

NUOVE TECNOLOGIE

IA

L'intelligenza artificiale in ostetricia. Nuove tecnologie per la prevenzione del parto prematuro

L'INTELLIGENZA ARTIFICIALE (IA) sta determinando una vera rivoluzione nel rapporto medico-paziente in vari ambiti della sanità.

L'IA permette una migliore gestione del paziente mediante lo sviluppo di tecnologie portatili che permettono di acquisire in tempo reale dati sensibili, utili al controllo ottimale di specifici parametri clinici, basti pensare all'approvazione nel 2017 da parte del FDA di uno smartwatch per la diagnosi delle fibrillazioni o ai sistemi di rivelamento della glicemia e contemporaneo aggiustamento dei dosaggi di infusione di insulina per il diabete; l'IA rende più agevole il lavoro anche dei clinici, grazie alla capacità di interpretare immagini, referti e grossi dataset, in maniera automatica e intuitiva, migliorandosi analisi dopo analisi; e ancora, beneficia il sistema sanitario e il funzionamento delle aziende ospedaliere stesse, grazie al miglioramento delle flow chart diagnostico-terapeutiche e al miglioramento della gestione costi-benefici dei pazienti; infine implementa la ricerca scientifica, grazie alla possibilità di analizzare in tempi minimi moli ingenti di dati che risulterebbero impossibili da valutare se non con tempi lunghissimi.

NUMEROSI SONO GLI STRUMENTI UTILIZZATI DALL'INTELLIGENZA ARTIFICIALE. L'IA sfrutta il sistema *deep learning* ovvero un sistema di input digitalizzati, come immagini o parole, che procedono

attraverso multipli strati di neuroni che progressivamente si collegano tra loro e rimandano un output. Topol (Topol EJ. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. Nat Med. 2019 Jan;25(1):44-56) lo paragona a un club sandwich, dove gli strati di pane rappresentano l'input e l'output e gli strati centrali rappresentano i layers neuronali nascosti, il cui numero è dipendente dalla numerosità del database.

Altro strumento utilizzato dall'IA è il *cognitive computing*, ovvero l'apprendimento autonomo basato su pattern di riconoscimento. Mima il processo mentale umano con l'obiettivo di creare modelli computerizzati automatici che possano risolvere problemi senza l'assistenza dell'uomo. Sono sistemi che si perfezionano da soli quanto più vengono utilizzati diventando ad ogni utilizzo più fini.

LA PRODUZIONE SCIENTIFICA IN MATERIA DI IA IN GINECOLOGIA ED OSTETRICIA è stata valutata da Dhombres (Dhombres et al. Contributions of Artificial Intelligence Reported in Obstetrics and Gynecology Journals: Systematic Review. J Med Internet Res. 2022 Apr 20;24(4):e35465) che ha notato una distribuzione omogenea nell'esplorazione dell'IA nelle varie branche della materia, in particolare in medicina fetale, medicina della riproduzione, ginecologia oncologica e ostetricia.



DARIO COLACURCI

Rappresentante degli specializzandi in AGUI
Specializzando di Ginecologia ed Ostetricia dell'Università degli Studi di Napoli Federico II



GABRIELE SACCONI

Professore di Ginecologia ed Ostetricia dell'Università degli Studi di Napoli Federico II

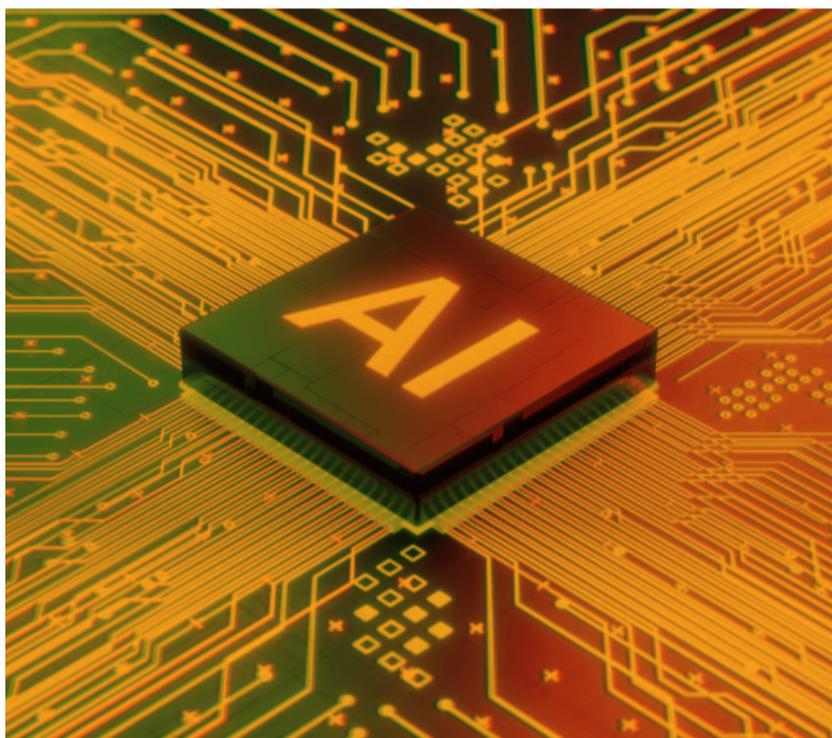


GIUSEPPE BIFULCO

Professore di Ginecologia ed Ostetricia dell'Università degli Studi di Napoli Federico II

Gli anni 2000 sono stati il momento in cui l'IA si è iniziata a diffondere ed è iniziata la crescita esponenziale della produzione scientifica in materia.

LA MINACCIA DI PARTO PRETERMINE ancora oggi risulta essere uno dei principali problemi in termini di mortalità e morbilità fetale. Al contempo, spesso, si incorre nel rischio di overtreatment di una fetta di popolazione falsa positiva ai test dia-



gnostici. Le sensibilità dei test diagnostici moderni non riescono ancora del tutto a evitare questi errori. L'intelligenza artificiale si propone come meccanismo di riempimento di questo divario.

Guardando la storia dell'IA integrata alla diagnosi di minaccia di parto pretermine, notiamo che già 30 anni fa si iniziavano a programmare sistemi e algoritmi di cognitive computing. Agli inizi degli anni 90, la diagnosi di minaccia di parto pretermine era per lo più clinica, basata su alberi decisionali strutturati più di un decennio prima, e la percentuale di diagnosi corretta si attestava intorno circa al 20% con una elevatissima percentuale di over treatment dei falsi positivi. Vi era, quindi, un intenso interesse nell'utilizzare sia le nuove tecnologie emergenti sia l'ingente mole di dati presenti in letteratura. In questo contesto storico si è iniziata a valutare l'intelligenza artificiale e, in particolare, Grzymala-Busse dell'Università del Kansas (Grzymala-Busse JW, Woolery LK. Improving prediction of preterm birth using a new classification scheme and rule induction. Proc Annu Symp Comput Appl Med Care. 1994;730-4) già nel 1994 aveva sviluppato un sistema intelligente basato sull'apprendimento per esempi (sistema LERS: Learning from Examples based on Rough Sets).

Il sistema si strutturava sull'elaborazione di un output dalla macchina che poneva il suo livello decisionale sulla base di un database fornitogli. Le variabili decisionali erano di tipo dipendente. Il sistema LERS lavorava con una tabella decisionale che presentava dati reali su fenomeni reali. In questo schema gli oggetti erano caratterizzati da attributi mentre le decisioni erano definite da esperti. Grzymala-Busse ha sfruttato tre database di dati diversi per definire l'algoritmo decisionale. L'anno successivo Linda K. Woolery (Linda K. Woolery, Jerzy Grzymala-Busse, Machine Learning for an Expert System to Predict Preterm Birth Risk, Journal of the American Medical In-

formatics Association, Volume 1, Issue 6, November 1994, Pages 439-446) ha ritestato il sistema LERS sfruttando 241 variabili che sono state utilizzate in un prototipo di machine learning. Si è trattato del primo sistema rudimentale impostato ad aiutare il medico nell'estrapolazione dell'esperienza pregressa troppo complessa da poter essere valutata senza un algoritmo automatico intelligente.

La percentuale di corretta catalogazione del paziente attestata da Grzymala-Busse raggiungeva il 90% mentre Linda K. Woolery confermava i risultati migliori rispetto alle metodiche contemporanee con una sensibilità del 53-88%.

Si potrebbero considerare gli anni 20 del nuovo millennio simili per contesto storico. L'avvento e lo sviluppo della cervicometria, della fibronectina e i dosaggi sierologici di determinati marcatori ci hanno permesso di abbattere sempre di più il rischio di falsi positivi e l'over treatment, ma, recentemente, la riduzione di questa percentuale ha rallentato. L'ingente mole di dati clinici che ogni giorno vengono immagazzinati nei database degli ospedali è una preziosa arma per poter leggere il passato e notare correlazioni cliniche che possano dare adito a modelli predittivi. La digitalizzazione dei dati informatici associata alla facilità di pubblicazione di notizie mediche rende oramai difficoltoso rimanere al passo con tutti i dati e in questo frangente può entrare in gioco una tecnologia intelligente. L'IA può ora infatti sfruttare mezzi informatici più potenti e nuove tecnologie.

IL FUNZIONAMENTO DEI SISTEMI DI OGGI È LEGGERMENTE DIVERSO.

I modelli predittivi usati dai sistemi machine learning contemporanei sono eterogenei e sfruttano variabili molto diverse tra loro, ma hanno un meccanismo di funzionamento di base simile tra loro e, concettualmente, molto simile ai rudimentali sistemi degli anni 90. Sfruttano un certo numero di variabili, ovvero un certo numero di caratteristiche della paziente, utilizzando database numerosi. Prediligono algoritmi matematici strutturati con modelli di regressione non lineare (i più utilizzati in analisi statistiche quando si usano variabili dipendenti), cercando di stabilire la probabilità con cui un'osservazione può generare uno o l'altro valore della variabile dipendente analizzata. L'analisi statistica è parametrata con un diversity index, ovvero una misura di mutabilità della distribuzione statistica del carattere qualitativo sconnesso valutato. Sono algoritmi che sfruttano i metodi kernel, cioè una classe di algoritmi che si avvicinano al problema mappando i dati visualizzati in uno spazio di caratteristiche multidimensionali, dove ogni coordinata corrisponde a una caratteristica dei dati dell'elemento, trasformando i dati in un insieme di punti di uno spazio euclideo. Rendono, alla fine, un outcome con risposta binaria.

Yang (Yang et al. Reporting and risk of bias of prediction models based on machine learning methods in preterm birth: A systematic review. Acta Obstet Gynecol Scand. 2023 Jan;102(1):7-14) ha analizzato studi riguardanti minaccia di parto pretermine e machine learning pubblicati fino a fine 2021. Gli studi sono pochi, solo 29. La Transparent Reporting of a Multivariable Prediction Model for Individual Prognosis Or Diagnosis (TRIPOD) adherence, ovvero l'aderenza di ogni articolo a valori modello che fanno considerare lo studio affidabile come modello predittivo, risulta essere non ottimale, con meno del 20% degli studi che superano l'80% dei criteri TRIPOD. Gli autori in accordo al sistema PROBAST hanno verificato anche un rischio alto di bias del 79%. Que-

sto ci dimostra che gli studi sono pochi, non eccellenti e non uniformi.

La valutazione della produzione scientifica ha aiutato però a comprendere come il funzionamento di questi sistemi sia tanto più affidabile quanto le variabili utilizzate siano più fini. L'utilizzo di sistemi moderni che valutino caratteristiche cliniche specifiche delle pazienti, razionalmente connesse all'inizio del travaglio prematuro, permette poi alla macchina intelligente di elaborare un modello predittivo più funzionale.

LE INNOVAZIONI TECNOLOGICHE E LE SPINTE IDEATIVE

all'elaborazione di nuovi punti di vista sono numerose. Alcuni studi stanno iniziando a valutare l'elettrosterogramma nel secondo trimestre, e a mettere in relazione le frequenze impercettibili delle contrazioni uterine con la probabilità del travaglio prematuro. L'utilizzo di elettrodi sull'utero gravidico per il calcolo delle frequenze impercettibili sembra essere un soddisfacente parametro di correlazione col rischio di travaglio prematuro.

Vi sono inoltre le recenti valutazioni sul microbiota vaginale e di come determinati ceppi genetici possano influenzare un inizio di travaglio determinando uno status vaginale pro-infettivo.

E ancora, gruppi di studio stanno valutando la rigidità cervicale, misurata con sonde transvaginali con un meccanismo a pressione negativa, e correlano la morbidità cervicale a travagli spontanei più precoci. Il nostro centro all'Università degli Studi di Napoli Federico II sta testando da quasi due anni un moderno sistema di misurazione della rigidità cervicale che sta dimostrando interessanti risultati nell'identificazione della popolazione a rischio. Obiettivo ultimo è la sua integrazione in un modello di intelligenza artificiale dove può rappresentare uno strumento in più, una variabile decisiva nel valore decisionale della macchina intelligente.

Questi e molti altri sistemi di valutazione clinica della paziente sono già inseriti come variabili in algoritmi di sistemi di intelligenza artificiale e stanno già dimostrando ottimi risultati. Altri autori invece hanno ritenuto che la digitalizzazione delle informazioni elettroniche tramite i codici DRG e ICD9 sono obbligatori database da cui attingere informazioni con cui istruire i propri tools intelligenti, a dimostrazione che qualsiasi realtà ospedaliera può risalire a informazioni cliniche, laboratoristiche e demografiche delle pazienti ma anche a dati riguardanti outcome della gravidanza e outcome fetali.

IL LAVORO DEGLI INGEGNERI si sta dimostrando più che efficace nel perfezionamento di sistemi che in maniera automatica migliorano giorno dopo giorno nell'apprendere il meccanismo di una patologia, la predizione del rischio basandosi sull'esperienza passata. I dati in letteratura ci dimostrano però come i sistemi predittivi migliori siano quelli che sfruttano tecnologie moderne e non basate sull'esclusiva valutazione anamnestica e clinica della paziente. Lo sviluppo di nuove tecniche rimane quindi la base da cui un medico si deve poggiare.

SI PUÒ QUINDI CONCLUDERE con certezza che l'IA ha buone potenzialità di essere l'arma del presente e del futuro ma deve essere combinata alla spinta tecnologica per l'innovazione medica. La combinazione di questi due fattori porterà a risultati brillanti.