

## 1. Maggio

### L'intelligenza artificiale è in grado di prevedere il rischio di morte

*Il rischio finale è non correre il rischio.*

James Goldsmith

### Buon primo maggio



Un sistema di intelligenza artificiale messo a punto dal **National Defense Medical Center** di Taiwan



ha dimostrato di poter salvare vite umane avvisando i medici di controllare i pazienti i cui risultati degli esami cardiaci indicano un alto rischio di morte.

In uno studio clinico randomizzato:

*Lin CS et al*

**AI-enabled electrocardiography alert intervention  
and all-cause mortality: a pragmatic randomized clinical trial.**

*Nat Med. 2024 Apr 29.*

con quasi **16.000 pazienti** in due ospedali, l'IA ha ridotto del **31%** i decessi complessivi tra i pazienti ad alto rischio.



Il team coordinato e diretto da **Chin Lin** ha addestrato la loro intelligenza artificiale su oltre **450.000 ECG** insieme ai dati di **sopravvivenza dei soggetti ECG**.

L'intelligenza artificiale ha imparato a produrre un **punteggio percentile** che rappresenta il **rischio di morte di ciascun paziente**, considerando quelli che si trovano almeno nel 95° percentile ad alto rischio.

Successivamente hanno testato **il sistema di allarme AI** con 39 medici in due diversi ospedali. Mentre gli infermieri caricavano i test ECG di ogni nuovo paziente su un server, il sistema di intelligenza artificiale analizzava i risultati e avvisava rapidamente i medici se identificava il paziente come ad alto rischio.

Oltre a ridurre il **rischio di morte** per tutte le cause, il sistema di intelligenza artificiale ha ridotto di oltre **il 90%** la morte dei pazienti ad alto rischio per problemi cardiaci.

**Nel dettaglio:**

*Questo studio ha valutato la capacità di un elettrocardiogramma (ECG) abilitato dall'intelligenza artificiale (AI) di identificare i pazienti ospedalizzati ad alto rischio di mortalità in uno studio controllato randomizzato multisito che ha coinvolto 39 medici e 15.965 pazienti. L'intervento di allarme AI-ECG comprendeva un rapporto AI e messaggi di avviso consegnati ai medici, segnalando i pazienti ad alto rischio di mortalità.*

*Lo studio ha raggiunto il suo risultato primario, rilevando che l'implementazione dell'allarme AI-ECG era associata a una significativa riduzione della mortalità per tutte le cause entro 90 giorni: il 3,6% dei pazienti nel gruppo di intervento è morto entro 90 giorni, rispetto al 4,3% nel gruppo di controllo. gruppo (4,3%) (rapporto di rischio (HR) = 0,83, intervallo di confidenza al 95% (CI) = 0,70-0,99).*

*Un'analisi prespecificata ha mostrato che la riduzione della mortalità per tutte le cause associata all'allarme AI-ECG è stata osservata principalmente nei pazienti con ECG ad alto rischio (HR = 0,69, IC 95% = 0,53-0,90). Nelle analisi degli esiti secondari, i pazienti nel gruppo di intervento con ECG ad alto rischio hanno ricevuto livelli maggiori di terapia intensiva rispetto al gruppo di controllo; per il gruppo di pazienti ECG ad alto rischio, l'implementazione dell'allarme AI-ECG è stata associata a una riduzione significativa del rischio di morte cardiaca (0,2% nel braccio di intervento rispetto a 2,4% nel braccio di controllo, HR = 0,07, 95% CI = 0,01-0,56).*

*Sebbene i mezzi precisi con cui l'implementazione dell'allarme AI-ECG abbia portato a una diminuzione della mortalità devono essere completamente chiariti, questi risultati indicano che tale implementazione aiuta nell'individuazione di pazienti ad alto rischio, richiedendo cure cliniche tempestive e riducendo la mortalità.*



**Eric Topol** dello *Scripps Research Translational Institute*, ha commentato entusiasta:

*"Si tratta di un risultato davvero straordinario che non è stato coinvolto nella ricerca. È molto raro che un qualsiasi farmaco [produca] una riduzione del 31% della mortalità, e ancora più raro per un non farmaco: si tratta solo del monitoraggio delle persone con intelligenza artificiale...Questo può essere implementato in ogni ospedale del mondo e non dovrebbe essere costoso..Dovrebbe essere lo standard di cura quando si vede questa portata di grandezza del beneficio."*

Il team di Taiwan è convinto che le previsioni dell'intelligenza artificiale che le previsioni dell'intelligenza artificiale possano aiutare a focalizzare l'attenzione sul gruppo a più alto rischio: i medici di solito fanno seguito agli avvisi con più test diagnostici e trattamenti aggiuntivi.

Il sistema di allarme basato sull'intelligenza artificiale è già utilizzato in 14 ospedali militari a Taiwan.



**Potrebbe essere utile consultare:**

Hodgetts TJ, Kenward G, Vlackonikolis I, Payne S, Castle N, Crouch R, Ineson N, Shaikh L. **Incidence, location and reasons for avoidable in-hospital cardiac arrest in a district general hospital.** Resuscitation. 2002 Aug;54(2):115-23. doi: 10.1016/s0300-9572(02)00098-9. PMID: 12161290.

Goldstein BA, Navar AM, Pencina MJ, Ioannidis JP. **Opportunities and challenges in developing risk prediction models with electronic health records data: a systematic review.** J Am Med Inform Assoc. 2017 Jan;24(1):198-208. doi: 10.1093/jamia/ocw042. Epub 2016 May 17. PMID: 27189013; PMCID: PMC5201180.

Mann KD, Good NM, Fatehi F, Khanna S, Campbell V, Conway R, Sullivan C, Staib A, Joyce C, Cook D. **Predicting Patient Deterioration: A Review of Tools in the Digital Hospital Setting.** J Med Internet Res. 2021 Sep 30;23(9):e28209. doi: 10.2196/28209. PMID: 34591017; PMCID: PMC8517822.

Tsai DJ, Lou YS, Lin CS, Fang WH, Lee CC, Ho CL, Wang CH, Lin C. **Mortality risk prediction of the electrocardiogram as an informative indicator of cardiovascular diseases.** Digit Health. 2023 Jul 10;9:20552076231187247. doi: 10.1177/20552076231187247. PMID: 37448781; PMCID: PMC10336769.

Raghunath S, Ulloa Cerna AE, Jing L, vanMaanen DP, Stough J, Hartzel DN, Leader JB, Kirchner HL, Stumpe MC, Hafez A, Nemani A, Carbonati T, Johnson KW, Young K, Good CW, Pfeifer JM, Patel AA, Delisle BP, Alsaïd A, Beer D, Haggerty CM, Fornwalt BK. **Prediction of mortality from 12-lead electrocardiogram voltage data using a deep neural network.** Nat Med. 2020 Jun;26(6):886-891. doi: 10.1038/s41591-020-0870-z. Epub 2020 May 11. PMID: 32393799.

Attia ZI, Kapa S, Lopez-Jimenez F, McKie PM, Ladewig DJ, Satam G, Pellikka PA, Enriquez-Sarano M, Noseworthy PA, Munger TM, Asirvatham SJ, Scott CG, Carter RE, Friedman PA. **Screening for cardiac contractile dysfunction using an artificial intelligence-enabled electrocardiogram.** Nat Med. 2019 Jan;25(1):70-74. doi: 10.1038/s41591-018-0240-2. Epub 2019 Jan 7. PMID: 30617318

Horwitz LI, Kuznetsova M, Jones SA. **Creating a Learning Health System through Rapid-Cycle, Randomized Testing.** N Engl J Med. 2019 Sep 19;381(12):1175-1179. doi: 10.1056/NEJMs1900856. PMID: 31532967.

Attia ZI, Harmon DM, Behr ER, Friedman PA. **Application of artificial intelligence to the electrocardiogram.** Eur Heart J. 2021 Dec 7;42(46):4717-4730. doi: 10.1093/eurheartj/ehab649. PMID: 34534279; PMCID: PMC8500024.

## **Le sopravvissute al cancro al seno corrono un rischio significativamente più elevato di sviluppare secondi tumori**

*compreso il cancro dell'endometrio e dell'ovaio per le donne e il cancro alla prostata per gli uomini.*

Uno studio condotto da ricercatori dell'Università di Cambridge in Inghilterra ha scoperto che **ha scoperto che** le persone con cancro al seno hanno maggiori probabilità di sviluppare un secondo cancro nel corso della loro vita. **Vedi allegato**

Precedenti studi avevano suggerito che il rischio di sviluppare un secondo cancro primario non al seno era del **24%** per le donne e del **27%** per gli uomini, secondo un comunicato stampa universitario. Tuttavia, il recente studio ha rilevato che il rischio può essere maggiore a seconda del tipo di cancro.

Lo studio, pubblicato il **25 aprile** su *Lancet Regional Health-Europe*, ha utilizzato il **National Cancer Registration Dataset** per analizzare i dati di oltre **580.000 donne** e più di **3.500 uomini** sopravvissuti al cancro al seno e a cui è stata diagnosticata una malattia tra il 1995 e il 2019 nel Regno Unito.

Le donne sopravvissute al cancro al seno avevano il doppio del rischio di cancro al seno controlaterale rispetto alla popolazione generale, e avevano un rischio maggiore **dell'87%** di cancro dell'endometrio, un rischio maggiore del **58% di leucemia mieloide** e un rischio maggiore **del 25% di cancro ovarico**.

Le donne con diagnosi di cancro al seno prima dei 50 anni avevano **l'86%** in più di probabilità di sviluppare un secondo cancro primario, mentre le donne con diagnosi dopo i 50 anni avevano un rischio maggiore del **17%**.

Le donne provenienti da contesti socioeconomicamente più svantaggiati avevano un rischio maggiore del **35%** di secondo cancro primario rispetto a quelle provenienti da contesti meno svantaggiati. La differenza è stata determinata dai rischi di cancro non al seno, in particolare per i **tumori del polmone, dei reni, della testa e del collo, della vescica, dell'esofago e dello stomaco**.

I sopravvissuti maschi al cancro al seno avevano una probabilità 55 volte maggiore di sviluppare un cancro al seno controlaterale rispetto alla popolazione maschile generale.

I sopravvissuti maschi al cancro al seno avevano il **58%** in più di probabilità di sviluppare il cancro alla prostata.

Circa 3 uomini su 100 a cui è stato diagnosticato un cancro al seno all'età di **50 anni** o più hanno sviluppato un cancro al seno controlaterale durante un periodo di **25 anni**.

## Allegato



Il cancro al seno è il cancro più comunemente diagnosticato nel Regno Unito. Ogni anno nel Regno Unito viene diagnosticata la malattia a circa 56.000 persone, la stragrande maggioranza (oltre il 99%) delle quali sono donne. I miglioramenti nella diagnosi precoce e nei trattamenti hanno fatto sì che i tassi di sopravvivenza a cinque anni siano aumentati nel tempo, raggiungendo l'87% entro il 2017 in Inghilterra.

Le persone che sopravvivono al cancro al seno corrono il rischio di un secondo cancro primario, ma fino ad ora il rischio esatto non era chiaro. Ricerche precedentemente pubblicate hanno suggerito che le donne e gli uomini che sopravvivono al cancro al seno corrono un rischio maggiore rispettivamente del 24% e del 27% di un secondo cancro primario non al seno rispetto alla popolazione più ampia. Sono stati inoltre suggeriti che i rischi di un secondo cancro primario differiscano in base all'età alla diagnosi di cancro al seno.

Per fornire stime più accurate, i ricercatori dell'Università di Cambridge ha analizzato i dati di oltre 580.000 donne e oltre 3.500 uomini sopravvissuti al cancro al seno diagnosticati tra il 1995 e il 2019 utilizzando il **National Cancer Registration Dataset**.

I risultati della loro analisi sono pubblicati su *Lancet Regional Health – Europe*.

Il primo autore **Isaac Allen** del Dipartimento di sanità pubblica e cure primarie dell'Università di Cambridge ha dichiarato: *“È importante per noi capire fino a che punto avere un tipo di cancro mette a rischio di un secondo cancro in un sito diverso. Le donne e gli uomini sopravvissuti al cancro al seno i cui dati abbiamo studiato presentavano un rischio maggiore di un numero di secondi tumori. Sapere questo può aiutare a orientare le conversazioni con i loro team di assistenza per cercare segnali di potenziali nuovi tumori”*.

I ricercatori hanno riscontrato un aumento significativo del rischio di cancro nel seno controlaterale (cioè non affetto) e di cancro dell'endometrio e della prostata rispettivamente nelle donne e negli uomini. Le donne sopravvissute al cancro al seno avevano un rischio doppio di cancro al seno controlaterale rispetto alla popolazione generale e un rischio maggiore dell'87% di cancro dell'endometrio, un rischio maggiore del 58% di leucemia mieloide e un rischio maggiore del 25% di cancro ovarico.

Anche l'età della diagnosi era importante: le donne a cui era stato diagnosticato un cancro al seno sotto i 50 anni avevano l'86% in più di probabilità di sviluppare un secondo cancro primario rispetto alla popolazione generale della stessa età, mentre le donne con diagnosi dopo i 50 anni avevano una probabilità del 17% rischio aumentato. Una potenziale spiegazione è che un numero maggiore di giovani sopravvissute al cancro al seno potrebbe aver ereditato alterazioni genetiche che aumentano il rischio di tumori multipli. Ad esempio, le donne con modifiche ereditarie ai geni **BRCA1 e BRCA2** corrono un rischio maggiore di cancro al seno controlaterale, cancro alle ovaie e al pancreas.

Le donne provenienti dai contesti socioeconomicamente più deprivati avevano un rischio maggiore del 35% di un secondo cancro primario rispetto alle donne provenienti dai contesti meno deprivati. Queste differenze sono state principalmente determinate dai rischi di cancro non al seno, in particolare per i tumori del polmone, dei reni, della testa e del collo, della vescica, dell'esofago e dello stomaco. Ciò potrebbe essere dovuto al fatto che il fumo, l'obesità e il consumo di alcol – fattori di rischio accertati per questi tumori – sono più comuni tra i gruppi più svantaggiati.

**Allen**, uno studente di dottorato alla **Clare Hall**, ha aggiunto: *“Questa è un’ulteriore prova delle disuguaglianze sanitarie sperimentate dalle persone provenienti da ambienti più svantaggiati. Dobbiamo comprendere appieno il motivo per cui sono maggiormente a rischio di secondi tumori in modo da poter intervenire e ridurre questo rischio”*.

I sopravvissuti maschi al cancro al seno avevano una probabilità 55 volte maggiore rispetto alla popolazione maschile generale di sviluppare un cancro al seno controlaterale, anche se i ricercatori sottolineano che il rischio individuale era ancora molto basso. Ad esempio, per ogni 100 uomini a cui è stato diagnosticato un cancro al seno all'età di 50 anni o più, circa tre hanno sviluppato un cancro al seno controlaterale durante un periodo di 25 anni. I sopravvissuti maschi al cancro al seno avevano anche il 58% in più di probabilità rispetto alla popolazione maschile generale di sviluppare il cancro alla prostata.

Il professor **Antonis Antoniou** del Dipartimento di sanità pubblica e cure primarie **dell'Università di Cambridge**, autore senior dello studio, ha dichiarato: *“Questo è lo studio più ampio fino ad oggi volto a esaminare il rischio di sviluppare un secondo cancro nelle sopravvissute al cancro al seno. Siamo stati in grado di eseguire questa operazione e calcolare stime più accurate grazie agli eccezionali set di dati a disposizione dei ricercatori attraverso il Servizio Sanitario Nazionale”*.

**Katrina Brown**, senior cancer intelligence manager di **Cancer Research UK**, ha dichiarato: *“Questo studio ci mostra che il rischio di un secondo cancro primario è più alto nelle persone che hanno avuto un cancro al seno, e questo può variare a seconda del background socioeconomico di qualcuno. Ma sono necessarie ulteriori ricerche per capire cosa sta alla base di questa differenza e come affrontare queste disuguaglianze sanitarie”*.

In sintesi : **Per la prima volta, la ricerca ha dimostrato che questo rischio è maggiore nelle persone che vivono in aree di maggiore deprivazione socioeconomica.**