

<I.A.> Intelligenza Artificiale in Medicina e Chirurgia

Alessia Arbore
Stefano Lovadina
Maurizio Cortale

Introduzione

Siamo alle ultime battute di scacchi tra AlphaZero e Stockfish 8 con il vantaggio di un alfiere per AlphaZero. A breve Stockfish si arrenderà. Non è una partita a scacchi tra alieni nel futuro. È il 7 dicembre 2017 e due macchine giocano una contro l'altra contendendosi il titolo mondiale di scacchi di intelligenza artificiale. Stockfish 8, detentore del titolo, è molto più veloce e capace di analizzare 70 miliardi di posizioni al secondo, ma deve cedere il passo a una macchina più intelligente. Una macchina che non ha seguito i criteri consueti di apprendimento analizzando le migliaia di partite a scacchi dell'umanità ma che ha imparato¹ in sole 4 ore giocando contro se stessa.

È una pietra miliare per la storia dell'intelligenza artificiale e un ulteriore passo per l'umanità verso il futuro.

Si è sempre parlato del fatto che le macchine avrebbero imparato a fare cose che attualmente fanno gli esseri umani, ma mai si sarebbe pensato che queste avrebbero fatto a meno dell'esperienza degli uomini.

L'intelligenza artificiale, in generale, si occupa di macchine che possono svolgere compiti peculiari dell'intelligenza umana. Più recentemente però, con l'apprendimento automatico, queste macchine apprendono dalla loro stessa esperienza.

Si definisce *deep learning* quella parte dell'apprendimento automatico in cui reti neurali artificiali (algoritmi ispirati al cervello umano) apprendono da grandi quantità di dati. Analogamente al nostro modo di procedere, l'algoritmo di *deep learning* esegue ripetutamente un'attività, ogni volta modificandola un po' per migliorare il risultato. Il *deep learning* è così chiamato perché le reti neurali hanno vari livelli o passaggi di analisi che consentono l'apprendimento. Ma quali sono i campi della Medicina in cui il *deep learning* può essere applicato?

Diagnosi delle malattie²

La diagnosi corretta delle malattie richiede anni di formazione medica. La diagnostica è spesso un processo arduo che richiede tempo. In molti campi, la domanda degli esperti supera di gran lunga l'offerta disponibile. L'apprendimento automatico e, in



particolare, gli algoritmi di *deep learning* hanno recentemente fatto enormi progressi rendendo la diagnostica più economica e accessibile. Ma come è possibile che le macchine imparino a diagnosticare?

Gli algoritmi di *machine learning* possono imparare a vedere i modelli in modo simile a come sono visti dai medici. Hanno bisogno di molti esempi concreti – molte migliaia – per imparare e questi esempi devono essere accuratamente digitalizzati: le macchine non possono leggere tra le righe nei libri di testo. Quindi l'apprendimento automatico è particolarmente utile nelle aree in cui le informazioni diagnostiche che un medico esamina sono già digitalizzate.

Ad esempio:

- rilevamento di carcinoma polmonare o ictus basato su scansioni TC o RNM;
 - valutazione del rischio di morte cardiaca improvvisa o di altre malattie cardiache in base a elettrocardiogrammi e immagini a risonanza magnetica cardiaca;
 - classificazione delle lesioni cutanee nelle immagini cutanee;
 - individuazione d'indicatori di retinopatia diabetica nell'immagine dell'occhio.
- Dato che in questi casi sono disponibili

molti dati validi, gli algoritmi stanno diventando abili nella diagnostica tanto quanto gli esperti, ma con delle differenze. L'algoritmo può trarre conclusioni in una frazione di secondo e può essere riprodotto in modo economico in tutto il mondo. Inoltre, tutti – e ovunque – potrebbero avere accesso alla stessa qualità di massimi esperti in diagnostica e a un prezzo più basso. La diagnostica I. A. più avanzata arriverà presto. Sistemi ambiziosi prevedono la combinazione di più fonti di dati (CT, MRI, genomica e proteomica, dati dei pazienti e persino file scritti a mano) nella valutazione di una malattia o della sua progressione.

L'intelligenza artificiale sostituirà i medici? Secondo gli esperti è improbabile che l'I. A. subentrerà alla figura del medico in modo definitivo. Al contrario, i sistemi d'intelligenza artificiale verranno utilizzati assieme al medico permettendo a quest'ultimo di concentrarsi meglio sull'interpretazione dei dati.

Sviluppo di nuovi farmaci

Lo sviluppo dei farmaci è un processo notoriamente costoso. Molti dei processi analitici coinvolti nello sviluppo di farmaci possono essere resi più efficienti con il *ma-*

chine learning. Questo è un potenziale per risparmiare anni di lavoro e centinaia di milioni d'investimenti.

L'intelligenza artificiale è già stata utilizzata con successo in tutte e quattro le fasi principali dello sviluppo di farmaci:

- ▶ **fase 1** – identificazione degli obiettivi;
- ▶ **fase 2** – scoprire i candidati al farmaco;
- ▶ **fase 3** – accelerare gli studi clinici;
- ▶ **fase 4** – ricerca di biomarcatori per la diagnosi della malattia.

Trattamento personalizzato

I pazienti rispondono ai programmi di trattamento farmacologico in modo diverso ed è difficile identificare quali fattori potrebbero influenzare la scelta di tale trattamento. L'apprendimento automatico può automatizzare questo complicato processo di analisi statistica e aiutare a scoprire quali caratteristiche identificano il paziente che, sottoposto a un dato trattamento, avrà una particolare risposta. Pertanto, l'algoritmo può prevedere la probabile risposta di un paziente a un particolare trattamento. Il sistema lo impara facendo riferimento a pazienti simili e confrontando i loro trattamenti con i corrispettivi risultati. Le previsioni di risultato rendono così molto più facile per i medici la preparazione del giusto piano terapeutico.

Gene editing

Le ripetizioni palindromiche brevi (CRISPR) raggruppate regolarmente in intervalli regolari, in particolare il sistema CRISPR/Cas9 per l'*editing* genetico, rappresentano un grande passo in avanti nella nostra capacità di modificare il DNA in modo conveniente e precisamente, come un chirurgo.

Questa tecnica si basa sull'RNA a guida breve (sgRNA) per indirizzare e modificare una posizione specifica sul DNA. Ma l'RNA guida può adattarsi a più posizioni del

DNA e ciò può portare a effetti collaterali indesiderati (effetti fuori bersaglio). L'attenta selezione dell'RNA guida con gli effetti collaterali meno pericolosi è un importante collo di bottiglia nell'applicazione del sistema CRISPR.

È stato dimostrato che i modelli di *machine learning* producono i migliori risultati quando si tratta di predire il grado di interazioni guida-*target* ed effetti *off-target* per un determinato sgRNA. Ciò può accelerare significativamente lo sviluppo dell'RNA guida per ogni regione del DNA umano.

Chirurgia

Le potenziali applicazioni dell'apprendimento automatico nel campo chirurgico sono diverse e riguardano molteplici aspetti dello spettro chirurgico, inclusi addestramento, operazioni e gestione dei dati clinici. Le innovazioni che possono dimostrare il loro valore nel lungo periodo, facendo risparmiare costantemente tempo ai chirurghi e denaro alle aziende ospedaliere, avranno certamente successo e soprattutto garantiranno maggiore sicurezza ai pazienti. Per il momento siamo ancora lontani. Le principali industrie del settore ritengono che saranno necessari altri 20 anni prima di vedere i primi *robot* chirurgici completamente autonomi.

Quanto abbiamo visto è solo l'inizio. Più digitalizzeremo e unificheremo i nostri dati medici, più potremo sfruttare l'I. A. per trovare modelli da utilizzare per prendere decisioni accurate ed economiche nei complessi processi analitici della pratica medica.

Bibliografia

- 1) SILVER D, HUBERT T, SCHRITTWIESER J, ET AL. *A general reinforcement learning algorithm that masters chess, shogi, and go through self-play*. Science 2018; 362:1140-4.
- 2) TOPOL EJ. *High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence*. Nat Med 2019; 25:44-56.