- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.12 Wed, 02 Jul 2025, 01:54:52

Dalla letteratura

Il machine learning in medicina tra innovazione e agenzie regolatorie

La mente umana, anche del più brillante dei medici, è fallibile, e per aiutarla in ambito biomedico si stanno affermando i programmi di apprendimento automatico (o *machine learning*): tecniche di intelligenza artificiale per addestrare un algoritmo a imparare di continuo dai dati che incontra e migliorare le sue prestazioni; per esempio per imparare a riconoscere il contenuto di un'immagine diagnostica, esaminando immagini su immagini e ricevendo ogni volta un feedback sulla correttezza della valutazione che ne ha fatto. Gli ambiti d'uso spaziano dalla ricerca sui farmaci (per esempio per individuare potenziali candidati esaminando dati biologici sulla patologia) alla diagnostica, alla gestione delle malattie e alla farmacosorveglianza (con la raccolta e l'analisi degli eventi avversi). E la loro potenza cresce: nel 2018 la Food and Drug Administration (FDA) statunitense ha approvato il primo software che può prendere decisioni diagnostiche senza bisogno dell'interpretazione del medico (per lo screening della retinopatia diabetica). Ma queste tecnologie, pur molto promettenti, sollevano interrogativi sulla loro sicurezza ed efficacia, anche perché i criteri finora adottati per approvarli, analoghi a quelli dei dispositivi medici tradizionali, non sono del tutto adatti a questi nuovi strumenti. Ad aprile 2019 infatti la FDA ha annunciato che ne sta riesaminando la regolazione[1].

Le potenzialità e le sfide dell'intelligenza artificiale e del machine learning in medicina sono esaminate in una serie di lavori su pubblicati sul *JAMA*. Uno di questi lavori[2], a firma di un team di Google Health guidato da Yun Liu, vuole offrire ai professionisti sanitari una guida su come leggere criticamente una ricerca sul machine learning coniugando criteri familiari, come i classici principi statistici addottati nella valutazione dei test diagnostici, ad alcune considerazioni specifiche. Bisogna considerare, per esempio, come sono stati addestrati gli algoritmi: alcuni adottati nella diagnostica oftalmica vengono addestrati su immagini generiche di luoghi e oggetti (quindi non immagini della retina o del cristallino per esempio) e, pur mostrando buone prestazioni nell'insieme dei pazienti, rischiano di commettere errori sistematici a danno di specifici sottogruppi. Anche in tal senso occorrono quindi cautele da parte di chi sceglie questi strumenti e, soprattutto, delle autorità che li regolamentano.

Una disamina a molte firme sulle implicazioni legali dell'uso biomedico dell'intelligenza artificiale in Europa e negli Stati Uniti è stata pubblicata nel 2017 su *Intellectual Property & Technology Law Journal*[3] e riassunta su un blog della società di consulenza legale Arnold & Porter[4]. In Europa, a seconda delle funzioni, un software può essere classificato come dispositivo medico. Ma la classificazione è complicata e dà luogo a fraintendimenti e problemi pratici, e anche le linee guida emanate dalla Commissione Europea non hanno sgombrato il campo dai dubbi.

Pochi mesi fa però la Commissione[5] ha pubblicato un nuovo documento che esamina le implicazioni legali dell'intelligenza artificiale più ad ampio raggio, nella sanità come nel data mining e nei veicoli a guida autonoma. E considera tra l'altro il tema cruciale della responsabilità per gli eventuali danni causati da sistemi di intelligenza artificiale. Riguardo alla salute, il rapporto sviscera problemi quali i nodi posti dal Regolamento Ue 2016/679, noto come GDPR (General Data Protection Regulation), la tensione fra diritti di portabilità e di proprietà intellettuale, o l'applicazione delle norme sui dispositivi medici alle app di cellulari e tablet. La conclusione è che, anche in sanità, restano parecchie lacune che richiederanno correzioni delle norme. Auspica quindi che i decisori politici lavorino a stretto contatto con l'industria, per produrre una legislazione che centri il punto, incidendo sui problemi concreti con soluzioni praticabili, e che trovi un equilibrio tra le varie istanze.

Sul *JAMA* un pezzo d'opinione di Kerstin Vokinger, esperto di legislazione e normativa delle tecnologie all'Università di Zurigo, esamina vari nodi regolatori[6]. Mentre, per esempio, per dispositivi tradizionali come i pacemaker, se il modello cambia può occorrere una nuova approvazione, non è chiaro come trasporre questo princi-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.12 Wed, 02 Jul 2025, 01:54:52

pio ai software che possono intrinsecamente cambiare comportamento man mano che imparano.

Inoltre, il percorso più adoperato negli Stati Uniti per le approvazioni prevede semplicemente che il nuovo dispositivo sia riconosciuto "sostanzialmente equivalente" a uno già in commercio. Ma già per i dispositivi classici una catena di "sostanziali equivalenze" può portare negli anni a prodotti abbastanza diversi, cosa che ha già causato problemi, per esempio con certe protesi dell'anca. Con i software di intelligenza artificiale questo rischio è molto più probabile, e servirebbero revisioni periodiche del loro funzionamento. «Un software di supporto per la diagnosi del cancro del fegato e del polmone si basa su un software di imaging cardiaco approvato nel 1998 in quanto, a sua volta, sostanzialmente equivalente a dispositivi degli anni '70. E non risulta che nell'approvare il software attuale siano stati fatti nuovi test», scrive Vokinger.

Lo studioso analizza quindi i vari criteri necessari per assicurare un processo di approvazione e sorveglianza che regoli adeguatamente l'intero ciclo di vita del prodotto, dalla disponibilità iniziale di prove adeguate che non si accontentino di presunte equivalenze, alla previsione dei cambiamenti ammissibili in corso d'opera, di quali richiedano nuove verifiche, delle procedure di ispezione della FDA, o un piano di revisioni programmate. Infine, ci vuole trasparenza: l'intelligenza artificiale è spesso criticata per la sua oscurità agli utenti, dice Vokinger, e bisogna garantire che medici e pazienti ricevano, in un linguaggio comprensibile, tutte le informazioni necessarie per prendere decisioni informate.

Bibliografia

1. US Food and Drug Administration. Proposed regulatory framework for modifications to artificial intelligence/machine learning (AI/ML)-based software as a medical device (SaMD). Disponibile su: https://bit.ly/2Yzftel (ultimo accesso 10 dicembre 2019).
2. Liu Y, Chen PC, Krause J, Peng L. How to read articles that use machine learning: users' guides to the medical literature. JAMA 2019; 322: 1806-16.
3. Tsang L, Kracov DA, Mulryne J, et al. The Impact of Artificial Intelligence on Medical Innovation in the European Union and United States. Intellectual Property & Technology Law Journal, August 2017. Disponibile su: https://bit.ly/358QCR6 (ultimo accesso 10 dicembre 2019).
4. Tsang L, Kracov DA, Dickinson R, et al. The impact of artificial intelligence on medical innovation in Europe and United States. Arnold & Porter. Digital Health Download 2107. Disponibile su: https://bit.ly/2RJMaUO (ultimo accesso 10 dicembre 2019).
5. Holder C, Iglesias Portela M, Triaille JP, Van Gyseghem JM. Legal and regulatory implications of Artificial Intelligence. The case of autonomous vehicles, m-health and data mining. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2019. Disponibile su: https://bit.ly/35aokph (ultimo accesso 10 dicembre 2019).
6. Hwang TJ, Kesselheim AS, Vokinger KN. Lifecycle Regulation of Artificial Intelligence- and Machine Learning-Based Software Devices in Medicine. JAMA 2019 Nov 22. doi: 10.1001/jama.2019.16842

Giovanni Sabato

Quando il paziente sa ciò che il medico non conosce

«Listen to your patient; he's telling you the diagnosis», così affermava Sir William B. Osler, padre della medicina moderna, alla fine del 1800. Il medico canadese apparteneva a un'epoca distante dalla nostra, in cui le medical humanities insegnano che per prima cosa vi deve essere accoglienza del paziente. Per esserci accoglienza, deve esserci ascolto. «Un'assistenza sanitaria di qualità si costruisce attraverso lo scambio di informazioni», scrivono sul *Nejm Catalyst* Prakash Jayakumar, Kevin J. Bozic e Thomas H. Lee della Dell Medical School dell'università del Texas a Austin[1]. Uno scambio che viaggia principalmente attraverso il flusso di dati nelle cartelle cliniche elettroniche ma che deve svilupparsi anche nell'ascolto del paziente. «Il medico è un professionista della salute, il paziente è altrettanto esperto della propria condizione fisica, quindi ha una maggiore consapevolezza rispetto al clinico», proseguono gli autori. Un aspetto spesso tralasciato, generando una asimmetria informativa tra medico e paziente che potrebbe ripercuotersi negativamente sulla qualità dell'assistenza sanitaria[2]. «Ridurre questa asimmetria rappresenta un fattore importante per rendere eccellente il processo di cura, non sorprende quindi che i clinici non possano svolgere bene il proprio lavoro senza conoscere ciò che sanno i pazienti. Non riuscire ad apprezzare il *quadro reale* visto attraverso gli occhi del paziente potrebbe portare a prendere decisioni sbagliate, ottenere scarsi risultati, un aumento dei costi e naturalmente un potenziale rischio ai danni del paziente».

Come contrastare l'asimmetria di informazioni? «Sono necessarie azioni a tutti i livelli dell'assistenza sanitaria per dare credito alla voce del paziente», rispondono Jayakumar e colleghi indicando tre diversi livelli d'azione: strategico, clinico e tattico. Per quanto riguarda il punto di vista strategico, i provider dei servizi sanitari e i policy maker devono partire dal presupposto che la somma delle informazioni provenienti dai pazienti (cioè i loro bisogni, le preferenze e gli outcome che più contano per loro) sia fondamentale per fornire cure di qualità e per creare una cultura della responsabilità nell'acquisizione e utilizzo di tali informazioni. Uno strumento essenziale che andrebbe adottato è quello dei sistemi di misurazione delle valutazioni degli esiti riferiti dal paziente (patient-reported outcome measures - PROM), sondaggi convalidati che quantificano la percezione del paziente della qualità della vita correlata alla salute, della funzio-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.12 Wed, 02 Jul 2025, 01:54:52

nalità fisica, del dolore e del benessere emotivo e sociale. I PROM sono utili in sanità per la valutazione degli outcome prodotti nel medio-breve periodo dall'introduzione di nuovi trattamenti o stato di salute dei pazienti, e anche come strumenti di valutazione della qualità dell'assistenza e di benchmarking tra erogatori dei servizi. Se un loro impiego è essenziale per un'assistenza centrata sul paziente è altrettanto utile per un'assistenza fondata su una simmetria informativa.

A livello clinico invece i tre autori mettono l'accento sulle competenze. In primis «un flusso di informazioni efficace richiede una comunicazione di qualità, che includa l'ascolto e la conversazione. I provider di servizi sanitari non devono presumere che queste competenze siano naturali, occorre un'adeguata formazione delle abilità comunicative»[3]. Serve quindi apprendere l'arte dell'ascolto. Alcune istituzioni come il Texas Children's Hospital e la Cleveland Clinic impongono che tutti i medici ricevano un'adeguata formazione delle abilità comunicative. Un ulteriore passo avanti si traduce nell'incoraggiare i pazienti a diventare partner nel processo decisionale, ovvero processo decisionale condiviso (*shared decision-making*) – un concetto in cui informazioni mediche chiare, accurate e imparziali sono trasmesse al paziente da parte di esperti della comunicazione per favorire decisioni informate e appropriate in base alle esigenze del paziente. Ciò può essere ottenuto incorporando principi dello shared decision-making durante le consultazioni attraverso l'utilizzo di ausili decisionali che possono andare da semplici supporti cartacei a supporti digitali fino a soluzioni di intelligenza artificiale. Per esempio al Department of Surgery and Perioperative Care dell'università del Texas[4] i patient-reported outcome insieme ai dati clinici e demografici vengono applicati ai modelli di machine learning per generare valutazioni di rischio personalizzate e specifiche per il paziente: profili di beneficio, tassi di complicanze e probabilità di miglioramenti clinicamente significativi. Un ulteriore esempio di miglioramento del processo di cura attraverso l'acquisizione di dati derivati dal paziente viene dal Kaiser Permanente – "il volto buono della sanità americana" – e da altre organizzazioni che raccolgono i dati relativi all'attività fisica come fossero parametri vitali, durante l'anamnesi. Prima che il paziente veda un medico, vengono poste delle domande sulla frequenza dell'esercizio fisico. «Misurare il livello di attività fisica di un paziente potrebbe fornire una lente attraverso cui osservare la sua salute psicologica. Gli sforzi futuri potrebbero concentrarsi sul ridimensionamento della raccolta passiva dei dati relativi ai pazienti, per esempio tramite smartphone e tracciamento GPS», spiegano sul *Nejm Catalyst* i medici dell'università del Texas.

L'ultimo piano attraverso il quale risolvere l'asimmetria informativa è quello tattico: implementare strategie informative supportate da un team multidisciplinare di professionisti sanitari, informatici e data analyst per garantire l'uniformità dei flussi informativi; ottimizzare i processi stessi attraverso cicli di miglioramento della qualità, ricerche sugli esiti e feedback costruttivi da parte degli operatori sanitari e anche dai pazienti stessi; e, non da ultimo, promuovere la cultura di una comunicazione simmetrica. «A livello tattico i sistemi di assistenza sanitaria dovrebbero creare una strategia di informazione definita attorno alle funzioni rilevanti per il sistema oltre che una serie di misure e strumenti abilitanti», concludono gli autori. «È essenziale costruire una cultura che riconosca l'importanza del mantenere un flusso equilibrato di informazioni, soprattutto incentrato sui pazienti, oltre alla promessa di minimizzare le asimmetrie informative».

Dunque oggi si hanno a disposizione strumenti e informazioni che permettono di andare oltre lo studio della singola malattia. La capacità di elaborare una diagnosi corretta è incentivata dalle informazioni che provengono dai pazienti stessi e potenziata dalla tecnologia. Il medico è in grado di fare molto più che alleviare i sintomi, ecco perché risultano così straordinariamente attuali gli insegnamenti di Osler a proposito di cura e ascolto. Jayakumar, Bozic e Lee propongono quindi di dare nuova vita e una nuova chiave di lettura alla citazione del medico canadese per dare ancora più valore al rapporto medico-paziente: «Listen to your patient; he's telling you what to do».

Bibliografia

1. Jayakumar P, Bozic KJ, Lee TH. Information asymmetry: the untapped value of the patient. NEJM Catalyst, 15 ottobre 2019.
2. Black N. Patient reported outcome measures could help transform healthcare. BMJ 2013 Jan 28; 346: f167.
3. Buffington A, Wenner P, Brandenburg D, et al. The art of listening. Minn Med 2016; 99: 46-8.
4. Jayakumar P, Moore MLG, Bozic KJ. Value-based healthcare: can artificial intelligence provide value in orthopaedic surgery? Clin Orthop Relat Res 2019; 477: 1777-80.

Giada Savini

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.12 Wed, 02 Jul 2025, 01:54:52

Le cure palliative stanno attraversando una crisi esistenziale?

Le divergenze derivano forse dalle diverse esperienze negli ambienti in cui i due lavorano: il caos degli ospedali ordinari contro la serenità degli hospice. O forse no. «Credevo che le cure palliative vivessero in un universo parallelo dove tutto andava bene, senza le tensioni, le incomprensioni e i conflitti tra sanitari e familiari che vedo spesso nelle situazioni di fine vita negli ospedali per acuti», racconta O'Mahony[1]. Ma un giorno ha scoperto, con grande stupore, che non è affatto così: anche nel mondo idilliaco degli hospice si vivono spesso quegli stessi problemi.

C'è chi ha parlato della "amabilità cronica" degli hospice: «la fantasia collettiva che lo staff dell'hospice sia fatto da persone amabili, che si prendono cura di amabili persone morenti». La proibizione di uscire da questa illusione, e di esprimere i tanti vissuti tutt'altro che amabili che emergono nella relazione tra curante e morente, può portare all'esaurimento emotivo e al burn-out. E il divario fra l'immagine corrente delle cure palliative e la realtà degli hospice lo spinge a riflettere fino a chiedersi: le cure palliative stanno attraversando una vera e propria crisi esistenziale?

O'Mahony ha condiviso il dubbio con Richard Smith, già direttore del *BMJ* e ora a capo della Lancet Commission on the Value of Death[2]. Smith ha pensato allora di chiedere un parere a Ros Taylor, medico palliativista, a Libby Sallnow, anch'ella palliativista che promuove le cure di comunità per il morente e per il lutto, e a Lucy Selman, ricercatrice sulle cure di fine vita. Ne è scaturito un ampio confronto di idee, pubblicato sul *BMJ*[3].

Per Libby Sallnow, per esempio, quella della "bontà cronica" è una percezione infondata promossa probabilmente da due fattori. Da un lato i tentativi della disciplina di legittimarsi presentandosi come un approccio olistico e compassionevole, un modo insolito di definirsi per una specialità medica, basato sul modo di comportarsi e non sugli esiti delle cure. Dall'altro lato c'è che lo sviluppo iniziale delle cure palliative si è basato sulla raccolta di donazioni e di sostegno sul territorio, per istituire hospice e team domiciliari, spingendo i promotori a presentare in questi termini la disciplina, a differenza delle specialità ordinarie finanziate dai canali istituzionali.

Questa percezione nasconde però la realtà della rabbia, delle frustrazioni, del senso di essere sopraffatti dalle situazioni. «Quando cerco di spiegare a un medico di medicina generale che non accetto un paziente perché non ha esigenze specialistiche, mi sento rispondere 'ma voi siete le cure palliative, voi non dite di no ai pazienti'. E i pazienti a loro volta si aspettano che, quando li prendiamo in cura, poi ci occupiamo noi di tutto: i pasti, i visti, i lavaggi, gli indumenti, i funerali».

Un altro punto delicato è quello dell'efficacia delle cure. Sallnow racconta di colleghi che, col crescere della medicina basata sulle prove, si sono disamorati delle cure palliative e le hanno abbandonate per passare ad altre specialità, più centrate sugli esiti; e di come lei abbia cercato risposta a queste esigenze sviluppando le cure di comunità, «per ricordare che la morte è *in primis* un evento sociale e non è pertinenza esclusiva di professionisti e hospice». Anche questa soluzione, come sempre, non è una panacea ma comporta a sua volta una serie di criticità e di attenzioni, a partire dal fatto che spesso "cure di comunità" significa un onere in più per le donne delle comunità in questione.

Altre questioni di genere sono rimarcate anche da Richard Smith: almeno nel Regno Unito, i medici palliativisti sono in vasta maggioranza donne, rimarca Smith, «e ricordo dai miei studi di economia che, quando una professione passa dall'essere in prevalenza maschile all'essere in prevalenza femminile, il suo status declina», contribuendo alla difficoltà a essere presi sul serio come specialità medica e non come "opera di bontà".

Il dibattito prosegue tra altri temi e altri dubbi. Per Ros Taylor una crisi esistenziale c'è davvero: quella di una disciplina che a un certo punto deve dire di no ai tentativi ulteriori della medicina per prolungare a ogni costo la vita, una scelta ardua, «ma necessaria se vogliamo che la morte diventi un'opzione accettabile in Occidente».

Si discute se le cure palliative debbano o meno proporsi come obiettivo la propria stessa scomparsa, quando i loro principi saranno assimilati e applicati in tutte le altre specialità; e si discute dunque a fondo dei rapporti fra le varie discipline mediche e sociali (un monaco buddhista si è rivelato di grande aiuto a una malata di cancro con osservazioni e modi di porsi che per un medico non sarebbero stati professionali, ma che erano opportuni in quel contesto).

Richard Smith trae infine una serie di conclusioni. A partire da quella che le cure palliative hanno le loro criticità, ma non sono più in crisi di quanto lo siano tante altre specialità o la medicina in generale; è sempre bene interrogarsi su ciò che si fa, perché "il giorno che smetti di farlo, è il momento di andare a fare qualcos'altro".

Bibliografia

1. O'Mahony S. The deathwife. Lancet 2018; 392: 273.
2. Smith R; Lancet Commission on the Value of Death. Lancet Commission on the Value of Death. Lancet 2018; 392: 1291-3.
3. Smith R, Selman L, Sallnow L, et al. Is palliative care having an existential crisis? The BMJ Blog, 12 novembre 2019.

Gli articoli di questa rubrica sono stati pubblicati online sul sito www.torinomedica.org