

ARTICOLO ORIGINALE

Intelligenza artificiale: la posizione e le strategie di AMD

Artificial Intelligence: AMD position and strategies

Nicoletta Musacchio¹, Fabio Baccetti², Carlo B. Giorda³, Giacomo Guaita⁴, Lelio Morviducci⁵, Besmir Nreu⁶, Alessandro Ozzello⁷, Paola Ponzani⁸, Antonio Rossi⁹, Rita Zilich¹⁰

¹Past President AMD; coordinatore gruppo nazionale AI AMD. ²UO Diabetologia e Malattie Metaboliche, USL Toscana Nordovest, ambito Massa Carrara. ³Unità di Diabetologia ed Endocrinologia, ASL TO5, Chieri. ⁴Unità di Diabetologia ed Endocrinologia ASL SULCIS (Carbonia-Iglesias). ⁵UOC Diabetologia e Dietologia, Ospedale S. Spirito, ASL Roma 1. ⁶Diabetologia ospedale Careggi Firenze. ⁷Past President AMD Piemonte; gruppo nazionale AI AMD, Bruino Torino. ⁸Unità di Diabetologia e Malattie del Metabolismo, ASL 4 Liguria, Chiavari (GE). ⁹Malattie Endocrine e Diabetologia, ASST Fatebenefratelli Sacco, Milano. ¹⁰MBA Mix-x Partner.

Corresponding author: nicoletta.musacchio@gmail.com



OPEN
ACCESS



PEER-
REVIEWED

Citation Musacchio N, Baccetti F, Giorda CB, Guaita G, Morviducci L, Nreu B, Ozzello A, Ponzani P, Rossi A, Zilich R. Intelligenza artificiale: la posizione e le strategie di AMD. JAMD 25:219–226, 2022.

DOI 10.36171/jamd22.25.4.7

Editor Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

Received January, 2022

Accepted January, 2022

Published February, 2023

Copyright © 2022 Musacchio N. This is an open access article edited by [AMD](#), published by [Idelson Gnocchi](#), distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement All relevant data are within the paper and its supporting Information files.

Funding The Authors received no specific funding for this work.

Competing interest The Authors declare no competing interests.

Abstract

Artificial Intelligence (AI) is a tremendous resource. Undoubtedly the medical profession must be equipped for proper training so that these new technologies can be integrated into day-to-day operations, including clinical activities. Scientific societies, whose mission is to ensure the professional growth of the graduates, and who support their members in their professional life, play an important role in the training courses. The mission of Scientific societies is also to “take them to the future by guaranteeing high skills”, therefore it is essential to move in this direction as AMD has been doing for several years. One of the hallmarks of transparent AI algorithms is that make explicit the patterns and reasoning behind the decisions they make and suggest. This enables a clinician to intervene and to some extent guide the machine’s reasoning. AMD’s choice was to adopt transparent AI solutions, and it has begun a number of projects using its Annali database with the adoption of a Machine Learning tool with clear rules, the Logic Learning Machine, for its analyses. This experience revealed that, in addition to the notable advantages of the speed and efficiency of the analysis process, this technology fulfils a “steering function” guiding analysts and diabetologists in the study, in the in-depth analysis and in interpreting the findings, which may be: explanatory (what is this), predictive (what will be) and scenario simulation (what if).

KEY WORDS artificial intelligence; machine learning; descriptive analysis; predictive analysis; prescriptive analysis; what-if analysis.

Riassunto

L’intelligenza Artificiale (IA) rappresenta uno strumento formidabile. Certamente la classe medica ha la necessità di attrezzarsi per una formazione adeguata affinché questa nuova tecnologia possa esse-

re integrata nell'attività quotidiana, anche clinica. Un attore importante nei percorsi formativi sono le Società Scientifiche che hanno il compito della crescita professionale post Laurea e che accompagnano i professionisti nella loro vita professionale. Il compito delle Società è anche quello di “traghetare verso il futuro garantendo elevata competenza” perciò è indispensabile muoversi in tal senso come AMD sta facendo da diversi anni. Tra i diversi algoritmi una caratteristica dell'algoritmo di IA trasparente (clear box) è quella di rendere espliciti i modelli e i ragionamenti sottesi alle decisioni che prende e suggerisce. Questo consente a un clinico di intervenire e in qualche modo orientare il ragionamento della macchina. Proprio per questo la scelta di AMD è stata quella di abbracciare soluzioni di IA trasparente e ha iniziato diversi lavori utilizzando la sua banca dati Annali e adottando per le sue analisi uno strumento di Machine Learning a regole esplicite, la Logic Learning Machine. Da questa esperienza si è constatato che, oltre a notevoli benefici di velocità ed efficienza del processo di analisi, questa tecnologia svolge una “funzione di guida” orientando gli analisti e i diabetologi nello studio, negli approfondimenti e nell'interpretazione dei risultati, che possono essere: esplicativi (what is this), predittivi (what will be) e di simulazione di scenario (what-if).

PAROLE CHIAVE intelligenza artificiale; machine learning; analisi descrittiva (descriptive); analisi predittiva (predictive); analisi prescrittiva (prescriptive); analisi di simulazione e di impatto (what if).

Introduzione

Nell'epoca moderna l'aumento esponenziale delle conoscenze sulle malattie, sui trattamenti e sugli aspetti diagnostici e prognostici delle diverse condizioni patologiche, ha reso la medicina una scienza caratterizzata da un numero immenso di informazioni e dati in continuo incremento, che va certamente oltre la capacità della mente umana e del singolo medico di abbracciare, in un unico sguardo, durante la visita convenzionale, la complessità del paziente.

Oggi sappiamo anche quanto l'efficacia a lungo termine del trattamento dipenda da tanti diversi fattori, non solo variabili, numeriche o comunque ben definibili (età, peso, esami ematochimici, comorbilità, politerapie...), ma anche da informazioni di altra natura (stile di vita, caratteristiche individuali...) che riflettono comportamenti, pregiudizi, situazioni so-

ciali, stati psicologici difficilmente strutturabili, integrabili ed elaborabili dalla mente umana. L'aumento delle conoscenze e delle tecnologie, la maggiore complessità dell'ambito di azione, i bisogni sempre più diversificati delle persone oggetto della cura stanno sommergendo il professionista sanitario di sempre maggiori compiti e aspetti da affrontare e gestire. In questo quadro così complesso, i progressi nella potenza di calcolo, grazie all'evoluzione tecnologica e informatica di questi ultimi anni, svolgono un ruolo centrale nell'analisi di questa immensa mole di dati anche non strutturati, i Big Data, e nell'acquisizione di nuova conoscenza. Avere la possibilità di raccogliere e utilizzare in modo coerente le informazioni chiave, in questo mare magnum diventa centrale e prioritario per fare scelte tempestive e corrette. Per fare questo è determinante utilizzare strumenti di analisi efficaci e affidabili, oggi rappresentati dalle nuove tecniche di Intelligenza Artificiale (IA)^(1,2). Queste riconoscono e utilizzano sistemi di Machine Learning (ML) che sono in grado di “districarsi” e imparare dai Big Data, anche con intrinseci sistemi di riconoscimento e gestione dell'errore. La capacità di elaborare, in tempo reale, tramite algoritmi sempre più potenti, un'ingente ed eterogenea mole di dati consente di estrarre conoscenza e, in misura esponenziale, di effettuare valutazioni predittive sui comportamenti degli individui nonché, più in generale, di assumere decisioni per l'intera collettività.

La rivoluzione in atto nella medicina legata alla diffusione della Digital Health, ai nuovi software di IA, all'utilizzo dei Big Data per poter prendere decisioni più appropriate (data-driven), alla focalizzazione sempre maggiore verso una medicina predittiva, preventiva, personalizzata e partecipativa ha importanti ripercussioni anche nella gestione di una malattia cronica complessa e diffusa come il diabete⁽³⁾. AMD ha avuto l'intuizione, già in tempi lontani, di comprendere l'importanza di standardizzare la registrazione del lavoro clinico quotidiano in una cartella elettronica, utilizzata in un numero crescente di centri diabetologici su tutto il territorio nazionale. Ciò ha permesso la raccolta e l'elaborazione d'informazioni di reale pratica clinica sulla cura fornita e sugli esiti, permettendo così una valutazione qualitativa dell'assistenza specialistica sul territorio nazionale.

Gli Annali AMD rappresentano una pubblicazione periodica che ha permesso dal 2006 a oggi di valutare annualmente i profili assistenziali delle persone

con diabete tipo 1 e 2 seguite presso i servizi di diabetologia italiani.

Grazie alla realizzazione del progetto Annali AMD, è stato possibile costruire una banca dati, ricchissima d'informazioni e dati clinici di più di un milione e mezzo di pazienti, con la peculiarità esclusiva di una registrazione dell'evoluzione della storia clinica di ogni singolo paziente. Pertanto, il database Annali rappresenta una fonte preziosissima di dati di ricerca osservazionale che la rende unica e di grande valore, una vera Banca di Big Data clinici che può essere analizzata con strumenti di IA e può portare, in modo realistico, innovativo e controllato, a valutazioni, approfondimenti e orientamenti delle scelte sanitarie per ogni singolo paziente e per il sistema sanitario.

Gli strumenti di Data Analytics consentono sempre meglio di trattare problemi di grandi dimensioni in brevi tempi di calcolo. Possono essere classificati nelle seguenti tre tipologie di analisi.

- *Descriptive Analytics*: rispondono alla domanda “cosa è successo e perché?”. Si tratta di algoritmi che devono sintetizzare l'informazione contenuta in grandi moli di dati per renderla intellegibile al decisore, sono realizzati con tecniche algoritmiche evolute per gestire le grandi dimensioni.
- *Predictive Analytics*: rispondono alla domanda “cosa potrebbe accadere?”. Sono tipicamente strumenti statistici di previsione, che utilizzano, tra gli altri, tecniche di regressione, machine learning e reti neurali.
- *Prescriptive Analytics*: rispondono alla domanda: “cosa dovremmo fare?”.

Essi sono costituiti da quell'insieme di tecniche che, a partire dalle informazioni elaborate da *Descriptive* e *Predictive Analytics*, indirizzano le decisioni finali. Nella prospettiva di AMD l'utilizzo di questi strumenti permetterà di trasformare i dati (*descriptive*) in conoscenza dei fattori che “condizionano” il comportamento e le correlazioni (*predictive*) fino ad identificare i fattori chiave in grado di ottenere un miglioramento dei risultati attesi (*prescriptive*), diventando strumento di grande supporto tecnico per aiutare il medico, che resta artefice insostituibile, a una presa in carico completa del singolo paziente, garantendo una medicina di precisione e personalizzata e permettendo la formulazione di percorsi di cura sempre più precisi, costruiti secondo criteri “Evidence Based Medicine” (EBM) che restano alla base di ogni scelta terapeutica.

L'interazione “uomo-macchina” tipica del ML, in modo particolare del ML in Clear Box (Trasparente e Spiegabile) è tale per cui è il giudizio umano a definire l'ambito di analisi e le soluzioni da perseguire, con le modalità e le tempistiche correlate. La capacità di simulare il comportamento umano, in modo veloce e ampliato caratterizza l'IA e permette di arrivare a quello che oggi si definisce Intelligenza Aumentata. L'Intelligenza Aumentata ha lo scopo di integrare e supportare pensiero, analisi e pianificazioni umane, non andando a sostituire l'intenzione dell'uomo, che rimane sempre al centro, ma è orientata a migliorare i processi decisionali e facilitare il professionista nel proprio lavoro. Può essere definita come una “fusione” tra persona e IA, permettendo di lavorare insieme e andando così a migliorare le prestazioni. Non in sostituzione, ma in supporto dell'uomo.

Il vantaggio generale è che gli esperti possono integrare all'interno degli algoritmi una parte della loro conoscenza e della loro *expertise*, facendo sì che le macchine siano in grado di svolgere dei compiti autonomamente, compiti che gli operatori svolgerebbero in tempi molto lunghi o che non potrebbero mai riuscire a svolgere a causa di quantità troppo grandi di informazioni da analizzare.

Nell'ipotesi sempre più realistica di linkage tra le diverse banche dati presenti in Sanità (dati amministrativi, di processo assistenziale, di esito intermedio e finale, di costi etc.), potranno effettuarsi delle valutazioni a tutto tondo dell'intero processo del sistema di cura, e anche per il singolo paziente, in termini di efficacia clinica, efficacia organizzativa, sostenibilità ed equità. In quest'ottica l'applicazione dell'IA può essere uno strumento utilissimo per l'implementazione del Chronic Care Model (CCM)⁽⁴⁾. Il CCM è un modello organizzativo per una cronicità sostenibile, in cui si cerca di realizzare una cura personalizzata ed efficace, con una partecipazione attiva della persona, integrando le diverse professionalità coinvolte nell'assistenza, per migliorare concretamente la vita della persona con patologia cronica. Il CCM nella declinazione delle sue varie dimensioni (organizzazione sanitaria, progettazione del sistema di consegna, supporto decisionale, sistemi informativi clinici, supporto di autogestione e risorse della comunità) porta con sé un'enorme quantità di dati di *real word* e si potrà avvalere dell'IA per governare percorsi diagnostico-terapeutici-assistenziali (PDTA) dei pazienti, incidendo sulla sostenibilità ed equità del sistema⁽⁵⁾. Ed è questa

un'altra sfida che AMD potrà affrontare e che ha già iniziato ad analizzare. Infatti già nel 2015 AMD aveva colto il valore che avrebbero avuto i nuovi strumenti digitali che stavano nascendo e ha voluto focalizzare l'attenzione anche sul valore del diabetologo, le cui competenze lo identificano come strumento ed attore determinante nel processo di cura. Per ottenere ciò, ha implementato un progetto di Business Intelligence, precursore delle logiche dell'IA e dei sistemi di ML, denominato DIA&INT⁽⁶⁾.

Con questo progetto si è voluto favorire l'implementazione del CCM in modo "evidence", attraverso un chiaro collegamento tra le attività espletate e i risultati richiesti, in modo da far emergere le attività imprescindibili in una diabetologia moderna: ovvero quelle attraverso cui si ottengono i migliori outcome. In questo modo è stato possibile evidenziare le azioni che ottimizzano le scarse risorse e proporre un valido supporto per le attuali scelte istituzionali di revisione del sistema. DIA&INT è stato progettato per rispondere al bisogno di stabilire quale sia la dimensione qualitativa della performance del diabetologo e quella dei molteplici fattori, che entrano in gioco nella decisione clinica nel mondo reale⁽⁶⁾.

Il programma che ne è derivato è strutturato per standardizzare le informazioni per una definizione di attività e competenze, implicitamente descritte nelle linee guida, misurabili e confrontabili con metodi di elaborazione diversi da quelli dell'epidemiologia classica, ma necessari per spingersi a valutazioni che siano *predictive*.

La metodologia utilizzata⁽⁷⁾ si è avvalsa dell'intelligenza collettiva dei diabetologi che hanno partecipato a una survey, esprimendo in modo personalizzato e pesato, anche sulla propria esperienza, la propria opinione su un nodo complesso come la definizione del beneficio integrato di certe attività sui risultati e di tecniche innovative di *Business Intelligence*.

DIA&INT è stata un'intuizione che ha dato vita a un lavoro "apripista" che ci ha permesso di dimostrare che serve un elevato livello di competenza specialistica e molti passaggi, che richiedono mesi o anni di tempo, per lo sviluppo e la messa a punto del trattamento più appropriato per ogni persona con la sua malattia. DIA&INT ha pertanto selezionato le competenze necessarie per curare e le attività che hanno un impatto sull'evoluzione della qualità del prodotto salute e dei risultati.

DIA&INT ha prodotto il Core Competence Curriculum del diabetologo^(8,9) e ha misurato l'impatto delle attività nelle esperienze, il Social Return of Investment

(SROI) applicato alla diabetologia: uno strumento per valorizzare le competenze del diabetologo⁽¹⁰⁾.

Dall'esperienza con DIA&INT si è accresciuta fortemente in AMD l'esigenza di scegliere obiettivi sfidanti e far crescere, realizzare e sviluppare strumenti operativi, creare squadre competenti ed innescare una formazione a cascata capace di "disseminare" e "contagiare".

L'IA è uno strumento che AMD ha scelto per affrontare la complessità della persona con la malattia e del lavoro del diabetologo, con una tecnologia che sulla base delle conoscenze mediche, in continua evoluzione, delle esperienze e dalle competenze testimoniate dai dati, contenuti nel database Annali, permette di attingere al passato e guardare all'assistenza con un nuovo approccio "What If" (simulazione preventiva di diversi scenari di azione e valutazione del possibile impatto clinico) per migliorare e cambiare in un prossimo futuro la storia della malattia.

In considerazione del percorso intrapreso si è costituito in seno ad AMD un gruppo nazionale ad hoc sull'IA con l'obiettivo di studiare, sperimentare e crescere sul tema, secondo una logica EBM.

Il primo passo effettuato dal gruppo nascente è stato caratterizzato dalla costituzione di biblioteca ad hoc, a seguito di un'ampia disamina della letteratura scientifica sul tema con gli articoli di maggiore interesse, periodicamente aggiornata e fruibile sul sito di AMD. L'iniziale approfondimento culturale ha consentito di arrivare ad affrontare il tema dei Big Data e dell'IA in modo competente da cui è scaturita una Position Statement societaria⁽¹¹⁻¹³⁾.

Il lavoro del gruppo è quindi passato a una fase operativa grazie all'attivazione di diverse sperimentazioni che hanno portato a importanti e innovativi risultati. È nata a tal punto l'esigenza di condividere attraverso una Convention Societaria con la Dirigenza AMD i risultati raggiunti e discutere il valore degli strumenti di analisi utilizzati, le auspicabili applicazioni e la strategia da sviluppare per far crescere in questo settore l'intera Società Scientifica.

Il machine learning clear box (trasparente e spiegabile)

La scelta di AMD è stata quella di abbracciare soluzioni d'intelligenza artificiale trasparente e, nello specifico, ha adottato per le sue analisi uno strumento di ML a regole esplicite, la Logic Learning Machine (LLM)^(14,15).

Per illustrare le caratteristiche e le potenzialità della LLM è opportuno partire dal funzionamento di base del ML, ovvero: il ML è un software in grado di ‘imparare’ dai dati pregressi. Come fa? Ha la capacità di trovare nei dati delle correlazioni, o pattern, che ricorrono con una certa regolarità in determinate situazioni. Le correlazioni sono rappresentate da combinazioni di fattori associate al verificarsi di eventi specifici. Per esempio, il ML può scoprire che i pazienti che rispondono meglio alla cura ABC hanno tipicamente le caratteristiche J+W+K, mentre quelli che rispondono peggio sono più spesso caratterizzati da X+Y+Z. Questo è il modo in cui il ML ‘impara’ dai dati.

Dall’abilità nell’individuare questi pattern deriva poi la cosiddetta ‘capacità predittiva’ del ML. Questo software, infatti, alimentato con i dati pregressi che rappresentano un certo fenomeno, se è riuscito a individuare le combinazioni di fattori associate a un certo esito, creerà un modello che potrà, in futuro, essere utilizzato in situazioni ‘nuove’, per prevedere il verificarsi dell’esito stesso. Continuando con l’esempio precedente, il modello di ML che ha appreso come si è comportata la cura ABC nel passato, sarà in grado di riconoscere, prima che venga applicata la cura, se un determinato paziente fa parte del gruppo di quelli che rispondono bene oppure no.

Un ulteriore e importante concetto che riguarda il ML, specialmente se utilizzato in campo medico, è quello della ‘spiegabilità’ dei modelli. All’estremo della massima opacità si collocano gli algoritmi *black box*, ovvero il funzionamento a scatola nera di molti strumenti, quali ad esempio le reti neurali, che utilizzano le informazioni che hanno appreso dai dati per fare, sì, delle previsioni, ma l’algoritmo non esplicita ciò che ha appreso dai dati e non dice su cosa si basino le sue previsioni. Vi sono poi strumenti intermedi, cosiddetti ‘trasparenti’, come per esempio gli alberi decisionali, che però non sono facilmente interpretabili. La caratteristica che sempre più si richiede a uno strumento di ML che debba essere usato in contesti critici come quello della medicina è che sia ‘spiegabile e interpretabile’: ovvero, che sia evidente all’essere umano quale sia la logica sottostante ai ‘ragionamenti’ che ha fatto l’algoritmo quando ha individuato le correlazioni e, ancora, quali siano le motivazioni alla base di una qualsiasi previsione.

La spiegabilità del ML è la sfida su cui si sta concentrando l’evoluzione di questa branca dell’intelligenza artificiale, allo scopo di creare strumenti ‘nativamente spiegabili o interpretabili’ o di favorire lo sviluppo di soluzioni che permettano di aprire i *black box* e vedere

quali siano le logiche su cui si sono basati per creare i modelli che hanno generato nelle diverse situazioni. Quando AMD ha iniziato il suo percorso di sperimentazione e acquisizione di esperienza su queste nuove tecnologie, ha deciso di farlo massimizzando la valorizzazione della propria banca dati, il database Annali, attraverso l’utilizzo di uno strumento nativamente spiegabile ed ha adottato la LLM di Rulex®. La LLM, come tutti gli algoritmi di ML, impara dai dati individuando le correlazioni associate a determinati esiti. Ma, a differenza degli strumenti *black box* o dei modelli che si limitano alla ‘trasparenza’, la LLM genera, immediatamente e contestualmente alla creazione del modello, tutta una serie di informazioni esplicite, in linguaggio naturale e non sotto forma di equazioni matematiche, che permettono di capire quali siano le dinamiche che influenzano il fenomeno analizzato⁽¹⁶⁾. Vediamo meglio quali sono le implicazioni in termini di obiettivi di analisi che si possono cogliere se si utilizza un sistema nativamente spiegabile. Le tipologie di analisi che consente di fare questo tipo di algoritmo possono essere sintetizzate come di seguito.

1. ‘How the model thinks?’ (internal reasoning). Ovvero: quali sono le logiche sottostanti al funzionamento del modello, cosa ha appreso e in base a cosa farà le previsioni.
2. ‘What will be’ (predictive analytics). Ovvero: cosa succederà?
3. ‘Why did it happen?’ (new finding - comprensione delle dinamiche del fenomeno). Ovvero: perché è successo ciò che è successo? Quali sono i motivi per cui probabilmente succederà ancora?
4. ‘What we could do differently’ (prescriptive analytics). Ovvero: quali sono gli aspetti su cui si potrebbe intervenire per evitare che succeda una situazione che è meglio evitare?
5. ‘What-if’ (analisi d’impatto – simulazione di scenari). Ovvero: se nel comportamento passato ci si fosse comportati diversamente, quale impatto, o beneficio, si sarebbe potuto generare sugli esiti attesi? E con quale probabilità?

Segue un focus su ciascuna delle tipologie di analisi elencate e su come il ML della LLM spiegabile svolga quel tipo di funzionalità.

How the model thinks

Quando la LLM viene alimentata con i dati pregressi e ‘impara’, essa produce, nativamente e contestualmente alla generazione del modello, il *Feature Ranking*, ovvero

la classifica delle variabili più importanti del modello. Il *Feature Ranking* elenca le variabili, in ordine di rilevanza, che influenzano maggiormente gli esiti del fenomeno analizzato. Oltre alla rilevanza, la LLM riporta il cosiddetto ‘valore soglia’ (se presente), indicando fino a quale misura una determinata variabile è correlata a un certo esito ed evidenziando che, superata quella misura (valore soglia), la relazione si inverte e tutte le misure oltre la soglia indicata sono associate a un esito diverso.

Oltre al *Feature Ranking*, la LLM genera, assieme al modello, delle regole esplicite espresse in linguaggio naturale nella forma IF condizione 1, condizione 2, condizione 3. . . ; THEN esito1 o esito2. Questo consente all’esperto di dominio, per esempio il diabetologo, d’interagire direttamente con il sistema, senza necessità di possedere competenze statistico-matematiche, per analizzare e valutare i risultati ottenuti dagli algoritmi.

What will be

Come già accennato, dopo che il ML ha generato un modello analizzando i dati pregressi, il modello così creato può essere utilizzato per fare previsioni sugli esiti futuri, in situazioni che non ha mai visto, perché il ML ha acquisito esperienza dal passato. Pertanto il modello, messo a contatto con dati nuovi, potrà esprimere la probabilità che si verifichi o meno un certo esito. Con gli algoritmi *black box* il modello farà una previsione del tipo SI/NO: esprimerà unicamente la probabilità che l’esito atteso si verifichi oppure no. Ma non sarà noto il ragionamento in base al quale il *black box* ha fatto la previsione. La LLM invece, oltre a fornire immediatamente tutte le informazioni di cui sopra, “*how the model thinks*”, esplicita per ciascuna previsione l’esatto motivo per cui ha espresso un determinato responso. Nell’esempio precedente, della terapia ABC, in presenza di un paziente con caratteristiche W+K, il modello prevederà che sia probabile che il paziente risponda bene alla cura e spiegherà che la sua previsione è stata fatta in quanto il paziente possiede le caratteristiche W+K. Un’importante implicazione di questa modalità di funzionamento è che sarà sempre il medico a decidere se quella giustificazione della previsione sia sufficiente/accettabile per sottoporre quel paziente alla cura ABC. Infine, al di là dei vantaggi che queste caratteristiche di interpretabilità immediata possono produrre sull’efficacia e l’efficienza di un’analisi, c’è anche una necessità di tipo legale: il GDPR UE⁽¹⁷⁾ regola il processo decisionale automatizzato basato sull’IA e prevede il ‘diritto alla spiegazione’ esplicita. Questa normativa prevede, infatti, che i cittadini dell’UE abbiano la possibilità di rivedere il modo in cui un de-

terminato servizio ha preso una particolare decisione algoritmica che li riguarda.

Dal documento *EU guidelines on ethics in artificial intelligence: Context and implementation*⁽¹⁸⁾: «La trasparenza è un requisito fondamentale per garantire che il sistema di AI non sia viziato da bias. I sistemi di Intelligenza Artificiale utilizzati per prendere decisioni che riguardano gli individui sono soggetti al principio di ‘diritto alla spiegazione’: devono poter esplicitare la logica di funzionamento dei modelli che hanno generato».

What we could do differently

Uno dei vantaggi più importanti che derivano dalle capacità predittive del ML è la possibilità di intercettare preventivamente situazioni che sfocerebbero in esiti che si vogliono evitare. Pertanto, sfruttare i modelli predittivi non solo per prevedere il verificarsi (o il non verificarsi) di determinate situazioni, ma anche per evitarle (o favorirle). Questo è l’ambito dei cosiddetti *prescriptive analytics*. In questo caso il ruolo che può giocare la “spiegabilità” del modello è ancora più importante, perché la possibilità di conoscere tutti i dettagli sul perché viene fatta una certa previsione può consentire di agire preventivamente, con cognizione di causa. Per esempio, se per un certo paziente potrebbe essere molto utile la terapia ABC della situazione descritta precedentemente, ma il modello predittivo ci informa sul fatto che su quello specifico paziente gli esiti non sarebbero particolarmente favorevoli, spiegando che la motivazione di questa previsione riguarda la presenza delle caratteristiche X+Y+Z, il medico, avendo chiare queste informazioni, potrebbe controllare se effettivamente quelle caratteristiche siano accertate e se, magari, non sia possibile intervenire su una o più di esse per cambiare quel profilo in uno più adatto a rispondere meglio alla terapia. Magari alcuni di quei fattori, per esempio X e Y, riguardano la presenza di dislipidemia e ipertensione, che sono fattori correggibili.

What-if

Un altro ambito che può trarre grossi vantaggi dalle capacità del ML è la simulazione di scenario che sfrutta l’apprendimento basato sui dati generati dalle situazioni pregresse, specialmente quando queste sono molto articolate, tali da richiedere l’aiuto del ML, in quanto la statistica tradizionale potrebbe presentare delle limitazioni.

Un’analisi *what-if* serve a indagare scenari alternativi, testare e valutare presupposti diversi. Aiuta a esplorare e

prevedere una gamma di possibili risultati quando una o più misure cambiano.

Qual è l'aiuto del ML spiegabile in una simulazione di scenario di situazioni complesse: il ML, avendo appreso (ed esplicitato) quali siano le correlazioni fra i dati, è in grado di accorgersi che, se si cambiano i valori di determinate variabili, bisognerà intervenire anche sulle variabili correlate, altrimenti il sistema studiato darà risultati inaffidabili e incoerenti. Per esempio, s'intende stimare quale potrebbe il beneficio sui costi se tutti i pazienti contenuti in un database di *real life* potessero usufruire della terapia ABC. E quindi 'si forza' nei dati l'utilizzo di questa terapia, per valutare l'impatto potenziale sui costi. Questo approccio, senza sapere che nei pazienti con le caratteristiche X+Y+Z la terapia ABC non funziona bene, genererebbe dei risultati inaffidabili: invece, integrando le simulazioni di scenario con i modelli di ML è possibile effettuare delle stime più realistiche, che tengano conto di tutte le correlazioni che vi sono fra le variabili. Inoltre, sempre grazie alla spiegabilità della LLM, le correlazioni di cui si terrebbe conto nelle simulazioni sarebbero correlazioni 'note' ed esplicitate dal sistema, pertanto verificabili dagli esperti che potranno validarne il ruolo e decidere se siano indicazioni affidabili e prive di bias.

Conclusioni

L'IA trasparente della LLM Rulex® ha permesso ad AMD di acquisire esperienza e competenze approfondite su queste tecniche innovative e, dopo aver effettuato molteplici analisi che hanno consentito un forte coinvolgimento 'diretto' del diabetologo nel processo di analisi, AMD ha constatato che:

1. Non è necessario formulare alcuna "ipotesi a priori":
 - sulle variabili da utilizzare,
 - sulle relazioni fra le variabili,
 - sugli intervalli dei valori delle variabili da considerare,
 - sulla relazione fra le variabili e l'obiettivo dello studio,

- sulla distribuzione della popolazione,
 - sulla funzione di probabilità.
2. L'analisi statistica multivariata viene svolta in automatico e viene evidenziato in modo spiegabile e comprensibile:
 - quali variabili siano rilevanti e diagnostiche,
 - le regole che correlano le variabili all'outcome dello studio,
 - i valori di soglia delle variabili correlati all'outcome (si o no).
 3. La tecnologia svolge una funzione di guida orientando gli analisti e i diabetologi nello studio, negli approfondimenti e nell'interpretazione dei risultati, che possono essere:
 - esplicativi (what is this),
 - predittivi (what will be),
 - di simulazione di scenario (what-if).
 4. Si massimizza l'efficienza dell'analisi i cui tempi si riducono drasticamente grazie alla rapidità di calcolo e all'interattività permessa da questa tecnologia e modalità di lavoro.
 5. Si massimizza la capacità di controllo di tutto quello che viene prodotto dal sistema, perché il diabetologo può verificare tutto ciò che viene generato e le logiche sottostanti.
 6. Il sistema utilizzato è in grado di trattare e consolidare enormi quantità di dati, ponendo anche rimedio a eventuali incompletezze ed errori: ovvero, a trattare efficacemente ed efficientemente i Big Data.

Final statement

Nella figura 1 si evidenzia come la IA trasparente (spiegabile-maggiormente interpretabile) porta ad una migliore qualità delle cure.

«When clinicians cannot decipher how the results were arrived at, it is unlikely that they will be able to communicate and disclose with the patient appropriately, thus affecting the patient's autonomy and ability to engage in informed consent»⁽¹⁹⁾.

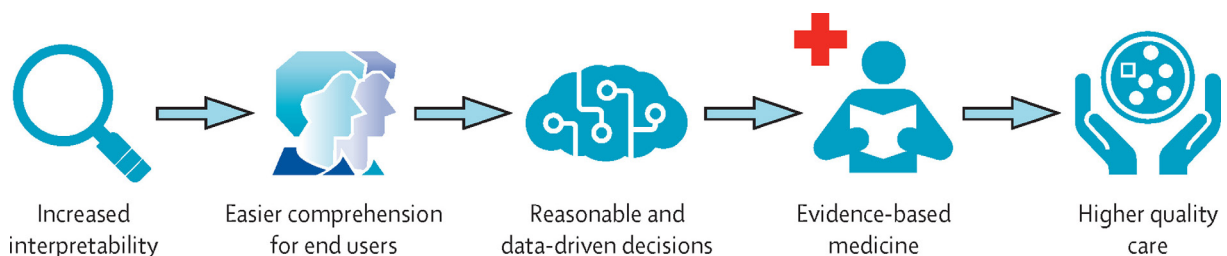


Figura 1 | Processo decisionale e IA: Intelligenza Aumentata (da: ¹⁹).

Bibliografia

1. Obermeyer Z and Lee TH. Lost in Thought - The Limits of the Human Mind and the Future of Medicine. *N Engl J Med* 377:1209-11. DOI: 10.1056/NEJMp1705348, 2017.
2. Krenn M, Pollice R, Guo SY, Aldeghi M et al. On scientific understanding with artificial intelligence. *Nat Rev Phys* 4:761-69. DOI: 10.1038/s42254-022-00518-3, 2022.
3. Samer E. Artificial Intelligence: The Future for Diabetes Care. *Am J Med* 133:895-900. DOI: 10.1016/j.amjmed.2020.03.033, 2020.
4. Subramanian M, Wojtusciszyn A, Favre L, Boughorbel S et al. Precision medicine in the era of artificial intelligence: implications in chronic disease management. *J Transl Med* 18:472. DOI: 10.1186/s12967-020-02658-5, 2020.
5. Standards of Medical Care in Diabetes-2022. Improving Care and Promoting Health in Populations: *Diabetes Care* 45:S8-S16. DOI: 10.2337/dc22-S001, 2022.
6. Musacchio N, Candido R, Cimino A, De Micheli A et al. Il progetto Diabetes Intelligence (DIA&INT) di AMD quale strumento di implementazione del Chronic Care Model: valutazione e ranking delle attività specialistiche secondo il metodo SROI (Social Return Of Investment). *JAMD* 20:87-101, 2017.
7. Cahn A, Raz I, Kleinman, Balicer R Y et al. Clinical Assessment of Individualized Glycemic Goals in Patients With Type 2 Diabetes: Formulation of an Algorithm Based on a Survey Among Leading Worldwide Diabetologists. *Diabetes Care* 38, 2293-2300. DOI: 10.2337/dc15-0187, 2015.
8. Core Competence Curriculum: AMD Position Statement AMD, Associazione Medici Diabetologi. *JAMD* 20(S2):S15-S32. DOI: 10.36171/jamd17.20.s2.03, 2017.
9. Musacchio N, Candido R, Cimino A, De Micheli A et al. Diabetologist's core competence curriculum: A position statement of the AMD (Italian association of medical diabetologists). *Diabetes Manag* 9: 87-95, 2019.
10. Musacchio N, Zilich R, Candido R, Cimino A et al. The Social Return Of Investment (SROI) applied to diabetology: the AMD project to enhance the diabetologist's skills. *JAMD* 20(S2):S4-S14. DOI: 10.36171/jamd17.20.s2.02, 2017.
11. Musacchio N, Giancaterini A, Guaita G, Ozzello A et al. Artificial Intelligence and Big Data in Diabetes Care: A Position Statement of the Italian Association of Medical Diabetologists. *J Med Internet Res* 22: e16922. DOI: 10.2196/16922, 2020.
12. Musacchio N, Guaita G, Ozzello A, Pellegrini MA et al. Intelligenza artificiale e big data in ambito diabetologico. La prospettiva di AMD. *JAMD* 21: 219-31, 2018.
13. Musacchio N, Guaita G, Ozzello A, Pellegrini MA et al. Intelligenza artificiale e big data in ambito medico: prospettive, opportunità, criticità. *JAMD* 21: 204-18, 2018.
14. Abhari S, Niakan Kalhori SR, Ebrahimi M, Hasannejadasl H et al. Artificial Intelligence Applications in Type 2 Diabetes Mellitus Care: Focus on Machine Learning Methods. *Healthc Inform Res* 25:248-261. DOI: 10.4258/hir.2019.25.4.248, 2019.
15. Gerussi A, Verda D, Cappadona C, Cristoferi L et al On Behalf Of The Italian Pbc Genetics Study Group. LLM-PBC: Logic Learning Machine-Based Explainable Rules Accurately Stratify the Genetic Risk of Primary Biliary Cholangitis. *J Pers Med* 12:1587. DOI:10.3390/jpm12101587, 2022.
16. Muselli M. Extracting knowledge from biomedical data through Logic Learning Machines and Rulx. *Technological-industrial Communications* DOI: 10.14806/ej.18.B.549, 2012.
17. UE General Data Protection Regulation. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/HTML/?uri=CELEX:32016R0679>.
18. EU guidelines on ethics in artificial intelligence. https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/BRIE/2019/640163/EPRS_BRI_640163_EN.pdf, 2019.
19. Reddy S. Explainability and artificial intelligence in medicine. *Lancet Digit Health* 4:e214-e215. DOI: 10.1016/S2589-7500(22)00029-2, 2022.