

Intelligenza Artificiale in Medicina, attualità e prospettive

Sono diverse le applicazioni dell'Intelligenza Artificiale in medicina. In ambito cardiologico riguardano per ora soprattutto la diagnostica per immagini, l'uso dell'ECG e la predizione del rischio. Tra potenzialità e criticità il medico svolge però sempre un ruolo indispensabile

Patrizia Presbitero¹, Mauro Chiarito², Alessandro Giaj Levra³

L'Intelligenza Artificiale (IA) è un termine che racchiude concettualmente diverse tecnologie, con utilizzi differenti nei diversi campi. Tra queste, in particolare, in medicina utilizziamo il cosiddetto Deep Learning, un concetto più avanzato di **Machine Learning**, la tecnologia su cui è basata l'IA e che le permette di imparare a svolgere compiti, utilizzando una serie di algoritmi per elaborare una vasta quantità di dati e fare in modo che i sistemi "imparino da soli" e diventino man mano "più intelligenti".

Il **Deep Learning** (DL) sfrutta invece delle reti neurali artificiali per elaborare le informazioni ed eseguire delle attività in totale autonomia; queste trovano loro delle connessioni e alla fine producono un output. Questi sistemi elaborano una grande quantità di dati non strutturati. A differenza della statistica che conosciamo ed utilizziamo per i nostri lavori scientifici, in cui si inseriscono le istruzioni spe-

cifiche nel computer per avere un risultato in maniera riproducibile, in certi casi è l'IA l'algoritmo che sceglie le informazioni da utilizzare per determinare l'output. Questa è la parte più interessante e con maggiori potenzialità, ma anche quella che pone maggiori problemi, come vedremo in seguito.

► Le prime applicazioni

Uno dei primi impieghi della **deep neural network** (DNN, rete neurale profonda) è stato nel campo delle immagini radiologiche, dove i primi esperimenti per identificare una polmonite in confronto a quattro radiologi esperti ha dimostrato di essere migliore dell'occhio umano. D'altra parte sappiamo che il radiologo può vedere molto più di una polmonite in una radiografia (i vasi polmonari, le dimensioni del cuore ecc) e quindi la validazione della performance di un algoritmo in termini di accuratezza non è equivalente a dimostrarne l'efficacia clinica. Inoltre sempre nel campo delle radiografie, vi sono dei limiti nella valutazione e validazione della tecnica. Per esempio l'applicazione della rete neurale alla diagnosi di polmonite dalle radiografie di un ospedale è risultata non così efficace quando applicata a

dataset di altri ospedali, probabilmente per le differenze nella prevalenza di polmonite nelle popolazioni dei vari ospedali, nelle differenze nel tipo di macchine usate per le radiografie, ecc.

► Impiego in cardiologia

Per quanto riguarda la cardiologia, la DNNs viene usata oggi in via ancora sperimentale nel campo della **diagnostica per immagini**, ad esempio per migliorare la precisione della angioTC coronarica, in cui la valutazione delle stenosi coronariche ha una accuratezza molto limitata. Una volta implementata permetterebbe di abbreviare la durata degli esami e risparmiare lunghe esposizioni a radiazioni ionizzanti. L'IA, che include anche tecniche di estrazione di informazioni quantitative dalle immagini radiologiche, può essere di grande aiuto innanzitutto per interpretare il dato radiologico e dirci, ad esempio, se una stenosi coronarica è angiograficamente critica o no. Inoltre può integrare altre caratteristiche presenti nelle immagini, come la riserva di flusso coronarico, la perfusione, le caratteristiche della placca ateromasi-ca (Baebler et al, 2023), dati estremamente importanti per miglio-

¹ Senior Consultant
in Cardiologia Interventistica,
Humanitas Research Hospital

² Cardiologia Clinica, Interventistica
e UCC, Humanitas Research Hospital

³ Medicina Interna, Humanitas University

re l'accuratezza della diagnosi e quindi per pianificare il miglior trattamento, per esempio per selezionare quali pazienti possono beneficiare significativamente di un'angioplastica coronarica.

Il secondo campo di indagine è rappresentato dall'elettrocardiografia: l'**elettrocardiogramma** è per noi cardiologi uno strumento rapido, semplice a basso costo e che usiamo da decenni, permette di fare molte diagnosi e la sua acquisizione è standardizzata e riproducibile. Da 50 anni si è cercato di fare la refertazione automatica generata dal computer dell'ECG, anche successivamente, ma ancora oggi questa necessita di un'ulteriore verifica del cardiologo, perché ha molti limiti in termini di falsi positivi e di falsi negativi.

La DNN è stata usata non solo per identificare quello che il cardiologo può diagnosticare con la lettura dell'ECG, ma anche per individuare relazioni nuove nei dati, (Wang et al, 2023). Per esempio alcuni algoritmi sviluppati negli ultimi 5-6 anni hanno diagnosticato dall'ECG alcune malattie come la cardiopatia ipertrofica, l'amiloidosi, il prolasso valvolare mitralico.

Nel campo della **fibrillazione atriale** (FA), gli algoritmi di IA utilizzati dagli smart watch sono in grado di identificarne l'insorgenza e la frequenza cardiaca. Recenti studi (Kashou et al, 2020) hanno inoltre dimostrato che la DNN è in grado di predire da un semplice singolo ECG eseguito in corso di ritmo sinusale, la futura insorgenza di FA nei 30 giorni successivi sulla base di specifici pattern riscontrati, seppure con considerevoli tassi di falsi negativi e falsi positivi.

Dal punto di vista medico l'applicazione clinica di un algoritmo che possa predire i soggetti di una da-

ta popolazione generale a rischio di sviluppare una FA, potrebbe permettere di selezionare quelli che necessitano di una certa terapia preventiva per evitare l'ictus ischemico, che è una delle complicanze più temute della FA non riconosciuta. Questo aspetto è fondamentale, dato che queste terapie non sono scevre di possibili effetti collaterali e vanno dunque riservate ai pazienti più ad alto rischio di eventi avversi.

Infine un altro campo di applicazione dell'Intelligenza Artificiale all'ECG è nella **diagnosi di occlusione coronarica** in pazienti che arrivano in Pronto Soccorso con un ECG normale.

► **Predizione del rischio**

Le tecniche di statistica classiche utilizzate nella ricerca scientifica non permettono a volte di valutare adeguatamente l'associazione di alcune caratteristiche con il rischio di eventi avversi. L'IA è in grado di catturare la presenza di relazioni non lineari e non casuali e quindi aumenta la capacità di trovare le relazioni tra variabili ed eventi avversi. Per esempio il gruppo di D'Ascenzo ha recentemente pubblicato su *Lancet* uno studio (PRAISE) su 20.000 pazienti con Sindrome Coronarica Acuta, in cui gli autori presentano un algoritmo capace di predire rischio di sanguinamento, mortalità e ricorrenza di ischemia miocardica ad un anno usando dei modelli di IA con 25 variabili (16 cliniche, 5 terapeutiche, due angiografiche e 2 procedurali) valutate alla dimissione.

► **I limiti attuali**

I dati derivati da immagini o da parole vengono trasformati in dati numerici che poi l'algoritmo deve analizzare e gli output che ne risul-



L'IA racchiude diverse tecnologie, con utilizzi differenti in svariati campi

tano possono portare ad un avanzamento delle conoscenze e quindi delle potenzialità di cura. Il processo di sviluppo degli algoritmi di machine learning, che è formato da una fase di training e una di validazione, può continuare a fornire dati al training originale e quindi adattare il modello nel tempo. Per ora noi sappiamo come funziona un algoritmo, ma non sappiamo come vengono pesati i dati.

Prendiamo l'esempio delle sopracitate DNN: queste consistono nella digitalizzazione di una serie di impulsi che vengono analizzati da multipli strati di algoritmi, paragonabili concettualmente a neuroni e sinapsi del nostro cervello, che progressivamente trovano delle connessioni e alla fine producono un output. Il numero di strati è determinato dai dati stessi e non dagli umani. Alla fine l'IA finisce per lavorare in maniera non completamente decifrabile. Dato che le componenti di un modello non sono note nel dettaglio all'osservatore, questo porta al concetto del *black box*, cioè dell'indecifrabilità del peso delle singole variabili inserite in un modello.

Altri limiti attuali dell'IA sono i seguenti:

1 Lo sviluppo iniziale degli algoritmi è basato su dati retrospettivi in popolazioni specifiche. Se lo stesso algoritmo venisse applicato in una popolazione diversa non avrebbe le stesse prestazioni. Quindi è estremamente importante permettere che l'algoritmo si alleni su popolazioni numerose e diverse tra loro.

2 La mancanza di precisione e accuratezza nella compilazione di grandi dataset di immagini o altri dati. Un algoritmo che è basato su dati non accurati svilupperà una catena di apprendimento sbagliata e darà dei risultati altrettanto inaccurati. Le conseguenze dell'utilizzo di algoritmi non adeguatamente validati sono potenzialmente catastrofiche, comportando un rischio di danni iatrogeni molto alto. Ecco perché prima che un algoritmo di IA sia rilasciato in medicina richiede una validazione robusta. Ma è altrettanto chiaro che man mano che i dati si accumulano in modo corretto le potenzialità di errore non solo vengono meno, ma gli output che ne escono possono portare ad un avanzamento delle conoscenze e quindi delle potenzialità di cura. Il processo dell'algoritmo di Machine Learning può continuare a fornire dati al training originale e quindi adattare il modello nel tempo.

3 Altro limite è la sicurezza e transabilità dei dati, cioè ci può essere il pericolo di creazione di dati falsi che alimentano poi una catena. Va reso sicuro il processo di validazione in multipli dataset per valutare la performance degli algoritmi nelle applicazioni mediche. Certe performance cliniche dell'IA possono deteriorarsi nel

tempo quando cambiano certe pratiche o cambia la demografia. Prendiamo come esempio la misurazione dei lattati: se in un ospedale viene usata in linea di massima solo per confermare la presenza di sepsi, l'IA che è stata "allenata" su dati storici di quell'ospedale, assocerà la richiesta di misurare i lattati con la presenza di sepsi. Tuttavia, se nell'ospedale la richiesta di misurare i lattati diventa più comune, l'associazione che l'IA ha imparato non sarà più accurata, risultando in un aumento di falsi positivi per sospetta sepsi. Oggi i mezzi di standardizzazione e la valutazione della qualità dei dati e dei metodi per prendersi cura dei dati non esiste.

In conclusione per ora l'IA in cardiologia è in grado di predire il rischio di eventi, di aiutare nella diagnostica per immagini ed elettrocardiografica. Tuttavia, il fine degli studi in medicina non è tanto quello di predire il rischio ma piuttosto di capire i meccanismi biologici o la causa delle malattie in un'ampia popolazione o di sviluppare nuove terapie, in sostanza intervenire per migliorare la prognosi.

► Perché il medico sarà sempre indispensabile?

Come visto, gli algoritmi avanzati di IA presentano spesso problemi relativi al concetto di "black box", cioè danno indicazioni senza chiare spiegazioni, per questo vi è bisogno di esseri umani formati nell'ambito clinico e tecnico e delle applicazioni per spiegare come tali algoritmi possano essere credibili nel dettare decisioni pratiche, interpretarli e monitorizzarli.

Molto probabilmente nel futuro l'IA potrà aiutarci ad accelerare l'integrazione tra la migliore cono-

scenza clinica e le decisioni di cura. Oltre a interpretare le immagini (come quelle radiologiche) o segnali (come l'ECG o l'elettroencefalogramma) potrà integrare questi dati con i dati clinici e con quelli della letteratura in modo da facilitare enormemente il lavoro del medico (Topol EJ. 2019).

In tutto questo, come osservava Ippocrate: "È più importante conoscere che tipo di persona è quella di fronte a noi che ha una malattia, piuttosto che conoscere che tipo di malattia ha quella persona" ed è per questo che crediamo che il medico sarà sempre necessario.

Questi argomenti sono stati diffusamente trattati in una seduta scientifica tenutasi presso l'Accademia di Medicina di Torino dal titolo "Le applicazioni scientifiche dell'Intelligenza artificiale", organizzata dalle Accademie di Medicina, delle Scienze, di Agricoltura, del capoluogo piemontese.

BIBLIOGRAFIA

- Baebler B, et al. *Front Cardiovasc Med* 2023; doi: 10.3389/fcvm.2023.1120361.
- Wang H-Y, et al. *Eur Heart J* 2023; 44: 4324-36.
- Kashou AH, et al. *Cardiovasc Digit Health J* 2020; 1: 62-70.
- Adedinsawo D, et al. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2020; 13: 707-15.
- D'Ascenzo F, et al. *Lancet* 2021; 397: 199-207.
- Eric J. Topol. *Nature Med* 2019; 25: 44-56.



Attraverso il presente QR-Code è possibile ascoltare con tablet/smartphone il commento di Patrizia Presbitero