



Sistemi Esperti Sviluppati da ENDIF-UNIFE e DEIS- UNIBO

G. Gamberoni, E. Lamma, F. Riguzzi, S. Storari
ENDIF Università di Ferrara
P. Mello
DEIS Università di Bologna



Applicazioni in campo medico

- Collaborazione con Aziende che sviluppano software in ambito sanitario e Ospedali regionali
 - DN-SEV, validazione di esami di laboratorio biochimico
 - ESMIS, validazione di esami di laboratorio microbiologici
 - DN-TAO, prescrizione della Terapia Anti-coagulante Orale
- Realizzati (inizialmente) in KAPPA PC



DN-SEV

Sistema Esperto per la Validazione

Sviluppato da ENDIF-UNIFE e DEIS-UNIBO in collaborazione con DIANOEMA S.p.A e Lab. di Biochimica dell'Ospedale S.Orsola Malpighi Bologna



DN-SEV: DiaNoema Sistema Esperto per la Validazione

- Scopo del DN-SEV:
 - Fornire all'operatore medico informazioni esaurienti sui controlli eseguiti;
 - Aumentare e semplificare le possibilità di personalizzazione dei controlli.

DN-SEV: DiaNoema Sistema Esperto per la Validazione



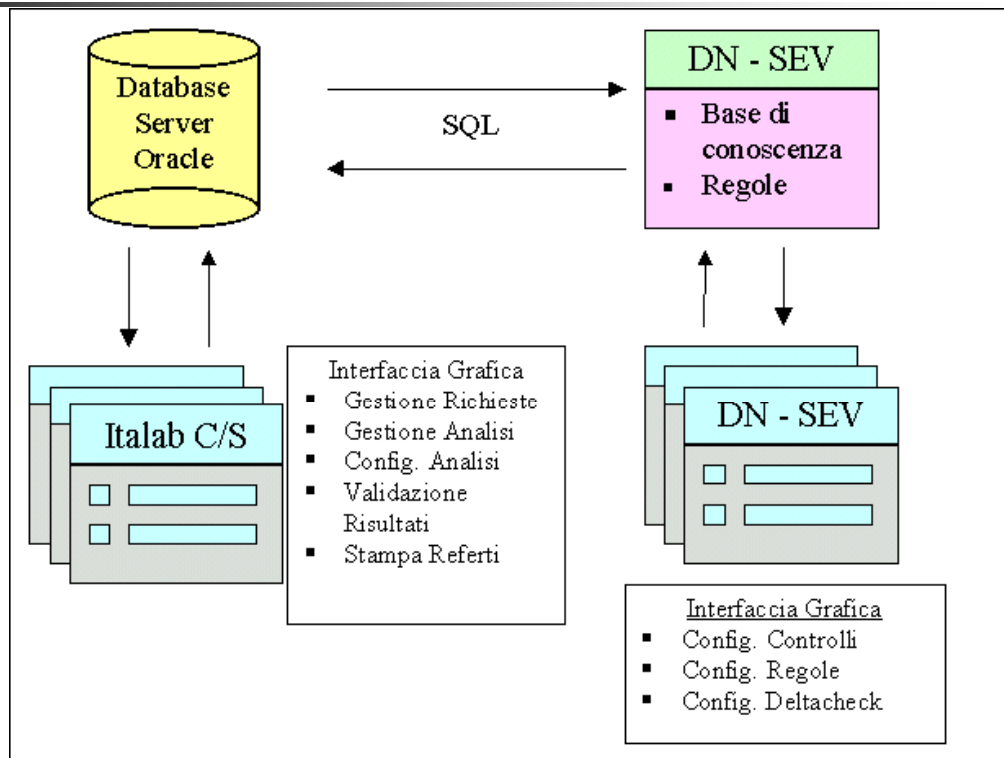
- Caratteristiche del DN-SEV:
 - Realizza i controlli di Accettabilità, Patologia, Deltacheck e Plausibilità;
 - Consente di personalizzare le modalità di controllo per ogni singola analisi;
 - Fornisce informazioni dettagliate sulle regole che hanno generato degli allarmi;
 - Controllo Totale sulle Regole: consente all'utente di personalizzare le regole esistenti e di crearne di nuove;

Relazione tra DN-SEV e Italab C/S



- Italab C/S (Dianoema S.p.A.):
 - gestisce tutti i dati inerenti le analisi, dalle richieste ai referti. Tutti i dati sono contenuti in un database gestito da Oracle.
- Il DN-SEV si interfaccia con il server Oracle via ODBC e gestisce i seguenti dati:
 - [Input] Configurazioni analisi;
 - [Input] Dati dei pazienti (sesso, identificativo, reparto, ...);
 - [Input] Risultati delle analisi;
 - [Input] Richieste delle analisi;
 - [Output] Considerazioni e allarmi inerenti i risultati delle analisi

Relazione tra DN-SEV e Italab C/S



DN-SEV: Configurazione dei controlli

- Per ogni analisi è possibile aggiungere le seguenti impostazioni ai controlli:
 - Attivare o meno un particolare controllo;
 - Specificare un particolare ordine di valutazione dei controlli;
 - Terminare o meno l'esecuzione dei controlli in caso uno particolare di essi abbia generato un allarme (per evitare la visualizzazione di allarmi "inutili");
 - Personalizzare i limiti dei range di Accettabilità e Patologia a seconda delle caratteristiche del paziente.

DN-SEV: Le regole



- Regole di Accettabilità

- ```
If (ogg_risultato:valore_risultato <
 nome_cfg_analisi:valore_minimo_accettabilità)
 Or
 (ogg_risultato:valore_risultato >
 nome_cfg_analisi:valore_massimo_accettabilità)
Then Genera_allarme(ogg_risultato,"commento")
```

# DN-SEV: Le regole



- Regole di Plausibilità:

- ognuna di esse rappresenta una relazione che deve intercorrere tra due o più oggetti (analisi o reparto del paziente)

es. Potassio (es1) and Calcio (es2).

```
If (es1:result > 6.3) And
 (es2:result < 7)
Then Alarm = TRUE
Else Alarm = FALSE;
```

- Regole generali:

- che coinvolgono uno o più dati inerenti una singola analisi

# DN-SEV: Configurazione delle regole di Plausibilità

**Gestione Plausibilità**

Align Image Edit Control Options Window Select Help

**NOME** Emolisi **FunzioneEsterna**

**VERSIONE** 2

La condizione inserita indica una situazione:  
 allarmante  
 corretta

Ris[1,40,1] > 5 And Ris[1,GOT,1] > 40 And Ris[1,2002,1] <= 0.1

**Aggiungi Condizione**

and  
 or  
 xor

La Cond. Singola è  
 Normale  
 Negata

**TIPO OGGETTO** ConfrontoDoppio

**CODICE LAB.** 1 **2 - CODICE LAB.** 1

**CODICE ANALISI** 33 **2 - CODICE ANALISI** 40

**NOME BREVE** CA **2 - NOME BREVE** K

**VERSIONE** 1 **2 - VERSIONE** 1

**CONFRONTO** <=

**COMMENTO** Campione Emolizzato!

Elenca cond. Elimina cond.

Crea Plaus. Visualizza Plaus. Elimina Plaus. Reset Plaus. Esci

## DN-SEV: Sistema Aperto ed Espandibile

- Possibili evoluzioni del sistema:
  - Regole sulla influenza dei farmaci nel caso di analisi con valori particolarmente fuori dalla norma;
  - Gestione della qualità e rivalutazione automatica dei risultati delle analisi;
  - Richiesta automatica di analisi di controllo in casi particolari;



# ESMIS

## Sistema Esperto per la Sorveglianza dei dati Microbiologici

---

Sviluppato da ENDIF-UNIFE e DEIS-UNIBO in  
collaborazione con DIANOEMA S.p.A e Lab. di  
Microbiologia, Ospedale S.Orsola Malpighi Bologna



## ESMIS: Obiettivi del Progetto

---

- Realizzazione di un Sistema Esperto per il **Trattamento** delle **Infezioni Nosocomiali**, orientato a:
- **Supporto**, per la **Scelta** dell'**Antibiotico** più adeguato al trattamento dell'infezione di un Paziente.
- **Rilevazione**, in tempo reale, di **Allarmi**, a logica complessa, inerenti la valutazione delle Analisi Batteriologiche.



# ESMIS: Dati del Sistema

---

- Ingresso:
  - i risultati degli esami microbiologici esportati da Itlab C/S: risultati dei test degli antibiotici provati sui microbi identificati nelle colture;
  - Dati relativi agli antibiotici;
  - Dati relativi ai Batterii;
  - Dati relativi ai Pazienti.
- Uscite:
  - Valutazione sui referti;
  - Allarmi in caso di situazioni anomali.



# ESMIS: Specifiche funzionali del Sistema Esperto

---

- Deve analizzare i risultati degli esami di un laboratorio di microbiologia e compiere principalmente le seguenti operazioni:
  - controllare la validità degli esami;
  - individuare la lista dei farmaci più indicati alla cura di un paziente;
  - generare allarmi inerenti un singolo esame e la situazione clinica di un paziente;
  - identificare la nascita e lo sviluppo di focolai epidemici all'interno dell'ospedale.



# ESMIS: Specifiche funzionali del Sistema Esperto

- Regole ottenute esaminando documenti di linee guida e gli esperti
- Forward chaining
- Esempi:

```
SE NOT (microbo = "E.Coli") AND testata(fosfomicina) AND
 TipoTest(fosfomicina ,AGAR)
ALLORA allarme("Non è necessario testare questo antibiotico perché
 se eseguito con AGAR può dare risultati errati");

SE (microbo=Salmonella OR microbo=Shigella spp.) AND
 Risposta(AMINOGLISIDI)=S
ALLORA Risposta(AMINOGLISIDI)=R AND
 allarme("La risposta all'antibiotico in vitro è Sensibile ma
 in vivo sarà R.")
```

# ESMIS: Supporto alla definizione della Terapia

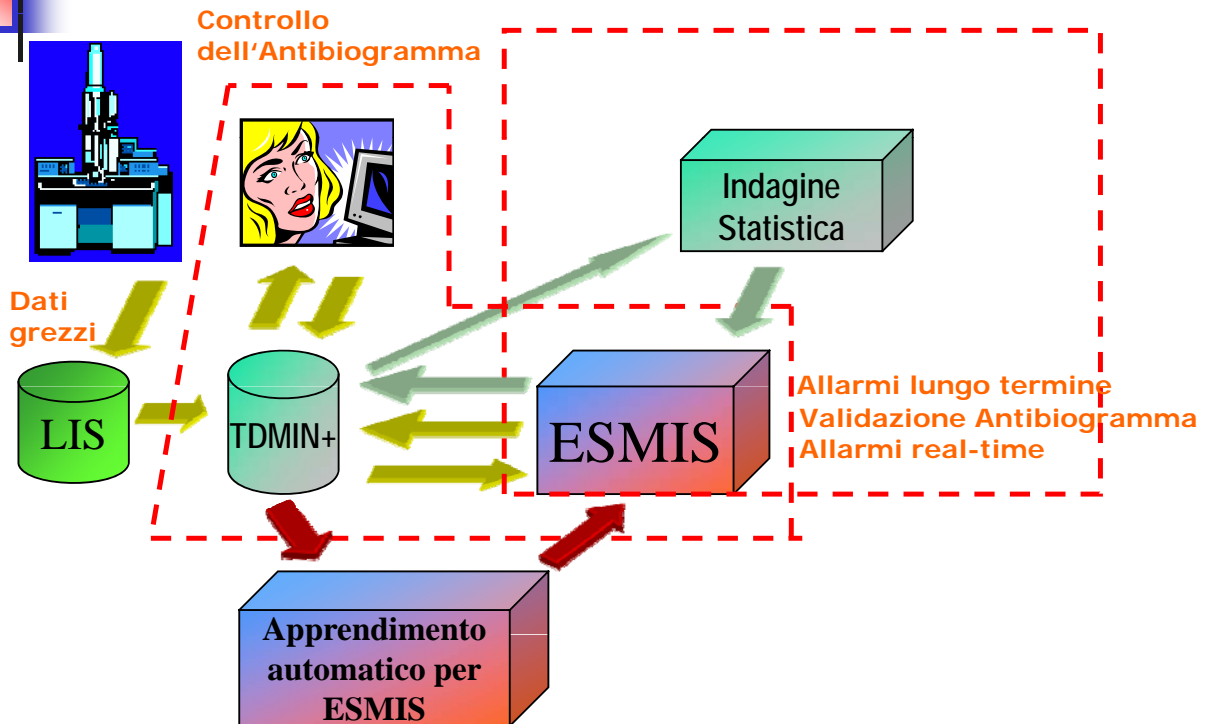
- Il sistema dovrà:
  - scegliere gli antibiotici per i quali effettivamente segnalare nel referto, che verrà inviato al reparto, l'eventuale resistenza;

```
SE NOT(microbo = "E.Coli") AND testata(Fosfomicina)
ALLORA non_refertare (Fosfomicina)
```

- tra gli antibiotici refertati ai quali il batterio è sensibile, suggerire al clinico quello più indicato per la terapia sulla base della attività di ciascun antibiotico.

# Sistema TDMIN

Antibiogramma = ID Specie + Risultati antibiotici testati



## ESMIS: Validazione delle Analisi

The screenshot displays the ESMIS software interface. The main window shows a table of results with columns for 'GRUPPO DI TEST ANTIBIOTICO', 'RIS. STRUM.', 'RIS. S.E.', 'DA DERIV.', 'REFERT.', 'NOTE TEST', 'NOTE VALIDAZ.', and 'NOTE REFERT.'. Below the table, there are sections for 'NOTE TEST RACK', 'NOTE VALIDAZIONE', and 'NOTE REFERTAZIONE'. The interface includes a menu bar (Align, Image, Edit, Control, Options, Window, Select, Help) and a sidebar with buttons for 'Lista Ordinata', 'Cambia', 'Menu Principale', and 'Ripristina bottoni'.

| FAMIGLIA       | GRUPPO DI TEST ANTIBIOTICO | RIS. STRUM. | RIS. S.E. | DA DERIV. | REFERT. | NOTE TEST | NOTE VALIDAZ. | NOTE REFERT. |
|----------------|----------------------------|-------------|-----------|-----------|---------|-----------|---------------|--------------|
| Altri          | C41 RIFAMPICINA            | S           | S         | no        | *       | ---       | ---           | N_REFE 1     |
| Glicopeptidi   | B41 VANCOMICINA            | S           | S         | no        | *       | ---       | ---           | ---          |
| Lincosamidi    | B21 CLINDAMICINA           | S           | >R<       | no        | *       | ---       | N_VALI 1      | ---          |
| Macrolidi      | B11 CLARITROMICINA         | S           | >R<       | no        | *       | ---       | N_VALI 2      | ---          |
| Aminoglicosidi | ---                        | S           | >R<       | no        | *       | N_RACK 1  | N_VALI 3      | ---          |
| Betalettam.    | A11 OXACILLINA             | R           | R         | no        | *       | ---       | ---           | ---          |
| Betalettam.    | A21 PENICILLINA            | R           | R         | no        | *       | ---       | ---           | ---          |
| Altri          | B31 SULFA/TRIMETH          | R           | R         | no        | *       | ---       | ---           | ---          |
| Betalettam.    | ---                        | -           | >R<       | *         | no      | ---       | ---           | N_REFE 2     |
| Betalettam.    | ---                        | -           | >R<       | *         | no      | ---       | ---           | N_REFE 3     |

NOTE TEST RACK:  
 1: ( TestRack\_Stafi\_12) (p.v.1)  
 L'antibiotico NETILMICINA è stato testato ma non è necessario secondo BSCLS; potrebbe essere utile nel caso di infezioni miste.

NOTE VALIDAZIONE:  
 1: ( Vali\_Stafi\_23\_7) (p.v.3)  
 Se la risposta all'oxacillina è R allora la risposta alla clindamicina deve essere R. La risposta attesa è R.  
 2: ( Vali\_Stafi\_23\_5) (p.v.2)  
 Se la risposta all'oxacillina è R allora la risposta ai macrolidi deve essere R. La risposta attesa è R.  
 3: ( Vali\_Stafi\_23\_5) (p.v.1)  
 Se la risposta all'oxacillina è R allora la risposta agli aminoglicosidi deve essere R. La risposta attesa è R.

NOTE REFERTAZIONE:  
 1: ( Ref\_Stafi\_29) (p.v.1)  
 Non vengono referenziati gli antibiotici del gruppo C oppure quelli del gruppo U se la sede non è il tratto urinario.  
 2: ( Ref\_Stafi\_36\_1) (p.v.2)  
 Risultato derivato da quello della OXACILLINA.  
 ( Ref\_Stafi\_41) (p.v.3)  
 Non si referita questo antibiotico perché non è stato testato.

Dati Esame  
 Sede : <null>  
 Microbo : Staphylococcus epidermidis  
 Reparto : CARDIOCHIR.T.I.  
 Materiale: CATETERE VENOSO

Codici Note Test Rack

Codici Note Validazione

Codici Note Refertazione

Descrizione Note

Risultati Proposti dal Sistema Esperto

# ESMIS: Lista Ordinata Antibiotici

| FAMIGLIA       | GRUPPO | DI TEST | ANTIBIOTICO               | RIS. | S.E.  | ATTITUDINE | COSTO (*1000) | REPARTO CONSIGL. | REPARTO SCONSIGL. | SEDE CONSIGL. | SPECIE CONSIGL. |
|----------------|--------|---------|---------------------------|------|-------|------------|---------------|------------------|-------------------|---------------|-----------------|
| Betalattam..   | ---    | ---     | AMOXICILLINA + AC.CLAVU.. | S    | 0.32  |            | 49.0          | si               | ---               | ---           | ---             |
| Betalattam..   | ---    | ---     | CEFTRIAXONE               | S    | 0.15  |            | 46.0          | ---              | si                | ---           | si              |
| Lincosamidi    | B21    | ---     | CLINDAMICINA              | S    | 0.30  |            | 16.0          | ---              | si                | ---           | si              |
| Macrolidi      | B11    | ---     | ERITROMICINA              | S    | 0.04  |            | 67.0          | ---              | si                | ---           | si              |
| Aminoglicosi.. | ---    | ---     | NETILMICINA               | I    | -0.16 |            | 72.0          | si               | ---               | ---           | si              |
| Betalattam..   | A11    | ---     | OXACILLINA                | S    | 0.00  |            | 80.0          | ---              | ---               | ---           | ---             |
| Betalattam..   | A21    | ---     | PENICILLINA               | R    | -1.00 |            | 1.0           | si               | ---               | ---           | ---             |
| Altri          | B31    | ---     | SULFA/TRIMETH             | S    | 0.29  |            | 55.0          | si               | ---               | ---           | ---             |

## Estrazione ed implementazione delle regole

- Acquisizione della Conoscenza (collo di Bottiglia dei Sistemi Esperti):
  - Fonti diverse, parziali e non sempre concordi (diversi punti di vista)
  - La conoscenza evolve (nuove versioni dei documenti di riferimento)
  - La conoscenza non è sempre manifesta ed esplicita (discovery)
  - La conoscenza è spesso legata alla singola realtà ospedaliera

# Processo estrazione regole

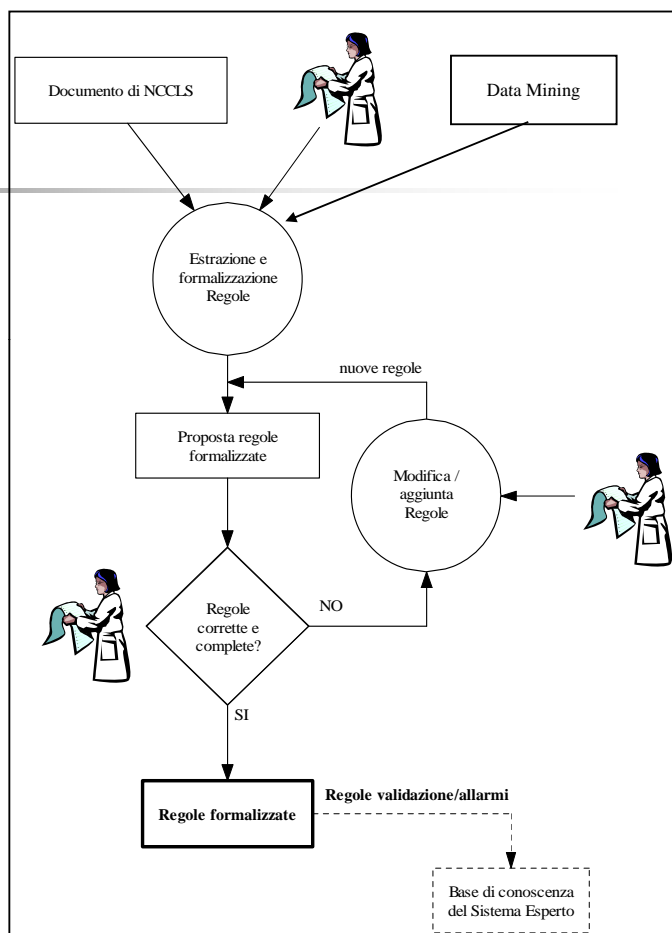
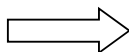
## Tecniche tradizionali manuali:

- Documento NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards)
- Esperti

## Tecniche innovative automatiche:

- Data Mining

Processo:




## Estrazione da documento NCCLS

« se il microrganismo è uno stafilococco aureo o uno stafilococco coagulasi-negativo (MRS) e la risposta alla Oxacillina è R allora la risposta alle Penicilline deve essere R »


Si può formalizzare in:

```
SE (microbo=staphylococcus aureus OR
microbo=stafilococco coagulasi-negativo (MRS)) AND
Risposta(oxacillina)=R
ALLORA Risposta(PENICILLINE)=R;
```

# Apprendimento automatico della conoscenza per ESMIS

- 
- Knowledge Discovery in Databases (KDD) e Data Mining (DM)
  - Comprende varie fasi tra cui:
    - preparazione dei dati
    - definizione del tipo di studio che si vuole compiere
    - l'estrazione di conoscenza vera e propria (la cosiddetta fase di DM)
    - la presentazione dei risultati
  - In TDMIN: Scoperta automatica di regole associative da un database di antibiogrammi

## Stafilococco Aureo (7009 record)

- 
- Conferma di regole già comprese in ESMIS (in accordo con NCCLS), per es.:
    - oxacillina=R 1903 → amoxicillina+ac=R penicillina=R 1903
  - Nuove regole validate dall'esperto:
    - vancomicina=S 1897 → teicoplanina=S 1881
    - teicoplanina=S 1890 → vancomicina=S 1881



# ESMIS: Obiettivi raggiunti

---

- Vantaggi del prototipo:

- **Flessibilità:** il modo di ragionare può essere modificato molto facilmente operando sulle regole facenti parte della base di conoscenza;
- **Modularità:** nuovi tipi di ragionamento ed elaborazioni possono essere aggiunte al sistema senza stravolgere l'intero programma, semplificando l'evoluzione del sistema;
- **Semplicità:** il metodo di ragionamento applicato è ottenuto tramite regole che non sono cablate nel programma ma che hanno una loro entità ben precisa e risultano anche di facile comprensione.
- **Chiarezza:** il ragionamento che ha portato ad un allarme o ad una particolare conclusione viene documentato con l'indicazione delle regole che lo hanno generato.
- **Qualità:** i controlli vengono eseguiti in modo automatico e quindi è possibile garantire uno standard qualitativo costante
- **Miglioramento della cura:** Gli allarmi e le considerazioni ottenute dal sistema possono essere di grande aiuto sia al laboratorio che al reparto in cui il paziente è ricoverato.



## DN-TAO

# Sistema Esperto per la TAO

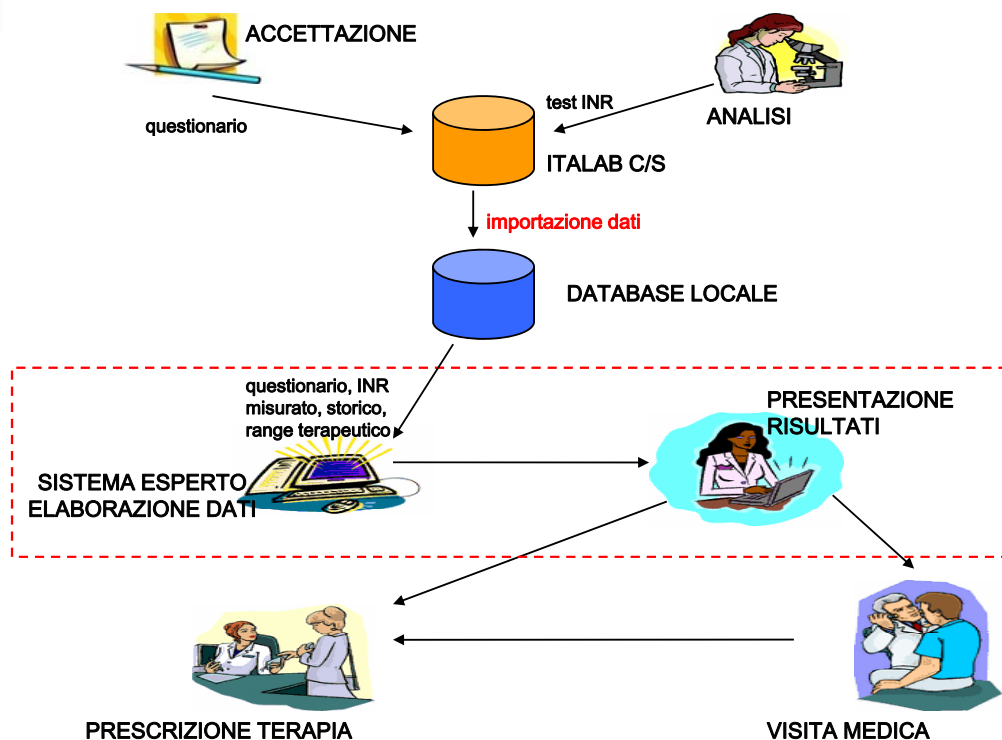
---

Sviluppato da ENDIF-UNIFE e DEIS-UNIBO in  
collaborazione con DIANOEMA S.p.A e Cardiologia  
dell'Ospedale Maggiore Bologna

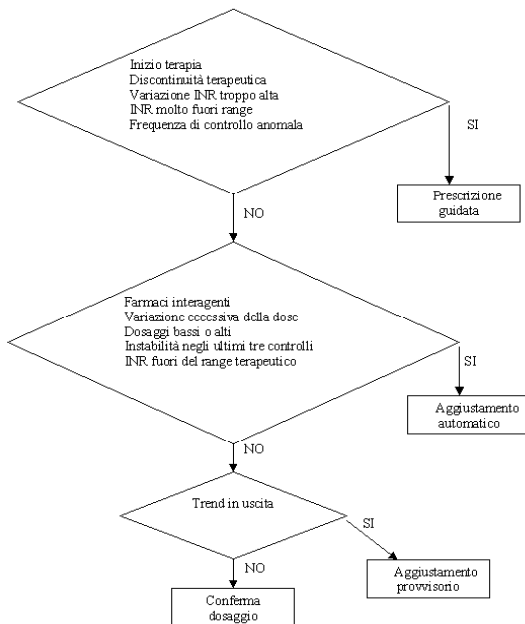
# DNTAO: obiettivi del sistema

- Gestione dei pazienti sottoposti alla Terapia Anticoagulante Orale (TAO)
- Il Sistema deve essere in grado di inserire il paziente in una di 3 possibili categorie di rischio
- Per ogni categoria deve proporre un suggerimento sul dosaggio:
  - basso rischio -> Conferma del dosaggio o aggiustamento temporaneo
  - medio rischio -> Aggiustamento automatico del dosaggio
  - alto rischio -> Prescrizione manuale del dosaggio

## Architettura del sistema



# DNTAO: Base di conoscenza



- Informazioni utilizzate:
  - anamnesi prescrittiva
  - compliance
  - stabilità terapeutica
  - risultati ultimi controlli
  - effetti collaterali
- Base di conoscenza:
  - Regole di inferenza
  - Regole di classificazione
- Motore di inferenza:
  - Forward chaining

## Esempio di ragionamento

**Ragionamento forward**  
**Strategia depth-first**  
**regole con priorità più alta**

```

If InizioTerapia != TRUE
Then AltoRischio = TRUE

If DiscontinuitaTerapeutica != TRUE
Then AltoRischio = TRUE

If VarINRTroppoAlta != TRUE
Then AltoRischio = TRUE

If AltoRischio != TRUE
Then risultato =
 "PRESCRIZIONE GUIDATA"

```

**risultato = PRESCRIZIONE GUIDATA**

**Goal!**

**NO**

```

InizioTerapia = FALSE
ContinuitaTerapeutica = FALSE
VarINRTroppoAlta = TRUE
INRMoltoFuoriRange = TRUE
FreqControlloAnomala = FALSE
FarmaciInteragenti = FALSE
VarEccessivaDose = FALSE
DosaggiBassiAlti = FALSE
InstabilitaUltimiControlli = FALSE
INRFuoriRangeTerapeutico = TRUE
TrendInUscita = FALSE
AltoRischio = TRUE

```





# DNTAO: Obiettivi raggiunti

---

- Vantaggi del sistema:
  - Decremento del numero di giorni durante i quali i pazienti stanno al di fuori del range ottimale
  - Buona condivisione delle valutazioni da parte dei medici
  - Maggiore flessibilità della base di conoscenza rispetto agli altri strumenti presenti sul mercato



## Più recentemente ...

---

- Sistema di supporto alla gestione di screening
  - Tumore al seno
  - Tumore all'utero
  - Tumore al colon
- Costruzione delle agente con tecniche di programmazione a vincoli