

Università degli Studi di Padova  
Dipartimento di Scienze Statistiche  
Corso di Laurea Triennale in

Statistica per le Tecnologie e le Scienze



RELAZIONE FINALE  
**UN'ANALISI DELLE CLASSI LATENTI IN PAZIENTI  
AFFETTI DA DERMATITE ATOPICA SEVERA**

Relatore Prof.ssa Laura Ventura  
Dipartimento di Scienze Statistiche

Correlatore Dott.ssa Francesca Caroppo  
Dipartimento di Medicina (Unità di Dermatologia)

Laureando: Alessandro Fabris  
Matricola N 1169093

Anno Accademico 2022/2023

# Indice

<b>1</b>	<b>Introduzione</b>	<b>3</b>
<b>2</b>	<b>Dermatite</b>	<b>7</b>
2.1	Dermatite atopica . . . . .	7
2.2	Grado di severità . . . . .	7
2.3	Trattamenti . . . . .	7
2.4	Dupilumab . . . . .	8
<b>3</b>	<b>Metodologie</b>	<b>9</b>
3.1	Raccolta dei Dati . . . . .	9
3.2	Analisi Univariata . . . . .	9
3.3	Analisi Bivariata . . . . .	9
3.4	Latent Class Analysis . . . . .	9
3.5	Limitazioni dello Studio . . . . .	9
3.6	Considerazioni Etiche . . . . .	10
<b>4</b>	<b>Analisi esplorative</b>	<b>11</b>
4.1	Analisi Univariata . . . . .	11
4.2	Analisi Bivariate . . . . .	21
<b>5</b>	<b>Analisi Bivariate per gli End Point (valori 75% e 90%)</b>	<b>46</b>
5.1	EASI 75% . . . . .	47
5.2	EASI 90% . . . . .	48
5.3	DLQI 75% . . . . .	49
5.4	DLQI 90% . . . . .	50
5.5	Risultati ottenuti . . . . .	51
<b>6</b>	<b>Analisi delle classi latenti</b>	<b>52</b>
<b>7</b>	<b>Conclusioni</b>	<b>56</b>
<b>8</b>	<b>Bibliografia</b>	<b>58</b>

# 1 Introduzione

La presente tesi si propone di indagare l'efficacia della terapia con Dupilumab nella gestione della dermatite atopica (DA), non solo in termini di miglioramento dei sintomi, ma anche attraverso l'identificazione di potenziali sottogruppi di pazienti che rispondono in modo differenziato al trattamento. Lo studio si avvale dell'analisi delle classi latenti, una metodologia statistica che consente di individuare pattern nascosti all'interno di un insieme di dati, al fine di comprendere meglio le caratteristiche che potrebbero influenzare la risposta al trattamento.

In particolare ci interessa valutare se i pazienti che raggiungono determinati traguardi clinici, come ad esempio il raggiungimento del punteggio EASI-90 o EASI-75 (Eczema Area and Severity Index) o del punteggio DLQI-90 o DLQI-75 (Dermatology Life Quality Index), presentino particolari caratteristiche che li contraddistinguano dagli altri pazienti.

Tra le caratteristiche prese in considerazione si analizzeranno in particolare: l'età, il sesso, l'insorgenza precoce della malattia, il fenotipo specifico, la presenza di comorbidità Th2 e la familiarità per la dermatite atopica. L'obiettivo è identificare eventuali correlazioni o associazioni tra queste caratteristiche e la risposta al trattamento con Dupilumab.

I risultati di questa ricerca potrebbero fornire importanti informazioni sulle caratteristiche dei pazienti che meglio rispondono alla terapia con Dupilumab. Questa conoscenza potrebbe contribuire a una migliore personalizzazione delle cure, consentendo una scelta più mirata del trattamento e un miglioramento generale nella gestione della dermatite atopica.

Successivamente nella tesi verranno presentate la revisione della letteratura sul tema, la metodologia utilizzata per l'analisi dei dati, i risultati ottenuti dall'analisi univariata e bivariata, nonché l'applicazione della Latent Class Analysis per individuare possibili sottogruppi di pazienti. Infine saranno discusse le implicazioni dei risultati.

## Dataset e struttura dello stesso

Il dataset è composto da 363 soggetti e dalle seguenti variabili:

- **eta**: età del soggetto espressa in *anni*;
- **genere**:
  - **M**: sesso maschile
  - **F**: sesso femminile;
- **altezza**: altezza del soggetto espressa in *cm*;
- **peso**: massa del soggetto espressa in *kg*;
- **BMI**: indice di massa corporea (*body mass index*);
- **alcol**:

- **1:** non assunto
- **2:** assunto occasionalmente
- **3:** assunto abitualmente;
- **fumo:**
  - **1:** non fumatore (neanche in passato)
  - **2:** ex-fumatore
  - **3:** fumatore;
- **eta\_insorgenza\_DA\_anni:** età alla quale è stata diagnosticata la dermatite atopica;
- **eta\_insorgenza\_DA\_classe:**
  - **1:** età compresa tra 0 e 11 anni
  - **2:** età compresa tra 12 e 17 anni
  - **3:** età maggiore o uguale a 18 anni;
- **insorgenza\_precoce\_tardiva:**
  - **0:** insorgenza precoce (*early onset*)
  - **1:** insorgenza tardiva (*late onset*);
- **durata\_DA:** durata della dermatite atopica nel soggetto espressa in *anni*;
- **andamento:**
  - **P:** persistente
  - **R:** recidivante;
- **fenotipo:**
  - **1:** classico
  - **2:** portrait
  - **3:** mani
  - **4:** eritrodermia
  - **5:** nummulare
  - **6:** prurigo;
- **comorbidita\_Th2\_01:**
  - **0:** non è/sono presente/i comorbidità dei seguenti tipi: asma, rinite, congiuntivite, poliposi nasale, esofagite eosinofila, allergia alimentare o orticaria
  - **1:** è/sono presente/i comorbidità dei tipi precedentemente elencati;

- **altre\_comorbidita:**
  - 0: non è/sono presente/i comorbidità di tipologie differenti da quelle precedentemente elencate
  - 1: è/sono presente/i comorbidità di tipologie differenti da quelle precedentemente elencate;
- **storia\_atopia:** storia di atopia:
  - 0: no
  - 1: si;
- **familiarita\_DA:** familiarità per dermatite atopica:
  - 0: no
  - 1: si;
- **immunosoppressione\_passato:** pregressa terapia con farmaci immunosoppressori:
  - 0: no
  - 1: si;
- **terapia\_topica\_0:**
  - 0: non è stata fatta almeno una terapia tra le seguenti: tramite cortisonici e inibitori della calcineurina
  - 1: è stata fatta almeno una terapia tra le precedentemente elencate;
- **terapia\_sistemica\_0:**
  - 0: non è stata fatta almeno una terapia tra le seguenti: tramite antistaminico, cortisonico, ciclosporina, fototerapia e MTX
  - 1: è stata fatta almeno una terapia tra le precedentemente elencate;
- **EASI\_0:** valore di *Eczema Area Severity Index* all'inizio dello studio;
- **DLQI\_0:** valore di *Dermatology Life Quality Index* all'inizio dello studio;
- **i-NRS\_0:** variabile utilizzata per esprimere il prurito del paziente in una scala da 0 a 10 all'inizio dello studio;
- **s-NRS\_1:** variabile utilizzata per esprimere l'impatto sulla qualità del sonno in una scala da 0 a 10 all'inizio dello studio;
- **IgE\_0:** quantità di immunoglobuline di classe E misurate in  $kU/l$  all'inizio dello studio;
- **EASI\_1:** valore di *Eczema Area Severity Index* ad 1 settimana dallo studio;

- **DLQI\_1**: valore di *Dermatology Life Quality Index* ad 1 settimana dallo studio;
- **i-NRS\_1**: : variabile utilizzata per esprimere il prurito del paziente in una scala da 0 a 10 ad 1 settimana dallo studio;
- **s-NRS\_1**: variabile utilizzata per esprimere l'impatto sulla qualità del sonno in una scala da 0 a 10 ad 1 settimana dallo studio;
- **EASI\_4**: valore di *Eczema Area Severity Index* a 4 settimane dallo studio;
- **DLQI\_4**: valore di *Dermatology Life Quality Index* a 4 settimane dallo studio;
- **i-NRS\_4**: : variabile utilizzata per esprimere il prurito del paziente in una scala da 0 a 10 a 4 settimane dallo studio;
- **s-NRS\_4**: variabile utilizzata per esprimere l'impatto sulla qualità del sonno in una scala da 0 a 10 a 4 settimane dallo studio;
- **IgE\_4**: quantità di immunoglobuline di classe E misurate in  $kU/l$  a 4 settimane dallo studio.

## 2 Dermatite

### 2.1 Dermatite atopica

La dermatite atopica (DA) è una malattia infiammatoria cutanea cronico-ricidivante caratterizzata da lesioni eritematose, desquamanti e pruriginose, localizzate in zone diverse del corpo in base all'età. In generale, può colpire il volto, le mani, il tronco e agli arti a livello delle superfici flessorie. Gli obiettivi del trattamento della DA includono la riduzione del prurito e del bruciore, nonché la riduzione delle lesioni cutanee. Il trattamento della DA comprende innanzitutto terapie emollienti (creme idratanti) e diverse terapie topiche inclusi i corticosteroidi topici e gli inibitori della calcineurina. Nei casi più gravi possono essere utilizzate la fototerapia e alcune terapie sistemiche. *Clebak, Helm, Uppal, Davis (2023)*[1].

### 2.2 Grado di severità

La severità clinica della dermatite atopica può essere misurata utilizzando il punteggio EASI (Eczema Area Severity Index). La severità della dermatite atopica può essere espressa non solo considerando la severità clinica della patologia, ma anche l'impatto sulla qualità di vita del paziente. Mentre la severità clinica della patologia viene espressa tramite il punteggio EASI, l'impatto sulla qualità di vita del paziente è espresso tramite il punteggio DLQI (Dermatology Life Quality Index), che valuta l'impatto sulla qualità di vita del paziente nei vari aspetti (emozionale, relazionale, sociale). Un punteggio EASI pari a 0 indica una dermatite assente, un punteggio EASI da 0,1 a 1,0 indica un eczema molto lieve, da 1,1 a 7 indica una dermatite lieve, da 7,1 a 21 indica una malattia moderata, da 21,1 a 50 indica una malattia grave e maggiore di 51 indica una malattia molto grave. *Hanifin, Baghoomian, Grinich, Leshem, Jacobson, Simpson (2022)* [2]

Il punteggio DLQI varia da 0 a 30, dove 0 indica un impatto nullo della dermatite atopica sulla vita del paziente e 30 un impatto molto forte.

### 2.3 Trattamenti

#### Farmaci per la prescrizione di dermatite atopica

Esistono diversi tipi di farmaci utilizzati per trattare la dermatite atopica.

#### Corticosteroidi topici

La prima linea di trattamento per la dermatite atopica è rappresentata dai corticosteroidi topici. Gli steroidi topici sono raggruppati per potenza, che vanno dalla classe 1 (più forte) alla classe 7 (meno potente). Gli steroidi topici possono essere preparati come lozioni, creme o unguenti da applicare sulla pelle.

#### Inibitori topici della calcineurina

Gli inibitori topici della calcineurina (TCI) sono una classe relativamente nuova

di farmaci antinfiammatori. Non contengono steroidi e sono utilizzati generalmente in seconda linea o come terapia di mantenimento. Oggi sul mercato sono disponibili due TCI soggetti a prescrizione: pimecrolimus (Elidel) e tacrolimus (Protopic).

### **Antinfiammatori iniettabili**

Recentemente è stato approvato un altro nuovo farmaco dalla FDA: dupilumab (Dupixent), un anticorpo monoclonale, iniettabile, che può essere utilizzato insieme ai corticosteroidi.

### **Farmaci orali**

Le prescrizioni topiche sono il trattamento più comune e studiato per la DA. A volte, nei casi più gravi, possono essere prescritti corticosteroidi orali o ciclosporina.

### **Fototerapia**

Il trattamento con luce ultravioletta B a banda stretta (comunemente nota come NB-UVB) è la forma più comune di fototerapia per le persone con DA. Il trattamento con NB-UVB elimina i rischi dannosi per la pelle della luce ultravioletta A (UVA) dall'esposizione al sole. La fototerapia è una buona opzione di seconda linea se non si risponde a un trattamento più standard. Può essere utilizzato anche per il trattamento di mantenimento.

## **2.4 Dupilumab**

Dupixent contiene il principio attivo dupilumab, che è un farmaco biologico, un anticorpo monoclonale che blocca selettivamente alcuni tra i principali meccanismi biologici alla base della dermatite atopica. Dupixent viene somministrato come iniezione sotto cute al dosaggio di 300 mg ogni 2 settimane. È un farmaco utilizzato per trattare la dermatite atopica (eczema) da moderata a grave, alcune forme di asma da moderato a grave e la sinusite cronica (gonfiore a lungo termine nei seni nasali) con polipi nasali. Dupilumab ha dimostrato avere un ottimo profilo di efficacia, in termini di controllo della dermatite atopica, e di tollerabilità.

## 3 Metodologie

### 3.1 Raccolta dei Dati

I dati utilizzati nello studio sono stati raccolti attraverso diverse fonti. Le informazioni demografiche, come l'età, il sesso e la storia familiare di dermatite atopica, sono state ottenute attraverso interviste strutturate con i pazienti. I dati clinici, compresi i punteggi EASI e DLQI, sono stati estratti dalle cartelle cliniche dei pazienti.

### 3.2 Analisi Univariata

Inizialmente è stata condotta un'analisi univariata per esplorare le caratteristiche demografiche e cliniche dei pazienti. Sono state utilizzate tecniche descrittive, come medie, deviazioni standard, frequenze e percentuali, per riassumere i dati. Sono stati calcolati i punteggi medi di EASI e DLQI per valutare la gravità della dermatite atopica e la qualità della vita correlata alla malattia.

### 3.3 Analisi Bivariata

Successivamente, è stata condotta un'analisi bivariata per esplorare le associazioni tra le diverse variabili. Sono state utilizzate tecniche statistiche appropriate, come il test del chi-quadro per le variabili categoriche e il test t di Student per le variabili continue, al fine di valutare l'esistenza di associazioni significative tra le variabili di interesse.

### 3.4 Latent Class Analysis

La Latent Class Analysis (LCA) è stata utilizzata per identificare possibili sotto gruppi di pazienti sulla base delle caratteristiche demografiche, cliniche e di risposta al trattamento. L'LCA è una tecnica statistica che permette di individuare pattern nascosti all'interno di un insieme di dati e di assegnare i pazienti a diverse classi latenti. Sono state considerate variabili come l'età, il sesso, l'early onset, il fenotipo, le comorbidità Th2 e la familiarità per la dermatite atopica come input per l'analisi.

### 3.5 Limitazioni dello Studio

È importante notare che lo studio presenta alcune limitazioni. La dimensione limitata del campione potrebbe influenzare la generalizzabilità dei risultati. Inoltre l'analisi si basa su dati retrospettivi e ciò potrebbe comportare una possibile mancanza di informazioni complete o accurate. È fondamentale considerare queste limitazioni nella corretta interpretazione dei risultati.

### **3.6 Considerazioni Etiche**

Durante tutto il processo di ricerca, sono state rispettate le norme etiche e i principi di riservatezza dei dati dei pazienti. È stato ottenuto il consenso informato da parte dei partecipanti e sono state adottate misure adeguate per garantire la protezione dei dati personali.

Nel prossimo capitolo verranno presentati i risultati ottenuti dalle analisi univariate, bivariate e dalla Latent Class Analysis. Saranno discussi e interpretati in dettaglio al fine di rispondere alle domande di ricerca e raggiungere gli obiettivi prefissati.

## 4 Analisi esplorative

### 4.1 Analisi Univariate

**Età**

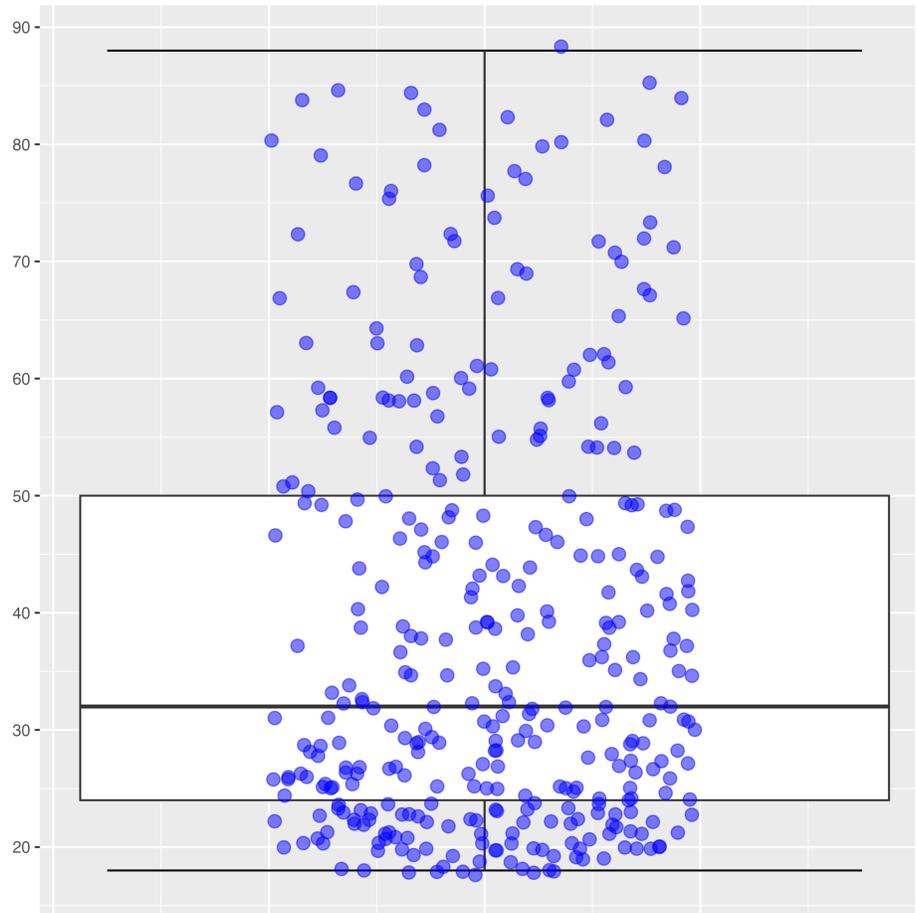


Figura 1: Boxplot della variabile: **Età**.

<b>Min.</b>	<b>1st Qu.</b>	<b>Median</b>	<b>Mean</b>	<b>3rd Qu.</b>	<b>Max.</b>	<b>S.d.</b>	<b>IQR</b>
18.00	24.00	32.50	39.19	50.00	88.00	18.24	26.00

Tabella 1: Riassunto, deviazione standard e intervallo interquartile della variabile: **Età**.

## Genere

F	M
156	206
43.1%	56.9%

Tabella 2: Tabella di frequenze (assolute e relative) della variabile: **Genere**.

## Altezza

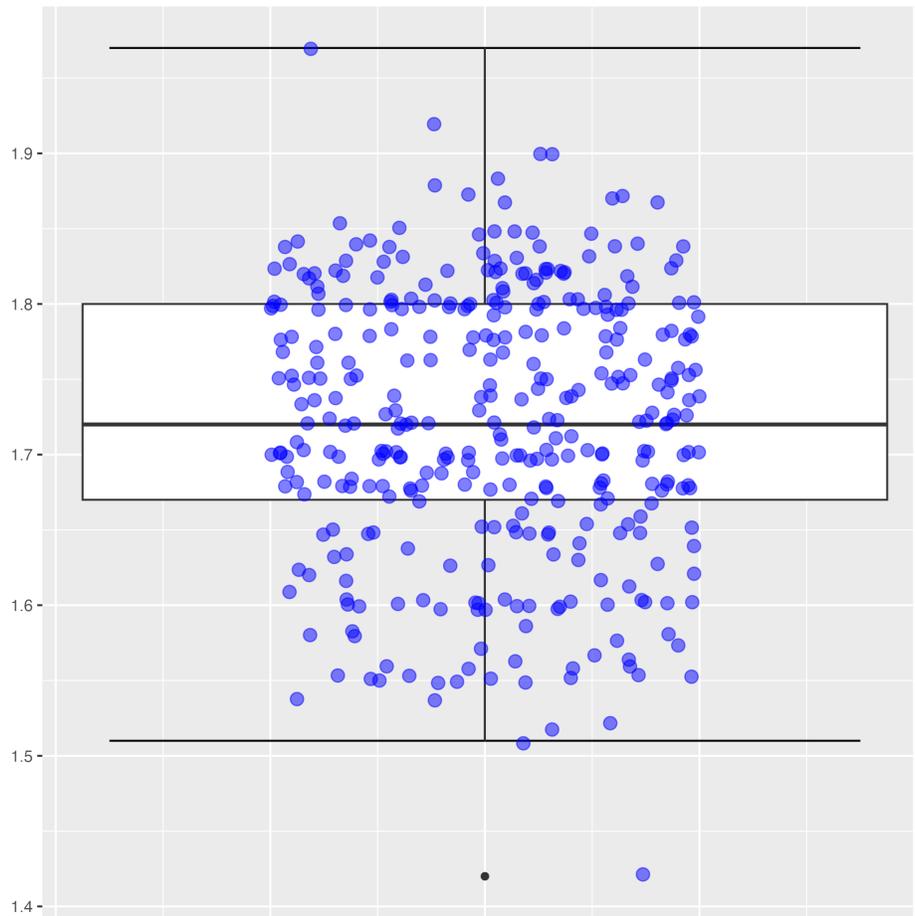


Figura 2: Boxplot della variabile: **Altezza**.

Min.	1st Qu.	Median	Mean	3rd Qu.	Max.	S.d.	IQR
1.42	1.67	1.72	1.72	1.80	1.97	0.09	0.13

Tabella 3: Riassunto, deviazione standard e intervallo interquartile della variabile: **Altezza**.

## Peso

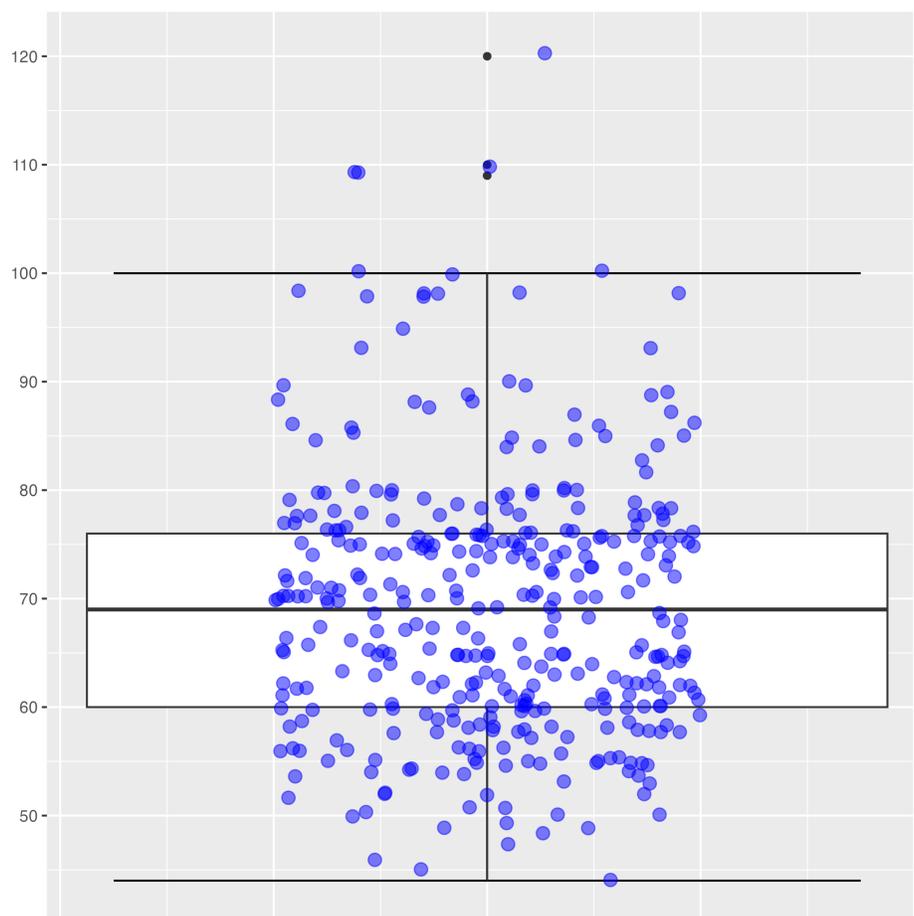


Figura 3: Boxplot della variabile: **Peso**.

<b>Min.</b>	<b>1st Qu.</b>	<b>Median</b>	<b>Mean</b>	<b>3rd Qu.</b>	<b>Max.</b>	<b>S.d.</b>	<b>IQR</b>
44.00	60.00	69.00	69.16	76.00	120.00	11.96	16.00

Tabella 4: Riassunto, deviazione standard e intervallo interquartile della variabile: **Peso**.

## BMI

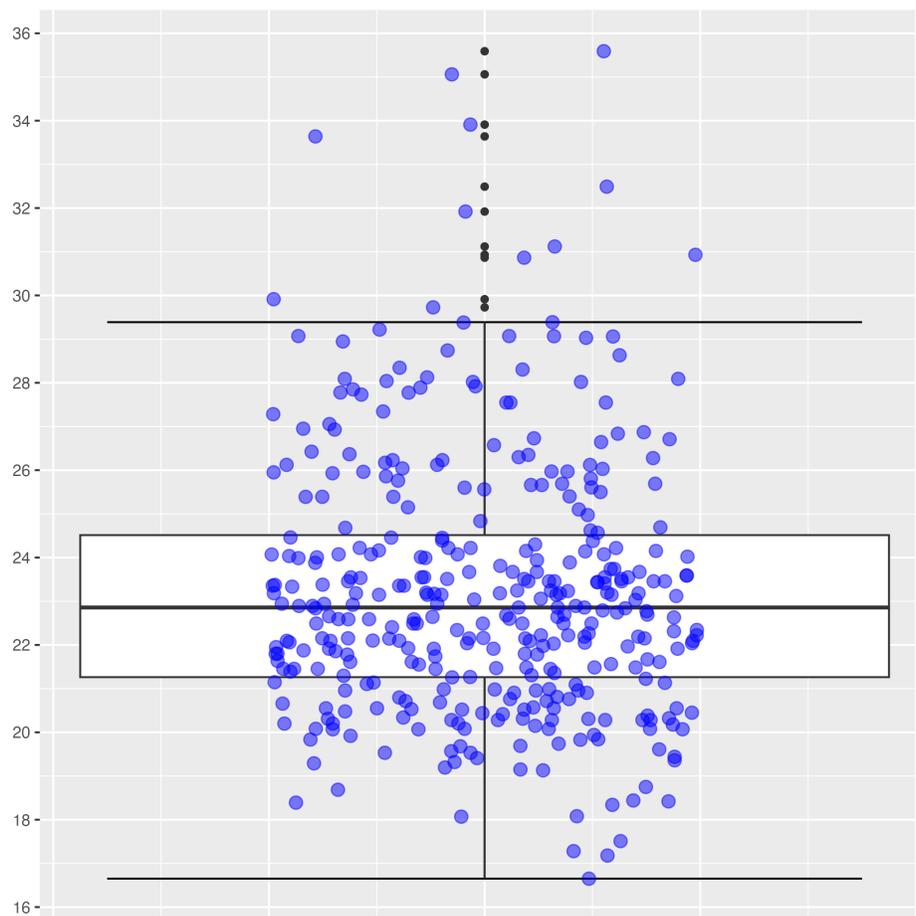


Figura 4: Boxplot della variabile: **BMI**.

Min.	1st Qu.	Median	Mean	3rd Qu.	Max.	S.d.	IQR
16.65	21.26	22.86	23.25	24.46	35.06	2.95	3.20

Tabella 5: Riassunto, deviazione standard e intervallo interquartile della variabile: **BMI**.

## Alcol

0	1	2	3
1	169	175	17
0.3%	46.7%	48.3%	4.7%

Tabella 6: Tabella di frequenze (assolute e relative) della variabile: **Alcol**.

## Fumo

0	1	2	3
4	235	35	88
1.1%	64.9%	9.7%	24.3%

Tabella 7: Tabella di frequenze (assolute e relative) della variabile: **Fumo**.

## Età insorgenza DA (anni)

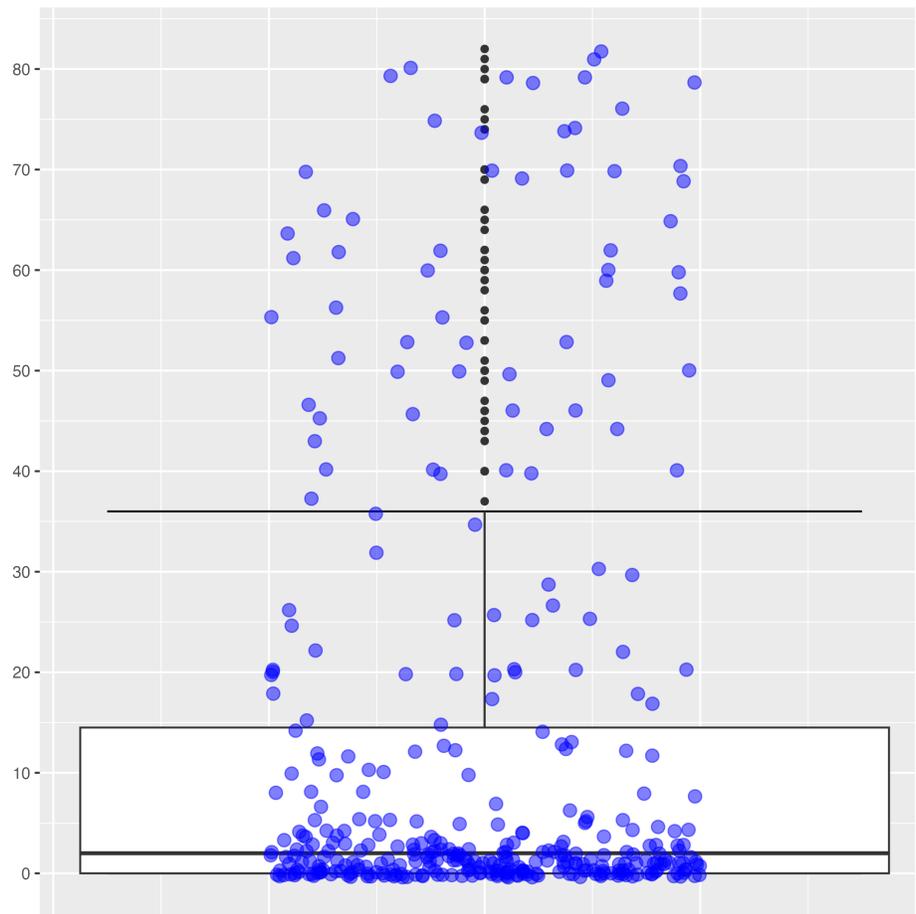


Figura 5: Boxplot della variabile: **Età insorgenza DA (anni)**.

Min.	1st Qu.	Median	Mean	3rd Qu.	Max.	S.d.	IQR
0.00	0.00	2.00	13.41	14.75	82.00	22.25	14.75

Tabella 8: Riassunto, deviazione standard e intervallo interquartile della variabile: **Età insorgenza DA (anni)**.

Si nota una forte asimmetria dovuta alla presenza di una coda destra molto pesante.

**Età insorgenza DA (classe)**

<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
254	20	88
70.2%	5.5%	24.3%

Tabella 9: Tabella di frequenze (assolute e relative) della variabile: **Età insorgenza DA (classe)**.

**Insorgenza precoce tardiva**

<b>0</b>	<b>1</b>
279	83
77.1%	22.9%

Tabella 10: Tabella di frequenze (assolute e relative) della variabile: **Insorgenza precoce tardiva**.

## Durata DA

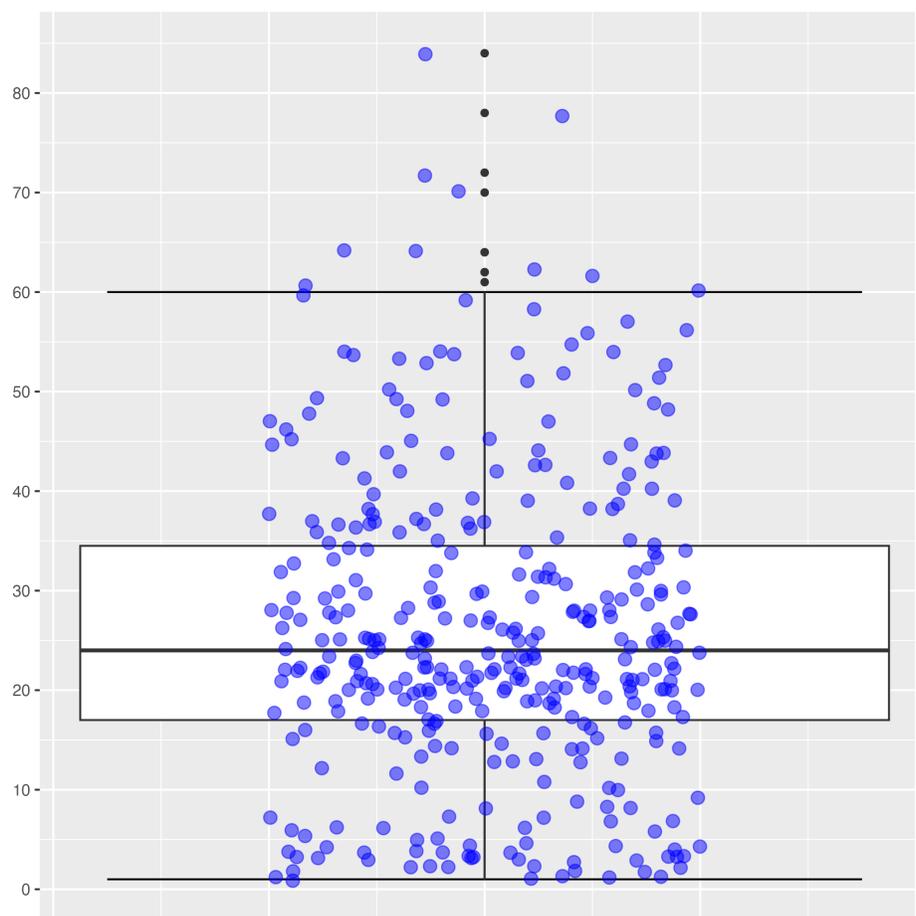


Figura 6: Boxplot della variabile: **Durata DA**.

Min.	1st Qu.	Median	Mean	3rd Qu.	Max.	S.d.	IQR
1.00	17.00	24.00	26.01	34.75	84.00	15.37	17.75

Tabella 11: Riassunto, deviazione standard e intervallo interquartile della variabile: **Durata DA**.

## Andamento

P	R
183	179
50.6%	49.4%

Tabella 12: Tabella di frequenze (assolute e relative) della variabile: **Andamento**.

### Fenotipo

<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>
218	58	10	15	22	39
60.2%	16%	2.8%	4.1%	6.1%	10.8%

Tabella 13: Tabella di frequenze (assolute e relative) della variabile: **Fenotipo**.

### Comorbidità Th2 (dicotomica)

<b>0</b>	<b>1</b>
121	241
33.4%	66.6%

Tabella 14: Tabella di frequenze (assolute e relative) della variabile: **Comorbidità Th2**.

### Altre comorbidità

<b>0</b>	<b>1</b>
261	101
72.1%	27.9%

Tabella 15: Tabella di frequenze (assolute e relative) della variabile: **Altre comorbidità**.

### Storia atopica

<b>0</b>	<b>1</b>
135	227
37.3%	62.7%

Tabella 16: Tabella di frequenze (assolute e relative) della variabile: **Storia atopica**.

### Familiarità DA

<b>0</b>	<b>1</b>
196	166
54.1%	45.9%

Tabella 17: Tabella di frequenze (assolute e relative) della variabile: **Familiarità DA**.

### Immunosoppressione passato

<b>1</b>	<b>2</b>
104	258
28.7%	71.3%

Tabella 18: Tabella di frequenze (assolute e relative) della variabile: **Immunosoppressione passato**.

### Terapia topica

0	1
131	231
36.2%	63.8%

Tabella 19: Tabella di frequenze (assolute e relative) della variabile: **Terapia topica 0**.

### Terapia sistemica

0	1
279	83
77.1%	22.9%

Tabella 20: Tabella di frequenze (assolute e relative) della variabile: **Terapia sistemica 0**.

### Variabili rimosse per troppi NA

Qui la lista delle variabili che contengono più del 30% dei valori mancanti.

Varaibile	NA	NA (%)
EASI 12	126	34.81
DLQI 12	126	34.81
i-NRS 12	126	34.81
S-NRS 12	126	34.81
Eosinofili (cellule/mm3) 0	133	36.74
Figli	140	38.67
Eosinofili (cellule/mm3) 4	153	42.27
IgE (kU/l) 12	185	51.10
Eosinofili (cellule/mm3) 12	198	54.70
EASI 24	232	64.09
DLQI 24	232	64.09
i-NRS 24	232	64.09
S-NRS 24	232	64.09
Eventi avversi 4	253	69.89
IgE (kU/l) 24	264	72.93
Eosinofili (cellule/mm3) 24	264	72.93
Se 8 (6) Specificare	274	75.69
EASI 36	301	83.15
DLQI 36	301	83.15
i-NRS 36	301	83.15
S-NRS 36	301	83.15
IgE (kU/l) 36	308	85.08
Eosinofili (cellule/mm3) 36	308	85.08
Terapia topica 4	309	85.36

Terapia topica 12...58	337	93.09
Terapia sistemica 4	340	93.92
EASI 48	340	93.92
DLQI 48	340	93.92
i-NRS 48	340	93.92
S-NRS 48	340	93.92
IgE (kU/l) 48	340	93.92
Eosinofili (cellule/mm3) 48	340	93.92
Eventi avversi 12	342	94.48
Eventi avversi 24	351	96.96
Eventi avversi 36	354	97.79
Se 8 specificare...61	355	98.07
Se 8 specificare...51	356	98.34
Terapia topica 12...68	357	98.62
Eventi avversi 48	357	98.62
Terapia sistemica 12	358	98.90
Terapia topica 36...88	359	99.17
Terapia topica 36...78	360	99.45
Terapia sistemica 24	361	99.72
Se 8 specificare...71	361	99.72
Terapia sistemica 36	361	99.72
Se 8 specificare...81	361	99.72
Se 8 specificare...91	361	99.72
Terapia sistemica 48	362	100.00

**Variabili rimosse perché vengono segnati più valori nella stessa osservazione**

- **Comorbidità Th2** (20 valori distinti), è stata sostituita da una variabile binaria **Comorbidità Th2 0 1** che indica se sono o meno presenti delle comorbidità Th2;
- **Altre comorbidità** (13 valori distinti), è stata sostituita da una variabile binaria con lo stesso nome che indica se sono o meno presenti delle altre comorbidità;

## 4.2 Analisi Bivariate

Nel caso di un'analisi bivariata tra due variabili quantitative sono stati utilizzati dei grafici a dispersione e la correlazione, mentre nel caso di un'analisi bivariata tra una variabile quantitativa ed una qualitativa si sono usati i boxplot e gli ANOVA test.

### Genere e EASI

	<b>Effect</b>	<b>DFn</b>	<b>DFd</b>	<b>F</b>	<i>p</i>	<i>p</i> < 0.05
1	genere	1	1082	0.025	0.875	
2	settimana	2	1082	1903.686	0.000	*

Tabella 22: ANOVA Test e risultati delle variabili: **Genere** e **EASI**.

- L'effetto del genere non è significativo ( $p = 0.875$ );
- l'effetto della settimana è altamente significativo ( $p < 0.05$ ).

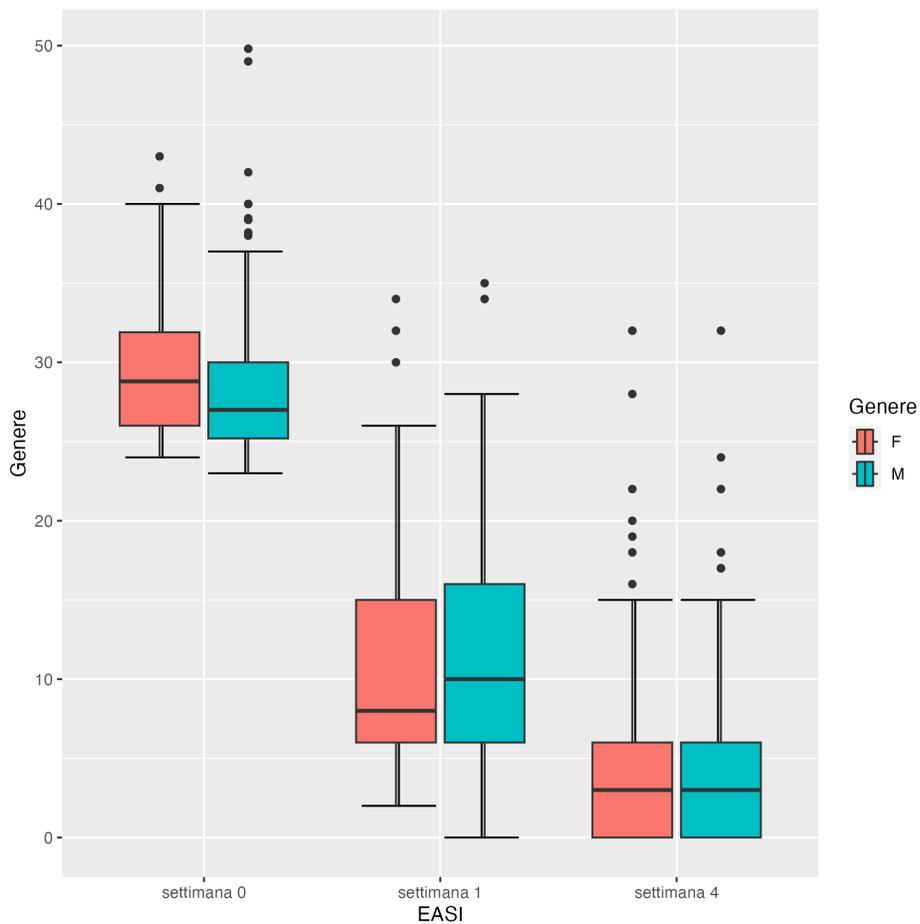


Figura 7: Boxplot delle variabili: **Genere** e **EASI**.

### Genere e DLQI

	<b>Effect</b>	<b>DFn</b>	<b>DFd</b>	<b>F</b>	<i>p</i>	<i>p</i> < 0.05
1	genere	1	1081	0.104	0.747	
2	settimana	2	1081	945.881	~0.000	*

Tabella 23: ANOVA Test e risultati delle variabili: **Genere** e **DLQI**.

- L'effetto del genere non è significativo ( $p = 0.747$ );
- l'effetto della settimana è altamente significativo ( $p < 0.05$ ).

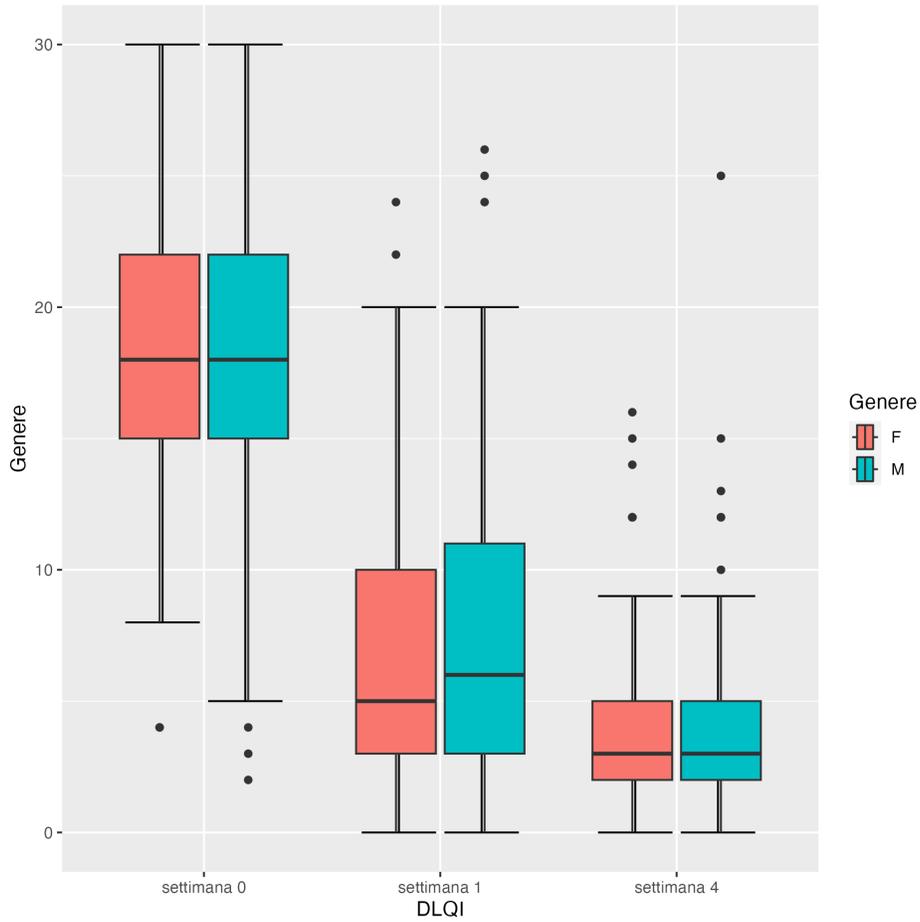


Figura 8: Boxplot delle variabili: **Genere** e **DLQI**.

### Genere e i-NRS

	<b>Effect</b>	<b>DFn</b>	<b>DFd</b>	<b>F</b>	<i>p</i>	<i>p</i> < 0.05
1	genere	1	1084	1.337	0.248	
2	settimana	1	1084	1272.359	~0.000	*

Tabella 24: ANOVA Test e risultati delle variabili: **Genere** e **i-NRS**.

- L'effetto del genere non è significativo ( $p = 0.248$ );
- l'effetto della settimana è altamente significativo ( $p < 0.05$ ).

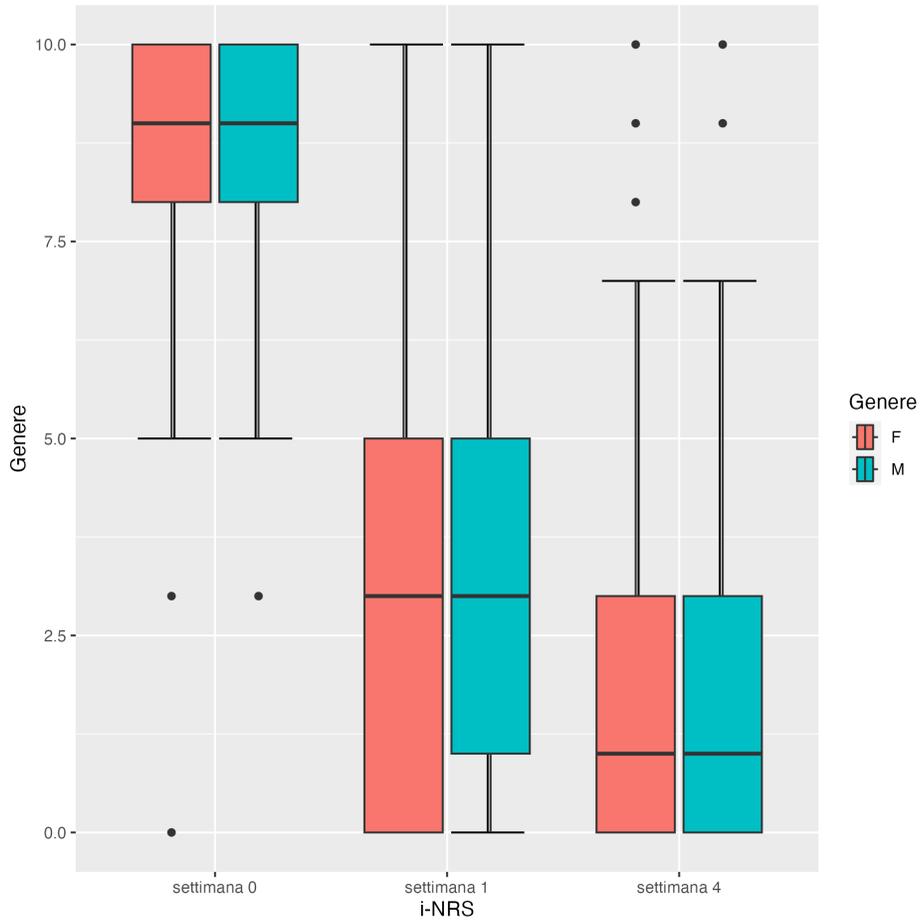


Figura 9: Boxplot delle variabili: **Genere** e **i-NRS**.

### Genere e s-NRS

	Effect	DFn	DFd	F	$p$	$p < 0.05$
1	genere	1	1084	1.851	0.174	
2	settimana	2	1084	767.671	$\sim 0.000$	*

Tabella 25: ANOVA Test e risultati delle variabili: **Genere** e **s-NRS**.

- L'effetto del genere non è significativo ( $p = 0.174$ );
- l'effetto della settimana è altamente significativo ( $p < 0.05$ ).

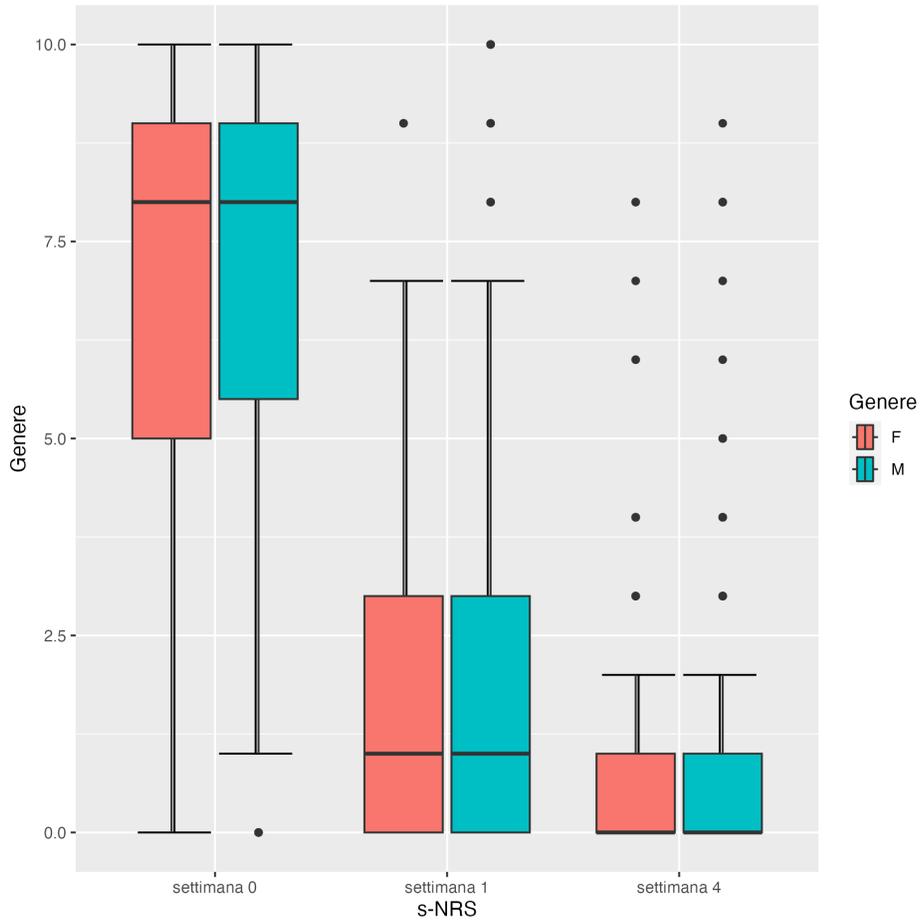


Figura 10: Boxplot delle variabili: **Genere** e **s-NRS**.

### Età insorgenza DA (anni) e EASI

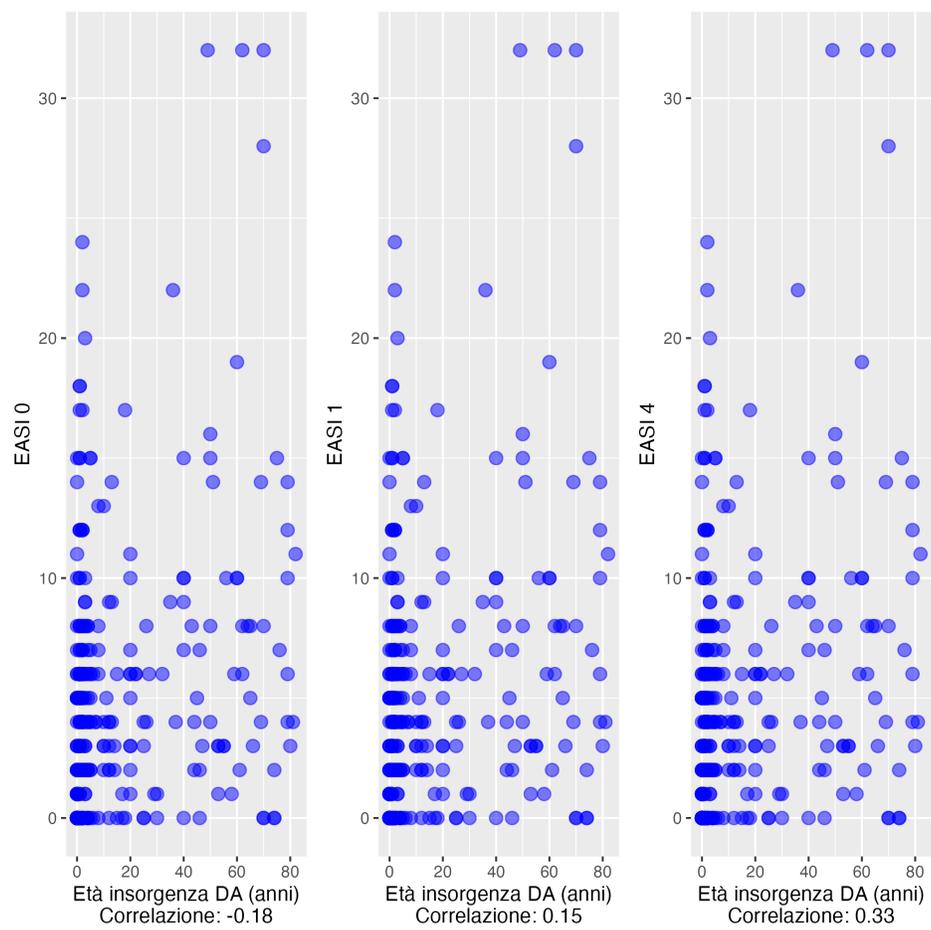


Figura 11: Diagramma a dispersione delle variabili: **Età insorgenza DA (anni)** **Correlazione: 0.33** e **EASI**.

### Età insorgenza DA (anni) e DLQI

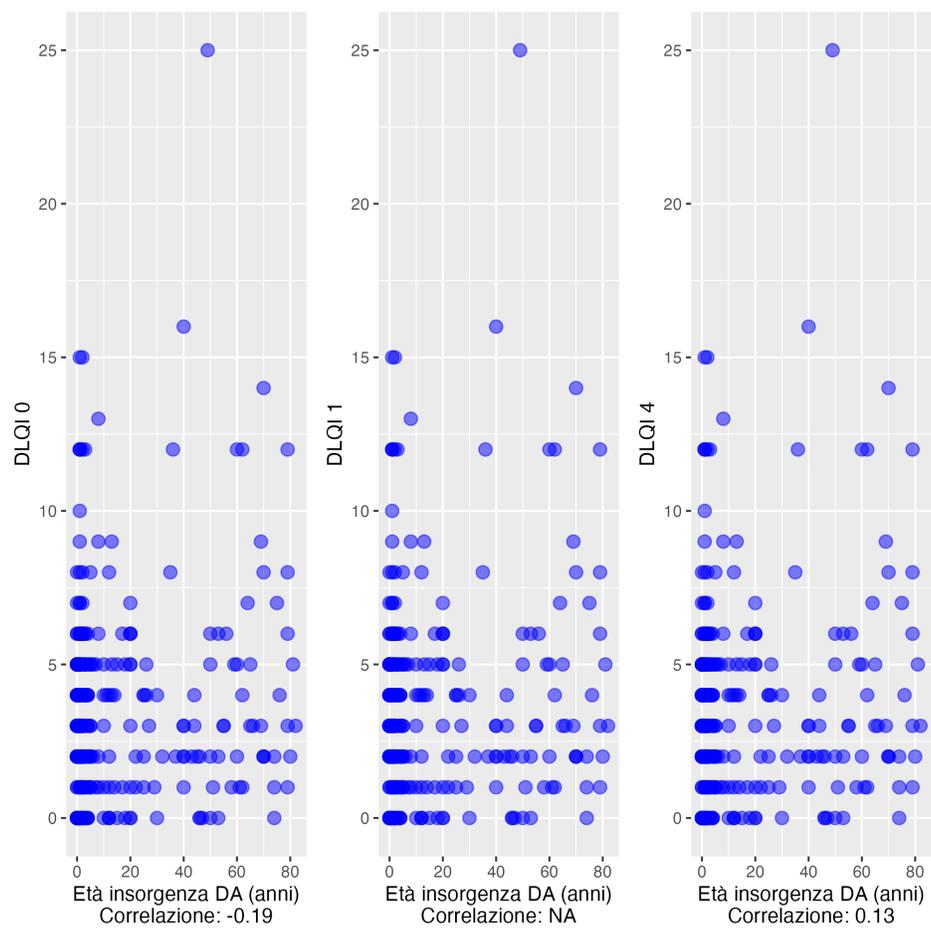


Figura 12: Diagramma a dispersione delle variabili: **Età insorgenza DA (anni)** **Correlazione: 0.14** e **DLQI**.

### Età insorgenza DA (anni) e i-NRS

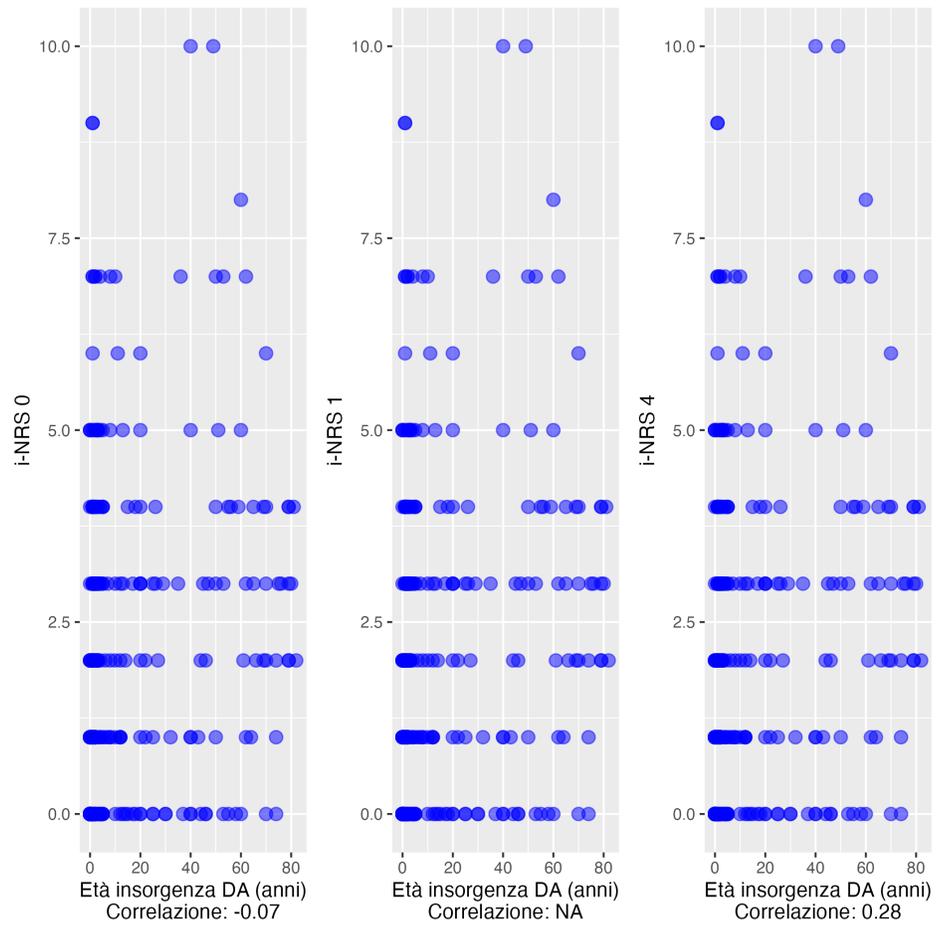


Figura 13: Diagramma a dispersione delle variabili: **Età insorgenza DA (anni)** **Correlazione: 0.29** e **i-NRS**.

### Età insorgenza DA (anni) e s-NRS

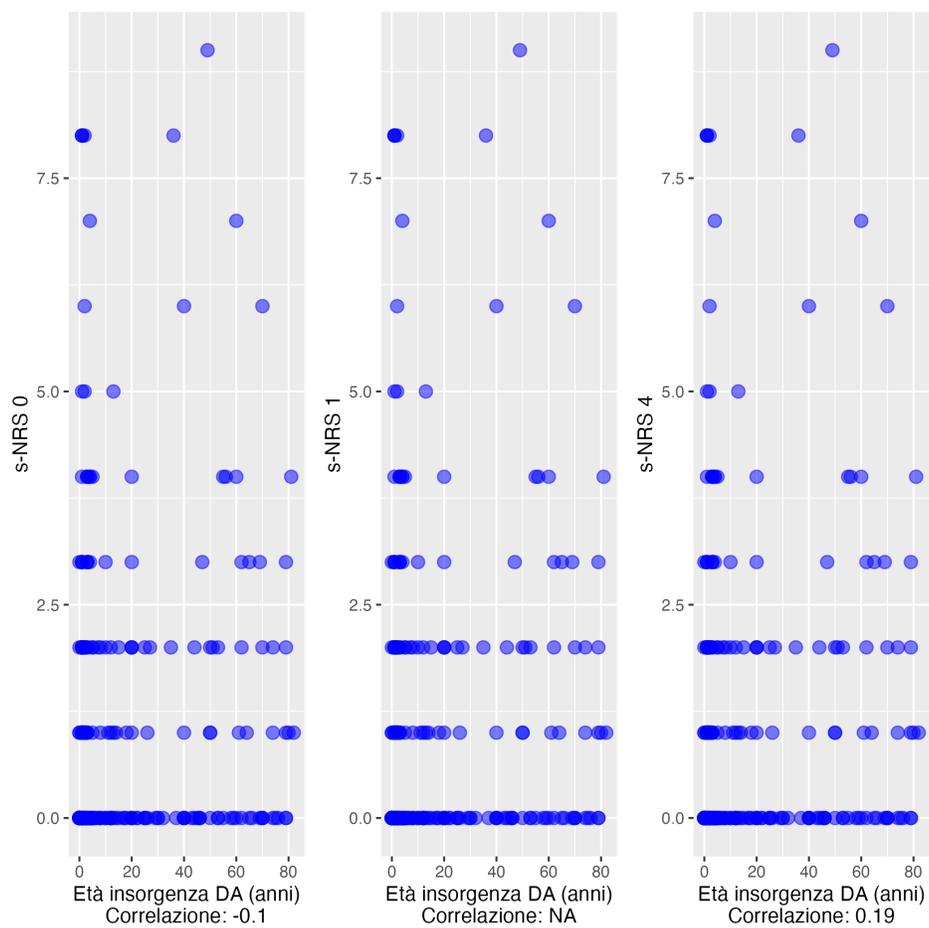


Figura 14: Diagramma a dispersione delle variabili: **Età insorgenza DA (anni)** **Correlazione: 0.2** e **s-NRS**.

### Insorgenza precoce tardiva e EASI

	Effect	DFn	DFd	F	<i>p</i>	<i>p</i> < 0.05
1	insorgenza_precoce_tardiva	1	1082	15.366	~0.000	*
2	settimana	2	1082	1930.676	~0.000	*

Tabella 26: ANOVA Test e risultati delle variabili: **Insorgenza precoce tardiva** e **EASI**.

- L'effetto dell'insorgenza precoce/tardiva è altamente significativo ( $p < 0.05$ );
- l'effetto della settimana è altamente significativo ( $p < 0.05$ ).

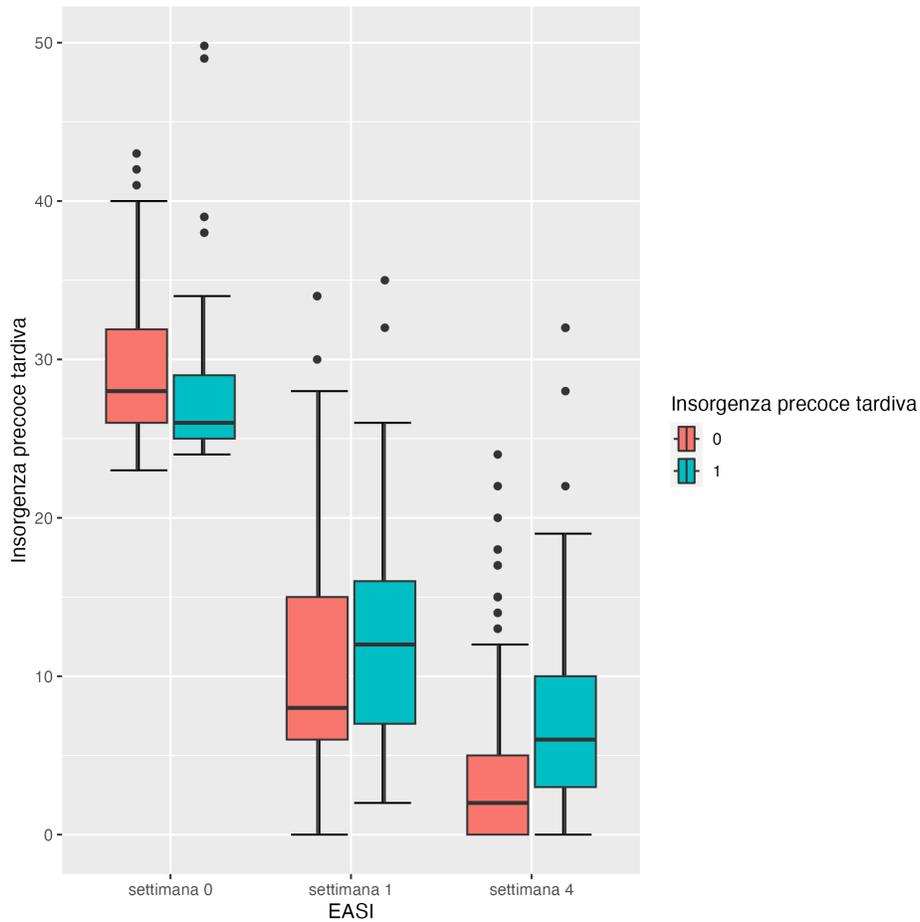


Figura 15: Boxplot delle variabili: **Insorgenza precoce tardiva** e **EASI**.

### **Insorgenza precoce tardiva e DLQI**

	<b>Effect</b>	<b>DFn</b>	<b>DFd</b>	<b>F</b>	<b>p</b>	<b>p &lt; 0.05</b>
1	insorgenza_precoce_tardiva	1	1081	3.347	0.068	
2	settimana	2	1081	948.670	~0.000	*

Tabella 27: ANOVA Test e risultati delle variabili: **Insorgenza precoce tardiva** e **DLQI**.

- L'effetto dell'insorgenza precoce/tardiva non è significativo ( $p = 0.068$ );
- l'effetto della settimana è altamente significativo ( $p < 0.05$ ).

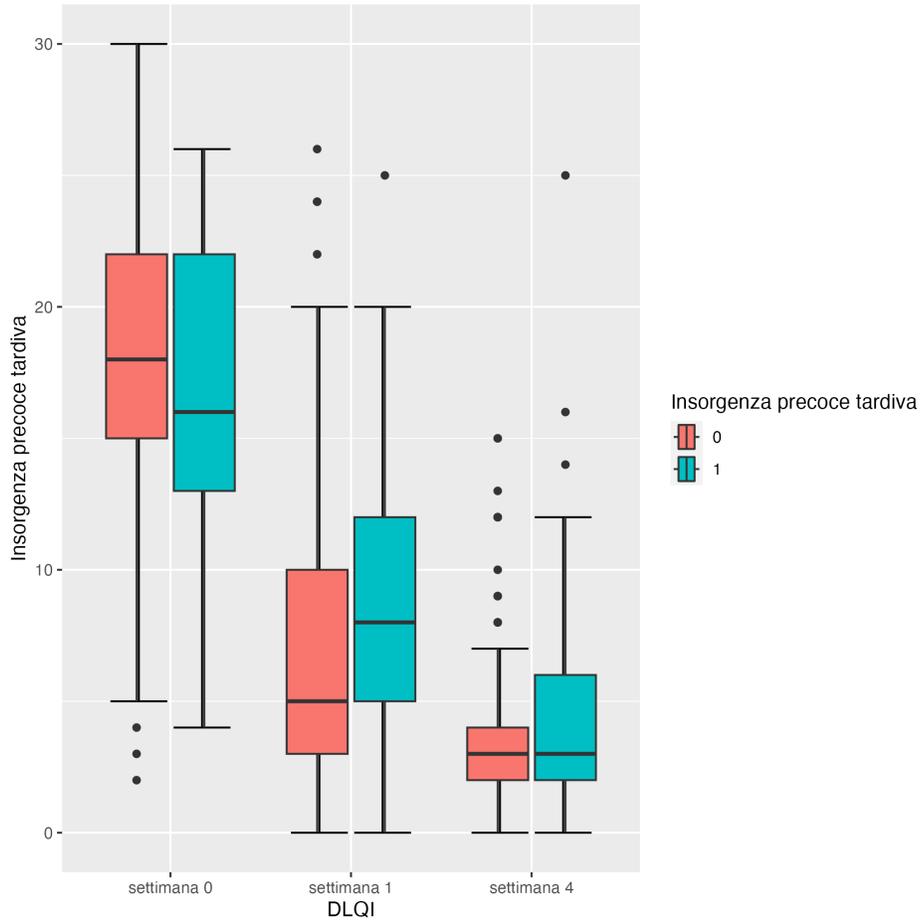


Figura 16: Boxplot delle variabili: **Insorgenza precoce tardiva** e **DLQI**.

### Insorgenza precoce tardiva e i-NRS

	Effect	DFn	DFd	F	$p$	$p < 0.05$
1	insorgenza_precoce_tardiva	1	1084	21.507	~0.000	*
2	settimana	2	1084	1295.777	~0.000	*

Tabella 28: ANOVA Test e risultati delle variabili: **Insorgenza precoce tardiva** e **i-NRS**.

- L'effetto dell'insorgenza precoce/tardiva è altamente significativo ( $p < 0.05$ );
- l'effetto della settimana è altamente significativo ( $p < 0.05$ ).

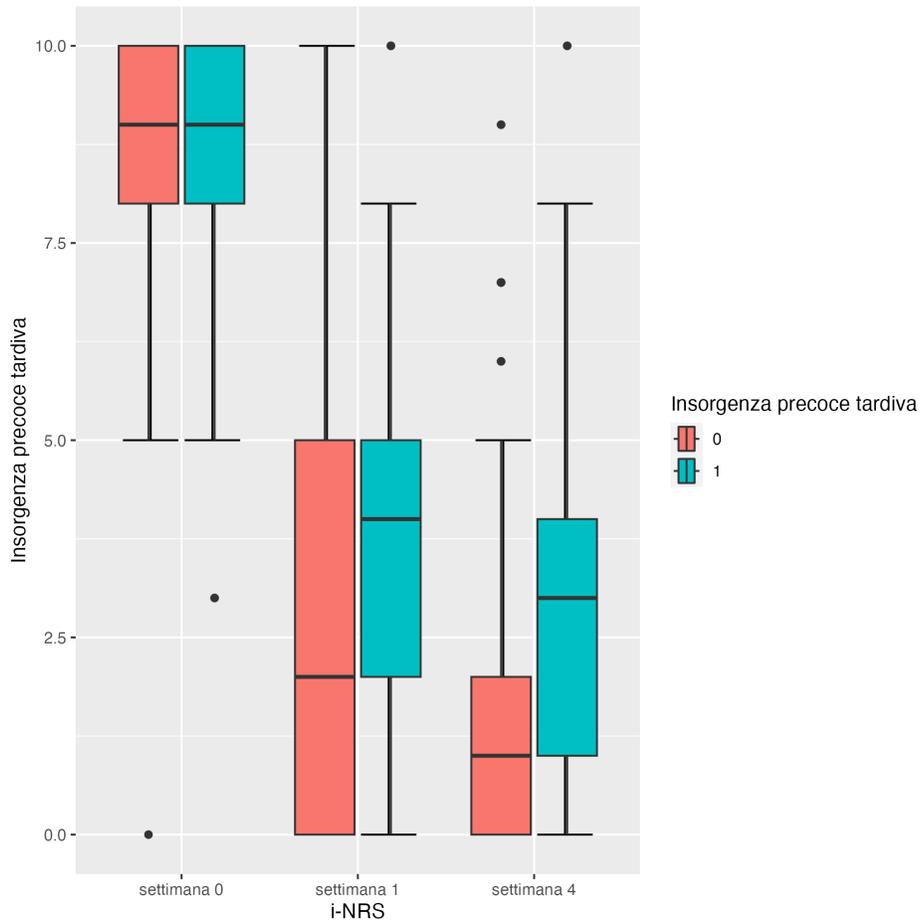


Figura 17: Boxplot delle variabili: **Insorgenza precoce tardiva** e **i-NRS**.

### Insorgenza precoce tardiva e s-NRS

	Effect	DFn	DFd	F	$p$	$p < 0.05$
1	insorgenza_precoce_tardiva	1	1084	0.469	~0.000	
2	settimana	2	1084	766.643	~0.000	*

Tabella 29: ANOVA Test e risultati delle variabili: **Insorgenza precoce tardiva** e **s-NRS**.

- L'effetto dell'insorgenza precoce/tardiva non è significativo ( $p = 0.469$ );
- l'effetto della settimana è altamente significativo ( $p < 0.05$ ).

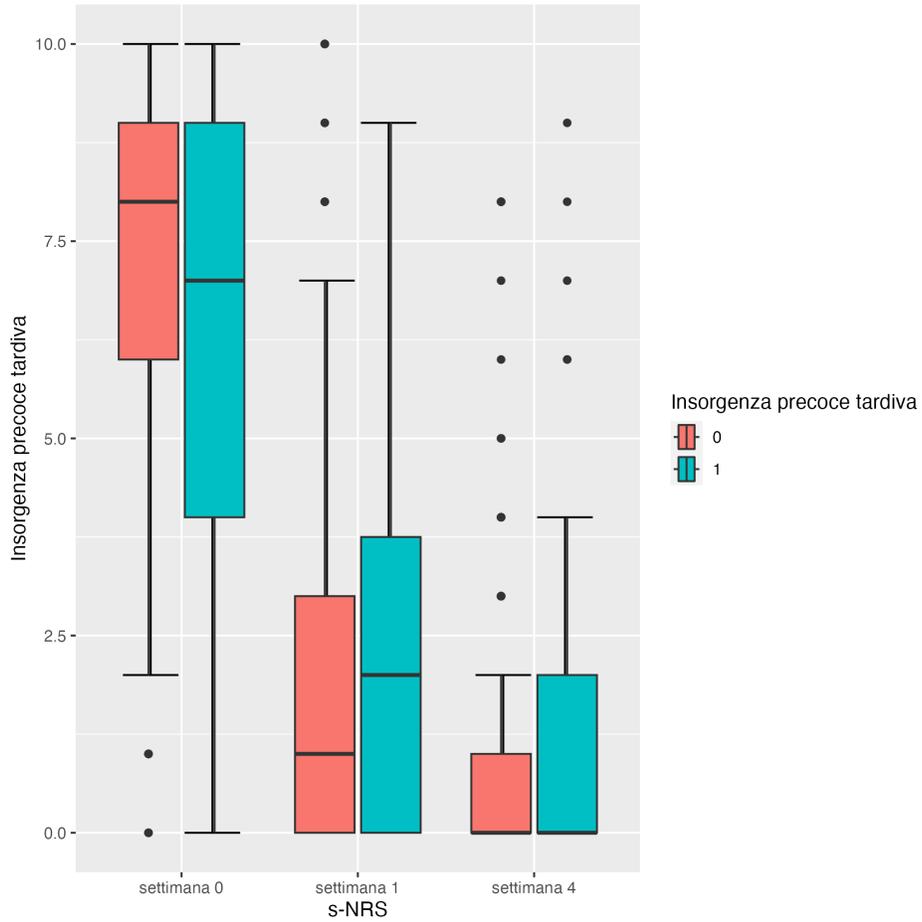


Figura 18: Boxplot delle variabili: **Insorgenza precoce tardiva** e **s-NRS**.

### Comorbidità Th2 e EASI

	Effect	DFn	DFd	F	$p$	$p < 0.05$
1	comorbidita_Th2.01	1	1082	0.980	0.322	
2	settimana	2	1082	1905.366	0.000	*

Tabella 30: ANOVA Test e risultati delle variabili: **Comorbidità Th2** e **EASI**.

- L'effetto della comorbidità Th2 non è significativo ( $p = 0.322$ );

- l'effetto della settimana è altamente significativo ( $p < 0.05$ ).

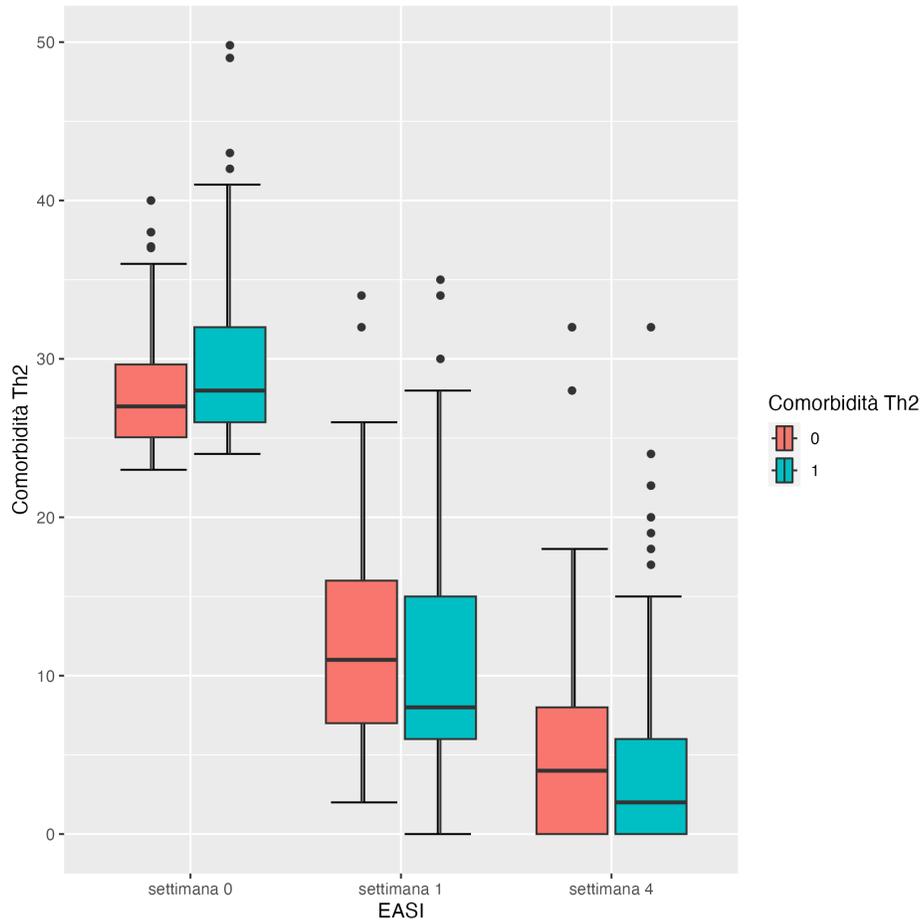


Figura 19: Boxplot delle variabili: **Comorbidity Th2** e **EASI**.

### Comorbidity Th2 e DLQI

	Effect	DFn	DFd	F	$p$	$p < 0.05$
1	comorbidity_Th2_01	1	1081	1.816	0.178	
2	settimana	2	1081	947.354	$\sim 0.000$	*

Tabella 31: ANOVA Test e risultati delle variabili: **Comorbidity Th2** e **DLQI**.

- L'effetto della comorbidity Th2 non è significativo ( $p = 0.178$ );
- l'effetto della settimana è altamente significativo ( $p < 0.05$ ).

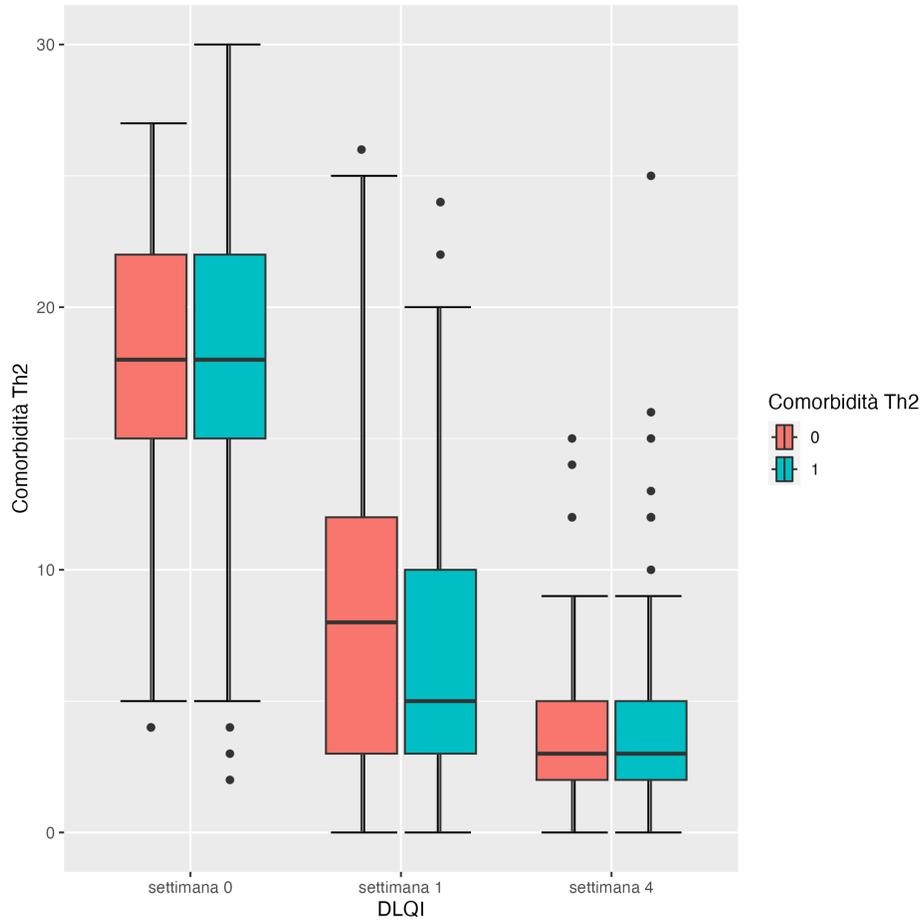


Figura 20: Boxplot delle variabili: **Comorbidity Th2** e **DLQI**.

### Comorbidity Th2 e i-NRS

	Effect	DFn	DFd	F	<i>p</i>	<i>p</i> < 0.05
1	comorbidity_Th2_01	1	1084	7.759	~0.000	*
2	settimana	2	1084	1279.768	~0.000	*

Tabella 32: ANOVA Test e risultati delle variabili: **Comorbidity Th2** e **i-NRS**.

- L'effetto della comorbidity Th2 è altamente significativo ( $p < 0.05$ );
- l'effetto della settimana è altamente significativo ( $p < 0.05$ ).

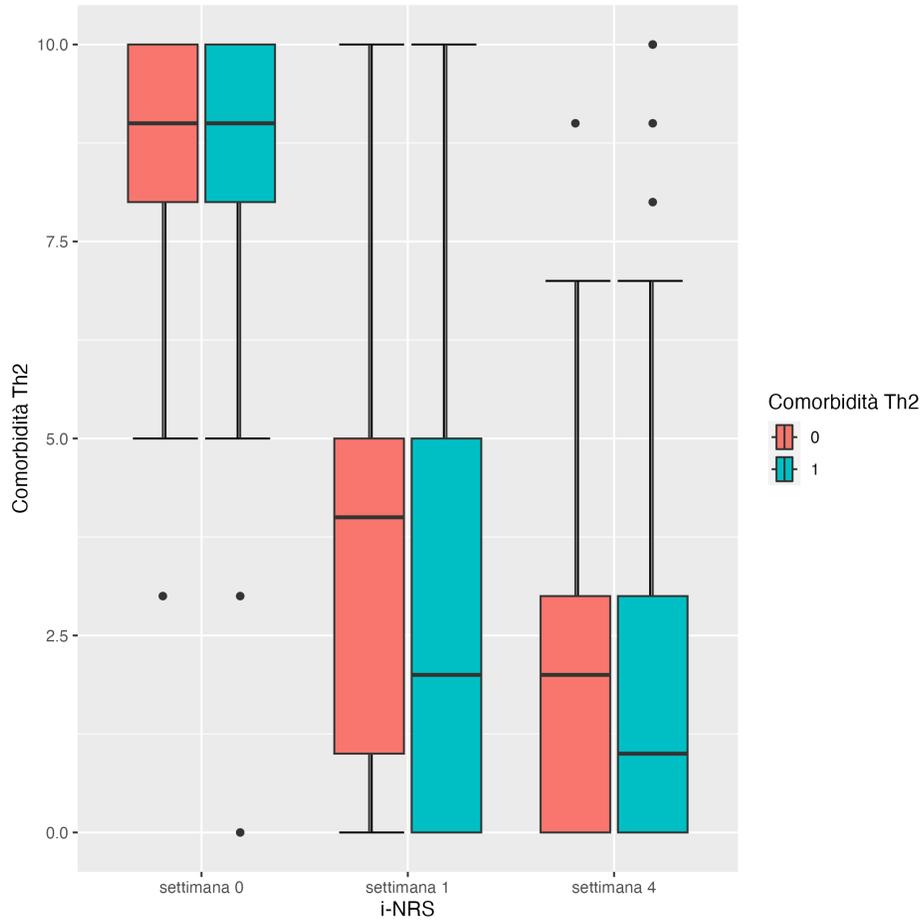


Figura 21: Boxplot delle variabili: **Comorbidity Th2** e **i-NRS**.

### Comorbidity Th2 e s-NRS

	Effect	DFn	DFd	F	$p$	$p < 0.05$
1	comorbidity_Th2_01	1	1084	0.004	0.953	
2	settimana	2	1084	766.338	$\sim 0.000$	*

Tabella 33: ANOVA Test e risultati delle variabili: **Comorbidity Th2** e **s-NRS**.

- L'effetto della comorbidity Th2 non è significativo ( $p = 0.953$ );
- l'effetto della settimana è altamente significativo ( $p < 0.05$ ).

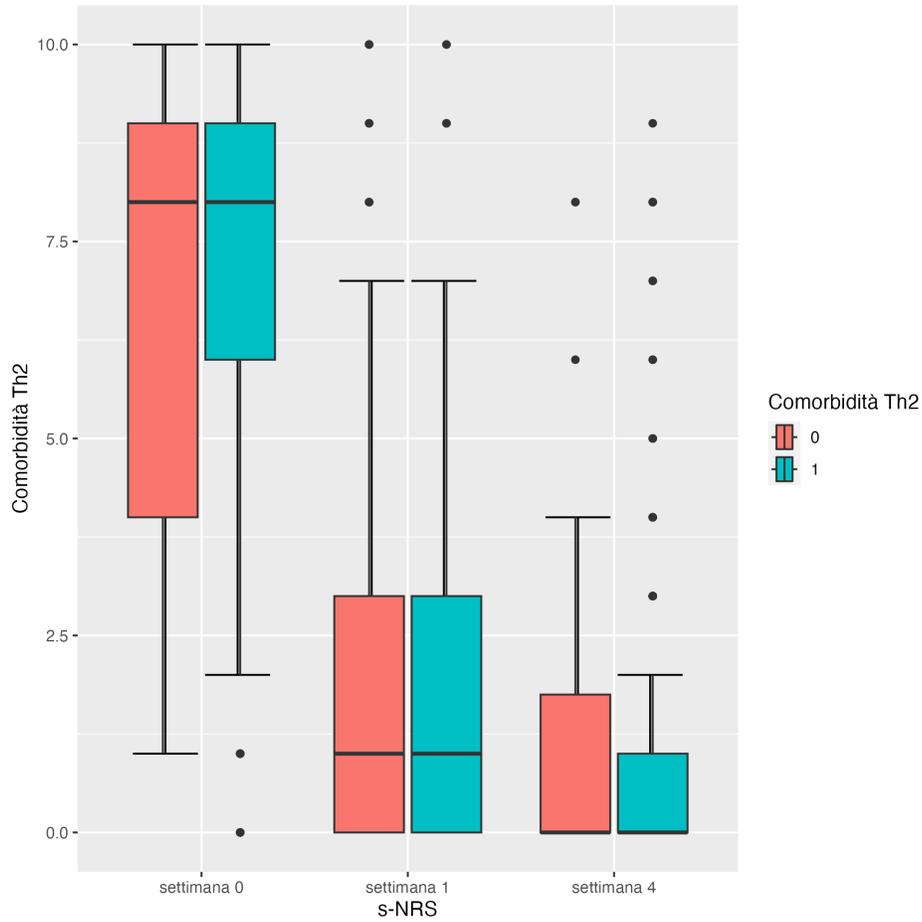


Figura 22: Boxplot delle variabili: **Comorbidity Th2** e **s-NRS**.

### Familiarita DA e EASI

	Effect	DFn	DFd	F	<i>p</i>	<i>p</i> < 0.05
1	familiarita_DA	1	1082	26.094	~0.000	*
2	settimana	2	1082	1949.551	0.000	*

Tabella 34: ANOVA Test e risultati delle variabili: **Familiarita DA** e **EASI**.

- L'effetto della familiarità DA è altamente significativo ( $p < 0.05$ );
- l'effetto della settimana è altamente significativo ( $p < 0.05$ ).

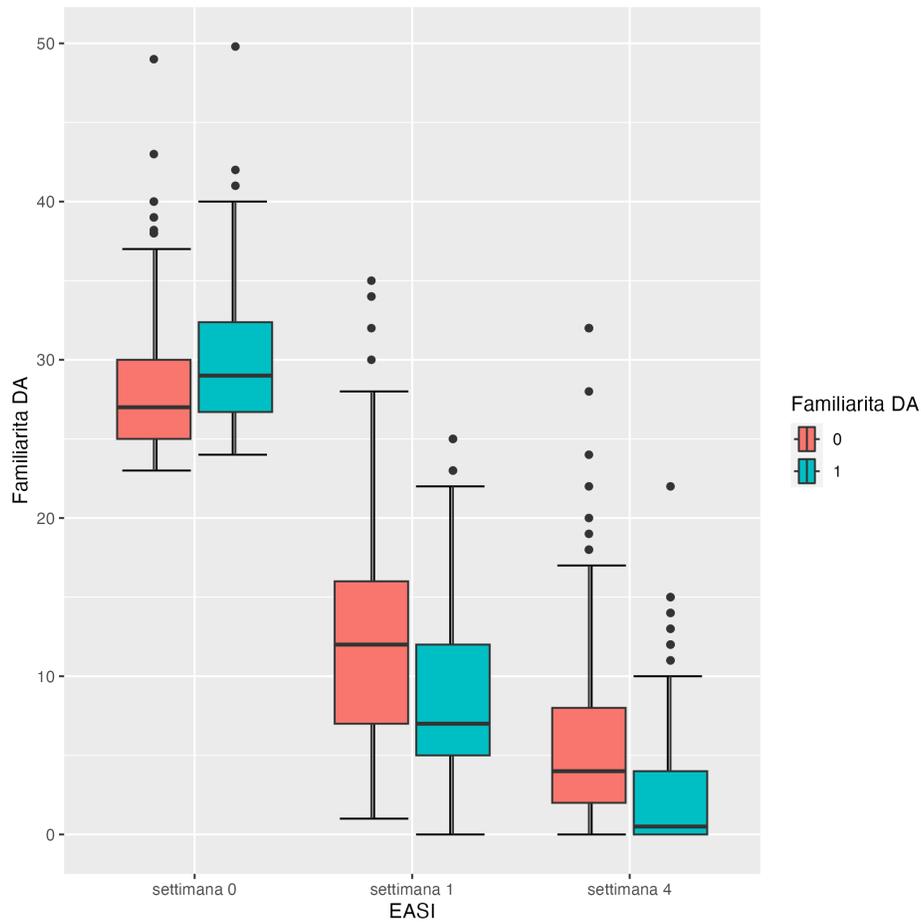


Figura 23: Boxplot delle variabili: **Familiarita DA** e **EASI**.

### Familiarita DA e DLQI

ù

	Effect	DFn	DFd	F	<i>p</i>	<i>p</i> < 0.05
1	familiarita_DA	1	1081	17.285	~0.000	*
2	settimana	2	1081	960.857	~0.000	*

Tabella 35: ANOVA Test e risultati delle variabili: **Familiarita DA** e **DLQI**.

- L'effetto della familiarità DA è altamente significativo ( $p < 0.05$ );
- l'effetto della settimana è altamente significativo ( $p < 0.05$ ).

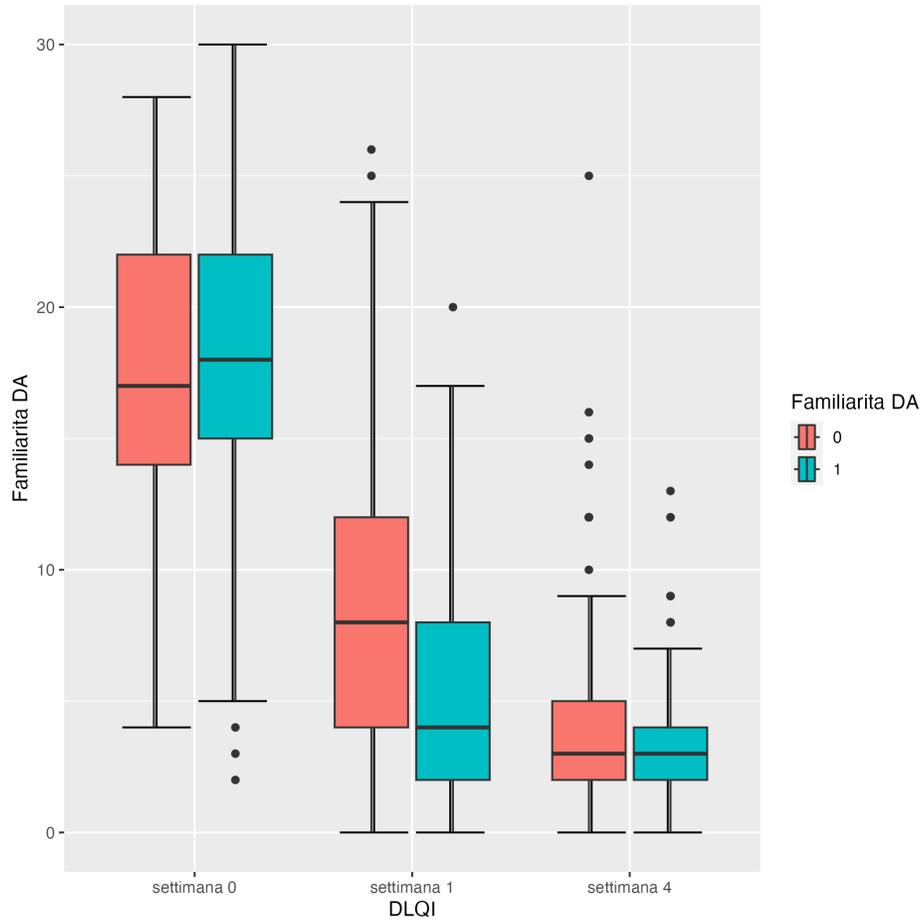


Figura 24: Boxplot delle variabili: **Familiarita DA** e **DLQI**.

### Familiarita DA e i-NRS

	Effect	DFn	DFd	F	<i>p</i>	<i>p</i> < 0.05
1	familiarita_DA	1	1084	64.633	~0.000	*
2	settimana	2	1084	1346.357	~0.000	*

Tabella 36: ANOVA Test e risultati delle variabili: **Familiarita DA** e **i-NRS**.

- L'effetto della familiarità DA è altamente significativo ( $p < 0.05$ );
- l'effetto della settimana è altamente significativo ( $p < 0.05$ ).

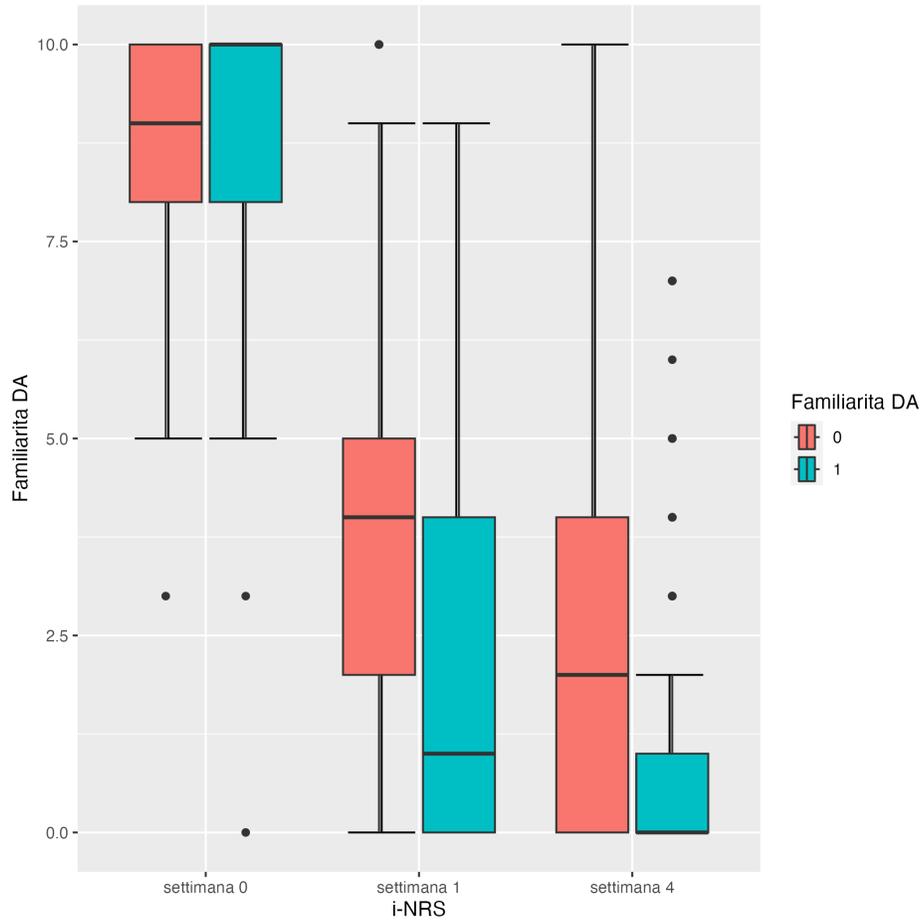


Figura 25: Boxplot delle variabili: **Familiarita DA** e **i-NRS**.

### Familiarita DA e s-NRS

	Effect	DFn	DFd	F	$p$	$p < 0.05$
1	familiarita_DA	1	1084	14.138	$\sim 0.000$	*
2	settimana	2	1084	776.267	$\sim 0.000$	*

Tabella 37: ANOVA Test e risultati delle variabili: **Familiarita DA** e **s-NRS**.

- L'effetto della familiarità DA è altamente significativo ( $p < 0.05$ );
- l'effetto della settimana è altamente significativo ( $p < 0.05$ ).

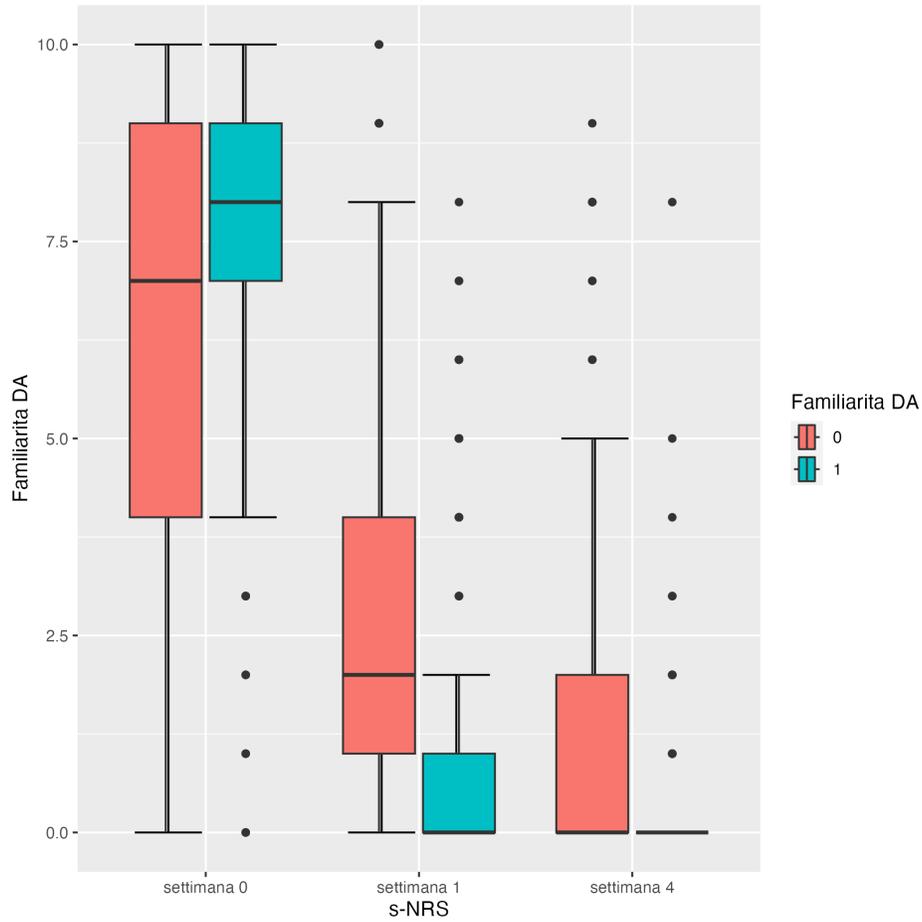


Figura 26: Boxplot delle variabili: **Familiarita DA** e **s-NRS**.

### Fenotipo e EASI

	Effect	DFn	DFd	F	$p$	$p < 0.05$
1	fenotipo	5	1078	2.596	0.024	*
2	settimana	2	1078	1919.445	0.000	*

Tabella 38: ANOVA Test e risultati delle variabili: **Fenotipo** e **EASI**.

- L'effetto del fenotipo è significativo ( $p = 0.024$ );
- l'effetto della settimana è altamente significativo ( $p < 0.05$ ).

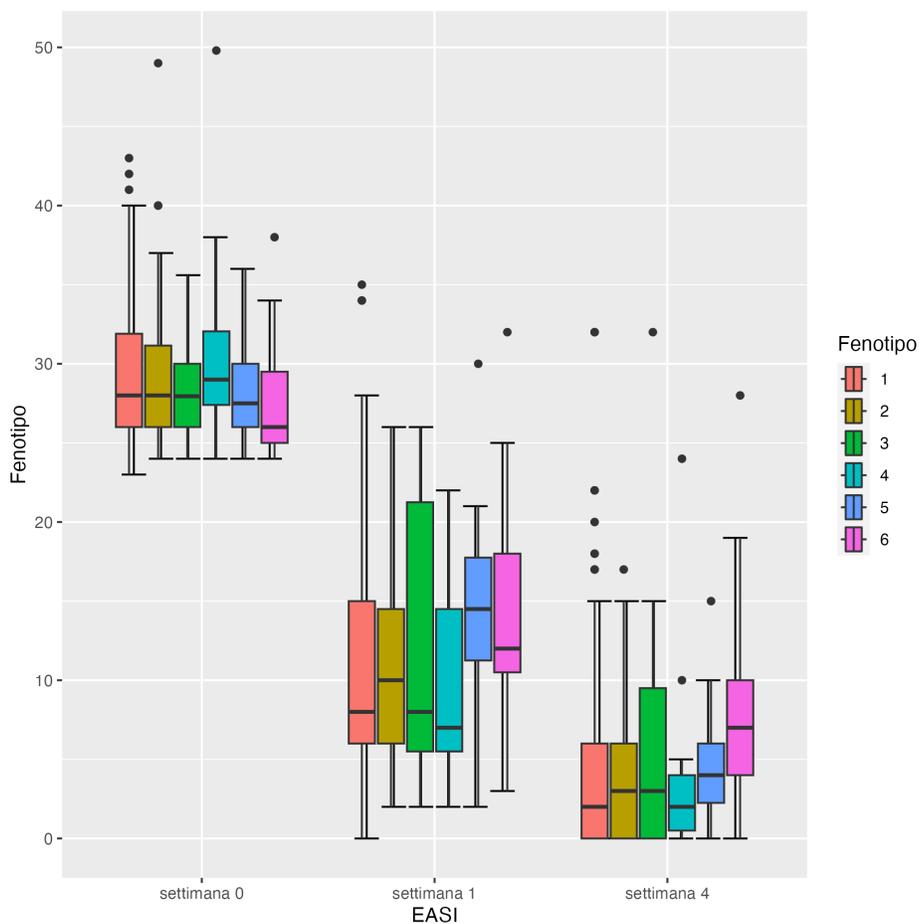


Figura 27: Boxplot delle variabili: **Fenotipo** e **EASI**.

### Fenotipo e DLQI

	Effect	DFn	DFd	F	$p$	$p < 0.05$
1	fenotipo	5	1077	2.284	0.044	*
2	settimana	2	1077	952.303	$\sim 0.000$	*

Tabella 39: ANOVA Test e risultati delle variabili: **Fenotipo** e **DLQI**.

- L'effetto del fenotipo è significativo ( $p = 0.044$ );
- l'effetto della settimana è altamente significativo ( $p < 0.05$ ).

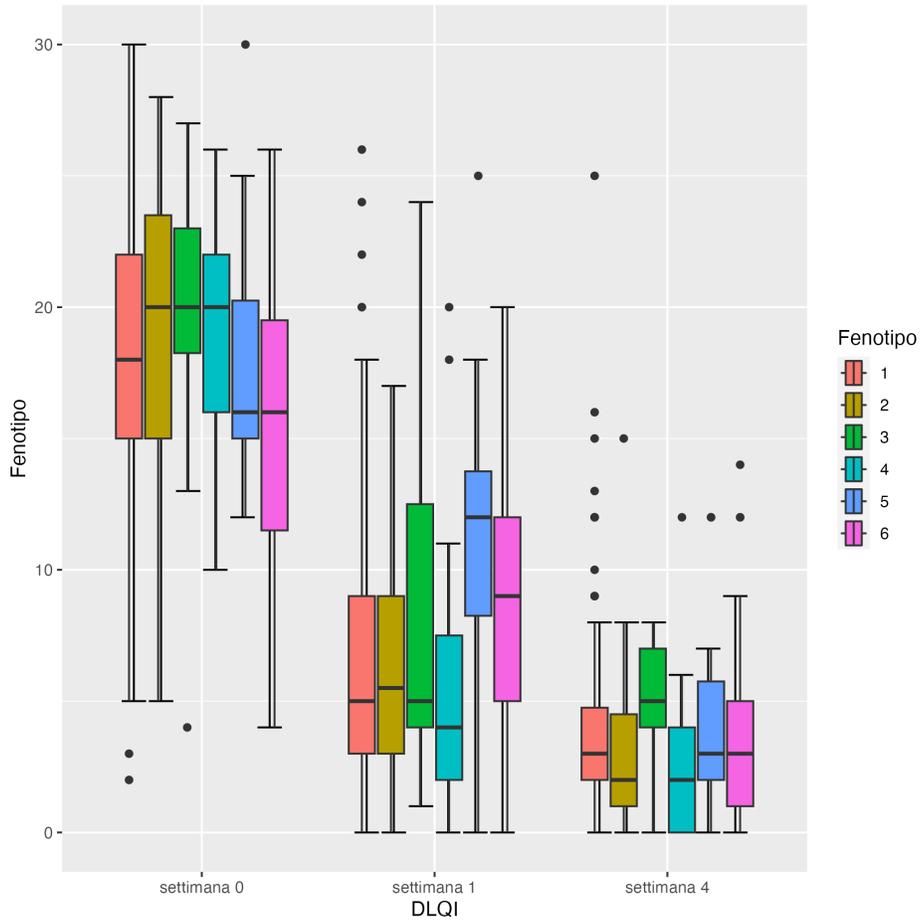


Figura 28: Boxplot delle variabili: **Fenotipo** e **DLQI**.

### Fenotipo e i-NRS

	Effect	DFn	DFd	F	<i>p</i>	<i>p</i> < 0.05
1	fenotipo	5	1080	7.015	~0.000	*
2	settimana	2	1080	1307.293	~0.000	*

Tabella 40: ANOVA Test e risultati delle variabili: **Fenotipo** e **i-NRS**.

- L'effetto del fenotipo è altamente significativo ( $p < 0.05$ );
- l'effetto della settimana è altamente significativo ( $p < 0.05$ ).

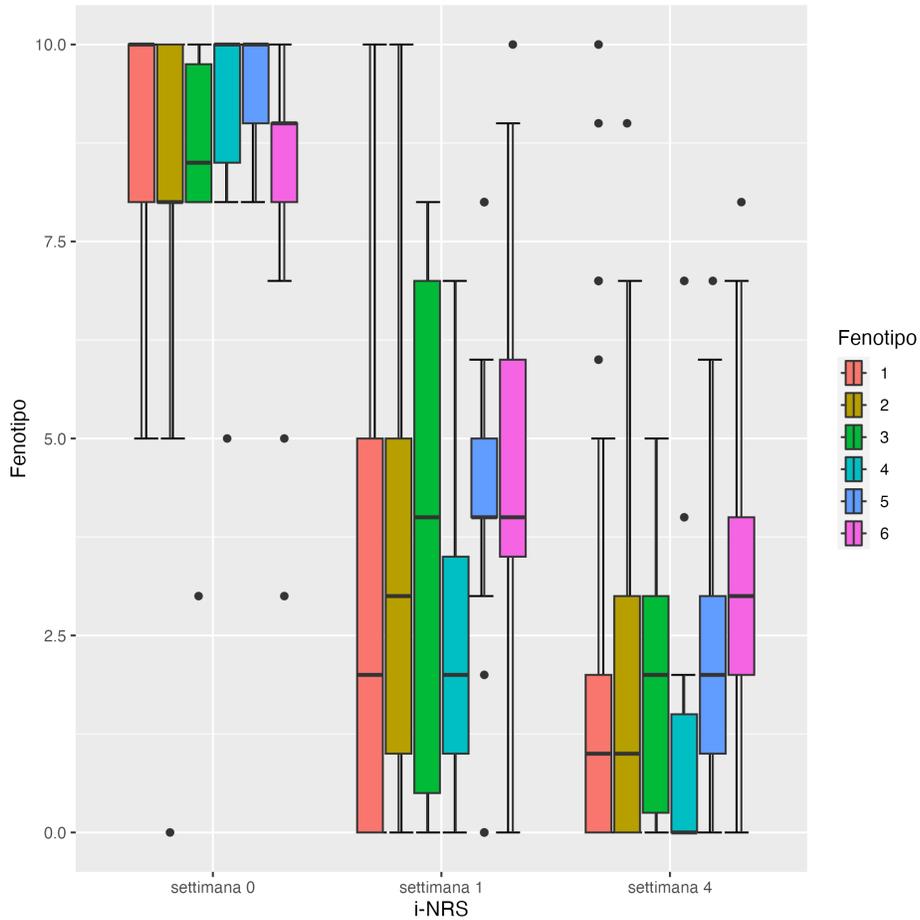


Figura 29: Boxplot delle variabili: **Fenotipo** e **i-NRS**.

### Fenotipo e s-NRS

	Effect	DFn	DFd	F	$p$	$p < 0.05$
1	fenotipo	5	1080	6.126	$\sim 0.000$	*
2	settimana	2	1080	785.305	$\sim 0.000$	*

Tabella 41: ANOVA Test e risultati delle variabili: **Fenotipo** e **s-NRS**.

- L'effetto del fenotipo è significativo ( $p = 0.00001$ );
- l'effetto della settimana è altamente significativo ( $p < 0.05$ ).

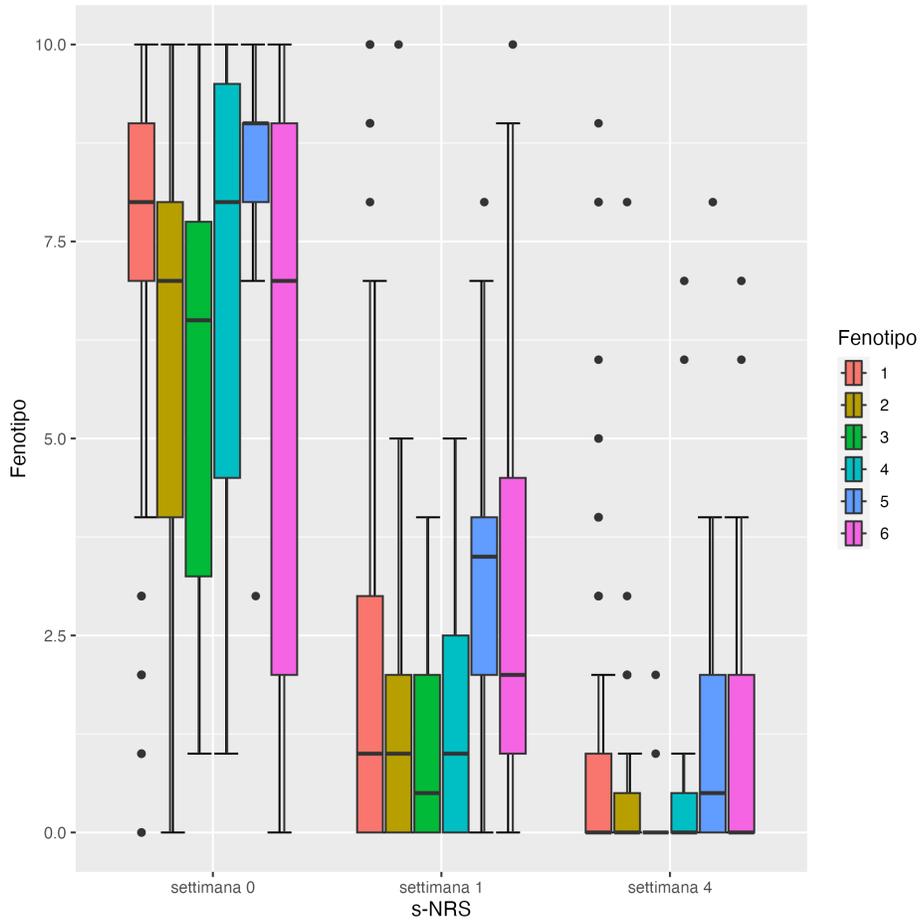


Figura 30: Boxplot delle variabili: **Fenotipo** e **s-NRS**.

## 5 Analisi Bivariate per gli End Point (valori 75% e 90%)

Per notare se vi è stato un miglioramento si prende la differenza in termini percentuali dei valori **EASI** e **DLQI** tra quelli misurati 4 settimane dopo e quelli iniziali.

Per **EASI 75%**:

- **No:**  $\frac{EASI_0 - EASI_4}{EASI_0} < 0.75$ ;
- **Si:**  $\frac{EASI_0 - EASI_4}{EASI_0} \geq 0.75$ .

Per **EASI 90%**:

- **No:**  $\frac{EASI_0 - EASI_4}{EASI_0} < 0.90$ ;
- **Si:**  $\frac{EASI_0 - EASI_4}{EASI_0} \geq 0.90$ .

Per **DLQI 75%**:

- **No:**  $\frac{DLQI_0 - DLQI_4}{DLQI_0} < 0.75$ ;
- **Si:**  $\frac{DLQI_0 - DLQI_4}{DLQI_0} \geq 0.75$ .

Per **DLQI 90%**:

- **No:**  $\frac{DLQI_0 - DLQI_4}{DLQI_0} < 0.90$ ;
- **Si:**  $\frac{DLQI_0 - DLQI_4}{DLQI_0} \geq 0.90$ .

Dove:

- $EASI_0$  è il valore di EASI all'inizio dello studio;
- $EASI_4$  è il valore di EASI dopo 4 settimane dall'inizio dello studio.

Come valori standard si prendono il 75% ed il 90%, noteremo quindi se un paziente è migliorati più di questa soglia (questa variabile assumerà valore "Si", altrimenti "No").

## 5.1 EASI 75%

### EASI 75% e Genere

EASI 75%	Genere	
	F	M
No	33	45
Si	123	161

Tabella 42: Tabella di frequenze assolute delle variabili: **EASI 75%** e **Genere**.

### EASI 75% e Insorgenza precoce tardiva

EASI 75%	Insorgenza precoce tardiva	
	No	Si
No	42	36
Si	237	47

Tabella 43: Tabella di frequenze assolute delle variabili: **EASI 75%** e **Insorgenza precoce tardiva**.

### EASI 75% e Comorbidity Th2

EASI 75%	Comorbidity Th2	
	No	Si
No	34	44
Si	87	197

Tabella 44: Tabella di frequenze assolute delle variabili: **EASI 75%** e **Comorbidity Th2**.

### EASI 75% e Familiarità DA

EASI 75%	Familiarità DA	
	No	Si
No	55	23
Si	141	143

Tabella 45: Tabella di frequenze assolute delle variabili: **EASI 75%** e **Familiarità DA**.

### EASI 75% e Fenotipo

EASI 75%	Fenotipo					
	1	2	3	4	5	6
No	39	9	4	2	3	21
Si	179	49	6	13	19	18

Tabella 46: Tabella di frequenze assolute delle variabili: **EASI 75%** e **Fenotipo**.

## 5.2 EASI 90%

### EASI 90% e Genere

EASI 90%	Genere	
	F	M
No	76	111
Si	80	95

Tabella 47: Tabella di frequenze assolute delle variabili: **EASI 90%** e **Genere**.

### EASI 90% e Insorgenza precoce tardiva

EASI 90%	Insorgenza precoce tardiva	
	No	Si
No	122	65
Si	157	18

Tabella 48: Tabella di frequenze assolute delle variabili: **EASI 90%** e **Insorgenza precoce tardiva**.

### EASI 90% e Comorbidità Th2

EASI 90%	Comorbidità Th2	
	No	Si
No	73	114
Si	48	127

Tabella 49: Tabella di frequenze assolute delle variabili: **EASI 90%** e **Comorbidità Th2**.

### EASI 90% e Familiarità DA

EASI 90%	Familiarità DA	
	No	Si
No	130	57
Si	66	109

ù

Tabella 50: Tabella di frequenze assolute delle variabili: **EASI 90%** e **Familiarità DA**.

### EASI 90% e Fenotipo

EASI 90%	Fenotipo					
	1	2	3	4	5	6
No	98	29	6	6	16	32
Si	120	29	4	9	6	7

Tabella 51: Tabella di frequenze assolute delle variabili: **EASI 90%** e **Fenotipo**.

### 5.3 DLQI 75%

#### DLQI 75% e Genere

	Genere	
DLQI 75%	F	M
No	38	58
Si	118	148

Tabella 52: Tabella di frequenze assolute delle variabili: **DLQI 75%** e **Genere**.

#### DLQI 75% e Insorgenza precoce tardiva

	Insorgenza precoce tardiva	
DLQI 75%	No	Si
No	65	31
Si	214	52

Tabella 53: Tabella di frequenze assolute delle variabili: **DLQI 75%** e **Insorgenza precoce tardiva**.

#### DLQI 75% e Comorbidità Th2

	Comorbidità Th2	
DLQI 75%	No	Si
No	37	59
Si	84	182

Tabella 54: Tabella di frequenze assolute delle variabili: **DLQI 75%** e **Comorbidità Th2**.

#### DLQI 75% e Familiarità DA

	Familiarità DA	
DLQI 75%	No	Si
No	60	36
Si	136	130

Tabella 55: Tabella di frequenze assolute delle variabili: **DLQI 75%** e **Familiarità DA**.

#### DLQI 75% e Fenotipo

	Fenotipo					
DLQI 75%	1	2	3	4	5	6
No	59	9	5	2	5	16
Si	159	49	5	13	17	23

Tabella 56: Tabella di frequenze assolute delle variabili: **DLQI 75%** e **Fenotipo**.

## 5.4 DLQI 90%

### DLQI 90% e Genere

DLQI 90%	Genere	
	F	M
No	114	143
Si	42	63

Tabella 57: Tabella di frequenze assolute delle variabili: **DLQI 90%** e **Genere**.

### DLQI 90% e Insorgenza precoce tardiva

DLQI 90%	Insorgenza precoce tardiva	
	No	Si
No	197	60
Si	82	23

Tabella 58: Tabella di frequenze assolute delle variabili: **DLQI 90%** e **Insorgenza precoce tardiva**.

### DLQI 90% e Comorbidità Th2

DLQI 90%	Comorbidità Th2	
	No	Si
No	87	170
Si	34	71

Tabella 59: Tabella di frequenze assolute delle variabili: **DLQI 90%** e **Comorbidità Th2**.

### DLQI 90% e Familiarità DA

DLQI 90%	Familiarità DA	
	No	Si
No	140	117
Si	56	49

Tabella 60: Tabella di frequenze assolute delle variabili: **DLQI 90%** e **Familiarità DA**.

### DLQI 90% e Fenotipo

DLQI 90%	Fenotipo					
	1	2	3	4	5	6
No	164	34	8	8	18	25
Si	54	24	2	7	4	14

Tabella 61: Tabella di frequenze assolute delle variabili: **DLQI 90%** e **Fenotipo**.

## 5.5 Risultati ottenuti

Dalle analisi bivariate qui sopra svolte risulta esserci un'associazione tra i valori degli **End Point** (EASI 75%, EASI 90%, DLQI 75% e DLQI 90%) e le variabili **Genere, Insorgenza precoce tardiva, Comorbidità Th2, Familiarità DA e Fenotipo**. In particolare tra **EASI 75%** e queste variabili, infatti saranno oggetto dell'analisi delle classi latenti.

## 6 Analisi delle classi latenti

La *Latent Class Analysis (LCA)*, o *Analisi delle Classi Latenti*, è una tecnica statistica utilizzata per identificare pattern di associazione tra variabili osservate all'interno di una popolazione e per classificare gli individui in gruppi omogenei o "classi" in base a tali pattern. Questa metodologia si basa sull'assunzione che le variabili osservate siano indicatori di una variabile latente non misurata, che rappresenta la struttura sottostante dei dati. *Hagenaars, McCutcheon (2002)* [3]

Nella LCA, si parte da un insieme di variabili manifeste che possono essere di diversi tipi, come variabili binarie, ordinali o continue. Successivamente, si assume che le variabili manifeste siano generate da una distribuzione multinomiale all'interno di ciascuna classe latente. In altre parole, si presume che le classi abbiano differenti probabilità di manifestare valori specifici per ciascuna variabile.

Il processo di stima della LCA prevede di determinare il numero ottimale di classi latenti che meglio si adatta ai dati attraverso l'analisi dei criteri di fit statistico, come l'AIC (Akaike Information Criterion) o il BIC (Bayesian Information Criterion). Una volta identificato il numero di classi, si procede con la stima delle probabilità di appartenenza dei singoli individui a ciascuna classe (probabilità di classe) e con l'interpretazione delle caratteristiche distintive di ogni classe, rappresentate dalle probabilità dei valori delle variabili manifeste. *McCutcheon (1987)* [4]

È stata eseguita un'analisi LCA con due classi latenti per **EASI 75%**. Che rappresenta una variabile binaria così strutturata:

- valore=1:  $\frac{EASI_0 - EASI_4}{EASI_0} < 0.75$ ;
- valore=2:  $\frac{EASI_0 - EASI_4}{EASI_0} \geq 0.75$ .

Dove:

- $EASI_0$  è il valore di EASI all'inizio dello studio;
- $EASI_4$  è il valore di EASI dopo 4 settimane dall'inizio dello studio.

### Genere

	<b>F</b>	<b>M</b>
class 1:	0.4255	0.5745
class 2:	0.4449	0.5551

Tabella 62: Tabella di frequenze relative delle variabili: **EASI 75%** e **Genere**.

Per la variabile **Genere**, la classe 1 ha una probabilità stimata del 42.55% per

il genere femminile e del 57.45% per il genere maschile, mentre la classe 2 ha una probabilità stimata del 44.49% per il genere femminile e del 55.51% per il genere maschile.

### Insorgenza precoce/tardiva

	No	Si
class 1:	0.9349	0.0651
class 2:	0.1850	0.8150

Tabella 63: Tabella di frequenze relative delle variabili: **EASI 75%** e **Insorgenza precoce/tardiva**.

Per la variabile **Insorgenza precoce/tardiva**, la classe 1 ha una probabilità stimata del 93.49% per “No” e del 6.51% per “Si”, mentre la classe 2 ha una probabilità stimata del 18.50% per “No” e del 81.50% per “Si”.

### Fenotipo

	1	2	3	4	5	6
class 1:	0.6844	0.1849	0.0234	0.0384	0.0440	0.0248
class 2:	0.2998	0.0822	0.0422	0.0517	0.1201	0.4038

Tabella 64: Tabella di frequenze relative delle variabili: **EASI 75%** e **Fenotipo**.

Per la variabile **Fenotipo**, la classe 1 ha probabilità stimate di 68.44% per la categoria 1, 18.49% per la categoria 2, 2.34% per la categoria 3, 3.84% per la categoria 4, 4.40% per la categoria 5 e 2.48% per la categoria 6. La classe 2 ha probabilità stimate di 29.98% per la categoria 1, 8.22% per la categoria 2, 4.22% per la categoria 3, 5.17% per la categoria 4, 12.01% per la categoria 5 e 40.38% per la categoria 6.

### Comorbidità Th2

	No	Si
class 1:	0.2383	0.7617
class 2:	0.6865	0.3135

Tabella 65: Tabella di frequenze relative delle variabili: **EASI 75%** e **Comorbidità Th2**.

Per la variabile **Comorbidità Th2**, la classe 1 ha una probabilità stimata del 23.83% per “No” e del 76.17% per “Si”, mentre la classe 2 ha una probabilità stimata del 68.65% per “No” e del 31.35% per “Si”.

### Familiarità DA

	No	Si
class 1:	0.4294	0.5706
class 2:	0.9487	0.0513

Tabella 66: Tabella di frequenze relative delle variabili: **EASI 75%** e **Familiarità DA**.

Per la variabile **Familiarità DA**, la classe 1 ha una probabilità stimata del 42.94% per “No” e del 57.06% per “Si”, mentre la classe 2 ha una probabilità stimata del 94.87% per “No” e del 5.13% per “Si”.

### Fit per le due classi latenti

	Coefficient	Std. error	t-value	$Pr(>  t )$
Intercetta	-0.00956	0.30993	-0.031	0.975
EASI 75 Si ( $\geq 75\%$ )	-1.80270	0.35484	-5.080	0.000

Tabella 67: Tabella di output del modello delle classi latenti.

Numero di osservazioni: 363  
Numero di parametri stimati: 20  
Gradi di libertà: 75  
Stima di massima log-verosimiglianza: -1288.658

AIC(2): 2617.315  
BIC(2): 2695.204  
 $X^2(2)$ : 100.6235 (Chi-quadro bontà del modello)

Le proporzioni stimate per le classi latenti sono 78.19% per la classe 1 e 21.81% per la classe 2. Ciò indica che la maggior parte dei soggetti nel campione appartiene alla classe 1.

La classificazione dei soggetti in base alla probabilità modale indica che il 80.72% dei soggetti è assegnato alla classe 1 e il 19.28% alla classe 2.

Riguardo alla significatività dei coefficienti, l'intercetta non risulta significativa ( $p = 0.975$ ), indicando che non c'è differenza significativa tra le classi nell'assenza di **EASI 75**. Tuttavia, il coefficiente per **EASI 75 Si ( $\geq 75\%$ )** è significativo ( $p < 0.001$ ), indicando che la presenza di **EASI 75** influisce sulla probabilità di appartenenza alla classe 2 rispetto alla classe 1.

L'analisi fornisce un buon adattamento al modello, come indicato dai valori di

AIC (2617.315) e BIC (2695.204) relativamente bassi. Inoltre, il test del chi-quadrato per la bontà di adattamento mostra un valore di 100.6235 con 2 gradi di libertà ( $p < 0.001$ ), suggerendo che il modello si adatta significativamente meglio dei dati di un modello di indipendenza.

In sintesi, l'analisi LCA indica che le variabili **EASI 75%** e **Fenotipo** sono associate alla struttura delle classi latenti, con la presenza di **EASI 75%** che influenza la probabilità di appartenenza alla classe 2 rispetto alla classe 1. Questi risultati supportano l'ipotesi di una relazione tra **EASI 75%**, **Fenotipo** e l'appartenenza a una classe specifica.

### **Ulteriori modelli semplificati**

In seguito all'analisi sopra citata si sono provati ulteriori modelli rimuovendo alcune variabili ma il modello che meglio si adatta ai dati resto il modello completo.

## 7 Conclusioni

### Riassunto dello Studio

La presente tesi di laurea si è posta l'obiettivo di indagare le caratteristiche dei pazienti affetti da dermatite atopica e la loro possibile associazione con i risultati del trattamento con dupilumab. In particolare, è stata utilizzata la *Latent Class Analysis (LCA)* per identificare potenziali sotto gruppi di pazienti sulla base delle loro caratteristiche demografiche, cliniche e di risposta al trattamento.

Nel corso dello studio, sono state condotte analisi univariate e bivariate per esplorare le caratteristiche dei pazienti e valutare le associazioni tra le variabili di interesse. Successivamente, l'LCA è stata utilizzata per individuare le classi latenti all'interno della popolazione di studio e per assegnare i pazienti alle rispettive classi.

### Principali Risultati

I risultati dell'analisi univariata hanno evidenziato una varietà di caratteristiche dei pazienti affetti da dermatite atopica, tra cui l'età, il sesso, l'early onset, il fenotipo, le comorbidità Th2 e la familiarità per la malattia. Inoltre, sono state osservate associazioni significative tra alcune di queste caratteristiche e i punteggi EASI e DLQI, indicando un impatto sulla gravità della malattia e sulla qualità della vita correlata.

L'analisi bivariata ha ulteriormente confermato le associazioni tra le variabili di interesse. Ad esempio, è emersa un'associazione significativa tra il fenotipo e i punteggi EASI e DLQI, suggerendo un legame tra il tipo di presentazione clinica della dermatite atopica e la gravità dei sintomi e l'impatto sulla qualità della vita.

L'analisi LCA ha identificato due classi latenti all'interno della popolazione di studio. Ogni classe presenta un profilo distintivo di caratteristiche demografiche, cliniche e di risposta al trattamento. Questi risultati indicano l'esistenza di possibili sottogruppi di pazienti con dermatite atopica che possono beneficiare in modo differenziato dalla terapia con dupilumab.

### Implicazioni e Applicazioni Cliniche

Le conclusioni di questo studio hanno importanti implicazioni e applicazioni cliniche. La comprensione delle caratteristiche dei pazienti affetti da dermatite atopica e la loro associazione con i risultati del trattamento possono contribuire a una gestione personalizzata della malattia. L'identificazione di sotto gruppi di pazienti con caratteristiche comuni può guidare la scelta del trattamento e migliorare l'efficacia delle terapie mirate.

Inoltre, i risultati ottenuti dalla LCA possono fornire indicazioni preziose per lo sviluppo di futuri studi e la definizione di nuove strategie terapeutiche.

La comprensione delle caratteristiche dei pazienti che raggiungono un miglioramento significativo con la terapia con dupilumab può fornire informazioni utili per l'identificazione di biomarcatori predittivi di risposta al trattamento.

### **Limitazioni dello Studio**

È importante riconoscere le limitazioni di questo studio. La dimensione limitata del campione potrebbe limitare la generalizzabilità dei risultati. Inoltre, l'analisi si basa su dati retrospettivi e potrebbe essere influenzata da possibili bias o mancanza di informazioni complete.

### **Possibili Sviluppi Futuri**

Le scoperte e le limitazioni di questo studio aprono la strada a possibili sviluppi futuri. Ulteriori studi con campioni più ampi e prospettici potrebbero confermare e ampliare le associazioni e i sottogruppi identificati. Inoltre potrebbe essere utile raccogliere i dati per un orizzonte temporale maggiore di 4 settimane.

### **Conclusioni Finali**

In conclusione, questa tesi ha contribuito a una migliore comprensione delle caratteristiche dei pazienti affetti da dermatite atopica e della loro associazione con i risultati del trattamento con dupilumab. L'utilizzo della LCA ha permesso l'identificazione di sottogruppi di pazienti con caratteristiche comuni, offrendo opportunità per una gestione personalizzata della malattia.

I risultati di questo studio hanno implicazioni rilevanti per la pratica clinica e possono guidare lo sviluppo di nuove strategie terapeutiche. Tuttavia sono necessari ulteriori studi per confermare e approfondire questi risultati. La dermatite atopica rimane una malattia complessa e multidimensionale che richiede un approccio integrato e personalizzato per il trattamento ottimale dei pazienti.

## 8 Bibliografia

### Riferimenti bibliografici

- [1] Clebak KT, Helm L, Uppal P, Davis CR, Helm MF. *Atopic Dermatitis. Prim Care.*
- [2] Hanifin JM, Baghoomian W, Grinich E, Leshem YA, Jacobson M, Simpson EL. *The Eczema Area and Severity Index-A Practical Guide. Dermatitis.*
- [3] Hagenaaars J, McCutcheon A. *Applied Latent Class Analysis*
- [4] McCutcheon AL. *Latent class analysis. Sage Publications.*