



Ruolo dell'Intelligenza Artificiale in Sanità

Ing. M. Grigioni

Centro Nazionale

Tecnologie Innovative per la Salute Pubblica – ISS Roma

SSN e ruolo dell'ISS

Costituzione, Articolo 32.

- ✓ La Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto dell'individuo e interesse della collettività, e garantisce cure gratuite agli indigenti.
- ✓ Nessuno può essere obbligato a un determinato trattamento sanitario se non per disposizione di legge.
- ✓ La legge in nessun caso può violare i limiti imposti dal rispetto della persona umana.

Legge 23 dic. 1978 n.833: Istituzione del Servizio Sanitario Nazionale (SSN)

Art. 1 legge 833 “la Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto dell'individuo e interesse della collettività mediante il SSN”.

Key Words : UNIVERSALISMO e EQUITÀ

OBIETTIVI DEL SSN

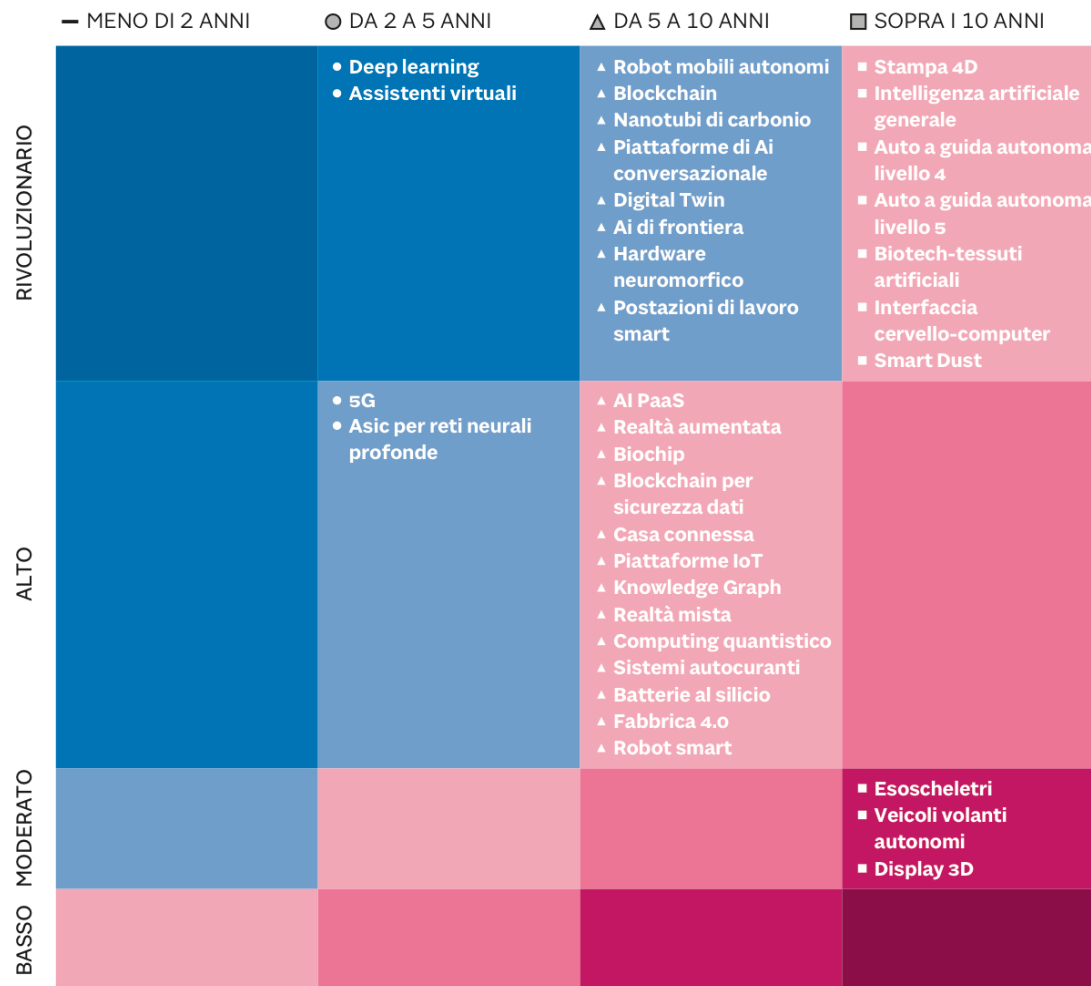
Uniformità delle condizioni di salute su tutto il territorio nazionale, garantendo a tutti i livelli uniformi di assistenza.



Onda delle tecnologie emergenti

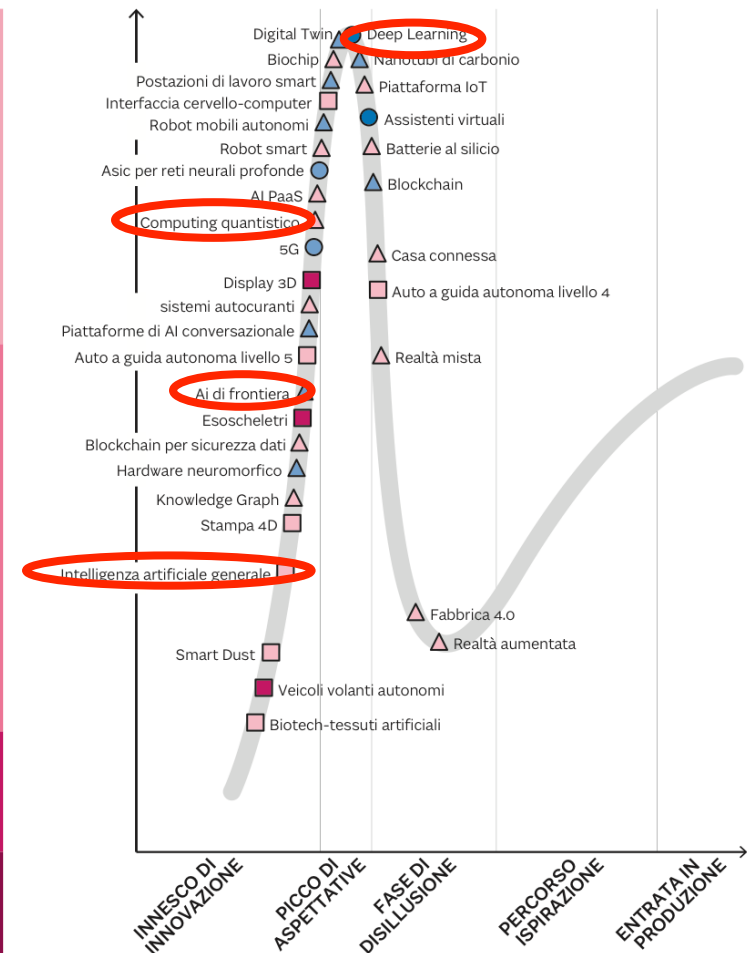
LE TECNOLOGIE IN ARRIVO SUL MERCATO

Le tecnologie divise per tempistica di maturazione per il mercato e per potenzialità di impatto



IL CICLO DELL'HYPE

Le stesse tecnologie distribuite a seconda delle fasi di aspettativa sulla base dell'Hype Cycle di Gartner



L'implementazione delle nuove tecnologie va oltre le pareti dell'ospedale



Una Nuova Identità Digitale anche sanitaria → → → Privacy

IA: si tratta di algoritmi

- Le Definizioni di algoritmo sono molteplici, ma tutte tendono al medesimo **significato operativo**:
- *"una sequenza ordinata e finita di passi (operazioni o istruzioni) elementari che conduce a un ben determinato risultato in un tempo finito".*
- La definizione ricorda la macchina di Alan Turing!!!
- Più semplicemente “metodo per risolvere un problema” (R. Sedgewick)
- Il termine algoritmo deriva dalla trascrizione latina del nome del matematico persiano al-Khwarizmi vissuto nel IX secolo d.C., *Algorismus* indicava in origine il processo per svolgere calcoli con i numeri indo-arabici (Somma).
- IA è spesso sinonimo di «**Decisione**» (USA: Decision Support System); Sarebbe più preciso dire che mediante l'IA si possono **Classificare le informazioni poste in ingresso**
- Dal punto di vista della programmazione l'IA si differenzia dai programmi «tradizionali» :
 - Il comportamento dell'esecuzione delle righe di codice dipende dai dati in ingresso (**DATASET**)
 - L'informazione estratta dall'elaborazione dei dati viene acquisita, memorizzata e rielaborata: il codice è in grado di «imparare» dai dati e dalla loro dinamica, possiamo anche dire che la rete neurale si forma sartorialmente con i dati in ingresso

• Molti ne hanno paura, la pubblicità esagera le opportunità

• Un algoritmo potrà sostituire la relazione umana Medico - Paziente? Parliamo di **SUPPORTO!!!!**

Ing. M. Grigioni - Centro Nazionale Tecnologie Innovative per la Salute Pubblica - Università Pontificia Salesiana, 17 maggio 2019
Stephen Hawking : «Le nostre IA devono fare quel che vogliamo che facciano». Almeno per l'attuale stato dell'arte.



Generalizzabilità di una rete

- Una volta che la rete è addestrata (**trained**) questa può essere utilizzata ovunque? Solo per quel *cluster* di pazienti? Anche per altre patologie?
- Al momento si fanno studi utilizzando varie tecniche, ma il risultato desiderabile non è dietro l'angolo, *cioè allenare la rete in un ambiente (una patologia) e chiedergli di dare risposte coerenti in un altro ambiente molto vicino*, non è ancora assicurato.
- Quale **Confidenza** di poter utilizzare una rete (SW acquistato) su un set di dati attuali, differenti per loro caratteristiche da quelli di addestramento?

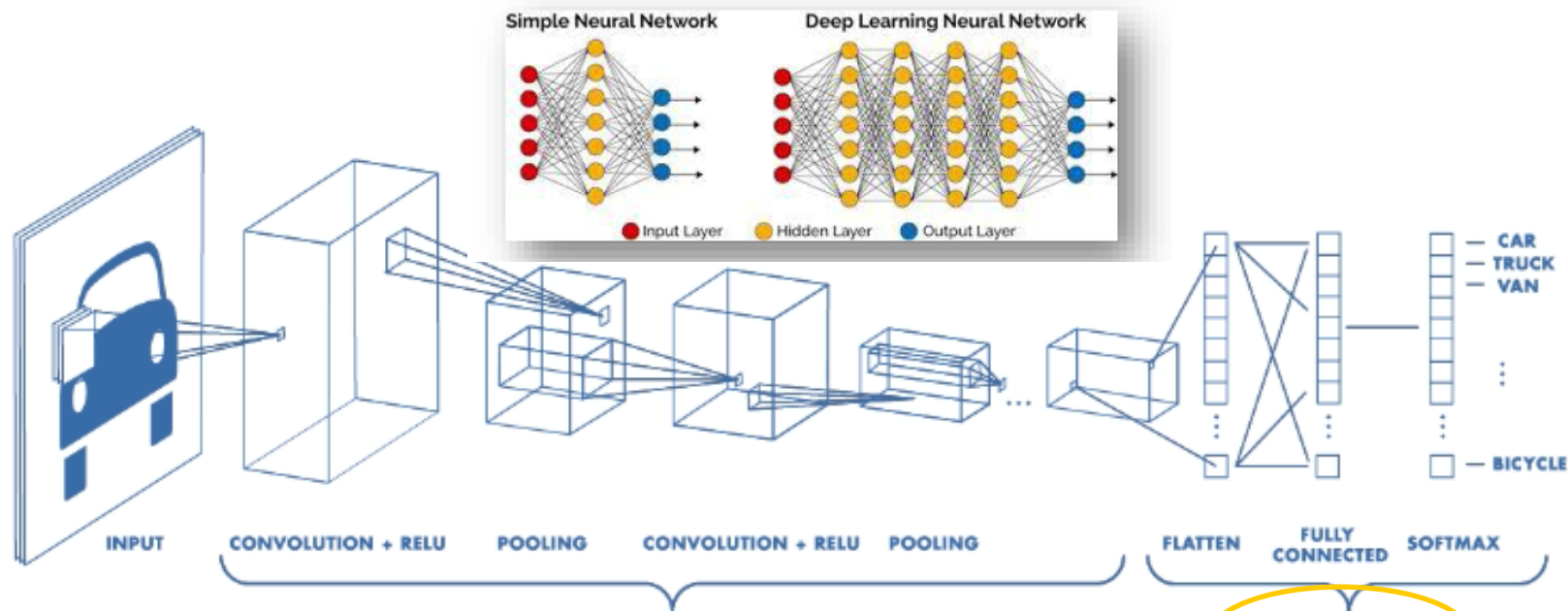
- **Fare Rete:** Nel caso di più siti nazionali?

The key result from these analyses is that generalizability cannot adequately be assessed using data originating from a single site alone, and that a multi-center dataset is needed to quantify the broader generalizability of a machine learning classifier."

- **Diritti dal GDPR**
- Inoltre il processo di *learning e di decisione* non sono né visibili (Black Box), né esplorabili, né spiegabili, in sostanza una rete può non essere **Trasparente**.
- **Questa caratteristica confligge con il GDPR che afferma che «le persone hanno il diritto di non essere soggette a decisioni basate su esclusivamente su processi automatizzati» diritto ad una «spiegazione esplicita»**



DL: struttura di una tipica implementazione (Convolutional Neural Network)



La rete si costruisce con il suo Dataset **HIDDEN LAYERS** ReLU: rectified linear unit **CLASSIFICATION**

<https://www.mathworks.com/videos/introduction-to-deep-learning-what-are-convolutional-neural-networks--1489512765771.html>

E' un Dispositivo Medico secondo I Direttiva
Comunitaria 93/42 e sue modifiche (Software)

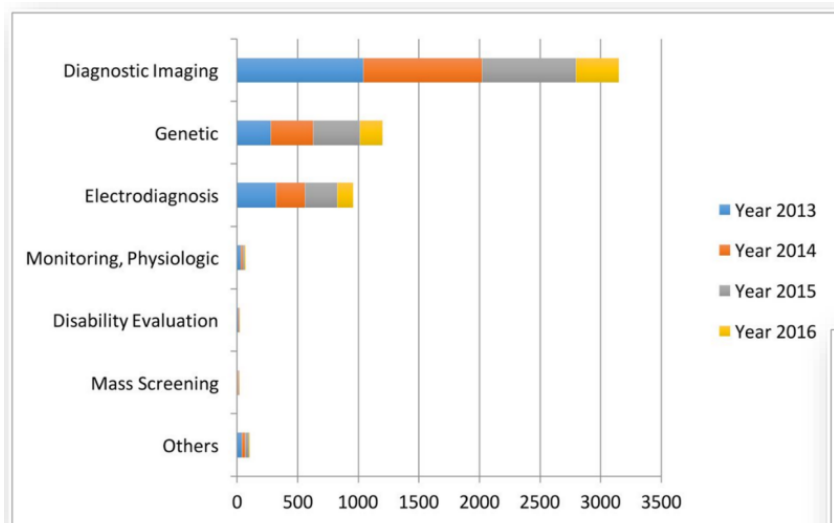


Ing. M. Grigioni - Centro Nazionale Tecnologie Innovative per la Salute Pubblica - Università Pontificia Salesiana, 17 maggio 2019

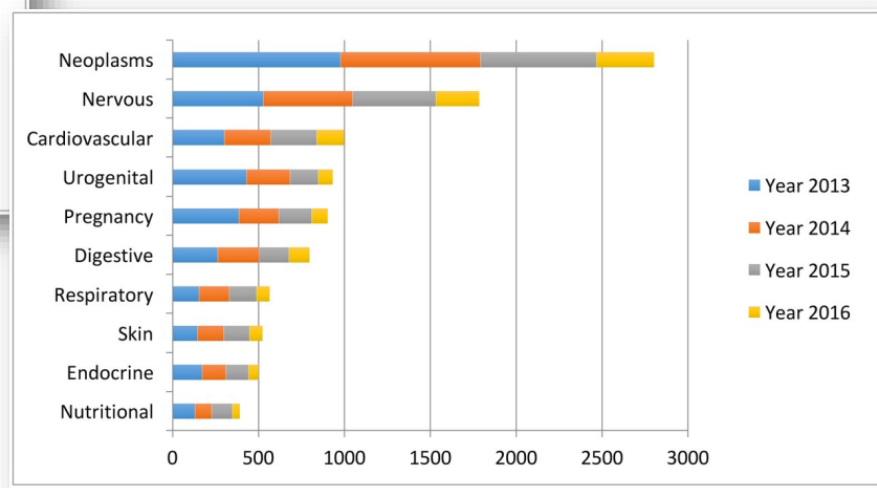
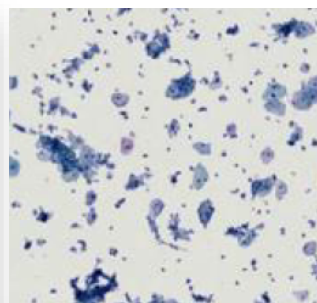
Radiomica, Patomica, Genomica etc...

Assicurazione e Controllo di Qualità delle filiere di produzione e immagazzinamento del dato (ad es in Diagnostica):

- Processi
- Semantica
- Qualità del dato



Fei Jiang et al. Stroke Vasc Neurol 2017;2:230-243

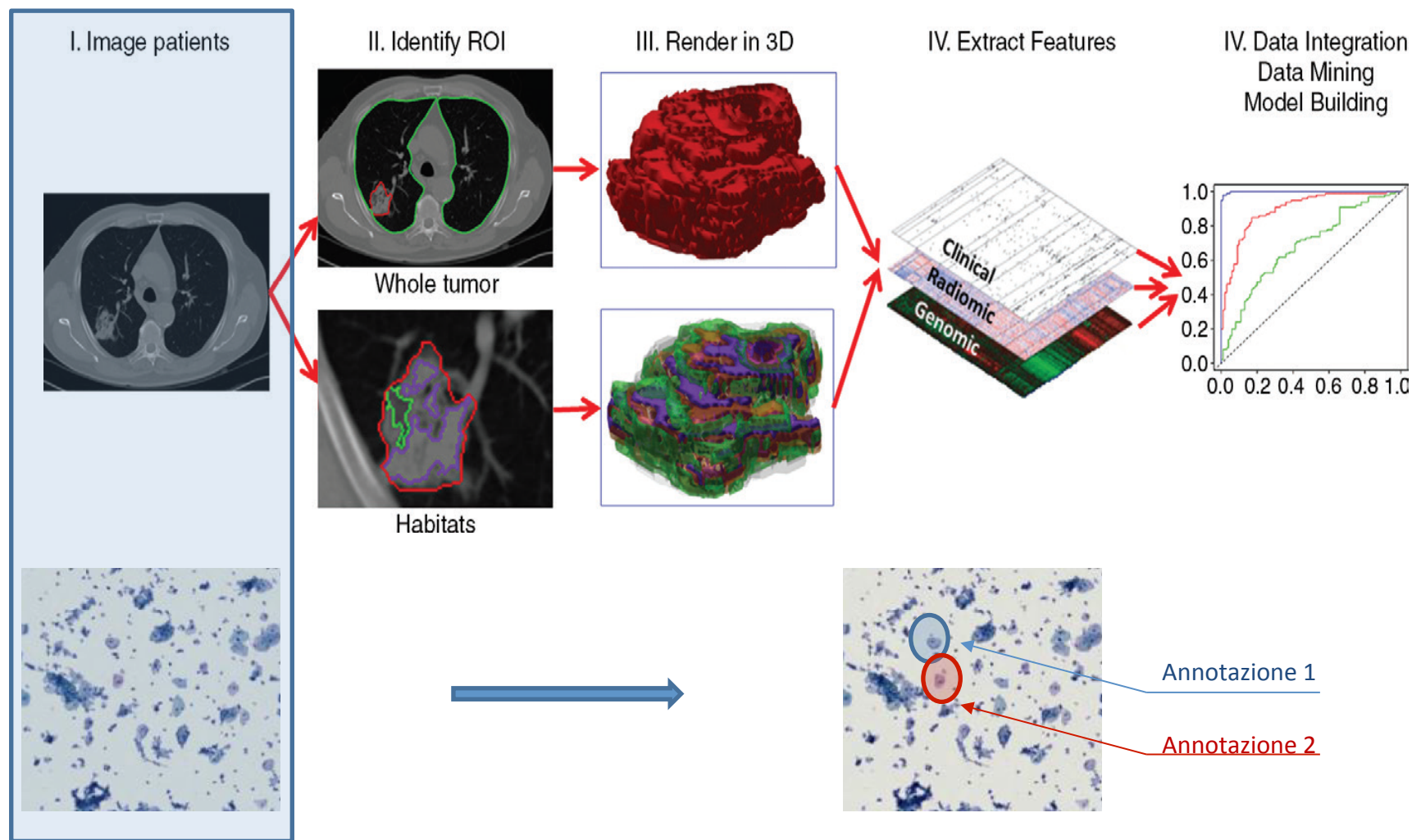


Definizione delle BioBanche
(FSE, EHR, Big Data)



Ing. M. Grigioni - Centro Nazionale Tecnologie Innovative per la Salute Pubblica - Università Pontificia Salesiana, 17 maggio 2019

Radiomica / Patomica: Flowchart



Cosa leggiamo tutti i giorni



Bruxelles comunica le linee guida non vincolanti

Intelligenza artificiale - (15 Apr 2019)

- La Comunicazione dalla Commissione al Parlamento Europeo e al consiglio “[Building Trust in Human-Centric Artificial Intelligence](#)”, pubblicata l’8 aprile, ha l’obiettivo «di **lanciare una fase pilota** che coinvolga gli stakeholder su vasta scala, al fine di testare l’implementazione pratica delle linee guida per lo sviluppo e l’uso dell’AI».
- ***Maximise the benefits of AI systems while at the same time preventing and minimising their risks***
- *The Ethics Guidelines for **Trustworthy Artificial Intelligence** (AI) is a document prepared by the AI HLEG.*



IA affidabile

- Le linee guida postulano che, al fine di ottenere una “IA affidabile”, sono necessarie **tre componenti**:
- (1) deve rispettare la **legge**,
- (2) deve soddisfare i **principi etici** e
- (3) dovrebbe essere **robusta**.
- Sulla base di queste tre componenti, le linee guida «individuano **sette requisiti** chiave» che le applicazioni dell’AI devono rispettare. Le linee guida includono anche un set di valutazione per verificare se questi requisiti sono soddisfatti.
- *Le linee guida dell’Hleg, non sono vincolanti (No obbligo legale).*



Proposte di Linee Guida in Sanità

- Molte proposte di raccomandazioni (per lo più di tipo Etico) sono state fatte a livello internazionale.
- La maggior parte sono raccomandazioni che tentano di sottolineare quanto di positivo riporta la ricerca e il GDPR (General Data Protection Regulation):

Spiegabilità di una rete

Trasparenza

Equità

Robustezza



Academy of Royal Medical Colleges (UK)

«Artificial intelligence in HealthCare» - Raccomandazioni (luglio 2018)

- La **sicurezza** del paziente deve rimanere di primaria importanza e l'intelligenza artificiale deve essere sviluppata in modo regolato, in collaborazione tra clinici e informatici
- Ripensare molti aspetti della **formazione** e della **carriera** dei medici
- I **dati** dovrebbero essere resi più facilmente **accessibili** a tutti i settori privati e pubblici. Dovrebbero essere **certificati** per accuratezza e qualità.
- Una regolamentazione congiunta (Clinici e informatici) è la chiave per garantire che l'IA sia introdotta in modo sicuro (accountability, responsabilità e implicazioni giuridiche più ampie)
- La **valutazione critica esterna** e la **trasparenza** delle aziende tecnologiche è necessaria per i medici, per poter garantire la sicurezza nell'uso degli strumenti forniti ai medici stessi (licenze e sorveglianza post-vendita)
- L'intelligenza artificiale dovrebbe essere usata per **ridurre**, non aumentare, le **disuguaglianze di salute**, dal punto di vista geografico, economico e sociale
(Condiviso dal Ministro della Salute G. Grillo)



white paper - European Society of Radiology

What the radiologist should know about artificial intelligence (2019) <https://doi.org/10.1186/s13244-019-0738-2>

L'intelligenza artificiale (IA) ha grande rilevanza per la radiologia.

Una recente ricerca su PubMed del termine "Intelligenza Artificiale" ha restituito **82.066 pubblicazioni**; combinando la ricerca con la parola "Radiologia", sono stati trovati **5.405 articoli**. La maggior parte di questi articoli è stata pubblicata dal 2005.

L'European Society of Radiology (ESR) è consapevole dell'impatto che l'IA sta avendo nel campo della Radiologia, sia per le prospettive tecnico-scientifiche che per quelle etico-professionali ed economiche. Rifiutando l'ipotesi dell'imminente estinzione della radiologia.

Al di fuori delle tradizionali attività di radiologia dell'interpretazione delle immagini, si stima che l'IA abbia un impatto sulla radiomica, sulle biobanche di imaging, sui sistemi di supporto alle decisioni cliniche, sul reporting strutturato e sul flusso di lavoro:

- in Radiomica, l'IA può favorire l'analisi delle caratteristiche e aiutare nella **correlazione** con altri dati omici.
- le **biobanche di imaging** potrebbero diventare un'**infrastruttura necessaria** per **organizzare** e **condividere** i dati di immagini dai quali possono essere formati i modelli di IA.
- l'AI può essere utilizzata come strumento di **ottimizzazione** per assistere il tecnologo e il radiologo nella scelta di **protocolli personalizzati sul singolo paziente**, monitorando i parametri di dose al paziente, fornendo una **stima dei rischi da radiazioni**.
- l'IA può anche aiutare il flusso di lavoro di **reporting** e il collegamento tra parole, immagini e dati quantitativi.
- l'IA accoppiata con il **Clinical Decision Support System (CDSS)** può migliorare il processo decisionale e quindi ottimizzare il flusso di lavoro clinico e radiologico.

Il fattore chiave delle prestazioni IA è l'**addestramento** con dati di **grande dimensione e alta qualità** per evitare il sovradattamento e l'underfitting.

Le tre leggi della robotica potrebbero essere applicate alla radiologia in cui il "robot" è il "software IA di imaging medico".

Se l'intelligenza artificiale è utilizzata nella pratica clinica, la principale questione medico legale che si pone è "**chi è responsabile della diagnosi**".

I radiologi saranno sostituiti dall'IA? → La risposta semplice è: NO.



Ing. M. Grigioni - Centro Nazionale Tecnologie Innovative per la Salute Pubblica - Università Pontificia Salesiana, 17 maggio 2019

Criticità: *explainability*

La complessità delle architetture di DL, costituite da decine o anche centinaia di strati di “neuroni” (unità elementari di elaborazione), fa sì che le stesse si comportano come “scatole nere” **BLACK BOX**: in pratica è impossibile individuare il meccanismo esatto per cui il sistema fornisce certe risposte.

Explainable AI (XAI): è importante poter individuare il percorso fatto da un sistema IA per arrivare a certe conclusioni ed essere sicuri che i “ragionamenti” eseguiti siano condivisibili.

Questo è importante soprattutto nel campo del decision making clinico, in cui le conseguenze di un'errata valutazione dei dati sono potenzialmente letali.

La IA “spiegabile” rappresenta quindi un paradigma necessario per l'introduzione di IA in molti ambiti critici, fra cui quello medico.

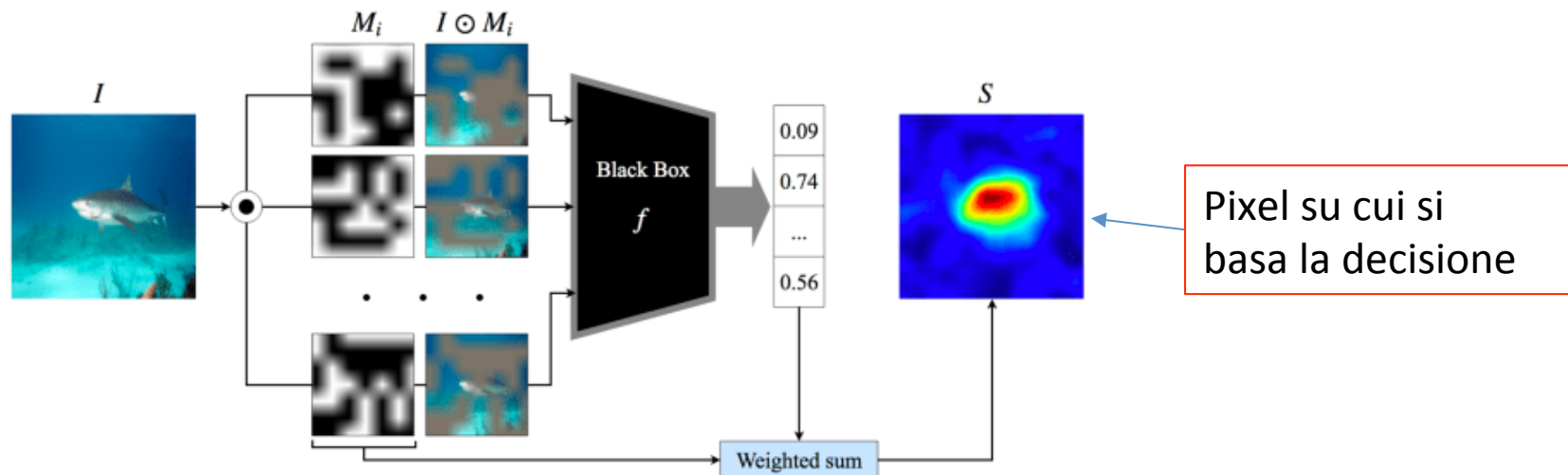


Criticità: *explainability e saliency maps*

Sono state proposte soluzioni al problema della opacità delle reti DL.

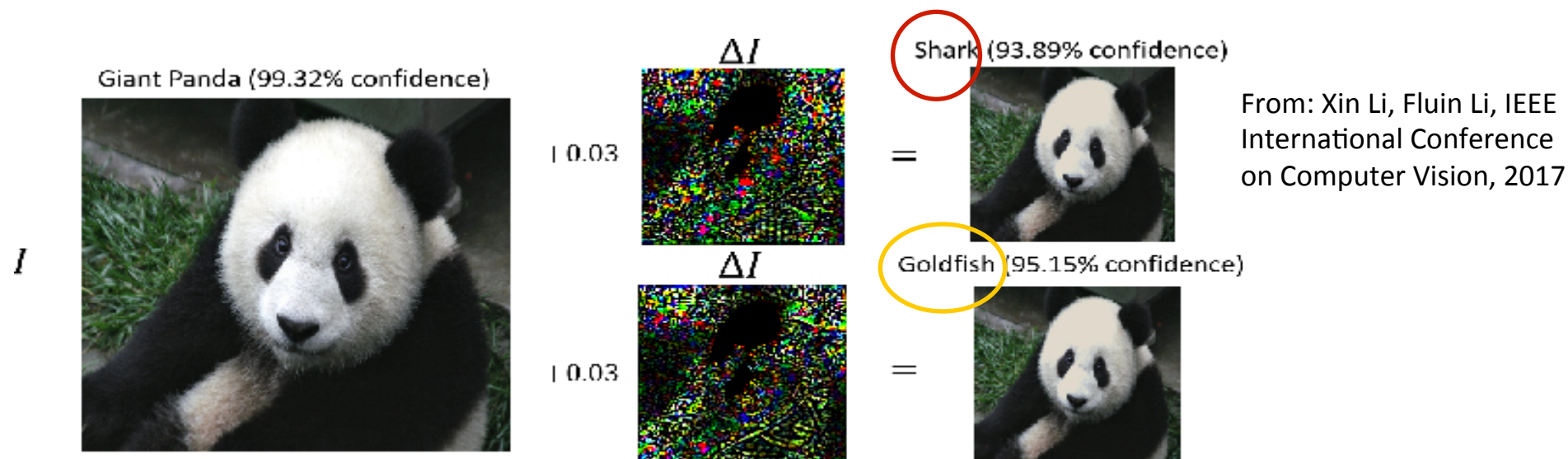
Per esempio, si possono generare “**mappe di importanza**” (*saliency maps*), che indicano quanto ogni pixel determina la predizione del modello, senza alcuna conoscenza dell’architettura della rete.

Le mappe di importanza sono costruite sintetizzando delle opportune maschere, che vengono poi applicate ai dati di ingresso della rete, per valutare infine l’output corrispondente.



Petsiuk et al, RISE: Randomized Input Sampling for Explanation of Black-box Models

Adversarial Examples (AE) – Criticità

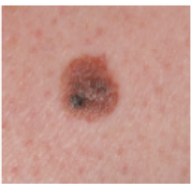
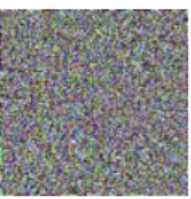
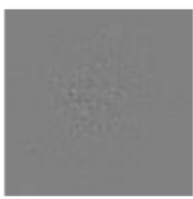
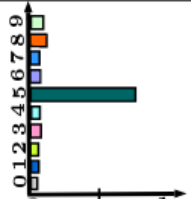
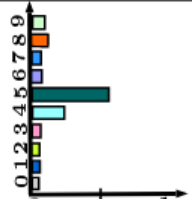
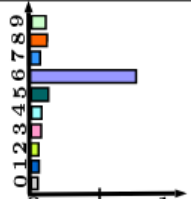
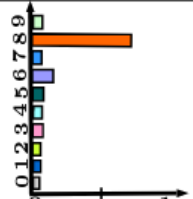
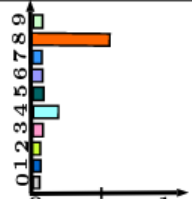


Impercettibile perturbazione per l'occhio umano, stravolge la predizione

«AE's have become an indisputable threat to the security of modern AI systems based on DNN» arXiv:1807.01069

La «piccola» perturbazione può provenire da un'azione intenzionale (minaccia) ma anche da un malfunzionamento della strumentazione, potenzialmente non rilevabile con i protocolli di controllo di qualità attualmente applicati.

AE – nuove opportunità

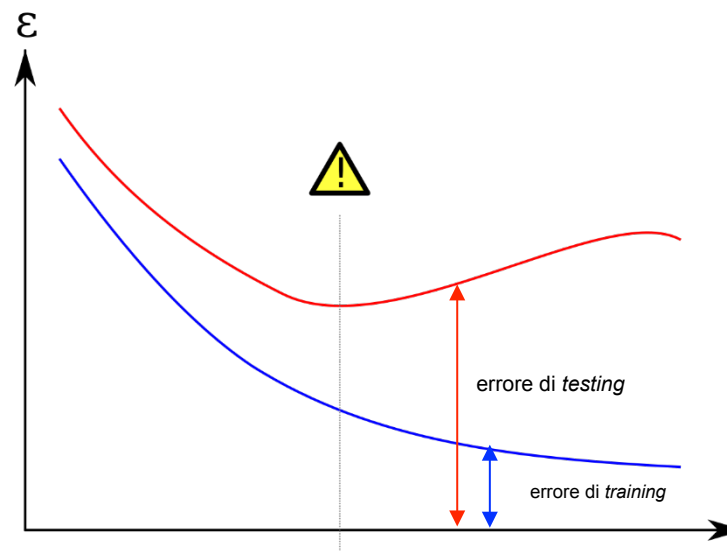
	Original	Gauss	FGSM	DF	SM
Image					
Diff					
Pred					

Classificazione di lesione della pelle
From M. Paschali et al, arXiv:
1804.00504

Gli AE sono utilizzati come *benchmark* per *testing* della **robustezza** e generalizzabilità di *tool* ML, rimpiazzando in futuro la necessità di ampi (e costosi) *data-set*

Criticità: *overfitting*

In statistica e in informatica, si parla di *overfitting* (in italiano: adattamento eccessivo, **sovradattamento**) quando un modello statistico molto complesso si adatta ai dati osservati (il campione) perché ha un numero eccessivo di parametri rispetto al numero di osservazioni.



La curva **blu** mostra l'andamento dell'errore nel classificare i dati di *training*, all'aumentare della quantità di questi ultimi, mentre la curva **rossa** mostra l'errore nel classificare i dati di *test* o *validazione*. Una situazione in cui il secondo aumenta mentre il primo diminuisce è indice della possibile presenza di un caso di *overfitting*.

IA ed equità nel SSN

- La diffusione degli strumenti di IA potrebbe (paradossalmente) aumentare le **discrepanze** fra **regioni** privilegiando quelle virtuose che posseggono
 - Archivi informatici efficienti, ben strutturati, e ricchi di informazioni
 - Adeguate risorse di elaborazione (anche tramite servizi da terzi)
- **Equità** ed **universalità del supporto tecnologico** in ambito diagnostico-terapeutico è una richiesta del SSN
- (Non appare accettabile la frammentazione locale delle soluzioni di AI nelle fasi operative; differente il caso della ricerca)
- **Si rende necessario definire, un piano di sviluppo** di IA che permetta la **fruizione delle conoscenze/risorse a tutti i contesti nazionali**, a partire dalle esperienze migliori, con un **aggiornamento dinamico progressivo**.



Contributo dell'ISS

Assicurazione di Qualità dei dati e dei processi in radiologia

- *L'imaging biomedico* continua ad essere un pilastro del trattamento clinico, soprattutto in campo oncologico. Questo importante sviluppo *impatta* fortemente sulla ***compliance*** a programmi di garanzia di qualità in termini di personalizzazione dei trattamenti, riduzione del numero di esposizioni (ogni immagine può essere sfruttata al massimo del suo contenuto informativo riducendo la necessità di immagini ripetute), riduzione del numero di attività di routine e conseguente riduzione del carico di lavoro. **L'ISS produce linee di indirizzo** in questo settore da oltre 20 anni, grazie all'attività di Assicurazione di Qualità nelle scienze radiologiche.
- **Promozione di dibattiti e workshop** condivisi con il Ministero della Salute (in particolare per le infrastrutture e le linee guida per i PDTA con AI [Agenas])
- **Hub** per gruppi di lavoro/coordinamento e promuove **formazione residenziale**
- **Partecipare agli sforzi della ricerca nazionale**





Grazie dell'attenzione

Ing. M. Grigioni

Centro Nazionale

Tecnologie Innovative per la Salute Pubblica – ISS Roma