

Dalla letteratura

ChatGPT e il ragionamento diagnostico

I Large language models come ChatGPT, Bard e Gemini possono essere uno strumento di supporto nel ragionamento diagnostico? Uno studio pubblicato su *JAMA Network Open*¹ ha indagato questo aspetto, rivelando che l'accesso a ChatGPT Plus (GPT-4) non migliora significativamente le performance diagnostiche dei medici rispetto all'uso di risorse convenzionali come UpToDate e Google. In un'analisi secondaria il modello linguistico ha però mostrato, quando utilizzato in autonomia, una capacità diagnostica superiore a quella dei medici.

L'indagine, condotta tra novembre e dicembre 2023, ha coinvolto 50 tra medici specializzandi e strutturati in medicina generale, medicina interna e medicina di emergenza. I partecipanti sono stati divisi in due gruppi: uno con accesso a ChatGPT Plus in aggiunta alle risorse tradizionali (UpToDate e Google) e un gruppo di controllo con accesso alle sole risorse convenzionali. Entrambi i gruppi hanno avuto 60 minuti per analizzare sei casi clinici e formulare una diagnosi.

I risultati hanno mostrato che il punteggio medio di ragionamento diagnostico per caso è stato del 76% nel gruppo con accesso a ChatGPT e del 74% nel gruppo di controllo, una differenza non statisticamente significativa. Anche il tempo medio impiegato per caso è risultato poi simile tra i due gruppi.

Un'analisi esplorativa secondaria ha invece valutato le capacità diagnostiche di ChatGPT Plus in autonomia, rivelando un punteggio di accuratezza del 92%. Questo dato suggerisce che il potenziale dell'intelligenza artificiale nel supporto decisionale clinico è elevato, ma la sua integrazione nella pratica clinica richiede un'ottimizzazione dell'interazione uomo-macchina².

Per migliorare l'utilizzo di questi strumenti, gli autori dello studio suggeriscono di investire nella formazione dei medici per favorire una migliore interazione con i modelli linguistici, con particolare attenzione alle tecniche di "prompt engineering". Inoltre, raccomandano l'integrazione di questi strumenti nei flussi di lavoro clinici e una riprogettazione della formazione medica per adattarla alle nuove tecnologie. Infine, sottolineano l'importanza di condurre ulteriori studi sull'interazione uomo-computer per comprendere meglio le implicazioni dell'implementazione di tali sistemi nella pratica clinica.

Bibliografia

1. Goh E, Gallo R, Hom J, et al. Large language model influence on diagnostic reasoning: a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open* 2024; 7: e2440969.
2. Cardioinfo. ChatGPT: quanto ne sa di cardiologia? Cardioinfo Istantanee di cardiologia 2023; 6 febbraio. Disponibile su: <https://lc.cx/KOo0hs> [ultimo accesso 28 gennaio 2025].

Predire ipertensione ed eventi correlati con Ecg e intelligenza artificiale

E se un semplice Ecg potesse rivelare il rischio di sviluppare ipertensione negli anni a venire? Questo l'obiettivo di uno studio dell'Imperial College di Londra, pubblicato di recente su *JAMA Cardiology*, in cui i ricercatori hanno sfruttato la potenza di calcolo dell'intelligenza artificiale per individuare segnali nascosti di questa condizione nell'attività elettrica cardiaca¹.

Il gruppo di ricerca - guidato da Fu Siong Ng, ricercatore dell'Imperial College a capo di un programma di ricerca sui meccanismi aritmogeni finanziato dalla British Heart Foundation - ha addestrato un algoritmo di intelligenza artificiale, AIRE-HTN, su un data-set di oltre un milione di Ecg, rendendolo capace di riconoscere schemi e pattern che prefigurano l'insorgenza dell'ipertensione. E ha funzionato: l'algoritmo ha predetto con precisione chi avrebbe sviluppato la condizione, spesso con anni di anticipo rispetto alle possibilità dei metodi tradizionali.

In particolare, lo studio ha testato l'algoritmo su due ampie coorti, una del Beth Israel Deaconess Medical Center (Bidmc) e l'altra della UK Biobank, per un totale di oltre 250.000 pazienti. I risultati hanno mostrato che AIRE-HTN è stato in grado di predire accuratamente la nuova insorgenza di ipertensione in entrambe le coorti, con un C-index riportato di 0,70.

Tale capacità predittiva è risultata estesa anche agli individui senza segni evidenti di danno cardiaco, come l'ipertrofia ventricolare sinistra. Inoltre, AIRE-HTN ha efficacemente stratificato il rischio di morte cardiovascolare, scompenso cardiaco, infarto miocardico, ictus ischemico e malattia renale cronica, indipendentemente dai fattori di rischio tradizionali.

I risultati dello studio potrebbero avere implicazioni significative per la pratica clinica. Se l'efficacia e la sicurezza del modello venissero confermate anche in studi prospettici, l'Ecg basato sull'intelligenza artificiale² potrebbe diventare parte integrante dei controlli di routine, consentendo la diagnosi precoce e una gestione proattiva dell'ipertensione, individuando gli individui ad alto rischio prima dello sviluppo di una patologia conclamata.



Biblioteca Centrale Oodi di Helsinki, Finlandia.

Bibliografia

1. Sau A, Barker J, Pastika L, et al. Artificial intelligence-enhanced electrocardiography for prediction of incident hypertension. *JAMA Cardiol* Published online January 02, 2025.
2. Ambrosino F. Sfide e limiti dell'IA-ECG: l'intelligenza artificiale applicata all'ECG. *Cardioinfo. Istantanee di cardiologia* 2023; 17 marzo. Disponibile su: https://lc.cx/VTYs_ [ultimo accesso 28 gennaio 2025].

L'abuso di farmaci è un problema, anche per l'ambiente

L'abuso di farmaci, o *over treatment*, ha un grosso impatto sugli ecosistemi e sull'ambiente. I motivi possono essere ricercati nel consumismo sanitario, nella facilità di accesso a molti farmaci e nella mancanza di consapevolezza che tali sostanze possono avere serie conseguenze sugli ecosistemi.

L'Associazione Italiana Gastroenterologi e Endoscopisti Digestivi Ospedalieri (Aigo) si è espressa sul tema con le parole di Francesco Bortoluzzi, segretario nazionale Aigo e gastroenterologo dell'Azienda Ulss 3 Serenissima di Mestre-Venezia: «L'impatto di queste sostanze è molto importante e in parte anche sottostimato. Per avere la misura del fenomeno è necessario effettuare analisi e ricerche, ma non sempre c'è interesse ad approfondire questi aspetti».

Ed effetti della dispersione dei componenti chimici contenuti nei farmaci si stanno già manifestando sull'ambiente, soprattutto a danno della fauna marina. A sostegno di questo,



Biblioteca dell'Università di Worcester, Regno Unito.

il comunicato ha riportato l'assorbimento di estrogeni da parte dei pesci palla che in alcune aree ha causato la femminilizzazione della specie ittica, e l'esperienza di uno studio condotto in India, che ha mostrato come la causa della moria degli avvoltoi era l'insufficienza renale dovuta all'assunzione di farmaci antinfiammatori riversati nell'ambiente.

Ma gli effetti dell'abuso di farmaci - oltre che sull'ambiente - si ripercuotono anche sulle persone, soprattutto a causa dell'antibiotico resistenza: «Quello degli antibiotici è un problema emergente della nostra sanità, sia quando i medicinali sono utilizzati negli allevamenti sia quando li assumiamo indirettamente attraverso l'alimentazione» ha sottolineato Bortoluzzi.

«Questi residui finiscono nel terreno, anche a causa di processi di smaltimento inadeguati, dove sono assorbiti da batteri che ne diventano così resistenti e possono contaminare l'uomo».

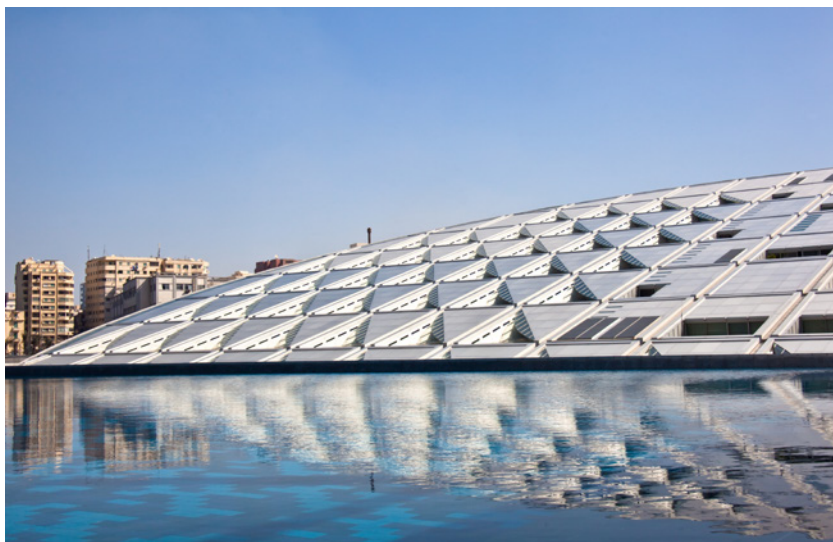
L'analisi delle sostanze rilevate nelle acque superficiali e sotterranee ha mostrato quali sono i prodotti farmaceutici più utilizzati nel nostro Paese tra gli individui: sono stati rilevati, oltre agli antibiotici, farmaci a base di metformina per la cura del diabete e gli antinfiammatori. Invece, per le patologie legate alla gastroenterologia, il farmaco di maggiore utilizzo è il cosiddetto inibitore di pompa, o gastroprotettore.

«Quello che è importante sottolineare è che, per la cura di alcune patologie, esistono farmaci alternativi altrettanto efficaci e con un minore impatto ambientale. Sin dalla progettazione e produzione, istituzioni e aziende dovrebbero tenere in considerazione i rischi per l'ambiente» ha detto Bortoluzzi. «Spetta in una seconda fase ai medici aumentare l'appropriatezza delle prescrizioni e favorire un uso responsabile dei farmaci. Infine, la raccolta e lo smaltimento dei farmaci avanzati o scaduti è fondamentale nel garantire il corretto recupero».

Il comunicato di Aigo, in chiusura, ha ricordato che nelle farmacie si trovano appositi cassonetti per la raccolta dei farmaci scaduti, e le modalità del corretto smaltimento: le compresse andrebbero estratte dai blister e questi dovrebbero essere differenziati nella raccolta della plastica, mentre la confezione e i bugiardini in quella della carta.



Biblioteca Centrale di Ogre, Lettonia.



Biblioteca di Alessandria d'Egitto.

Nuovi dati sulla relazione tra inquinamento atmosferico e asma

Uno studio pubblicato su *The Lancet Planetary Health* rivela che l'esposizione all'inquinamento atmosferico, in particolare a PM_{2,5} e biossido di azoto (NO₂), potrebbe aumentare il rischio di sviluppare asma in età adulta¹.

Lo studio, una revisione sistematica e meta-analisi condotta da un team internazionale, ha analizzato 25 studi osservazionali in diversi continenti tra cui Nord America, Europa, Asia e Oceania. I risultati hanno individuato un'associazione significativa tra le concentrazioni di alcuni inquinanti e l'incidenza del disturbo respiratorio: per ogni aumento di 5 µg/m³ di PM_{2,5}, il rischio di asma è risultato aumentato del 7%, mentre per ogni aumento di 10 µg/m³ di NO₂ è cresciuto dell'11%.

«I dati emersi da questa analisi suggeriscono che l'esposizione a PM_{2,5} e NO₂ nell'ambiente potrebbe essere un fattore di rischio critico ma prevenibile per l'asma in tutte le fasce di età, compresi gli adulti», ha spiegato Emily Brigham, autrice dello studio. «Questo sottolinea l'importanza di norme rigorose sulla qualità dell'aria e di strategie di mitigazione dell'inquinamento per salvaguardare la salute respiratoria».

Non è emerso un legame chiaro, invece, tra asma e ozono (O₃) o biossido di zolfo (SO₂), probabilmente per la mancanza di dati sufficienti e la variabilità tra gli studi analizzati. In generale, i ricercatori hanno evidenziato la necessità di ulteriori studi, soprattutto in aree come Africa, America centrale

e meridionale e Asia meridionale dove l'inquinamento è elevato ma i dati sono scarsi. Inoltre, sarebbe importante approfondire le differenze tra uomini e donne nell'incidenza dell'asma legata all'inquinamento.

«Affrontare il problema dell'inquinamento atmosferico non significa solo mitigare il cambiamento climatico, ma anche prevenire condizioni di salute gravi e durature come l'asma», ha concluso Brigham.

Bibliografia

1. Lee S, Tian D, He R, et al. Ambient air pollution exposure and adult asthma incidence: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Planet Health* 2025; 8: e1065-e1078.

Promuovere l'equità globale nei trial clinici: ha un ruolo un approccio pragmatico?

Entro il 2050, l'Africa ospiterà il 25% della popolazione mondiale. Purtroppo, crescerà significativamente il peso delle malattie oncologiche nel continente. Si stima che si verificheranno oltre un milione di decessi per cancro ogni anno nell'Africa subsahariana (SSA) entro il 2030, cifra che potrebbe raddoppiare entro il 2040. Sebbene i trial clinici siano fondamentali per il progresso dei trattamenti oncologici, la SSA entra in meno del 2% dei trial oncologici globali^{1,2}. Questa sottorappresentazione riflette disuguaglianze nella ricerca clinica, alimentate da barriere sistemiche come infrastrutture limitate, scarsità di fondi e accesso inadeguato ai farmaci essenziali.

I trial clinici randomizzati tradizionali (Rct), con criteri di eleggibilità rigidi, raccolta dati complessa e costi elevati, sono particolarmente difficili da implementare nei Paesi a basso e medio reddito (Lmic). In Africa queste difficoltà sono aggravate da sistemi regolatori inefficienti, lunghi spostamenti per i pazienti e risorse limitatissime per gli operatori sanitari. Ad esempio, l'attivazione di un trial clinico in Kenya può richiedere oltre 259 giorni, riflettendo le inefficienze di processi di approvazione sequenziali e ridondanti³. I trial clinici randomizzati pragmatici (Prct) potrebbero rappresentare un'alternativa convincente, concentrandosi sull'applicabilità nel mondo reale, su design semplificati e criteri inclusivi. Questi trial riducono le complessità operative, si focalizzano su endpoint clinicamente significativi



Biblioteca di Stoccarda, Germania.

e si adattano ai contesti locali, rendendoli più fattibili in ambienti con risorse limitate.

Il trial Pragmatica-Lung in oncologia e lo studio WHIP3TB nell'ambito dell'Hiv mostrano il potenziale dei Prct. Pragmatica-Lung indaga i benefici di sopravvivenza della combinazione di ramucirumab e pembrolizumab nel cancro polmonare non a piccole cellule avanzato, utilizzando un design operativo semplificato. Analogamente, WHIP3TB valuta regimi più brevi per la prevenzione della tubercolosi nei pazienti Hiv-positivi, migliorando l'aderenza grazie a protocolli semplificati.

Come migliorare l'equità nei trial clinici? Innanzitutto, snellendo i processi regolatori: adottare protocolli condivisi tra Paesi può ridurre la ridondanza. Ad esempio, l'utilizzo di memorandum d'intesa per la revisione dei protocolli ha accelerato i trial nei campi cardiovascolare⁴ e oncologico. In secondo luogo vanno ridotti gli ostacoli per le persone malate. Criteri di eleggibilità più ampi, l'integrazione della telemedicina e meccanismi di supporto finanziario possono migliorare l'accessibilità ai trial. In Uganda, i pazienti percorrono in media oltre 132 km per ricevere cure oncologiche, sottolineando la necessità di modelli decentralizzati. Inoltre, i Prct possono integrarsi nei flussi di lavoro clinici esistenti, limitando la raccolta dati e le visite specifiche per i trial, limitando in qualche misura il sovraccarico dei medici.



Biblioteca di Birmingham, Regno Unito.

Sembra necessaria anche una maggiore collaborazione con l'industria. Le collaborazioni con le aziende farmaceutiche possono facilitare il varo di trial più economici. Gli studi post-marketing che investigano il riutilizzo dei farmaci o la riduzione delle terapie sono particolarmente rilevanti per gli ambienti con risorse limitate nell'Africa sub-sahariana. Infine, è necessario concentrarsi sugli endpoint primari e sulle malattie più rilevanti. I trial dovrebbero privilegiare endpoint significativi, come la sopravvivenza globa-

le, e studiare i tumori prevalenti nella SSA, come il sarcoma di Kaposi e il cancro della cervice avanzato, spesso trascurati nei Paesi ad alto reddito. Da tempo la comunità oncologica mondiale, guidata da organizzazioni come l'Asco, invoca una maggiore equità nei trial clinici. I Prct offrono un approccio pragmatico per affrontare le barriere sistemiche e garantire che popolazioni diverse e neglette beneficino dei progressi scientifici. Abbracciando design semplificati e approcci inclusivi, i Prct possono trasformare la ricerca oncologica anche nella SSA e in contesti simili, promuovendo l'equità sanitaria globale.



Biblioteca Nazionale di Minsk, Bielorussia

Riferimenti

1. Rangoonwala HI, Morgan JS, Melly E, Siika A, Loehrer PJ, Busakhala N. Global equity in clinical trials: a pragmatic approach. *JCO Glob Oncol* 2025; 11: e2400557.
2. Ngwa W, Addai BW, Adewole I, et al. Cancer in sub-Saharan Africa: a Lancet Oncology Commission. *Lancet Oncol* 2022; 23: e251-e312.
3. Sankar K, Redman MW, Dragnev KH, et al. Pragmatism in cancer clinical trials. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 2024; 44: e100040.
4. Mentz RJ, Anstrom KJ, Eisenstein EL, et al.; TRANSFORM-HF Investigators. Effect of torsemide vs furosemide in heart failure: TRANSFORM-HF trial. *JAMA* 2023; 329: 214-23.