

# POLITECNICO DI MILANO

Corso di Laurea Magistrale in Ingegneria Biomedica

Scuola di Ingegneria Industriale e dell'Informazione

Dipartimento di Elettronica, Informazione e Bioingegneria



**Tesi di Laurea Specialistica**

## **CREAZIONE DI UN SISTEMA DI REGOLE PER L'AIUTO ALLA DECISIONE PER LA DIAGNOSI DIFFERENZIALE DELLE PATOLOGIE DERMATOLOGICHE DELLA MANO**

Relatore: Prof.ssa Sara MARCEGLIA

Correlatore: Prof. Luca MAZZOLA

Autore:

Alice CAVAZZINA

matricola 799257

**ANNO ACCADEMICO 2013-2014**

Ai miei meravigliosi genitori,  
che questa laurea vi renda orgogliosi,  
è soprattutto vostra, grazie.

## **RINGRAZIAMENTI**

*Ringrazio di cuore tutti coloro che mi hanno aiutato nella stesura della tesi con suggerimenti, critiche e osservazioni: a loro va tutta la mia gratitudine.*

*Innanzitutto vorrei esprimere la mia riconoscenza alla Prof.ssa Sara Marceglia, relatrice della mia tesi, per l'aiuto, il sostegno, i preziosi consigli e spunti fornitomi durante la stesura del lavoro. Desidero inoltre ringraziare il Prof. Luca Mazzola, correlatore della mia tesi, che anche a distanza non mi ha mai negato il proprio supporto, nonostante gli impegni lavorativi.*

*Ringrazio con affetto la mia famiglia che mi ha sostenuto durante gli anni all'università e mi ha sempre incoraggiato ad andare avanti, a non arrendermi davanti alle difficoltà che incontravo dicendomi che potevo farcela.*

*Ringrazio Thomas che con estrema pazienza ha sopportato i miei sbalzi di umore quando, sotto stress per un esame, era la mia valvola di sfogo.*

*Vorrei dire grazie ai miei compagni di corso, in particolare ad Antonietta perché nel momento in cui ti ho conosciuta, ho incontrato molto più di una amica e ti sono infinitamente grata per tutto quello che hai fatto e che mi hai donato.*

*Tutte queste persone, insieme, hanno contribuito a formarmi come sono e quindi hanno scritto con me questa tesi.*

*Infine, un ultimo ringraziamento va a me stessa perché se sono arrivata ad ottenere questo nuovo traguardo, in fondo è anche un po' merito mio.*

*Alice*

# INDICE

<b>INDICE DELLE FIGURE</b> .....	<b>III</b>
<b>INDICE DELLE TABELLE</b> .....	<b>IV</b>
<b>INDICE DEGLI ALLEGATI</b> .....	<b>IV</b>
<b>SOMMARIO</b> .....	<b>V</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>XI</b>
<b>1. PREMESSA E OBIETTIVI</b> .....	<b>1</b>
1.1 RAZIONALE .....	1
1.2 OBIETTIVI .....	2
<b>2. BACKGROUND</b> .....	<b>4</b>
2.1 INTRODUZIONE ALLE MALATTIE DERMATOLOGICHE DELLA MANO.....	4
2.2 STUDI MULTICENTRICI SULLA DIAGNOSI DIFFERENZIALE DELLE MALATTIE DERMATOLOGICHE DELLA MANO .....	17
2.3 INTRODUZIONE AL DATA MINING .....	18
2.3.1 <i>Definizione</i> .....	18
2.3.2 <i>Knowledge Discovery in Database (KDD)</i> .....	19
2.3.3 <i>Tecniche di Data Mining</i> .....	21
2.3.4 <i>Applicazioni di data mining nell'Healthcare</i> .....	22
<b>3. PROTOCOLLO SPERIMENTALE</b> .....	<b>24</b>
3.1 PAZIENTI E CENTRI.....	24
3.2 CARTELLA CLINICA .....	25
3.2.1 <i>Modello relazionale per la struttura della base di dati</i> .....	27
<b>4. METODI</b> .....	<b>30</b>
4.1 STUDIO BIBLIOGRAFICO .....	30
4.2 PREPARAZIONE DEL DATABASE .....	31
4.3 FASI DEL KDD .....	33
4.3.1 <i>Selezione dei dati</i> .....	33
4.3.2 <i>Pre-elaborazione dei dati</i> .....	34
4.3.3 <i>Trasformazione dei dati</i> .....	35
4.3.4 <i>Data mining</i> .....	36
<b>5. RISULTATI</b> .....	<b>45</b>
5.1 RISULTATI DELLA PREPARAZIONE DEI DATI .....	45
5.2 RISULTATI DELLA FASE DI SELEZIONE DEI DATI .....	45
5.3 RISULTATI DELLA FASE DI PRE-ELABORAZIONE DEI DATI.....	46
5.4 RISULTATI DELLA FASE DI TRASFORMAZIONE DEI DATI.....	47
5.5 RISULTATI DELLA FASE DI DATA MINING .....	53
5.5.1 <i>Selezione delle variabili</i> .....	53
5.5.2 <i>Analisi monodimensionale</i> .....	55
5.5.3 <i>Analisi bi e multi-dimensionale</i> .....	66

5.5.4	<i>Regole</i> .....	77
5.5.5	<i>Validazione</i> .....	80
<b>6.</b>	<b>DISCUSSIONE</b> .....	<b>82</b>
6.1	LIMITAZIONI DEL CAMPIONE RACCOLTO .....	82
6.2	IMPLEMENTAZIONE DEL SISTEMA DI SUPPORTO ALLA DECISIONE.....	83
	<b>APPENDICE</b> .....	<b>86</b>
	<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	<b>101</b>

## Indice delle figure

FIGURA I FLUSSO DELLE ATTIVITÀ PER LA CREAZIONE DI REGOLE.....	VIII
FIGURA II DETTAGLIO DELL'ATTIVITÀ DI CLASSIFICAZIONE DELLE PROBABILITÀ .....	IX
FIGURA III DETTAGLIO DELL'ATTIVITÀ SI RIVALUTAZIONE DELLE VARIABILI AD ALTO CONTENUTO INFORMATIVO .....	X
FIGURA 1 DERMATITE IRRITATIVA DA CONTATTO .....	5
FIGURA 2 DERMATITE ALLERGICA DA CONTATTO.....	6
FIGURA 3 DERMATITE ATOPICA .....	8
FIGURA 4 PSORIASI .....	9
FIGURA 5 ACRODERMATITE CONTINUA DI HALLOPEAU .....	11
FIGURA 6 PITIRIASI RUBRA PILARE .....	12
FIGURA 7 DERMATOMICOSI .....	14
FIGURA 8 CHERATODERMIA PALMO-PLANTARE .....	16
FIGURA 11 PROCESSO DEL KNOWLEDGE DISCOVERY IN DATABASES (KDD). ADATTATO DA WWW.SQLDATAMINING.COM .....	20
FIGURA 10 PARTICOLARE DELLA CARTELLA CLINICA DERMATOLOGICA.....	27
FIGURA 11 DIAGRAMMA E-R DELLA BASE DI DATI UTILIZZATA PER LE ANALISI .....	28
FIGURA 12 PASSAGGIO 1 DELLA CONVERSIONE GUIDATA TESTO IN COLONNE: SCELTA DEL TIPO DEI DATI IN INPUT	32
FIGURA 13 PASSAGGIO 2 DELLA CONVERSIONE GUIDATA TESTO IN COLONNE: SCELTA DEL DELIMITATORE .....	32
FIGURA 14 PASSAGGIO 3 DELLA CONVERSIONE GUIDATA TESTO IN COLONNE: SCELTA DEL FORMATO DEI DATI E DELLA CELLA DI DESTINAZIONE .....	33
FIGURA 15 SCREENSHOT DELLA TABELLA PIVOT.....	38
FIGURA 16 FLUSSO DELLE ATTIVITÀ PER LA CREAZIONE DELLE REGOLE .....	42
FIGURA 17 DETTAGLIO DELL'ATTIVITÀ DI CLASSIFICAZIONE DELLE PROBABILITÀ .....	43
FIGURA 18 DETTAGLIO DELL'ATTIVITÀ SI RIVALUTAZIONE DELLE VARIABILI AD ALTO CONTENUTO INFORMATIVO ...	43
FIGURA 19 ESTRATTO DEL PASSAGGIO DAL FORMATO CSV AD EXCEL.....	45
FIGURA 20 TRASFORMAZIONE DEI DATI IN FORMATO BINARIO .....	48
FIGURA 21 TRASFORMAZIONE ATTRIBUTO MTLSS.....	49
FIGURA 22 DISTRIBUZIONE DELLE PATOLOGIE IN FUNZIONE DELL'ATTRIBUTO "SESSO".....	57
FIGURA 23 DISTRIBUZIONE DELLA VARIABILE "SESSO" SULLA POPOLAZIONE .....	57
FIGURA 24 DISTRIBUZIONE DELLA PATOLOGIA IN FUNZIONE DELLA VARIABILE "CONTATTO ANIMALI" .....	58
FIGURA 25 DISTRIBUZIONE DELLA VARIABILE "CONTATTO ANIMALI" SULLA POPOLAZIONE .....	59
FIGURA 26 DISTRIBUZIONE DELLA PATOLOGIA IN FUNZIONE DELLA VARIABILE "ATOPIA" .....	60
FIGURA 27 DISTRIBUZIONE VARIABILE "ATOPIA" SULLA POPOLAZIONE.....	60
FIGURA 28 DISTRIBUZIONE DELLA PATOLOGIA IN FUNZIONE DELLA VARIABILE "QUADRO RICORRENTE" .....	61
FIGURA 29 DISTRIBUZIONE VARIABILE "QUADRO RICORRENTE" SULLA POPOLAZIONE .....	62
FIGURA 30 DISTRIBUZIONE DELLA PATOLOGIA IN FUNZIONE DELLA VARIABILE "ESAME MICOLOGICO" .....	63
FIGURA 31 DISTRIBUZIONE VARIABILE "ESAME MICOLOGICO" SULLA POPOLAZIONE.....	63
FIGURA 32 DISTRIBUZIONE DELLA PATOLOGIA IN FUNZIONE DELLA VARIABILE .....	64
FIGURA 33 DISTRIBUZIONE DELLA VARIABILE "FATTORI IMPLICATI" SULLA POPOLAZIONE .....	65
FIGURA 34 DISTRIBUZIONE DELLA PATOLOGIA IN FUNZIONE DELLA COMPRESENZA DEGLI ATTRIBUTI "LESIONE" E "MTLSS-ERITEMA" .....	71
FIGURA 35 DISTRIBUZIONE DELLA PATOLOGIA IN FUNZIONE DELLA COMPRESENZA DEGLI ATTRIBUTI "LESIONE" E "MTLSS-DESQUAMAZIONE" .....	72
FIGURA 36 DISTRIBUZIONE DELLA PATOLOGIA IN FUNZIONE DELLA COMPRESENZA DEGLI ATTRIBUTI "LESIONE" E "MTLSS-LICHENIFICAZIONE/IPERCHERATOSI" .....	73
FIGURA 37 DISTRIBUZIONE DELLA PATOLOGIA IN FUNZIONE DELLA COMPRESENZA DEGLI ATTRIBUTI "LESIONE" E "MTLSS-VESCICOLE" .....	74

FIGURA 38 DISTRIBUZIONE DELLA PATOLOGIA IN FUNZIONE DELLA COMPRESENZA DEGLI ATTRIBUTI “LESIONE” E “MTLSS-EDEMA” .....	74
FIGURA 39 DISTRIBUZIONE DELLA PATOLOGIA IN FUNZIONE DELLA COMPRESENZA DEGLI ATTRIBUTI “LESIONE” E “MTLSS-FISSURAZIONI” .....	75
FIGURA 40 DISTRIBUZIONE DELLA PATOLOGIA IN FUNZIONE DELLA COMPRESENZA DEGLI ATTRIBUTI “LESIONE” E “MTLSS-PRURITO/DOLORE” .....	76

## Indice delle tabelle

TABELLA I SINTESI DEI RISULTATI DEI TEST EFFETTUATI SULLE CARTELLE CLINICHE .....	X
TABELLA 1 ESTRATTO DELLA BASE DI DATI.....	29
TABELLA 2 INTESTAZIONE DELLA TABELLA DEI RISULTATI DELLO STUDIO BIBLIOGRAFICO .....	30
TABELLA 3 INTESTAZIONE DEL DATABASE .....	34
TABELLA 4 FREQUENZE OSSERVATE .....	39
TABELLA 5 FREQUENZE ATTESE .....	39
TABELLA 6 SET DI ATTRIBUTI PIÙ SIGNIFICATIVI .....	46
TABELLA 7 SUDDIVISIONE DELLE DIAGNOSI .....	47
TABELLA 8 PRIMA FASE DI TRASFORMAZIONE DELL'ATTRIBUTO “PROFESSIONE” .....	51
TABELLA 9 SECONDA FASE DI TRASFORMAZIONE DELL'ATTRIBUTO "PROFESSIONE" .....	53
TABELLA 10 SCHEMA DEI CAMPI CORRELATI E DELLE MODALITÀ DI CORRELAZIONE .....	54
TABELLA 11 SCHEMA DELLE PROBABILITÀ ASSOCIATE AGLI ATTRIBUTI BOOLEANI .....	55
TABELLA 12 SCHEMA DELLE PROBABILITÀ AVENTI IN ETICHETTA PRINCIPALE L'ATTRIBUTO "SEDI AL MOMENTO DELLA VISITA" .....	66
TABELLA 13 SCHEMA DELLE PROBABILITÀ AVENTI IN ETICHETTA PRINCIPALE L'ATTRIBUTI “MARGINI LESIONI” .....	68
TABELLA 14 SCHEMA DELLE PROBABILITÀ AVENTI IN ETICHETTA PRINCIPALE L'ATTRIBUTO “DISPOSIZIONE LESIONI” .....	70
TABELLA 15 I METODO PER IL CALCOLO DELLE PROBABILITÀ RELATIVE ALLE DIAGNOSI SUGGERITE (CODICE CASO DEL PAZIENTE 77) .....	78
TABELLA 16 II METODO PER IL CALCOLO DELLE PROBABILITÀ RELATIVE ALLE DIAGNOSI SUGGERITE (CODICE CASO DEL PAZIENTE 77) .....	79
TABELLA 17 ESTRATTO RISULTATI TEST 2 .....	81
TABELLA 18 SINTESI DEI RISULTATI DEI TEST EFFETTUATI SULLE CARTELLE CLINICHE .....	81

## Indice degli allegati

<u>ALLEGATO 1: CARTELLA CLINICA .....</u>	86
<u>ALLEGATO 2: RISULTATI DELLO STUDIO BIBLIOGRAFICO (GOOGLE) .....</u>	96
<u>ALLEGATO 3: RISULTATI DELLO STUDIO BIBLIOGRAFICO (PUBMED-PARTE 1).....</u>	97
<u>ALLEGATO 4: RISULTATI DELLO STUDIO BIBLIOGRAFICO (PUBMED-PARTE 2).....</u>	98
<u>ALLEGATO 5: INTESTAZIONE DEL DATABASE.....</u>	99

## SOMMARIO

Nell'ambito della dermatologia, una branca della medicina che si occupa di studiare la pelle e i tessuti connessi, la dermatologia della mano presenta alcune problematiche in fase di diagnosi che ancora costituiscono un elemento di studio da parte degli specialisti. Nello specifico, alcune dermatiti della mano presentano sintomi simili e richiedono l'intervento di un dermatologo specialista per la loro corretta identificazione. Sebbene in letteratura siano presenti diversi studi multicentrici che riguardano la diagnosi differenziale di diverse patologie, non ve ne sono di specifici per la dermatologia della mano. Per questo, lo studio multicentrico "e-Dermatology", che ha coinvolto 16 centri di eccellenza e di cui questo lavoro è parte, è nato per creare un sistema di supporto alla decisione per la diagnosi differenziale nelle dermatiti delle mani per medici non specialisti e per sviluppare uno strumento semplice per queste patologie. e-Dermatology è stato il primo studio ad aver preso in considerazione la diagnosi differenziale delle seguenti malattie dermatologiche: dermatite irritativa da contatto (DIC), dermatite allergica da contatto (DAC), dermatite atopica, psoriasi, acrodermatite continua di Hallopeau, pitiriasi rubra pilar, micosi cutanea superficiale e cheratodermia palmo-plantare.

Questo lavoro di tesi ha come obiettivo l'analisi dei dati raccolti nello studio e-Dermatology al fine di creare le regole decisionali per l'implementazione del sistema di supporto alla diagnosi differenziale di queste patologie. Il lavoro si è concentrato su:

- la pre-elaborazione dei dati utile per: il processo di pulizia e filtraggio che evita la presenza di cartelle cliniche incomplete; la fase di trasformazione che migliora l'interpretabilità dei dati e la loro organizzazione per una visualizzazione efficace;
- la creazione di un dizionario delle professioni dichiarate dai pazienti e anche dei loro hobby, per garantire l'omogeneità dei dati raccolti;
- l'analisi dei dati utilizzata per l'individuazione di raggruppamenti che siano il più omogenei possibili, dei fattori maggiormente discriminanti la diagnosi differenziale e delle modalità di composizione dei dati per dare origine ad un modello predittivo;
- la creazione di un set di regole relative alle probabilità condizionate ad ognuna delle patologie indagate in base alla concomitanza di specifici dati clinici e sintomatologici;
- la validazione dei risultati ottenuti tramite test effettuati a campione tra le cartelle cliniche a disposizione.



Attraverso una cartella clinica studiata appositamente da medici dermatologi specialisti, sono stati raccolti i dati dei pazienti e successivamente raggruppati in un database che è stato copiato, rielaborato e convertito in un formato più comodo per le tipiche operazioni di analisi di cui consta il processo di Knowledge Discovery in Databases (KDD): selezione, pre-elaborazione, trasformazione, data mining, interpretazioni e valutazioni.

Il KDD è un macroprocesso di elaborazione dei dati che, ricevendo in input grandi quantità di dati grezzi, restituisce in output informazioni potenzialmente utili. Le fasi preliminari del KDD elaborano i dati preparandoli per la fase di data mining, che ha come scopo l'estrinsecazione di correlazioni, relazioni, tendenze nuove e significative, setacciando grandi quantità di dati immagazzinati nei repository e sfruttando tecniche di riconoscimento delle relazioni e tecniche statistiche e matematiche.

La fase di selezione dei dati ha portato all'individuazione di un set di attributi significativi; con il processo di pre-elaborazione sono stati corretti i problemi relativi ai dati mancanti e ai valori errati o fuori scala. Attraverso il processo di trasformazione dei dati sono state compiute una serie di modifiche su una copia del database, appositamente generata, tra cui la differenziazione tra diagnosi morfologiche e cliniche, che sono state oggetto delle analisi; la trasformazione da formato binario a formato testuale dei valori dei diversi attributi facilitando la fruibilità dei dati per un'interpretazione da parte di un operatore. Infine, un'altra operazione molto utile è stata la creazione di un dizionario delle professioni che ha garantito una maggiore omogeneità dei dati raccolti, fattore necessario per la consistenza delle successive operazioni.

Una volta portate a termine queste prime fasi del KDD, si è svolto il processo di data mining partito con l'individuazione delle modalità di correlazione tra i vari attributi che sono stati distinti in booleani (cioè che possono assumere solamente due valori e possono essere ricondotti alla semplice forma di 1/0) e non booleani (multivalore o continui). Successivamente, si è passati all'analisi monodimensionale che ha riguardato gli attributi booleani: sesso, contatto con animali, atopia personale, quadro ricorrente, esame micologico diretto e fattori implicati. In questa fase si è potuto osservare che:

- la DAC è la patologia più comune tra le femmine (46% della popolazione femminile);
- la micosi cutanea superficiale è la patologia che presenta la percentuale più alta di positività al test micologico (70% della popolazione);

- la probabilità di sviluppare la DAC se si ha familiarità con la cheratodermia palmo-plantare si verifica nell'82% dei casi.

Per quanto concerne l'analisi bi e multi-dimensionale bisogna precisare che, dato l'elevato numero di valori in gioco, la numerosità delle possibili combinazioni è risultata piuttosto alta, di conseguenza la dimensione (numero di pazienti) dei raggruppamenti generati si è ridotta. Per garantire un certo livello di consistenza, si è quindi fissato un limite minimo per gruppo di dieci pazienti per procedere con l'analisi dei dati. Tra i principali risultati troviamo ad esempio che:

- il 100% degli individui che presenta la concomitanza di palmo delle mani (sede cutanea al momento della visita) - eritema, desquamazione (tipo di lesione) – confluenti in chiazze (disposizione della lesione) ha la psoriasi;
- il 100% degli individui che presenta la combinazione di margini sfumati e desquamazione, ipercheratosi, ragadi (tipologia di lesione) ha la DAC.

Le osservazioni ottenute dalle analisi mono, bi e multi-dimensionali hanno consentito di creare un set di regole (basate sulla probabilità condizionata) che, data una certa variabile o combinazione di variabili, indica la probabilità che il paziente sia affetto da una certa patologia. Combinando le probabilità condizionate per tutte le variabili e pesando opportunamente sia la numerosità del campione, sia la significatività della variabile rispetto alla sua capacità discriminatoria, il sistema creato è in grado di suggerire le diagnosi più probabili ordinate per confidenza.



Figura I Flusso delle attività per la creazione di regole

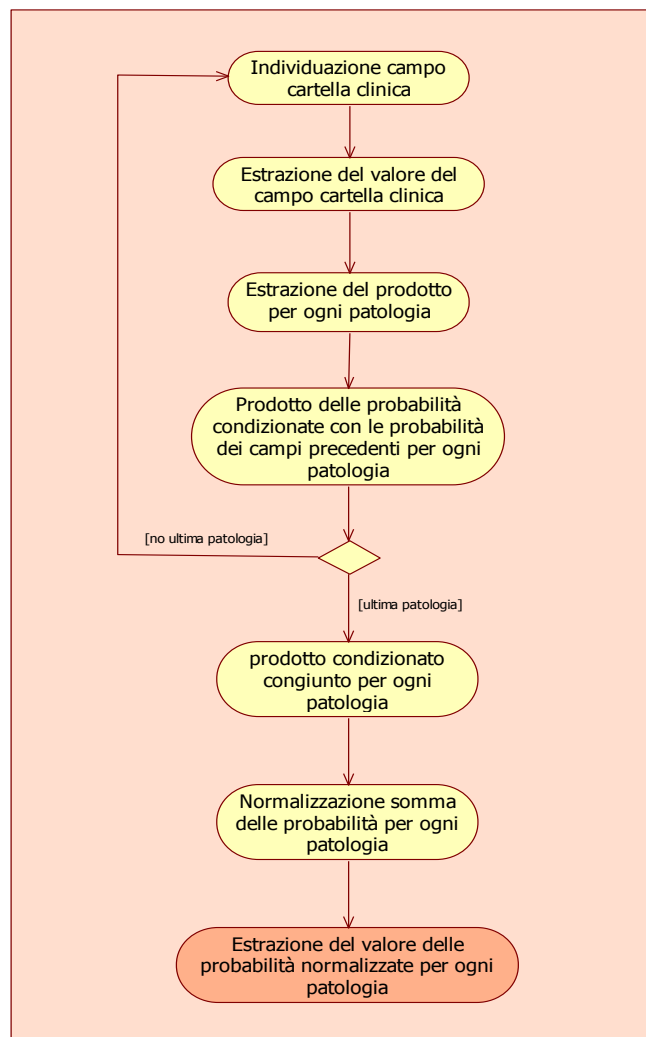


Figura II Dettaglio dell'attività di classificazione delle probabilità

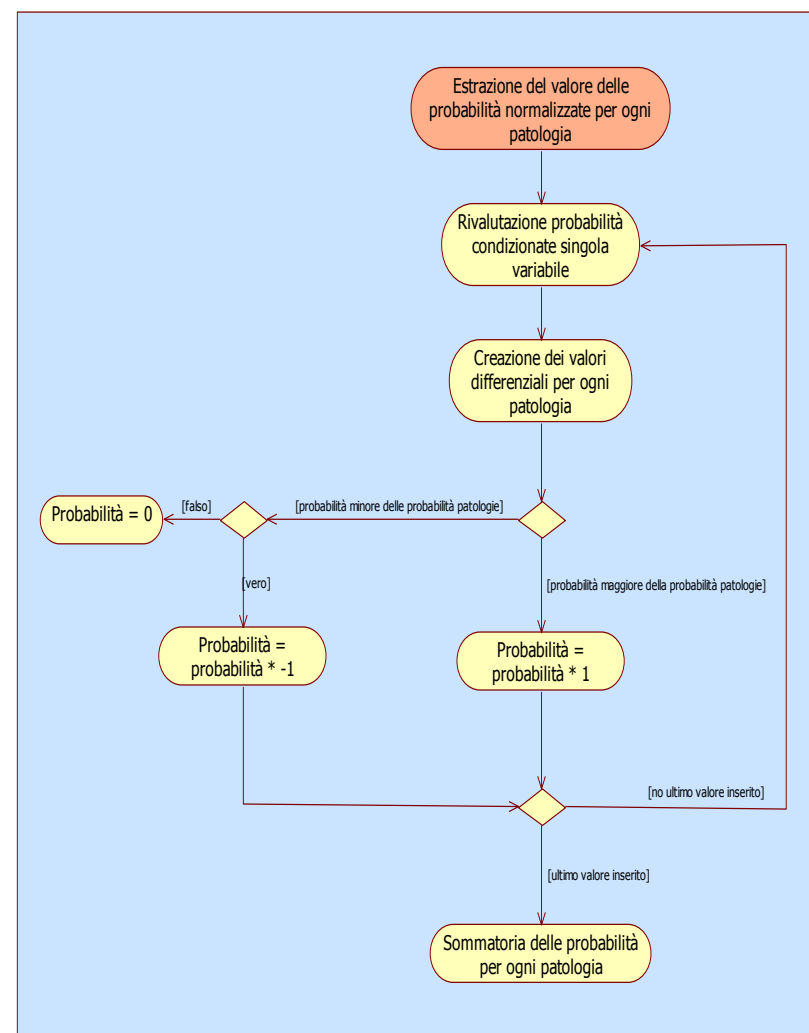


Figura III Dettaglio dell'attività di rivalutazione delle variabili ad alto contenuto informativo

Si è poi proceduto a validare questo sistema attraverso alcune cartelle cliniche anch'esse appartenenti allo studio e-Dermatology. Il sistema ha dato risultati soddisfacenti in quanto la diagnosi principale suggerita è risultata corretta nel 70% dei casi e, comunque, nel restante 30% dei casi la diagnosi reale era compresa tra quelle suggerite, anche se non come primaria. In conclusione, i risultati ottenuti costituiscono la base per un sistema di aiuto alla decisione che fornisce un sottoinsieme di diagnosi ordinate per probabilità decrescenti: ai medici non specialisti viene fornita una probabilità di accadimento per ognuna delle patologie analizzate che permette di orientare meglio la loro diagnosi. Questo differisce dall'approccio in cui il sistema decisionale mostra solamente la patologia che risulta avere la probabilità maggiore indirizzando, di conseguenza, la diagnosi verso di essa e può risultare sia di maggiore utilità, sia più facilmente accettabile da parte dei clinici.

	DIAGNOSI DEFINITIVA		Totale (%)
	alta prevalenza	bassa prevalenza	
patologia primaria	7	2	9 (69,2)
altre patologie	4	0	4 (30,8)
patologie escluse	0	0	0
<b>Totale</b>	<b>11</b>	<b>2</b>	<b>13</b>

**Tabella I Sintesi dei risultati dei test effettuati sulle cartelle cliniche**

Il sistema di regole creato potrebbe potenzialmente essere implementato nella cartella clinica informatizzata che è stata sviluppata precedentemente per la raccolta dei dati.

## **ABSTRACT**

The present thesis deals with the secondary usage of information extracted from specialized medical records in order to implement a decision support system. In particular, the focus is on hand dermatology, that is a branch of medicine dealing with the study of skin, related tissues and their diseases mainly having expression on the hands (and feet).

This is a critical domain that can have real advantages using the knowledge extractable from the medical record, adopting an approach of differential diagnosis. In fact, it is well-known that some of the hand dermatitis present similar symptoms and require the intervention of a specialized dermatologist for the proper identification.

Although in the literature several multicenter studies concerning the differential diagnosis of various diseases are available, none of them specifically focused on hand dermatology. For this reason, the multi-centric study "e- Dermatology" -involving 16 Italian centers of excellence in the area was designed and aimed at collecting information (enriched with implicit knowledge) regarding the practices of differential diagnosis by highly-specialized dermatologists. The final objective of "e-Dermatology" was to develop a decision support system for the hand dermatitis differential diagnosis devoted to non-specialists doctors (general practitioners, GPs); the idea was to provide them with a simple tool for a first supported diagnosis of these diseases.

e- Dermatology is therefore the first study focused on the differential diagnosis of the following skin diseases : irritant contact dermatitis (DIC) , allergic contact dermatitis (ACD) , atopic dermatitis , psoriasis, acrodermatitis continues of Hallopeau, pityriasis rubra pilaris , skin superficial mycosis and palm-plantar keratoderma.

This thesis aims to analyze the data collected in the study "e-Dermatology" in order to extract decision rules for the implementation of the support system for the differential diagnosis of these diseases. The work has focused on:

- the data pre-processing phase, useful for the process of cleaning and filtering (to avoid incomplete medical records) and the transformation one, that improves the interpretability of data and their organization for an effective visualization ;
- the dictionary generation for jobs and occupational related fields (considering also the declared hobbies);

- the data analysis for identifying groups of medical records as homogeneous as possible, for highlighting the most discriminating factors in the practices of the differential diagnosis, and for designing a data composition suitable to generate a predictive model;
- the creation of a rule set expressing the conditional probabilities of each of the studied pathologies according to the combination of specific clinical and symptomatic data;
- the validation of the results obtained, by testing the rule set over samples of the available medical records.

After having collected patient's data into a relational database through a web-based medical record specifically designed by the expert dermatologists, data were reworked and converted into a more convenient format for the typical process analysis of Knowledge Discovery in databases (KDD): selection, pre-processing, transformation, data mining, interpretations and evaluations.

KDD -a high-level data processing approach- is able to provide useful information as output, relying on a large amounts of raw data in input. The preliminary stages of the KDD process are devoted to prepare data for the phase of data mining, which has the purpose to uncover hidden correlations, relationships and significant new trends by leveraging statistic and mathematic recognition techniques.

The data selection phase led to the identification of a set of significant attributes; then the pre-processing phase solved issues due to missing data and incorrect or out-of-range values, working on a specifically-generated copy of the database. The transformation process applied a series of modifications on the data, among which particularly relevant was the differentiation between morphological and clinical diagnosis, being this at the core of the analysis; and the transposition in the different variables of the values from binary to textual format in order to facilitate the human interpretation of the results.. Eventually, another very useful operation demonstrated to be the creation of a dictionary of jobs and occupations: this approach ensured a greater homogeneity in the interpretation of some of the collected data fields, ensuring the necessary consistency for the subsequent operations. Once completed these initial stages of the KDD, the data mining process started with the detection of the correlations amongst the various attributes once separated into binary and multi-values ones. On the first type (boolean attributes), a mono dimensional analysis was performed for the attributes: gender, contact with animals, personal atopy, recurrent

patterns, direct mycological examination and involved factors. In this phase, we observed that:

- DAC is the most common disease among females (46% of female population is affected by it);
- superficial skin mycosis is the disease that has the highest percentage of positivity in the mycological test (70% of the population affected present a positive test result);

the likelihood of developing the DAC in the case of familiarity with palmoplantar keratoderma, is quite high, summing up to 82% of the analyzed cases.

With regards to the bi and multi-dimensional analysis it is worth to note that, provided the large number of observed variables, the number of possible combinations is rather high and therefore the size (numbers of patient) of the generated group is quite small. To face this aspect, ensuring a certain level of consistency, a minimum threshold of ten patients for group has been set before proceeding with data analysis (to respect the 10-patients limits, in some cases, it was decided to join groups that presented similar characteristics). Among the key findings we point out the following:

- individuals that had the following combination: lesions on the palms (site of infection at the time of visit) - erythema, desquamation ( type of injury ) - confluent in rashes (location to the injury) are affected by psoriasis with the rule confidence of almost 100%;
- all the individuals that had the combination of blurred margins and scaling, hyperkeratosis, fissures (type of injury) present the DAC as diagnosis (confidence close to 100%).

The observations obtained from mono, bi and multi-dimensional analysis allowed the creation of a set of rules, based on their conditional probabilities. These rules allow the practitioner to estimate the probability of suffering from a certain disease in the set considered, given a certain variable or combination of variables values for the specific patient. By the combination of the conditional probabilities (for all the fields) and a weighting process based on the sample size and on the significance of the variable in respect to its discriminatory capability, the created system is able to suggest the most likely diagnosis, sorted by decreasing confidence.





Figure I Flow chart for the creation of rules

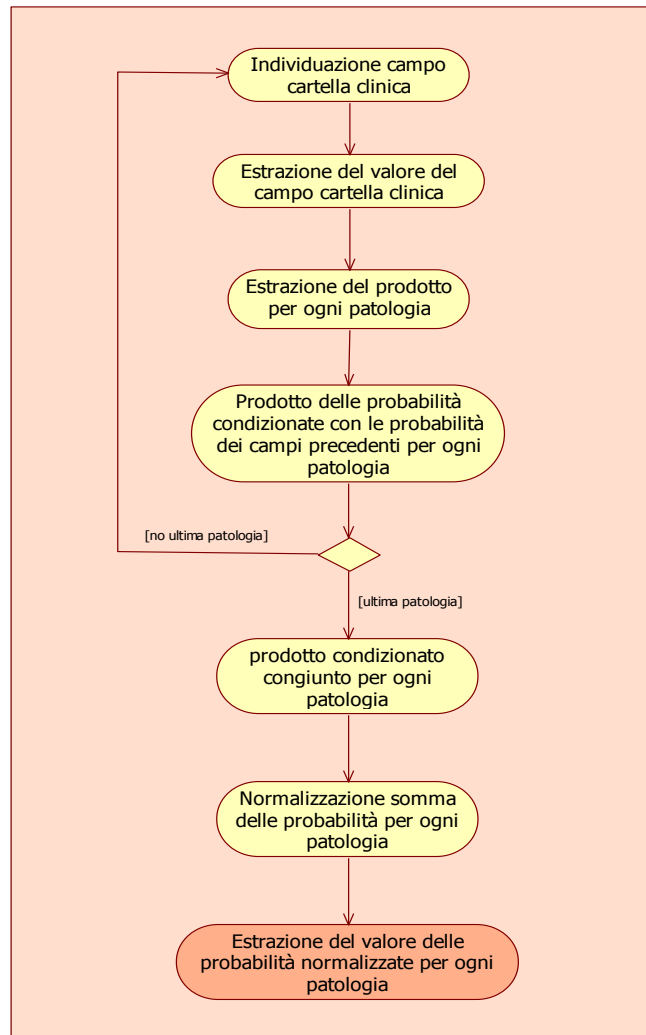


Figure II Detail of the classification of probability

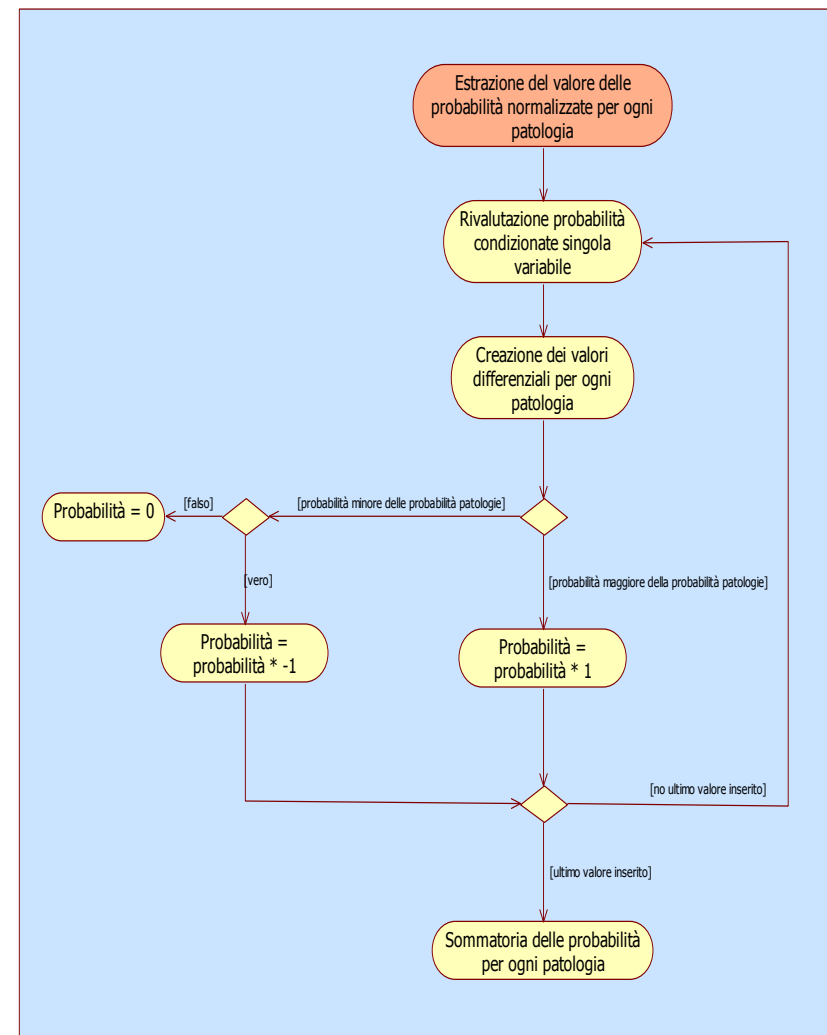


Figure III Detail of evaluation activity of variables with high information content

The validation of the system was then performed through the classification of some medical records extracted randomly from the same dataset (coming from the e-Dermatology multicenter study). The system gave satisfactory results as the first diagnosis was correctly indicated in the 70% of cases and, for the remaining 30%, the actual (real) diagnosis was ranked inside the possible ones, even if not as the most probable (primary). In conclusion, the results obtained form the basis for a decision support system. It can provide a subset of diagnoses ordered by decreasing probabilities: the general practitioners (non-specialized in dermatology) will receive as output the probability of occurrence for each of the diseases analyzed; this additional information would allow them to better target their diagnosis or to suggest a visit with a specialist, in case of doubt. This approach differs from the one where the system shows to the doctor only the pathology resulting with the higher probability, with the possible drawback of implicitly directing the diagnostic process towards the confirmation of the proposed hypothesis. As a consequence of this approach, the system can show greater utility, or being even more easily acceptable by clinicians.

	DIAGNOSI DEFINITIVA		Totale (%)
	alta prevalenza	bassa prevalenza	
patologia primaria	7	2	9 (69,2)
altre patologie	4	0	4 (30,8)
patologie escluse	0	0	0
<b>Totale</b>	<b>11</b>	<b>2</b>	<b>13</b>

**Table I Summary of tests result performed on the medical records**

As next step, the rule set created could potentially be used for an enhanced implementation of the computerized medical record previously developed for the data collection, to support DSS functionalities.

# **1. PREMESSA E OBIETTIVI**

## **1.1 Razionale**

Questo lavoro si colloca nello scenario di un progetto più ampio intitolato: “Ambulatorio dermatologico della mano: Definizione di una cartella clinica per la gestione di pazienti con malattia dermatologica della mano e di un sistema informatico di aiuto decisionale per la diagnosi differenziale di tali patologie - eDermatology”.

Questo progetto coinvolge 16 Centri di Eccellenza, distribuiti in tutta Italia, per la diagnosi e terapia delle patologie dermatologiche e il Laboratorio di Informatica BioMedica e Sanità Digitale del Politecnico di Milano.

Poiché le malattie dermatologiche della mano di più frequente riscontro presentano spesso segni e caratteristiche simili, per questo la diagnosi differenziale risulta complessa anche agli occhi del dermatologo specialista più esperto.

Lo studio e-Dermatology si propone quindi di creare un sistema di supporto per la diagnosi differenziale nelle malattie dermatologiche delle mani adatto ai medici non specialisti a partire dai dati raccolti in una cartella clinica condivisa, con la collaborazione di medici dermatologici specializzati.

Il primo obiettivo di e-Dermatology, cioè la creazione di una cartella clinica condivisa per i pazienti affetti da malattie dermatologiche della mano, deriva dalla necessità di raccogliere in maniera uniforme le informazioni più rilevanti per la diagnosi differenziale di tali patologie. Il secondo obiettivo di e-Dermatology, cioè la creazione di un sistema di supporto alla decisione nella diagnosi differenziale di queste patologie, nasce dal bisogno di fornire un valido strumento adatto ai medici non specialisti e in grado di indirizzarli verso la corretta identificazione della patologia.

Per perseguire gli obiettivi elencati per lo sviluppo del progetto:

- i centri dermatologici partecipanti allo studio hanno definito in un primo momento tutti gli elementi utili a poter identificare nel migliore dei modi una dermatite delle mani;
- è stata creata la cartella clinica web-based per la raccolta dati basata sugli elementi definiti precedentemente;

- si è poi verificata la fase di registrazione dei fattori considerati importanti a livello decisionale che hanno condotto a determinare quale patologia cutanea della mano presenti il paziente;
- Per ciascun elemento diagnostico è stato registrato un valore e in conclusione tutti gli elementi sono stati valutati, analizzati e utilizzati per la realizzazione del sistema informatico di aiuto decisionale per il dermatologo e i Medici di Medicina Generale (MMG).

## 1.2 Obiettivi

L'**obiettivo generale** del progetto “eDermatology” è quello di avere un sistema informatico di aiuto decisionale per la diagnosi differenziale delle dermatiti delle mani con lo scopo di guidare il medico di base e facilitare il suo compito verso una corretta individuazione della patologia. Il lavoro di tesi si inserisce in e-Dematology occupandosi nello specifico delle fasi di analisi dei dati e di creazione di un set di regole decisionali che saranno alla base del sistema di supporto alla decisione per i medici non specialisti. In un precedente lavoro di tesi (Ingribelli, 2013) era invece stata ottimizzata la basi di dati in previsione delle future analisi da realizzare.

**Gli obiettivi specifici** di questo lavoro di tesi sono:

1. la preanalisi dei dati:

- valutazione preliminare dei dati attraverso un processo di pulizia e filtraggio (scrubbing) degli stessi al fine di evitare la presenza di cartelle cliniche incomplete;
- trasformazione dei dati tramite una look-up table che ha permesso l’associazione dei dati in ingresso, in formato binario, a dati in uscita sotto forma di stringhe di parole, quindi più facilmente interpretabili;
- organizzazione dei dati per riuscire a visualizzare in maniera efficace gli elementi comuni alle varie registrazioni.

2. la creazione di un dizionario delle professioni e delle occupazioni dichiarate dei per facilitare l’interpretazione dei risultati;

3. l’analisi dei dati:

- individuazione di raggruppamenti il più omogenei possibile fra le condizioni patologiche rappresentate tramite tecniche di data mining;
  - individuazione dei fattori maggiormente discriminanti per la diagnosi differenziale e delle modalità di composizione degli stessi per dare origine ad un modello predittivo.
4. la creazione di un set di regole relative alle probabilità condizionate ad ognuna delle patologie indagate in base alla concomitanza di precisi dati clinici e sintomatologici;
  5. la validazione dei risultati ottenuti tramite test effettuati a campione tra le cartelle cliniche a disposizione.

## 2. BACKGROUND

### 2.1 Introduzione alle malattie dermatologiche della mano

In questa sezione sono descritte le principali dermatiti prese in considerazione in questo lavoro di tesi e per le quali vi è spesso necessità di effettuare una diagnosi differenziale. Per ognuna delle patologie esaminate esistono una serie di caratteristiche che ne permettono l'individuazione, ma le diverse patologie presentano dei fattori comuni che rendono più difficile la loro identificazione e la diagnosi differenziale.

Per questo motivo si ricorre a strumenti diversi che riguarderanno ad esempio la localizzazione della manifestazione del processo, l'avvenuto contatto con agenti chimici o fisici, la richiesta di informazioni ulteriori riguardanti lo stile di vita del paziente in esame.

Da quanto emerge dalla letteratura presente in dermatologia i fattori importanti per una prima diagnosi differenziale che riguardi una malattia dermatologica e di cui si tiene conto sono:

- la definizione: riguarda la determinazione e l'analisi del contenuto di un concetto. Nel nostro caso viene data la definizione del processo indicando anche se di tipo acuto o cronico;
- l'epidemiologia: è la branca dell'igiene che si occupa di studiare con che frequenza si manifestano le malattie. Inoltre si tiene conto delle condizioni che possono ostacolare o favorire lo sviluppo delle stesse. Si evidenzia il tasso di incidenza della malattia (nuovi casi in un determinato intervallo di tempo) e il tasso di prevalenza (numero totale di casi in un intervallo di tempo). Per le malattie prese in considerazione nel caso di studio, dove possibile, sarà valutata la frequenza e distribuzione in termini statistici all'interno della popolazione;
- l'eziopatogenesi: deriva dall'unione di "eziologia" e "patogenesi", dove con eziologia si identificano i fattori causali e i meccanismi di insorgenza, mentre con patogenesi si intende lo sviluppo del processo patologico. In sostanza l'eziopatogenesi riguarda l'analisi delle cause e dello sviluppo di una determinata malattia;
- l'istopatologia: con questo termine si identificano tutte le alterazioni strutturali dei tessuti e il conseguente loro studio con metodi propri dell'istologia;
- la clinica: è la metodologia medica basata sull'osservazione diretta del paziente e dei segni che mostra, senza che vi siano interventi di tipo chirurgico;

- gli esami di laboratorio: raggruppano tutta una serie di esami che vengono condotti in laboratorio di analisi, e che possono essere di tipo fisico o chimico, atti a determinare e/o differenziare le diverse patologie;
- la terapia: identifica l'utilizzo di cure e/o farmaci con relativa posologia. Quando possibile viene indicata anche la profilassi da seguire in via preventiva.

Si illustrano qui di seguito le dermatiti prese in considerazione nel caso di studio (Cainelli et al., 2008) (Burns et al., 2010).

Accanto ad ogni patologia sono state riportate alcune immagini esemplificative delle caratteristiche tipiche delle diverse dermatiti delle mani da cui si può notare quanto sia complesso effettuare una diagnosi differenziale. Pur contando però su una specializzazione medica orientata verso questo tipo di malattie, il dermatologo stesso, si trova spesso nella situazione di non saper discriminare, dovendo così ricorrere ad ulteriori esami ed indagini mediche per una loro corretta identificazione.

### **DERMATITE IRRITATIVA DA CONTATTO (DIC)**



**Figura 1** Dermatite irritativa da contatto

Fonte <http://www.eczema-dermatite.it>

<b>Definizione</b>
Processo infiammatorio della cute, acuto o cronico indotto da agenti tossico (xenobiotici).
<b>Epidemiologia</b>
È la più frequente malattia dermatologica nell'età adulta.



<b>Eziopatogenesi</b>
Agenti chimici, biologici e fisici inducono un danno della barriera epidermica, soprattutto a carico dei ceramidi, dello strato corneo e successivamente di tutta l'epidermide con liberazione di citochine, capaci di attivare le cellule endoteliali e favorire il passaggio nel derma di cellule infiammatorie.
<b>Dermatopatologia</b>
Alterazioni epidermiche con acantolisi, vescico-bolle intraepidermiche (raramente necrosi epidermica) e modesto infiltrato polimorfo nucleato o linfocitario pericapillare.
<b>Clinica</b>
La forma acuta si presenta con un polimorfismo eruttivo: macule, papule, vescicole, bolle, raramente pustole e ulcere. Le lesioni si ritrovano più facilmente alle mani e possono essere pruriginose. Nella forma cronica la cute è secca, desquamante, lichenificata, talora con fessurazioni ragadiformi.
<b>Esami di laboratorio</b>
I test allergologici epicutanei sono negativi.
<b>Terapia</b>
Dipende dal quadro clinico; in genere i farmaci di prima scelta sono i cortisonici topici. Indispensabile è la prevenzione.

## DERMATITE ALLERGICA DA CONTATTO (DAC)



Figura 2 Dermatite allergica da contatto

Fonte <http://www.eczema-dermatite.it>

<b>Definizione</b>
Malattia infiammatoria della cute, cronica, immuno-mediata da linfociti T, in particolare Th1 (reazione di tipo IV di Gell e Coombs).

<b>Epidemiologia</b>
Estremamente frequente in ambito sia professionale che extraprofessionale, rappresenta il 50% di tutte le dermatiti; la DAC da nichel nel 7-10% della popolazione femminile.
<b>Eziopatogenesi</b>
Sostanze chimiche semplici (come i metalli) superano la barriera di superficie e attraversano l'epidermide, ove si legano con le molecole proteiche (carrier), trasformandosi da antigeni incompleti (apteni) in antigeni completi, immunogeni. Il processo avviene soprattutto a opera delle cellule di Langerhans, che li presentano ai linfociti T della zona paracorticale del linfonodo, che diventano in tal modo linfociti memoria (fase di sensibilizzazione, della durata di 5-7 giorni). In seguito a un successivo contatto con l'antigene si manifesta la fase di elicitazione, nella quale i linfociti T raggiungono l'epidermide e inducono il danno tissutale. Nel caso delle foto dermatiti allergiche da contatto la trasformazione dell'aptene in antigene avviene per l'intervento determinante delle radiazioni ultraviolette sugli apteni.
<b>Istopatologia</b>
Caratteristiche sono la spongiosi, cioè l'edema intercellulare, l'exocitosi linfocitaria e la vescicola spongiosa, con infiltrato ed edema dermico; queste alterazioni sono più marcate nella fase acuta della malattia.
<b>Clinica</b>
Le lesioni, di solito pruriginose, compaiono nella sede di contatto (lesioni primarie) e si possono diffondere a distanza (lesioni secondarie). Esse sono costituite da macule, vescicole, essudazione sierosa e successiva formazione di squamo-croste. La sede clinica condiziona l'aspetto delle lesioni ora più secche e desquamanti (cuoio capelluto) ora essudanti (viso). La complicazione più frequente è la sovra infezione microbica.
<b>Esami di laboratorio</b>
I test allergologici epicutanei risultano positivi. Nel caso di foto dermatiti da contatto allergiche si ricorre al fotopatch test.
<b>Terapia</b>
I farmaci elettivi sono i cortisonici topici, soprattutto nelle fasi acute. Gli emollienti e gli idratanti servono al ripristino della barriera cutanea. Indispensabile la prevenzione.

## DERMATITE ATOPICA (DA)



Figura 3 Dermatite atopica

Fonte <http://www.atlantedermatologico.it>

<b>Definizione</b>
Malattia infiammatoria della cute, su base genetica, spesso accompagnata a malattie atopiche respiratorie e con le caratteristiche immunoallergologiche dell'atopia; è caratterizzata da una facile irritabilità cutanea e da un decorso cronico-ricorrente.
<b>Epidemiologia</b>
Si ritiene che la DA colpisca il 10% della popolazione infantile nei Paesi occidentali.
<b>Eziopatogenesi</b>
In soggetti con predisposizione familiare, fattori immunologici come allergeni inalanti e alimentari, generano una risposta anticorpale IgE (reazione tipo IV), con induzione di una flogosi cutanea, amplificata da altri stipiti cellulari (mastociti ed eosinofili) e da citochine capaci di provocare il danno cutaneo e amplificare ulteriormente la risposta immunitaria. Inoltre fattori non immunologici, come la sudorazione, il contatto con sostanze irritanti, le situazioni emozionali, sono capaci di indurre anch'essi la flogosi cutanea. Ciò è favorito da un'alterazione della barriera cutanea e da squilibri dei meccanismi di controllo del rilascio di mediatori chimici dell'infiammazione.
<b>Istopatologia</b>
Edema intercellulare, vescicole spongiotiche ed esocitosi linfocitaria caratterizzano il quadro istopatologico, soprattutto nella fase acuta della malattia.
<b>Clinica</b>
Nel lattante le lesioni pruriginose sono localizzate prevalentemente al viso, poi al tronco e agli arti; sono costituite soprattutto da macule eritematose, secche con desquamazione pitiriasica. Nell'infanzia e nell'adolescenza le lesioni si localizzano particolarmente alle superfici flessorie delle pieghe dei gomiti e delle ginocchia, assumendo un aspetto lichenificato. Nell'adulto, oltre alla lichenificazione, presente anche alla nuca, allo scroto e alle caviglie, possono essere presenti lesioni nummulari e papule-prurigo. La DA si accocia in una certa percentuale dei casi ad asma e a ricongiuntivite allergica. La DAC si manifesta

con maggiore facilità nei soggetti con DA. Il decorso della malattia è cronico-ricorrente, con remissioni prevalenti nel periodo estivo (eliobalneoterapia).

#### **Esami di laboratorio**

I test in vivo (prick test) e in vitro per rilevare la presenza di IgE dirette contro gli allergeni inalanti e alimentari sono positivi in oltre il 50% circa dei casi.

#### **Terapia**

I cortisonici topici rappresentano i farmaci di scelta per le fasi attive della malattia; gli emollienti vanno usati per combattere la xerosi cutanea. Nelle forme gravi e generalizzate può essere utile la otochemioterapia (PUVA) e, in casi altamente selezionati, la CsA. Le diete ristrette sono applicate in casi selezionati.

## **PSORIASI**



Figura 4 Psoriasi

Fonte [www.psoriasi.org](http://www.psoriasi.org)

#### **Definizione**

Dermatite eritemato-squamosa a decorso cronico, con una storia naturale molto variabile, che prevede fasi di miglioramento, di remissione spontanea e di esacerbazione. Si associa spesso ad un'artropatia. Ha una genesi multifattoriale a cui concorrono fattori genetici e ambientali; la patogenesi è complessa e i fattori immunologici giocano un ruolo determinante. È caratterizzata da un'iperproliferazione dei cheratinociti e dall'infiltrazione di linfociti T attivati, prevalentemente Th1.

#### **Epidemiologia**

Studi di prevalenza sulla popolazione di Paesi occidentali indicano tassi oscillanti tra 1,4% e 4,82%, con valori superiori nei Paesi dell'Europa del Nord rispetto a quella del Sud, con sensibili differenze in alcuni gruppi etnici (tra i lapponi norvegesi il tasso è molto basso; nei neri americani la prevalenza è più bassa rispetto ai bianchi, così come tra i neri africani e i mongoli). Non c'è differenza tra i sessi anche se le donne tendono ad ammalarsi più

precocemente; la maggior parte dei casi si sviluppa entro il terzo decennio di vita. Nei bambini la psoriasi compare a un'età tra 5 e 12 anni, spesso in modo eruttivo dopo una tonsillite streptococcica o una vaccinazione. La familiarità è dimostrata in più di un terzo dei casi.

### **Eziopatogenesi**

Numerosi fattori precipitanti (endocrini, ambientali, stressanti, farmacologici) favoriscono il passaggio dalla forma latente, subclinica, alle manifestazioni conclamate. L'iperplasia epiteliale è generata da un accelerato turnover dei cheratinociti, indotto da alterazioni funzionali cellulari (concentrazione di citochine, up-regulation dei recettori, interazioni tra citochine). Alla base si suppone possa esserci un'interazione tra linfociti Th1, interferone  $\gamma$ , altre citochine e cheratinociti.

### **Clinica**

Esistono numerose forme cliniche semplice (volgare o in placche, guttata-nummulare, intertriginosa, universale) o gravi (eritrodermia, pustolosa, localizzata e generalizzata, artropatica). Le forme cliniche semplici sono caratterizzate da maculo-papule eritematose, con desquamazione caratteristicamente costituita da squame biancastre, facilmente distaccabili; queste ultime non sono facilmente visibili nelle forme intertriginose o invertite. Nell'eritrodermia psoriasica il quadro clinico è caratterizzato da un eritema generalizzato, moderatamente desquamante, con linfadenopatia superficiale generalizzata, febbre e sintomatologia generale. Le forme pustolose sono caratterizzate dalla presenza di pustole superficiali, di piccola taglia, sterili, alla periferia delle macule eritematose, con grave compromissione dello stato generale nella forma generalizzata. L'artropatia psoriasica colpisce il 5-7% dei soggetti psoriasici e si presenta sotto diverse forme cliniche, la più frequente delle quali è l'oligoartrite asimmetrica.

Focalizziamo l'attenzione sulle forme cliniche che coinvolgono le mani.

Psoriasi volgare. Le lesioni sono costituite da placche di forma rotondeggiante od ovalare, a bordi netti, infiltrate, spesso simmetriche. Il decorso è cronico. A livello della superficie palmo-plantare la psoriasi può assumere un aspetto ipercheratosico, con fessurazioni ragadi formi o può presentarsi con lesioni ipercheratosiche circoscritte o a forma di cono (chiodi psoriasici).

Psoriasi ungueale. Il coinvolgimento ungueale varia dal 10 al 55%; è più raro nel bambino e molto frequente nella psoriasi artropatica (70%). Le mani sono colpite più dei piedi; in genere sono colpite più dita anche se l'onicodistrofia può limitarsi ad una sola unghia. Le alterazioni più frequenti sono le depressioni cupoliformi sulla superficie della lamina ungueale (pitting); le chiazze a macchia d'olio (salmone), che si presentano come aree a contorni irregolari di colore giallo o rosa salmone, visibili attraverso la lamina trasparente; l'onicolisi, distacco della lamina dal letto ungueale; l'ipercheratosi sub ungueale, dovuta ad un accumulo di squame sotto la porzione distale della lamina ungueale; le anomalie di superficie della lamina ungueale, come i solchi trasversali, le incisure longitudinali e le depressioni superficiali; infine le emorragie a "scheggia".

Psoriasi pustolosa. È caratterizzata dalla presenza di micro pustole amicrobiche. Si distinguono quattro forme: psoriasi pustolosa localizzata (palmo-plantare di Barber); acrodermatite continua suppurativa di Hallopeau; psoriasi pustolosa generalizzata (di von Zumbush); impetigo erpetiforme.

### **Istopatologia**

Si osservano percheratosi paracheratosica, assenza dello strato granuloso, acantosi, infiltrazione sottocornea di polimorfo nucleati neutrofili, con formazione di pustule spongiformi, papillomatosi e edema delle papille dermiche.

### **Terapia**

Le forme modeste si trattano con farmaci topici, ditanolo, catrame, calcipotriolo, e cortisonici, che possono essere associati a radiazioni ultraviolette. I raggi ultravioletti possono essere somministrati dopo assunzione di psoraleni (PUVA-terapia) in casi gravi si somministrano farmaci immunomodulatori, come la ciclosporina A, o antimetaboliti, come il methotrexate.

## **ACRODERMATITE CONTINUA DI HALLOPEAU**



Figura 5 Acrodermatite continua di Hallopeau

Fonte <http://www.atlantedermatologico.it>

### **Definizione**

Patologia cronica, eruzione pustolosa che colpisce inizialmente la punta delle dita delle mani o dei piedi e tende lentamente ad estendersi ma solo a livello locale; negli adulti può evolvere in una psoriasi pustolosa generalizzata.

### **Epidemiologia**

L'incidenza è approssimativamente di 1 su circa 5000 pazienti che si presentano in un centro dermatologico specialistico.

### **Clinica**

Mentre la psoriasi pustolosa palmoplantare (PPP) è una malattia che si manifesta in età adulta, l'acrodermatite è nota anche nei bambini. È più comune nelle donne. La lesione inizia prima su un dito della mano o più spesso sul pollice piuttosto che su un dito del piede. L'inizio è spesso collegato ad un trauma minore o ad un'infezione alla punta del dito. La pelle sopra la falange distale diventa rossa e squamosa, con sviluppo di pustole. Possono essere coinvolte le pieghe delle unghie e il letto ungueale con conseguente distrofia delle unghie stesse. Il bordo prossimale della lesione è delimitato da una frangia

di epidermide sollevata, irregolare, spesso molle e talvolta è preceduto da una linea di vesiculo-pustule. La rimozione o l'essiccazione delle pustole può lasciare una zona color rosso intenso, smaltato, molto doloroso. Di regola si verifica una lenta estensione della lesione, ma questo può essere ripartito su più anni. Alla fine, possono essere coinvolte altre dita. La lamina ungueale può essere completamente distrutta. Modificazioni ossee possono verificarsi con osteolisi della falange distale. L'estremità libera del dito può diventare affusolata, portando ad una situazione simile alla sclerodermia. In queste dita, la circolazione subisce delle modificazioni e il disagio maggiore si ha nella stagione fredda. L'acrodermatite continua può evolvere in una psoriasi pustolosa generalizzata, soprattutto negli anziani.

#### **Diagnosi differenziale**

Nella prima fase si può sospettare un'infezione da stafilococco, una dermatite da contatto o una tinea. La candidosi è probabilmente l'unico problema il caso di immunocompromissione. Potrebbe essere supposta paracheratosi se si tratta di bambini.

#### **Terapia**

È richiesto un trattamento topico intensivo e di supporto per lo stato eritrodermico. Applicazioni emollienti aiutano a ristabilire la barriera della pelle. Analoghi topici della vitamina D hanno dato benefici. Sono ampiamente utilizzati retinoidi in forma orale, ma non sono state condotte prove sistematiche sul loro effettivo apporto benefico quindi i risultati sono imprevedibili. Nella fase eritrodermica vengono somministrate acitretina e isotretinoina. Il methotrexate in aggiunta o in alternativa al retinolo per via orale è efficace ma non quanto risulta valido per il trattamento della psoriasi. La fototerapia può alle volte aggravare ma UVB a banda ristretta, UVA1 e PUVA hanno dato benefici. La fototerapia può essere abbinata con acitretina e capsicina che è utile per alleviare la sensazione di prurito.

### **PITIRIASI RUBRA PILARE (PRP)**



Figura 6 Pityriasis rubra pilare

Fonte <http://www.atlantedermatologico.it>

<b>Definizione</b>
Appartiene ad un gruppo di malattie rare che hanno in comune cheratosi follicolare circoscritta e un eritema rosso-arancio, e cheratodermia palmo-plantare.
<b>Eziologia</b>
Le cause sono sconosciute. Raramente la malattia si trasmette ereditariamente dai genitori ai figli (MIM 173200), infatti, analizzando la pitiriasi congenita nelle figlie di una donna che ne è cronicamente affetta, si può pensare ad una trasmissione transplacentare piuttosto che ad un'ereditarietà. Si tratta di un tipo infettivo specialmente nelle forme giovanili, e in malati di HIV si presenta come in forma eruttiva.
<b>Clinica</b>
Dal punto di vista clinico e dell'eterogeneità istologica, la diagnosi certa di PRP richiede criteri rigorosi. Potrebbero essere necessari controlli ripetuti e più di una biopsia. La psoriasi, specialmente quella follicolare nei bambini, può presentare difficoltà, ma queste possono essere risolte tramite un decorso clinico o un'istologia della psoriasi. Forme atipiche di PRP devono essere considerati come categorie diagnostiche provvisorie.
<b>Esami di laboratorio</b>
Non ci sono test di laboratorio diagnostici per la PRP. I livelli plasmatici di vitamina A e i livelli di carotenoidi sono normali e la ridotta quantità di proteina legante il retinolo è stata contestata. Simili elevate concentrazioni di proteina legante il retinolo (CRBP) e proteina cellulare legante l'acido retinoico (CRABP) sono state segnalate nelle placche di psoriasi. L'aumento del livello di ormone paratiroideo in cinque pazienti (Griffiths WAD, dati non pubblicati) non è stata confermata.
<b>Terapia</b>
In caso di stato eritrodermico è necessario un trattamento topico intensivo e di supporto. Applicazioni emollienti riducono l'esfoliazione e aiutano a ristabilizzare l'azione di barriera della pelle. Analoghi della vitamina D apportano benefici. Sono ampiamente utilizzati retinoidi da assumere per via orale ma non sono stati condotti studi sistematici e i risultati sono imprevedibili. Nei bambini la risposta migliore è data dell'isotretinoina. In aggiunta o in alternativa ai retinoidi per via orale si può utilizzare il Methotrexate, ma potrebbe risultare meno efficace nella PRP piuttosto che nella psoriasi. Sono noti casi di successo come di fallimento con la somministrazione di ciclosporina. Agenti biologici come l'infliximab, l'etanercept e l'efalizumab si pensa siano efficaci in molti casi anche se non in tutti. La fototerapia può aggravare la condizione, ma UVB a banda stretta, UVA1, PUVA, bagni PUVA e fotoferesi extracorporea hanno riportato benefici. La fototerapia può essere combinata con acitretina, la capsicina viene utilizzata per alleviare il prurito dovuto alla fototerapia.



## DERMATOMICOSI - TINEA MANUM



Figura 7 Dermatomicosi

Fonte <http://www.atlantedermatologico.it>

La localizzazione nelle mani è più rara e di solito si associa alla Tinea Pedis

<b>Definizione</b>
Specie di dermatite che colpisce la pelle della mano. Le infezioni della superficie dorsale non presentano specifiche caratteristiche e sono considerate come delle infezioni micotiche. Le micosi sono un gruppo eterogeneo di affezioni della cute glabra, degli annessi, delle mucose e, talora, anche dei visceri, dovute a un'infezione da parte dei funghi.
<b>Eziologia</b>
Gli organismi coinvolti nella Tinea Pedis appartengono a tre specie di organismi antropofili. <i>T. rubrum</i> è di gran lunga la causa più comune tra i casi che riguardano la clinica della pelle. <i>E. floccosum</i> e <i>T. mentagrophytes</i> var. interdigitale riguardano una minoranza di casi e si verificano principalmente in presenza di una forma di cheratodermia palmo-plantare preesistente come la Tilosi. Anche la specie antropofila <i>T. violaceum</i> può produrre lo stesso quadro clinico e specie animali possono occasionalmente infettare la pelle del palmo. A questo proposito è importante notare come la <i>T. mentagrophytes</i> var. <i>erinacei</i> si sviluppi attraverso il contatto con i ricci.
<b>Epidemiologia</b>
È la dermatofitosi più comune ma è rara prima della pubertà.
<b>Eziopatogenesi</b>
In molti casi, ad esclusione delle infezioni prese da animali, esisteva già un'infezione al piede che poteva coinvolgere o meno un'unghia. Un riferimento speciale deve essere fatto alla tigna che si sviluppa in presenza di anelli, orologi da polso e dove malformazioni anatomiche o l'utilizzo in ambito lavorativo predispongono alla macerazione tra le dita. In questo caso si potrebbe verificare una particolare suscettibilità alle infezioni dovute alla <i>T.</i>

mentagrophytes var. interdigitale e, in alcuni casi, l'infezione potrebbe avere luogo anche senza il coinvolgimento del piede. La scarsa circolazione periferica e la cheratoderma palmare sono altri possibili fattori predisponenti.

### **Clinica**

L'infezione *T. rubrum* può manifestarsi in differenti forme cliniche. L'ipercheratosi dei palmi e delle dita che interessa diffusamente la pelle è la varietà più comune, ed è monolaterale in circa la metà dei casi. L'accentuazione delle pieghe dovute alla flessione è una caratteristica particolare. Un'altra variante clinica include la crescente esfoliazione della pelle, la circoscrizione a patch vescicolari, patch follicolari squamosi e discreti patch papulari rossi e fogli squamosi eritematosi sulla superficie dorsale della mano. Le ultime forme hanno più possibilità di essere infezioni zoofile.

### **Diagnosi differenziale**

La dermatofitosi del palmo è spesso latente e cronica, comunemente passa inosservata o non viene diagnosticata correttamente. La dermatite da contatto, in particolar modo la varietà primaria irritante, la psoriasi, la pitiriasi rubra pilare, l'eczema, la cheratoderma, la desquamazione da streptococco devono essere tutte considerate. Nelle infezioni da fungo e in web space cases che presentano malformazioni anatomiche, la candidosi e l'intertrigo batterica possono essere escluse. La squamatura monolaterale dovrebbe sempre mettere in allerta il medico riguardo la necessità di effettuare uno scraping cutaneo. Cambiamenti sulle unghie possono aiutare: la punteggiatura della lamina dell'unghia è sintomo di psoriasi, ma se è presente ipercheratosi subungueale deve essere sempre scraped. Se l'infezione palmare si diffonde sulla superficie dorsale, si può verificare la classica lesione anulare, nonostante questo si verifichi relativamente infrequentemente. La tinea manuum, come la tinea cruris e la tinea faciei, è talvolta modificata da un inappropriato trattamento con steroidi che portano ad ulteriori difficoltà diagnostiche.

### **Terapia**

Solitamente la tinea manuum è direttamente collegata alla presenza di tinea pedis nella popolazione. Un trattamento immediato e l'utilizzo di asciugamani separati sono misure raccomandate, ma è possibile che la tinea manuum si ripresenti sporadicamente, quindi riconoscerla prontamente è di primaria importanza.

## CHERATODERMIA PALMO-PLANTARE



Figura 8 Cheratodermia palmo-plantare

Fonte <http://www.atlantedermatologico.it>

<b>Definizione</b>
Specie di dermatite che si divide in epidermolitica (o cheratodermia epidermolitica di Vörner) e non epidermolitica (o cheratodermia di Thost-Unna). Si tratta di un'anomalia della cheratinizzazione a trasmissione autosomica dominante che coinvolge principalmente i palmi delle mani e le piante dei piedi.
<b>Eziologia</b>
Epidermiolitica - La patologia è provocata da mutazioni in regioni altamente conservate del gene della cheratina 9 (KRT9), collocato sul cromosoma 17 nel locus 17q21, in particolare a livello dell'inizio e della terminazione dell'elica. Si ritiene che sia provocata anche da mutazioni nel dominio 1B o 2B della cheratina 1 (KRT1), il cui gene è sul cromosoma 12 nel locus 12q13.13. Le mutazioni determinano l'alterazione e l'aggregazione dei tonofilamenti nei cheratinociti della cute palmo-plantare. Non epidermiolitica - La patologia è probabilmente provocata da mutazioni in un gene delle cheratine di tipo II sul cromosoma 12, nei locus 12q11-q13. È confermato anche lo sviluppo a partire da una mutazione nel dominio V1 della cheratina 1 (KRT1). Tale mutazione altererebbe la formazione di legami crociati nello strato corneo dell'epidermide.
<b>Epidemiologia</b>
Epidermiolitica: è la forma più comune di cheratodermia diffusa palmo-plantare. Si sviluppa nell'infanzia. La prevalenza in Irlanda del Nord è di 4,4/100.000 Non epidermiolitica: si sviluppa nell'infanzia, generalmente nei primi mesi di vita ed entro i 4 anni di età. Raramente può manifestarsi nella terza decade.
<b>Eziopatogenesi</b>
Eziopatogenesi ancora quasi del tutto sconosciuta.
<b>Clinica</b>
Epidermiolitica: la patologia ha il suo esordio in età infantile, quasi sempre prima dei 3 anni. In età adulta si presenta con una diffusa ipercheratosi a livello palmare e soprattutto

plantare, risparmiando la superficie dorsale di mani e piedi. Le lesioni sono spesso confluenti e con bordi netti ed eritematosi. Si possono sviluppare ragadi nelle pieghe cutanee e bolle. I capelli, i denti e le unghie sono normali.

Non epidermiolitica: si presenta con un ipercheratosi plantare e palmare uniforme e giallastra con bordi eritematosi netti, che insorge dapprima sul calcagno e sull'arcata anteriore del piede, diffondendosi poi al resto della pianta e ai palmi delle mani. Non si estende oltre il polso né alle superfici estensorie. Comune l'iperidrosi plantare che favorisce una sovrainfezione batterica o fungina, particolarmente da dermatofiti che con la produzione di vescicole possono simulare una cheratodermia palmo-plantare epidermiolitica. Le unghie sono spesso normali ma possono risultare ispessite, capelli e denti non presentano alterazioni.

#### **Diagnosi differenziale**

Si tratta di una forma di ipercheratosi che si manifesta ai palmi della mani e alla pianta dei piedi. È presente una rima di demarcazione eritematosa ai margini laterale. La cheratodermia palmo-plantare può essere associata ad iperidrosi, con una conseguente macerazione della cute ed eventuale ma non sempre presente cattivo odore.

La superficie ipercheratosica coinvolta può andare incontro a fessurazioni di tipo ragadiforme che possono diventare successivamente il punto d'accesso per germi e batteri e causare infezioni.

Presenta sintomi simili della malattia di Meleda, dai caratteri clinici quasi completamente sovrapponibili. Differisce invece da questa per la sua trasmissione a carattere recessivo (la trasmissione alla prole si può verificare nel caso in cui ne sia affetto anche uno solo dei genitori).

#### **Esami di laboratorio**

L'esame istologico è necessario per confermare la patologia e distinguerla dalle altre cheratodermie. A livello dei cheratinociti soprabasali si riscontra marcata agglutinazione dei tonofilamenti, che formano spessi fasci ed aggregati con diverso orientamento, sono inoltre possibili inclusioni eosinofile tondeggianti oppure ovoidali nel citoplasma.

#### **Terapia**

Non epidermiolitica: è possibile effettuare una terapia con cheratolitici, in particolare acido salicilico, associato ad emollienti. L'acido benzoico, benché sia un debole cheratolitico, è utile per contrastare la proliferazione batterica o fungina. I retinoidi hanno scarsi effetti.

Epidermiolitica: si basa principalmente sulla somministrazione di retinoidi per via orale, utile anche il calcipotriolo topico. Si utilizzano anche cheratolitici ed emollienti.

## **2.2 Studi multicentrici sulla diagnosi differenziale delle malattie dermatologiche della mano**

Con il termine “studio clinico” si intende un esperimento rigorosamente controllato e eticamente progettato, nel quale i soggetti che partecipano vengono assegnati alle diverse modalità di intervento in modo simultaneo (nello stesso lasso di tempo), in maniera

aleatorie e nel contempo supervisionati in modo simultaneo. La distribuzione aleatoria è il metodo migliore per determinare che i gruppi formati siano comparabili in tutte le caratteristiche fatta eccezione l'intervento che ricevono (Federazione Scientifica Europea dell'Osteopatologia).

Mentre con multicentricità si intende lo studio "realizzato in due o più centri con un protocollo identico ed un coordinatore che si incarica della elaborazione di tutti i dati e dell'analisi dei risultati" (Decreto Reale 561/1993).

Sebbene siano presenti diversi studi clinici multicentrici che riguardano differenti patologie, lo stesso non può essere detto entrando nello specifico della dermatologia, e ancor più della dermatologia della mano.

In letteratura è possibile trovare solo un lavoro tedesco condotto da Elke Weisshaar, Ursula Kallen e Melanie Weiß (Weisshaar et al, 2012) in cui si è studiato il prurito alle mani come fattore indicativo della diagnosi differenziale degli eczemi da contatto. L'obiettivo in questo caso è stato quello di identificare la terapia più adeguata a partire da un approccio diagnostico accurato basato proprio sul prurito alle mani, mentre e-Dermatology è il primo studio che si pone l'obiettivo di creare una cartella clinica condivisa e un sistema di autodecisione per la diagnosi differenziale delle patologie dermatologiche della mano utilizzando un approccio multicentrico osservazionale.

## **2.3 Introduzione al Data mining**

### **2.3.1 Definizione**

"Il data mining è un processo atto a scoprire correlazioni, relazioni e tendenze nuove e significative, setacciando grandi quantità di dati immagazzinati nei repository, usando tecniche di riconoscimento delle relazioni e tecniche statistiche e matematiche" (Gurtner Group).

Per validare i risultati vengono normalmente applicati i pattern ottenuti ai sottosistemi di dati usati per le analisi o a nuovi set di dati. Si tratta di una materia relativamente recente ed interdisciplinare poiché coinvolge diversi campi di applicazione tra cui l'intelligenza artificiale, la statistica, le basi di dati ed il machine learning.

In passato buona parte del lavoro consisteva nel raccogliere dati; attualmente invece, con l'avvento di nuove tecnologie (internet in particolare), accumulare grandi quantità di dati è un'operazione ormai di routine, basti pensare ai data warehouse aziendali.

Oggi il problema è cercare di sfruttare al meglio quest'enorme mole di informazioni con l'obiettivo di estrarre quelle più utili, ma tutto ciò è difficilmente ottenibile con i metodi convenzionali. Un'ulteriore problematica risiede nella disomogeneità dei dati, che si presentano spesso in forma ridondante e non strutturata: questo implica che solo una piccola parte di questo patrimonio possa essere consultata ed utilizzata.

Caratteristica del Data Mining è la ricerca di informazioni non direttamente deducibili, bensì spesso controintuitive: quanto più l'informazione si discosta dall'ovvio, tanto più risulta preziosa.

### **2.3.2 Knowledge Discovery in Database (KDD)**

Il Knowledge Discovery in Database (KDD) è un processo di elaborazione dei dati che, ricevendo in input grandi quantità di dati grezzi restituisce in output informazioni potenzialmente utili (Pincioli, Bonacina, 2009). Il data Mining è solo uno dei passaggi di questo macroprocesso che ha tra le altre fasi quelle di:

- Selezione: è un procedimento di prima divisione dei dati secondo alcuni criteri (scelti in base all'obiettivo). In presenza di grandi quantità di dati è inevitabile che alcuni di questi siano superflui per il problema preso in esame. Ad esempio per una ricerca riguardante il tasso di fallimento di protesi d'anca impiantate in una popolazione può non essere rilevante conoscere l'anamnesi familiare dei pazienti, mentre è fondamentale conoscere l'età dei soggetti;
- Pre-elaborazione: si tratta di un processo di campionamento. Normalmente la quantità dei dati utili allo scopo è comunque troppo elevata, e analizzarli tutti risulterebbe eccessivamente macchinoso: per questo motivo se ne utilizza solo un sottoinsieme rilevante. Fondamentale per questa fase del KDD è anche il processo di pulizia dei dati (Data Scrubbing), in cui vengono eliminati gli errori e si decide cosa fare con i dati mancanti o incompleti.
- Trasformazioni: spesso le informazioni raccolte all'interno di banche dati provengono da fonti diverse o sono state raccolte in tempi diversi. E' questo il motivo per cui i dati, per essere utilizzati devono prima essere uniformati, al fine di garantirne la

consistenza: si possono quindi convertire tipi di dati in altri oppure ricavarne di nuovi mediante l'elaborazione diretta degli originali;

- Data Mining: ai dati vengono applicate diverse tecniche atte ad estrarre le informazioni non banali o scontate, ma interessanti e utili. L'algoritmo di estrazione utilizzato è spesso indicato dalle tipologie di dati che si hanno a disposizione e dagli obiettivi prefissati. Il processo KDD è un procedimento interattivo tra utente, software e obiettivi, che devono rimanere costantemente inquadrati, e iterativo, poiché la fase di Data Mining può prevedere un'ulteriore trasformazione e pulizia già precedentemente effettuata, ripetendo così le fasi precedenti;
- Interpretazioni e Valutazioni: il Data Mining crea dei pattern ovvero modelli, che possono costituire un valido sostegno nel prendere le decisioni, ma non è sufficiente interpretare i risultati mediante grafici, bensì bisogna valutare quanto questi modelli utili o affidabili. In caso di risultati insoddisfacenti è possibile rivedere una più delle fasi del macroprocesso.

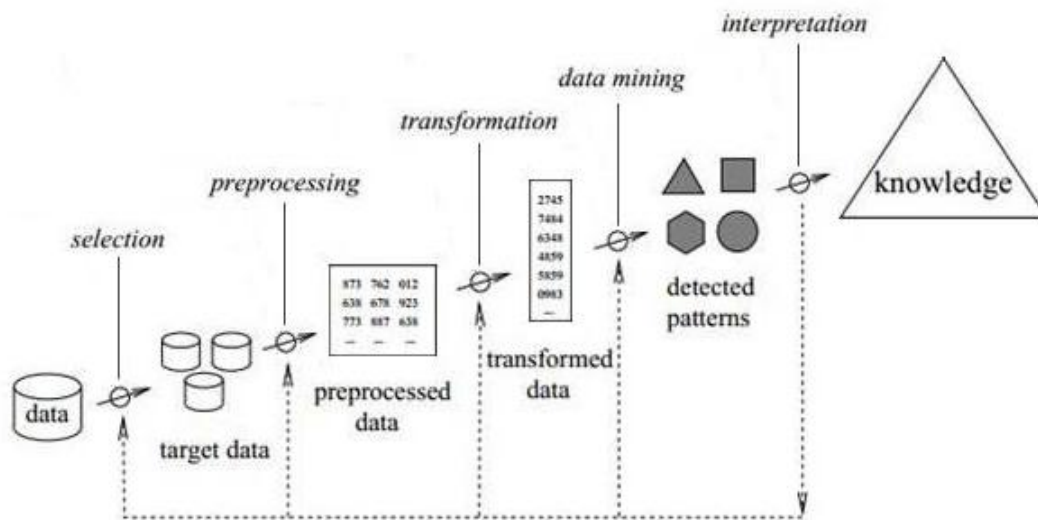


Figura 9 Processo del Knowledge Discovery in Databases (KDD). Adattato da [www.sqldatamining.com](http://www.sqldatamining.com)

### 2.3.3 Tecniche di Data Mining

In letteratura sono citate tre tipologie fondamentali di Data Mining (Iavindrasana et al., 2009):

- Data Mining supervisionato è un approccio top-down applicabile quando l'obiettivo da prevedere è ben definito: vengono generate previsioni e stime rispetto al comportamento di alcune variabili target acquisite come input. Nei modelli previsionali l'obiettivo è quello di apprendere in modo che la conoscenza acquisita sia applicabile anche in futuro.
- Data Mining non supervisionato è invece un approccio bottom-up in cui si lascia che i dati stessi indichino il risultato. Non esistono variabili target, e tale approccio è spesso utilizzato per identificare pattern interessanti in fase esplorativa.
- Data Mining semi-supervisionato contiene variabili target ma il loro valore è noto per una piccola frazione dei dati scelti: di conseguenza gli algoritmi vengono utilizzati per predire i valori delle variabili mancanti ed estrarre pattern dal set dei dati.

Poiché il range di obiettivi del Data Mining è molto ampio, il numero delle tecniche (e conseguentemente gli algoritmi che le implementano) è elevato. Tra le principali si distinguono:

- Tecniche di visualizzazione. Forniscono all'utente un risultato da lui stesso interpretabile sotto forma ad esempio di grafici, dati mono, bi o multi-dimensionali, testi e ipertesti, gerarchie e in generale output richiedenti una ulteriore elaborazione.
- Clustering. Raggruppa gli individui in diversi insiemi in base ai valori assunti da una serie di variabili. A differenza degli alberi decisionali (che verranno inseguito esaminati) non si prevede una variabile target, ma si effettua una ripartizione ottimale degli individui, cercando così di separarli in gruppi il più possibile omogenei al loro interno. Questi algoritmi sono utilizzati nel Data Mining non supervisionato.
- Reti Neurali. Come suggerisce il nome, questi algoritmi cercano di riprodurre il processo di apprendimento del cervello umano. Le reti sono costituite da strati di neuroni, collegati gli uni agli altri da connessioni cui sono associati dei pesi; lo strato di input associa i neuroni alle variabili attive dell'analisi, mentre lo strato di output associa uno o più neuroni alla variabile target.



- Alberi di Decisione. Vengono usati per ripartire un dataset in una serie di passi mediante una serie di biforcazioni logiche, come avviene in un diagramma ad albero. Le regole in base alle quali avviene la ripartizione devono essere decise a priori, quindi l'obiettivo dell'analisi deve essere chiaro fin dal principio (Data Mining supervisionato). Gli elementi strutturali dell'albero di decisione si dividono in nodi (ovvero la rappresentazione grafica di una valutazione sul valore delle variabili), archi (i collegamenti tra i nodi), e foglie (la rappresentazione dei risultati della classificazione).
- Individuazione di Associazioni. Sono degli schemi logici governati da regole di associazione, formate da una serie di condizioni logiche booleane. Ad ogni regola vengono associati una serie di indicatori come la confidenza (che indica quante volte si verifica la conclusione se sono verificate le condizioni) e il supporto (quanto volte sono verificate le condizioni quando è verificata la conclusione). Per utilizzare questo algoritmo è necessaria una buona conoscenza del fenomeno preso in esame per dividere le regole in base alla loro importanza.
- Metodi Bayesiani. Una rete bayesiana è un modello grafico probabilistico che rappresenta un insieme di variabili stocastiche con le loro dipendenze condizionali. Consiste di una fase di apprendimento delle relazioni esistenti tra le variabili e di una fase di apprendimento delle probabilità condizionate. Le reti Bayesiane permettono di apprendere le relazioni causali, fattore importante perché aumenta il grado di comprensione del dominio di un problema e permette di fare predizioni in merito a interventi futuri. In congiunzione con le tecniche statistiche di tipo Bayesiano, facilitano l'associazione fra la rappresentazione del dominio, la conoscenza a priori ed i dati.

#### **2.3.4 Applicazioni di data mining nell'Healthcare**

Le applicazioni del Data Mining in ambito biomedico sono numerose: le più frequenti sono le applicazioni cliniche e genomiche, oltre a quelle sanitarie e riguardanti studi proteomici (Pinciroli, Bonacina, 2009). In particolare, le applicazioni cliniche più usate concernono:

- Diagnosi: ricerca e applicazioni di regole per la diagnosi precoce;

- Reperimento di informazioni: velocizzazione e semplificazione del sistema di ricerca di informazioni nella banca dati;
- Sistema di supporto alle decisioni: ricerca e applicazione di regole al processo decisionale;
- Analisi automatica di documenti testuali: ricerca di conoscenza nei database;
- Le applicazioni più frequenti nella ricerca genomica sono invece:
- Reperimento di informazioni;
- Identificazione dei geni: ricerca e applicazione di algoritmi per identificare sequenze di geni;
- Classificazione: ricerca di criteri per distinguere dati in set omogenei.

Le numerose tecniche di Data Mining sono uno strumento molto potente e flessibile, impiegabile in diversi campi. Una delle caratteristiche che lo rende prezioso nell'ambito della ricerca è la sua indipendenza: non sono necessarie infatti ipotesi iniziali sulla forma distributiva delle variabili, né ipotesi a priori da parte del ricercatore. Non vengono preposti limiti alle dimensioni dei database sia per il numero di osservazioni sia di variabili, inoltre possono trattare dati eterogenei restituendo risultati facilmente visualizzabili e interpretabili. Infine questi algoritmi sono ottimizzati per minimizzare il tempo di elaborazione. Rimangono però alcune problemi riguardanti la riproducibilità del processo di estrazione: è necessario infatti documentare le variabili utilizzate negli studi per riprodurre i risultati in elaborazioni future (Pincioli, Bonacina, 2009).

Negli ultimi anni, ed in particolare dalla fine degli anni '90 medici e ricercatori si sono trovati di fronte ad una notevole quantità di dati con cui avere a che fare. Da qui l'esigenza di sviluppare una strategia che potesse permettere di lavorare con i dati stessi in modo facile e che potesse guidare verso la comprensione degli stessi. Il data mining offre molti metodi di analisi per cui è importante saper scegliere gli strumenti più adeguati per la costruzione e validazione di modelli predittivi, da sviluppare nell'ambiente clinico. Ad oggi il data mining sta diventando quindi uno strumento imprescindibile per tutti coloro i quali lavorano con dati medici. Ciò che lo rende così importante riguarda una serie di procedure standardizzate e che interessano molteplici campi, primo fra tutti la statistica. E' l'applicazione di appositi algoritmi per l'estrazione di pattern specifici a partire dai dataset e questo lo rende parte integrante dell'intero processo di KDD (Iavindrasana et al., 2009), (Bellazzi, Zupan, 2008), (Yoo et al, 2011).

### **3. PROTOCOLLO SPERIMENTALE**

Questo lavoro è parte di uno studio multicentrico dal titolo “E-dermatology: Ambulatorio dermatologico della mano: Definizione di una cartella clinica per la gestione di pazienti con malattia dermatologica della mano e di un sistema informatico di aiuto decisionale per la diagnosi differenziale di tali patologie” nel quale è stato definito, coinvolgendo 16 centri dermatologici di eccellenza, un consenso sul contenuto della cartella clinica per la gestione di pazienti con malattia dermatologica della mano e sono stati raccolti dati al fine di creare un valido supporto al MMG (Medico di Medicina Generale) o al dermatologo non esperto delle patologie della mano, per guidarlo verso una diagnosi differenziale che sia il più attendibile possibile, prima che il paziente si rivolga ai medici specialisti. I dati raccolti nella cartella clinica hanno costituito l’input per questo lavoro di tesi.

#### **3.1 Pazienti e centri**

Per essere considerati eleggibili allo studio, i pazienti devono presentare i seguenti requisiti :

- essere maggiorenni;
- presenza di sospetto diagnostico di eczema delle mani, psoriasi, pitiriasi rubra pilare, cheratodermia palmo-plantare o dermatomicosi delle mani;
- rilascio del consenso informato per la partecipazione alla raccolta dei dati da utilizzare per la realizzazione dello studio e per l’eventuale pubblicazione dei risultati ottenuti.

Lo studio multicentrico è stato approvato dai comitati etici locali dei 16 centri di eccellenza coinvolti:

- Laboratorio di Immunologia e Allergologia, Istituto Dermopatico dell’Immacolata (IDI), Roma (capofila dello studio)
- Ospedale Civico di Palermo
- Università degli Studi di Napoli
- Università degli Studi di Milano
- Azienda Ospedaliero-Universitaria Maggiore della Carità, Novara

- Ospedali Civili di Brescia
- La Sapienza Università, Roma
- Ospedale Vito Fazzi, Lecce
- Istituto Dermatologico San Gallicano IRCCS, Roma
- Università degli Studi di Milano
- Ospedale Rummo, Benevento
- Università degli Studi di Firenze
- Università degli Studi di Perugia
- Azienda Ospedaliero-Universitaria, S. Maria della Misericordia, Udine
- La Sapienza Università, Roma
- Ospedale A. Perrino, Brindisi

I centri coinvolti sono molto eterogenei tra loro, sia per quanto riguarda la localizzazione geografica, sia per quanto riguarda la tipologia di struttura in questione: questo ha permesso di avere dati provenienti da tutta Italia e da università, ospedali, istituti dermatologici. Ciò allo scopo di garantire un'analisi che risenta il meno possibile di condizionamenti da fattori contingenti, quali potrebbero essere appunto quelli dovuti a provenienze da zone geografiche simili.

### **3.2 Cartella clinica**

La cartella clinica per la raccolta dei dati finalizzati allo studio multicentrico è il risultato di un consenso tra gli specialisti dei centri di eccellenza coinvolti ed è costituita dalle seguenti sezioni:

- Anagrafica
- Diagnosi
- Anamnesi
- Quadro clinico
- Sintomatologia

- Esami di laboratorio
- Fattori implicati
- Apteni testati

La parte di anagrafica non comprende i dati identificativi del paziente (nome, cognome, codice fiscale, etc) per garantire, attraverso l'anonimato, la riservatezza dei dati. Ai fini dello studio, ciascun paziente è identificato mediante un codice numerico univoco e progressivo (XX-YYYY) costruito in modo che, dal codice, sia possibile risalire al centro a cui il paziente appartiene (XX). L'associazione tra codice e paziente è conservata presso la struttura clinica che ha in carico il paziente. La parte di anamnesi contiene fattori utili a poter escludere in prima battuta alcune delle dermatiti che coinvolgono le mani. La sezione relativa alla sintomatologia riguarda le sedi coinvolte al momento della visita e, se presenti, quelle pregresse. Un'altra sezione della cartella clinica è quella relativa agli esami obiettivi che possono essere effettuati. La cartella clinica presenta anche una sezione da compilare solo se il paziente è affetto da eczema da contatto e contiene domande relative alla professione attuale e/o precedenti, ai mezzi di protezione utilizzati, test eseguiti. Vengono poi indicati per ogni professione considerata a rischio una serie di apteni per i quali è necessario avere un riscontro in termini di test.

La cartella clinica è formata da una serie di variabili (parte sinistra della Fig. 10), ognuna delle quali presenta un set di valori oppure un campo in cui è possibile inserire manualmente il dato d'interesse (parte destra della Fig. 10). A seconda della variabile che si sta analizzando, si ha la possibilità di selezionare un singolo valore o più di uno. Molto importante nella raccolta dei dati, al fine di evidenziare quali siano gli elementi diagnostici di maggior rilievo in base all'esperienza dei medici specialisti, la possibilità di indicare la rilevanza (score) della variabile in questione attraverso l'utilizzo di un quantificatore con importanza espressa da 1 a 5 (1 = irrilevante per la diagnosi; 5 = molto rilevante nella diagnosi), come si può vedere nella figura sottostante.

Per il documento completo si rimanda all'Allegato 1 in Appendice.




<b>Etnia</b>	<input type="checkbox"/> Caucasica <input type="checkbox"/> Afro-americana <input type="checkbox"/> Nordafricana <input type="checkbox"/> Sudamericana <input type="checkbox"/> Mongolide	
<b>Professione</b>	<input type="checkbox"/>	
<b>Contatto con animali</b>	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No	

Figura 10 Particolare della cartella clinica dermatologica

### 3.2.1 Modello relazionale per la struttura della base di dati

A partire dalla cartella clinica web-based creata per la raccolta dei dati è stata generata la base di dati successivamente ottimizzata in un lavoro di tesi antecedente a questo in cui essa è stata modellizzata attraverso un diagramma entità-relazione riportato in Fig. 11

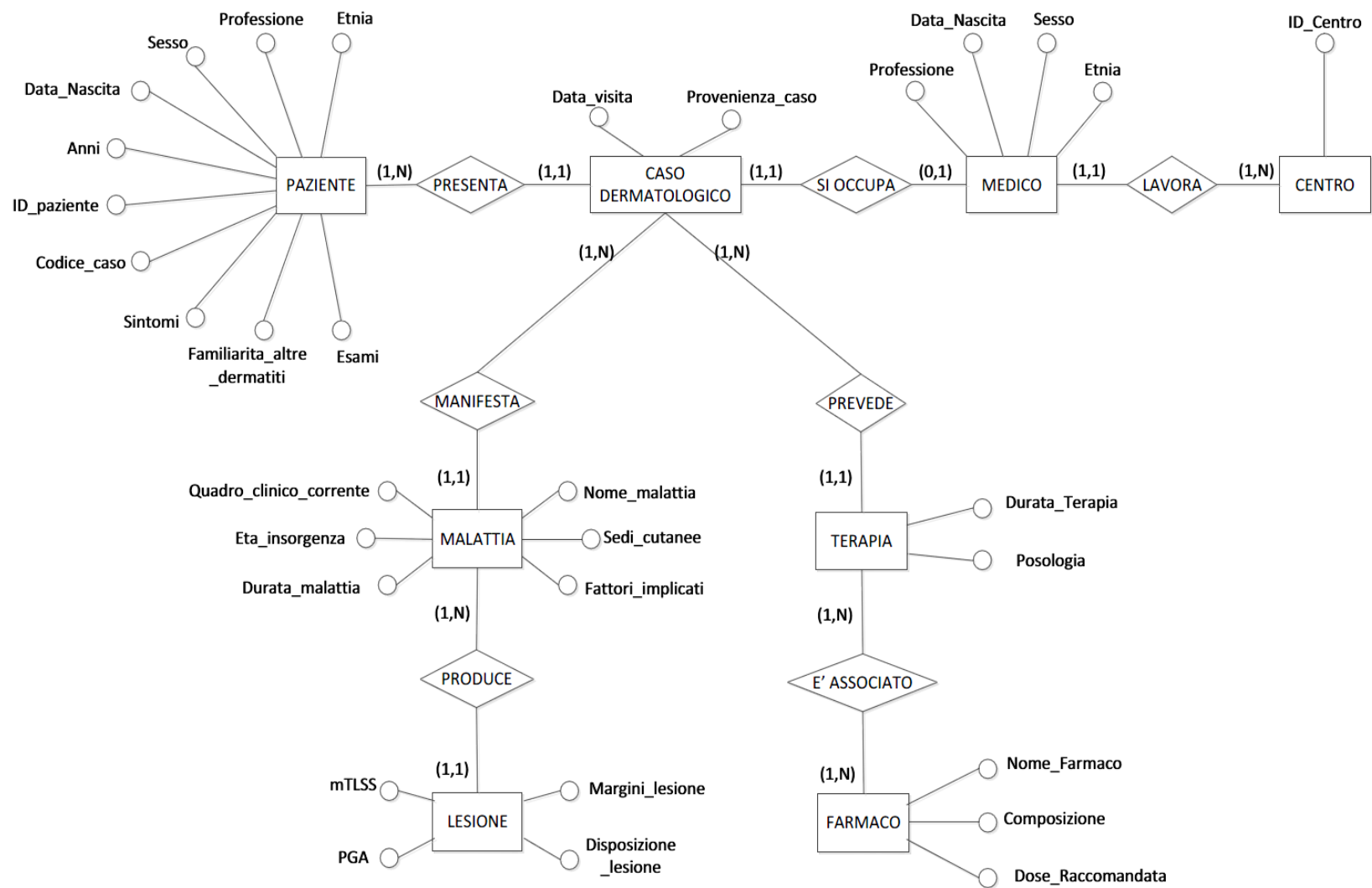


Figura 11 Diagramma E-R della base di dati utilizzata per le analisi

La base di dati si presenta come una tabella composta da una serie di colonne e righe che corrispondono rispettivamente al numero di variabili presenti nella cartella clinica (incluse le valutazioni relative a ciascun segno o sintomo espresse dai dermatologi) e al numero dei pazienti che hanno partecipato allo studio.

L'intestazione della tabella è costituita da una serie di attributi corrispondenti alle variabili presenti nella cartella clinica, ad essi sono associati determinati tipi di dato (stringhe di caratteri, un insieme di numeri interi e i booleani "si" e "no") e un insieme di valori sempre riconducibile a quelli presenti nella cartella clinica. Ogni colonna presenta quindi un singolo attributo e una serie di suoi possibili valori, mentre ogni riga che in gergo viene definita tupla o record, mostra l'insieme dei valori assunti dagli attributi specificati in cima a ciascuna colonna.

Per questioni relative alla dimensione della base di dati si riporta un estratto solo qui di seguito.

ID_Patient	cod_case	fine_iter_diagnostico	fine_iter_diagnostico_score	diagnosi_definitiva	diagnosi_definitiva_score	data_nascita
110001	1	No	0	DAC+DCI	0	02/12/1965
170001	2	No	1	Psoriasi[altro]	4	08/05/1952
120001	3	No	4	Eczema_atopic o+DCI	0	04/09/1980
120002	4	No	4	DCI	3	07/02/1980
200001	5	No	1	DAC+DCI	1	23/01/1980
200002	6	No	1	DAC+DCI	4	01/06/1957
200003	7	No	0	DAC+DCI	4	01/01/1970
200004	8	No	0	DAC+DCI	4	07/07/1986
200005	9	No	0	DAC	3	09/01/1971
200006	10	No	0	DAC+DCI	4	06/09/1955

**Tabella 1 Estratto della base di dati**



## 4. METODI

### 4.1 Studio bibliografico

Prima di procedere alla valutazione e analisi dei dati, sono state eseguite delle ricerche incrociate con l'utilizzo di parole chiave su due motori di ricerca diversi. Da un lato per avere una più generale visione d'insieme ci si è affidati a Google e dall'altro per avere una visione più dettagliata nell'ambito scientifico si è utilizzato PubMed. Le ricerche sono state effettuate tramite l'utilizzo di alcune parole chiave legate all'ambito medico (nello specifico della dermatologia) e tecnologico.

La combinazione di termini da ricercare è stata la seguente:

- Computer system decision-making help
- Decision-making help dermatitis
- Data mining dermatitis
- Electronic medical record implementation
- Electronic medical record implementation dermatitis
- Data mining dermatite
- Implementazione cartella clinica elettronica
- Implementazione cartella clinica elettronica dermatite

I risultati ottenuti sono stati selezionati e inseriti in una tabella per rendere più semplice, veloce, schematica ed intuitiva l'interpretazione di questi dati trovati nella letteratura. Di seguito è riportata l'intestazione delle colonne.

MOTORE DI RICERCA
NUMERO RICERCA
PAROLE CHIAVE
RISULTATO
TITOLO
AUTORE
STUDIO COMMISSIONATO DA
OGGETTO DELLO STUDIO
INDIRIZZO

Tabella 2 Intestazione della tabella dei risultati dello studio bibliografico

La scelta delle parole chiave è stata importante per poter avere già dall'inizio una chiara e specifica visione dell'argomento in questione.

Nel campo che identifica il MOTORE DI RICERCA vi è la divisione tra gli articoli ottenuti con l'utilizzo di PubMed e quelli ottenuti con Google. Il campo NUMERO RICERCA è semplicemente il numero progressivo delle ricerche effettuate. Il campo PAROLA CHIAVE evidenzia le keywords utilizzate e nel campo RISULTATO si trovano i risultati ottenuti. Viene riportato inoltre il TITOLO dell'articolo o del lavoro trovato, l'AUTORE identifica il nome dei creatori o delle aziende che hanno già avanzato idee al riguardo. Infine è riportato un campo dove è indicato, quando presente, il committente dello studio o del lavoro oggetto della ricerca. Viene identificato inoltre l'OGGETTO dello studio e con l'INDIRIZZO si presenta per intero l'URL della risorsa Internet utilizzata.

Per tutti i riferimenti bibliografici si rimanda all'Allegato 2, all'Allegato 3 e all'Allegato 4 in Appendice.

Considerando i tre possibili approcci di Data Mining, quello più consono per questo progetto di tesi è l'approccio supervisionato, in quanto il target di cui si vuole fare una previsione è preciso e ben definito e si tratta dell'attributo "diagnosi definitiva".

## **4.2 Preparazione del Database**

I fattori sono stati estratti dalla base di dati in formato Comma Separated Values (CSV) che, come suggerisce il nome, separa i diversi valori utilizzando, di default, delle virgole. Questa caratteristica può causare problemi di sfasamento: le diverse variabili non risultano allineate, di conseguenza la lettura e l'interpretazione dei dati appare molto difficoltosa. Si è resa necessaria la conversione in un file Excel che ha permesso l'allineamento dei dati in colonne opportune migliorando enormemente la lettura degli stessi oltre a tutte le successive elaborazioni effettuate.

Excel permette di dividere il contenuto in base ad un delimitatore, in questo caso la ",", attraverso la funzione "Testo in colonne" presente nel gruppo "Strumenti dati" della scheda "Dati" che avvia la conversione guidata del testo in colonne mostrata nelle immagini seguenti.

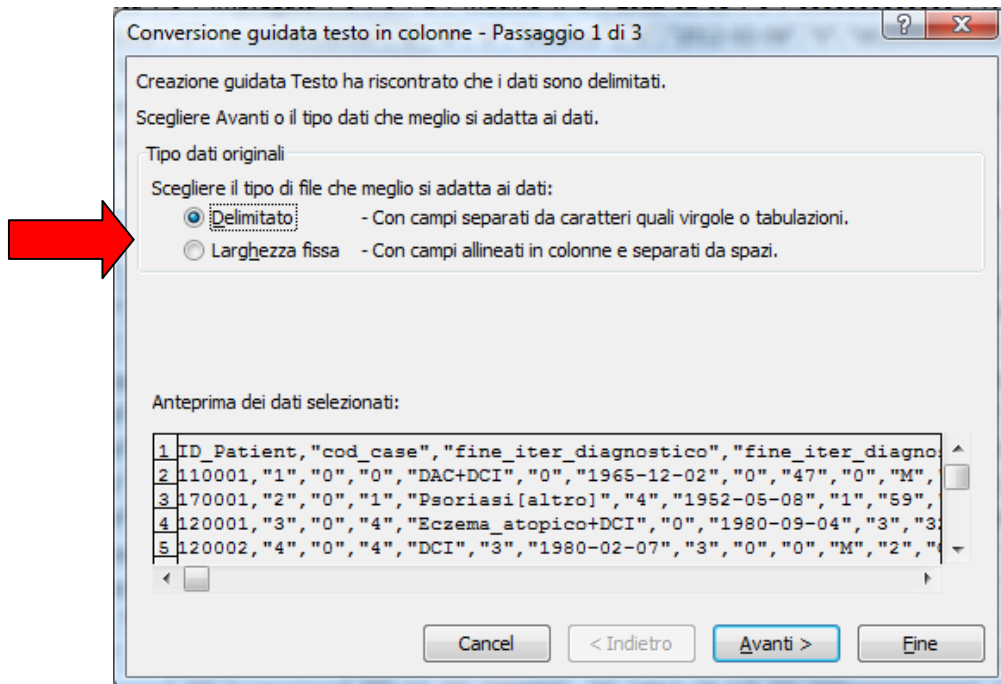


Figura 12 Passaggio 1 della conversione guidata testo in colonne: scelta del tipo dei dati in input

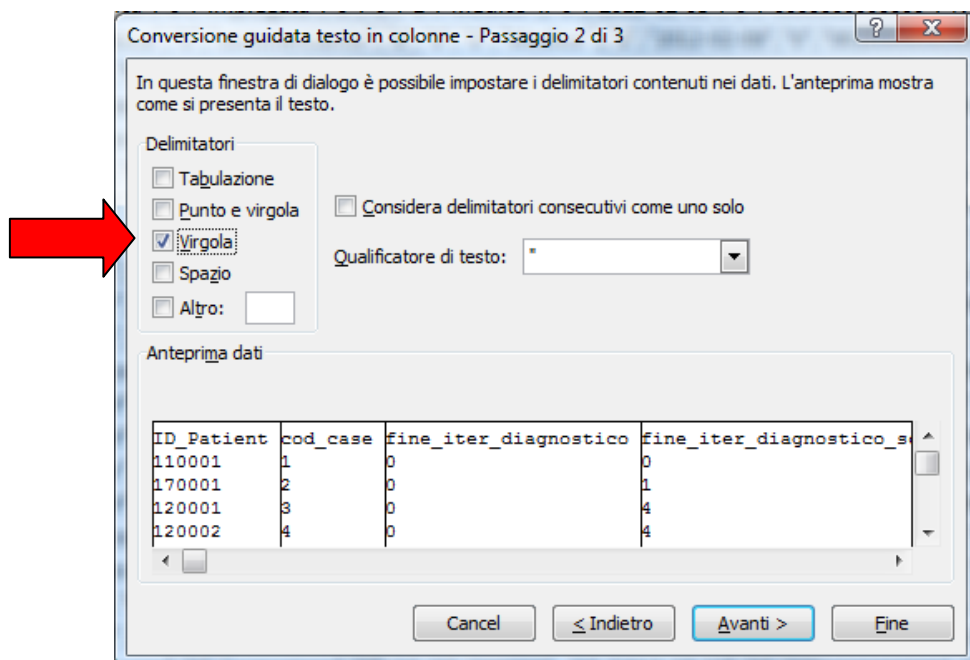


Figura 13 Passaggio 2 della conversione guidata testo in colonne: scelta del delimitatore

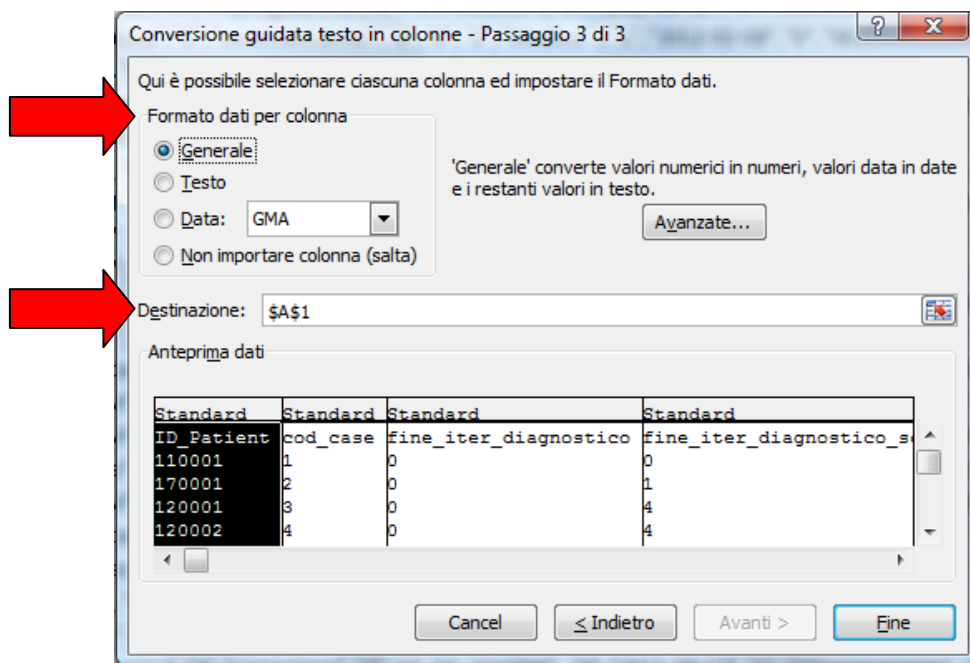


Figura 14 Passaggio 3 della conversione guidata testo in colonne: scelta del formato dei dati e della cella di destinazione

## 4.3 Fasi del KDD

### 4.3.1 Selezione dei dati

In una prima fase si è analizzato il database e si è scelto di focalizzare l'attenzione solo sulle sezioni della cartella clinica compilate per tutte le patologie perché si è voluta effettuare un'analisi completa su tutte le patologie in questione e non focalizzata solo sulle dermatiti da contatto per le quali invece viene compilata anche una sezione della cartella clinica dedicata specificatamente ad esse.

In seconda battuta ci si è avvalsi dell'aiuto degli esperti di dominio, in particolare del Dottor Paolo Pigatto, dermatologo specialista e professore presso l'Università degli Studi di Milano, che ha fornito indicazioni su quali fattori potessero essere più significativi tra quelli presenti, di conseguenza tutti gli attributi relativi allo score non sono stati considerati.

Di seguito si riporta una sintesi dell'intestazione della base di dati: sono stati omessi tutti quegli attributi che identificano la rilevanza del fattore specifico, indicati con attributo\_score. Per la tabella completa si rimanda all'Allegato 5 in Appendice.

ID_Patient	mTLSS
cod_case	mTLSS_totale
fine_iter_diagnostico	PGA
diagnosi_definitiva	quadro_clinico_corrente
data_nascita	Simmetricità
Anni	quadro_clinico_pregresso
Sesso	evoluzione_quadro_clinico
Etnia	fattori_implicati
Professione	fattori_implicati_altro
contatto_animali	dermatite_contatto
provenienza	professioni_attuali_e_pregresse
provenienza_altro	test_arresto_ripresa
data_visita	mezzi_protezione_genesi
Familiarità_1_grado	test_eseguiti
Familiarità_1_grado_altro	apteni_SIDAPA_positivi
atopia_personale	altre_serie_testate
durata_malattia	apteni_calzaturieri_e_pellami
età_insorgenza	apteni_casalinghe
quadro_ricorrente	apteni_cosmetici_ridotta
sedi_cutanee_coinvolte_visita	apteni_gomma
sedi_cutanee_coinvolte_visita_altro	apteni_panettieri_e_pasticceri
sedi_cutanee_coinvolte_pregresso	apteni_parrucchieri
sedi_cutanee_coinvolte_pregresso_altro	apteni_1
lesioni_prima_visita	apteni_2
margin_i_lesioni	apteni_3
disposizione_lesioni	dermatite_professionale
esame_micologico_diretto	rilevanza_positivita_patch_test
esame_micologico_culturale	intensita_media_risposte
esame_istologico	insertion

**Tabella 3 Intestazione del Database**

### 4.3.2 Pre-elaborazione dei dati

In questa fase si è effettuata la pulizia dei dati (Data Scrubbing), che consiste nel prendere decisioni operative riguardanti dati assenti, errati o incomprensibili.

Si sono affrontati diversi tipi di errori tra i quali si distinguono (Iavindrasana et al., 2009):

- dati mancanti: in questo caso si può decidere di procedere in due differenti modi: il primo consiste nell'eliminare la riga contenente il dato, di fatto rimuovendo il paziente dal campione preso in esame. Il secondo metodo, da applicare nel caso in cui si

vogliono estrapolare informazioni senza tener conto dello specifico valore irreperibile, consiste nel non considerare la colonna corrispondente, rinunciando quindi a trattare il campo relativo nello specifico step di analisi;

- valori errati o fuori scala: è possibile trovare dati palesemente errati ( ad esempio un dato numerico al posto di uno testuale) o fuori scala. Sebbene questi ultimi possono effettivamente rappresentare casi clinici rari è bene, in ogni caso, considerare se è opportuno rimuovere questi valori in quanto potrebbero causare rumore.

### **4.3.3 Trasformazione dei dati**

L'attributo "diagnosi definitiva" è stato rielaborato grazie alle indicazioni fornite dal Dott. Pigatto: innanzitutto si deve fare una distinzione tra diagnosi cliniche e morfologiche in quanto le prime permettono il riconoscimento della patologia dai sintomi, mentre le seconde si riferiscono alla forma e tipologia delle lesioni; successivamente si sono accorpate alcune diagnosi cliniche: DAC è la forma predominante ed è un'evoluzione della DCI, se concomitanti i pazienti vanno intesi come se fossero affetti solo da DAC; la stessa considerazione si applica anche ai casi in cui si ha compresenza di Eczema atopico e DCI.

Per garantire la consistenza dei dati si sono affrontati problemi relativi alla tipologia dei dati e problemi di astrazione.

La presenza di diverse tipologie di dati rende difficoltosa la lettura e l'interpretazione degli stessi. La maggioranza dei valori dei diversi attributi che compongono il database si presenta in forma binaria e di conseguenza si è resa necessaria una loro trasformazione a livello qualitativo: ciò ha permesso di esplicitare le sequenze di 0 e 1 in stringhe di parole.

La cartella clinica presenta delle parti che vanno compilate manualmente e dunque si presentano problemi di difformità. L'attributo che ha risentito fortemente di questo problema è quello relativo alla professione, spesso non indicata in maniera univoca. Le prime operazioni svolte sono state quelle di:

- correggere gli errori di scrittura;
- standardizzare lo stile dei caratteri convertendo il testo da maiuscolo a minuscolo;
- eliminare le distinzioni fra sessi;
- uniformare sotto un'unica voce tutti quei termini indicanti lo stesso tipo di professione.

Successivamente si è proceduto con la creazione del dizionario delle professioni aggregando le diverse tipologie di occupazioni, in gruppi a cui è stata assegnata un'etichetta rappresentativa della classe di professioni associate. I gruppi sono stati creati sulla base degli oggetti con cui i soggetti possono entrare in contatto a seconda della professione che svolgono. Per conferire maggiore robustezza e consistenza alla classificazione delle professioni, si è consultata la Banca dati delle professioni dell'INAIL (Istituto Nazionale per l'Assicurazione contro gli Infortuni sul Lavoro).

#### **4.3.4 Data mining**

In questo lavoro di tesi si è adottato un approccio di tipo supervisionato, infatti a partire dalla conoscenza dell'attributo "diagnosi definitiva" si è sviluppata un'analisi di regressione per individuare e modellare le relazioni di dipendenza verso gli altri attributi.

Si sono svolte analisi univariate nel caso di attributi booleani per i quali è stata fatta una verifica d'ipotesi attraverso il test chi quadrato, mentre per tutti gli altri campi studiati si è proceduto con un'analisi bivariata.

Le principali tecniche di data mining sfruttate sono:

- la visualizzazione attraverso grafici dei valori mono, bi e multidimensionali;
- la divisione in opportuni raggruppamenti che garantiscono l'omogeneità dei dati, anche in questo caso adottato per valori mono, bi e multidimensionali;
- il metodo bayesiano che tiene conto del fatto che la popolazione è statisticamente distribuita in modo non omogeneo.

Attraverso il data mining applicato a questo studio, si vuole fornire ai medici non specialisti un sistema di aiuto alla decisione assegnando alle diverse patologie in gioco una probabilità di accadimento, cosa assolutamente diversa dal fornire un sistema di decisione vera e propria che mostrerebbe solamente la patologia con probabilità maggiore.

##### **4.3.4.1 Selezione delle variabili**

Si ricorda che si vuole individuare la patologia a partire dai sintomi quindi è necessario analizzare ogni campo rispetto ad essa. L'unica eccezione è data dal campo mTLSS spiegata dal fatto che questo fattore è direttamente collegato alla lesione, infatti ne indica la

gravità. Sono da effettuare anche analisi di tipo bidimensionale (a tre variabili) e multidimensionale (fino a cinque variabili) per valutare l'influenza contemporanea di più fattori sulla patologia.

I campi da analizzare possono essere divisi in due tipologie: booleani e non booleani. Come suggerisce il nome stesso, la prima classe è rappresentata da fattori che assumono valori mutuamente esclusivi, nello specifico si/no. La seconda classe è composta da tutti gli attributi che presentano un set di valori distinti.

#### **4.3.4.2 Creazione tabelle pivot**

Una tabella pivot permette di riepilogare i dati su tre dimensioni e può essere costruita partendo da una tabella Excel, tramite l'apposita funzionalità "Tabella pivot" presente nella scheda "Inserisci".

La tabella pivot deve il suo nome al fatto che le intestazioni di riga e colonna possono essere ruotate intorno all'area dati principale per offrire diverse visualizzazioni dei dati di origine. In Fig. 15 si può osservare come si presenta una Tabella pivot. Se si osserva l'area in basso a destra, si vedono quattro riquadri in cui possono essere inseriti i dati elencati nello spazio in alto a destra (Supporto Microsoft):

- Filtro rapporto: contiene l'elemento che deve essere posto sulla terza dimensione. Si tratta, cioè, dei dati che vengono visualizzati uno alla volta;
- Etichette di riga: contiene i dati che sono utilizzati come etichette per le righe della tabella pivot.
- Etichette di colonna: contiene i dati che sono utilizzati come etichette per le colonne della tabella pivot.
- Valori: contiene i dati da riepilogare nella tabella pivot sulla base di una funzione matematica.

Grazie a questa funzione è stato possibile implementare quanto descritto nel paragrafo precedente in modo semplice e veloce.



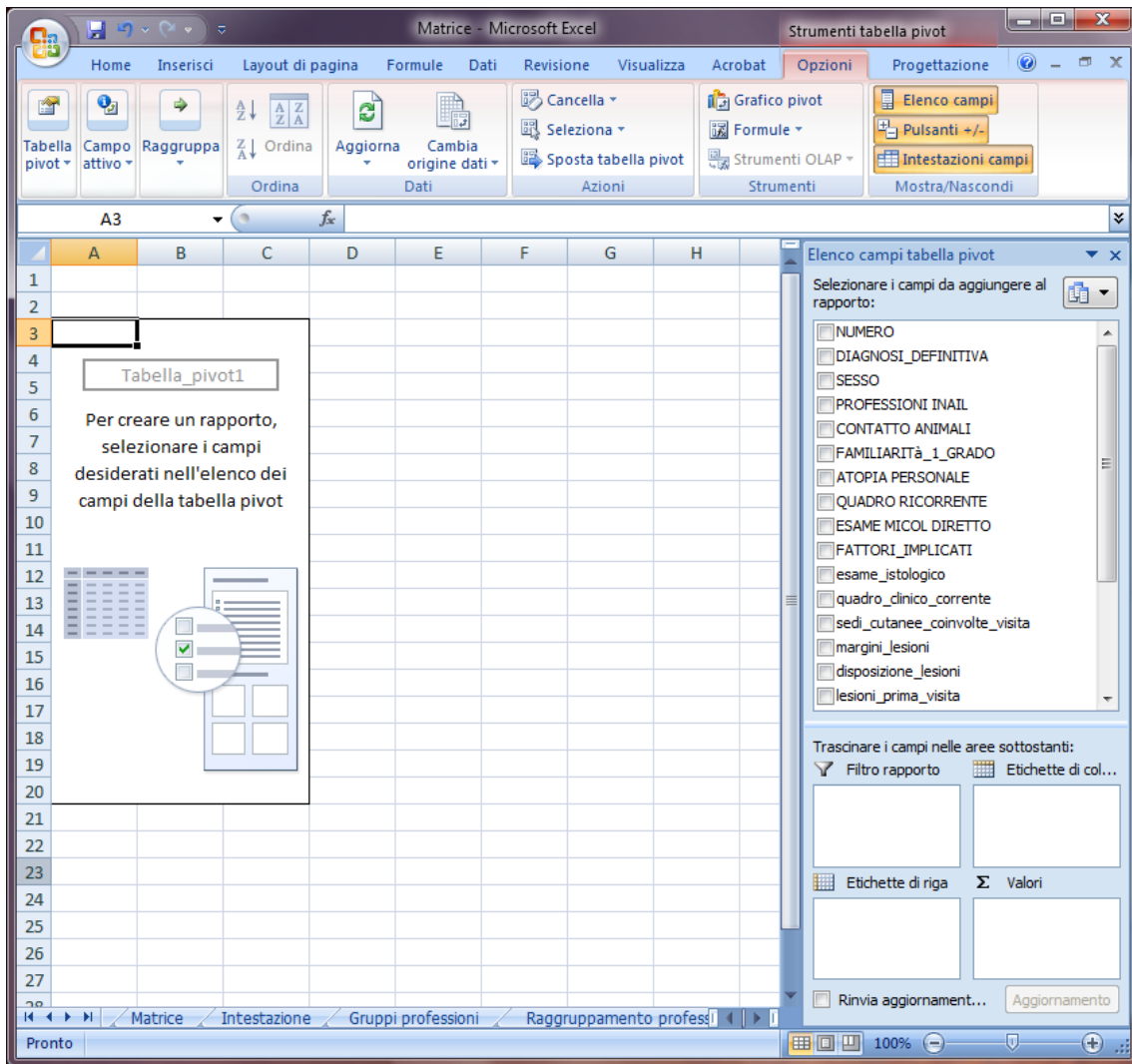


Figura 15 Screenshot della Tabella pivot

#### 4.3.4.3 Analisi monodimensionale sugli attributi booleani

Sfruttando le potenzialità della tabella pivot sono stati creati automaticamente raggruppamenti di dati omogenei che risultano essere solo due vista la tipologia di dati indagata, questo favorisce la numerosità dei campioni che è la base per la consistenza delle analisi.

A partire dagli strumenti dedicati della tabella pivot, si ha la possibilità di generare grafici che permettono una visualizzazione dei risultati in maniera più intuitiva.

Si è quindi proceduto ad una valutazione della significatività delle osservazioni effettuate tramite il test Chi-Quadrato.

Il test Chi Quadrato è uno dei test di verifica d'ipotesi usati in statistica che sfrutta la variabile casuale  $\chi^2$  per verificare se l'ipotesi nulla è probabilisticamente compatibile con i dati. Il test  $\chi^2$  confronta una serie di frequenze osservate sperimentalmente ( $f_o$ ) con le frequenze attese ( $f_A$ ) e permette di stimare la bontà dell'ipotesi iniziale.

Per questo studio si è data la seguente impostazione:

- ipotesi nulla: non correlazione tra i fattori;
- ipotesi alternativa: correlazione tra i fattori;
- frequenze osservate: frequenze ottenute dalla rilevazione dei dati, ovvero i valori che costituiscono la tabella pivot;
- frequenze attese: frequenze che ci si aspetta di trovare e si ricavano a partire da quelle osservate;
- livello di significatività: probabilità di accettare o rigettare l'ipotesi nulla; è stato scelto un valore molto basso, ovvero 0,01, per garantire un'elevata attendibilità del test.

Sfruttando gli attributi “contatto con animali” e “diagnosi definitiva”, si riporta un esempio relativo alle modalità di calcolo delle frequenze osservate e attese.

	<b>Etichetta di colonna: diagnosi definitiva</b>		
<b>Etichetta di riga: contatto animali</b>	<b>DAC</b>	<b>Psoriasi</b>	<b>Totale complessivo</b>
No	a	b	s1
Si	c	d	s2
<b>Totale complessivo</b>	<b>r1</b>	<b>r2</b>	<b>N</b>

Tabella 4 Frequenze osservate

	<b>Etichetta di colonna: diagnosi definitiva</b>	
<b>Etichetta di riga: contatto animali</b>	<b>DAC</b>	<b>Psoriasi</b>
No	$(s1*r1)/N$	$(s1*r2)/N$
Si	$(s2*r1)/N$	$(s2*r2)/N$

Tabella 5 Frequenze attese

A partire dai valori ricavati per ambedue le frequenze si è sfruttata la funzione Excel “TEST.CHI”, la cui sintassi è TEST.CHI(frequenze\_osservate;frequenze\_attese), che restituisce direttamente il p-value, cioè il livello di probabilità: se il valore ottenuto è minore del livello di significatività, allora si rifiuta l'ipotesi nulla.

#### 4.3.4.4 Analisi bi e multi-dimensionale sugli attributi non booleani

La tabella pivot crea in maniera automatica aggregazioni di dati omogenei ma la numerosità dei possibili valori genera una serie elevata di combinazioni: questo produce una riduzione, molte volte consistente, del numero di pazienti per ognuno dei raggruppamenti prodotti. Quando i campioni risultano troppo ridotti si rischia che la consistenza e la robustezza delle successive analisi statistiche siano compromesse.

Per evitare di incorrere in questo problema si è fissata una soglia minima di consistenza di almeno dieci pazienti per gruppo ottenuto, corrispondente a circa l'1% del totale del campione di pazienti. Questo valore limite è dipeso strettamente dalla specifica composizione dei raggruppamenti a disposizione aventi numerosità piuttosto ridotta. Si è dunque cercato un compromesso che garantisca da un lato la robustezza dell'analisi e dall'altro la sua effettiva realizzazione.

Anche per gli attributi non booleani si sono adottate tecniche di visualizzazione grafica, sempre a partire dalle tabelle pivot, che permettono una migliore interpretabilità dei dati.

#### 4.3.4.5 Approccio bayesiano

L'attributo target di cui si vuole stimare il condizionamento dovuto ad una serie di fattori, presi singolarmente e in combinazione, è la diagnosi definitiva: per stimare questa dipendenza si sono calcolate le probabilità condizionate di tutte le correlazioni sintetizzate. La probabilità condizionata dell'attributo "diagnosi definitiva"  $D$  a  $n$  attributi  $A_i$ , che sono stati assunti come indipendenti, è la probabilità che si verifichi  $D$  sapendo che gli  $n$  attributi siano verificati, tutto ciò è riconducibile alla formula:

$$P(D|A_1, A_2 \dots A_n) = \frac{P(D \cap A_1 \cap A_2 \dots \cap A_n)}{P(A_1 \cap A_2 \dots \cap A_n)}$$

#### 4.3.4.6 Creazione delle regole

Per ogni paziente si è creata una tabella, le cui righe riportano gli attributi valutati, mentre le colonne sono etichettate con il valore delle patologie indagate ed è stata completata con i valori ricavati dal calcolo delle probabilità condizionate. Il passo successivo è stato quello di calcolare il prodotto dei valori inseriti per ogni colonna e normalizzare il risultato

ottenuto in modo tale da conseguire la percentuale di accadimento di tutte le patologie che è stata ulteriormente catalogata attraverso classi opportune. La classificazione si deve alla necessità di limitare valori prossimi al 100% o troppo vicini allo zero che annullano le probabilità più piccole, facendogli perdere visibilità. Si è reso necessario preservare in qualche modo anche l'informazione portata dalle patologie con probabilità di accadimento più bassa.

In parallelo si è costruita un'ulteriore tabella caratterizzata dalle stesse etichette e si è proceduto con il calcolo della somma pesata per ogni colonna. I valori che completano la tabella sono stati ottenuti a partire dai valori derivanti dalle probabilità condizionate, tramite un test d'ipotesi: per ogni colonna sono stati confrontati con il valore della percentuale di popolazione avente la relativa patologia e sono stati moltiplicati per 0 qualora il valore della probabilità condizionata fosse compreso all'interno di uno scarto di  $\pm 3\%$  rispetto alla percentuale di popolazione avente quella patologia, per 1 qualora fosse risultato maggiore, altrimenti per -1.

Di seguito si riportano i diagrammi di flusso delle attività relative alla creazione delle regole.



Figura 16 Flusso delle attività per la creazione delle regole

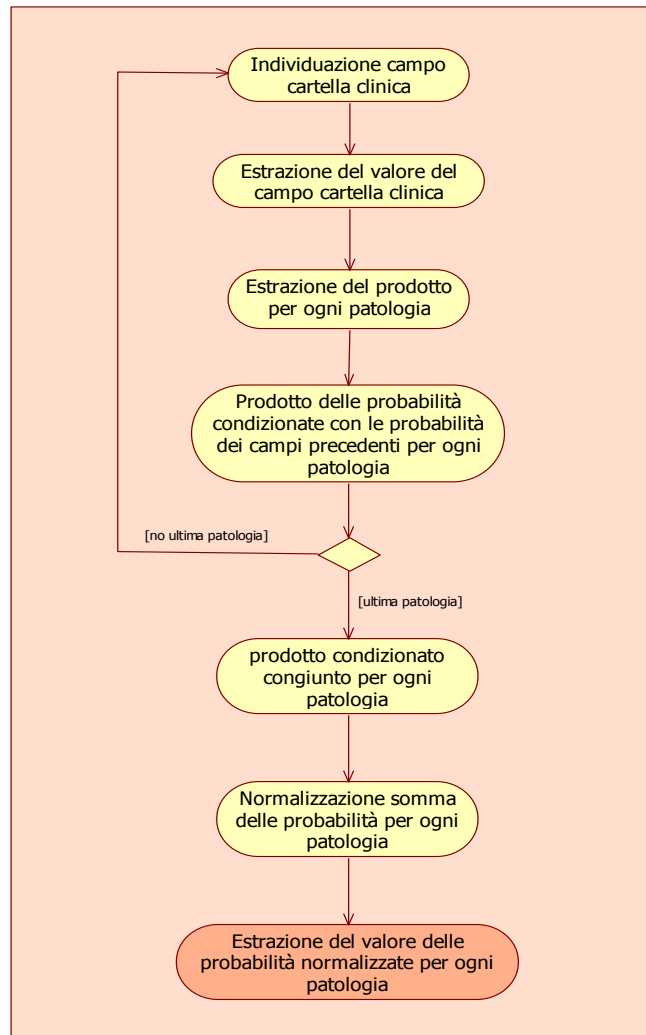


Figura 17 Dettaglio dell'attività di classificazione delle probabilità

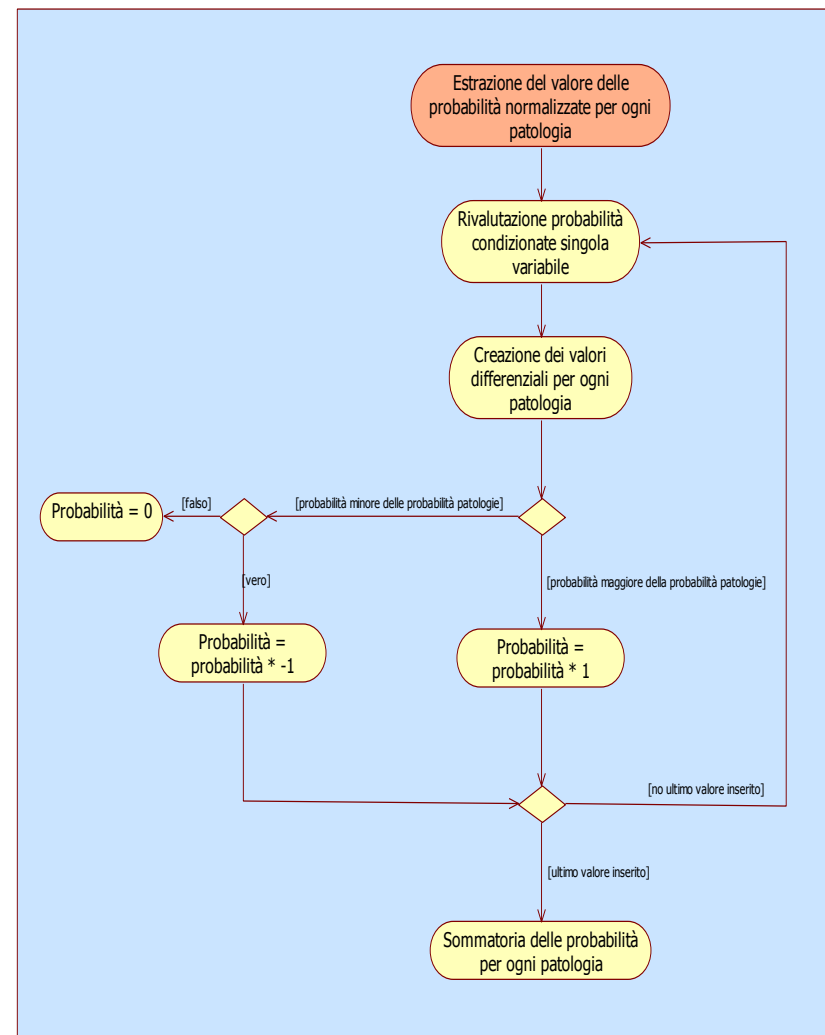


Figura 18 Dettaglio dell'attività si rivalutazione delle variabili ad alto contenuto informativo

#### 4.3.4.7 Validazione

Il passaggio successivo è stato quello di effettuare una serie di test su alcune cartelle cliniche prese a campione.

##### Test 1

Nel primo test si sono testati cinque pazienti scelti sulla base della patologia in modo tale che tutti avessero diagnosi definitiva differente, inoltre si è cercato di selezionare quelli con la maggior parte degli attributi completati. L'obiettivo di questo primo test è quello di valutare la correttezza e l'attendibilità del lavoro svolto.

##### Test 2

I pazienti sono stati scelti in maniera assolutamente casuale, tramite estrazione a sorte, con lo scopo di testare l'affidabilità del sistema anche a fronte di una scelta non oculata dei soggetti.

##### Test 3

Sono stati testati altri tre pazienti scelti sulla base delle patologie che nel test precedente non sono state correttamente individuate, per vedere se si trattava di outlier o meno.

## 5. RISULTATI

### 5.1 Risultati della preparazione dei dati

Come si può vedere in Fig. 19 il passaggio dal formato CSV ad Excel conferisce notevoli vantaggi alla lettura e all'interpretazione dei dati che risultano estremamente più ordinati e chiari.

	A	B	C	D	E	F	G	J
1	ID_Patient	"cod_case"	"fine_iter_diagnostico"	"fine_iter_diagnostico_score"	"diagnosi_definitiva"	"d		
2	110001	"1","0","0"	"DAC+DCI"	"0"	"1965-12-02"	"0","47","0"	"M","0"	"Caucasica","0","impiegato","0","0"
3	170001	"2","0","1"	"Psoriasi[altro]"	"4"	"1952-05-08"	"1","59","1"	"M","1"	"Caucasica","1","Metal Mecc"
4	120001	"3","0","4"	"Eczema_atopico+DCI"	"0"	"1980-09-04"	"3","32","3"	"M","3"	"Caucasica","2","impie"
5	120002	"4","0","4"	"DCI"	"3"	"1980-02-07"	"3","0","0"	"M","2"	"Caucasica","0","imbianchino","4","0","C"
6	200001	"5","0","1"	"DAC+DCI"	"1"	"1980-01-23"	"1","32","1"	"F","1"	"Caucasica","1","casalinga","1","0"
7	200002	"6","0","1"	"DAC+DCI"	"4"	"1957-06-01"	"1","55","1"	"F","1"	"Caucasica","1","infermiera","4","C"

FORMATO CSV

↓

	A	B	C	D	E	F	G	J			
1	ID_Patient	cod_case	fine_iter_di	fine_iter_di	diagnosi_de	diagnosi_de	data_nascita	data_nascita	anni	anni_score	se
2	110001	1 No		0	DAC+DCI		02/12/1965		0	47	0 M
3	170001	2 No		1	Psoriasi[al		08/05/1952		1	59	1 M
4	120001	3 No		4	Eczema_at		04/09/1980		3	32	3 M
5	120002	4 No		4	DCI		07/02/1980		3	32	0 M
6	200001	5 No		1	DAC+DCI		23/01/1980		1	32	1 F
7	200002	6 No		1	DAC+DCI		01/06/1957		1	55	1 F

EXCEL

Figura 19 Estratto del passaggio dal formato CSV ad Excel

### 5.2 Risultati della fase di selezione dei dati

Il database iniziale composto da 108 attributi è stato notevolmente ridimensionato a seguito delle scelte operate descritte in precedenza: i 21 attributi facenti riferimento alla seconda sezione della cartella clinica sono stati scartati, come anche i 49 attributi relativi allo score. Dei restanti 38 attributi, grazie al contributo del Dott. Pigatto, ne sono stati estratti 16, diventati la base delle successive analisi statistiche e visualizzabili nella tabella seguente.

diagnosi_definitiva	sedi_cutanee_coinvolte_pregresso
Sesso	sedi_cutanee_coinvolte_pregresso_altro
Professione	lesioni_prima_visita
contatto_animali	margin_i_lesioni
Familiarità_1_grado	disposizione_lesioni



Familiarità_1_grado_altro	esame_micologico_diretto
atopia_personale	esame_micologico_culturale
quadro_ricorrente	esame_istologico
sedi_cutanee_coinvolte_visita	mTLSS
sedi_cutanee_coinvolte_visita_altro	

**Tabella 6** Set di attributi più significativi

### 5.3 Risultati della fase di pre-elaborazione dei dati

#### Dati mancanti

- Gli unici casi che hanno condotto all'eliminazione dell'intero record associato ad un paziente sono stati quelli relativi alla mancanza del valore appartenente alla colonna dell'attributi "diagnosi definitiva", fatto che si è verificato solo in 24 casi. Si è operato in questa direzione in quanto la conoscenza della patologia è l'elemento fondamentale su cui si è fondata tutta l'analisi svolta, quindi essa risulta un fattore imprescindibile.
- Dei 16 attributi individuati nella fase di selezione, la stragrande maggioranza presenta alcuni valori mancanti che non sono proprio stati inseriti nel momento della compilazione della cartella clinica. Questo non può essere il presupposto per la loro cancellazione in quanto vorrebbe dire eliminare più della metà dei record con conseguente impossibilità di portare avanti l'analisi: si è quindi proceduto assegnando il valore "non inserito" in tali occorrenze.

#### Valori errati o fuori scala

Un gruppo di 70 cartelle risulta inserito in data/ora 0000-00-00 00:00:00 questo è un valore di default (visto che la variabile "insertion\_timestamp" viene inserita automaticamente), utilizzato per le visite effettuate in date antecedenti l'inizio del progetto. Tuttavia la variabile "insertion\_timestamp" non risulta utile né dal punto di vista clinico né per gli obiettivi del progetto, quindi non è stato dato particolare peso al valore palesemente anomalo.

I principali interventi si sono registrati sui campi riguardanti l'età e di conseguenza la data di nascita del paziente.

- In due record si è presentata un'età pari a 127 anni che non è assolutamente verosimile visto che in Italia non sono al momento presenti persone così longeve e poiché i

requisiti di ammissione dei pazienti richiedono che questi siano maggiorenni, è probabile che l'età corretta sia di 27 anni e che l'1 sia un refuso. Dopo aver verificato tramite l'attributo "data\_nascita" che la supposizione fosse giusta si sono apportate le modifiche del caso.

- Alcuni pazienti sono risultati minorenni (si ricorda che da protocollo i pazienti arruolabili devono essere maggiorenni): in un caso è presente un probabile scambio tra data di nascita e data di visita del paziente (anno 2012); in un secondo caso è un evidente l'errore di inserimento dell'anno 2067 al posto del valore corretto 1967; infine gli altri record risultati anomali e per cui non è risultato evidente l'errore, sono stati mantenuti invariati anche perché tale attributo non fa parte della categoria di quelli individuati come più significativi.
- Sono presenti cinque gruppi di tre pazienti nati lo stesso giorno e questo è statisticamente poco probabile soprattutto in un database di tali dimensione, ma nonostante ci siano dubbi sulla correttezza di questi valori, i record non sono stati eliminati, poiché non possono essere considerati errati con assoluta certezza e dunque sono stati dunque trattati normalmente.

#### 5.4 Risultati della fase di trasformazione dei dati

La **suddivisione in diagnosi** cliniche e diagnosi morfologiche è stata fondamentale per selezionare il set di record su cui effettuare le valutazioni statistiche che si sono limitate ai soli pazienti diagnosi clinica proprio perché quello a cui si vuole arrivare è individuare la patologia a partire dai sintomi.

DIAGNOSI CLINICHE	DIAGNOSI MORFOLOGICHE
DAC (DAC e DAC+DCI)	Eczema vescicolare
DCI	Eczema ipercheratosico
Eczema Atopico (Eczema Atopico e Eczema Atopico + DCI)	Eczema numullare
Psoriasi	
Pitiriasi	
Micosi cutanea delle mani	
Cheratoderma palmo-plantare	
Acrodermatite continua	

**Tabella 7** Suddivisione delle diagnosi

La trasformazione da formato binario a formato testuale è stata operata sui seguenti attributi, booleani e non: “contatto\_animali”, “familiarità\_1\_grado”, “quadro\_ricorrente”, “sedi\_cutanee\_coinvolte\_visita”, “sedi\_cutanee\_coinvolte\_pregresso”, “lesioni\_prima\_visita”, “margin\_i\_lesioni”, “disposizione\_lesioni”, “esame\_micologico\_diretto”, “esame\_micologico\_culturale”, “esame\_istologico”.

Si riporta, a titolo esemplificativo, la modalità con cui sono stati trasformati i valori dell’attributo “lesioni\_prima\_visita” per i pazienti aventi ID paziente 210021, 210022, 210023.

ID_PAZIENTE	LESIONI_PRIMA_VISITA
210021	1110100000010000
210022	1110000001111010
210023	1101000100100100



ID_PAZIENTE	LESIONI_PRIMA_VISITA															
	eritema	edema	desquamazione	vescicole	croste	papule	fittone corneo	pustole	lichenificazione	iperpigmentazione	ipercheratosi	ragadi	onicolisi	discromia della lamina ungueale	depressioni puntiformi della lamina ungueale	fissurazioni della lamina ungueale
210021	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
210022	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0	1	0
210023	1	1	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1	0	0



ID_PAZIENTE	LESIONI_PRIMA_VISITA
210021	Eritema, edema, desquamazione, croste, ragadi
210022	Eritema, edema, desquamazione, iperpigmentazione, ipercheratosi, ragadi, onicolisi, depressioni puntiformi della lamina ungueale
210023	Eritema, edema, vescicole, pustole, ipercheratosi, discromia della lamina ungueale

Figura 20 Trasformazione dei dati in formato binario

Anche l'attributo mTLSS ha subito una trasformazione relativamente alla sua modalità di visualizzazione e non riguardo al formato dei dati: si è operata una suddivisione in sette colonne ognuna rappresentante uno specifico valore in modo da separare ed inserire opportunamente tutti i valori. Questo passaggio è stato fondamentale per poter interpretare correttamente e in maniera più immediata i dati durante la fase di data mining descritta nel paragrafo successivo.

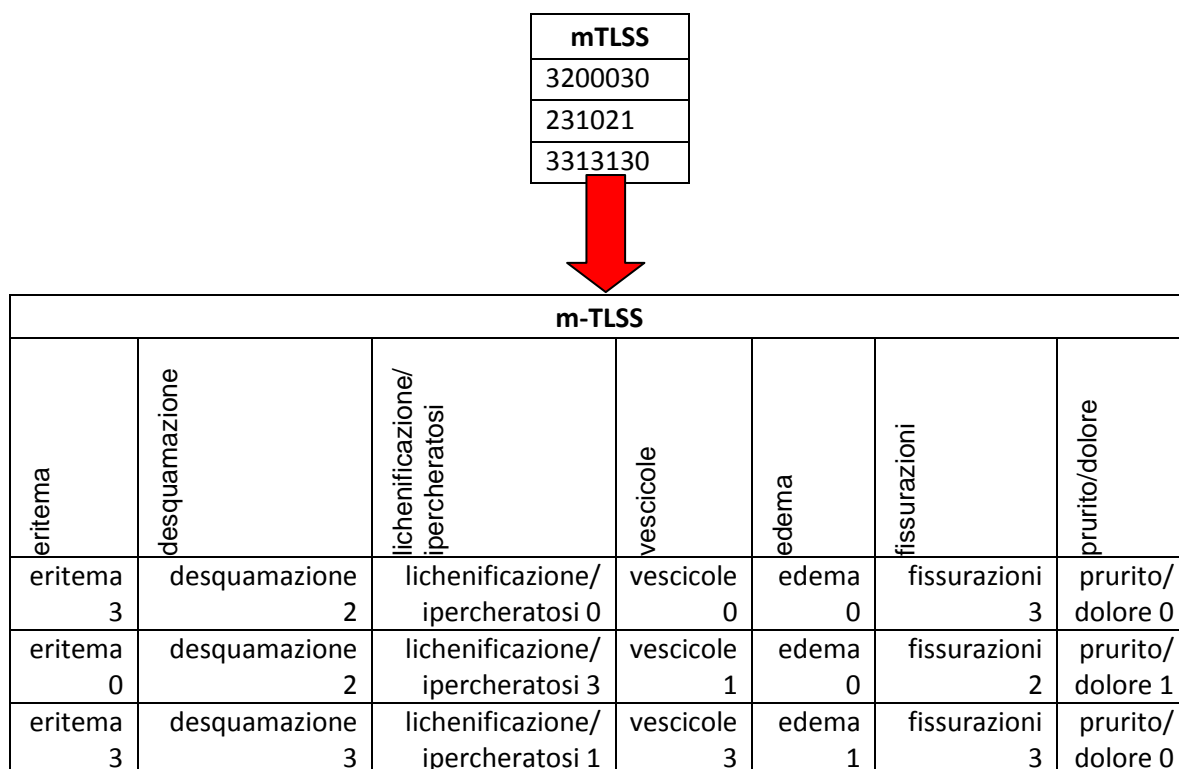


Figura 21 Trasformazione attributo mTLSS

**Dizionario delle professioni.** Un intervento particolare è stato fatto per l'attributo "professione" che nella cartella clinica è stato proposto come campo ad inserimento manuale e per questo ha generato problemi di difformità. Come primo passo sono stati aggregati tutte quelle professioni associabili ad una stessa qualifica:

PRIMA AGGREGAZIONE	PROFESSIONI ORIGINALI
agente assicurativo	agente assicurativo, Consulente assicurativo
agricoltore	agricoltore, bracciante agricolo, coltivatore diretto, coltivatrice diretta, contadina, pensionato ex agricoltore
ausiliaria ospedaliera	ausiliaria ospedaliera, ausiliaria
autista	autista, Autista, autista AMIA, tassista
autotrasportatore	autotrasportatore, ex lavagista-autotrasportatore

<b>badante</b>	badante, assistente anziani
<b>commessa in un forno</b>	commessa in un forno, banconista panineria
<b>barista</b>	barista, Barista, barman
<b>biologo</b>	biologo, biologa
<b>cameriere</b>	cameriere, cameriera
<b>casalinga</b>	casalinga, CASALINGA, casalinga-assistenza anziani, casalinga-cassiera, casalinga ex barista, insegnante casalinga
<b>collaboratore scolastico</b>	collaboratore scolastico, collaboratrice scolastica
<b>commerciante</b>	commerciante, COMMERCIANTE
<b>cuoco</b>	cuoco, Cuoco, cuoca, chef
<b>disoccupato</b>	disoccupato, disoccupata
<b>domestico</b>	domestico, domestica, collaboratrice domestica
<b>educatrice</b>	educatrice, educatrice asilo nido, insegnante scuola materna, educatrice professionale
<b>elettricista</b>	elettricista, Elettricista
<b>estetista</b>	estetista, ex estetista, Estetista
<b>floricoltore</b>	floricoltore, coltivatore botanico, fioraio, fiorista, floricoltrice, giardiniera
<b>geometra</b>	geometra, GEOMETRA
<b>guardia giurata</b>	guardia giurata, vigilante
<b>idraulico</b>	idraulico, idraulico in pensione
<b>impiegato</b>	impiegata, ex impiegato, impiegata comunale, impiegata ufficio, pensionato (ex impiegato comunale)
<b>infermiere</b>	infermiere, infermiera, infermiera ferrista, infermiera professionale, infermiera-ferrista
<b>informatico</b>	informatico, ingegnere informatico, programmatore informatico, programmatore
<b>insegnante</b>	insegnante, docente, ex insegnante, insegnante di sostegno, insegnante in pensione
<b>lavorazione gioielli</b>	lavorazione gioielli, orafa
<b>macchinista ferroviere</b>	macchinista ferroviere, pensionato ex ferroviere
<b>magazziniere</b>	magazziniere, operaio imballaggio
<b>massaggiatore</b>	massaggiatore, impiegato pubblico-massaggiatore
<b>medico</b>	medico, medico (ginecologia), medico orl
<b>medico chirurgo</b>	medico chirurgo, cardiocirurgo
<b>militare</b>	militare, carriera militare, carabinieri, MilitARE, maresciallo, ex maresciallo
<b>operaio</b>	operaio, operaia, ex operaio, operaio \\tecnico, operaio fabbrica, operaio in altoforno, operaio meccanico, meccanico, operaio metalmeccanico, Metal Meccanico, metalmeccanico
<b>operaio chimico</b>	operaio chimico, operaio in azienda chimica, operaio industria chimica
<b>operaio edile</b>	operaio edile, muratore, piastrellista, piastrellista pavimentatore
<b>operaio tessile</b>	operaio tessile, operaia tessile
<b>operatore ecologico</b>	operatore ecologico, addetto alla discarica

<b>operatore socio sanitario</b>	operatore socio sanitario, operatrice socio sanitaria, oss, OSS, OTA ospedaliera
<b>panettiere</b>	panettiere, ex panettiere, fornaio
<b>pizzaiolo</b>	pizzaiolo, pizzaiola
<b>rappresentante di cosmetici</b>	rappresentante di cosmetici, rappresentante cosmetici-casalinga
<b>restauratrice</b>	restauratrice, restauratrice monumentale
<b>ristoratore</b>	ristoratore, ristoratrice
<b>servizi di pulizia</b>	servizi di pulizia, addetta alle pulizie, addetto alle pulizie, operaia impresa pulizie, pulizie, impresa di pulizie (ex estetista centro termale), impiegati (Personale ausiliario prevalentemente addetto alle pulizie)
<b>studenti</b>	studenti, scolara

**Tabella 8** Prima fase di trasformazione dell'attributo "professione"

Successivamente per conferire un certo grado di robustezza alle analisi da svolgere su quest'attributo, si è creato un vero e proprio dizionario delle professioni che riunisce in opportune classi, 17 in totale, tutti gli individui che possono avere a che fare con fattori di contatto simili nell'ambiente di lavoro.

<b>CLASSI</b>	<b>PROFESSIONI AGGREGATE</b>	<b>DESCRIZIONE DEL CONTENUTO</b>
<b>addetti alla ristorazione</b>	barista, cameriere, ristoratore	comprende tutte quelle professioni che hanno a che fare con il servizio di confezionamento e distribuzione di cibi e bevande
<b>agricoltura e floricoltura</b>	agricoltore, agronomo, floricoltore	comprende tutte quelle professioni che hanno a che fare con la coltivazione della terra e delle piante
<b>altre professioni</b>	suora, allestitore, impiegata in sala giochi, guardia forestale, termotecnico, commessa gioielleria, geologo, commessa in supermercato, commessa negozio calzature, tabaccaio, operatore video, artigiani, cassiera, commessa, operatore ecologico, biologo, tecnico di laboratorio, magazziniere, istruttore di equitazione, veterinario	comprende tutte quelle professioni che non trovano corrispondenza nelle altre classi
<b>casa e pulizia</b>	baby sitter, badante, casalinga, domestico, servizi di pulizia, collaboratore scolastico	comprende tutte quelle professioni che hanno a che fare con le faccende domestiche e la pulizia di ambienti/oggetti
<b>commerciante</b>	commerciante, venditore ambulante	comprende tutte quelle professioni che hanno a che fare il commercio di beni e servizi

<b>conduttori di veicoli</b>	autista, autotrasportatore, macchinista ferroviere	comprende tutte quelle professioni che hanno a che fare con la guida di automezzi
<b>edilizia</b>	operaio edile, imbianchino, impermeabilizzatore, industria edile	comprende tutte quelle professioni che hanno a che fare con il settore edile
<b>idraulici, elettricisti e ambito elettronica</b>	Elettrauto, elettricista, idraulico, montatore elettrico elettronico, operaio, tecnico elettronico, tecnico macchine per ufficio, tecnico manutenzione	comprende tutte quelle professioni che hanno a che fare con i servizi in ambito domestico
<b>impiegati e professionisti</b>	agente assicurativo, agente di commercio, agenzia viaggi, analista, architetto, assistente sociale, assistente universitario, avvocato, bancario, bibliotecario, commercialista, consulente del lavoro, dipendente ministero della difesa, farmacista, finanziaria, geometra, giornalista, grafico, impiegato, imprenditore, informatico, informatore scientifico, investigatore privato, libero professionista, logopedista, ragioniere, redattore, ricercatrice universitaria, studenti	comprende tutte quelle professioni che hanno a che fare con attività d'ufficio
<b>industria alimentare</b>	alimentarista, commerciante settore alimentare, commessa in un forno, cuoco, gelateria, operaia industria dolciaria, operaio in salumificio, operaio in un pastificio, panettiere, pasticciere, pizzaiolo, salumiere	comprende tutte quelle professioni che hanno a che fare con la produzione di cibi
<b>industria chimica</b>	operaio chimico, chimico, lavora presso industria farmaceutica, industria della gomma	comprende tutte quelle professioni che hanno a che fare con la produzione di sostanze chimiche
<b>industria del legno e arte</b>	falegname, pittore, restauratrice, tatuatore	comprende tutte quelle professioni che hanno a che fare con l'ebanisteria e il restauro
<b>industria pesante</b>	carpentiere, carrozziere, fabbro, operaio, pensionato (ex metallurgico), saldatore, tornitore, gioielliere, lavorazione gioielli	comprende tutte quelle professioni che hanno a che fare con processi industriali metalmeccaniche e siderurgiche
<b>insegnanti</b>	educatrice, insegnante	comprende tutte quelle professioni che hanno a che fare con l'ambito dell'istruzione
<b>militari e corpi di pubblica sicurezza</b>	vigile urbano, guardia giurata, militare	comprende tutte quelle professioni che hanno a che fare con il settore militare e di polizia
<b>non occupati</b>	disoccupato, disabile, nessuna, pensionati, invalidi	comprende tutti coloro che non risultano attualmente occupati

		(pensionati, disoccupati, etc...)
<b>parrucchieri, estetisti e assimilati</b>	rappresentante di cosmetici, estetista, pedicure, massaggiatore, parrucchieri	comprende tutte quelle professioni che hanno a che fare con la cosmesi
<b>sanità</b>	assistente anziani, assistente sanitaria, ausiliaria ospedaliera, infermiere, medico, medico chirurgo, odontoiatra, odontotecnico, operatore socio sanitario, TSRM	comprende tutte quelle professioni che hanno a che fare con la cura della persona
<b>settore tessile</b>	Sarta, pellettieri, operaio tessile, tintura tessili, pelletteria, pensionato ex tappeziere, maglierista, cernita stracci	comprende tutte quelle professioni che hanno a che fare con tessuti, pellami e lavorazioni sartoriali

**Tabella 9** Seconda fase di trasformazione dell'attributo "professione"

## 5.5 Risultati della fase di data mining

Al termine di queste prime fasi del Knowledge Discovery in Databases il database di partenza, composto da 1371 pazienti si è ridotto a 1048.

### 5.5.1 Selezione delle variabili

Si mostra una sintesi degli attributi booleani e non booleani e di come questi sono stati correlati nelle varie analisi.

Nome campo	Variabili da considerare	Analisi rispetto alla patologia	Analisi bidimensionale	Analisi multidimensionale
<b>SESSO</b>	M/F	Si	-	-
<b>CONTATTO CON ANIMALI</b>	SI/NO	Si	professione	-
<b>FAMILIARITÀ</b>	Stessa suddivisione delle diagnosi	Si	-	-
<b>ATOPIA</b>	SI/NO	Si	-	-
<b>QUADRO RICORRENTE</b>	SI/NO	Si	-	-
<b>ESAME MICOLOGICO DIRETTO/ CULTURALE</b>	SI/NO	Si	-	-



<b>FATTORI IMPLICATI</b>	1- SI/NO	1-Si	-	-
	2- tutti i valori	2- No	professione	-
<b>SEDI CUTANEE AL MOMENTO DELLA VISITA</b>	1-Unire mani, piedi, unghie, altre sedi;	Si	lesione	lesione, margini e disposizione lesioni
	2-considerare i valori singolarmente			
<b>SEDI CUTANEE PREGRESSE</b>	1-Unire mani, piedi, unghie, altre sedi;	Si	sedi cutanee al momento della visita	-
	2-considerare i valori singolarmente			
<b>LESIONI</b>	1-Tutti i valori singolarmente	1- Si	Per i valori 1, 2 e 3 fare: a- sedi cutanee al momento della visita b- margini c- disposizione delle lesioni	Per i valori 1, 2 e 3 fare:  sedi cutanee al momento della visita, margini e disposizione lesioni
	2- separare i valori concomitanti dell'eritema SOLO su DAC e eczema atopico	2- solo per DAC ed eczema atopico		
	3- inserire mTLSS per la gravità del sintomo	3- Si		
<b>MARGINI</b>	Tutti i valori	Si	lesione	sedi cutanee al momento della visita, lesione e disposizione lesioni
<b>DISPOSIZIONE DELLE LESIONI</b>	Tutti i valori	Si	lesione	sedi cutanee al momento della visita, lesione e margini
<b>ESAME ISTOLOGICO</b>	Tutti i valori	Si	-	-
<b>mTLSS</b>	mTLSS totale	No	lesioni	-
<b>QUADRO CLINICO PREVALENTE</b>	Tutti i valori	Si	-	-

Tabella 10 Schema dei campi correlati e delle modalità di correlazione

## 5.5.2 Analisi monodimensionale

Nella tabella 11 si riporta il prospetto delle probabilità associate agli attributi booleani.

VARIABILE		p (acroderma tite_contin ua variabil e)	p (cheratoder mia_palmo _plantare v ariabile)	p (DAC varia bile)	p (DCI  variabile)	p (eczema_atopi co variabile)	p (micosi_cut anea_super ficiale varia bile)	p (pitiriasi_ru bra_pilare  variabile)	p (psoriasi v ariabile)	Totale pazienti	Totale complessivo
Sesso	F	0,37%	1,10%	46,22%	20,99%	17,86%	0,55%	0,18%	12,71%	543	1048
	M	0,40%	0,59%	33,86%	18,42%	18,61%	0,99%	0,20%	26,93%	505	
Contatto animali	No	0,37%	0,99%	40,25%	21,24%	18,63%	0,75%	0,25%	17,52%	805	1048
	Si	0,41%	0,41%	40,33%	14,81%	16,87%	0,82%	0	26,34%	243	
Atopia	No	no dati	0,64%	35,26%	12,82%	38,46%	1,28%	0	11,54%	156	304
	Si	no dati	0,68%	35,14%	1,35%	58,11%	0	0,68%	4,05%	148	
Quadro ricorrente	No	0	0,32%	54,75%	22,47%	11,39%	1,27%	0,32%	9,49%	316	1048
	Si	0,55%	1,09%	34,02%	18,58%	21,17%	0,55%	0,14%	23,91%	732	
Esame micologico	No	0,39%	0,87%	40,56%	19,94%	18,30%	0,10%	0,19%	19,65%	1038	1048
	Si	0	0	10,00%	0	10,00%	70,00%	0	10,00%	10	
Fattori implicati	No	0,69%	1,14%	36,16%	18,08%	18,76%	0,69%	0,00%	24,49%	437	1048
	Si	0,16%	0,65%	43,21%	20,95%	17,84%	0,82%	0,33%	16,04%	611	

Tabella 11 Schema delle probabilità associate agli attributi booleani

I risultati più interessanti sono:

- sesso: circa il 46% delle femmine si ammala di DAC, mentre la percentuale di maschi con psoriasi (circa il 27%) è più del doppio della percentuale di femmine con psoriasi (circa il 12%);
- atopia: circa il 58% dei pazienti che mostrano atopia ha l'eczema atopico;
- quadro ricorrente: nella popolazione prevale la presenza di questo fattore (732 pazienti contro 316), la DAC con il 54% dei casi mostra la percentuale di pazienti maggiore per assenza di quadro ricorrente, invece per psoriasi ed eczema da contatto prevale la percentuale di chi presenta quadro ricorrente, rispettivamente 24% e 21%, rispetto a chi non lo presenta, rispettivamente 11% e 9%;
- esame micologico: nonostante la stragrande maggioranza della popolazione mostra un valore negativo per questo esame (1038 pazienti), nella maggior parte che presenta valore positivo (10 pazienti) predomina, come patologia, la micosi cutanea superficiale (70% dei casi);
- fattori implicati: la popolazione di coloro che li presenta (611 pazienti) non supera di molto chi non mostra fattori implicati (437 pazienti), il dato che emerge è che tra chi ha la psoriasi prevale l'assenza di fattori implicati (24% contro 16%), mentre per la DAC si verifica l'inverso (36% rispetto a 43%).

Nelle pagine seguenti (Fig. 22-33) si riportano i grafici più significativi che sono stati ricavati dalla correlazione delle variabili booleane con l'attributo "diagnosi definitiva".

Per ognuna di queste variabili è presentata una coppia di grafici complementari che da un lato chiariscono la distribuzione delle patologie in funzione dello specifico attributo e dall'altro mettono in luce il rapporto duale esistente tra i valori del particolare attributo indagato.

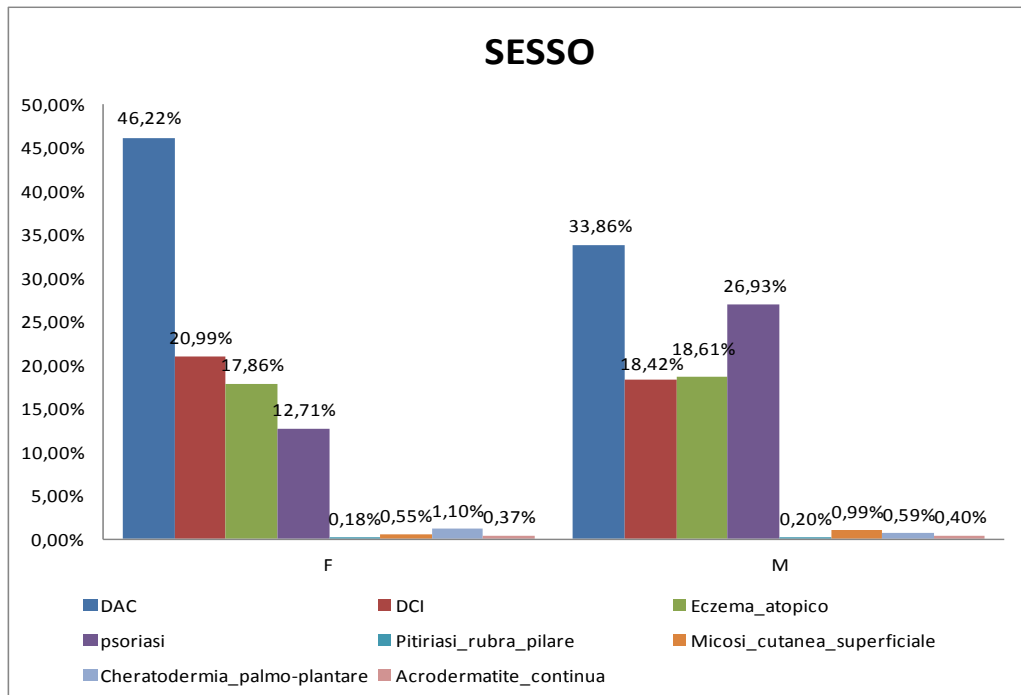


Figura 22 Distribuzione delle patologie in funzione dell'attributo "sesso"

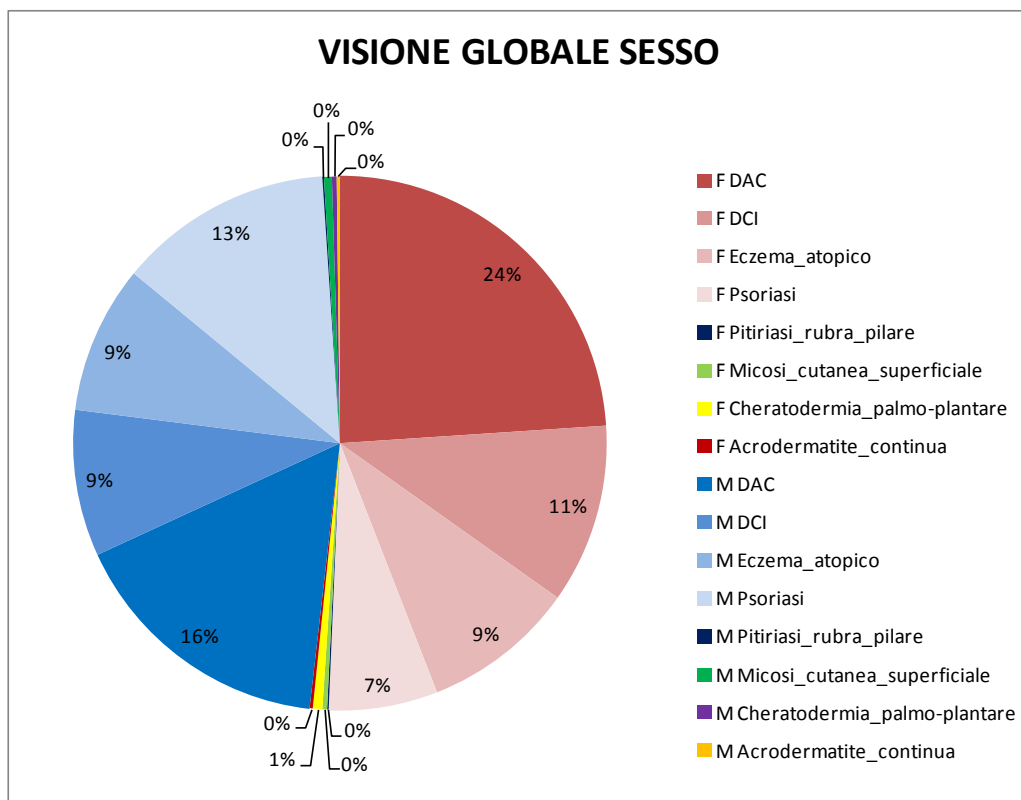
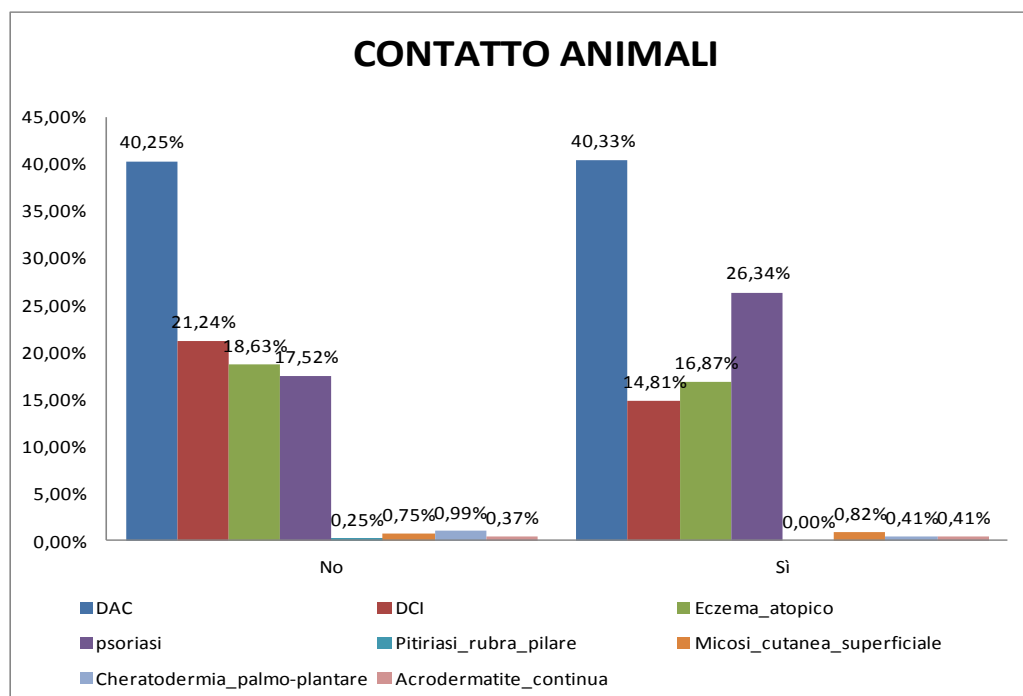


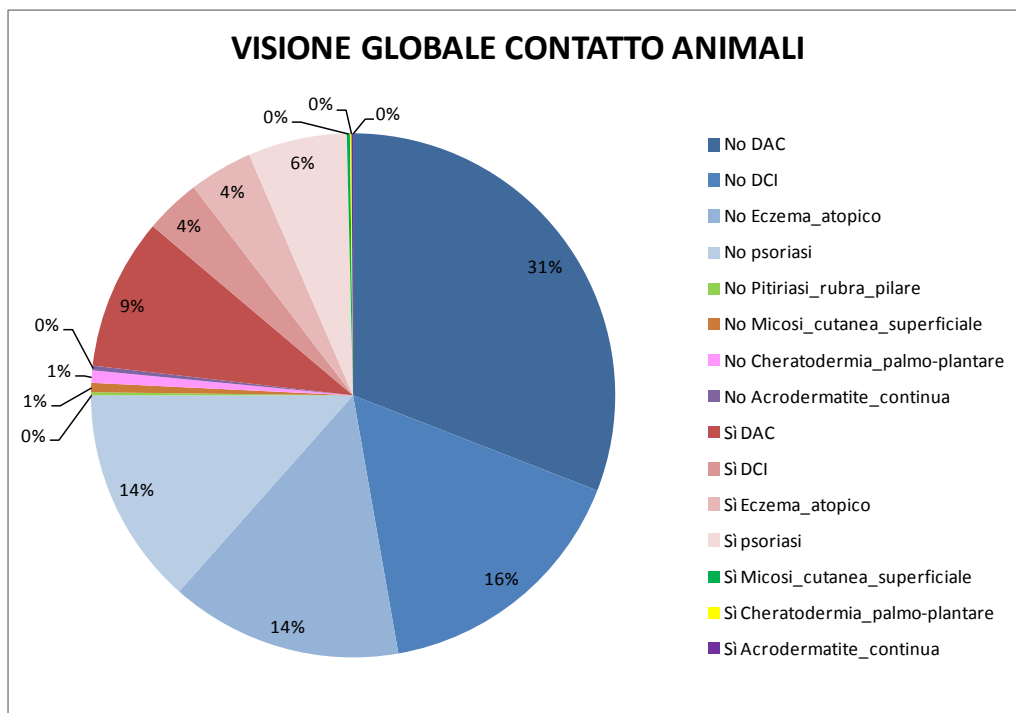
Figura 23 Distribuzione della variabile "sesso" sulla popolazione

In Fig. 22 si nota come in ambo i sessi, la DAC sia la patologia dominante ma con preponderanza del sesso femminile, mentre il valore della psoriasi nei maschi è più del doppio rispetto a quello femminile ed è l'unica patologia che presenta un comportamento profondamente differente.

Nonostante la mancanza di regole per una corretta selezione dei pazienti, i campioni selezionati seguono una distribuzione pressoché equinumerica che riflette efficacemente la composizione della popolazione italiana (Fig. 23).



**Figura 24** Distribuzione della patologia in funzione della variabile "contatto animali"



**Figura 25** Distribuzione della variabile "contatto animali" sulla popolazione

In Fig. 24 si nota come in ambo i sessi, la DAC sia la patologia dominante e con distribuzione quasi equivalente tra i due campioni. Il valore della psoriasi nei maschi è molto superiore rispetto a quello femminile ed è l'unica patologia che presenta questo comportamento. A differenza del caso precedente, le due popolazioni di campioni sono numericamente difformi con preponderanza del gruppo che non presenta contatto con animali (Fig. 25).

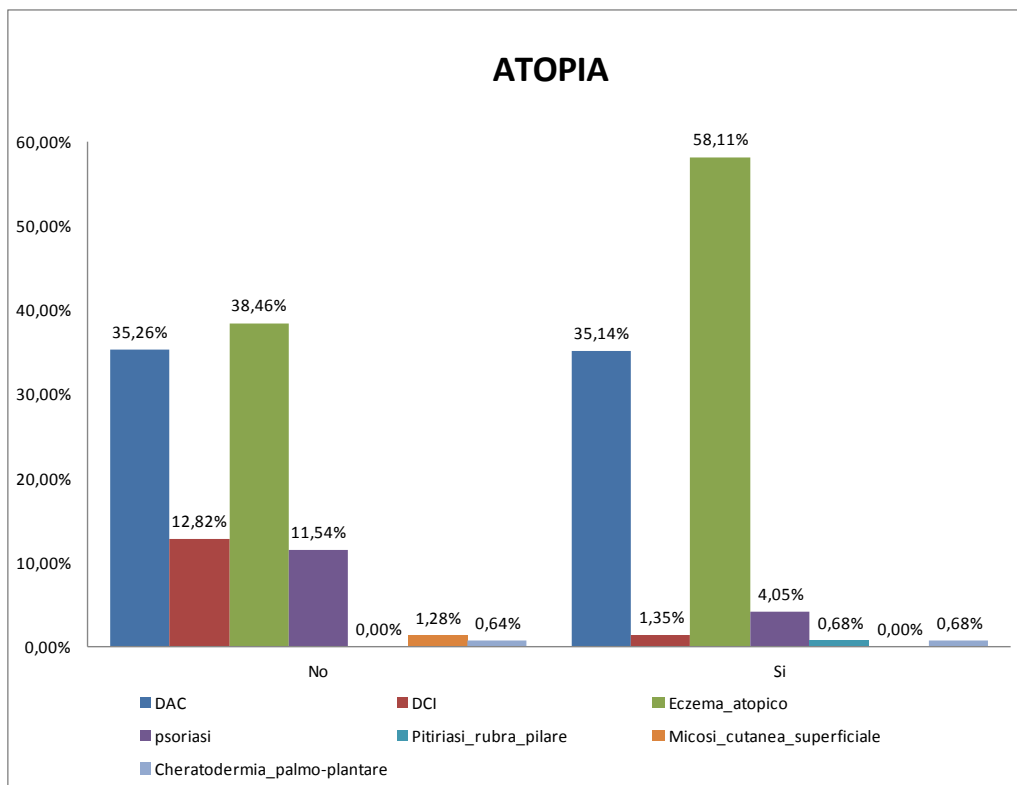


Figura 26 Distribuzione della patologia in funzione della variabile "atopia"

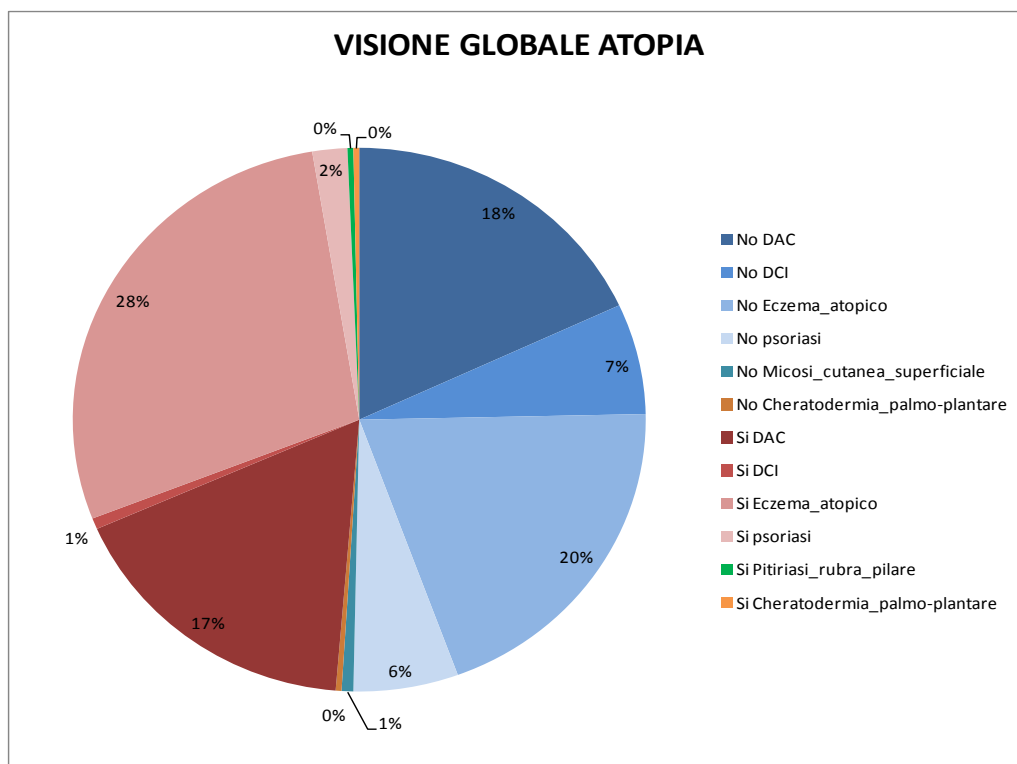
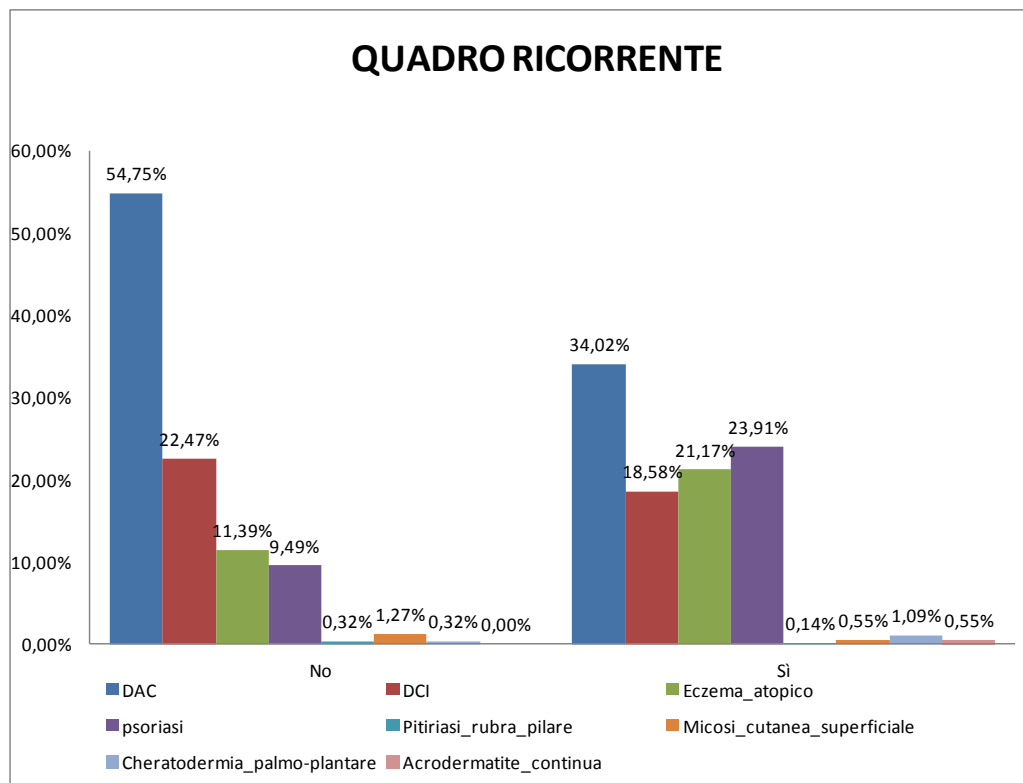


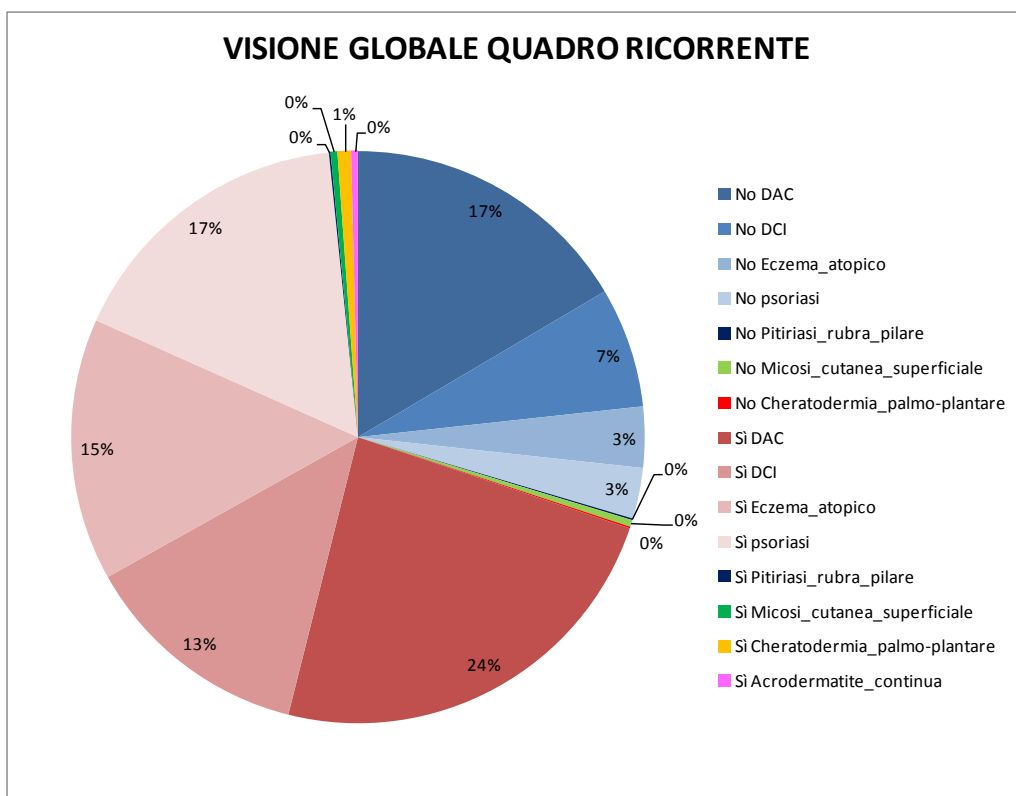
Figura 27 Distribuzione variabile "atopia" sulla popolazione

Come ci si può aspettare la predisposizione a sviluppare atopia positiva spinge verso l'eczema atopico, mentre questa predisposizione non influenza assolutamente la DAC che presenta percentuali praticamente identiche in entrambi i campioni. La predisposizione all'eczema atopico riduce le possibilità di contrarre DCI e psoriasi (Fig. 26). In Fig. 27 è riportata la distribuzione dei campioni all'interno della popolazione che sono essenzialmente omogenei.



**Figura 28** Distribuzione della patologia in funzione della variabile "quadro ricorrente"





**Figura 29** Distribuzione variabile "quadro ricorrente" sulla popolazione

Al verificarsi del quadro ricorrente osserviamo una netta riduzione del numero di soggetti affetti da DAC (sembra più facile che i pazienti non guariscano completamente) e per contro un notevole aumento di eczema atopico e psoriasi. La DCI non viene particolarmente influenzata (Fig. 28). Per questo attributo la distribuzione dei campioni non è uniforme all'interno della popolazione: è superiore la classe che presenta quadro ricorrente (Fig. 29).

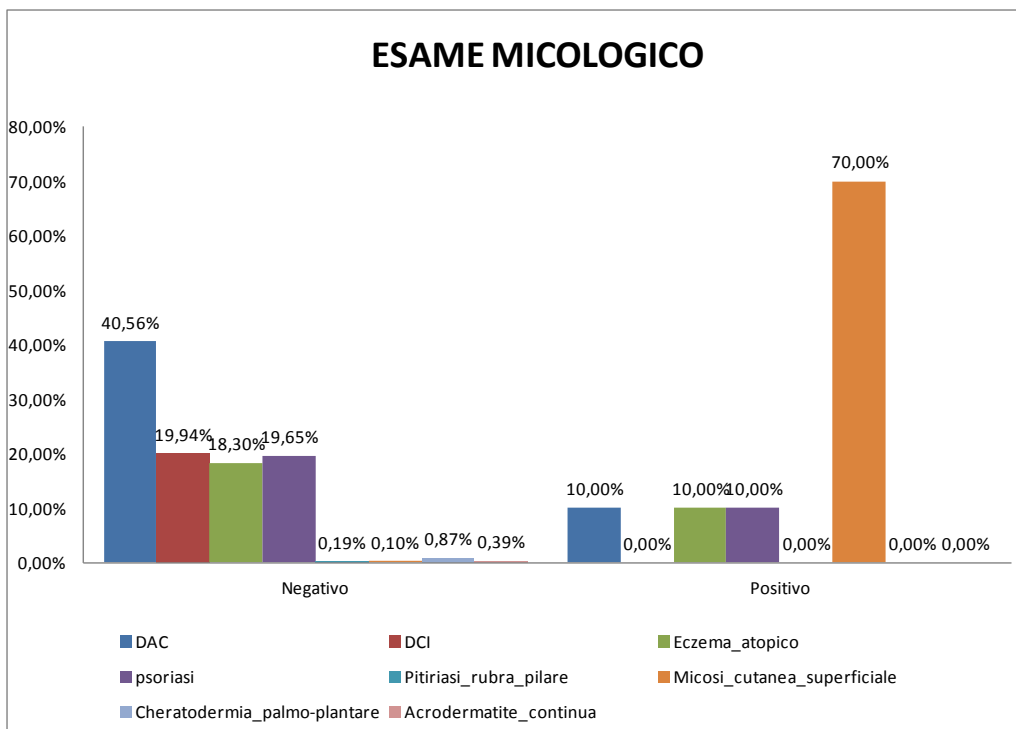


Figura 30 Distribuzione della patologia in funzione della variabile "esame micologico"

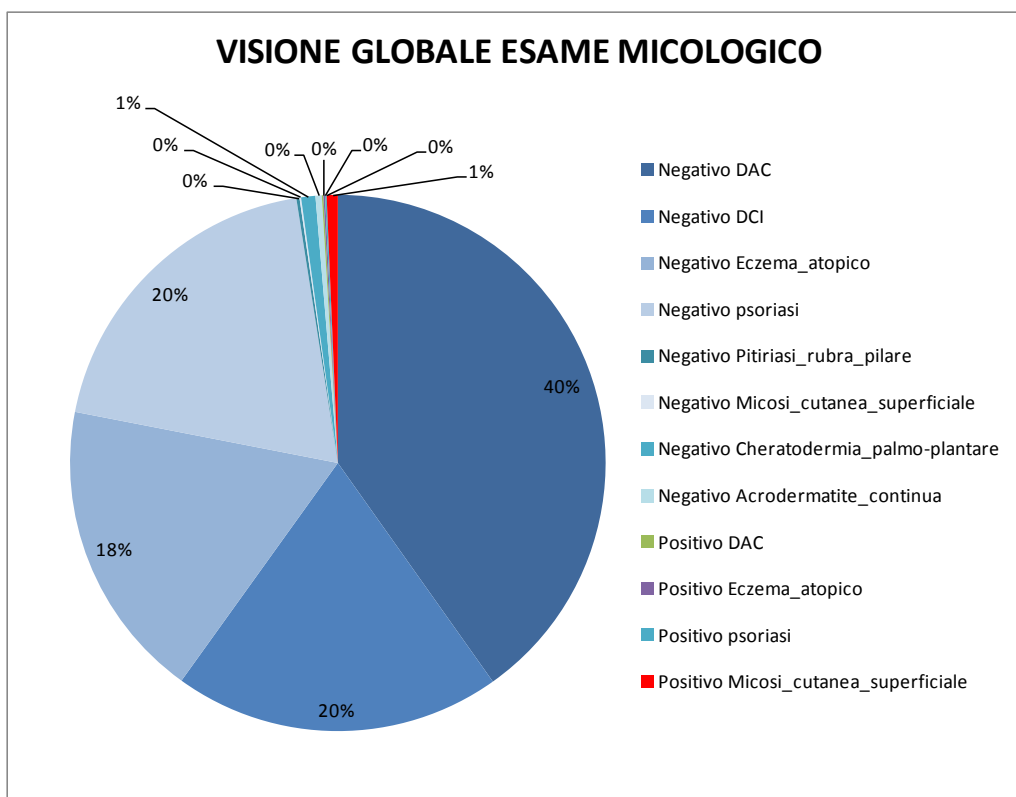
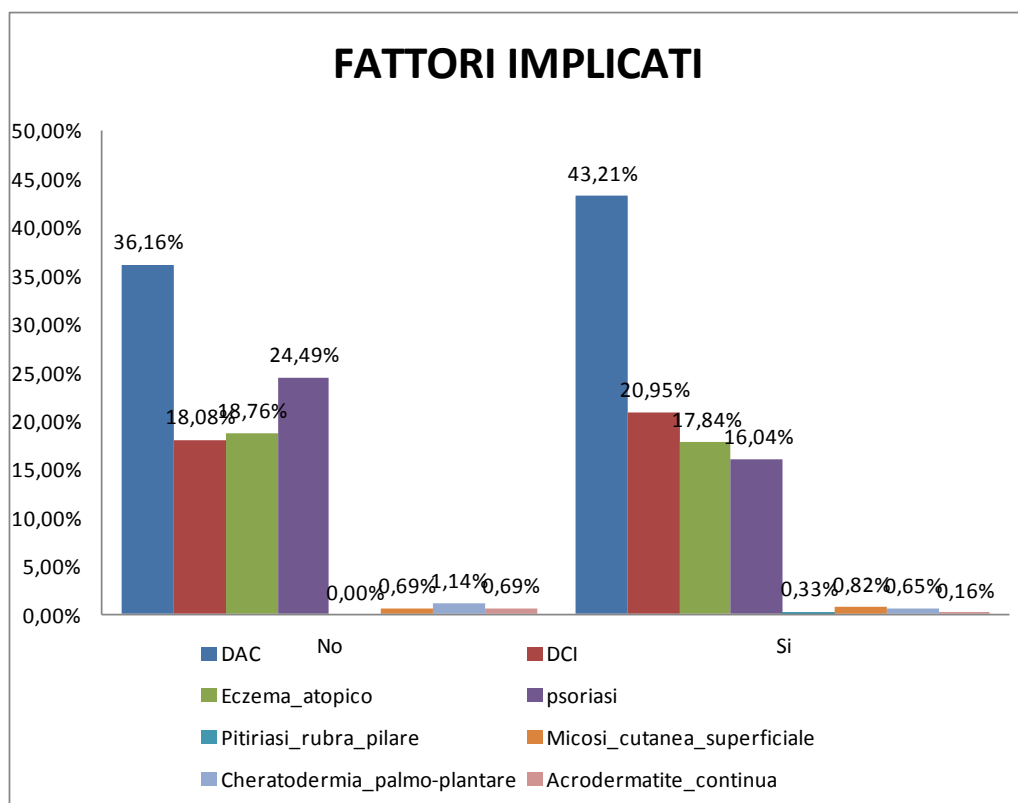
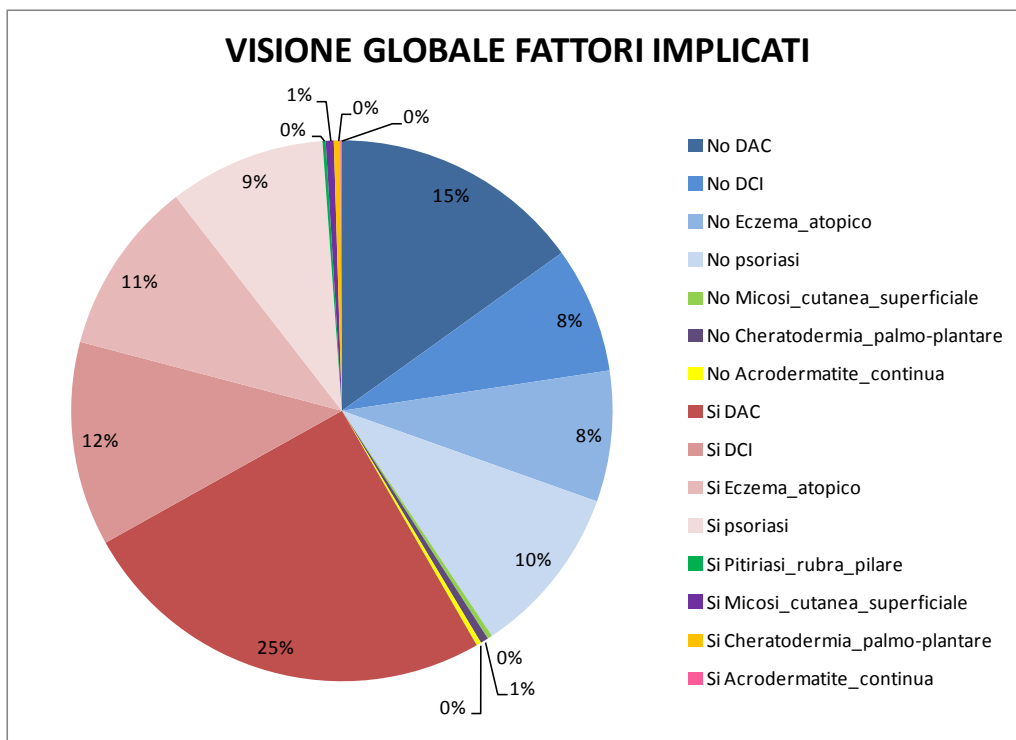


Figura 31 Distribuzione variabile "esame micologico" sulla popolazione

Come ci si poteva aspettare, la patologia che presenta il maggior livello di positività all'esame micologico è la micosi cutanea superficiale (Fig. 30), e come si vede dal grafico a torta di Fig. 31, la percentuale di positività al test è estremamente bassa.



**Figura 32** Distribuzione della patologia in funzione della variabile



**Figura 33** Distribuzione della variabile "fattori implicati" sulla popolazione

In Fig. 32 si nota che i fattori implicati favoriscono l'insorgenza di DAC e DCI, l'eczema atopico non viene influenzato, mentre la psoriasi ne risente negativamente. Per quanto riguarda la distribuzione all'interno della popolazione, la presenza di fattori implicati è più frequente rispetto alla loro assenza (Fig. 33).

### 5.5.3 Analisi bi e multi-dimensionale

Nelle tabelle sottostanti si riportano i prospetti delle probabilità associate agli attributi non booleani.

VARIABILI					p (acroderma tite_contin ua variabili )	p (cheratoder mia_palmo_ plantare va riabili)	p (DAC varia bili)	p (DCI  variabili)	p (eczema_atop ico variabili)	p (micosi_cuta nea_superfici ale variabili)	p (pitiriasi_rubr a_pilare varia bili)	p (psoriasi varia bili)	Totale pazienti	Totale complessivo
Sedi e lesioni	[[Mani]]	dorso	Eritema, desquamazione		0	0	14,29%	38,10%	14,29%	0	0	33,33%	21	43
		palmo	Eritema, desquamazione		0	0	0	100,00%	0	0	0	0	22	
Sedi, lesioni e margini	[[Mani]]	dorso	Eritema, desquamazione	netti	0	0	16,67%	66,67%	8,33%	0	0	8,33%	12	12
Sedi, lesioni e disposizione	[[Mani]]	dorso	Eritema, desquamazione	Confluenti in chiazze	0	0	18,18%	63,64%	9,09%	0	0	9,09%	11	21
		palmo	Eritema, desquamazione	Confluenti in chiazze	0	0	0	0	0	0	0	100,00%	10	
Sedi, lesioni, margini e disposizione	[[Mani]]	dorso	Eritema, desquamazione	netti	Confluenti in chiazze	0	0	20,00%	70,00%	10,00%	0	0	10	10

Tabella 12 Schema delle probabilità aventi in etichetta principale l'attributo "sedi al momento della visita"

Da questa prima tabella si può evincere che la DCI è la patologia che ha più frequente riscontro quando si verifica l'occorrenza degli attributi indicati nella prima colonna della tabella 12. Le malattie ad incidenza più rara non mostrano alcun valore percentuale.

I risultati più interessanti visibili in tabella 12 sono dati dalle combinazioni di:

- palmo delle mani (sedi cutanee al momento della visita) - eritema, desquamazione (tipo di lesione): il 100% dei pazienti presenta DCI;
- dorso delle mani (sedi cutanee al momento della visita) - eritema, desquamazione (tipo di lesione) – margini netti: circa il 67% dei pazienti ha la DCI;
- dorso delle mani (sedi cutanee al momento della visita) - eritema, desquamazione (tipo di lesione) – disposizione confluyente in chiazze: circa il 64% dei pazienti ha la DCI;
- palmo delle mani (sedi cutanee al momento della visita) - eritema, desquamazione (tipo di lesione) – confluenti in chiazze (disposizione della lesione): il 100% degli individui presenta la psoriasi;
- dorso delle mani (sedi cutanee al momento della visita) - eritema, desquamazione (tipo di lesione) – margini netti – disposizione confluyente in classe: circa il 67% dei pazienti ha la DCI.

Osservando il prospetto appena presentato si nota che le zone della mano maggiormente interessate sono quelle circoscritte al palmo e al dorso mentre l'area delle dita risulta toccata marginalmente. Tutti i casi presenti mostrano il coinvolgimento di solo due tipi di lesione che quindi sembrano essere quelle favorite per lo sviluppo delle patologie.

VARIABILI		p (acrodermatite_co ntinua   variabili)	p (cheratodermia_palmo _plantare   variabili)	p (DAC   variabili)	p (DCI   variabili)	p (eczema_atopico   variabili)	p (micosi_cutanea_su perficiale   variabili)	p (pitiriasi_rubra_ pilare   variabili)	p (psoriasi   varia bili)	Totale pazienti	Totale complessivo
Margini e lesioni	Netti	Eritema, desquamazione	0	0	35,71%	46,43%	3,57%	0	0	14,29%	28
	Netti, regolari	Eritema, desquamazione	0	0	0	9,09%	9,09%	0	0	81,82%	11
		Eritema, edema, desquamazione	0	0	20,00%	20,00%	20,00%	0	0	40,00%	10
	Sfumati	Desquamazione, ipercheratosi, ragadi	0	0	100,00%	0	0	0	0	0	11
		Eritema, desquamazione	0	0	28,13%	34,38%	34,38%	0	0	3,13%	32
		Eritema, desquamazione, lichenificazione	0	0	54,55%	36,36%	9,09%	0	0	0	11
		Eritema, desquamazione, vescicole	0	0	46,15%	15,38%	38,46%	0	0	0	13
	Sfumati, Irregolari	Eritema, desquamazione	0	0	37,50%	31,25%	12,50%	0	0	18,75%	16
		Eritema, desquamazione, lichenificazione	0	0	20,00%	40,00%	40,00%	0	0	0	10
		Eritema, desquamazione, vescicole	0	0	52,63%	47,37%	0	0	0	0	19

Tabella 13 Schema delle probabilità aventi in etichetta principale l'attributi "margini lesioni"

Dalla tabella 13 si può evincere che la DAC è la patologia che ha più frequente riscontro quando si verifica l'occorrenza degli attributi indicati nella prima colonna, anche in questo caso le malattie ad incidenza più rara non mostrano alcun valore percentuale.

I risultati più interessanti visibili in tabella 13 sono dati dalle combinazioni di:

- margini netti e regolari - eritema, desquamazione (tipo di lesione): l'82% dei pazienti presenta psoriasi;
- margini sfumati – desquamazione, ipercheratosi, ragadi (tipo di lesione): il 100% dei pazienti ha la DAC;
- margini sfumati - eritema, desquamazione, lichenificazione (tipo di lesione): circa il 55% dei pazienti ha la DAC;
- margini sfumati e irregolari - eritema, desquamazione, vescicole (tipo di lesione): circa il 53% degli individui presenta la DAC.

Osservando la tabella si può notare la costante presenza della desquamazione e in secondo luogo dell'eritema, che sono quindi le lesioni più fortemente coinvolte nella diagnosi delle patologie interessate.

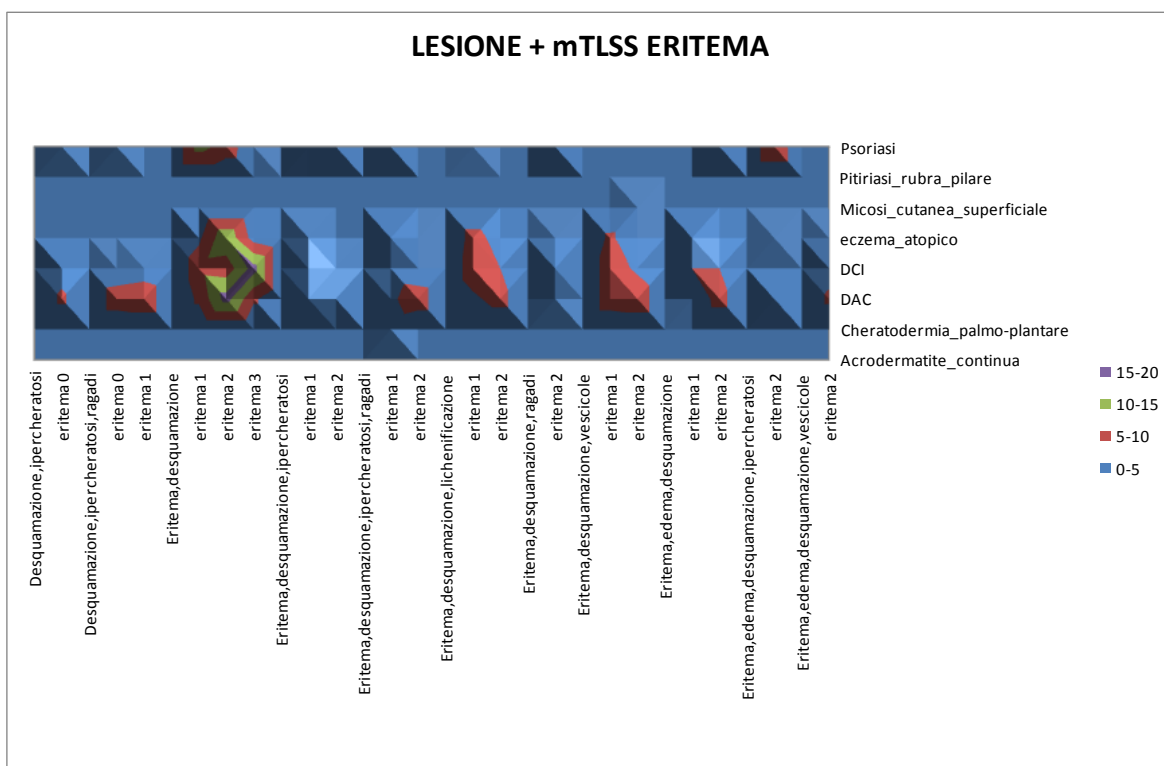


VARIABILI		p (acrodermatite_ continua   variabili)	p (cheratodermia_ palmo_plantare   variabili)	p (DAC   variabili)	p (DCI   variabili)	p (eczema_atopico   variabili)	p (micosi_cutanea_su_perficiale   variabili)	p (pitiriasi_rubra_ pilare   variabili)	p (psoriasi   variabili)	Totale pazienti	Totale complessivo	
Disposizioni e lesioni	Chiazze con aree risparmiate	Desquamazione, ipercheratosi, ragadi	0	0	70,00%	10,00%	0	0	0	20,00%	10	223
		Eritema, desquamazione	0	0	25,00%	21,43%	17,86%	0	0	35,71%	28	
		Eritema, desquamazione, lichenificazione	0	0	15,38%	15,38%	61,54%	0	0	7,69%	13	
		Eritema, desquamazione, vescicole	0	0	36,36%	36,36%	27,27%	0	0	0	11	
		Eritema, edema, desquamazione	0	0	20,00%	30,00%	30,00%	0	0	20,00%	10	
	Confluenti in chiazze	Eritema, desquamazione	0	0	29,27%	41,46%	24,39%	0	0	4,88%	41	
		Eritema, desquamazione, ipercheratosi, ragadi	0	20,00%	50,00%	10,00%	10,00%	0	0	10,00%	10	
		Eritema, desquamazione, lichenificazione	0	0	30,00%	40,00%	30,00%	0	0	0	10	
		Eritema, desquamazione, ragadi	0	0	20,00%	33,33%	26,67%	0	0	20,00%	15	
		Eritema, desquamazione, vescicole	0	0	50,00%	20,00%	20,00%	10,00%	0	0	10	
	Lesioni isolate	Eritema, desquamazione	0	0	27,59%	31,03%	10,34%	0	0	31,03%	29	
		Eritema, desquamazione, lichenificazione	0	0	45,45%	54,55%	0	0	0	0	11	
		Eritema, desquamazione, vescicole	0	0	60,00%	33,33%	6,67%	0	0	0	15	
		Eritema, edema, desquamazione	0	0	30,00%	30,00%	20,00%	0	0	20,00%	10	

Tabella 14 Schema delle probabilità aventi in etichetta principale l'attributo "disposizione lesioni"

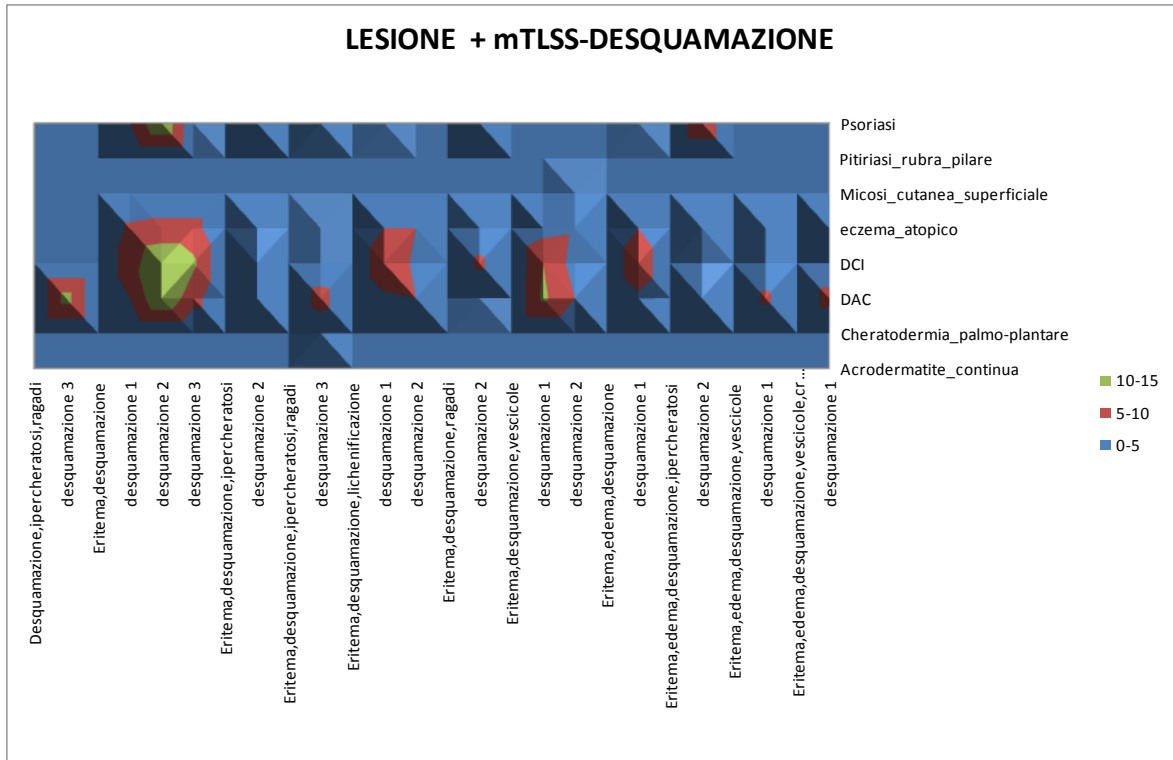
Dalla tabella 14 si può notare un range di valori mediamente più basso e più equamente ripartito tra le patologie rispetto ai risultati visti in precedenza, anche i valori più alti non sono comunque così elevati. Un'ulteriore considerazione che può essere fatta riguarda le patologie a bassa incidenza che, in due casi, hanno segnalato un valore diverso da 0.

Nelle pagine seguenti si mostrano una serie di grafici relativi alla correlazione tra gli attributi "lesione" e "mTLSS" in funzione della diagnosi definitiva. In ogni grafico è rappresentato uno specifico valore di mTLSS che si può quantificare attraverso un indice di rilevanza che va da 0 a 3 (0 = lesione minima; 3 = lesione molto grave).



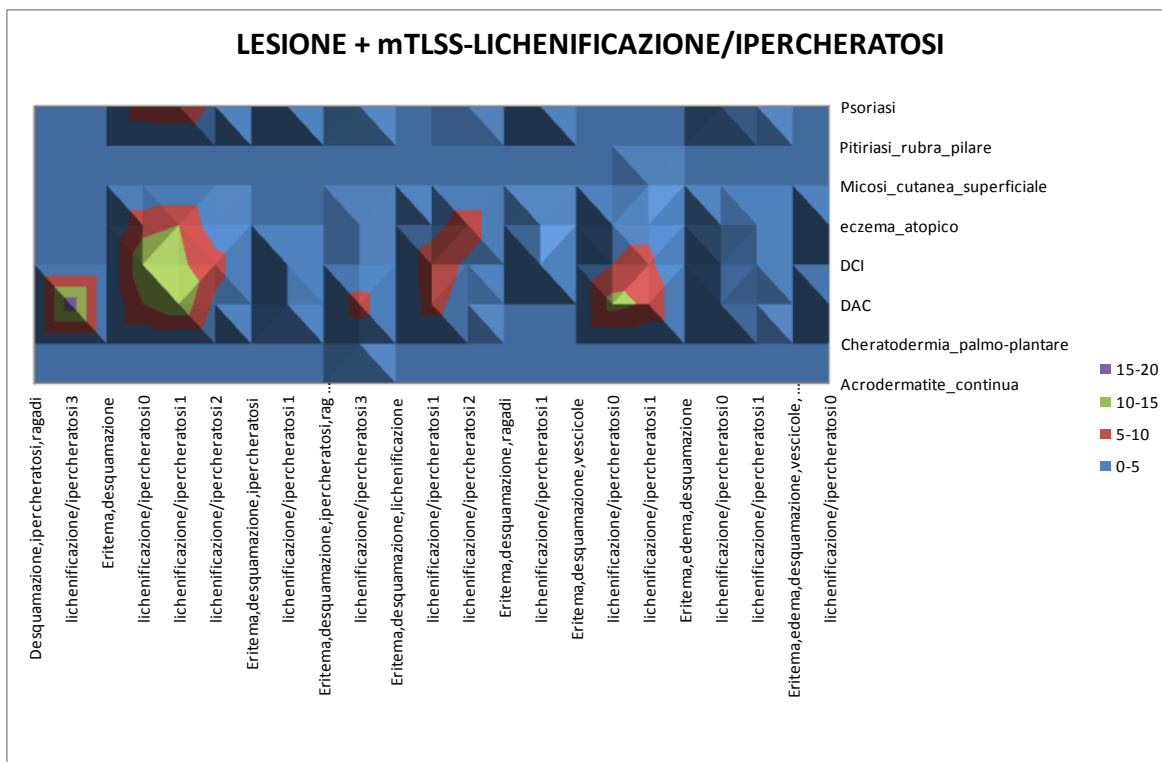
**Figura 34** Distribuzione della patologia in funzione della compresenza degli attributi "lesione" e "mTLSS-eritema"

Dalla Fig. 34 si può notare che le patologie maggiormente interessate sono DAC, DCI ed eczema atopico, le quali presentano dei picchi aventi un indice di rilevanza medio/alto per le lesioni eritema e desquamazione.



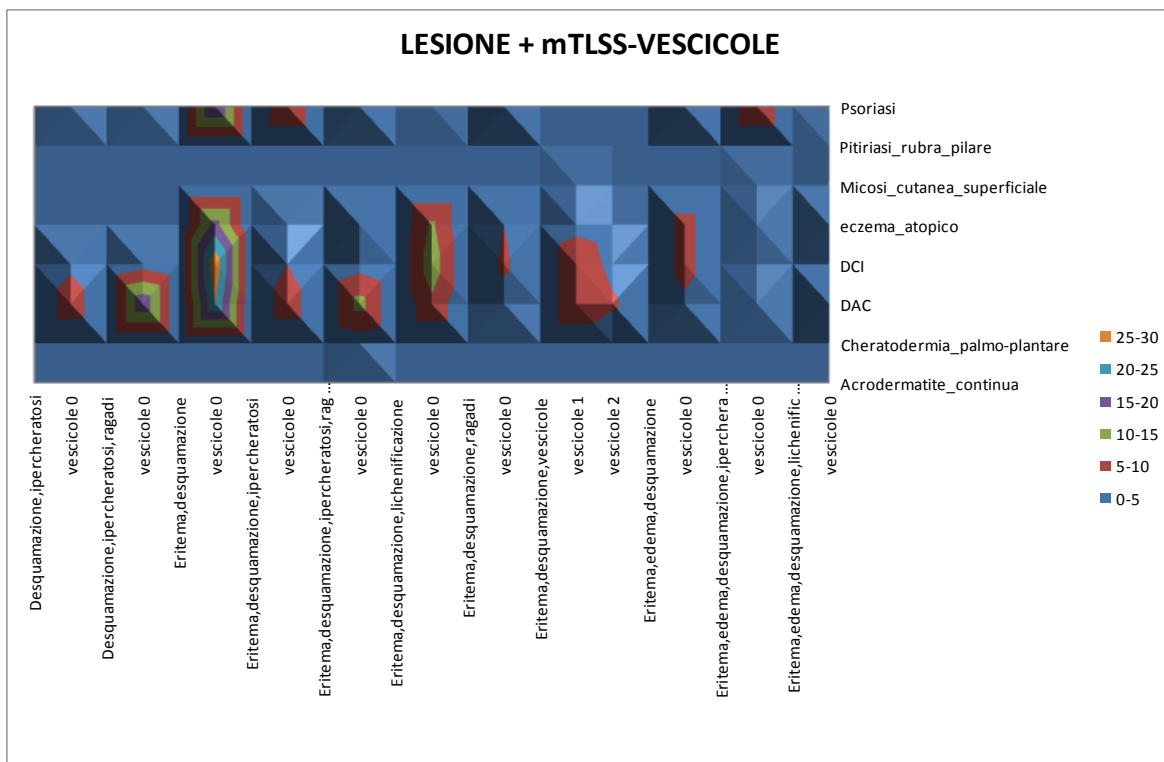
**Figura 35** Distribuzione della patologia in funzione della compresenza degli attributi “lesione” e “mTLSS-desquamazione”

In Fig. 35 le patologie più coinvolte sono DAC e DCI, ma non è da sottovalutare anche il picco presente per la psoriasi. In tutti questi casi l'indice di rilevanza si attesta attorno al valore 2, quindi piuttosto grave.

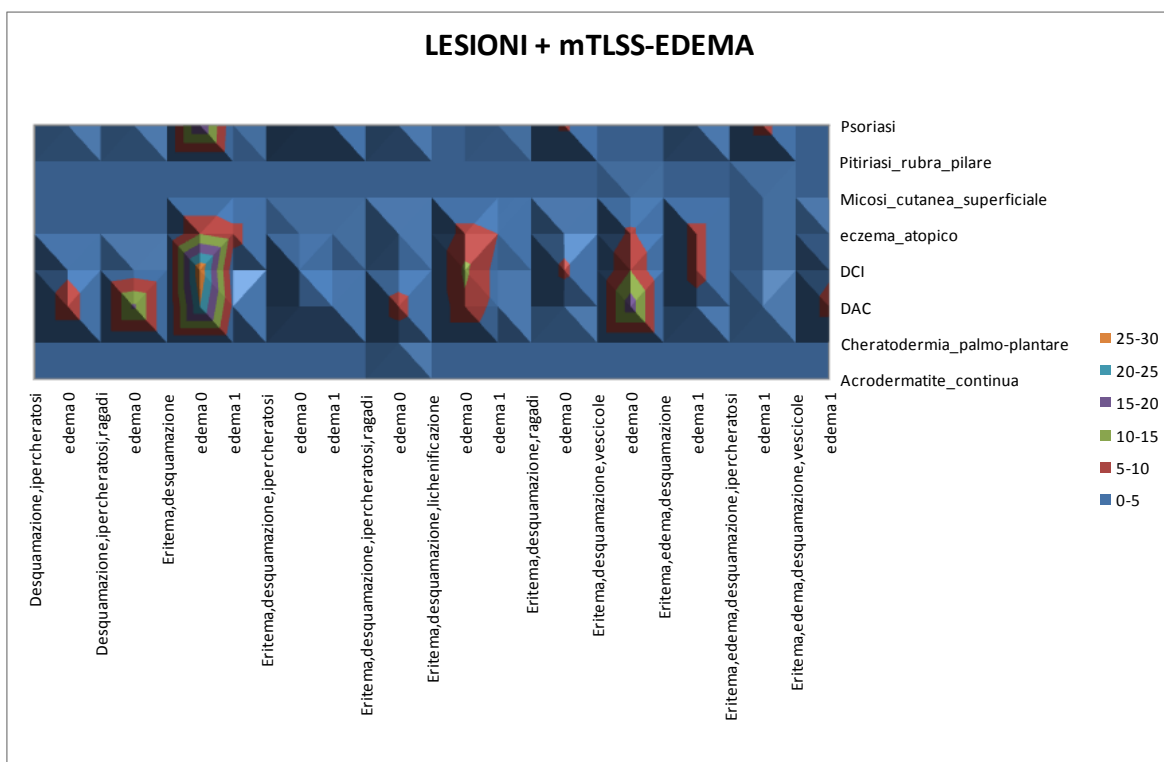


**Figura 36** Distribuzione della patologia in funzione della compresenza degli attributi “lesione” e “mTLSS-lichenificazione/ipercheratosi”

La Fig. 36 mostra la DAC come patologia maggiormente coinvolta, il picco più elevato si ha in caso di desquamazione, ipercheratosi e ragadi con addirittura un indice di rilevanza di 3 che equivale ad una lesione molto grave. Nel resto dei casi che presentano una numerosità del campione superiore a 10 elementi, l'indice di rilevanza presenta valori bassi.

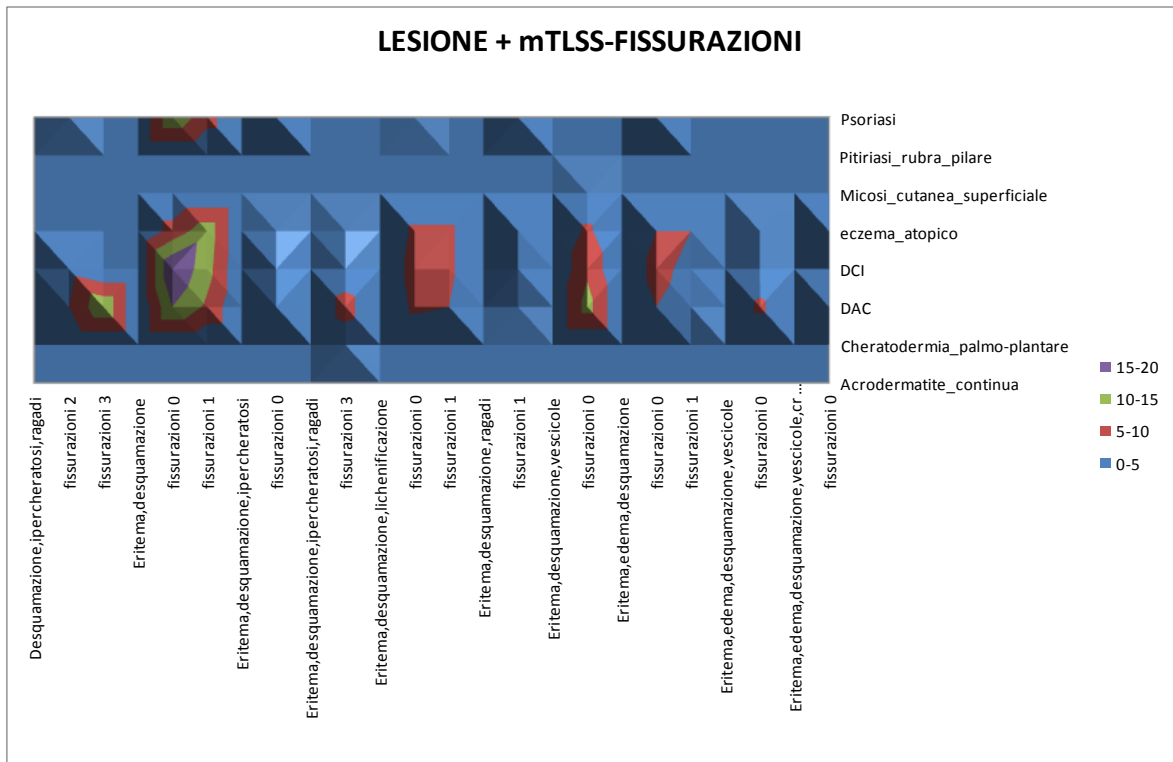


**Figura 37** Distribuzione della patologia in funzione della compresenza degli attributi “lesione” e “mTLSS-vescicole”



**Figura 38** Distribuzione della patologia in funzione della compresenza degli attributi “lesione” e “mTLSS-edema”

Il grafico di Fig. 37 è quello che ha il maggior numero di pazienti coinvolti nelle patologie ad alta incidenza unitamente al grafico di Fig. 38: in entrambi i casi uno dei picchi arriva ad avere addirittura una numerosità di pazienti compresa tra 25 e 30 unità. L'indice di rilevanza delle lesioni si attesta attorno allo 0 simbolo di scarsa rilevanza.



**Figura 39** Distribuzione della patologia in funzione della compresenza degli attributi “lesione” e “mTLSS-fissurazioni”

Dalla Fig. 39 si può notare che le patologie maggiormente interessate sono DAC, DCI, mentre eczema atopico e psoriasi sono coinvolte in misura minore. I picchi presenti mostrano tutti un basso indice di rilevanza, ad eccezione della lesione desquamazione, ipercheratosi e ragadi che presenta il valore massimo, sinonimo di lesione molto grave.

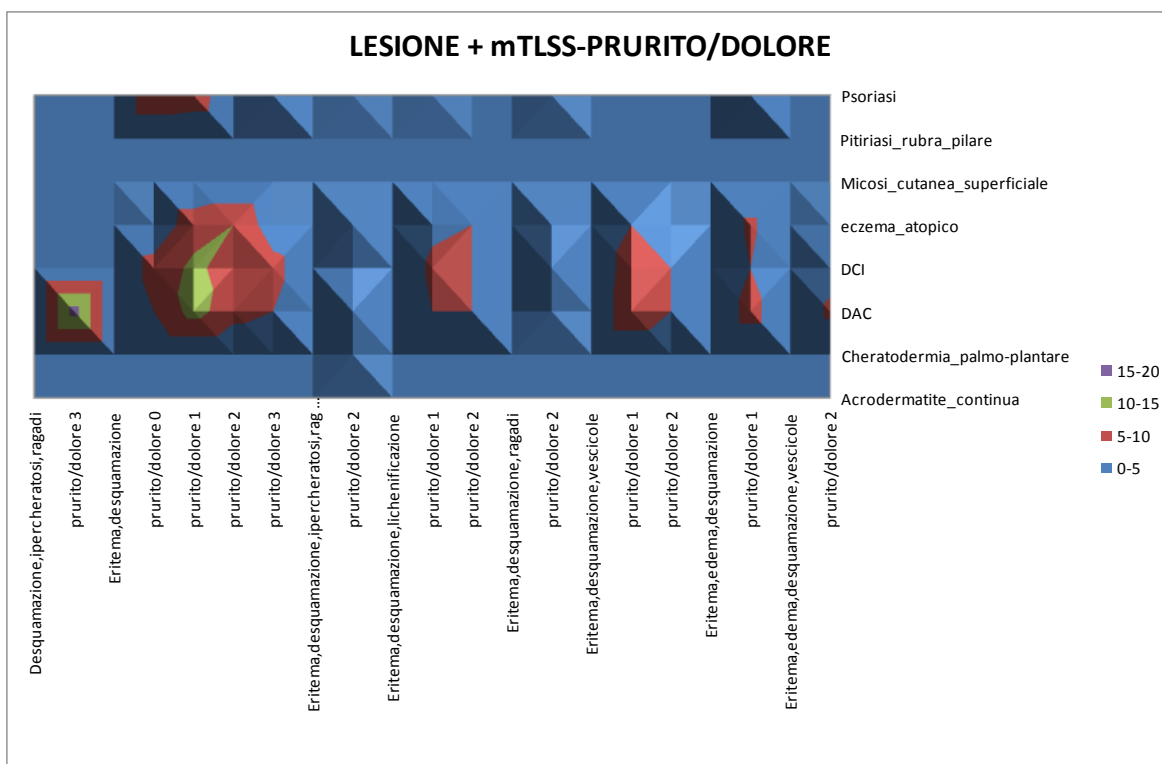


Figura 40 Distribuzione della patologia in funzione della compresenza degli attributi “lesione” e “mTLSS-prurito/dolore”

In Fig. 40 le patologie più coinvolte sono DAC e DCI. In questo caso, a differenza dei risultati visti per i precedenti grafici, l’indice di rilevanza oscilla il valore minimo (0) e quello massimo (3).

Dopo l’analisi dei precedenti grafici, possiamo quindi concludere che le patologie più ricorrenti appartengono in tutti i casi al gruppo di quelle ad elevata incidenza e in particolare si tratta di DAC e DCI.

Sarebbe stato interessante poter fare un confronto diretto tra tutti i grafici mTLSS ma a causa della mancanza di uniformità dell’asse delle ascisse non è stato possibile un approccio di questo tipo. Quello che si propone è un confronto a livello generale basato sulla media dei valori dell’indice di rilevanza a frequenza più elevata:

- mTLSS-eritema: 1 e 2 che indicano lesioni poco e mediamente gravi;
- mTLSS-desquamazione: 2 che indica lesioni mediamente gravi;
- mTLSS-lichenificazione/ipercheratosi: 1 che indica lesioni poco rilevanti;
- mTLSS-vescicole: 0 che indica lesioni irrilevanti;

- mTLSS-edema: 0 che indica lesioni irrilevanti;
- mTLSS-fissurazioni: 1 che indica lesioni poco rilevanti;
- mTLSS-prurito/dolore: 2 che indica lesioni mediamente gravi.

#### **5.5.4 Regole**

I risultati ottenuti attraverso questo sistema di regole costituiscono la base per un sistema di aiuto alla decisione che fornisce un sottoinsieme ordinato di diagnosi probabili: ai medici non specialisti viene fornita una probabilità di accadimento per ognuna delle patologie analizzate che permette di orientare meglio la loro diagnosi. Questo differisce dall'approccio in cui il sistema decisionale mostra la patologia che risulta avere la probabilità maggiore. Questo fatto è imprescindibile nel sistema informatico di aiuto alla decisione della cartella clinica ed è alla base sia di una maggiore utilità che di una maggiore accettazione da parte dei medici non specialisti.

La tabella 15 mostra la prima strategia adottata per il calcolo delle probabilità relative alle diagnosi suggerite, cioè quella relativa alla moltiplicazione delle diverse probabilità associate ad ogni attributo. Visti i risultati piuttosto estremi (99,9% per una patologia contro una percentuale che si attesta intorno allo 0 per le rimanenti) si è cercato di arginare questo fatto attraverso una riclassificazione degli stessi in modo da dare visibilità anche alle patologie che hanno ottenuto un punteggio scarso, scongiurando la perdita di informazione.

Un risultato interessante che si evidenzia da questo approccio è l'attribuzione di un valore nullo a determinate patologie che, di conseguenza, le esclude dal set di possibili diagnosi. Questo fatto viene sfruttato per costruire il risultato derivante dall'applicazione della seconda strategia (tabella 16), quella relativa alla somma pesata. Infatti quando i valori vengono sommati piuttosto che moltiplicati si rischia di perdere questo tipo di informazione di cui si è tenuto conto attraverso l'applicazione di un test d'ipotesi a partire dai risultati provenienti dalla tabella 15.



DCI								
VARIABILE	p (acrodermatite_	p (cheratodermia_	p (DAC varia	p (DCI  variab	p (eczema_atop	p (micosi_cutanea	p (pitiriasi_rub	p (psoriasi  variabil
Sesso	0,003683241	0,011049724	0,462246777	0,209944751	0,178637201	0,005524862	0,001841621	0,127071823
Professione	0	0,019230769	0,557692308	0,326923077	0,019230769	0	0	0,076923077
Contatto animali	0,003726708	0,009937888	0,402484472	0,21242236	0,186335404	0,007453416	0,002484472	0,17515528
Familiarità	0,020833333	0,020833333	0,104166667	0,75	0,104166667	0	0	0
Atopia								
Quadro ricorrente	0	0,003164557	0,547468354	0,224683544	0,113924051	0,012658228	0,003164557	0,094936709
Esame micologico	0,003853565	0,00867052	0,405587669	0,199421965	0,183044316	0,000963391	0,001926782	0,196531792
Fattori implicati	0	0,016949153	0,372881356	0,333333333	0,242937853	0,005649718	0,005649718	0,02259887
Esame istologico								
Quadro prevalente	0	0	0,5	0,333333333	0,166666667	0	0	0
Sedi visita	0	0	0,333333333	0,357142857	0,261904762	0,023809524	0	0,023809524
Sedi pregresse	0	0	0,466666667	0,4	0,133333333	0	0	0
Margini	0	0,004444444	0,377777778	0,262222222	0,186666667	0,008888889	0,004444444	0,155555556
Disposizioni	0,003021148	0,003021148	0,347432024	0,193353474	0,214501511	0	0	0,238670695
Lesioni	no dati	0	0,578947368	0,315789474	0,105263158	0	0	0
mTLSS eritema	0,005899705	0,014749263	0,356932153	0,215339233	0,250737463	0,008849558	0,002949853	0,144542773
mTLSS desquamazione	0,002873563	0,002873563	0,405172414	0,235632184	0,235632184	0,011494253	0	0,106321839
mTLSS lichenificazione/ipercheratosi	0,003831418	0	0,356321839	0,229885057	0,180076628	0,007662835	0,003831418	0,218390805
mTLSS vescicole	0,004366812	0,010189229	0,342066958	0,195050946	0,18922853	0,00727802	0,002911208	0,248908297
mTLSS edema	0,005376344	0,012544803	0,383512545	0,245519713	0,14874552	0,008960573	0,001792115	0,193548387
mTLSS fissurazioni	0,005249344	0,007874016	0,380577428	0,212598425	0,144356955	0,015748031	0,005249344	0,228346457
mTLSS prurito/dolore	0	0,00955414	0,308917197	0,22611465	0,222929936	0,015923567	0,003184713	0,213375796
PRODOTTO	0	0	4,20345E-09	3,34369E-12	7,98568E-17	0	0	0
NORMALIZZAZIONE	0	0	0,999205148	0,000794833	1,89828E-08	0	0	0
CLASSI	0	0	0,95	0,05	0,05	0	0	0

Tabella 15 I metodo per il calcolo delle probabilità relative alle diagnosi suggerite (codice caso del paziente 77)

DCI								
VARIABILE	p (acrodermatite_	p (cheratodermia_	p (DAC variabile)	p (DCI  variabile)	p (eczema_atopic	p (micosi_cutan	p (pitiriasi_rubr	p (psoriasi variak
Sesso	-0,003683241	0,011049724	0,462246777	0,209944751	-0,178637201	-0,005524862	-0,001841621	-0,127071823
Professione	0	0,019230769	0,557692308	0,326923077	-0,019230769	0	0	-0,076923077
Contatto animali	-0,003726708	0,009937888	-0,402484472	0,21242236	-0,186335404	-0,007453416	0,002484472	-0,17515528
Familiarità	0,020833333	0,020833333	-0,104166667	0,75	-0,104166667	0	0	0
Atopia	0	0	0	0	0	0	0	0
Quadro ricorrente	0	-0,003164557	0,547468354	0,224683544	-0,113924051	0,012658228	0,003164557	-0,094936709
Esame micologico	-0,003853565	-0,00867052	-0,405587669	-0,199421965	-0,183044316	-0,000963391	-0,001926782	-0,196531792
Fattori implicati	0	0,016949153	-0,372881356	0,333333333	0,242937853	-0,005649718	0,005649718	-0,02259887
Esame istologico	0	0	0	0	0	0	0	0
Quadro prevalente	0	0	0,5	0,333333333	-0,166666667	0	0	0
Sedi visita	0	0	-0,333333333	0,357142857	0,261904762	0,023809524	0	-0,023809524
Sedi pregresse	0	0	0,466666667	0,4	-0,133333333	0	0	0
Margini	0	-0,004444444	-0,377777778	0,262222222	-0,186666667	0,008888889	0,004444444	-0,155555556
Disposizioni	-0,003021148	-0,003021148	-0,347432024	-0,193353474	0,214501511	0	0	0,238670695
Lesioni		0	0,578947368	0,315789474	-0,105263158	0	0	0
mTLSS eritema	0,005899705	0,014749263	-0,356932153	0,215339233	0,250737463	0,008849558	0,002949853	-0,144542773
mTLSS desquamazione	-0,002873563	-0,002873563	-0,405172414	0,235632184	0,235632184	0,011494253	0	-0,106321839
mTLSS lichenificazione/ipercheratosi	-0,003831418	0	-0,356321839	0,229885057	-0,180076628	-0,007662835	0,003831418	0,218390805
mTLSS vescicole	0,004366812	0,010189229	-0,342066958	-0,195050946	0,18922853	-0,00727802	0,002911208	0,248908297
mTLSS edema	0,005376344	0,012544803	-0,383512545	0,245519713	-0,14874552	0,008960573	-0,001792115	-0,193548387
mTLSS fissurazioni	0,005249344	-0,007874016	-0,380577428	0,212598425	-0,144356955	0,015748031	0,005249344	0,228346457
mTLSS prurito/dolore	0	0,00955414	-0,308917197	0,22611465	0,222929936	0,015923567	0,003184713	0,213375796
SOMMA PESATA	0	0	-1,764142358	4,503057829	-0,232575096	0	0	0

Tabella 16 II metodo per il calcolo delle probabilità relative alle diagnosi suggerite (codice caso del paziente 77)

Con la seconda strategia adottata, i risultati mostrano una maggiore accuratezza nell'individuazione delle patologie. L'unica anomalia riscontrata si ha per la DAC che non viene sempre correttamente individuata, ma questo si deve al fatto che la popolazione si spalma molto dando vita ad un gran numero di combinazioni di attributi non consistenti e quindi non analizzati. Il numero dei pazienti nelle combinazioni consistenti risulta perciò spesso più basso rispetto alla percentuale di popolazione che presenta la DAC.

### **5.5.5 Validazione**

#### Test 1

Il sistema sembra funzionare correttamente in tutti e 5 i casi infatti individua sempre la patologia esatta che è quella che presenta somma pesata maggiore (cella evidenziata in verde in tabella 16).

#### Test 2

Il sistema mostra dei problemi nell'individuare correttamente la patologia, in 3 casi su 5 il risultato è giusto. Le difficoltà riscontrate si sono verificate nel caso di pazienti con DAC e DCI. Nel caso di paziente con DAC il sistema individua come patologia più probabile la psoriasi, mentre nel paziente con DCI il punteggio maggiore è ottenuto dall'eczema atopico. Quello che si nota è che la DAC ottiene il punteggio peggiore tra le 4 patologie che sopravvivono, invece la DCI non risulta avere il punteggio migliore per pochi centesimi, quindi l'errore è meno grave (vedi tabella 17)

#### Test 3

In questo caso il paziente con DCI viene correttamente individuato mentre i 2 pazienti con DAC sono entrambi sbagliati.

<b>PAZIENTE codice caso 290</b>	DAC
	<b>SOMMA PESATA</b>
p (acrodermatite_continua variabile)	0
p (cheratodermia_palmo_plantare variabile)	0
p (DAC variabile)	-2,567785758
p (DCI variabile)	-0,209658639
p (eczema_atopico variabile)	0,381473688
p (micosi_cutanea_superficiale variabile)	0
p (pitiriasi_rubra_pilare variabile)	0
p (psoriasi variabile)	1,469836255
<b>PAZIENTE codice caso 971</b>	DCI
	<b>SOMMA PESATA</b>
p (acrodermatite_continua variabile)	0
p (cheratodermia_palmo_plantare variabile)	0
p (DAC variabile)	-5,102287525
p (DCI variabile)	1,178820341
p (eczema_atopico variabile)	1,295240494
p (micosi_cutanea_superficiale variabile)	0
p (pitiriasi_rubra_pilare variabile)	0
p (psoriasi variabile)	0

Tabella 17 Estratto risultati Test 2

Nella tabella sottostante si mostra una sintesi dei risultati ottenuti in base ai 13 pazienti testati.

	DIAGNOSI DEFINITIVA		Totale (%)
	alta prevalenza	bassa prevalenza	
patologia primaria	7	2	9 (69,2)
altre patologie	4	0	4 (30,8)
patologie escluse	0	0	0
<b>Totale</b>	<b>11</b>	<b>2</b>	<b>13</b>

Tabella 18 Sintesi dei risultati dei test effettuati sulle cartelle cliniche

A partire dai dati ricavati in tabella 18 si può valutare l'accuratezza e l'affidabilità del sistema proposto che si dimostra essere soddisfacente infatti circa nel 70% dei casi suggerisce una diagnosi corretta e nel restante 30% dei casi la diagnosi reale è comunque tra quelle suggerite.

## **6. DISCUSSIONE**

In questo lavoro di tesi, a partire dalle osservazioni mono, bi e multidimensionali, si è delineato un set di regole per l'aiuto alla decisione per la diagnosi differenziale delle patologie dermatologiche della mano. Le regole individuate attraverso un approccio basato sulla probabilità condizionata di Bayes, mostrano le probabilità condizionate che, data una certa variabile o combinazione di variabili, il paziente sia affetto da una certa patologia, fornendo contemporaneamente due tipi di indicazioni: da un lato, suggerendo le diagnosi più probabili ordinate per confidenza, restringono la scelta in quanto per alcune di esse la probabilità può risultare molto bassa o può essere addirittura nulla portando quindi alla loro esclusione; dall'altro lato, fanno emergere qual è la diagnosi con maggiore probabilità. Il sistema ha dato risultati soddisfacenti in quanto la diagnosi principale suggerita è risultata corretta nel 70% dei casi e, comunque nel restante 30% dei casi la diagnosi reale era compresa tra quelle suggerite, anche se non come primaria.

### **6.1 Limitazioni del campione raccolto**

Nonostante in letteratura siano stati fatti diversi studi clinici multicentrici relativi alla diagnosi differenziale di differenti patologie, non ve ne sono di specifici per la dermatologia della mano. Questo è stato sicuramente un ottimo spunto per il lavoro di tesi qui descritto, perché ha permesso di avere a che fare con un campo del tutto nuovo e per certi aspetti inesplorato; ovviamente questo ha generato una serie di difficoltà dovute, nello specifico, alla mancanza di letteratura relativa a protocolli sperimentali già validati e robusti.

Un altro aspetto da tenere presente riguarda la popolazione su cui è stata effettuata l'analisi; in quanto non è assolutamente omogenea per numerosità del campione nelle diverse patologie. Infatti per essere eleggibili allo studio i pazienti devono rispettare vincoli quali il sospetto diagnostico di una tra le patologie trattate, la maggiore età e il rilascio del consenso informato. Non è stata sufficientemente presa in considerazione la disparità di distribuzione tra le patologie più comuni (DAC, DCI, eczema atopico e psoriasi) e quelle più rare (acrodermatite continua di Hallopeau, cheratodermia palmo-plantare, micosi cutanea superficiale, pitiriasi rubra pilare), questo ha precluso spesso la

loro analisi a causa della mancanza di valori. Per evitare problemi di questo tipo si dovrà progettare di ampliare la base sperimentale e fissare un numero minimo di campioni per diagnosi che sia sufficientemente elevato in modo da garantire una numerosità adeguata, oppure reclutare lo stesso numero di pazienti per patologia.

La cartella clinica per la raccolta dei dati è stata il punto di partenza di questo progetto, infatti da essa ha origine il database i cui record risultano avere molto spesso uno o una serie di attributi incompleti la cui mancanza è da attribuire ai medici dermatologi che si sono occupati di questa prima fase. Dall'osservazione sul campo del processo di raccolta dati è possibile notare che spesso i medici compilano la cartella clinica nel lasso di tempo tra l'uscita del paziente appena visitato e l'ingresso di quello nuovo, a volte addirittura dopo la visita di alcuni pazienti, il tutto senza prendere nota delle informazioni utili a compilare la cartella clinica. Sicuramente questa prassi non può essere generalizzata a tutti i medici e centri specialistici facenti parte dello studio, ma d'altro canto è indice di una scarsa oculatezza nella fase di compilazione.

La cartella clinica presenta dei campi ad inserimento manuale dei valori, in particolare ci si riferisce alla variabile "professione" per cui si è dovuto creare a posteriori un dizionario ad hoc sulla base degli oggetti con cui i soggetti possono entrare in contatto a seconda della professione che svolgono. L'inserimento di un menù a tendina che favorisca l'uniformità e la standardizzazione dei vocaboli è senza dubbio una scelta preferibile che garantisce, già in fase di compilazione, una maggiore consistenza dei dati raccolti.

## **6.2 Implementazione del sistema di supporto alla decisione**

Le regole ricavate dallo studio mostrano una buona accuratezza, quindi una buona corrispondenza tra valori ricavati e valori reali: la percentuale di correttezza nell'identificazione della patologia effettiva come patologia primaria è del 70% e comunque nell'altro 30% dei casi la patologia effettiva compare tra quelle probabili e non viene esclusa. Un fattore interessante è che il contributo fornito da queste regole permette di restringere il campo di scelta della diagnosi, mostrando secondo un ordine di confidenza la probabilità associata alle patologie. Anche il fatto che le probabilità relative alle patologie a bassa incidenza risultano correttamente individuate è indice della consistenza

dell'analisi effettuata nonostante la scarsità di dati posseduta per queste patologie rare. I risultati ottenuti costituiscono la base per un sistema di aiuto alla decisione che fornisce un sottoinsieme ordinato di diagnosi probabili: ai medici non specialisti viene fornita una probabilità di accadimento per ognuna delle patologie analizzate che permette di orientare meglio la loro diagnosi. Questo differisce dall'approccio in cui il sistema decisionale mostra la patologia che risulta avere la probabilità maggiore indirizzando, di conseguenza, la diagnosi verso di essa e può risultare sia di maggiore utilità, sia più facilmente accettabile da parte dei clinici. Infatti, un medico non specialista che utilizza un sistema di tipo decisionale si aspetta che la patologia che gli viene proposta come più probabile corrisponda effettivamente a quella di cui è realmente affetto il paziente. In caso di diagnosi errate il medico potrebbe essere propenso a rifiutare il sistema decisionale, cosa che può essere facilmente evitata indicando il sottoinsieme di diagnosi ordinate per probabilità decrescenti. Il valore aggiunto è riscontrabile anche nel fatto che attraverso questo approccio si ha modo di avere la percezione dell'eventuale presenza di eccezioni, intese come sintomi anomali che possono spingere il medico ad effettuare ulteriori analisi.

Andando a considerare l'ambito dell'applicabilità del sistema ottenuto, ci possono essere diverse possibilità che dipendono dal tipo di approccio che si vuole adottare che sarà completamente basato su una cartella clinica informatizzata. Una prima possibilità potrebbe essere quella di fornire al medico non specialista le probabilità relative alle diverse diagnosi solo al termine dell'avvenuta compilazione della cartella clinica. Il sistema quindi non darà nessuna informazione durante il processo di raccolta e trascrizione dati forniti dal paziente e mostrerà i risultati una volta concluso l'iter sanitario.

Una seconda alternativa potrebbe essere quella di implementare un sistema che provvede ad aggiornare le probabilità di diagnosi di volta in volta, ovvero alla compilazione di ogni nuova variabile inserita. In questo caso il medico non specialista si trova ad avere costantemente, durante l'intero iter, un feedback di informazioni che potrebbero portarlo ad approfondire, con ulteriori esami specifici, una serie di fattori che confermino o smentiscano la diagnosi.

Un ultimo scenario individuato è rappresentato dalla possibilità di guidare il medico non specialista alla compilazione dei diversi campi senza seguire l'ordine standard della normale procedura di inserimento dati. A seconda dei valori inseriti il sistema di supporto

indirizzerà il medico verso variabili caratteristiche o comunque indicative della patologia che ottiene la probabilità maggiore, saltando quelle parti ritenute meno esplicative ed eventualmente ritornandoci in un secondo momento.

In conclusione quello che resta ancora da fare per il futuro è sicuramente la validazione delle regole da inserire nell'applicazione realizzata nel lavoro di tesi antecedente a questo (Ingrubelli, 2013). Altro possibile sviluppo futuro è l'affinamento del dizionario delle professioni, infatti attualmente al suo interno esiste un raggruppamento etichettato come "altre professioni" che racchiude in sé tutti quei mestieri risultati troppo generici per essere accorpati alle altre classi create.



## APPENDICE

### Allegato 1: Cartella clinica

## CARTELLA CLINICA PATOLOGIE DELLE MANI


<b>Codice Caso</b>																			
<b>Diagnosi</b>	<table><tr><td><b>Dermatiti delle mani</b></td><td><b>Altre patologie</b></td></tr><tr><td><input type="checkbox"/> DAC</td><td><input type="checkbox"/> Psoriasi</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/> DCI</td><td><input type="checkbox"/> Pitiriasi rubra pilare</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/> DAC + DCI</td><td><input type="checkbox"/> Micosi cutanea superficiale</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/> Eczema atopico</td><td><input type="checkbox"/> Cheratodermia palmo-plantare</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/> Eczema atopico + DCI</td><td><input type="checkbox"/> Acrodermatite continua</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/> Eczema vescicolare</td><td><input type="checkbox"/> Altro _____</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/> Eczema ipercheratosico</td><td></td></tr><tr><td><input type="checkbox"/> Eczema nummulare</td><td></td></tr></table> 	<b>Dermatiti delle mani</b>	<b>Altre patologie</b>	<input type="checkbox"/> DAC	<input type="checkbox"/> Psoriasi	<input type="checkbox"/> DCI	<input type="checkbox"/> Pitiriasi rubra pilare	<input type="checkbox"/> DAC + DCI	<input type="checkbox"/> Micosi cutanea superficiale	<input type="checkbox"/> Eczema atopico	<input type="checkbox"/> Cheratodermia palmo-plantare	<input type="checkbox"/> Eczema atopico + DCI	<input type="checkbox"/> Acrodermatite continua	<input type="checkbox"/> Eczema vescicolare	<input type="checkbox"/> Altro _____	<input type="checkbox"/> Eczema ipercheratosico		<input type="checkbox"/> Eczema nummulare	
<b>Dermatiti delle mani</b>	<b>Altre patologie</b>																		
<input type="checkbox"/> DAC	<input type="checkbox"/> Psoriasi																		
<input type="checkbox"/> DCI	<input type="checkbox"/> Pitiriasi rubra pilare																		
<input type="checkbox"/> DAC + DCI	<input type="checkbox"/> Micosi cutanea superficiale																		
<input type="checkbox"/> Eczema atopico	<input type="checkbox"/> Cheratodermia palmo-plantare																		
<input type="checkbox"/> Eczema atopico + DCI	<input type="checkbox"/> Acrodermatite continua																		
<input type="checkbox"/> Eczema vescicolare	<input type="checkbox"/> Altro _____																		
<input type="checkbox"/> Eczema ipercheratosico																			
<input type="checkbox"/> Eczema nummulare																			
<b>Id paziente</b>																			
<b>Data di nascita (gg/mm/aaaa)</b>	__ / __ / ____ anni ____ 																		
<b>Sesso</b>	<input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M 																		
<b>Etnia</b>	<input type="checkbox"/> Caucasica <input type="checkbox"/> Afro-americana <input type="checkbox"/> Nordfricana <input type="checkbox"/> Sudamericana <input type="checkbox"/> Mongolide 																		
<b>Professione</b>	<input type="checkbox"/> 																		
<b>Contatto con animali</b>	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No 																		

<b>Provenienza</b>	<input type="checkbox"/> Medico curante <input type="checkbox"/> Medico specialista <input type="checkbox"/> Medico competente <input type="checkbox"/> ASL <input type="checkbox"/> INAIL <input type="checkbox"/> Altro _____
<b>Data visita (gg/mm/aaaa)</b>	____ / ____ / ____
<b>Familiarità (1° grado) Per DECM o altra patologia dermatologica</b>	<input type="checkbox"/> DAC <input type="checkbox"/> DCI <input type="checkbox"/> DAC + DCI <input type="checkbox"/> Eczema atopico <input type="checkbox"/> Eczema atopico + DCI <input type="checkbox"/> Eczema vescicolare <input type="checkbox"/> Eczema ipercheratosico <input type="checkbox"/> Eczema nummulare <input type="checkbox"/> Orticaria da contatto <input type="checkbox"/> Psoriasi <input type="checkbox"/> Acrodermatite continua <input type="checkbox"/> Micosi cutanea superficiale <input type="checkbox"/> Cheratoderma palmo-plantare <input type="checkbox"/> Pitiriasi rubra pilare <input type="checkbox"/> Disidrosi <input type="checkbox"/> Altro _____
<b>Atopia personale</b>	<input type="checkbox"/> Eczema atopico <input type="checkbox"/> Rinocongiuntivite <input type="checkbox"/> Asma
<b>Durata della malattia</b>	<input type="checkbox"/> Meno di 6 mesi <input type="checkbox"/> Più di 6 mesi
<b>Età di insorgenza</b>	<input type="checkbox"/> Alla nascita <input type="checkbox"/> Nei primi 6 mesi di vita <input type="checkbox"/> Nei primi 3 anni di vita <input type="checkbox"/> In età adulta
<b>Quadro ricorrente</b>	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No

<p><b>Sedi cutanee coinvolte al momento della visita</b></p>	<p><b>Mani</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Dorso</li> <li><input type="checkbox"/> Palmo</li> <li><input type="checkbox"/> Spazi interdigitali</li> <li><input type="checkbox"/> Regione periungueale</li> <li><input type="checkbox"/> Superficie laterale delle dita</li> <li><input type="checkbox"/> Polpastrelli</li> <li><input type="checkbox"/> Polso</li> </ul> <p><b>Altre sedi</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Gomiti</li> <li><input type="checkbox"/> Ginocchia</li> <li><input type="checkbox"/> Cuoio capelluto</li> <li><input type="checkbox"/> Tronco</li> <li><input type="checkbox"/> Volto</li> </ul>	<p><b>Piedi</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Dorso</li> <li><input type="checkbox"/> Pianta</li> <li><input type="checkbox"/> Spazi interdigitali</li> <li><input type="checkbox"/> Regione periungueale</li> <li><input type="checkbox"/> Superficie laterale delle dita</li> </ul> <p><b>Unghie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Delle mani</li> <li><input type="checkbox"/> Dei piedi</li> <li><input type="checkbox"/> 1</li> <li><input type="checkbox"/> Più di 1</li> </ul> 
<p><b>Sedi cutanee coinvolte pregresse</b></p>	<p><b>Mani</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Dorso</li> <li><input type="checkbox"/> Palmo</li> <li><input type="checkbox"/> Spazi interdigitali</li> <li><input type="checkbox"/> Regione periungueale</li> <li><input type="checkbox"/> Superficie laterale delle dita</li> <li><input type="checkbox"/> Polpastrelli</li> <li><input type="checkbox"/> Polso</li> </ul> <p><b>Altre sedi</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Gomiti</li> <li><input type="checkbox"/> Ginocchia</li> <li><input type="checkbox"/> Cuoio capelluto</li> <li><input type="checkbox"/> Tronco</li> <li><input type="checkbox"/> Volto</li> </ul>	<p><b>Piedi</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Dorso</li> <li><input type="checkbox"/> Pianta</li> <li><input type="checkbox"/> Spazi interdigitali</li> <li><input type="checkbox"/> Regione periungueale</li> <li><input type="checkbox"/> Superficie laterale delle dita</li> </ul> <p><b>Unghie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Delle mani</li> <li><input type="checkbox"/> Dei piedi</li> <li><input type="checkbox"/> 1</li> <li><input type="checkbox"/> Più di 1</li> </ul> 

<b>Lesioni alla prima visita</b>	<input type="checkbox"/> Eritema <input type="checkbox"/> Edema <input type="checkbox"/> Desquamazione <input type="checkbox"/> Vescicole <input type="checkbox"/> Croste <input type="checkbox"/> Lichenificazione <input type="checkbox"/> Iperpigmentazione <input type="checkbox"/> Ipercheratosi <input type="checkbox"/> Ragadi <input type="checkbox"/> Onicolisi <input type="checkbox"/> Discromia della lamina ungueale <input type="checkbox"/> Depressioni puntiformi della lamina ungueale <input type="checkbox"/> Fissurazione della lamina ungueale <input type="checkbox"/> Papule <input type="checkbox"/> Fittone corneo <input type="checkbox"/> Pustole 
<b>Margini</b>	<input type="checkbox"/> Netti <input type="checkbox"/> Sfumati <input type="checkbox"/> Regolari <input type="checkbox"/> Irregolari 
<b>Disposizione delle lesioni</b>	<input type="checkbox"/> Confluenti in chiazze <input type="checkbox"/> Chiazze con aree risparmiate <input type="checkbox"/> Lesioni isolate 
<b>Esame micologico diretto</b>	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo 
<b>Esame micologico colturale</b>	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo 
<b>Esame istologico</b>	<input type="checkbox"/> Infiltrato dermo-epidermico <input type="checkbox"/> Microascessi di Munro <input type="checkbox"/> Papille ipertrofiche <input type="checkbox"/> Vasodilatazione del capillare papillare <input type="checkbox"/> Spongiosi <input type="checkbox"/> Acantosi <input type="checkbox"/> Paracheratosi <input type="checkbox"/> Ipercheratosi <input type="checkbox"/> Exocitosi <input type="checkbox"/> Strato granuloso assottigliato 



<p><b>Fattori implicati</b></p> <p>Possibile risposta multipla</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Detergenti e/o detersivi</li> <li><input type="checkbox"/> Fattori iatrogeni</li> <li><input type="checkbox"/> Alimenti</li> <li><input type="checkbox"/> Agenti vegetali</li> <li><input type="checkbox"/> Hobby(ies)</li> <li><input type="checkbox"/> Traumatismo</li> <li><input type="checkbox"/> Metalli</li> <li><input type="checkbox"/> Cosmetici</li> <li><input type="checkbox"/> Oli meccanici</li> <li><input type="checkbox"/> Altro _____</li> </ul> <p>Dermatite da contatto SI NO</p> 		
	<p><b>Le sezioni seguenti vengono compilate per i pazienti con eczema da contatto</b></p>		
<p><b>Professioni attuali e/o precedenti</b></p>	<table border="0"> <tr> <td style="vertical-align: top;"> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Agricoltori, orticoltori, floricoltori, silvicoltori</li> <li><input type="checkbox"/> Industria dei mangimi e zootecnica</li> <li><input type="checkbox"/> Industria della pesca</li> <li><input type="checkbox"/> Minatori ed industria estrattiva</li> <li><input type="checkbox"/> Industria del tabacco</li> <li><input type="checkbox"/> Industria farmaceutica</li> <li><input type="checkbox"/> Industria cosmetica</li> <li><input type="checkbox"/> Industria chimica</li> <li><input type="checkbox"/> Industria dei pigmenti e coloranti</li> <li><input type="checkbox"/> Industria della gomma</li> <li><input type="checkbox"/> Industria della plastica</li> <li><input type="checkbox"/> Industria tessile</li> <li><input type="checkbox"/> Conciatori</li> <li><input type="checkbox"/> Pellettieri e calzaturieri</li> </ul> <p>Industria alimentare</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> panificazione</li> <li><input type="checkbox"/> pasticceri</li> <li><input type="checkbox"/> macellai</li> <li><input type="checkbox"/> industria conserviera</li> <li><input type="checkbox"/> industria casearia</li> <li><input type="checkbox"/> cuochi</li> </ul> </td> <td style="vertical-align: top;"> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Eletttricisti</li> <li><input type="checkbox"/> Imbianchini</li> <li><input type="checkbox"/> Idraulici</li> <li><input type="checkbox"/> Ceramisti e vetrai</li> <li><input type="checkbox"/> Casalinghe</li> <li><input type="checkbox"/> Igiene e pulizia</li> </ul> <p>Sanità</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Personale medico e infermieristico professionale e generico</li> <li><input type="checkbox"/> Personale ausiliario prevalentemente addetto alle pulizie</li> <li><input type="checkbox"/> Farmacisti</li> <li><input type="checkbox"/> Odontoiatri, odontotecnici e ortopedici</li> <li><input type="checkbox"/> Veterinari</li> <li><input type="checkbox"/> Tecnici di laboratorio</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Parrucchieri, estetisti e manicuristi</li> <li><input type="checkbox"/> Impiegati</li> <li><input type="checkbox"/> Fotografi</li> </ul> </td> </tr> </table>	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Agricoltori, orticoltori, floricoltori, silvicoltori</li> <li><input type="checkbox"/> Industria dei mangimi e zootecnica</li> <li><input type="checkbox"/> Industria della pesca</li> <li><input type="checkbox"/> Minatori ed industria estrattiva</li> <li><input type="checkbox"/> Industria del tabacco</li> <li><input type="checkbox"/> Industria farmaceutica</li> <li><input type="checkbox"/> Industria cosmetica</li> <li><input type="checkbox"/> Industria chimica</li> <li><input type="checkbox"/> Industria dei pigmenti e coloranti</li> <li><input type="checkbox"/> Industria della gomma</li> <li><input type="checkbox"/> Industria della plastica</li> <li><input type="checkbox"/> Industria tessile</li> <li><input type="checkbox"/> Conciatori</li> <li><input type="checkbox"/> Pellettieri e calzaturieri</li> </ul> <p>Industria alimentare</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> panificazione</li> <li><input type="checkbox"/> pasticceri</li> <li><input type="checkbox"/> macellai</li> <li><input type="checkbox"/> industria conserviera</li> <li><input type="checkbox"/> industria casearia</li> <li><input type="checkbox"/> cuochi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Eletttricisti</li> <li><input type="checkbox"/> Imbianchini</li> <li><input type="checkbox"/> Idraulici</li> <li><input type="checkbox"/> Ceramisti e vetrai</li> <li><input type="checkbox"/> Casalinghe</li> <li><input type="checkbox"/> Igiene e pulizia</li> </ul> <p>Sanità</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Personale medico e infermieristico professionale e generico</li> <li><input type="checkbox"/> Personale ausiliario prevalentemente addetto alle pulizie</li> <li><input type="checkbox"/> Farmacisti</li> <li><input type="checkbox"/> Odontoiatri, odontotecnici e ortopedici</li> <li><input type="checkbox"/> Veterinari</li> <li><input type="checkbox"/> Tecnici di laboratorio</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Parrucchieri, estetisti e manicuristi</li> <li><input type="checkbox"/> Impiegati</li> <li><input type="checkbox"/> Fotografi</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Agricoltori, orticoltori, floricoltori, silvicoltori</li> <li><input type="checkbox"/> Industria dei mangimi e zootecnica</li> <li><input type="checkbox"/> Industria della pesca</li> <li><input type="checkbox"/> Minatori ed industria estrattiva</li> <li><input type="checkbox"/> Industria del tabacco</li> <li><input type="checkbox"/> Industria farmaceutica</li> <li><input type="checkbox"/> Industria cosmetica</li> <li><input type="checkbox"/> Industria chimica</li> <li><input type="checkbox"/> Industria dei pigmenti e coloranti</li> <li><input type="checkbox"/> Industria della gomma</li> <li><input type="checkbox"/> Industria della plastica</li> <li><input type="checkbox"/> Industria tessile</li> <li><input type="checkbox"/> Conciatori</li> <li><input type="checkbox"/> Pellettieri e calzaturieri</li> </ul> <p>Industria alimentare</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> panificazione</li> <li><input type="checkbox"/> pasticceri</li> <li><input type="checkbox"/> macellai</li> <li><input type="checkbox"/> industria conserviera</li> <li><input type="checkbox"/> industria casearia</li> <li><input type="checkbox"/> cuochi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Eletttricisti</li> <li><input type="checkbox"/> Imbianchini</li> <li><input type="checkbox"/> Idraulici</li> <li><input type="checkbox"/> Ceramisti e vetrai</li> <li><input type="checkbox"/> Casalinghe</li> <li><input type="checkbox"/> Igiene e pulizia</li> </ul> <p>Sanità</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Personale medico e infermieristico professionale e generico</li> <li><input type="checkbox"/> Personale ausiliario prevalentemente addetto alle pulizie</li> <li><input type="checkbox"/> Farmacisti</li> <li><input type="checkbox"/> Odontoiatri, odontotecnici e ortopedici</li> <li><input type="checkbox"/> Veterinari</li> <li><input type="checkbox"/> Tecnici di laboratorio</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Parrucchieri, estetisti e manicuristi</li> <li><input type="checkbox"/> Impiegati</li> <li><input type="checkbox"/> Fotografi</li> </ul>		

	<p>Industria del legno</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> falegnami</li> <li><input type="checkbox"/> verniciatori e lucidatori</li> </ul> <p>Industria metallurgica, meccanica, galvanica e di precisione</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> metallurgica</li> <li><input type="checkbox"/> fonderia</li> <li><input type="checkbox"/> lavorazione metalli</li> <li><input type="checkbox"/> galvanica</li> <li><input type="checkbox"/> meccanica</li> <li><input type="checkbox"/> saldatura</li> <li><input type="checkbox"/> carrozzeria</li> <li><input type="checkbox"/> verniciatori</li> </ul> <p><input type="checkbox"/> Industria della carta</p> <p><input type="checkbox"/> Tipografi</p> <p><input type="checkbox"/> Muratori e pavimentatori</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Pittori, decoratori e restauratori</li> <li><input type="checkbox"/> Scultori</li> <li><input type="checkbox"/> Attori, registi, coreografi</li> <li><input type="checkbox"/> Musicisti</li> <li><input type="checkbox"/> Atleti</li> <li><input type="checkbox"/> Militari e corpi di sicurezza</li> <li><input type="checkbox"/> Autisti, autotrasportatori, ferrovieri</li> <li><input type="checkbox"/> Baristi</li> <li><input type="checkbox"/> Aeronautica e automobile (industria)</li> <li><input type="checkbox"/> Apicoltori</li> <li><input type="checkbox"/> Cappellieri</li> <li><input type="checkbox"/> Tappezziere</li> <li><input type="checkbox"/> Studente</li> <li><input type="checkbox"/> Libero professionista</li> <li><input type="checkbox"/> Dirigente</li> <li><input type="checkbox"/> Pensionato</li> <li><input type="checkbox"/> Alimentarista</li> <li><input type="checkbox"/> Industria edile</li> <li><input type="checkbox"/> Insegnante</li> <li><input type="checkbox"/> Altre _____</li> </ul>
<b>Test Arresto Ripresa</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Negativo</li> <li><input type="checkbox"/> Positivo</li> <li><input type="checkbox"/> Non eseguito</li> </ul>
<b>Mezzi di protezione implicati nella genesi della patologia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Guanti - gomma</li> <li><input type="checkbox"/> Guanti - vinile</li> <li><input type="checkbox"/> Guanti - lattice</li> <li><input type="checkbox"/> Guanti - pelle</li> <li><input type="checkbox"/> Creme - barriere</li> <li><input type="checkbox"/> Altro _____</li> </ul>
<b>Test eseguiti</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Patch test</li> <li><input type="checkbox"/> Prick test</li> <li><input type="checkbox"/> Test d'uso</li> </ul>

<p><b>Apteni della serie SIDAPA positivi</b> **</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Desossimetasone 1%</li> <li><input type="checkbox"/> Tiuram mix 1%</li> <li><input type="checkbox"/> Potassio bicromato 0,5%</li> <li><input type="checkbox"/> Balsamo del Perù 25%</li> <li><input type="checkbox"/> Fenilisopropil p-fenilendiamina 1%</li> <li><input type="checkbox"/> Kathon CG® 0,01% (in acqua)</li> <li><input type="checkbox"/> P-fenildiamina base 1%</li> <li><input type="checkbox"/> Lanolina alcoli 30%</li> <li><input type="checkbox"/> Colofonia 20%</li> <li><input type="checkbox"/> Neomicina solfato 20%</li> <li><input type="checkbox"/> Dibromodicianobutano 0,3%</li> <li><input type="checkbox"/> Resina epossidica 1%</li> <li><input type="checkbox"/> Formaldeide 1% (in acqua)</li> <li><input type="checkbox"/> Mercaptobenzotiazolo 2%</li> <li><input type="checkbox"/> Resina p-ter-butil fenolformaldeidica 1%</li> <li><input type="checkbox"/> Nichel solfato 5%</li> <li><input type="checkbox"/> Disperso giallo 3 1%</li> <li><input type="checkbox"/> Profumi mix sorbitan sesquioleato 8%</li> <li><input type="checkbox"/> Disperso blu 124 1%</li> <li><input type="checkbox"/> Parabeni mix 16%</li> <li><input type="checkbox"/> Benzocaina 5%</li> <li><input type="checkbox"/> Cobalto cloruro 1%</li> <li><input type="checkbox"/> Cortisonici mix</li> <li><input type="checkbox"/> Lyril 5%</li> <li><input type="checkbox"/> Mercaptobenzotiazolo o mix 2%</li> <li><input type="checkbox"/> Vaselina</li> </ul>
<p><b>Altre serie testate</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Calzaturieri e pellami</li> <li><input type="checkbox"/> Casalinghe</li> <li><input type="checkbox"/> Gomma</li> <li><input type="checkbox"/> Gruppo para</li> <li><input type="checkbox"/> Panettieri e pasticciari</li> <li><input type="checkbox"/> Parrucchieri</li> <li><input type="checkbox"/> Agricoltori</li> <li><input type="checkbox"/> Eccipienti e conservanti</li> <li><input type="checkbox"/> Metalmeccanici</li> <li><input type="checkbox"/> Fotoapteni</li> <li><input type="checkbox"/> Odontotecnici</li> <li><input type="checkbox"/> Resine</li> </ul>
<p><b>Apteni serie calzaturieri e pellami positivi</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Glutaraldeide 0,2%</li> <li><input type="checkbox"/> Dietiltiourea 1%</li> <li><input type="checkbox"/> Dibutiltiourea 1%</li> <li><input type="checkbox"/> Dodecilmercaptano 0,10%</li> <li><input type="checkbox"/> Toluene-2,4-diisocianato 0,10%</li> <li><input type="checkbox"/> Bruno Bismark 1%</li> <li><input type="checkbox"/> 2-n-Octil-4-isotiazolin-3-one 0,10%</li> </ul>



<b>Apteni serie casalinghe positivi</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Trementina perossidi 0,3%</li> <li><input type="checkbox"/> Cera d'api 30%</li> <li><input type="checkbox"/> Potassio persolfato 5%</li> <li><input type="checkbox"/> Allildisolfuro 2%</li> <li><input type="checkbox"/> Sodio bisolfito 5%</li> <li><input type="checkbox"/> Acido sorbico 5%</li> <li><input type="checkbox"/> Dimetilamino propilamina 1% (in acqua)</li> </ul>		
<b>Apteni serie cosmetici ridotta positivi</b>	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="vertical-align: top; width: 50%;"> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Glicole propilenico 5%</li> <li><input type="checkbox"/> Poe sorbitan monooleato (Tween 80) 5%</li> <li><input type="checkbox"/> Propolis 20%</li> <li><input type="checkbox"/> Imidazolidinil urea 1%</li> <li><input type="checkbox"/> Dimetilamino propilamina 1% (in acqua)</li> </ul> </td> <td style="vertical-align: top; width: 50%;"> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Oleamidopropildimetilamina 0,1% (in acqua)</li> <li><input type="checkbox"/> Diazolidinil urea 1%</li> <li><input type="checkbox"/> Quaternium 15 1%</li> <li><input type="checkbox"/> Timerosal 0,05%</li> <li><input type="checkbox"/> Resina toluensulfonamido formaldeidica 10%</li> </ul> </td> </tr> </table>	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Glicole propilenico 5%</li> <li><input type="checkbox"/> Poe sorbitan monooleato (Tween 80) 5%</li> <li><input type="checkbox"/> Propolis 20%</li> <li><input type="checkbox"/> Imidazolidinil urea 1%</li> <li><input type="checkbox"/> Dimetilamino propilamina 1% (in acqua)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Oleamidopropildimetilamina 0,1% (in acqua)</li> <li><input type="checkbox"/> Diazolidinil urea 1%</li> <li><input type="checkbox"/> Quaternium 15 1%</li> <li><input type="checkbox"/> Timerosal 0,05%</li> <li><input type="checkbox"/> Resina toluensulfonamido formaldeidica 10%</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Glicole propilenico 5%</li> <li><input type="checkbox"/> Poe sorbitan monooleato (Tween 80) 5%</li> <li><input type="checkbox"/> Propolis 20%</li> <li><input type="checkbox"/> Imidazolidinil urea 1%</li> <li><input type="checkbox"/> Dimetilamino propilamina 1% (in acqua)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Oleamidopropildimetilamina 0,1% (in acqua)</li> <li><input type="checkbox"/> Diazolidinil urea 1%</li> <li><input type="checkbox"/> Quaternium 15 1%</li> <li><input type="checkbox"/> Timerosal 0,05%</li> <li><input type="checkbox"/> Resina toluensulfonamido formaldeidica 10%</li> </ul>		
<b>Apteni serie gomma positivi</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Carba mix 3%</li> <li><input type="checkbox"/> Cicloesiltioftalimide 1%</li> <li><input type="checkbox"/> Dibutiltiourea 1%</li> <li><input type="checkbox"/> Esametilentetramina 1%</li> <li><input type="checkbox"/> Fenilcicloesil-p-fenilendiamina 1%</li> </ul>		
<b>Apteni serie panettieri e pasticceri positivi</b>	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="vertical-align: top; width: 50%;"> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Propile gallato 0,1%</li> <li><input type="checkbox"/> Sodio benzoato 5%</li> <li><input type="checkbox"/> Sodio bisolfito 5%</li> <li><input type="checkbox"/> Acido etilendiaminotetracetico 1%</li> <li><input type="checkbox"/> Alcol cinnamico 5%</li> <li><input type="checkbox"/> Butilato di idrossianisolo 2%</li> <li><input type="checkbox"/> Butilato di idrossitoluolo 2%</li> <li><input type="checkbox"/> Potassio metabisolfito 1%</li> <li><input type="checkbox"/> Limonene R 2%</li> <li><input type="checkbox"/> Acido sorbico 5%</li> <li><input type="checkbox"/> Acido benzoico 5%</li> </ul> </td> <td style="vertical-align: top; width: 50%;"> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Aldeide cinnamica 2%</li> <li><input type="checkbox"/> Vanillina 10%</li> <li><input type="checkbox"/> Mentolo 1%</li> <li><input type="checkbox"/> Anetolo 5%</li> <li><input type="checkbox"/> Octil gallato 0,25%</li> <li><input type="checkbox"/> Lauril gallato 0,1%</li> <li><input type="checkbox"/> Glicole polietilenico 400 c.t.</li> <li><input type="checkbox"/> Eritrosina 1%</li> <li><input type="checkbox"/> Giallo tartrazina 2%</li> <li><input type="checkbox"/> Farina di frumento 20%</li> <li><input type="checkbox"/> Dermatofagoidi mix 30%</li> </ul> </td> </tr> </table>	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Propile gallato 0,1%</li> <li><input type="checkbox"/> Sodio benzoato 5%</li> <li><input type="checkbox"/> Sodio bisolfito 5%</li> <li><input type="checkbox"/> Acido etilendiaminotetracetico 1%</li> <li><input type="checkbox"/> Alcol cinnamico 5%</li> <li><input type="checkbox"/> Butilato di idrossianisolo 2%</li> <li><input type="checkbox"/> Butilato di idrossitoluolo 2%</li> <li><input type="checkbox"/> Potassio metabisolfito 1%</li> <li><input type="checkbox"/> Limonene R 2%</li> <li><input type="checkbox"/> Acido sorbico 5%</li> <li><input type="checkbox"/> Acido benzoico 5%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Aldeide cinnamica 2%</li> <li><input type="checkbox"/> Vanillina 10%</li> <li><input type="checkbox"/> Mentolo 1%</li> <li><input type="checkbox"/> Anetolo 5%</li> <li><input type="checkbox"/> Octil gallato 0,25%</li> <li><input type="checkbox"/> Lauril gallato 0,1%</li> <li><input type="checkbox"/> Glicole polietilenico 400 c.t.</li> <li><input type="checkbox"/> Eritrosina 1%</li> <li><input type="checkbox"/> Giallo tartrazina 2%</li> <li><input type="checkbox"/> Farina di frumento 20%</li> <li><input type="checkbox"/> Dermatofagoidi mix 30%</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Propile gallato 0,1%</li> <li><input type="checkbox"/> Sodio benzoato 5%</li> <li><input type="checkbox"/> Sodio bisolfito 5%</li> <li><input type="checkbox"/> Acido etilendiaminotetracetico 1%</li> <li><input type="checkbox"/> Alcol cinnamico 5%</li> <li><input type="checkbox"/> Butilato di idrossianisolo 2%</li> <li><input type="checkbox"/> Butilato di idrossitoluolo 2%</li> <li><input type="checkbox"/> Potassio metabisolfito 1%</li> <li><input type="checkbox"/> Limonene R 2%</li> <li><input type="checkbox"/> Acido sorbico 5%</li> <li><input type="checkbox"/> Acido benzoico 5%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Aldeide cinnamica 2%</li> <li><input type="checkbox"/> Vanillina 10%</li> <li><input type="checkbox"/> Mentolo 1%</li> <li><input type="checkbox"/> Anetolo 5%</li> <li><input type="checkbox"/> Octil gallato 0,25%</li> <li><input type="checkbox"/> Lauril gallato 0,1%</li> <li><input type="checkbox"/> Glicole polietilenico 400 c.t.</li> <li><input type="checkbox"/> Eritrosina 1%</li> <li><input type="checkbox"/> Giallo tartrazina 2%</li> <li><input type="checkbox"/> Farina di frumento 20%</li> <li><input type="checkbox"/> Dermatofagoidi mix 30%</li> </ul>		

<b>Apteni serie parrucchieri positivi</b>	<input type="checkbox"/> Ammonio persolfato 1% <input type="checkbox"/> Carba mix 3% <input type="checkbox"/> Dibutiltiourea 1% <input type="checkbox"/> Disperso arancio 3 1% <input type="checkbox"/> Glicerimonotioglicolato 1% <input type="checkbox"/> o-nitro-p-fenilendiamina 1% <input type="checkbox"/> p-Toluilendiamina solfato 1% <input type="checkbox"/> p-aminofenolo 1%
<b>Apteni 1</b>	
<b>Apteni 2</b>	
<b>Apteni 3</b>	
<b>Dermatite Professionale</b>	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Probabile
<b>Rilevanza della(e) positività al patch test</b>	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> Sì ATTUALE <input type="checkbox"/> Sì PREGRESSA <input type="checkbox"/> Sì INATTESA  <input type="checkbox"/> No  <input type="checkbox"/> Dubbia
<b>Intensità delle risposte (media)</b>	<input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/> ++ <input type="checkbox"/> +++ <input type="checkbox"/> ++++ <input type="checkbox"/> R.I.

## Allegato 2: Risultati dello studio bibliografico (Google)

MOTORE DI RICERCA	NUMERO RICERCA	PAROLE CHIAVE	RISULTATO	TITOLO	AUTORE	STUDIO COMMISSIONATO DA	OGGETTO DELLO STUDIO	INDIRIZZO
GOOGLE	1	data mining dermatite	1 di 2	Un Algoritmo Genetico Autodimensionantesi per il Data Mining in Semeiotica Dermatologica.	Ivanoe De Falco, Francesco Gagliardi	??	Problematica dei clustering e implementazione di un modello algoritmico per l'individuazione di sindromi dermatologiche .	<a href="http://galileo.cincom.unical.it/Convegna/WorkshopAL/CD/cond%20workshop%20alife/papers/PaperDeFalcoGagliardi.pdf">http://galileo.cincom.unical.it/Convegna/WorkshopAL/CD/cond%20workshop%20alife/papers/PaperDeFalcoGagliardi.pdf</a>
			2 di 2	Allergie nei bambini: la statistica e le reti neurali artificiali (RNA) nell'analisi dei fattori di rischio in gravidanza.	Buscema M., Pingitore G., Tripodi S., Calvani M., Caramia G., Grossi E., Intraligi M., Mancini A.	Centro di Ricerca Semeion – Roma; Dipartimento di Pediatria, Ospedale G.B. Grassi – Roma; Servizio di Allergologia Pediatrica, Ospedale Sandro Pertini – Roma; –Roma; Dipartimento di Pediatria, Ospedale San Camillo de Lellis - Roma; Azienda Ospedaliera Materno Infantile G. Salesi – Ancona; Bracco Imaging – Milano.	Cause dell'allergia nei bambini.	<a href="http://www.bambinoprogettosalute.it/download/caramia/lori/051105/allergie.pdf">http://www.bambinoprogettosalute.it/download/caramia/lori/051105/allergie.pdf</a>
	2	implementazione cartella clinica elettronica	1 di 2	I problemi dell'implementazione della cartella clinica informatizzata.	Paolo Barbier		Caratteristiche della cartella clinica elettronica.	<a href="http://www.anmco.it/download/pdf/are/e/elenco/informatica/CardiologiaNegliOspedali17638%5D.pdf">http://www.anmco.it/download/pdf/are/e/elenco/informatica/CardiologiaNegliOspedali17638%5D.pdf</a>
			2 di 2	La cartella clinica informatizzata.	Tommaso Piazza	Articolo su Focus	Vantaggi, considerazioni e cautele suggerite dall'esperienza acquisita a seguito dell'introduzione di un nuovo sistema di cartella clinica elettronica in ISMETT	<a href="https://servizionline.fimed.net/manager/includes/download.asp?idCanale=1&amp;idContenuto=6&amp;id=36&amp;tabella=ALLEGATI">https://servizionline.fimed.net/manager/includes/download.asp?idCanale=1&amp;idContenuto=6&amp;id=36&amp;tabella=ALLEGATI</a>
	3	implementazione cartella clinica elettronica dermatite	1 di 1	Traumi e patologie degenerative dell'arto superiore e del rachide lombare: un progetto per prevenire e riabilitare	R. Acone, A. Filoni, F. Muzi, A. Panella	VII Convegno nazionale medicina previdenziale		<a href="http://www.inail.it/repository/ContentManagement/node/P1769158566/contributi.pdf">http://www.inail.it/repository/ContentManagement/node/P1769158566/contributi.pdf</a>

### Allegato 3: Risultati dello studio bibliografico (PubMed-parte 1)

MOTORE DI RICERCA	NUMERO RICERCA	PAROLE CHIAVE	RISULTATO	TITOLO	AUTORE	STUDIO COMMISSIONATO DA	OGGETTO DELLO STUDIO	INDIRIZZO
PUBMED	1	computer system decision-making help	1 di 3	Medical equipment classification: method and decision-making support based on paraconsistent annotated logic.	Oshiyama NF, Bassani RA, D'Ottaviano IM, Bassani JW	Department of Biomedical Engineering, School of Electrical and Computer Engineering, University of Campinas, Campinas, SP, Brazil	Metodologia per la classificazione dei dispositivi medici basata sull'analisi ABC per il corretto mantenimento dei dati.	<a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/</a>
			2 di 3	G-DOC: a systems medicine platform for personalized oncology.	Madhavan S, Gusev Y, Harris M, Tanenbaum DM, Gauba R, Bhuvaneshwar K, Shinohara A, Rosso K, Carabet LA, Song L, Riggins RB, Dakshanamurthy S, Wang Y, Byers SW, Clarke R, Weiner LM	Lombardi Comprehensive Cancer Center, Georgetown University, Washington, DC 20007, USA. sm696@georgetown.edu	Piattaforma Web che aiuta ad associare a ciascun paziente il trattamento oncologico più appropriato.	
			3 di 3	Online resources to enhance decision-making in public health.	Finkle-Perazzo D, Jetha N	Wordsmith Writing and Editing Services, Ottawa, Ontario, Canada	Potenzialità del "Portale" se unito anche alle altre risorse online disponibili.	
	2	Decison-making help dermatitis	1 di 1	Canadian practical guide for the treatment and management of atopic dermatitis.	Lynde C, Barber K, Claveau J, Gratton D, Ho V, Krafchik B, Langley R, Marcoux D, Murray E, Shear N	derma@lynderm.com	Metodologie di base per il trattamento della dermatite atopica.	
	3	data mining dermatitis	1 di 3	A preliminary approach to creating an overview of lactoferrin multi-functionality utilizing a text mining method.	Shimazaki K, Kushida T	Hokkaido University, Sapporo, Japan. simazaki@anim.agr.hokudai.ac.jp	Metodo di data mining per estrarre le possibili relazioni tra la lactoferrina e altre sostanze.	
			2 di 3	Automatic detection of erythematous diseases using k-means clustering.	Ubeyli ED, Doğdu E.	Department of Electrical and Electronics Engineering, Faculty of Engineering, TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi, 06530 Söğütözü, Ankara, Turkey. edubeyli@etu.edu.tr	Schema di classificazione ottimo per l'individuazione di 5 malattie eritemato-squamose.	
			3 di 3	A ground truth based comparative study on clustering of gene expression data.	Zhu Y, Wang Z, Miller DJ, Clarke R, Xuan J, Hoffman EP, Wang Y.	Department of Electrical and Computer Engineering, Virginia Polytechnic and State University, Arlington, VA 22203, USA.	Confronto tra i metodi di clustering.	

## Allegato 4: Risultati dello studio bibliografico (PubMed-parte 2)

MOTORE DI RICERCA	NUMERO RICERCA	PAROLE CHIAVE	RISULTATO	TITOLO	AUTORE	STUDIO COMMISSIONATO DA	OGGETTO DELLO STUDIO	INDIRIZZO
PUBMED	4	electronic medical record implementation	1 di 1	The use of regional platforms for managing electronic health records for the production of regional public health indicators in France.	Metzger MH, Durand T, Lallich S, Salamon R, Castets P.	??	Potenzialità delle piattaforme regionali per l'epidemiologia e la salute pubblica.	
	5	electronic medical record implementation dermatitis	1 di 1	Experiences sharing of implementing Template-based Electronic Medical Record System (TEMRS) in a Hong Kong medical organization.	Ting SL, Kwok SK, Tsang AH, Lee WB, Yee KF.	Department of Industrial and Systems Engineering, The Hong Kong Polytechnic University, Kowloon, Hong Kong, China. jacky.ting@polyu.edu.hk.	Efficacia e fattibilità del TERMS	<a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/</a>
	6		1 di 1	"The itching hand"- important differential diagnoses and treatment.	Weisshaar E, Kallen U, Weiß M.	Department of Clinical Social Medicine, Occupational and Environmental Dermatology, University Hospital Heidelberg, Germany. elke.weisshaar@med.uni-heidelberg.de	Sintomi indicativi per una diagnosi differenziale in dermatologia.	

## Allegato 5: Intestazione del database

ID_Patient	
cod_case	
fine_iter_diagnostico	fine_iter_diagnostico_score
diagnosi_definitiva	diagnosi_definitiva_score
data_nascita	data_nascita_score
anni	anni_score
sezzo	sezzo_score
etnia	etnia_score
professione	professione_score
contatto_animali	contatto_animali_score
provenienza	provenienza_score
provenienza_altra	
data_visita	data_visita_score
familiarita_1_grado	familiarita_1_grado_score
familiarita_1_grado_altra	
atopia_personale	atopia_personale_score
durata_malattia	durata_malattia_score
eta_insorgenza	eta_insorgenza_score
quadro_ricorrente	quadro_ricorrente_score
sedi_cutanee_coinvolte_visita	sedi_cutanee_coinvolte_visita_score
sedi_cutanee_coinvolte_visita_altra	
sedi_cutanee_coinvolte_pregresso	sedi_cutanee_coinvolte_pregresso_score
sedi_cutanee_coinvolte_pregresso_altra	
lesioni_prima_visita	lesioni_prima_visita_score
margini_lesioni	margini_lesioni_score
disposizione_lesioni	disposizione_lesioni_score
esame_micologico_diretto	esame_micologico_diretto_score
esame_micologico_culturale	esame_micologico_culturale_score
esame_istologico	esame_istologico_score
mTLSS	mTLSS_score
mTLSS_totale	
PGA	PGA_score
quadro_clinico_corrente	quadro_clinico_corrente_score
simmetricita	simmetricita_score
quadro_clinico_pregresso	quadro_clinico_pregresso_score
evoluzione_quadro_clinico	evoluzione_quadro_clinico_score
fattori_implicati	fattori_implicati_score
fattori_implicati_altra	
dermatite_contatto	dermatite_contatto_score
professioni_attuali_e_pregresse	professioni_attuali_e_pregresse_score
test_arresto_ripresa	test_arresto_ripresa_score
mezzi_protezione_genesi	mezzi_protezione_genesi_score
mezzi_protezione_genesi_altra	
test_eseguiti	test_eseguiti_score
apteni_SIDAPA_positivi	apteni_SIDAPA_positivi_score

altre_serie_testate	altre_serie_testate_score
apteni_calzaturieri_e_pellami	apteni_calzaturieri_e_pellami_score
apteni_casalinghe	apteni_casalinghe_score
apteni_cosmetici_ridotta	apteni_cosmetici_ridotta_score
apteni_gomma	apteni_gomma_score
apteni_panettieri_e_pasticceri	apteni_panettieri_e_pasticceri_score
apteni_parrucchieri	apteni_parrucchieri_score
apteni_1	apteni_1_score
apteni_2	apteni_2_score
apteni_3	apteni_3_score
dermatite_professionale	dermatite_professionale_score
rilevanza_positivita_patch_test	rilevanza_positivita_patch_test_score
intensita_media_risposte	intensita_media_risposte_score
insertion	

## BIBLIOGRAFIA

Riccardo Bellazzi, Blaz Zuplan: *Predictive data mining in clinical medicine: Current issues and guidelines*, 2008.

Illhoi Yoo & Patricia Alafaireet & Miroslav Marinov & Keila Pena-Hernandez & Rajitha Gopidi & Jia-Fu Chang & Lei Hua: *Data Mining in Healthcare and Biomedicine: A Survey of the Literature*, 2011

Tony Burns, Stephen Breathnach, Neil Cox, Christopher Griffiths: *Rook's Textbook of Dermatology, eighth edition*, Wiley-Blackwell Publishing Ltd, 2010, Volume 1: chapter 19: Disorders of keratinization , pp. 19.76-19.80; chapter 20: Psoriasis, pp. 20.46-20.48; Volume 2: chapter 36: Mycology , pp. 36.32-36.33.

Tullio Cainelli, Alberto Giannetti, Alfredo Rebora: *Manuale di Dermatologia Medica e Chirurgica, quarta edizione*, McGraw-Hill, Aprile 2008, cap. 7: Malattie cutanee causate da miceti, pp. 74-75; cap. 12: Dermatiti eczematose, pp. 161-178; cap. 16: Psoriasi, pp. 209-222.

Decreto Reale 561/1993

Federazione scientifica europea dell'Osteopatologia: <http://scientific-european-federation-osteopaths.org>

Gurtner Group

J. Iavindrasana, G. Cohen, A. Depeursinge, H. Müller, R. Meyer, A. Geissbuhler: *Clinical Data Mining: a Review*, Geissbuhler A, Kulikowski C, editors, 2009.

Ingribelli: *Verso un sistema mobile di supporto alla diagnosi differenziale delle patologie dermatologiche della mano*, 2013.

Istituto Nazionale per l'Assicurazione contro gli Infortuni sul Lavoro: <http://www.inail.it/internet/default/Statistiche/Bancadatidelleprofessioni/index.html>

Pincioli, Bonacina: *Applicazioni di Sanità Digitale*, Polipress, 2009.

Supporto Microsoft: <http://www.microsoft.com/business/it-it/Content/Pagine/article.aspx?cbcid=19>



Weisshaar E, Kallen U, Weiß M.: *"The itching hand"- important differential diagnoses and treatment*, 2012.