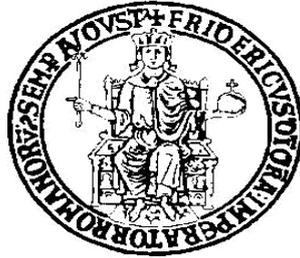


Università degli Studi di Napoli “Federico II”



Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate

Dottorato di Ricerca in

Scienze Biomorfologiche e Chirurgiche XXXIV Ciclo

“Cartella clinica informatizzata di Radioterapia metabolica”

Tutor

Prof. Giovanni Improta

Ing. Antonio Saverio Valente

Candidata

Dott.ssa Ilaria Picone

Coordinatore

Ch.mo Prof. Alberto Cuocolo

ANNO ACCADEMICO 2020-2021

1	INTRODUZIONE	3
1.1	DIGITAL HEALTH: PRINCIPALI TREND DI INNOVAZIONE IN SANITÀ	3
1.1.1	<i>Il modello della Connected Care</i>	7
1.2	TECNOLOGIE ICT IN SANITÀ	10
1.3	OBIETTIVO DELLA TESI	12
2	LA CARTELLA CLINICA INFORMATIZZATA PER LA RADIOTERAPIA METABOLICA	14
2.1	LA RADIOTERAPIA METABOLICA	14
2.2	AMBITI INNOVATIVI IN SANITÀ	16
2.2.1	<i>Cartella clinica elettronica</i>	17
2.2.2	<i>Cartella clinica informatizzata</i>	19
2.2.3	<i>Cartella oncologica unica informatizzata</i>	21
2.2.4	<i>Cartella clinica territoriale</i>	22
2.2.5	<i>Fascicolo sanitario elettronico</i>	24
3	MATERIALI E METODI	26
3.1	LEAN SIX SIGMA	26
3.2	DATA MINING	33
3.3	MACHINE LEARNING.....	36
3.4	UML PER LA PROGETTAZIONE ORIENTATA AGLI OGGETTI	41
3.4.1	<i>UML: Use Case Diagram</i>	41
3.4.2	<i>UML: Class Diagram</i>	41
3.4.3	<i>UML: Activity Diagram.....</i>	42
3.5	PROGETTAZIONE DI UNA CC DI RADIOTERAPIA E DEL PROCESSO DI GESTIONE DEI PAZIENTI	43
3.5.1	<i>Accesso al sistema e specifiche funzionali</i>	43
3.5.2	<i>Pannello di controllo</i>	45
3.5.3	<i>Servizi diagnostici</i>	46
3.5.4	<i>Radiologia ECO</i>	48
3.5.5	<i>Richieste.....</i>	49
3.5.6	<i>Work List.....</i>	51
3.5.7	<i>Archivio referti</i>	53
3.6	SISTEMA PER LA GESTIONE DEL PROCESSO DI CURA DEI PAZIENTI IN RADIOTERAPIA.....	54
3.6.1	<i>Cruscotto eMORFORAD: specifiche funzionali</i>	56
4	RISULTATI E CONCLUSIONI	62
4.1	PIATTAFORMA TECNOLOGICA EMORFORAD: RISULTATI RAGGIUNTI	62
4.2	DISCUSSIONE	64
4.3	CONCLUSIONI.....	65
5	APPENDICE	68
5.1	IBM® SPSS	68
5.2	KNIME ANALYTICS PLATFORM	72
5.3	PRODUZIONE SCIENTIFICA	73
6	BIBLIOGRAFIA.....	78

1 Introduzione

L'innovazione digitale gioca un ruolo strategico in numerosi ambiti e la Sanità rappresenta uno dei terreni più fertili dove le tecnologie possono fare la differenza. Si parla dunque di Sanità Digitale, un concetto che riguarda l'applicazione delle tecnologie digitali a supporto dell'innovazione del sistema sanitario per rendere più efficace l'erogazione dei servizi, snellire la comunicazione tra strutture sanitarie e cittadini, semplificare i sistemi di prenotazione e molto altro. Nonostante l'Italia sia uno dei Paesi europei con i maggiori tassi di invecchiamento demografico e crescita della speranza di vita, fattori che aumentano le richieste di cura, l'attuale spesa in Sanità Digitale presenta ancora ampi margini di crescita. Tuttavia, nonostante la pandemia abbia messo in evidenza le criticità del nostro sistema sanitario, si rileva un trend di crescita positivo. È comunque chiaro che occorrono nuove competenze digitali fra professionisti sanitari e cittadini, affinché possano sfruttare consapevolmente le potenzialità degli strumenti tecnologici, così come occorre un adeguato sistema di governance che aiuti a superare le discrepanze a livello locale e regionale.

1.1 Digital Health: principali trend di innovazione in Sanità

L'introduzione delle tecnologie digitali, negli ultimi anni, ha fortemente modificato l'intero sistema economico, industriale e sociosanitario nell'organizzazione, nella catena del valore (valutazione risultati, costi, margini), nella logistica, nella comunicazione, nella vita di tutti i giorni di ognuno di noi (Hostetter M et al., 2014). La pervasività dell'impiego di queste tecnologie aumenterà ulteriormente nei prossimi anni, sotto la spinta dei progressi dell'intelligenza artificiale e dello sfruttamento dei big data, della realtà virtuale, di sistemi di connessione sempre più performanti ed ubiquitari, ad es. il 5G, costituendo un'opportunità di innovazione irrinunciabile per mantenere e incrementare la competitività (Steinhubl S. et al., 2013).

Nelle scienze della vita, gli ambiti applicativi e le ricadute sono molteplici, sia per l'industria, che per il sistema sanitario. L'approccio Industria 4.0, la così detta quarta rivoluzione industriale, coinvolge e coinvolgerà sempre più tutti gli aspetti del ciclo di vita del prodotto, dallo sviluppo, alla progettazione, produzione, confezionamento, approvvigionamento, fino alla sua distribuzione ed al monitoraggio a posteriori, grazie all'integrazione strutturata delle

tecnologie ICT (*Information and Communication Technologies*), la robotica e il cloud computing (Oldenburg J. Et al., 2013).

Per quanto riguarda l'ambito sociosanitario, le applicazioni per la telemedicina, la teleassistenza, l'aderenza terapeutica, il monitoraggio di parametri vitali, fisiologici e correlati agli stili di vita sono oggi realtà concrete e implementabili, grazie agli avanzamenti nella sensoristica, la miniaturizzazione dei dispositivi, la crescente potenza di calcolo, e la diffusione capillare della connettività (wi-fi, fibra, 4G e 5G), che consente la realizzazione dello scenario "connessi sempre e ovunque" (Rieke N. et al., 2020). L'enorme quantità di dati che il sistema sanitario produce, tra dati medici di refertazione, fascicolo sanitario, dati amministrativi di pazienti, delle strutture sanitarie, delle sperimentazioni cliniche, degli approvvigionamenti materiale, terapeutici, dispositivi, prenotazioni, prescrizioni informatizzate, ricetta elettronica, può essere oggi gestita in maniera più efficiente e rapida, con prospettive di ulteriore efficientamento grazie alla system integration e alla possibilità di un migliore sfruttamento delle informazioni per supportare lo sviluppo di nuovi prodotti e servizi. Inoltre, ai dati prodotti direttamente dal sistema sanitario, si possono aggiungere quelli generati dalla persona nella gestione della propria salute (*patient empowerment*), attraverso le applicazioni di monitoraggio e informazione, sempre più diffuse sugli smartphone, e le reti sociali dedicate alla salute, dati che costituiscono un bacino inestimabile, al quale potrebbero attingere le istituzioni di ricerca e le istituzioni, per migliorare i percorsi di cura e la qualità dei servizi sanitari, con opportuni sistemi di interfacciamento. Tutto ciò consente e consentirà risparmi per il sistema sanitario ed uno sviluppo più inclusivo, che risponda meglio ai bisogni della cittadinanza, offra più opportunità e tragga vantaggio dalla partecipazione dei molteplici e differenziati segmenti della società per creare innovazione (Lupton D., 2013)

E' quindi ineludibile sfruttare le opportunità delle nuove tecnologie digitali per promuovere un migliore coordinamento della cura tra i fornitori e il settore sanitario e sociale, attraverso l'utilizzo più efficace dei dati, per fornire un quadro completo di ciò che accade nel percorso di cura e permettere da un lato l'aggiornamento delle prestazioni, inevitabilmente condizionate dal progresso scientifico e tecnologico e dalla medicalizzazione della società, dall'altro di sviluppare tecnologie e prodotti che garantiscano a tutti i cittadini servizi e prestazioni sanitarie a elevato valore.

Inoltre, l'opportunità derivante dalla totale digitalizzazione dei documenti medici e da nuovi tipi di dati dei pazienti provenienti da sequenze genomiche, sensori e anche dai social media

consentirà di ottenere una migliore comprensione di quali trattamenti sono efficaci, potendo applicare nuovi modelli di rimborso "*value based*", alimentati da informazioni più accurate e continuative relativamente all'impatto delle prestazioni in termini di valore terapeutico, beneficio e costo (Iyawa, G. et al., 2016).

Il mondo della sanità sta subendo una radicale trasformazione dovuta a quattro driver principali:

- *outcomes* migliori, maggior salute e sicurezza nelle cure derivanti da una sanità che opera secondo il paradigma della medicina delle 4P (predittiva, personalizzata, preventiva e partecipativa);
- nuove possibilità di cura come combinazione di terapie tradizionali, immunologiche, nutrigenomiche, genomiche e "digitali";
- capacità di accesso, analisi e interpretazione di enorme moli di dati e informazioni in tempo reale;
- nuove tecnologie come l'AI, i sistemi robotici per l'automazione dei processi, la chirurgia e la riabilitazione, il 3D printing, l'IoMT (*Internet of Medical Things*), la realtà aumentata.

Nel definire priorità e ambiti d'intervento che vadano nella direzione di un'evoluzione dell'ecosistema della sanità, in particolare di quella regionale, si deve tenere conto della strategicità delle scelte rispetto alle problematiche del sistema sanitario, il loro carattere innovativo e relativo impatto, la loro possibile implementazione in un contesto pubblico privato, la possibilità di definire nuovi processi applicando i nuovi paradigmi e strumenti delle tecnologie digitali in un'ottica di sanità 4.0 (Jayaraman, P. P. et al. 2020). Tra i principali elementi abilitanti per lo sviluppo dell'innovazione digitale del sistema sanitario si possono individuare: una medicina *value based* e *data driven*, basata sulle informazioni relative alla salute del paziente, per definire nuovi modelli sanitari basati sul valore e migliorare gli esiti di salute dei pazienti, pur contenendo le risorse nell'ottica di una crescita sostenibilità del servizio sanitario;

- *population health management*, come modello sostenibile per garantire l'efficienza e l'efficacia lungo tutta la gestione del ciclo di vita delle persone: dalla prevenzione, alla presa in carico, dalla continuità ospedale-territorio, all'assistenza sociosanitaria;
- multidisciplinarietà e *governance* allargata: quindi la partecipazione nella programmazione sanitaria di tutti gli stakeholder, fino al cittadino stesso;

Introduzione

- *user experience* al passo con i tempi e le tecnologie, con le varie modalità di fruizione dei servizi e ritagliata sulle diverse tipologie dei possibili utenti;
- un ecosistema che determini un impatto virtuoso di queste tematiche sul settore industriale di riferimento, trasformando politiche di efficacia assistenziale e di efficientamento costi in nuove opportunità di business per il mercato.

Alla base dei principi di *Population Health Management* e di *value based healthcare* ci sono i seguenti punti fondamentali:

- avere un'organizzazione per IPU (*Integrated Practice Unit*): occorre cioè cambiare il modo in cui le prestazioni sanitarie vengono erogate, passando da una logica per specialità, a una in cui si pone il paziente al centro con i suoi bisogni di salute. All'interno di una IPU un team interdisciplinare prende in carico l'intero ciclo di cura della condizione del paziente e delle eventuali complicanze e circostanze ad essa correlate;
- misurare esiti e costi per paziente: misurare e monitorare costantemente il valore del trattamento al fine di avere le informazioni necessarie per migliorare continuamente. La scelta degli esiti da misurare deve essere guidata dalla rilevanza per il paziente e dalla condizione (es. diabete), non più dal tipo di prestazione (es. esame del fondo oculare). Di pari passo, la raccolta dei dati di costo deve progressivamente seguire la logica dell'intero ciclo di cura;
- integrare i setting di cura: in modo da evitare frammentazione e duplicazione nell'erogazione. È necessario definire lo scopo dell'integrazione, concentrando i volumi in meno sedi, sceglierne oculatamente la localizzazione e integrare il ciclo di cura tra le diverse sedi;
- sviluppare una piattaforma informativa adeguata: è necessario superare, anche in questo caso, la logica dell'infrastruttura di dipartimento o di servizio, e costruire una piattaforma interoperabile che sia in grado di seguire il paziente lungo l'intero ciclo di cura, facilitando i membri del team interdisciplinare.

L'attuazione di questo modello risulta oggi fondamentale e strategico per quanto riguarda la cronicità e la continuità assistenziale. L'evoluzione dell'assistenza sanitaria sopra descritta sarà caratterizzata dalla moltiplicazione degli interlocutori coinvolti nei processi di diagnosi e cura dei pazienti, dalla crescente complessità dei percorsi di cura (che a loro volta prevedono l'intersecarsi di momenti di ospedalizzazione e di trattamento ambulatoriale) e

dall'iper- specializzazione delle professionalità sanitarie, cliniche e non. La frammentazione di questo “ecosistema clinico” porta quindi alla necessità di piattaforme digitali che rendano possibili interazioni e processi di collaborazione continua tra gli operatori e le strutture coinvolte nei percorsi di cura e assistenza. Questo processo evolutivo, con le dinamiche organizzative e gestionali connesse, è fortemente accelerato dal drammatico incremento delle patologie croniche e dal processo d'invecchiamento della popolazione che si sono innescati nel nostro secolo (Chute, C., & French, T., 2019).

L'innovazione digitale dei processi clinico-ospedalieri è quindi un passaggio fondamentale per migliorare il rapporto costo-qualità dei servizi erogati, limitare sprechi e inefficienze, ridurre le differenze tra i diversi reparti ospedalieri e migliorare la qualità di servizio percepita dall'assistito. Necessita inoltre di piattaforme di interoperabilità abilitanti che siano veramente in grado di supportare: la condivisione di processi sociosanitari che coinvolgano figure multi-professionali ed operino in contesti multidisciplinari, in ambienti di cura sempre più distribuiti; la standardizzazione e l'interoperabilità semantica dei documenti e delle informazioni clinico sanitarie che tali attori devono produrre, condividere, valutare per garantire la massima efficacia assistenziale. Altro elemento essenziale risulta la necessità di programmare sempre di più i processi assistenziali sulla base di indicatori di performance clinica ed economica misurabili ed ottimizzabili con strumenti di business analytics completamente integrati con i sistemi gestionali sopra descritti. Risulta quindi di grande interesse lo sviluppo di nuovi paradigmi organizzativi e piattaforme prototipali di scambio delle informazioni e valutazione/validazione delle scelte conseguenti per la gestione dei protocolli di cura e di continuità assistenziale sul territorio, mettendo il paziente al centro del sistema e coinvolgendo tutti gli attori dell'assistenza primaria, quelli della specialistica ambulatoriale, sia territoriale che ospedaliera e, in una prospettiva più ampia, anche le risorse della comunità.

1.1.1 Il modello della Connected Care

La diffusione delle tecnologie digitali rappresenta uno dei maggiori driver di innovazione e può essere la soluzione per vincere la sfida della sostenibilità nel settore sanitario. Un ruolo strategico nella Sanità digitale italiana lo sta progressivamente acquisendo la Connected care che pone al centro del sistema il cittadino-paziente creando modelli organizzativi che

favoriscano l'integrazione delle cure tra ospedale e territorio e abilitino l'empowerment del paziente (Frist W., 2014).

Le limitate risorse economiche e umane mettono sotto pressione il sistema sanitario, imponendo un cambiamento che deve concretizzarsi in migliori servizi sanitari per gli assistiti, maggiore efficienza dell'assistenza medica da parte dei professionisti e razionalizzazione delle risorse economiche. In questo contesto, la Connected care, intesa come un sistema che includa nuovi modelli organizzativi e soluzioni tecnologiche, al fine di abilitare la condivisione delle informazioni cliniche dei pazienti tra tutti gli attori coinvolti nel processo di cura (medici e infermieri ospedalieri, operatori sanitari sul territorio e a domicilio, pazienti, assicuratori, referenti istituzionali, ecc.), risulta la risposta comune su cui convergono ormai tutte le istituzioni, sia a livello centrale (Ministero della Salute), sia a livello locale (Regioni e Aziende Sanitarie), per soddisfare i nuovi bisogni di salute e mantenere l'equilibrio del sistema sanitario. Anche i cittadini italiani ne riconoscono l'importanza e si dicono pronti alla sua adozione, certi che porterà dei vantaggi concreti al loro modo di vivere la salute in diversi ambiti del continuum of care (Almquist, Z. W., et al. 2020). L'obiettivo della Connected care è la presa in carico globale del paziente grazie a un piano di cura condiviso fra tutti gli attori in gioco favorendo l'integrazione delle cure tra ospedale e territorio. Permette, dunque, al cittadino-paziente di accedere ai servizi sanitari e di condividere i dati con tutti gli attori presenti in Sanità. A tal fine, devono essere progettati modelli organizzativi che prevedano nuove soluzioni tecnologiche in grado di interconnettere il paziente e tutti gli attori coinvolti nell'intero percorso di cura.

Le nuove tecnologie sono infatti il mezzo fondamentale per sviluppare le modalità di relazione e di servizio per l'assistito e gli operatori sanitari lungo tutte le fasi del percorso di salute: dall'accesso ai dati sanitari, alla fruizione dei servizi, fino ad arrivare al monitoraggio dello stato di salute, delle terapie e degli esiti, generando comportamenti preventivi basati su analisi di modelli statistici.

I nuovi dati della Ricerca 2019 dell'Osservatorio Innovazione Digitale in Sanità del Politecnico di Milano, anche se evidenziano una diffusione ancora bassa delle tecnologie di Connected Care, mostrano un crescente interesse verso le nuove tecnologie da parte dei cittadini e il riconoscimento della loro importanza da parte degli operatori sanitari. La diffusione dei servizi di telemedicina è però ancora bassa e spesso limitata alle sperimentazioni e si riscontrano pochi strumenti informatici di interscambio dati tra gli

Introduzione

operatori del sistema. Si rilevano però ampi margini di crescita legati al numero di clinici che si dicono interessati, in particolare per quanto riguarda i MMG che stanno sperimentando in misura sempre più crescente servizi di telerifertazione.

I dati presentati dall'Osservatorio ci mostrano quindi che il sistema sanitario italiano è pronto per fare il salto verso un nuovo modello di sanità integrata e connessa, con un percorso chiaro per la sua applicazione e diffusione. E per andare oltre le sperimentazioni, che spesso si fermano a livello aziendale o al più regionale, è necessario che i decisori a livello centrale, insieme alle Regioni, progettino un vero e proprio modello di Connected Care, a cui tutti i sistemi regionali dovrebbero tendere per garantire livelli di assistenza omogenei in tutto il territorio nazionale e superare quindi le differenze territoriali che caratterizzano il nostro Paese.

Per raggiungere questo obiettivo bisogna favorire l'integrazione dei diversi modelli assistenziali, includendo il supporto della tecnologia per garantire la continuità di cura per tutti i pazienti, soprattutto quelli cronici.

Un esempio di modello generale di Connected Care, come rappresentato in figura 1, è stato costruito mettendo il cittadino/paziente al centro del sistema e prevedendo un workflow clinico che raccoglie e distribuisce le informazioni tra tutti gli attori, grazie alle tecnologie impiegate nel percorso di cura.

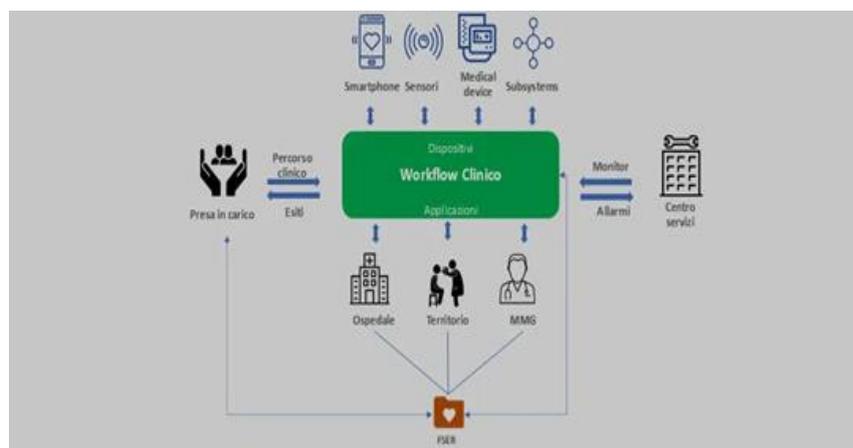


Figura 1: Modello integrato di Connected care

Il modello integrato di Connected Care così progettato:

- permette di condividere le informazioni tra i diversi attori dei diversi modelli assistenziali coinvolti nel processo di cura del paziente che, grazie all'utilizzo della

tecnologia, possono coordinarsi e scambiarsi informazioni, abilitando la reale continuità di cura;

- controlla la “presa in carico” globale dei pazienti, grazie ad un piano di cura condiviso ed integrato tra tutti gli attori del sistema includendo prestazioni sanitarie, sociosanitarie e sociali;
- individua il Fascicolo Sanitario Elettronico quale strumento principale di raccolta delle informazioni e di comunicazione tra gli operatori del sistema e con il cittadino/paziente;
- convoglia le informazioni a Centri Servizi per il monitoraggio dei piani di cura e dei dati clinici e sanitari.

Sarà, quindi, necessario investire sulla formazione delle competenze digitali e rafforzare la governance uniformando i servizi attorno al paziente, intervenire arricchendo la dotazione di strumenti e apparecchiature e mettere a disposizione ingenti risorse che avranno l’obiettivo di promuovere l’evoluzione dei processi di cura.

1.2 Tecnologie ICT in Sanità

Le tecnologie ICT consistono in “un complesso di scienze, metodologie, criteri, tecniche e strumenti, atti a potenziare le attività relative alla raccolta, trasmissione ed elaborazione dei dati, alla creazione di informazioni e di conoscenza, all’assunzione di decisioni. L’ICT quindi non rappresenta né una singola tecnologia, né un insieme di tecnologie differenti, ma più propriamente un sistema di tecnologie che tendono a convergere tra di loro anche se non in modo lineare”. L’ICT influenza profondamente la gestione dei flussi informativi, ad esempio consentendo il passaggio da una gestione cartacea ad una gestione elettronica: la gestione prevalentemente cartacea richiede un intervento umano diretto in quasi tutte le fasi di elaborazione e genera frequentemente lentezza ed inefficienza, causate dal tempo sottratto ad altre attività e dagli effetti negativi di errori di manipolazione (Ratheeswari K., 2018). Una gestione elettronica delle informazioni permette di superare questi problemi lasciando maggiore spazio per le attività a valore aggiunto. È perciò importante vedere l’ICT non come un mero strumento infrastrutturale, ma come uno strumento strategico in grado di supportare:

- processi aziendali tramite uno sviluppo di coerenza tra tecnologie, processi e persone all’interno dell’azienda;

- creazione di nuove modalità di erogazione dei servizi;
- relazioni esterne: rapporti con fornitori, clienti e altre aziende;
- flussi informativi inter-aziendali.

La pervasività dell'ICT in ogni processo, nonché la crescita della complessità e la globalizzazione, rendono l'ICT una tecnologia abilitante che deve essere efficacemente ed efficientemente governata, ossia gestita in maniera coerente con gli obiettivi e con le esigenze dell'Ente utilizzatore in un contesto di economicità e di generazione di valore. Si parla quindi di *ICT Governance* ovvero di un processo dinamico e continuo che è parte integrante del governo dell'Azienda e che si basa su un sistema di competenze tecniche e manageriali, includendo anche l'insieme di strumenti, procedure organizzative, metodi e metriche di misura e di controllo (Buabeng-Andoh, C., 2012).

L'ICT è uno strumento a crescente complessità e pervasività in tutti i processi e nella struttura di qualsiasi organizzazione. L'avvio di un progetto di ICT in Sanità, come in altri settori, rappresenta quindi un momento di forte discontinuità, nel momento in cui:

- modifica le modalità operative del personale clinico, che sempre più spesso si trova a travalicare i limiti del proprio ambito di competenza per collaborare con altri soggetti alla cura del paziente;
- trasforma e coinvolge l'intera organizzazione, poiché modifica procedure organizzative consolidate nell'ambito dei servizi clinico-sanitari incidendo profondamente sui processi primari. Attività come ad esempio la definizione di un modello di dati e di linguaggi comune sono particolarmente impegnative e impongono un'attenta analisi e razionalizzazione dei processi. È quindi necessaria la collaborazione del personale a tutti i livelli e un forte impegno non solo da parte dei Clinici, ma anche di Direzione Aziendale, Ufficio Qualità e Sistemi Informativi dell'Azienda.

La tematica dell'ICT diventa di fondamentale importanza nel contesto "Sanità" essendo un settore ad alto contenuto informativo. Le strutture più innovative ne sfruttano le potenzialità per incrementare la qualità dei processi clinici e socio-sanitari (Zain, A., et al. 2010). Tra i benefici principali di questo approccio ci sono un migliore accesso ai servizi da parte del cittadino, una continuità assistenziale più efficace conseguita tramite l'integrazione dei vari attori della catena di fornitura e soprattutto una semplificazione dei processi di recupero dei dati, grazie all'utilizzo di database strutturati per gli operatori sanitari, da utilizzare anche

come supporto decisionale. Le tecnologie ICT divengono fondamentali e potenzialmente applicabili in tutti gli ambiti sanitari: l'insieme di tutte le possibili applicazioni viene in letteratura riassunto con il termine di *eHealth Virtual Health* ed inteso come "l'utilizzo delle tecnologie dell'informazione e comunicazione, incluso Internet, per migliorare e supportare la cura sanitaria"

A tal proposito la Comunità Europea ha adottato nel 2012 uno specifico documento nel quale si evidenzia come sia possibile migliorare l'accesso ai servizi sanitari e migliorare la qualità e l'efficacia dei servizi offerti attraverso l'eHealth. Questo include strumenti di *governance* per le autorità sanitarie e di costruzione di *tool* a supporto di professionisti e cittadini in grado di supportare e favorire le attività di prevenzione, diagnosi, trattamento, la sorveglianza della salute e lo stile di vita dei cittadini, le reti informatiche sanitarie e i servizi di telemedicina (Shah, T. K., et al. 2018).

Attualmente all'interno delle Aziende Ospedaliere è facile trovare dispositivi che presentano un differente livello di innovazione: alcune realtà infatti sono caratterizzate dall'utilizzo di strumentazioni che richiedono lunghi tempi di accesso, attività di inserimento nella maggior parte manuali e poche postazioni di lavoro dedicate, spesso costituite da singole applicazioni installate localmente e mancanti della possibilità di accesso da remoto. La trasformazione in atto deve portare a rispondere alle esigenze dell'utente (disponibilità, accesso multicanale, interfaccia semplice e accesso a più applicazioni) attraverso le caratteristiche dell'infrastruttura del Sistema Informativo (elevata affidabilità, gestione semplice, costi accessibili ed elevati standard di sicurezza). Per perseguire questo scopo, le Aziende Ospedaliere si siano mosse seguendo ambiti di azione ritenuti strategici presentando i dati relativi alla spesa ICT nel settore sanitario e ponendo attenzione alla ricerca del miglioramento continuo del servizio da loro offerto al cittadino.

1.3 Obiettivo della tesi

Il cancro, insieme alle malattie cardiovascolari, alle malattie respiratorie croniche e al diabete, fa parte di un ampio gruppo di malattie croniche che hanno origine in età giovanile, ma che richiedono anche decenni per manifestarsi, che presentano diverse opportunità di prevenzione e richiedono un approccio al trattamento sistematico e a lungo termine. Gli HNSCC (*Head and Neck Squamous Cell Carcinoma*) si posizionano, a livello mondiale, al sesto posto per incidenza fra tutte le neoplasie maligne solide umane. La maggior parte di

essi è costituito da OSCC (*Oral Squamous Cell Carcinoma*). Una quota minore di pazienti con OPSCC (*Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma*), è al centro di una violenta variazione epidemiologica, oggi definita “epidemia da carcinoma”, ascrivibile a infezione persistente da papillomavirus umano ad alto rischio (HR-HPV, in prevalenza del tipo 16), sessualmente trasmessa. Fino ad oggi, nessun biomarcatore e/o nessun esame diagnostico strumentale e di imaging è risultato in grado di effettuare una diagnosi differenziale inequivocabile tra le due tipologie di carcinomi, né di personalizzare la previsione prognostica e predittiva dei singoli casi. Esiste quindi l’esigenza di identificare nuovi strumenti diagnostici, prognostici, predittivi e terapeutici, in grado di garantire risultati adeguati alla personalizzazione della diagnosi e del trattamento degli HNSCC. A questo scopo, è stata introdotta la piattaforma tecnologica eMORFORAD Campania, un contenitore di dati clinici che fornirà al medico (chirurgo maxillo-facciale, radiologo, anatomopatologo), importando nel sistema i dati clinici dei pazienti ricavati dalla cartella clinica, uno strumento in grado di estrarre rapidamente i parametri decisivi per l’inquadramento diagnostico, prognostico e terapeutico personalizzato di ogni singolo caso di malattia, da un database contenente qualunque informazione, semplice o complessa, riguardante il tumore ed il paziente nella sua globalità. Ciò consentirà la caratterizzazione clinico-biologica degli HNSCC mediante algoritmi di espressione tissutale con valenza diagnostica, prognostica e predittiva. In dettaglio, si procederà alla progettazione, implementazione e realizzazione di una piattaforma per la gestione integrata di cartella clinica e percorsi di cura del paziente per la gestione integrata di un reparto ospedaliero. In particolare, relativamente alla gestione del reparto di radioterapia, poiché presenta criticità uniche rispetto alla gestione del paziente e degli operatori sanitari riguardanti lo svolgimento di terapie ed esami clinici che richiedono l’utilizzo di sostanze radioattive con conseguenti elevati fattori di rischio. L’attività di ricerca consentirà di gestire i percorsi di cura ed i percorsi operativo gestionali riguardanti accettazione, dimissione e trasferimento, allo scopo di consentire una maggiore automazione delle attività di reparto, ma anche di controllare e tracciare i pazienti, e di sviluppare una cartella clinica informatizzata in grado di supportare l’intero iter diagnostico-terapeutico seguito dal singolo paziente.

2 La Cartella Clinica Informatizzata per la Radioterapia Metabolica

L'utilizzo e lo sviluppo di strumenti di piattaforme per la gestione e la condivisione di informazioni per la Sanità è ad oggi percepito come elemento di innovazione essendo stata definita la Sanità 2.0 come un elemento chiave per l'innovazione dei processi medico sanitari. L'innovazione dell'attività di ricerca proposta risiede nell'essere pensata per supportare: un utilizzo nativo delle tecnologie della conoscenza, che consente di proporre servizi "intelligenti" capaci di integrarsi e configurarsi in modo dinamico rispetto al contesto operativo nell'ottica di un'assistenza socio-sanitaria intesa come un sistema complesso adattativo; una gestione integrata dei processi, favorendo la creazione di modelli di assistenza realmente cooperanti, attraverso il collegamento digitale ad un ecosistema ricco di attori in grado di unirsi e collaborare nella cura di un singolo individuo o di un nucleo familiare. Il progetto di ricerca si pone come obiettivo finale la realizzazione di un ecosistema software, open-source, strutturato in differenti livelli funzionali, facilmente estendibile, manutenibile ed integrabile in soluzioni esistenti, aderente ai principali standard internazionali, completo di servizi evoluti specificamente pensati per l'eHealth.

2.1 La Radioterapia metabolica

La Radioterapia è una disciplina clinica che ha come obiettivo il trattamento di pazienti affetti da patologie neoplastiche o, più raramente, non neoplastiche con radiazioni ionizzanti, (in maniera esclusiva o integrata con altre modalità: Chirurgia, Terapia medica) nel rispetto dei principi di dignità della persona umana, dell'equità di accesso all'assistenza, della qualità e dell'appropriatezza delle cure e dell'economicità dell'impiego delle risorse. L'Unità Operativa di Radioterapia dispone di risorse strutturali e tecnologiche complessivamente finalizzate alla produzione di prestazioni di radioterapia. Il trattamento delle diverse patologie oncologiche è attuato mediante terapie radianti a fasci esterni, brachiterapia o uso di isotopi radioattivi. In alcuni casi la radioterapia può essere associata inoltre ad un trattamento farmacologico mediante farmaci antiblastici. Attraverso la collaborazione con le altre Unità Operative assistenziali del Dipartimento di cui essa fa parte e con Unità Operative di altri Dipartimenti dell'Azienda o di altre Aziende, l'Unità Operativa di Radioterapia deve assicurare:

- la possibilità di impostare in maniera interdisciplinare l'assistenza ai cittadini affetti da neoplasie attraverso la definizione di percorsi diagnostici e terapeutici integrati (Radioterapia Esterna, Brachiterapia, Radioterapia Metabolica) comprensivi della fase dei controlli clinici del trattamento (visita di controllo) la programmazione e gestione dei controlli clinici dopo la fine del trattamento (follow-up),
- l'elaborazione di protocolli tecnico clinici di trattamento (questi ultimi in collaborazione con il Fisico medico).

I processi primari dell'Unità Operativa di Radioterapia comprendono:

- radioterapia: consiste nelle diverse attività svolte per l'effettuazione del trattamento di Radioterapia Esterna. Esso è costituito da: programma terapeutico definitivo, impostazione terapeutica, prescrizione, acquisizione del consenso informato, esecuzione del 1° Trattamento, controlli durante il trattamento, conclusione del trattamento;
- brachiterapia: consiste nelle diverse attività svolte per l'effettuazione del trattamento di Brachiterapia. Esso è costituito da: programma terapeutico definitivo, impostazione terapeutica, prescrizione, acquisizione del consenso informato, esecuzione del 1° Trattamento, controlli durante il trattamento, conclusione del trattamento (degenza e dimissione qualora venga eseguita in regime di ricovero);
- radioterapia metabolica: consiste nelle diverse attività svolte per l'effettuazione del trattamento di Radioterapia Metabolica. Esso è costituito da programma terapeutico definitivo, ordinativo del radioisotopo, invio in reparto protetto, acquisizione del consenso informato, somministrazione del radioisotopo, degenza in reparto protetto, conclusione del trattamento e dimissione. Nel rispetto delle limitazioni prescritte dal Decreto Legislativo 187/2000, le tecniche di terapia radiometabolica di tipo funzionale e/o antalgico possono essere espletate in regime di Day Hospital o ambulatoriale.

Per ciascun processo descritto esistono una serie di attività precedenti la definizione del programma terapeutico definitivo costituite dalla visita specialistica con le seguenti fasi: prenotazione, accettazione del paziente per la visita, prima visita clinica, proposta di trattamento e una serie di attività seguenti la conclusione e dimissione del paziente costituite dalla visita di controllo (durante il trattamento) e di follow-up: (controlli successivi programmati).

L'Unità Operativa di Radioterapia deve assicurare agli utenti che ad essa afferiscono le seguenti prestazioni:

- valutazione clinica e strumentale della presenza di indicazioni alla radioterapia;
- definizione del programma di trattamento radioterapico;
- illustrazione del programma, degli effetti attesi e discussione delle eventuali alternative con il paziente;
- impostazione del trattamento radiante attraverso la scelta delle tecniche di definizione del volume da trattare più adeguate alla situazione clinica;
- elaborazione del piano di trattamento attraverso la selezione delle modalità di irradiazione in grado di ottimizzare l'indice terapeutico e la distribuzione della dose al paziente (studio fisico-dosimetrico);
- verifica delle condizioni di trattamento iniziali e controllo periodico della sua corretta esecuzione;
- controllo clinico del trattamento;
- programmazione e gestione dei controlli clinici dopo la fine del trattamento.

2.2 Ambiti innovativi in Sanità

E' ormai noto anche in letteratura che la gestione ed il controllo della salute si basano sempre di più sull'utilizzo, la trasmissione e il confronto di una grande quantità di dati, informazioni e conoscenze eterogenee (Tang, Paul C., et al., 2006). Il bisogno di scambiare dati è aumentato vertiginosamente, sia all'interno della singola struttura sanitaria (tra i diversi soggetti e tra unità operative specializzate), sia tra strutture anche geograficamente distanti.

La diffusione e lo sviluppo degli strumenti di ICT è ormai maturo per soddisfare le crescenti necessità di memorizzazione, elaborazione e trasmissione dei dati clinici, in un contesto più ampio di informatizzazione del sistema sanitario. L'innalzamento dei costi e la complessità dell'organizzazione richiedono infatti un adeguato sistema informativo, che garantisca l'efficienza (attraverso l'ottimizzazione dell'organizzazione locale), l'efficacia (attraverso la pianificazione e il controllo) e l'adeguatezza delle prestazioni effettuate rispetto alle migliori pratiche.

2.2.1 Cartella clinica elettronica

La cartella clinica è il documento sanitario volto a certificare i dati anamnestici, laboratoristici e strumentali relativi al paziente, ad attestare la terapia applicata; nella cartella clinica sono, altresì, riportate le informazioni direttamente tratte dal paziente al fine di ricostruire l'anamnesi e facilitare la diagnosi. Rappresenta, quindi, lo strumento utilizzato per la gestione dei dati clinici di un assistito, dati che vengono raccolti durante gli incontri con gli operatori sanitari, per la prevenzione o in occasione di episodi di malattia. Nella sua versione classica (ovvero cartacea) è divenuta sempre più ingestibile in quanto caratterizzata dalla presenza di documenti provenienti da moltissime fonti, e risulta pertanto sempre più difficile reperire ed organizzare in tempi rapidi le informazioni necessarie. Per tali motivi è necessario ripensare sia i metodi impiegati finora per memorizzare e organizzare l'informazione clinica, sia le procedure per scambiare e mettere in comune i dati tra operatori sanitari. Questo processo di ristrutturazione ed innovazione è ormai inevitabile e porterà in un prossimo futuro a una cartella clinica completamente informatizzata (ovvero una Cartella Clinica Elettronica) perfettamente integrata nel sistema informativo sanitario.

Per completare questo processo di transizione vengono richiesti:

- un trattamento uniforme di dati clinici e amministrativi sui singoli e sulle strutture sanitarie, di letteratura scientifica;
- protocolli, nell'ambito di sistemi informativi sempre più complessi ed estesi, con bisogni informativi e di comunicazione estremamente intensi e diversificati.

La Cartella Clinica Elettronica (CCE) costituisce un'evoluzione della Cartella Clinica Cartacea (CCC) ovvero è lo strumento per la gestione organica e strutturata dei dati riferiti alla storia clinica di un paziente in regime di ricovero o ambulatoriale, garantendo il supporto dei processi clinici (diagnostico-terapeutici) e assistenziali nei singoli episodi di cura e favorendo la continuità di cura del paziente tra diversi episodi di cura afferenti alla stessa struttura ospedaliera mediante la condivisione e il recupero dei dati clinici in essi registrati. Secondo gli standard di Joint Commission International le funzioni principali della CCE sono:

- supportare la pianificazione e la valutazione delle cure (predisposizione del piano diagnostico-terapeutico-assistenziale);
- costituire l'evidenza documentale dell'appropriatezza delle cure erogate rispetto agli standard;

- essere lo strumento di comunicazione volto a facilitare l'integrazione operativa tra i professionisti sanitari coinvolti in uno specifico piano diagnostico-terapeutico-assistenziale al fine di garantire continuità assistenziale;
- costituire una fonte dati per studi scientifici e ricerche cliniche, attività di formazione e aggiornamento degli operatori sanitari, valutazione delle attività assistenziali ed esigenze amministrativo-legali nonché rispondere a esigenze di cost-accounting;
- supportare la protezione legale degli interessi del paziente, dei medici e dell'azienda sanitaria: deve cioè consentire di tracciare tutte le attività svolte per permettere di risalire (rintracciabilità) ai responsabili, alla cronologia e alle modalità di esecuzione.

Pertanto, la CCE è un sistema informatico che contiene tutte le informazioni necessarie per la gestione di un processo diagnostico-terapeutico-assistenziale che di norma comprende informazioni di assessment clinico (anamnesi) e infermieristico (rilevazione dei fabbisogni infermieristici), esame obiettivo, diario clinico integrato (medico e infermieristico), referti di prestazioni ambulatoriali e di altri esami diagnostico-specialistici (ad es. laboratorio, anatomia patologica, radiologia) gestione del ciclo del farmaco e delle attività di nursing, gestione del percorso chirurgico, gestione della lettera di dimissione con eventuali suggerimenti per il MMG-PLS e di continuità assistenziale, vari documenti amministrativi quali ad esempio i consensi informati (Safran, C., Goldberg, H., 2000). Si ritiene opportuno precisare, riprendendo le indicazioni del documento di Linee Guida della regione Lombardia, che "la CCE si configura quindi come un sistema informatico integrato aziendale, da intendersi come trasversale alle varie tipologie di regimi clinico-sanitari di accesso e ai vari processi di cura, in sostituzione della cartella clinica cartacea, che da un lato ne rispetti i requisiti e le funzioni, e dall'altro risolva alcune criticità ad essa legate, offrendo opportunità di aumentare il valore attraverso l'integrazione con altri strumenti informatici. È importante infatti riconoscere allo strumento elettronico una sua dignità che ne determina anche una forte differenza nel modo di assolvere alle sue funzioni rispetto allo strumento cartaceo. Lo strumento elettronico oggi è in grado di assolvere a tutti i compiti formalmente definiti per la cartella clinica cartacea ma è necessario e auspicabile che lo faccia in modo diverso, ovvero secondo la logica di una efficace ed efficiente gestione elettronica del dato.

I vantaggi della cartella clinica elettronica sono molteplici, a favore del paziente ma anche della struttura sanitaria. Il primo grande vantaggio per la struttura clinica è quello di eliminare la stampa di tutti i documenti. L'uso della cartella clinica elettronica cancella tutti

i faldoni di fogli stampati negli anni precedenti, risparmiando così sia sui costi di stampa, che in una grande struttura è esorbitante, sia sullo spazio, non necessitando più di più enormi stanze da dedicare agli archivi. La cartella clinica elettronica permette di pianificare e valutare in modo immediato le cure da mettere in campo, grazie alla consultazione immediata e aggiornata dello stato di salute del paziente. È indubbio poi che i vantaggi siano anche per il paziente. In primis perché non è più costretto a portare con sé tutti i faldoni di documenti che con esami, referti e visite raccontano il passato storico dal punto di vista medico. Inoltre, nella cartella clinica elettronica è tutto dichiarato e così si evita di sottoporre il paziente a esami e visite inutili che magari sono state già fatte. Infine, la consultazione dei documenti del paziente diventa veramente facile e istantanea. Sia per il paziente stesso che non deve spiegare ogni volta tutto il suo percorso ma anche per i medici e gli specialisti che lo seguono. Possono dialogare tra di loro scambiandosi pareri e confronti sulla base di documenti che possono consultare insieme e simultaneamente (Hertzum, M., Simonsen, J., 2008)

In Italia, i sistemi di cartelle cliniche elettroniche sono stati classificati come dispositivo medico, ai sensi del D.Lgs n.37 del 25/01/2010, e come tali sono sottoposti a procedura di certificazione con il marchio CE dai produttori o distributori, secondo la direttiva della Comunità Europea 2007/47/CE.

2.2.2 Cartella clinica informatizzata

Con il termine di cartella clinica informatizzata si individuano tutte le soluzioni di ICT a supporto della relazione tra il personale sanitario e il paziente, in ambito di reparto ospedaliero, ambulatoriale o domiciliare. Adottare una soluzione completamente digitale permette di cambiare le abitudini delle persone nella redazione della cartella clinica, la standardizzazione documentale (i dati clinici vengono condivisi da tutto l'ospedale e quindi devono essere capiti da tutti) e la reingegnerizzazione dei processi (cambia la modalità di inserimento e di utilizzo dei dati). La cartella clinica informatizzata non è semplicemente la trasformazione della documentazione cartacea in digitale, ma deve poter abilitare la gestione evoluta dell'informazione e ogni potenzialità dei sistemi di supporto alla decisione ([http://forensik.rendygunardi.net/s1/ Medical%20Report/EHRAttributes.pdf](http://forensik.rendygunardi.net/s1/Medical%20Report/EHRAttributes.pdf)). Il passaggio da una cartella clinica cartacea a una cartella clinica informatizzata porta con sé una serie di cambiamenti in termini di organizzazione, condivisione dell'informazione e accessibilità.

L'utilizzo della cartella clinica informatizzata consente di ottenere benefici in termini di tempo, di salute, ambientali e finanziari (<http://quanuminsights.questdiagnostics.com/>). In termini di tempo: gli specialisti trascorrono 50 o più ore alla settimana nella cura diretta del paziente, mentre i medici di base trascorrono dalle 30 alle 40 ore a causa della quantità elevata di pratiche burocratiche e di doveri amministrativi che devono assolvere. Gli infermieri che utilizzano la cartella clinica informatizzata hanno notato una riduzione del tempo di documentazione pari al 45%. L'utilizzo di computer, tablet e smartphone per inserire i dati del paziente aumenta la completezza delle informazioni, quindi il tempo dedicato dal personale alla ricerca di dati mancanti diminuisce sensibilmente.

In termini di salute: negli Stati Uniti, circa 4,5 milioni di visite ambulatoriali sono relative a eventi avversi da farmaci errati; 400.000 di questi casi sfociano in ricoveri ordinari. Tali eventi potrebbero essere evitati utilizzando la cartella clinica informatizzata per tenere traccia della storia dei farmaci prescritti al paziente con relative allergie, anamnesi e cure ricevute. Benefici apportati sull'ambiente: ogni visita a un paziente richiede in media 10 - 13 fogli di carta; una buona parte di medici visita da 50 a 100 pazienti a settimana. Questo vuol dire che ogni medico consuma in media 975 fogli di carta ogni settimana. Ogni anno il settore sanitario consuma migliaia di tonnellate di carta, causando problemi di conservazione e danni ambientali. Le strutture ambulatoriali che adottano e utilizzano la cartella clinica informatizzata in 15 anni potrebbero avere un risparmio pari a 142 miliardi di dollari; le strutture ospedaliere che adottano e utilizzano la cartella clinica informatizzata nello stesso periodo avrebbero un risparmio pari a 371 miliardi di dollari.

Le caratteristiche principali della cartella clinica informatizzata, sono:

- organizzazione: la digitalizzazione consente di avere l'informazione completa della storia del paziente in un'unica procedura facilmente accessibile. Una cartella clinica informatizzata completa semplifica la generazione di documentazione longitudinale che può migliorare l'assistenza a lungo termine
- condivisione di dati: lo scambio di informazioni è più veloce perché il personale degli uffici non deve recuperare le informazioni da diversi posti di stoccaggio e non deve inviarle via posta o via fax, può trasferirle elettronicamente. La cartella clinica informatizzata fornisce l'accesso a informazioni complete sul paziente, in un unico posto

- accessibilità: una cartella clinica informatizzata web-based fornisce accesso 24 ore su 24 e 7 giorni su 7 alle cartelle dei pazienti e ai risultati degli esami svolti, da qualsiasi luogo con accesso a Internet.

La Cartella Clinica Informatizzata rappresenta, quindi, un sistema informatico che contiene tutte le informazioni necessarie per la gestione di un processo diagnostico-terapeutico-assistenziale che di norma comprende informazioni di assessment clinico (anamnesi) e infermieristico (rilevazione dei fabbisogni infermieristici e pianificazione dell'assistenza), esame obiettivo, diario clinico integrato (medico e infermieristico), referti di prestazioni ambulatoriali e di altri esami diagnostico-specialistici (ad es. laboratorio, anatomia patologica, radiologia...), gestione del ciclo del farmaco e delle attività di nursing, gestione del percorso chirurgico, gestione della lettera di dimissione e documenti amministrativi quali ad es. i consensi informati.

Cartella Clinica Informatizzata e Cartella Clinica Elettronica non sono sinonimi. Entrambe sono cartelle cliniche, ma nascono da due processi molto diversi fra loro: totalmente digitale la prima, digitale e cartaceo la seconda. La Cartella Clinica Elettronica appartiene in tutto e per tutto al processo di dematerializzazione documentale. Questo significa che la sua creazione è digitale, così come le firme apposte su di essa e la sua conservazione, per la quale sussistono determinate norme che tutelano la privacy e i dati sensibili dei pazienti. Quindi non è solo il documento in sé ad essere “digitalizzato”, ma l'intero processo di creazione e gestione della CCE: per creare la CCE serve un applicativo, come un software gestionale, con cui viene compilata e firmata digitalmente, poi viene conservata “in un archivio virtuale” nel rispetto della privacy del paziente. La Cartella Clinica Informatizzata, invece, è la classica cartella clinica creata digitalmente e poi stampata ovvero quella che i pazienti normalmente portano con loro alle visite. In conclusione, lo strumento informatizzato oggi è in grado di adempiere tutti i compiti formalmente definiti per la cartella clinica cartacea ma è necessario e auspicabile che lo faccia secondo la logica di un'efficace ed efficiente gestione elettronica del dato.

2.2.3 Cartella oncologica unica informatizzata

La CCE è uno strumento indispensabile di lavoro per il medico. In oncologia, in particolare, il suo ruolo è fondamentale per la complessa gestione della clinica, dei follow-up, della sequenza delle terapie e delle sperimentazioni cliniche. Le varie cartelle cliniche

informatiche, però, hanno spesso creato molti contrasti tra medici e informatici. Il medico è poco incline alle finestre informatiche che si aprono sul desktop e necessita di una cartella che ricordi la cartella cartacea, ma nello stesso tempo dia una completa e rapida valutazione d'insieme della storia clinica e delle terapie dei pazienti. per rispondere alla necessità di semplicità e rapidità d'uso è stata implementata una cartella oncologica informatica che permette una visione sequenziale, come in un diario clinico, con grafica semplificata e senza finestre informatiche; in essa sono registrati eventi e accessi del paziente ed archiviati diario, terapie e immagini (TAC, RMN, PET) con la logica della sequenza temporale. La cartella unica informatica registra ogni evento/accesso del paziente: ambulatorio, day-hospital, ricoveri, pronto soccorso, reti condivise di centri di eccellenza; archivia terapie antitumorali, piani terapeutici, sperimentazioni cliniche, terapie domiciliari, eventi tossici; segue il paziente in tutti i percorsi: diagnosi, follow-up, re-staging, assistenza domiciliare. Il paziente è in possesso di copia cartacea aggiornata dei dati archiviati e può richiedere copia informatica. Gli obiettivi:

- raccogliere, analizzare e processare le informazioni in modo sicuro ed automatico;
- rendere disponibile il dato ai professionisti della rete secondo codifiche condivise;
- costruire banche dati per la ricerca scientifica;
- operare nel pieno rispetto delle norme sulla privacy in ambito assistenziale e di ricerca.

L'implementazione oncologica della cartella garantisce una migliore assistenza che si traduce nella disponibilità delle informazioni cliniche con ottimizzazione dei tempi e riduzione degli errori, standardizzazione dei processi e appropriatezza delle prescrizioni. La disponibilità informatica del dato clinico permette, inoltre, un avanzamento più rapido nel settore della ricerca sperimentale ampliando ricerche di esito e studi di epidemiologia clinica. In conclusione, la cartella informatica oncologica rappresenta uno strumento di qualità del servizio e permette un chiaro, corretto e rapido approccio alle necessità del paziente.

2.2.4 Cartella clinica territoriale

La cartella clinica ospedaliera o territoriale è redatta secondo le direttive emanate dall'azienda Unità Locale Socio Sanitaria (ULSS) e ospedaliera, sotto la diretta responsabilità del responsabile dell'unità operativa interessata. Contiene le informazioni relative:

- al ricovero ordinario ospedaliero;
- all'attività ambulatoriale territoriale, attivata da una struttura sanitaria pubblica o privata pre-accreditata erogante prestazioni ambulatoriali;
- all'attività di pronto soccorso contenente, oltre al referto ed ogni documentazione relativa ad interventi sanitari effettuati sul paziente, anche la documentazione relativa all'attività di triage e all'osservazione breve intensiva.

La cartella clinica ospedaliera, oltre a tutti i dati clinici prodotti e alle annotazioni delle terapie praticate, contiene altri documenti quali:

- il diario clinico giornaliero, redatto dal responsabile di unità operativa o su espressa indicazione dello stesso dai medici di reparto; nello stesso ogni singola annotazione deve essere sottoscritta con firma personale leggibile;
- il diario o la cartella infermieristica, redatti dal personale infermieristico responsabile dell'assistenza al paziente; in tali documenti ogni singola annotazione deve essere sottoscritta con firma personale leggibile;
- la cartella anestesilogica, ove prodotta;
- il modulo di raccolta del consenso informato del paziente, ove previsto;
- i referti di visite specialistiche di consulenza e di esami diagnostico-strumentali eseguiti;
- la descrizione dell'intervento chirurgico, se eseguito;
- la scheda di dimissione ospedaliera;
- la lettera di dimissione;
- il referto autoptico, ove prodotto.

La cartella clinica territoriale viene aperta a seguito di prestazioni ambulatoriali, extra-ospedaliere, o di prestazioni erogate nel territorio e contiene, oltre a tutti i dati clinici rilevanti e alle copie degli esami biochimici, microbiologici e strumentali richiesti durante il percorso diagnostico e terapeutico, la relazione finale del medico curante compilata al termine del ciclo assistenziale erogato. Secondo la normativa vigente le procedure relative alla compilazione della cartella clinica sono redatte da personale della struttura inquadrato nel ruolo medico o infermieristico. La conservazione della cartella clinica è disciplinata dal direttore generale dell'azienda ULSS, con apposito regolamento secondo le vigenti disposizioni in materia di sicurezza e protezione dei dati e nel rispetto delle linee guida nazionali relative alla documentazione clinica testuale e iconografica in formato digitale. La

giunta regionale provvede alla definizione e predisposizione del modello unico regionale della cartella clinica. Per l'attività di urgenza ed emergenza medica la giunta regionale definisce un modello unico regionale del referto e le relative modalità di conservazione.

2.2.5 Fascicolo sanitario elettronico

Il Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE) è l'insieme dei dati e documenti digitali di tipo sanitario e socio-sanitario generati da eventi clinici presenti e trascorsi, riguardanti l'assistito. Il FSE, che ha un orizzonte temporale che copre l'intera vita del paziente, è alimentato in maniera continuativa dai soggetti che prendono in cura l'assistito nell'ambito del Servizio sanitario nazionale e dei servizi socio-sanitari regionali. Non è una cartella clinica elettronica né tanto meno un documento medico, ma è 'luogo' della Rete in cui il cittadino/paziente, decide in totale autonomia se e quando attivarlo e una volta attivato, consulta, estrae ed archivia documenti della sua storia clinica prodotti dagli operatori sanitari e socio-sanitari abilitati. Secondo le Linee Guida Nazionali, i contenuti includono:

- dati identificativi dell'anagrafica dell'assistito;
- dati amministrativi relativi all'assistenza;
- documenti sanitari e socio-sanitari;
- patient summary o profilo sanitario sintetico;
- taccuino personale del cittadino;
- dichiarazione di volontà alla donazione di organi e tessuti (autocertificazione – D.M. 8 aprile 2000).

Gli obiettivi principali del Fascicolo Sanitario elettronico possono essere così riassunti:

- permettere tramite la rete la condivisione delle informazioni sanitarie a tutti gli attori del sistema sanitario che si occupano della cura dei cittadini;
- fornire una visione integrata e contestualizzata della storia e della documentazione sanitaria prodotta fino a quel momento per un determinato cittadino (struttura Patient Centric), con modalità pensate ad hoc per i processi di diagnosi e cura;
- creare una "rete delle reti" che raccoglie e rende disponibili tutte le informazioni raccolte nelle "reti verticali" (Reti di Patologia ecc.) ed in quelle "orizzontali" più generali (medicina di assistenza primaria, prevenzione, etc.)
- rendere fruibili le informazioni anche al cittadino in modo diretto (es. referti online);

- abilitare la comunicazione con i sistemi direzionali di Data Warehouse per supportare gli usi secondari dell'informazione (politica sanitaria, gestione amministrativa, educazione, ricerca, analisi epidemiologiche) (Häyrinen K. et al. 2008).

3 Materiali e Metodi

Negli ultimi anni lo sviluppo delle tecnologie digitali è aumentato in modo esponenziale generando enormi moli di dati elettronici: i Big Data. La medicina è uno dei principali protagonisti di questa crescita a causa di quattro importanti fenomeni: la digitalizzazione della diagnostica per immagini, l'introduzione delle tecniche di reportistica digitale, lo sviluppo di biotecnologie impiegate nel campo delle cosiddette scienze "omiche" (genomica, trascrittomica, proteomica) e l'esplosione dell'IoMT. È in atto, dunque, una rivoluzione culturale, tecnologica e scientifica centrata sull'applicazione dell'apprendimento automatico a database di grandissime dimensioni. AI, visione artificiale e sistemi di apprendimento automatico stanno dimostrando che oggi le macchine analizzano grandi quantità di dati più velocemente e meglio degli esseri umani. Nei paragrafi seguenti, verranno descritte le metodologie utilizzate nel contesto e oggetto della produzione scientifica redatta e pubblicata in importanti riviste e conferenze nel corso delle attività di dottorato.

3.1 Lean Six Sigma

Negli ultimi anni la metodologia denominata Lean Six Sigma (LSS) ha riscosso grande attenzione ed è stata progressivamente utilizzata in numerosi contesti operativi, in aziende di diversa dimensione ed in settori di business tra loro anche molto differenti. Alla base di tale successo, si pongono le caratteristiche metodologiche proprie sia del Lean sia del Six Sigma, atte a garantire una serie di vantaggi e potenzialità operative che risultano rafforzati ed incrementati quando i due approcci vengano "integrati". Se da una parte, infatti, il Lean si focalizza primariamente sul problema dell'abbattimento degli sprechi", dall'altro il Six Sigma consente di focalizzare l'attenzione - affrontandola in modo rigoroso e strutturato - sulla "variabilità" che assai spesso caratterizza i sistemi di produzione dei beni o di erogazione dei servizi. Unendo in un unico approccio le caratteristiche del Six Sigma e del Lean, questa metodologia si focalizza in modo deciso sulle esigenze - espresse ed inespresse - del cliente (VOC) per poi procedere conseguentemente ad identificare le caratteristiche chiave (CTQs) che definiscono la qualità del prodotto/servizio e, in ultima analisi, impattano sulla soddisfazione del cliente per il processo, prodotto o servizio che si sta analizzando. In altri termini, l'approccio LSS permette di identificare i fattori sui quali è realmente necessario focalizzare l'attenzione ai fini dell'organizzazione interna aziendale (abbattendo quindi gli

sprechi ed impiegando meglio le risorse disponibili) e del successo aziendale, in ottica esterna.

Del connubio tra i due approcci ne sono testimonianza le numerose applicazioni riportate e discusse in letteratura, sia in ambito privato sia pubblico, e sia in contesti manifatturieri tradizionali sia nei servizi (George 2003; Taylor 2009; Furterer 2009; Pepper e Spedding 2010). Queste esperienze, in sintesi, hanno messo in luce i potenziali grandi vantaggi del LSS in termini di incremento dei livelli qualitativi, abbattimento dei costi, riduzione della variabilità nei processi, incremento nei margini e nei profitti.

Il Lean Thinking è il frutto del lavoro di analisi e riorganizzazione di molte imprese americane, europee e giapponesi, volto all'abbattimento degli sprechi insiti nel modo tradizionale di effettuare i processi. Lean Thinking significa "pensare snello", ovvero eliminare gli sprechi al fine di creare valore. Questo rappresenta un'evoluzione dei concetti introdotti dalla TQM, poiché riesce a conferirgli una convincente struttura e integrazione. Questa metodologia è basata sulla parola "Lean", la quale esprime il fatto che i metodi produttivi giapponesi riducono al minimo le risorse impiegate. E' importante sottolineare che quando parliamo di risorse, parliamo di tutte le risorse necessarie per il funzionamento dell'azienda, dal personale al capitale investito, dallo spazio occupato al tempo necessario per il funzionamento del processo. Con la Lean vogliamo eliminare gli sprechi attraverso la ricerca continua, allo scopo di creare di più consumando di meno.

Sono 5 i principi che caratterizzano lo scheletro principale di questa metodologia.

1. Definire il valore: è importante definire sempre ciò che rappresenta valore, ovvero ciò che produce valore, altrimenti è uno spreco. E' il cliente che definisce il valore, e questo assume significato attraverso un prodotto o un servizio in grado di soddisfare le sue esigenze in un dato momento.
2. Identificare il flusso di valore: il flusso di valore per un prodotto specifico è dato dall'insieme di attività necessarie al fine di trasformare la materia prima in prodotto finito. Facendo questa operazione sarà possibile evidenziare lo spreco, classificando tutte le attività in tre diverse categorie: ciò che crea valore, ciò che non crea valore ma è necessario, ciò che non crea valore e non è necessario.
3. Far scorrere il flusso: il pensiero della Lean Thinking rompe la vecchia concezione che prevedeva l'utilizzo di lotti e funzioni, poiché i compiti possono essere svolti in modo più

efficace se i prodotti scorrono senza interruzioni a partire dalla materia prima verso il prodotto finito.

4. Far in modo che il flusso sia tirato dal cliente: è importante capire che devono essere i clienti che, una volta definito il valore, eliminati sprechi e garantito che il flusso continui senza ostacoli, tirino il processo che crea valore. Questo vuol dire avere la capacità di fare il progetto, programmarlo e realizzare il prodotto/servizio che il cliente desidera.

5. Ricercare la perfezione. Quest'ultima fase rappresenta il miglioramento continuo.

L'applicazione dei principi della Lean deve essere continua e sistematica per giungere a miglioramenti reali, altrimenti dopo poco tempo si ritorna alle condizioni iniziali, o peggio. A supporto dell'implementazione di questa metodologia viene utilizzata la tecnica della 5S:

1. Seiri: significa separare i materiali e le istruzioni necessari da quelli non necessari.
2. Seiton: vuoi dire disporre accuratamente le attrezzature.
3. Seiso: significa pulire estensivamente.
4. Seiketsu: richiama l'idea di dover eseguire le prime tre fasi ad intervalli definiti.
5. Shitsuke: significa crearsi l'abitudine di eseguire sempre le prime 4S.

È stato il sistema di produzione Toyota ad ispirare la filosofia Lean, la quale poggia su un altro punto base: il Kaizen. Questo rappresenta il miglioramento continuo e graduale con lo scopo di creare più valore. La parola deriva da un termine buddista in particolare “renew the heart and make it good”. In tal senso sono richiesti cambiamenti nel cuore del business, nella cultura della società. Questo principio si basa sui seguenti presupposti:

- le risorse umane sono il bene più prezioso dell'azienda;
- i processi devono tendere ad un miglioramento costante e graduale;
- il miglioramento deve essere basato su un'analisi statistica e quantitativa delle performance aziendali. A tal fine tutto il personale aziendale deve essere adeguatamente formato allo scopo di implementare il progetto.

L'approccio del Six Sigma, invece, non è legato solamente all'aspetto statistico dell'analisi delle performance aziendali, ma è diretto all'integrazione totale del management verso una filosofia di eccellenza, che porti poi alla massima soddisfazione del cliente e al miglioramento di tutti i processi aziendali. Questa metodologia si basa su diversi fattori:

- integra la qualità alle funzioni aziendali;
- coinvolge il management;
- è applicata all'intera azienda;
- ha obiettivi specifici, misurabili numericamente;
- definisce dei ruoli e delle responsabilità precise (Green Belt, Black Belt);
- utilizza la DMAIC.

Tra gli ostacoli più comuni per l'implementazione reale di questa metodologia troviamo:

- elevati costi di formazione del personale;
- diffidenza da parte di una fetta di personale nei confronti di questo strumento;
- mancanza di Commitment;
- all'interno della direzione;
- coinvolgimento di personale non adeguato al ruolo.

Una diffusa letteratura testimonia le potenzialità di una fattiva integrazione tra i principi e la strumentazione operativa di cui al Lean ed al Six Sigma (George 2003; Proudlove et al. 2008). In quest'ottica, se considerate in modo separato, il Lean Six Sigma permette di amplificare le potenzialità analitiche ed operative (George e Rowlands 2003; George et al 2005) delle due metodologie.

Mentre il Six Sigma risulta sostanzialmente finalizzato ad incrementare il livello di qualità dei processi gestiti, da parte sua il Lean si focalizza, invece, anche su target di efficienza ed economicità, rendendo, di fatto, le scelte manageriali sostenibili e convenienti. Inoltre, il Six Sigma si caratterizza maggiormente come approccio di problem solving focalizzato sulla variabilità all'interno dei processi, il Lean pone grande enfasi sui concetti di flusso e valore che sono nevralgici per la definizione e la gestione di quei medesimi processi, perseguendo conseguentemente obiettivi di eliminazione degli sprechi ed incremento delle attività a valore.

L'apparente differenza tra i due approcci, quindi, rappresenta un vantaggio, proprio grazie alla loro integrazione ed alla conseguente esaltazione dei rispettivi punti di forza. Dalle originali applicazioni in ambito manifatturiero, con specifico riferimento all'industria automobilistica, il Lean si è progressivamente diffuso in altri contesti operativi, compreso il settore dei servizi (es. aziende operanti in sanità, banche, enti locali e governativi, ecc.). In tali contesti operativi, le logiche, i principi e gli strumenti del Lean si sono ampiamente

diffusi nel corso degli ultimi e recenti anni, a causa di una serie di motivazioni che possono essere sinteticamente richiamate di seguito. In primo luogo, in virtù dell'elevata incidenza sui costi operativi di una varietà di sprechi (i cosiddetti muda); esiste una grande opportunità per l'applicazione dei principi Lean nei servizi; in secondo, poiché nel settore dei servizi l'incidenza di attività che nella percezione del cliente non creano valore è molto elevata; basti pensare ai costi del personale legati alle numerosissime attività di back-office (lontano, quindi, dagli occhi del cliente) che sono necessarie in numerose realtà aziendali operanti nei servizi. In terzo luogo, i processi sottostanti alla produzione ed erogazione dei servizi sono spesso lenti, assai strutturati e complessi. Ciò si traduce in elevati costi e, talvolta, in una bassa qualità del servizio e, conseguentemente, in scarsi livelli di soddisfazione del cliente e più esigui risultati economico-finanziari. In tutte queste organizzazioni, di fatto, si aprono notevoli spazi ed opportunità per l'applicazione dei principi Lean, in questo specifico caso, del Lean Six Sigma. In tal senso, l'approccio offre tutte le potenzialità metodologiche ed operative che possano consentire di: internamente alle aziende in cui viene implementato, per migliorare i processi produttivi attraverso l'eliminazione dei difetti, la riduzione dei tempi di erogazione dei servizi, l'abbattimento dei costi di produzione di tali servizi; esternamente a tali organizzazioni, misurare e comunicare i livelli di qualità raggiunti; in questo specifico senso, il LSS permette di misurare esplicitamente la qualità come percepita dal cliente, nel contempo identificando con chiarezza le caratteristiche fondamentali che quei dati servizi devono possedere per assicurare elevati livelli di customer satisfaction. A margine di quanto appena proposto, del resto, dobbiamo far rilevare la varietà delle caratteristiche operative, organizzative e gestionali che possono caratterizzare aziende di servizi tra loro diverse, od operanti in settori di business differenti. In tal senso, ad esempio, abbiamo già ricordato che nell'etichetta «azienda di servizi» possono ricomprendersi allo stesso modo una struttura ospedaliera, una banca o, ancora, un'azienda operante nel settore della logistica. Nel tentativo, comunque, di offrire una visione di sintesi sui vantaggi e le opportunità del Lean Six Sigma per le aziende di servizi, evidenziamo che essa, nel suo complesso, si caratterizza sempre e comunque come una metodologia tesa al miglioramento dei processi aziendali ed all'ottenimento di positivi risultati in termini di riduzione dei costi e dei tempi ciclo, nonché di incremento della qualità dei servizi erogati, della soddisfazione del cliente, dei ritorni economico finanziari sugli investimenti realizzati. Congiuntamente, le due metodologie operano quindi in modo integrato e possono consentire di «importare» nel settore dei servizi una serie di insegnamenti e strumenti tali da:

1. “imparare” a riconoscere ed eliminare gli sprechi (muda); in tale direzione i principi Lean offrono un prezioso framework in grado di supportare il management nell’identificazione e riduzione dei 7 muda;
2. coniugare in unico approccio i vantaggi ed i guadagni in termini di rapidità e di azioni di immediata efficacia ed implementazione tipici del Lean con gli strumenti metodologici di miglioramento caratteristici del Six Sigma;
3. “sfruttare” le due metodologie nell’abbattere una serie di costi, legati alle varie tipologie di sprechi, compresi quelli legati all’eccessiva ed inutile elevata complessità di numerosi processi legati all’erogazione dei servizi.

Sostanzialmente, il LSS persegue l’obiettivo di intervenire sul sistema di produzione ed erogazione del servizio, migliorandolo tramite la riduzione del numero di difetti e delle attività non a valore per il cliente, in tal modo incrementando la customer satisfaction e, a seguire, i risultati economico-finanziari per l’azienda.

Il LSS è una strategia strutturata secondo le fasi del DMAIC che permettono, attraverso l’ausilio di opportuni strumenti, di misurare, analizzare e migliorare i processi. Le fasi che caratterizzano l’approccio DMAIC sono:

- Define: identificazione del problema;
- Measure: misurazione e raccolta dati;
- Analyze: interpretazione dei dati e analisi delle cause del problema;
- Improve: generazione e implementazione delle azioni correttive;
- Control: monitoraggio del processo ottimizzato.

Durante la fase chiamata "Define" i responsabili del progetto dovranno individuare lo scopo del lavoro che si vuole fare, per chiarire a tutti quali miglioramenti si vogliono apportare al processo sotto esame. In questa fase occorrerà fissare obiettivi che siano realistici sia per quanto riguarda le tempistiche sia per quanto riguarda i costi. Gli strumenti:

- Identificare la voce del cliente (VOC) e definire la CTQ

Il termine voce del cliente (VOC) descrive le esigenze dei clienti e il modo in cui essi percepiscono il prodotto o servizio. È determinante capire cosa vuole il cliente, misurarne la soddisfazione, ascoltarne i bisogni, le aspettative e i desideri così da poter focalizzare l’attenzione su ciò che è realmente importante ai fini del successo aziendale. Risulta

necessario sottolineare che per «Cliente» non s'intende soltanto il destinatario finale del prodotto o del servizio, ma anche tutti coloro che interagiscono con un'attività/operazione sia interna che esterna. È fondamentale che la VOC venga tradotta in CTQs operative correttamente in modo che esse vengano a costituire l'obiettivo verso il quale rivolgere le azioni per il miglioramento della propria prestazione.

- Project Charter

Lo strumento principale da utilizzare nella fase "Define" del ciclo DMAIC è il project charter. Questa rappresentazione sintetica del progetto deve contenere le informazioni standard per la gestione del progetto (scopo, ruoli ricoperti dalle persone coinvolte nel lavoro, budget, obiettivi, ecc.). In aggiunta, è una pratica comune dell'applicazione del Six Sigma e, in particolare, del ciclo DMAIC, stimare una timeline per ogni fase e fornire una base di dati statistici che siano rilevanti ai fini dell'implementazione del progetto.

- SIPOC

Uno dei punti chiave della metodologia Six Sigma è quello che quando le cose non funzionano occorre cambiare i processi e non le persone che ci lavorano su. Per cambiare il processo, però, occorre comprenderlo a fondo per chiarire quali sono le cause di eventuali insuccessi e poterle correggere. Bisognerà chiarire gli obiettivi per far sì che le persone sappiano quali sono i loro traguardi. Allo stesso modo andranno chiariti il punto di partenza e quello di arrivo del progetto, l'individuazione di clienti e fornitori (interni ed esterni) e una descrizione anche sommaria dei vari step di processo. A questo scopo si usa spesso uno strumento denominato SIPOC. Il nome deriva dall'acronimo delle parole inglesi: Suppliers (fornitori), Inputs (elementi in ingresso), Process (processo), Outputs (elementi in uscita) e Customers (clienti) e individua la rappresentazione grafica di ognuno di questi elementi.

La fase di Measure costituisce il secondo step di un progetto LSS; l'obiettivo è quello di identificare e raccogliere, nel modo più accurato possibile, i dati quantitativi che caratterizzano il processo in analisi. Tale aspetto risulta particolarmente “critico” negli ambienti dei servizi dove, spesso, i dati necessari non sono mai stati raccolti prima oppure i dati sono stati raccolti ma non sono disponibili oppure i dati disponibili non misurano quello che dovrebbero misurare. Occorre dedicare il giusto tempo alla raccolta dei dati, poiché solo con una raccolta puntuale dei dati si potrà acquisire consapevolezza del processo al fine di riconoscere i problemi e concentrarsi sugli aspetti da migliorare. Le attività principali di questa fase si possono riassumere in tre passi: descrivere il processo al fine di identificare

gli input, osservare il processo e raccogliere dati partecipando al processo. Gli obiettivi di questa terza fase saranno quelli di verificare se le cause potenziali, identificate in precedenza come quelle che hanno scatenato il problema in esame, siano effettivamente quelle giuste e avere il supporto della conferma che deriva dall'analisi dei dati.

La fase di Analisi terminerà quando il project team riuscirà ad individuare con certezza almeno una delle cause che hanno scatenato il problema in studio. Solo dopo aver raccolto ed esaminato tutte le evidenze oggettive potremo passare alla fase di miglioramento vera e propria. La fase di analisi, nel frattempo, avrà fornito una comoda base di dati da cui partire a progettare iniziative di miglioramento. Lo scopo di questa fase è quella di progettare la soluzione più adatta a risolvere il problema che stiamo prendendo in esame. Ogni iniziativa di miglioramento ha bisogno di un meccanismo di feedback e di controllo per assicurare che non si torni, lentamente, nella situazione che vigeva prima del cambiamento introdotto.

In questa fase andrà avviato un meccanismo di monitoraggio periodico che misuri l'impatto delle modifiche fatte e il loro ROI. Condotta tutte le fasi dello step Control, è necessario procedere con il Project Closure ai fini di riconoscere l'impegno ed il tempo dedicato da parte di tutti i membri del team. Il Kaizen deve essere continuo, senza interruzioni: allo stesso tempo però è importante che i progetti ed i team si chiudano quando si sono raggiunti i risultati desiderati.

3.2 Data mining

Per data mining si intende l'individuazione di informazioni di varia natura tramite estrapolazione mirata da grandi banche dati, singole o multiple (nel secondo caso, informazioni più accurate si ottengono incrociando i dati delle singole banche). Le tecniche e le strategie applicate alle operazioni di data mining sono per larga parte automatizzate, consistendo in specifici software e algoritmi adatti al singolo scopo. Ad oggi, in particolare, si utilizzano reti neurali, alberi decisionali, clustering e analisi delle associazioni. Il data mining fa sì che, partendo da informazioni "criptiche", disseminate senza ordine apparente in un database (testuale, multimediale, di dati misti, etc), si arrivi a una conoscenza sfruttabile per vari fini. L'intero processo viene chiamato *Knowledge Discovery in Databases* (KDD) e in realtà non si esaurisce con la procedura di data mining vera e propria. La sequenza di KDD infatti, conta più passi, i principali dei quali sono:

- identificazione dell'obiettivo che si vuole raggiungere;
- preselezione dei dati utili a raggiungerlo;
- pulizia dei dati e preelaborazione: ulteriore separazione fra dati validi e inutili, scelta di come trattare i campi incompleti o vuoti, selezione definitiva delle informazioni fondamentali per il modello ideale di riferimento;
- trasformazione: se il formato con il quale sono rappresentati i dati non è valido per essere dato in pasto ai software di analisi, i dati devono essere convertiti;
- data mining: è naturalmente il passo più importante. Viene scelto il software migliore per il singolo caso, il quale scandaglia il data warehouse in modo selettivo per fornire la risposta cercata. Il data mining solitamente si compone di più sottopassaggi, anche ripetuti diverse volte, per affinare la procedura e verificare man mano i risultati raggiunti;
- interpretazione dei risultati: si valuta se l'obiettivo è raggiunto, e se la risposta è no si procede con la reiterazione (ed eventuale modifica) del passo precedente e talvolta anche di altri;
- visualizzazione dei risultati in un formato comprensibile.

I compiti principali per il data mining sono:

- classificazione: individuazione di classi (aventi per fondamento determinate regole) e dell'insieme di elementi accomunati dalla corrispondenza alle medesime;
- clusterizzazione (o segmentazione): identificazione di gruppi di elementi omogenei, che a differenza di quanto avviene nella classificazione, sono basati su regole occulte fino al momento della loro scoperta;
- associazione: scoperta di nessi casuali ma ricorrenti estrapolabili dai dati racchiusi in una banca dati, finalizzata ad esempio al rilevamento di anomalie;
- regressione: simile alla classificazione, dalla quale si differenzia per il fatto che le variabili (ossia le regole di appartenenza a una classe), di tipo categorico nelle classificazioni, nel caso delle regressioni possono assumere invece un numero elevato o infinito di valori;
- time series (o serie storiche): si tratta di complesse regressioni che inglobano variabili temporali (date, variazione dei tassi di interesse, etc) e quindi particolarmente utili a scopo predittivo;

- sequence discovery (scoperta di sequenze): riprende il concetto di associazione ma applicando il fattore di correlazione sequenziale, ossia rilevando quando ad A (esempio, acquisto di un giocattolo) segue B (acquisto in un certo arco temporale successivo di un optional per quel giocattolo) (Mikut, R., & Reischl, M., 2011).

I settori di applicazione del data mining sono diversi, ma raggruppabili in alcune macrocategorie: marketing; economia e finanza; scienza; ICT; statistica; industria.

Nel vasto campo del marketing, le principali applicazioni del data mining riguardano: clusterizzazione della clientela (database marketing) ovvero individuazione di tipologie di acquirenti accomunati da abitudini di acquisto e caratteristiche socio-demografiche; customer retriever: analizzando il comportamento della clientela di un brand diventa prevedibile identificare i soggetti a rischio abbandono, e adottare quindi opportune strategie per impedirlo. In ambito finanziario, il data mining si applica a: rilevamento di frodi; revisioni sui trend degli indici azionari; analisi sulle interazioni fra mercati finanziari per predire l'influenza dell'andamento generale dei mercati sul singolo mercato. Per quanto riguarda il campo scientifico il data mining viene utilizzato in molteplici settori, assumendo particolare rilevanza in medicina, biologia, genomica, farmacologia. In particolare per la farmacologia, il data mining è un valido supporto per il decision making. Significa che, in base alle conoscenze che è in grado di apportare, fornisce un modello predittivo, influenzando quindi il processo decisionale. Ne sono un esempio la scelta dei protocolli di cura e la selezione delle protesi chirurgiche idonee (Yoo, I., et al. 2012).

Nell'ICT l'apporto del data mining è fondamentale, e spazia su molteplici fronti. Uno di questi è la sicurezza. Grazie all'efficienza delle metodiche di data mining nel rilevare anomalie e discordanze da un insieme di dati (quali possono essere quelli relativi agli accessi a un sito aziendale o di un ente), le procedure di intrusion detection possono essere velocizzate e ottimizzate. In modo analogo è possibile individuare archivi corrotti in modo subdolo (a causa di malware) oppure bisognosi di aggiornamento. Questo risulta utile non solo per la protezione dei dati ma anche, ad esempio, a fini di marketing, nel caso si tratti di un archivio clienti (un malware potrebbe corrompere i dati, e, quindi, inficiare il successo di campagne di marketing mirate in base alle informazioni contenute proprio in quei dati). Nell'ambito della statistica, il data mining velocizza le analisi demografiche e, soprattutto, ne ricava informazioni precluse alle normali metodiche statistiche, riuscendo a fornire validi modelli predittivi.

3.3 Machine Learning

Il Machine Learning (ML), o apprendimento automatico è un sottoinsieme dell'AI che si concentra sulla capacità di apprendimento delle macchine. La letteratura definisce ML come “il concetto secondo cui un programma per computer può imparare e adattarsi a nuovi dati senza interferenze umane” (Shams R., 2018). In altre parole, il ML è l’insieme dei metodi attraverso cui si insegna alle macchine ad imparare, in modo che possano poi svolgere un compito o una attività senza che siano preventivamente programmate per farlo. Si tratta di “allenare” l’AI ad apprendere per svolgere autonomamente un’attività. Infatti, affronta la questione di come costruire computer che migliorino automaticamente attraverso l'esperienza. *“Un problema di apprendimento può essere definito come problema di migliorare alcune misure di prestazione, durante l'esecuzione di un compito, attraverso un qualche tipo di esperienza di allenamento”* (Jordan M.I. and Mitchell T.M., 2015).

Il ML è oggi uno dei campi tecnici in più rapida crescita, che si trova nell'intersezione tra informatica e statistica, al centro dell'AI e della scienza dei dati. I recenti progressi nell'apprendimento automatico sono stati guidati sia dallo sviluppo di nuovi algoritmi e teoria dell'apprendimento sia dalla crescente disponibilità di dati online e di calcoli a basso costo. L'adozione di metodi di apprendimento automatico ad alta intensità di dati può essere utilizzata in tutta la scienza, la tecnologia e il commercio, portando a un processo decisionale più accurato in molti settori, tra cui assistenza sanitaria, produzione, istruzione, finanza e marketing.

Il ML rappresenta il nucleo fondamentale dei sistemi di AI: la sua capacità di imparare da dati grezzi permette di alimentare le forme visibili di AI, esempi sono i Sistemi Predittivi, i Sistemi di Elaborazione del Linguaggio Umano, capaci di comprendere in tempo quasi reale conversazioni orali e testi e la Machine Vision, in grado di leggere con straordinaria precisione gli input visivi (Morielli M. and Galimberti L., 2018).

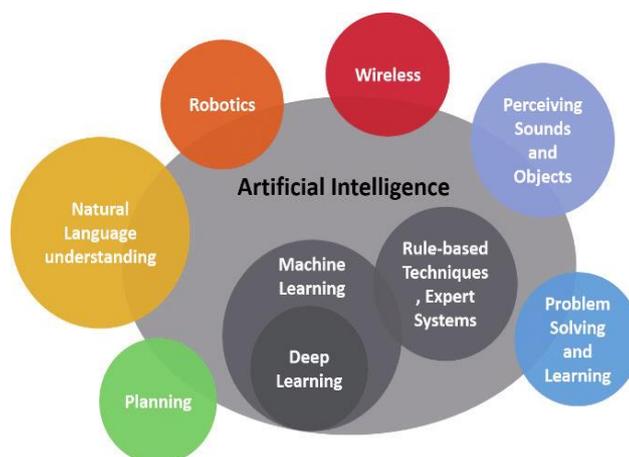


Figura 2: Le capacità del ML

Rispetto ad altre tecnologie, la flessibilità del ML (ovvero la capacità di apprendere e migliorare nel tempo), presenta il vantaggio di trattare i cosiddetti dati “sporchi”, cioè aventi record duplicati, campi analizzati male, oppure informazioni incomplete, errate o non aggiornate. Il ML, infatti, si basa sull’ingegnerizzazione di un estrattore di funzionalità dai dati grezzi per poterli poi analizzare con un sottosistema di apprendimento, cioè un classificatore (LeCun Y. et al 2015). L’obiettivo è quello di caratterizzare simultaneamente la complessità del campione (quanti dati sono necessari per apprendere con precisione) e la complessità computazionale (quanto è necessario il calcolo). Driver del progresso dell’apprendimento automatico è stato rappresentato nell’ultimo decennio dal fenomeno dei “Big Data”. Si tratta di una tecnologia che scala molto bene in un’epoca di esplosione dei volumi di dati. Essendo il ML una sorta di potenza cerebrale artificiale, il suo funzionamento consente alle applicazioni software di concludersi con una precisione progressiva nell’aspettarsi risultati senza essere espressamente riviste. La tecnologia si basa sulla costruzione di calcoli da dati di input, che utilizzano un esame misurabile per prevedere il valore di output associato entro un intervallo adeguato. Il processo semplice di apprendimento automatico è mostrato nella figura sottostante: le funzioni vengono estratte manualmente e il modello crea, dopo l’estrazione, delle funzioni.

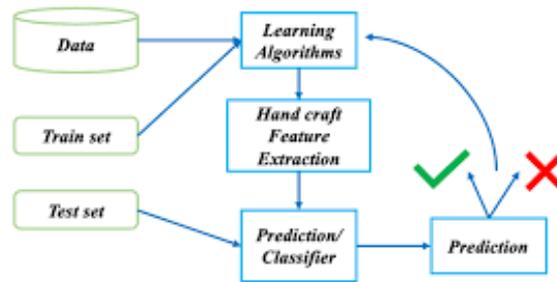


Figura 3: Flusso del processo ML di base

Esistono differenti modalità di apprendimento, tutte efficaci, che differiscono non solo per gli algoritmi utilizzati, ma soprattutto per lo scopo per cui sono realizzate le macchine stesse (Figura 3) A seconda delle modalità con cui la macchina impara ed accumula dati e informazioni, si possono suddividere tre differenti sistemi di apprendimento automatico:

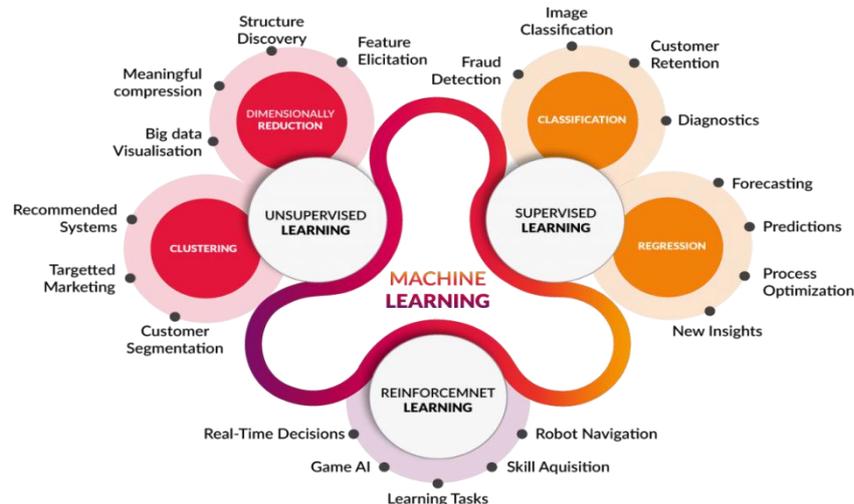


Figura 4: Classificazione del ML

- Apprendimento supervisionato (o Supervised Learning): consiste nel fornire al sistema informatico della macchina una serie di nozioni specifiche e codificate, ossia modelli ed esempi che permettono di costruire un vero e proprio database di informazioni e di esperienze. Quando la macchina si trova di fronte ad un problema, lo risolve attingendo direttamente alle esperienze inserite nel proprio sistema, analizzandole, e decidendo quale risposta dare sulla base delle precedenti esperienze già codificate. Per supervisione si intende la presenza delle soluzioni (etichette) nell'insieme di dati di addestramento. Una persona, supervisore, fornisce alla macchina un “training set”, ovvero un insieme di addestramento di esempi pratici

sotto forma di coppie (variabili in input “x” e risultato corretto “y”) (Corea F. 2017; Lee J., et al. 2019). La macchina impara dagli esempi ed elabora un modello predittivo. Ad esempio, se volessimo costruire un algoritmo di classificazione delle e-mail (“spam”, “no spam”) occorrerebbe prendere un campione di e-mail e aggiungere su ciascuna “un'etichetta” (“spam” o “no spam”). La macchina elaborerebbe gli esempi (cioè il training set) per stimare una regola di riconoscimento generale detta “modello”. Una volta individuato il modello, la macchina sarà in grado di classificare tutte le e-mail in entrata in “spam” e “no spam” in modo autonomo. Nell'apprendimento supervisionato la macchina deve dunque stimare una funzione $f(x)$ incognita che collega le variabili di input x a una variabile di output y . L'accuratezza aumenta con il numero e le dimensioni del set di formazione. Inoltre, se addestrato attraverso cicli di feedback (decisione giusta/decisione sbagliata) può regolare ulteriormente il proprio algoritmo. Il software ricodifica letteralmente sé stesso (Bini S.A., 2018).

- Apprendimento non supervisionato (Unsupervised Learning): prevede che i dati di input inseriti non siano codificati, ossia la macchina ha la possibilità di attingere a determinate informazioni senza avere alcun esempio del loro utilizzo e, quindi, senza avere conoscenza dei risultati attesi a seconda della scelta effettuata. Trova somiglianze e anomalie all'interno di un set di dati non etichettati e li categorizza in propri raggruppamenti. Questo tipo di apprendimento offre maggiore libertà di scelta alla macchina che dovrà organizzare le informazioni in maniera intelligente e imparare quali sono i risultati migliori per le differenti situazioni che si presentano, le classi non sono note a priori ma devono essere apprese automaticamente. Ad esempio, mostrando all'algoritmo un gran numero di immagini non etichettate contenenti cani e gatti, questo sarà in grado di ordinare le immagini con caratteristiche simili in gruppi diversi senza sapere che uno contiene i “gatti” e l'altro i “cani”. Dunque, nell'apprendimento supervisionato la logica di classificazione viene conferita alla macchina come input, mentre nell'apprendimento non supervisionato è la macchina ad avere il compito di trovarne una (Bellaiche F., 2018).
- Apprendimento per rinforzo (o Reinforcement Learning): è considerato il sistema di apprendimento più complesso, poiché prevede che la macchina sia dotata di sistemi e strumenti in grado di migliorare il proprio apprendimento e di comprendere le caratteristiche dell'ambiente circostante. Le informazioni disponibili nei dati di formazione sono intermedie tra apprendimento supervisionato e non supervisionato.

Invece di esempi di formazione che indicano l'output corretto per un dato input, i dati di formazione nell'apprendimento per rinforzo vengono assunti per fornire solo un'indicazione sulla correttezza o meno di un'azione; se un'azione è errata, rimane il problema di trovare l'azione corretta. Nel reinforcement learning l'agente deve imparare dall'esperienza e costruirsi da sé una Knowledge Base. Quando l'agente prende una decisione, analizza il cambiamento dello stato dell'ambiente valutando i feedback tramite una funzione di rinforzo. La funzione di rinforzo misura il grado di successo di un'azione o decisione, rispetto a un obiettivo predeterminato. L'algoritmo funziona secondo una logica di “*try and error*” (per tentativi ed errori), utilizzando un loop di feedback di “ricompense” e “punizioni”, nel quale una funzione di rinforzo misura il grado di successo di un'azione o decisione, rispetto a un obiettivo predeterminato. Le etichette dei dati sono effettivamente assegnate solo dopo l'azione. Inserendo un set di dati, l'algoritmo è in grado di rilevare quanto avviene nell'ambiente circostante ed effettuare scelte per un migliore adattamento ad esso. In questo modo costruisce un'immagine delle “mosse” vincenti e di quelle perdenti. AlphaGo e AlphaZero di DeepMind sono due buoni esempi delle capacità dell'apprendimento con rinforzo.

Il ML potrebbe rivelarsi molto promettente nell'ambito della pratica clinica, dove potrebbe essere di supporto all'attività decisionale dei medici. Per esempio, algoritmi di ML potrebbero generare una stima del rischio di un paziente per uno specifico outcome, aiutando il medico a impostare terapie più consapevoli. Nondimeno, approcci di ML potranno essere usati nella *precision medicine* per identificare i pazienti che potrebbero rispondere meglio ad una determinata terapia, indirizzando il medico verso la strategia terapeutica migliore (Peterson ED., 2019). Un altro campo medico in cui il ML si sta facendo strada è il *medical imaging*, grazie alla capacità degli algoritmi di riconoscere pattern che vanno oltre la percezione umana, superando le performance dei radiologi. Il ML sarà dunque un valido aiuto per i medici che potranno trovare un supporto nell'interpretazione delle immagini riducendo i tempi richiesti per una diagnosi (Topol EJ., 2019).

Gli approcci di ML sembrano quindi essere destinati ad entrare a far parte della pratica clinica, dove contribuiranno, tra le altre cose, alla stratificazione dei pazienti, all'identificazione dei soggetti più responsivi a determinate terapie ed alla definizione di nuovi indici di rischio.

3.4 UML per la progettazione orientata agli oggetti

L'Unified Modeling Language (UML) è un linguaggio universale di modellazione e specifica per rappresentare sistemi discreti, da quello software a quello hardware, fino a quello organizzativo. Serve a specificare le caratteristiche di un nuovo sistema e possiede una notazione, una sintassi e una semantica standard. La sua evoluzione è a carico dell'*Object Management Group* (OMG) a partire dal 1989. L'UML è quindi una famiglia di notazioni grafiche, basate su un singolo metamodello, che servono a supportare la descrizione e la progettazione di sistemi software costruiti seguendo un paradigma orientato agli oggetti. L'UML può essere utilizzato come:

- un modo grafico per aiutare a documentare alcuni aspetti del sistema, sia in fase di sviluppo che di modifica;
- un linguaggio di programmazione: in questo caso, mediante tool ad hoc, i diagrammi possono essere compilati e trasformati in codice sorgente.

3.4.1 UML: Use Case Diagram

Il diagramma dei casi d'uso è uno dei diagrammi più semplici di UML, ma anche uno dei più usati e significativi soprattutto da persone non del settore. Gli use case diagram servono per rappresentare ad alto livello i casi d'uso relativi a un'entità, mettendo in evidenza gli attori, cioè le persone esterne all'entità che si sta modellando e che interagiscono con essa, ed a quale entità si riferiscono i singoli casi d'uso. Gli attori vengono indicati con il simbolo di un uomo stilizzato, mentre i casi d'uso singoli sono rappresentati da un'ellisse al cui interno viene posizionato un titolo riassuntivo del caso d'uso. La facilità di lettura del diagramma e il suo approccio molto ad alto livello permette di essere capito da qualsiasi tipologia di cliente.

3.4.2 UML: Class Diagram

Il diagramma delle classi è sicuramente il diagramma più conosciuto e più diffuso dell'intera suite di raffigurazioni UML. Il diagramma ha molteplici funzioni e diversi gradi di dettaglio, in generale il diagramma descrive le classi e le interfacce che verranno utilizzate per tipizzare gli oggetti del sistema. In UML a differenza di altri linguaggi di modellazione, vi è una netta distinzione tra operazioni e metodi. Un'operazione è una specifica di un metodo, comprende la firma (nome, parametri, tipo di ritorno) mentre un metodo è l'implementazione di

un'operazione, cioè una descrizione algoritmica che soddisfa i vincoli sintattici e semantici imposti dall'operazione.

3.4.3 UML: Activity Diagram

Gli activity diagram modellano le attività del sistema dal punto di vista del flusso di dati e di controllo. L'idea base sottesa al diagramma è quello di descrivere come si succedono le azioni nell'ambito di un'attività complessa trasmettendosi informazioni e focus di controllo. Ogni azione è rappresentata con un rettangolo con bordi arrotondati contenente una descrizione dell'azione che nella forma più semplice può essere semplicemente il nome dell'azione stessa. In un activity diagram sono sempre presenti un cerchio annerito e un cerchio doppio che rappresentano inizio e fine del flusso.

3.5 Progettazione di una CC di radioterapia e del processo di gestione dei pazienti

Wirgilio Web Hospital si configura come un sistema informatico integrato aziendale trasversale alle varie tipologie di regimi clinico-sanitari di accesso e ai vari processi di cura, in sostituzione della cartella clinica cartacea. La Cartella Paziente Integrata (CPI) è un sistema informatico usato dal personale clinico e di assistenza che, durante un episodio clinico, raccoglie i dati inerenti lo stato di salute e di cura individuale, attività ed eventi legati ad un paziente ed integra dati provenienti da multiple fonti interne ed esterne allo scopo di supportare processi di diagnosi e di erogazione delle cure cliniche. Il sistema è pensato come un fascicolo all'interno del quale viene raccolta una pluralità di documenti recanti informazioni relative alla persona assistita e alle attività cliniche inserite dal personale abilitato. Suddivisa in moduli, ognuno tratta dati dei pazienti a differenti livelli in relazione ai profili utente che effettuano le richieste. Risponde alle esigenze operative e informative relative alle varie tipologie di ricovero: pre-ricovero, ricovero urgente, ordinario, programmato (anche a ciclo diurno/day hospital). Essa fornisce un ausilio informativo al cittadino e al personale ospedaliero in tutte le fasi del ricovero. Le componenti applicative della soluzione consentono di soddisfare le più diverse impostazioni organizzative, da quelle di tipo accentrato (l'ufficio accettazione svolge la totalità dei compiti amministrativi) a quelle di tipo decentrato (i reparti di degenza operano in piena autonomia in tutte le fasi del processo), ADT centralizzata ed ADT di Reparto, prevedendo la completa gestione del processo di Accettazione Dimissioni e Trasferimento ed anche, il pre-ricovero e le liste d'attesa, con le varie tipologie di ricovero (urgente, ordinario, programmato, day hospital), il workflow della SDO, la valorizzazione del DRG e offre una completa gestione dei posti letto utilizzabile anche dal Pronto Soccorso.

3.5.1 Accesso al sistema e specifiche funzionali

La funzionalità consente di effettuare l'accesso a Wirgilio Web Hospital per la gestione della CPI.

Collegandosi al sistema l'utente deve valorizzare i seguenti campi:

- Nome utente
- Password

L'interfaccia che l'utente vede in questa prima fase è riportata in Figura 9.



Figura 5: Accesso al sistema

L'utente si collega al sistema di gestione della CPI Wirgilio inserendo le credenziali di riferimento.

I requisiti funzionali individuati sono:

- RF-001 – Accesso al sistema
- RF-002 – Pannello di Controllo
- RF-003 – Servizio Anestesiologia
- RF-004 – Archivio
- RF-005 – Pronto Soccorso
- RF-006 – Reparto degenza
- RF-007 – PACC
- RF-008 – Ambulatorio
- RF-009 – Servizi diagnostici
- RF-010 – Utility
- RF-011 – Blocco operatorio
- RF-012 – Accoglienza
- RF-013 – Configurazione
- RF-014 – Accettazione
- RF-015 – Web Hospital
- RF-016 – Accesso assistito
- RF-017 – Analytics

3.5.2 Pannello di controllo

Successivamente all'inserimento delle credenziali, viene mostrato il pannello di controllo del sistema che presenta le diverse funzionalità oggetto della CPI. L'utente potrà accedere alla sezione di interesse previa selezione della funzionalità tra quelle presenti all'interno del pannello di controllo.

Nella parte superiore è presente un fixed header dinamico nel quale si riporta, da sinistra verso destra, il logo del sistema, un Button attraverso il quale sarà sempre possibile ritornare al pannello di controllo iniziale, il nome utente con cui si è effettuato l'accesso ed il relativo livello di autorizzazione, l'orario in formato hh:mm:ss GMT+2 e un Button Esci con cui sarà possibile ritornare all'area Login, già descritta nel paragrafo 3.1. Durante la navigazione, al fixed header si aggiungeranno altri due Button, Cruscotto ed Elenco.

Nella sezione in basso, invece, si consente all'utente di visualizzare già all'accesso, gli eventuali messaggi pre-configurati.

Dal Pannello di controllo è possibile:

- accedere alle successive funzionalità, mediante appositi pulsanti: *servizio anesthesiologia, archivio, pronto soccorso, reparto degenza, PACC, ambulatorio, servizi diagnostici, utility, blocco operatorio, accoglienza, configurazione, accettazione, web hospital, accesso assistito, analytics* per la gestione integrata dell'interno flusso del paziente che entra, con metodologie differenti, all'interno della struttura sanitaria che utilizza il sistema;
- visualizzare i messaggi.

Di seguito, in Figura 10, si riporta la schermata prototipale.

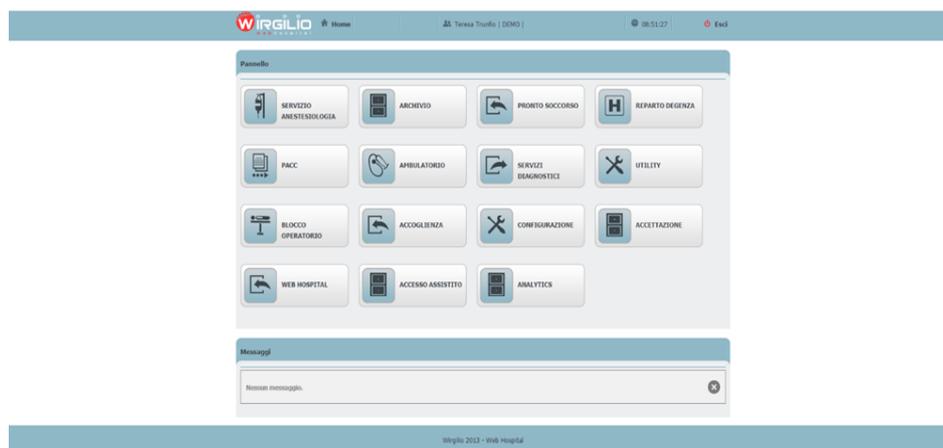


Figura 6: Pannello di controllo

Nel perseguimento degli obiettivi progettuali sono state oggetto dello studio le specifiche funzionalità connesse ai servizi diagnostici focalizzandosi su specifiche aree di interesse quali la Radiologia ECO e la Radioterapia.

3.5.3 Servizi diagnostici

Selezionata la funzionalità “Servizi Diagnostici” si accede ad un nuovo pannello di controllo in cui è possibile selezionare le funzionalità specifiche relative all’area di interesse. Tali sotto-funzionalità sono:

- Anatomia Patologica;
- Endoscopia Digestiva;
- Radiologia ECO;
- Citofluorimetria;
- Biologia molecolare;
- Aferesi;
- Cardiologia.

Di seguito si riporta la schermata visibile all’utente.



Figura 7: Servizi Diagnostici

Gli use cases accessibili dalla schermata Servizi Diagnostici sono riportati in Tabella 1.

Rif.	Caso d'uso	Descrizione
UC-RF-01	Anatomia Patologica	Selezionando il Button Anatomia Patologica, è possibile gestire l'intero flusso, dalla richiesta alla refertazione, del servizio diagnostico di Anatomia Patologica.
UC-RF-02	Endoscopia Digestiva	Selezionando il Button Endoscopia Digestiva, è possibile gestire l'intero flusso, dalla richiesta alla refertazione, del servizio diagnostico di Endoscopia Digestiva.
UC-RF-03	Radiologia ECO	Selezionando il Button Radiologia ECO, è possibile gestire l'intero flusso, dalla richiesta alla refertazione, del servizio diagnostico di Radiologia ECO.
UC-RF-04	Citofluorimetria	Selezionando il Button Citofluorimetria, è possibile gestire l'intero flusso, dalla richiesta alla refertazione, del servizio diagnostico di Citofluorimetria.
UC-RF-05	Biologia Molecolare	Selezionando il Button Biologia Molecolare, è possibile gestire l'intero flusso, dalla richiesta alla refertazione, del servizio diagnostico di Biologia Molecolare.
UC-RF-06	Aferesi	Selezionando il Button Aferesi, è possibile gestire l'intero flusso, dalla richiesta alla refertazione, del servizio diagnostico di Aferesi.
UC-RF-07	Cardiologia	Selezionando il Button Cardiologia, è possibile gestire l'intero flusso, dalla richiesta alla refertazione, del servizio diagnostico di Cardiologia.

Tabella 1: Use cases Servizi Diagnostici

3.5.4 Radiologia ECO

Dall'area Servizi Diagnostici si può accedere all'area di gestione del servizio diagnostico di Radiologia ECO.

Selezionando il relativo Button si apre il pannello di controllo specifico della diagnostica in esame. Tale pannello sarà costituito da tre Button per la gestione delle richieste, del lavoro da svolgere e dei referti.

Si riporta, di seguito, il prototipo di interfaccia.



Figura 8: Schermata servizio di Radiologia ECO

Gli use cases accessibili dalla schermata Radiologia ECO sono riportati in Tabella 2.

Rif.	Caso d'uso	Descrizione
UC-RF-03-01	Richieste	Selezionando il Button Richieste, è possibile gestire tutte le richieste per il servizio diagnostico in esame.
UC-RF-03-02	Work List	Selezionando il Button Work List è possibile gestire i processi di accettazione/prenotazione e refertazione per il personale in servizio per il servizio diagnostico in esame.
UC-RF-03-03	Archivio referti	Selezionando il Button Archivio referti è possibile consultare l'elenco completo delle prestazioni erogate e refertate dal servizio diagnostico in esame.

Tabella 2: Use cases Radiologia ECO

3.5.5 Richieste

In questa sezione è possibile consultare e gestire l'elenco delle richieste fatte al servizio diagnostico di Radiologia ECO.

L'elenco – ordinabile per data, urgenza, nominativo, provenienza e medico e stampabile attraverso la selezione dell'apposito Button– ha tante righe quante sono le richieste e per ognuna si riporta data e ora della richiesta, urgenza, nominativo e data di nascita, provenienza della richiesta, medico richiedente e lo stato. È possibile limitare le voci visibili determinando uno specifico intervallo temporale, uno specifico paziente, la modalità e la provenienza. Per validare la scelta è necessario selezionare il Button con l'icona della lente di ingrandimento. Sia in fase iniziale che a valle dell'identificazione di un gruppo di richieste di interesse, è possibile ricercare tra queste attraverso il campo Search, caratterizzando uno degli elementi che costituiscono l'elenco. A destra di ogni voce il Button con l'icona del libro aperto consente la consultazione della CPI, mentre la matita, di effettuare la prenotazione/accettazione. A sinistra un Button con l'icona della griglia consente la stampa dell'etichetta. In testa alla Tabella un counter automatico riporta il totale delle richieste urgenti e ordinarie presenti nella parte di elenco che si sta visualizzando.

Di seguito si riporta l'interfaccia principale.

Servizio Diagnostico di Radiologia ECO - Elenco richieste

Dalla Data: Alla Data: Cognome: Nome: Modalità: SELEZIONA Provenienza: SELEZIONA

Richieste Urgenti 11 - Richieste Ordinarie 117

	Data	Urg.	Nominativo	Provenienza	Medico	Prestazioni
	26/08/2021, 16:42	OR	CAPASSO MARIA ITALIA [CPSMT180H59G964R]	AMB - AMB. GINECOLOGIA DR. CACCIAPUOTTI 2016007060		ECOGRAFIA TIROIDE;
	26/08/2021, 16:40	OR	ARDONE FRANCESCA [RDINFNC86R66F839E]	AMB - AMB. GINECOLOGIA DR. CACCIAPUOTTI 2017021040		ECOGRAFIA RENALE;
	27/07/2021, 15:26	OR	PROVA PROVA [PRVPRV17B67A001B]	REP - CARDIOLOGIA 2021000019		ECOGRAFIA TIROIDE;
	06/04/2020, 16:10	OR	IMPROTA LUIGI [MPRLGUS9ED9F839F]	REP - CHIRURGIA GENERALE 2019002450		ECOGRAFIA RENALE;
	13/05/2019, 09:45	UR	ANGRO ROSA [NGRRSO16T63F839C]	PS 2019015264	GIARDIELLO CRISTIANO	ECOGRAFIA ADDOME COMPLETO;
	09/05/2019, 12:09	UR	CIOLPAN CATALINA [CLPCLN89R46Z129L]	PS 2019015204	DI SAVA VINCENZA	ECOGRAFIA ADDOME COMPLETO;
	09/05/2019, 09:44	UR	DIANA MARTINA [DNIMTN03T41A512P]	PS 2019015177	DI SAVA VINCENZA	ECOGRAFIA ADDOME COMPLETO;

Figura 9: Elenco Richieste

Per ogni voce paziente, la data e l'ora dell'Order Entry è un Link Button che consente la visualizzazione della richiesta. Alla sua selezione si aprirà un popup contenente i riferimenti della richiesta e della cartella, le specifiche del paziente, della richiesta e la prestazione da

eseguire. In basso è possibile tener traccia anche delle richieste di stampa. Il popup presenta infine due Button uno per la stampa e l'altro per la chiusura.



Figura 10: Richiesta esame

La selezione del Button con l'icona della matita invece consente la prenotazione/accettazione della richiesta. Per farlo è stato creato uno specifico popup contenente il riepilogo paziente con nominativo, data di nascita, sesso e gruppo sanguigno, il riepilogo richiesta con ente richiedente, medico richiedente, data prenotazione e accettazione, quesito diagnostico e ID Richiesta. Nella parte immediatamente successiva è possibile effettuare la prenotazione, dove si riporta la prestazione, la modalità, l'Application Entity (AE) Title, la data e l'ora di prenotazione modificabile con il supporto del calendario e di un drop down menu con tutti gli orari, a partire da quello corrente, ad intervalli di 5 minuti. Accanto a questa sezione un Button con l'icona verde di una matita per confermare la prenotazione. In basso è possibile inserire e salvare, con il Button con la spunta, alcune note. Chiude il popup il Button Chiudi

In Figura 15 si riporta l'interfaccia del popup.

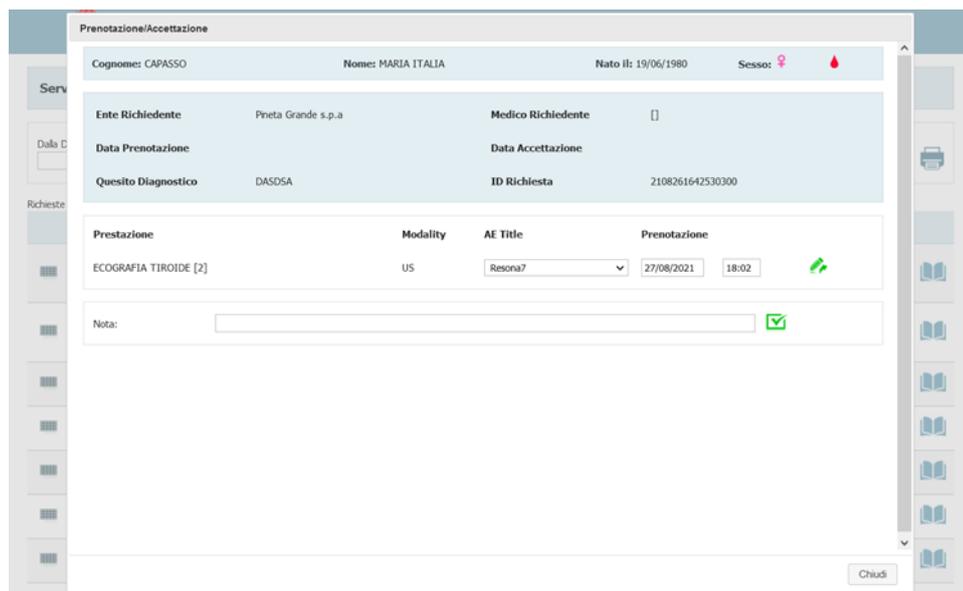


Figura 11:Prenotazione/Acettazione richiesta

3.5.6 Work List

In questa sezione è possibile consultare la Work List, tenendo così traccia di tutte le richieste e del relativo stato di avanzamento per i servizi diagnostici di Radiologia ECO. Alla selezione del Button è possibile visualizzare l'interno elenco. Nella parte superiore è possibile filtrare specificando l'intervallo temporale, il nominativo, la modalità, la provenienza e se è stato o meno prenotato. Per validare la selezione è necessario selezionare il Button con la lente di ingrandimento. È possibile stampare l'elenco ordinabile per data, urgente, nominativo, provenienza e medico utilizzando il Button con l'icona della stampante. È possibile, infine, sia in fase iniziale che a valle del filtro principale ricercare, utilizzando il campo Search caratterizzando uno degli elementi disponibili in elenco, ovvero data, urgente, nominativo, provenienza, medico e stato. Accanto a ciascuna voce dell'elenco sono presenti dei Button che consentono, da sinistra verso destra, l'apertura del dettaglio di ciascun voce paziente - con codice, prenotazione e esito / risultato in pdf o jpg, se lo stato è esame eseguito / referto conclusivo -, la stampa dell'etichetta, la visualizzazione e stesura del referto, l'inserimento prenotazione/accettazione e la consultazione della cartella clinica. Selezionando il Button verde con le due frecce divergenti nell'header dell'elenco è possibile aprire simultaneamente il dettaglio di tutte le voci. A valle della selezione, così come per le icone con il + verde, l'icona diventerà rossa e attraverso la selezione è possibile ritornare all'interfaccia iniziale e chiudere tutti i dettagli.

Si riporta, di seguito, il prototipo di interfaccia iniziale.

Data	Urg	Nominativo	Provenienza	Medico	Stato						
26/08/2021, 14:52	OR	NASO VALERIA [NSAVLR91E67F799F]	REP - OSTETRICIA E GINECOLOGIA 2019002939		ESAME ESEGUITO						
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Codice</th> <th>Prestazione</th> <th>Esito</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>61</td> <td>ECOGRAFIA TRANSVAGINALE</td> <td>ESAME ESEGUITO</td> </tr> </tbody> </table>						Codice	Prestazione	Esito	61	ECOGRAFIA TRANSVAGINALE	ESAME ESEGUITO
Codice	Prestazione	Esito									
61	ECOGRAFIA TRANSVAGINALE	ESAME ESEGUITO									
26/08/2021, 14:52	OR	NASO VALERIA [NSAVLR91E67F799F]	REP - OSTETRICIA E GINECOLOGIA 2019002939		ESAME ESEGUITO						
26/08/2021, 14:42	OR	ISAKU IRMA [STP1500218001668]	REP - OSTETRICIA E GINECOLOGIA 2019002931		ESAME ESEGUITO						
26/08/2021, 14:31	OR	ISAKU IRMA [STP1500218001668]	REP - OSTETRICIA E GINECOLOGIA 2019002931		ESAME ESEGUITO						
25/08/2021, 17:27	OR	CURTO TERESA [CRTTR576P43FB39K]	REP - OSTETRICIA E GINECOLOGIA		ESAME ESEGUITO						

Figura 12: Radiologia ECO – WorkList

Alla selezione del Button con l'icona di fogli e la freccia sottostante si potrà visualizzare/creare il referto. Concentrandosi unicamente sul referto della nuova sezione, questo contiene una prima parte con il riepilogo paziente, contenente nominativo, data di nascita e sesso, e un riepilogo dell'esame eseguito, contenente ente richiedente, medico richiedente, prestazione, data prenotazione, data accettazione e quesito diagnostico. Selezionando il Button in testa (Addendum in caso di referto già compilato o Modifica in caso di nuovo referto) si rendono i campi sottostanti editabili. Tra il riepilogo paziente ed esame si inseriscono in auto-compilazione data e ora del referto ed il numero referto.

Nel tab Referto è possibile inserire in campo libero o ricercare:

- Referto,
- Titolo medico refertante,
- Nominativo medico refertante (all'identificazione della figura professionale il menu a tendina si arricchirà di tutti nominativi disponibili). All'aggiunta di un nominativo, questo passerà nell'area sottostante e in caso di errore potrà essere eliminato usando il Button con l'icona del cestino.

Chiude il tutto un Button per salvare la bozza mentre il Button con la freccia in su consente il ritorno alla parte superiore della pagina, dove il Button Elenco nell'header di pagina ne consente la chiusura senza apportare modifiche. È possibile, infine, stampare il referto ricorrendo all'apposito Button.

In Figura 17 si riporta la relativa interfaccia.

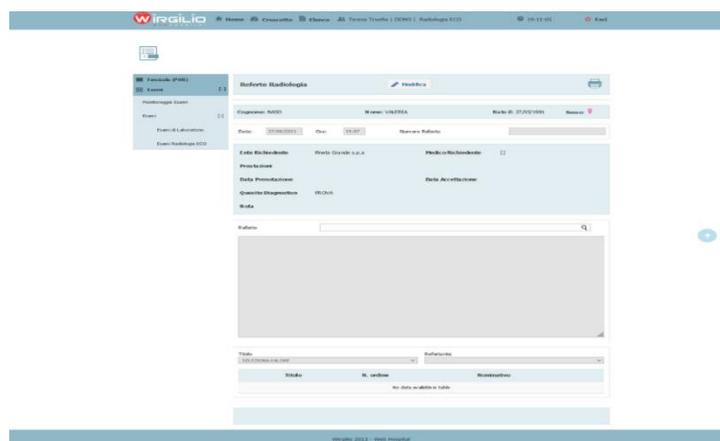


Figura 13: Visualizzare/Creare Referto

3.5.7 Archivio referti

Con il Button Archivio Referti è possibile accedere all'elenco completo dei referti effettuati per diagnostiche di Radiologia ECO.

Prima di poter accedere all'elenco è necessario selezionare uno specifico intervallo temporale o anno. A valle della scelta comparirà l'elenco completo delle prestazioni effettuate nel periodo considerato. Tale elenco contiene la data e l'ora, l'urgenza, il nominativo e il codice fiscale del paziente, la provenienza, il medico e il codice referto. È possibile ricercare nell'elenco definendo, nella barra creata ad hoc, uno specifico intervallo temporale, uno specifico nominativo oppure anno/progressivo. È necessario fissare la scelta effettuata selezionando il Button con l'icona della lente di ingrandimento. È possibile, inoltre, ricercare, sia in fase iniziale che a valle del filtro principale, utilizzando il campo Search caratterizzando uno degli elementi costituenti l'elenco. Il Button con l'icona della stampante consente la stampa dell'elenco, ordinabile per data, urgenza, nominativo, provenienza, medico e codice referto. Accanto a ciascuna voce, il Button con l'icona dell'etichetta ne consente la stampa, il Button con il + verde consente di aprire il dettaglio della diagnostica, specificando codice, prestazione ed esito, mentre a destra il Button con l'icona del libro consente la consultazione della CPI paziente. Il Button verde con le frecce divergenti nell'header dell'elenco consente l'apertura, e la successiva chiusura, simultanea del dettaglio per tutte le voci dell'elenco.

In Figura 18 si riporta il prototipo di interfaccia realizzato.

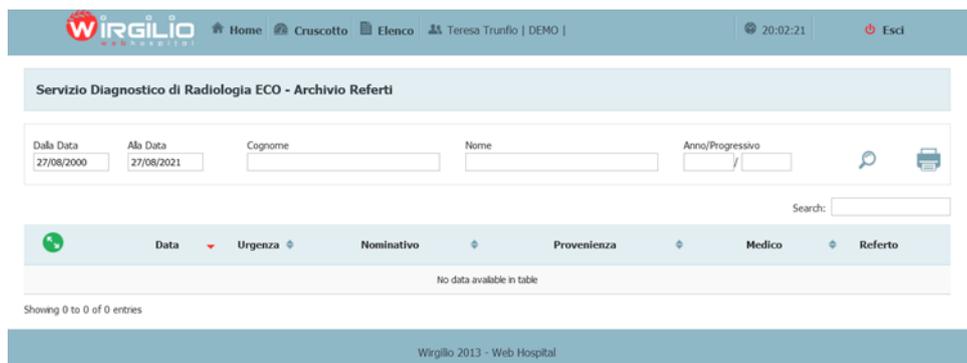


Figura 14: Radiologia ECO - Archivio Referti

3.6 Sistema per la Gestione del processo di cura dei pazienti in Radioterapia

Come definito nel report OMS “*Cancer Control WHO Guide for Effective Programmes*”, il cancro, insieme alle malattie cardiovascolari, alle malattie respiratorie croniche e al diabete, fa parte di un ampio gruppo di malattie croniche che hanno origine in età giovanile, ma che richiedono anche decenni per manifestarsi, che presentano diverse opportunità di prevenzione e richiedono un approccio al trattamento sistematico e a lungo termine. Circa 17 milioni di persone muoiono prematuramente ogni anno a causa di una epidemia globale di malattie croniche ed un’azione globale sulla prevenzione e sul miglioramento delle terapie potrebbe salvare la vita a milioni di persone. Molti tumori possono essere prevenuti, altri possono essere diagnosticati precocemente, trattati e curati.

La piattaforma tecnologica dal nome eMORFORAD-Campania si inserisce nel progetto “Sviluppo di un sistema integrato radiomico e fenotipico, per la diagnosi, la prognosi e la personalizzazione della terapia dei tumori della testa e del collo”, e consentirà, attraverso la realizzazione di approcci diagnostici e terapeutici innovativi, non solo il conseguimento di significativi avanzamenti in termini di diagnostica non invasiva pre-clinica ma anche l’attuazione di strategie innovative di trattamento. Il progetto propone un utilizzo integrato innovativo di tecnologie radiomiche e proteomiche in situ, per lo sviluppo di approcci innovativi non invasivi per la diagnosi, prognosi personalizzata, predittività di risposta alle terapie del cancro. La radiomica costituisce una nuova categoria di dispositivi medici non invasivi per la tipizzazione dei tessuti basata sull’elaborazione di immagini radiologiche mediante algoritmi innovativi. Associata alla valutazione qualitativa del radiologo è un potente strumento da impiegare nella “System Medicine” insieme a dati genetici, molecolari,

clinici e psico-socio ambientali, per la fenotipizzazione complessa dei tumori a scopo di diagnosi e per il monitoraggio dei pazienti durante il follow-up.

La piattaforma eMORFORAD Campania si propone, in particolare, di promuovere lo sviluppo di nuovi dispositivi nell'ambito della diagnostica di laboratorio (kit per uso diagnostico, predittivo e prognostico) e della radiomica mediante un innovativo software informatico che permetta di mettere in relazione le informazioni derivanti da tutte le procedure diagnostiche e laboratoristiche previste da questo progetto e, attraverso complesse attività di data mining e analisi statistica, anche attraverso elaborazione di reti neurali multifattoriali, riesca a generare nuovi algoritmi utili per il trattamento personalizzato dei tumori della testa e del collo, al di là dei tradizionali fattori di previsione delle specifiche classi di rischio dei pazienti.

I soggetti gestore della piattaforma tecnologica e soggetto/i partner coinvolti nel progetto comprendono:

Università degli Studi di Napoli Federico II Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate	Partner
Università degli Studi di Napoli Federico II Dipartimento di Neuroscienze e Scienze riproduttive ed odontostomatologiche	Partner
Istituto Nazionale Tumori - IRCCS "Fondazione G.Pascale"	Partner
Consiglio Nazionale delle Ricerche – IBB	Partner
Consiglio Nazionale delle Ricerche – ICAR	Partner
Bio Check- up S.r.l	Partner
eHealthnet scarl	Soggetto gestore della piattaforma
IN.TEL.TEC. S.r.l -	Partner
Gesan S.r.l	Partner
Engineering S.p.a.	Partner

Tabella 3: Organismi di ricerca e di diffusione della conoscenza

3.6.1 Cruscotto eMORFORAD: specifiche funzionali

Il cruscotto eMORFORAD, sviluppato dal partner Gesan s.r.l, come presentato in figura 15, si mostra di semplice navigazione.

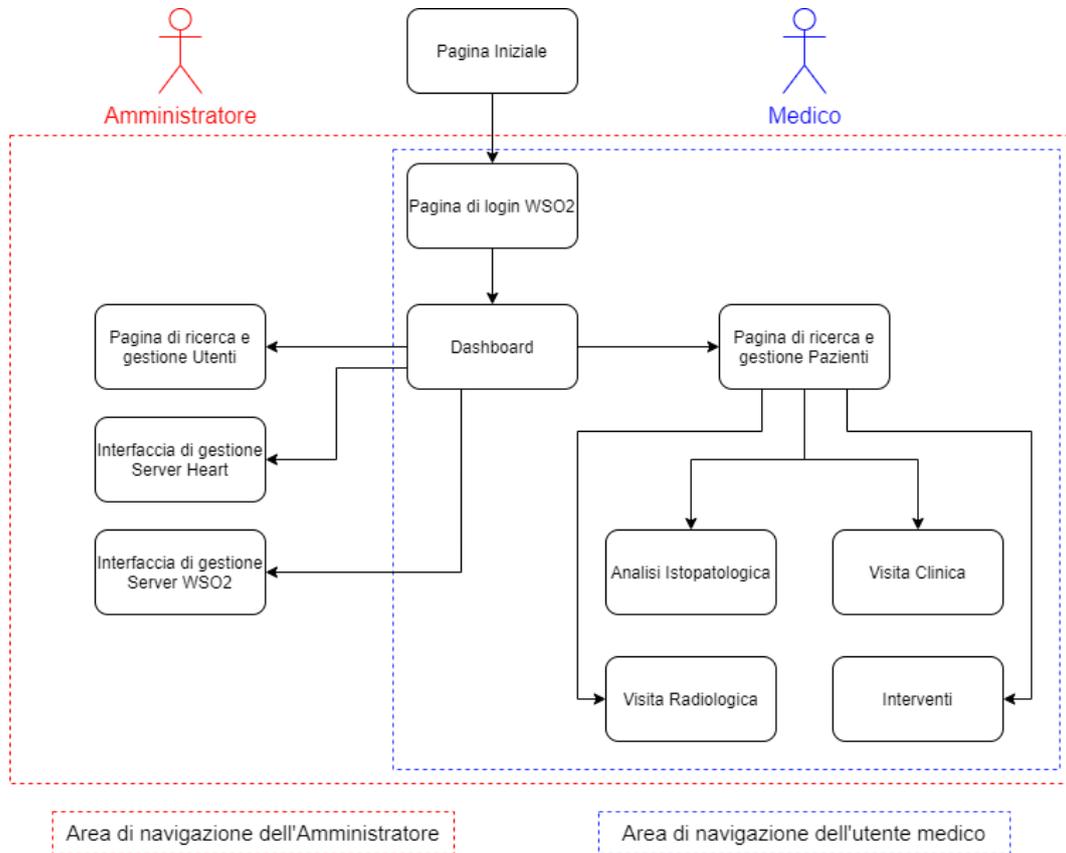


Figura 15: Cruscotto eMORFORAD

La pagina iniziale (Home) si presenta come una semplice anticamera del cruscotto con il solo compito di far accedere alla schermata di login.

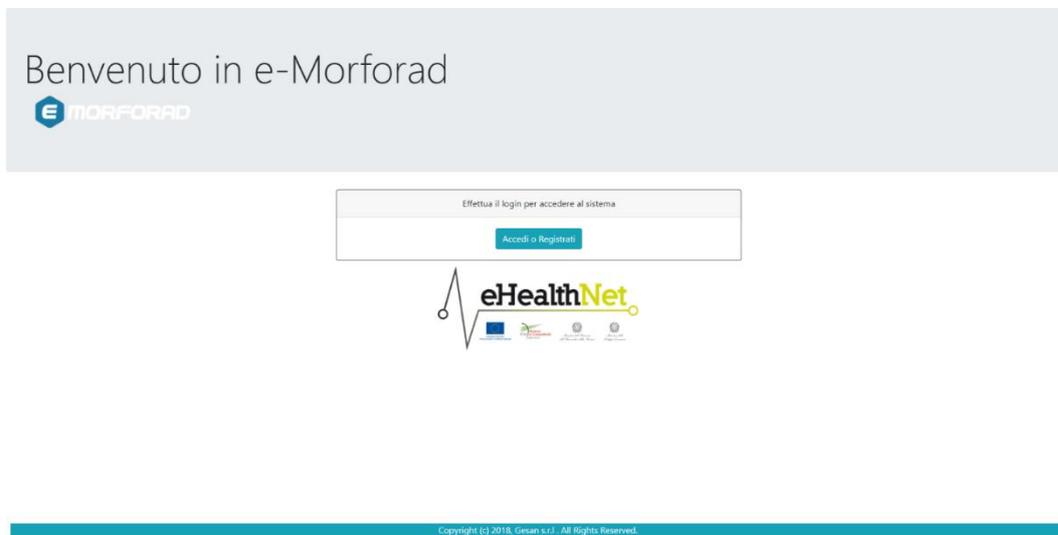


Figura 16: Login e-MORFORAD

La pagina di login contiene il classico form di accesso username-password. La pagina è già presente nella struttura di wso2 identity server ed è stata integrata al processo di accesso di eMORFORAD.

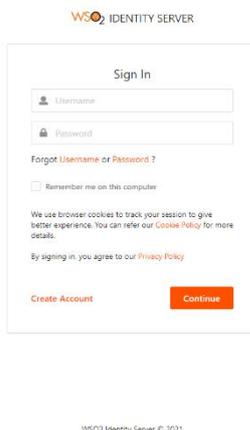


Figura 17: Form di accesso

La pagina Dashboard, come mostrato in figura 22, è la prima pagina che si mostra all'utente successivamente all'accesso. Nella pagina sono presenti diverse funzioni accessibili a secondo dei due livelli di utenza, admin o medico:

- La voce del menu "Amministrative" presente nell'header con la possibilità di navigare verso la ricerca paziente o la gestione della propria utenza (medico);
- La voce del menu "Amministrative" presente nell'header con la possibilità di navigare verso la ricerca paziente o la gestione utenti (admin);
- La voce del menu "Gestione" presente nell'header con la possibilità di navigare verso l'interfaccia di gestione WSO2 o l'interfaccia di gestione Heart (admin);
- Un tasto che porta direttamente alla ricerca paziente (medico);
- Caricamento file Csv (admin, medico);
- Un tasto che porta direttamente alla gestione degli utenti (admin);
- Il tasto di log-out presente nell'header per uscire dalla piattaforma (admin, medico)
- Grafici mostranti i dati generali dei pazienti all'interno del database eMORFORAD.

Queste funzioni all'interno della pagina dashboard sono state strutturate per concedere una navigazione fluida e semplice all'utente.

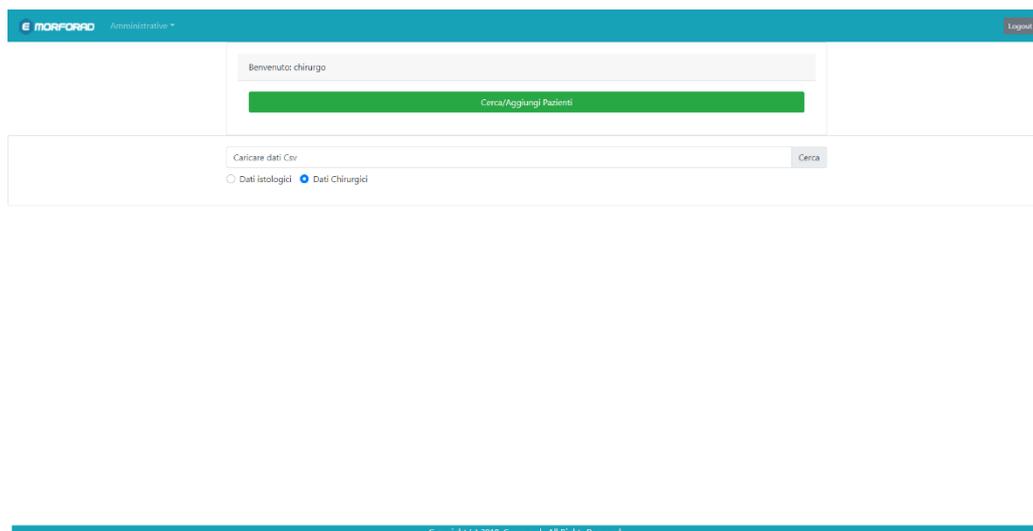


Figura 18: Schermata della pagina Dashboard

Il cruscotto e-Morforad è stato sviluppato con una gestione dei ruoli. Ogni ruolo ha una differente funzione all'interno dell'applicativo.

I ruoli sono rispettivamente:

- Admin: ha il compito di gestire le varie parti dell'applicativo attraverso le varie interfacce progettuali, di gestire i dati presenti nei vari server e la creazione di nuove utenze.
- Chirurgo maxillo-facciale: ha il compito di generare i dati di Visite Cliniche ed Interventi all'interno del server dati di e-Morforad.
- Radiologo: ha il compito di generare i dati di Visite Radiologiche all'interno del server dati di e-Morforad.
- Anatomopatologo: ha il compito di generare i dati di Analisi Istopatologiche e Campioni all'interno del server dati e-Morforad.

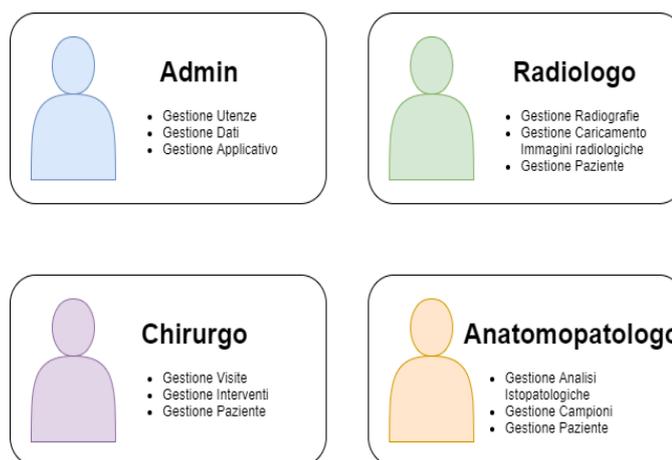


Figura 19: Gestione dei ruoli

Gli attori che eseguono il campionamento e arruolamento retrospettivo dei pazienti nel sistema eMORFORAD sono:

- il chirurgo maxillo-facciale che importa nel sistema i dati clinici dei pazienti, estratti dalla cartella clinica ed esportati dall'applicativo FileMaker;
- il radiologo importa nel sistema gli studi DICOM contenenti i dati clinici e radiologici dei pazienti;
- l'anatomopatologo importa nel sistema i dati clinici dei pazienti esportati dall'applicativo Winsap;

I dati importati nel sistema sono trasformati in FHIR e trattati al fine di renderli uniformi ed eliminare ridondanze o incompatibilità nel sistema.

In dettaglio, il chirurgo maxillo-facciale esegue il login con username e password al sistema eMORFORAD. Una volta autenticato, il chirurgo esegue i seguenti passi:

- ricerca, attraverso l'identificativo, il paziente nel sistema e ne recupera i dati. Se il paziente non è presente, il chirurgo provvede a registrarlo nel sistema;
- registra una nuova visita per il paziente, inserendo la data e la diagnosi di sospetto clinico;
- prescrive al paziente l'esame radiologico da effettuare presso l'unità di radiologia;
- registra nel sistema i dati del campione biptico e richiede all'unità di anatomopatologia un'analisi del campione.

Allo stesso modo, il radiologo esegue il login con Username e Password al sistema eMORFORAD, una volta autenticato esegue un'analisi visiva delle immagini DICOM con

un DICOM Viewer esterno al sistema eMORFORAD ed annota lo studio con le seguenti informazioni:

- Modalità;
- Sede della lesione;
- Sotto-sede della lesione;
- Stadiazione;
- Note.

Per procedere alla fase di analisi della lesione tumorale con gli algoritmi di AI, il radiologo necessita di segmentare la lesione tumorale, per cui esegue i seguenti passi:

- Converte l'immagine DICOM di interesse nel formato NIFTI, con l'ausilio di un tool esterno al sistema eMORFORAD (DCM2NII).
- Segmenta, con un tool esterno al sistema eMORFORAD, l'immagine NIFTI della lesione tumorale ottenendo una immagine NIFTI segmentata.
- Upload delle immagini (originale e segmentata) NIFTI nel sistema eMORFORAD

A questo punto, il radiologo inizia la fase di analisi della lesione tumorale con l'uso degli algoritmi di AI:

- estrae, con l'algoritmo di estrazione, le feature radiomiche a partire dalle immagini NIFTI (originale e segmentata);
- avvia gli algoritmi di classificazione in termini di stadiazione e grado tumorale, a partire dalle feature radiomiche estratte, per ottenere rispettivamente stadiazione e grado tumorale;
- avvia l'algoritmo predittivo prognostico, a partire dalle feature radiomiche estratte, per ottenere la prognosi.

Infine, l'anatomopatologo esegue il login con Username e Password al sistema eMORFORAD. Una volta autenticato, esegue i seguenti passi:

- recupera la richiesta di analisi del campione biotecnologico escisso, sottomessa dal chirurgo maxillo-facciale;
- Assegna, per una valutazione del caso, un task al biotecnologo per eseguire una immuno-colorazione del campione. L'anatomopatologo indica nel task le seguenti informazioni:
 - Identificativo del campione;

Materiali e Metodi

- Identificativo di inclusione;
- Biomarcatore.

Il biotecnologo esegue il login con Username e Password al sistema eMORFORAD. Una volta autenticato, esegue i seguenti passi:

- Recupera i dettagli del task assegnato dall'anatomopatologo e lo mette in stato "lavorazione".
- Esegue il relativo processo di immuno-colorazione e cambia lo stato del task in "completato".

A questo punto, l'anatomopatologo recupera il task completato per analizzare i risultati di laboratorio ed inserisce nel sistema eMORFORAD le seguenti informazioni relative al campione:

- Score discreto del biomarcatore;
- H-Score del biomarcatore;
- Identificativo del ceppo HPV.

Inoltre, visualizza le informazioni del referto radiologico e i suggerimenti degli algoritmi di AI (stadiazione, grado, prognosi). Dai risultati dell'analisi del campione biotico, dalla valutazione del referto radiologico e i suggerimenti degli algoritmi di AI, l'anatomopatologo esprime grado e stadiazione patologica.

4 Risultati e Conclusioni

In questa sezione verranno descritti i risultati ottenuti in seguito all'introduzione della soluzione tecnologica proposta. In particolare, l'implementazione della cartella clinica informatizzata nel settore della Radioterapia metabolica come strumento per supportare l'intero iter diagnostico-terapeutico seguito dal singolo paziente. Inoltre, si discuterà dei principali articoli scientifici pubblicati nel corso delle attività di dottorato dimostrando la validità dell'applicazione delle metodologie utilizzate nel settore dei servizi sanitari.

4.1 Piattaforma tecnologica eMORFORAD: risultati raggiunti

La piattaforma tecnologica "eMORFORAD Campania" si inserisce nell'ambito dello sviluppo di nuovi strumenti integrati avanzati in grado di consentire la personalizzazione dell'inquadramento diagnostico, prognostico, predittivo e terapeutico dei carcinomi squamosi di testa-collo.

L'obiettivo generale raggiunto con l'introduzione della piattaforma è quello di istituire un nuovo standard di diagnosi, valutazione prognostica e predittività di risposta terapeutica dei carcinomi di testa/collo, pienamente aderente all'idea di "medicina personalizzata", nel contesto di una "System medicine" in grado di fornire un approccio olistico, e non più parcellare e settorializzato, alla cura dei pazienti affetti da carcinomi della testa e del collo. E' stato, quindi, progettato e sviluppato un nuovo sistema software integrato per la radiomica ai fini della diagnosi, valutazione prognostica e predittività di risposta terapeutica dei pazienti colpiti da HNSCC. Ciò ha consentito la caratterizzazione clinico-biologica degli HNSCC mediante algoritmi di espressione tissutale con valenza diagnostica, prognostica e predittiva.

La diagnosi computer-assistita sarà un servizio messo a disposizione del clinico oncologo e del radiologo. Saranno prevedibili diverse utilizzazioni:

- La diagnosi computer-assisted verrà utilizzata dal Radiologo come "second opinion". La prima lettura sarà ad opera del radiologo. La seconda lettura automatizzata verrà successivamente fornita dal sistema software integrato. Il Radiologo dopo il consulto prenderà la decisione finale

- La diagnosi computer assisted sarà una lettura concomitante a quella del radiologo. Il radiologo la utilizzerà combinandola con il proprio parere per supportare la propria decisione
- La diagnosi computer-assisted sarà la prima lettura. Il radiologo la integrerà con il suo parere e consenso/dissenso

I software alla base della nuova piattaforma consentiranno l'estrazione dei dati significativi, non solo di imaging, ma relativi a tutti i possibili parametri correlabili al tumore (morfologici, fenotipici, clinici, molecolari, di risposta terapeutica) su cui sono stati sviluppati i nuovi algoritmi di diagnostica integrata avanzata degli OSCC, da utilizzare nell'ambito di protocolli avanzati di medicina personalizzata con finalità diagnostica, prognostica e predittiva. Ai fini dell'integrazione di dati provenienti da fonti eterogenee, in particolare da immagini, sono stati proposti metodi non-supervisionati e supervisionati. I metodi non supervisionati sono di solito basati su cluster, ma quando è disponibile una considerevole quantità di dati già "classificati", i metodi supervisionati basati su tecniche di Machine learning sono solitamente preferibili, poiché permettono di ottenere un'accuratezza più elevata. Le tecniche di Machine Learning più utilizzate per la correlazione dei dati ai fini della classificazione/predizione della patologia, sono le SVM e gli alberi di decisione. Solo recentemente sono state investigate tecniche di Deep Learning per la correlazione di caratteristiche estratte da immagini (Vougas, K., et al. 2019). Sono state definite nuove caratteristiche da estrarre dalle immagini, che potranno essere utilizzate come biomarcatori per la classificazione/predizione della patologia. Ciò consentirà la caratterizzazione di nuovi biomarcatori per lo sviluppo di molecole per la diagnosi e la terapia degli HNSCC e la generazione di kit diagnostici, prognostici e predittivi di risposta terapeutica (Tonella L., et al. 2017). Particolare attenzione verrà dedicata alle subunità P60 e P150 del fattore di assemblaggio della cromatina CAF1, identificati dalla letteratura recente come efficaci biomarcatori prognostici e predittivi per numerosi tipi di tumori testa collo. (Merolla, F., et al. 2021). La caratterizzazione fornirà le basi molecolari per lo sviluppo di nuove molecole, di utilizzo diagnostico e terapeutico, in grado di interagire selettivamente con questi biomarcatori.

4.2 Discussione

Gli HNSCC si posizionano, a livello mondiale, al sesto posto per incidenza fra tutte le neoplasie maligne solide umane (Siegel, R. L., et al. 2017; Simard, E. P et al. 2012). La maggior parte di essi è costituito da OSCC. In Italia, per i soli OSCC sono stati censiti nell'ultimo decennio >106.000 nuovi casi e nella regione Campania solo circa 8.000 persone vivono dopo diagnosi di tumore testa-collo (Lupato V. et al., 2017). Ciò è in larga parte legato alla loro resistenza a radio e chemioterapia, peraltro gravate da rilevanti tossicità ed effetti collaterali, con conseguente compromissione della qualità di vita dei pazienti. Questo scenario riguarda, prevalentemente, pazienti anziani con OSCC, storia di fumo di tabacco e/o assunzione cronica di alcolici; in questa categoria, il decesso per malattia avviene in >50% dei casi (Tonella L., 2017; Ali J., et al. 2017).

Una seconda categoria di pazienti (giovani e giovani adulti) con OPSCC, è al centro di una violenta variazione epidemiologica, oggi definita “epidemia da carcinoma”, ascrivibile a infezione persistente da papillomavirus umano ad alto rischio (HR-HPV, in prevalenza del tipo 16), sessualmente trasmessa. Gli OPSCC HPV-associati differiscono per caratteristiche cliniche, molecolari e comportamento biologico dalle altre neoplasie squamose HPV-negative, mostrando una progressione clinica più lenta ed una maggiore responsività ai trattamenti chemio- e radioterapici (Prigge ES et al. 2017; Sano D., Oridate N., 2016). Sono evidenti i risvolti in termini di prevenzione primaria (vaccino anti-HPV, specifiche informazioni agli adolescenti di ambo i sessi) e di terapia (possibilità di riduzione del carico radiochemioterapico rispetto alle forme HPV-negative, anche in presenza di chirurgia non completamente eradicante). Non esiste tuttavia ancora accordo, a livello internazionale, su quale sia la combinazione di test diagnostici in grado di attribuire con certezza ogni singolo caso di tumore alla genesi da HPV. Fino ad oggi, nessun biomarcatore e/o nessun esame diagnostico strumentale e di imaging è risultato in grado di effettuare una diagnosi differenziale inequivocabile tra le due tipologie di carcinomi, né di personalizzare la previsione prognostica e predittiva dei singoli casi. Esiste quindi l'esigenza di identificare nuovi strumenti diagnostici, prognostici, predittivi e terapeutici, in grado di garantire risultati adeguati alla personalizzazione della diagnosi e del trattamento degli HNSCC. A questo scopo, è stata introdotta la piattaforma tecnologica eMORFORAD Campania, un contenitore di dati clinici che fornirà al medico (chirurgo maxillo-facciale, radiologo, anatomopatologo) uno strumento in grado di estrarre rapidamente i parametri decisivi per l'inquadramento diagnostico, prognostico e terapeutico personalizzato di ogni singolo caso di malattia, da un

database contenente qualunque informazione, semplice o complessa, riguardante il tumore ed il paziente nella sua globalità. Ciò consentirà la caratterizzazione clinico-biologica degli HNSCC mediante algoritmi di espressione tissutale con valenza diagnostica, prognostica e predittiva.

4.3 Conclusioni

I software alla base della nuova piattaforma consentiranno l'estrazione dei dati significativi, non solo di imaging, ma relativi a tutti i possibili parametri correlabili al tumore (morfologici, fenotipici, clinici, molecolari, di risposta terapeutica) su cui sono stati sviluppati i nuovi algoritmi di diagnostica integrata avanzata degli OSCC, da utilizzare nell'ambito di protocolli avanzati di medicina personalizzata con finalità diagnostica, prognostica e predittiva. Ad oggi i dataset utilizzati sono di piccole dimensioni, contengono dati che provengono da una sola fonte di informazione e non definiscono biomarcatori tumorali atti alla personalizzazione della terapia (Gangil, T., et al. 2022). Suddetti limiti verranno oltrepassati con l'introduzione della piattaforma che permetterà la definizione di un nuovo modello di predizione basato sull'analisi di grandi moli di dati provenienti da immagini mediche, da parametri istomorfologici e morfofenotipici. Il modello beneficerà dell'eterogeneità delle diverse fonti di informazioni ai fini dell'identificazione di biomarcatori specifici per la tipologia di tumore in esame. I biomarcatori identificati saranno alla base della definizione di un nuovo modello predittivo di risposta alla terapia mediante l'utilizzo di tecniche di ML. L'obiettivo del modello sarà quello di raggiungere una maggior accuratezza nella predizione della risposta di soggetti clinici all'applicazione di specifiche terapie, ma anche di fornire indicazioni utili alla definizione di percorsi terapeutici personalizzati in base alle informazioni ottenute dai biomarcatori. In particolare, questa innovativa piattaforma software:

- si propone come “service radiomico” sul territorio campano, nazionale ed internazionale, fornendo un formidabile input alle piccole e medie imprese della Regione Campania, non limitato solo all'immissione sul mercato sanitario di questo nuovo presidio, ma anche alla sua prevedibile ulteriore e continua implementazione e perfezionamento;
- fornisce un formidabile contributo al raggiungimento dello status di eccellenza campana nel campo della diagnostica e della valutazione prognostica degli HNSCC,

nonchè della realizzazione di un programma terapeutico realmente personalizzato, System Medicine.

In conclusione, la piattaforma tecnologica eMORFORAD Campania intende contribuire significativamente all'avanzamento qualitativo della diagnosi, della prognosi (identificazione della classe di rischio individuale) e della predittività della risposta alle terapie convenzionali degli HNSCC. Il progetto propone un approccio interdisciplinare che guarda all'organo coinvolto come parte di un intero integrato, che considera le interazioni complesse all'interno del corpo del paziente affetto da patologia alla luce della genomica, della radiomica, delle abitudini di vita, della storia clinica e dell'ambiente in cui vive il paziente. Una importante innovazione è lo sviluppo di modelli computazionali che considerando tutte le variabili disponibili siano in grado di descrivere la progressione della malattia e l'effetto degli interventi terapeutici. Il medico avrà a disposizione uno strumento in grado di estrarre rapidamente i parametri decisivi per l'inquadramento diagnostico, prognostico e terapeutico personalizzato di ogni singolo caso di malattia, da un database contenente qualunque informazione, semplice o complessa, riguardante il tumore ed il paziente nella sua globalità.

La piattaforma si propone, inoltre, di generare piccole molecole/anticorpi rivolti verso nuovi bersagli molecolari, nell'ottica di una medicina personalizzata dedicata agli HNSCC, HPV-correlati o virus-indipendenti, in ragione dello specifico potenziale biologico di ogni singolo caso. Si propone, in particolare, di promuovere lo sviluppo di nuovi dispositivi nell'ambito della diagnostica di laboratorio (kit per uso diagnostico, predittivo e prognostico) e della radiomica mediante un innovativo software informatico che permetta di mettere in relazione le informazioni derivanti da tutte le procedure diagnostiche e laboratoristiche e, attraverso complesse attività di data mining, analisi statistica e anche attraverso elaborazione di reti neurali multifattoriali, riesca a generare nuovi algoritmi utili per il trattamento personalizzato di questi tumori, al di là dei tradizionali fattori di previsione delle specifiche classi di rischio dei pazienti.

Il processo di industrializzazione del Sistema Software Integrato necessita di ulteriori sviluppi. Il prodotto ricade nella definizione di Medical Device secondo la direttiva Europea 93/42/EEC e conseguentemente per arrivare ad un reale utilizzo commerciale necessita di ulteriori sviluppi che includano i seguenti step:

- 1) Definizione degli obiettivi di qualità, nella fattispecie si procederà alla qualificazione del sistema software come dispositivo medico, classificazione rispetto alle classi di rischio previste dalle direttive europee e definizione degli obiettivi di qualità e del sistema di gestione per la qualità secondo lo standard ISO 13485;
- 2) Definizione del processo di sviluppo rispetto ai requisiti posti dallo standard IEC 62304 e dallo standard di qualità ISO 13485;
- 3) Definizione di tecniche di verifica e validazione, in base alle caratteristiche dei prodotti da realizzare ed agli obiettivi di qualità posti, si procederà alla definizione delle tecniche di verifica più idonee, con applicazione di approcci ibridi basati su model-checking formale e testing software;
- 4) Product risk management, lungo tutto il ciclo di sviluppo si implementerà un processo di risk management conforme alle specifiche definite dallo standard ISO 14971;
- 5) Verifica e validazione, si procederà alla verifica e validazione dei prodotti ingegnerizzati.

Per quanto riguarda i nuovi biomarcatori diagnostici, prognostici e predittivi dei tumori testa-collo il livello di industrializzazione prodotto dalla piattaforma si consolida all'analisi preclinica. Per l'utilizzo commerciale è necessario sviluppare ulteriori attività quali quelle previste dalla sperimentazione clinica per la registrazione di farmaci.

5 Appendice

Nei paragrafi seguenti, verranno esaminati gli strumenti di simulazione utilizzati durante il dottorato per poter elaborare i dati. Sulla base degli studi svolti, sono stati identificati ed approfonditi i seguenti software:

- IBM® SPSS - *Statistical Package for Social Science*; la prima versione di SPSS è stata realizzata nel 1968, tra il 1994 e il 2009 è distribuito in Italia da SPSS Italia; a partire dal 2009, per un certo periodo i prodotti sono stati distribuiti sotto il marchio di PASW Statistics - *Predictive Analytics Software*. Il 28 luglio 2009 SPSS è stata acquisita dalla IBM e da allora il software è distribuito con il nome IBM SPSS Statistics. E' un software di analisi statistica avanzata che esegue analisi, classificazione e clustering di dati sperimentali;
- Knime Analytics Platform o *Konstanz Information Miner*; una piattaforma open source con licenza GPLv3 di analisi dati, reportistica ed integrazione.

5.1 IBM® SPSS

IBM® SPSS® Statistics è un sistema completo per l'analisi dei dati. SPSS Statistics è in grado di elaborare dati provenienti da diversi tipi di estensioni file e di utilizzarli per generare rapporti con tabelle, grafici, grafici di distribuzioni e trend, statistiche descrittive e complesse analisi statistiche. L'interfaccia grafica facilita l'utilizzo del software che tuttavia permette l'utilizzo del linguaggio a comandi per, in alcuni casi, l'applicazione di caratteristiche avanzate (Manuale di IBM SPSS).

La piattaforma fornisce un'ampia gamma di procedure statistiche per analisi e report di base, inclusi conteggi, tavole di contingenza e statistiche descrittive, cubi OLAP e report con informazioni sui dati. Offre inoltre un'ampia varietà di tecniche di riduzione, classificazione e segmentazione di dimensioni, quali l'analisi fattoriale, l'analisi cluster, l'analisi del vicino più vicino e l'analisi della funzione discriminante. In più, propone un'ampia gamma di algoritmi per il confronto delle medie, nonché tecniche predittive quali il test t, l'analisi della varianza, la regressione lineare e la regressione ordinale.

Il programma è stato quindi utilizzato per l'analisi descrittiva e di frequenza dei dati. Caricato il file DataSet, è possibile creare report, grafici e analisi senza ulteriori operazioni preliminari. Sono tuttavia disponibili alcune opzioni aggiuntive per la preparazione dei dati che potrebbero rivelarsi utili, ad esempio:

- Assegnazione delle proprietà delle variabili che descrivono i dati e determinazione delle modalità di utilizzo di determinati valori;
- Identificazione dei casi che potrebbero contenere informazioni duplicate ed esclusione di tali casi dalle analisi o eliminazione degli stessi dal file di dati;
- Creazione di nuove variabili con categorie distinte che rappresentano gli intervalli di valori delle variabili con un numero elevato di possibili valori.

Una corretta organizzazione ed elaborazione del DataSet fornisce dati perfettamente adatti al tipo di analisi che si desidera eseguire ed informazioni sulle relazioni tra le variabili. Le analisi preliminari possono essere utili per rivelare la presenza di schemi di codifica difficili o di errori di codifica, oppure può essere necessario eseguire trasformazioni di dati per identificare la relazione effettiva tra le variabili. Il software permette dunque di eseguire trasformazioni di dati rappresentate da attività semplici, ad esempio la compressione delle categorie per l'analisi, o da attività più complesse, come la creazione di nuove variabili in base ad equazioni complesse e istruzioni condizionali. Utilizzando la finestra di dialogo *Calcola*, è possibile calcolare i valori di una variabile basata su trasformazioni numeriche di altre variabili. È possibile calcolare i valori di variabili numeriche o variabili stringa (alfanumeriche);

- È possibile creare nuove variabili oppure sostituire i valori di variabili esistenti. Per le nuove variabili è inoltre possibile specificare il tipo e l'etichetta;
- È possibile calcolare i valori selettivamente per sottoinsiemi di dati in base a condizioni logiche;
- È possibile utilizzare una grande varietà di funzioni predefinite, ad esempi:
 - Funzioni aritmetiche;
 - Funzioni statistiche;
 - Funzioni stringa;
 - Funzioni di data e di ora;
 - Funzioni di distribuzione;
 - Funzioni per variabili casuali;
 - Funzioni per valori mancanti;
 - Funzioni di punteggio.

Sono disponibili numerose trasformazioni di dati che risultano utili per l'analisi delle serie storiche:

- generazione di variabili della data per definire la periodicità e distinguere tra periodi storici, di convalida e di previsione;
- creazione di nuove variabili di serie storica come funzioni di variabili di serie storica esistenti;
- sostituzione di valori mancanti di sistema e definiti dall'utente con stime basate su diversi metodi.

Per ottenere una serie storica è necessario misurare una variabile (o un insieme di variabili) regolarmente per un periodo di tempo. Le trasformazioni di dati di serie storiche si fondano su una struttura del DataSet in cui ciascun caso (riga) rappresenta una serie di osservazioni eseguite in momenti diversi e con un periodo di tempo uniforme tra i casi. La finestra di dialogo Crea serie storica permette di creare nuove variabili basate su funzioni di variabili numeriche di serie storica esistenti. Questi valori trasformati risultano utili in numerose procedure di analisi delle serie storiche. I nuovi nomi di variabile predefiniti sono rappresentati dai primi sei caratteri della variabile esistente in base alla quale sono stati creati, seguiti da un carattere di sottolineatura e da un numero sequenziale. Le nuove variabili mantengono le etichette dei valori definite per le variabili esistenti. Per la creazione di variabili di serie storica sono disponibili diverse funzioni, ad esempio differenze, medie mobili, mediane mobili, ritardo e anticipo.

Quando si esegue una funzione del software, i risultati vengono visualizzati in una finestra denominata Viewer. In questa finestra è possibile spostarsi rapidamente verso qualsiasi parte dell'output che si desidera visualizzare. È inoltre possibile gestire l'output e creare un documento che contenga esattamente l'output desiderato. Il comando Export Output salva l'output del Viewer nei formati HTML, testo, Word/RTF, Excel, PowerPoint (richiede PowerPoint 97 o versione successiva) e PDF. Anche i grafici possono essere esportati in una vasta gamma di formati.

Per creare grafici ad alta risoluzione è possibile utilizzare le procedure disponibili nel menu Grafici e numerose procedure del menu Analizza. In questo capitolo viene fornita una panoramica dello strumento Grafico. Il Generatore di grafici permette di creare grafici da modelli di grafici predefiniti o da singole parti (ad esempio assi e barre) Per creare un grafico, è sufficiente trascinare i modelli di grafici o le singole parti nel disegno rappresentato dall'area di grandi dimensioni a destra dell'elenco Variabili nella finestra di dialogo Generatore di grafici. L'area di disegno visualizza un'anteprima del grafico mentre è in corso la creazione. Sebbene l'anteprima utilizzi le etichette di variabile definite e i livelli di

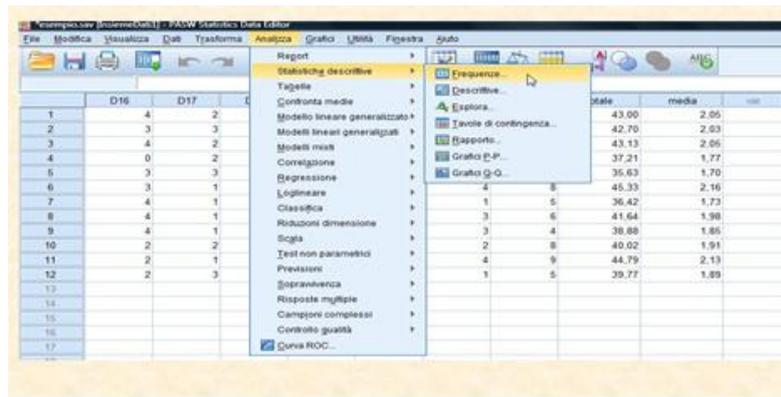


Figura 21: Finestra generatore Analizza

5.2 KNIME Analytics Platform

KNIME o *Konstanz Information Miner* è una piattaforma open source con licenza GPLv3 di analisi dati, reportistica e integrazione. Ha anche al suo interno i componenti di machine learning e data mining. La sua interfaccia grafica permette di collegare i nodi. Questo strumento consente di visualizzare la distribuzione dei valori degli attributi e normalizzare i dati. Inoltre, esso ha una licenza open source. KNIME implementa un'architettura modulare che consente di installare le estensioni come Weka (<https://www.cs.waikato.ac.nz/ml/weka/>). Weka è un plugin molto utilizzato nella comunità per gli scopi di ricerca e per la didattica. Esso consiste in una serie di tool per il pre-processamento dei dati e data mining. Weka implementa gli algoritmi di classificazione come decision tree, support vector machine e multi-layer-perceptron. Inoltre, sono disponibili il clustering e le regole associative (<http://www.uet.edu.pk/Conferences/icosst2009/presentations>).



Figura 22: Logo Knime

Per quanto concerne l'architettura di KNIME; esso è scritto in Java e basato su Eclipse per utilizzare il meccanismo di estensione per aggiungere i plugin che forniscono funzionalità aggiuntive, Weka ne è un esempio. La versione core include i moduli per l'integrazione dei

dati come file, connettori JDBC o connettori nativi PostgreSQL, SQL Server, SQLite, MySQL. Invece per la trasformazione si possono usare filtri, convertitori, join o altri metodi comunemente applicati in statistica, data mining, e analisi del testo.

KNIME è implementato in Java, ma consente grazie ai wrapper di chiamare altro codice eseguire come Python e Perl (<https://en.wikipedia.org/wiki/KNIME>). Questo software può creare dei flussi di estrazione e manipolazione dei dati. In particolare è molto utile per la visualizzazione delle statistiche sui dati (distribuzioni, qualità dei dati) e per la preparazione degli attributi per la fase addestramento. Di seguito un esempio dell'interfaccia grafica di KNIME.

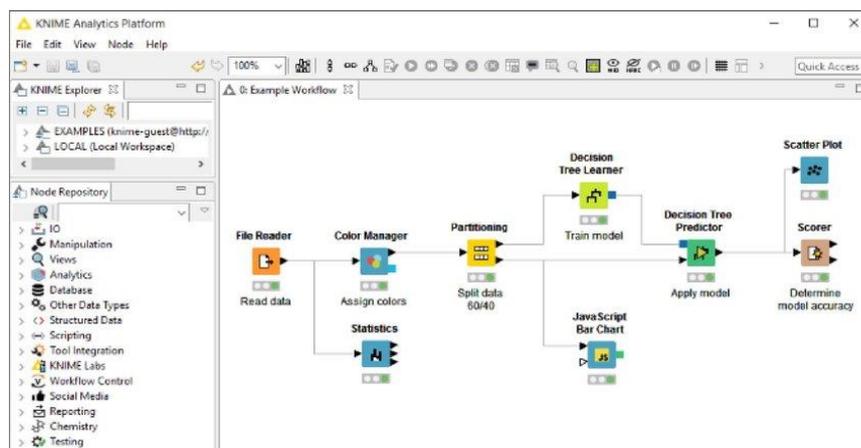


Figura 23: Interfaccia grafica Knime

5.3 Produzione scientifica

I risultati ottenuti dalla produzione scientifica redatta e pubblicata in importanti riviste e conferenze nel corso delle attività di dottorato hanno dimostrato la validità dell'introduzione della metodologia del LSS nel settore dei servizi sanitari e delle tecniche di data analytics come data mining e ML.

LSS è stato applicato per valutare il processo chirurgico di artroplastica attraverso il ciclo DMAIC e gli strumenti lean (*value stream map*), adottati per analizzare il nuovo protocollo e migliorare le prestazioni del processo. Il set di dati consisteva in due campioni di pazienti: 54 pazienti prima dell'introduzione del protocollo e 111 pazienti dopo l'implementazione del protocollo FTS (Fast Track Surgery). Per ciascun paziente sono state raccolte variabili cliniche e demografiche (sesso, età, allergie, diabete, malattie cardiovascolari e punteggio

dell'American Society of Anaesthesiologists (ASA)). I risultati hanno mostrato una diminuzione statisticamente significativa della LOS del 12,70% da una media complessiva di 8,72 a 7,61 giorni. In particolare le donne senza allergie, con un punteggio ASA basso non affette da diabete e malattie cardiovascolari hanno mostrato una significativa riduzione dei giorni di degenza dopo l'implementazione del protocollo FTS. L'introduzione della FTS in ambito ortopedico, analizzata attraverso la metodologia LSS, ha dimostrato di ridurre la LOS e, di conseguenza, mostrato un impatto positivo in termini di riduzione dei costi ospedalieri. Infatti, una delle maggiori sfide nel settore sanitario è rappresentata dai costi rispetto alle risorse economiche e alla qualità dei servizi. Gli ospedali registrano un progressivo aumento della spesa dovuto all'invecchiamento della popolazione. Questo studio è stato condotto con l'obiettivo di analizzare l'introduzione del protocollo FTS, attraverso il LSS, su pazienti sottoposti a chirurgia protesica di ginocchio e anca. I risultati ottenuti hanno permesso di migliorare il processo chirurgico di artroplastica riducendo la LOS e i costi ospedalieri (Latessa, I. et al., 2021).

Il SS è stato utilizzato come strumento dell'HTA (*Health Technology Assessment*) analizzando l'influenza delle variabili:

- genere;
- età;
- ASA;
- igiene orale;
- diabete;
- malattia cardiovascolare;
- intervento chirurgico;
- lembo;
- linfadenectomia;
- tracheotomia;
- infezioni del sito chirurgico;
- deiscenza;
- fistole;

sulla LOS post-operatoria e il tempo di ricovero dei pazienti dall'intervento chirurgico fino alla dimissione. In questo studio sono stati analizzati due gruppi di pazienti con cancro del cavo orale ed i dati sono stati raccolti presso il Dipartimento di Chirurgia Maxillofacciale dell'Università degli Studi di Napoli "Federico II". Il primo è stato trattato con Cefazolin più

Clindamicina dal 2011 al 2018, mentre il secondo è stato trattato con Ceftriaxone dal 2006 al 2017. I dati sono stati estratti dalle cartelle cliniche e i test statistici sono stati eseguiti utilizzando IBM SPSS Statistics versione 25 (mostrata in appendice). Quindi, sono state confrontate le prestazioni dei protocolli antibiotici dei due gruppi in base alla LOS. La differenza complessiva tra la LOS dei gruppi non era statisticamente significativa, ma sono stati forniti alcuni approfondimenti confrontando la LOS dei gruppi per ciascuna variabile. In conclusione, alla luce delle intuizioni fornite da questo studio in merito al confronto di due protocolli antibiotici, si è constatato che l'utilizzo del ciclo DMAIC e gli strumenti SS possono essere impiegati per eseguire studi HTA nella ricerca futura (Ricciardi, C., et al., 2021). L'approccio DMAIC è stato utilizzato anche per mostrare la riduzione della LOS nei pazienti sottoposti a chirurgia del cancro orale (Latessa, I., et al., 2020). Questo studio ha mostrato la validità della metodologia SS per valutare l'efficacia della somministrazione di antibiotici in pazienti sottoposti a intervento chirurgico per cancro orale.

Inoltre, sono state oggetto dello studio tecniche di data analytics come data mining e ML. Le tecniche di data mining sono state utilizzate per analizzare una popolazione di 10.265 pazienti con ischemia miocardica. Complessivamente, sono state estratte 22 caratteristiche ed è stata condotta l'analisi sia attraverso la piattaforma di analisi Knime (mostrata in appendice) sia attraverso il linguaggio di programmazione statistica R per classificare i pazienti come normali o patologici. Questo articolo presenta un'implementazione pratica delle tradizionali tecniche di data mining. L'obiettivo di Ricciardi et al. (2020) è stato dimostrare la validità dell'utilizzo della metodologia fornendo un valido supporto ai medici nel processo decisionale, consentendo l'eliminazione di sprechi dovuti alla prescrizione di esami superflui e, di conseguenza, una riduzione dei costi.

Infine, sono state eseguite analisi di regressione lineare multipla e analisi di regressione ML con l'obiettivo di creare un modello per supportare i medici nella valutazione del ricovero dei pazienti a rischio di HAI (Picone, I., et al., 2021; Fiorillo, A., 2021).

L'obiettivo di Picone et al., (2021) è stato creare modelli in grado di predire la LOS, misurata in giorni, considerando le informazioni cliniche preoperatorie. A questo scopo, sono state estratti i dati dalle cartelle cliniche di 415 pazienti ricoverati nell'Unità di Terapia Intensiva Adulti e Neonatale dove c'era un alto rischio di contrarre le HAI. Successivamente, la LOS è stata raggruppata in settimane e classificata con gli algoritmi di classificazione ML con la piattaforma di analisi Knime. I risultati ottenuti hanno mostrato la validità del modello nel

Appendice

supportare i medici nella valutazione del ricovero in Terapia Intensiva dei pazienti a rischio di HAI.

ACRONIMI

AI - Artificial Intelligence
CCC - Cartella Clinica Cartacea
CCE - Cartella Clinica Elettronica
CPI - Cartella Pazienti Integrata
CTQ - Critical to Quality
DICOM - Digital Imaging and Communications in Medicine
DRG - Diagnosis Related Groups
EGFR - Epidermal Growth Factor Receptor
FHIR - Fast Healthcare Interoperability Resources
FSE - Fascicolo Sanitario Elettronico
HAI - Healthcare-Associated Infections
HNSCC - Head and Neck Squamous Cell Carcinoma
HPV - Human Papilloma Virus
ICT - Information and Communication Technologies
IoMT - Internet of Medical Things
IPU - Integrated Practice Unit
KDD - Knowledge Discovery in Databases
LOS – Length of Stay
LSS – Lean Six Sigma
ML - Machine Learning
MMG - Medico di Medicina Generale
NIFTI - Neuroimaging Informatics Technology Initiative
OPSCC - Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma
OSCC - Oral Squamous Cell Carcinoma
ROI - Return on Investment
SDO - Scheda di Dimissione Ospedaliera
VOC – Voice of the Customer

6 Bibliografia

http://www.uet.edu.pk/Conferences/icosst2009/presentations_2009/OSSW_Presentations/4WEKA_x_KNIME

<https://en.wikipedia.org/wiki/KNIME> KNIME Analytics Platform Article

<https://www.cs.waikato.ac.nz/ml/weka/>

Ali J, Sabiha B, Jan HU, Haider SA, Khan AA, Ali SS. (2017). *Genetic etiology of oral cancer*. Oral Oncol. Jul;70:23-28.

Almquist, Z. W., Helwig, N. E., & You, Y. (2020). *Connecting Continuum of Care point-in-time homeless counts to United States Census areal units*. Mathematical Population Studies, 27(1), 46-58.

Bellaiche F., (2018). *On Quantum Computing and Artificial Intelligence*, Quantum Bits, <https://www.quantum-bits.org/?p=2336>,

Bini S.A., (2018). *Artificial Intelligence, Machine Learning, Deep Learning, and Cognitive Computing: What Do These Terms Mean and How Will They Impact Health Care?* The Journal of Arthroplasty 33, pp. 2358-2361.

Buabeng-Andoh, C. (2012). *Factors influencing teachersâ adoption and integration of information and communication technology into teaching: A review of the literature*. International Journal of Education and Development using ICT, 8(1).

Cheng, F. F., Huang, Y. W., Yu, H. C., & Wu, C. S. (2018). *Mapping knowledge structure by keyword co-occurrence and social network analysis: Evidence from Library Hi Tech between 2006 and 2017*. Library Hi Tech.

Chute, C., & French, T. (2019). *Introducing care 4.0: an integrated care paradigm built on industry 4.0 capabilities*. International journal of environmental research and public health, 16(12), 2247.

Corea F. (2017). *Artificial Intelligence and Exponential Technologies: Business Models Evolution and New Investment Opportunities*, Springer, Berlino.

Fiorillo, A., Picone, I., Latessa, I., & Cuocolo, A. (2021, August). *Modelling the length of hospital stay in medicine and surgical departments*. In 2021 International Symposium on Biomedical Engineering and Computational Biology.

Frist W. (2014). *Connected Health and The Rise of the Patient-Consumer*. Health Aff. ;33(2):191–193.

Furterer S.L. (2009). *Lean Six Sigma in Service*, CRC Press, Taylor & Francis Group, Boca Raton (FL).

Gangil, T., Shahabuddin, A. B., Dinesh Rao, B., Palanisamy, K., Chakrabarti, B., & Sharan, K. (2022). *Predicting clinical outcomes of radiotherapy for head and neck squamous cell carcinoma patients using machine learning algorithms*. Journal of Big Data, 9(1), 1-19.

George M.L. (2003). *Lean Six Sigma for Service*. McGraw-Hill, New York.

- George M.L., Rowlands D. (2003). *What is Lean Six Sigma?* McGraw-Hill Education, New York.
- George M.L., Rowlands D., Price M., Maxey J. (2005). *The Lean Six Sigma Pocket Toolbook*. McGraw-Hill, New York.
- Häyrynen, Kristiina; Saranto, Kaija; Nykänen, Pirkko. (2008). *Definition, structure, content, use and impacts of electronic health records: a review of the research literature*. International journal of medical informatics, 77.5: 291-304.
- Hertzum, M., & Simonsen, J. (2008). *Positive effects of electronic patient records on three clinical activities*. International journal of medical informatics, 77(12), 809-817.
- HIMSS Electronic Health Record Committee. HIMSS Electronic Health Record Definitional Model Version 1.0. (2003). url: <http://forensik.rendygunardi.net/s1/Medical%20Report/EHRAttributes.pdf>.
- Hostetter M, Klein S, McCarthy D. (2014). *Taking digital health to the next level: Promoting technologies that empower consumers and drive health system transformation*. Lorber D, editor. New York City, NY: The Commonwealth Fund.
- Iyawa, G. E., Herselman, M., & Botha, A. (2016). *Digital health innovation ecosystems: From systematic literature review to conceptual framework*. Procedia Computer Science, 100, 244-252.
- Jayaraman, P. P., Forkan, A. R. M., Morshed, A., Haghighi, P. D., & Kang, Y. B. (2020). *Healthcare 4.0: A review of frontiers in digital health*. Wiley Interdisciplinary Reviews: Data Mining and Knowledge Discovery, 10(2), e1350.
- Jordan M.I. and Mitchell T.M. (2015). *Machine learning: Trends, perspectives, and prospects*, Science 349, pp. 255-260.
- Latessa, I., Fiorillo, A., Picone, I., Balato, G., Trunfio, T. A., Scala, A., & Triassi, M. (2021). *Implementing fast track surgery in hip and knee arthroplasty using the lean Six Sigma methodology*. The TQM Journal. LeCun Y., Bengio Y. and Hinton G., (2015). *Deep learning*, Nature, pp. 436-444.
- Latessa, I., Picone, I., Fiorillo, A., Sorrentino, A., Orabona, G. D. A., & Valente, A. S. (2020, November). *DMAIC Approach to Reduce LOS in Patients Undergoing Oral Cancer Surgery*. In European Medical and Biological Engineering Conference (pp. 424-433). Springer, Cham.
- Lee J., Suh T., Roy D. and Baucus M., (2019). *Emerging Technology and Business Model Innovation: The Case of Artificial Intelligence*, Journal of Open Innovation: Technology, Market, and Complexity.
- Lupato V, Holzinger D, Höfler D, Menegaldo A, Giorgi Rossi P, Del Mistro A, Da Mosto MC, Pawlita M, Boscolo Rizzo P. (2017). *Prevalence and Determinants of Oral Human Papillomavirus Infection in 500 Young Adults from Italy*. PLoS One. Jan 19;12(1):e0170091.
- Lupton, D. (2013). *The digitally engaged patient: Self-monitoring and self-care in the digital health era*. Social Theory & Health, 11(3), 256-270.

Manuale dell'utente di IBM SPSS Statistics 21 Core System

Merolla, F., Ilardi, G., Di Spigna, G., Russo, D., Martino, F., Varricchio, S., & Staibano, S. (2021). *Detection of CAF-1/p60 in peripheral blood as a potential biomarker of HNSCC tumors*. *Oral Oncology*, 120, 105367.

Mikut, R., & Reischl, M. (2011). *Data mining tools*. *Wiley interdisciplinary reviews: data mining and knowledge discovery*, 1(5), 431-443.

Morielli M. and Galimberti L., (2018). *Intelligenza Artificiale: Istruzioni per L'uso*, Accenture Applied intelligence.

Oldenburg J, Chase D, Christensen KT, Tritle B, (2013). *Engage! Transforming healthcare through digital patient engagement*. 1st. Chicago, IL: HIMSS.

Pepper M.P.J., Spedding T.A. (2010). *The evolution on Lean Six Sigma*, *International Journal of Quality & Reliability Management*, 27(2), pp. 138-155.

Peterson ED. (2019). *Machine Learning, Predictive Analytics, and Clinical Practice: Can the Past Inform the Present?* *JAMA*.

Picone, I., Latessa, I., Fiorillo, A., Scala, A., Angela Trunfio, T., & Triassi, M. (2021, March). *Predicting length of stay using regression and Machine Learning models in Intensive Care Unit: a pilot study*. In 2021 11th International Conference on Biomedical Engineering and Technology;

Prigge ES, von Knebel Doeberitz M, Reuschenbach M. (2017). *Clinical relevance and implications of HPV-induced neoplasia in different anatomical locations*. *Mutat Res Rev Mutat Res*. Apr - Jun; 772:51-66.

Proudlove N., Moxham C., Boaden R. (2008). *Lessons for Lean in Healthcare from Using Six Sigma in the NHS*, *Public Money & Management*, 28(1), pp. 27-34.

Puram, S. V., & Rocco, J. W. (2015). *Molecular aspects of head and neck cancer therapy*. *Hematology/Oncology Clinics*, 29(6), 971-992.

Quest Diagnostics, Care360. *Traditional paper records VS Electronic Health Records*. (2020). url: <http://quanuminsights.questdiagnostics.com/infographic-ehrvs-traditional-paper-records/>.

Ratheeswari, K. (2018). *Information communication technology in education*. *Journal of Applied and Advanced research*, 3(1), 45-47.

Ricciardi, C., Orabona, G. D. A., Picone, I., Latessa, I., Fiorillo, A., Sorrentino, A., & Improta, G. (2021). *A Health Technology Assessment in Maxillofacial Cancer Surgery by Using the Six Sigma Methodology*. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(18), 9846.

Rieke, N., Hancox, J., Li, W. (2020). *The future of digital health with federated learning*. *npj Digit. Med.* 3, 119.

Safran, C., & Goldberg, H. (2000). *Electronic patient records and the impact of the Internet*. *International journal of medical informatics*, 60(2), 77-83.

Bibliografia

- Sano D, Oridate N. (2016). *The molecular mechanism of human papillomavirus-induced carcinogenesis in head and neck squamous cell carcinoma*. Int J Clin Oncol. Oct;21(5):819-826.
- Shah, T. K., Tariq, T., Phillips, R., Davison, S., Hoare, A., Hasan, S. S., & Babar, Z. U. D. (2018). *Health care for all: effective, community supported, healthcare with innovative use of telemedicine technology*. Journal of pharmaceutical policy and practice, 11(1), 1-3.
- Shams R., (2018). *Developing Machine Learning Products Better and Faster at Startups*, IEEE Engineering Management Review, pp. 36-39,
- Siegel, R. L., Miller, K. D., Fedewa, S. A., Ahnen, D. J., Meester, R. G., Barzi, A., & Jemal, A. (2017). *Colorectal cancer statistics, 2017*. CA: a cancer journal for clinicians, 67(3), 177-193.
- Simard, E. P., Ward, E. M., Siegel, R., & Jemal, A. (2012). *Cancers with increasing incidence trends in the United States: 1999 through 2008*. CA: a cancer journal for clinicians, 62(2), 118-128.
- Steinhubl S, Muse E, Topol E. (2013). *Can Mobile Health Technologies Transform Health Care?* JAMA.;310(22)
- Tang, Paul C., (2006). *Personal health records: definitions, benefits, and strategies for overcoming barriers to adoption*. Journal of the American Medical Informatics Association, 13.2: 121-126.
- Taylor G.M. (2009). *Lean six sigma service excellence*, The Performance Management Group Lcc.
- Tonella L, Giannoccaro M, Alfieri S, Canevari S, De Cecco L. (2017). *Gene Expression Signatures for Head and Neck Cancer Patient Stratification: Are Results Ready for Clinical Application?* Curr Treat Options Oncol. May;18(5):32.
- Topol EJ., (2019). *High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence*. Nat. Med., 25: 44–56
- Vougas, K., Sakellaropoulos, T., Kotsinas, A., Foukas, G. R. P., Ntargaras, A., Koinis, F., & Gorgoulis, V. G. (2019). *Machine learning and data mining frameworks for predicting drug response in cancer: An overview and a novel in silico screening process based on association rule mining*. Pharmacology & therapeutics, 203, 107395.
- Yoo, I., Alafaireet, P., Marinov, M., Pena-Hernandez, K., Gopidi, R., Chang, J. F., & Hua, L. (2012). *Data mining in healthcare and biomedicine: a survey of the literature*. Journal of medical systems, 36(4), 2431-2448.
- Zain, A., Nadeem, M., & Aqil, S. B. (2010). *Information and communication technology in healthcare management systems: Prospects for developing countries*. International journal of computer applications, 4(2), 27-32.