

6. Marzo

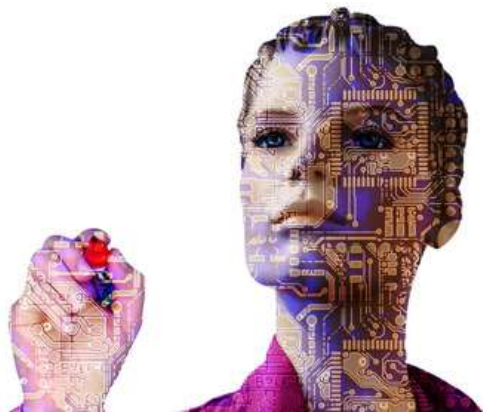
Intelligenza artificiale nel curriculum formativo del medico?

*Imparare è come remare controcorrente:
se smetti, torni indietro.*

Proverbio cinese

L'intelligenza artificiale è la capacità di un algoritmo o di un insieme di istruzioni del computer di imitare il comportamento umano. La rapida crescita dell'IA negli ultimi decenni è stata possibile in gran parte grazie alla disponibilità di big data e ai progressi nella potenza di calcolo, che hanno consentito alle macchine di elaborare, analizzare e interpretare meglio grandi set di dati. Di conseguenza, ci sono stati notevoli progressi nelle applicazioni che vanno dalla ricerca sul Web e dai veicoli a guida autonoma all'elaborazione del linguaggio naturale e alla visione artificiale

Gli strumenti di intelligenza artificiale (Ai), in particolare quelli basati su tecniche di machine learning (ML) e deep learning, hanno trovato applicazione in numerosi campi della medicina. Sono utilizzati per creare chatbot per fornire informazioni sanitarie a cittadini e pazienti, per fare diagnosi mediche, per identificare il miglior trattamento da utilizzare per un paziente specifico, per prevedere il rischio di un paziente di vivere un evento specifico, per identificare il farmaco candidato più promettente su cui investire nella ricerca clinica, e individuare possibili relazioni causa-effetto tra patologie e dati raccolti attraverso le diverse fonti disponibili.



I risultati degli studi clinici pubblicati che misurano l'affidabilità, la sicurezza e l'efficacia di questi strumenti sono spesso incoraggianti. Tuttavia, ci sono revisioni sistematiche e meta-analisi che evidenziano i limiti metodologici di questi studi.

Molti di questi sono retrospettivi e basati su set di dati precedentemente assemblati, mentre pochi sono prospettici condotti in contesti clinici reali e pochissimi sono quelli basati su studi clinici controllati randomizzati.

Inoltre, molti di questi adottano una validazione interna del sistema Ai a discapito di una validazione esterna, mentre il confronto tra le performance dei modelli ML e quella degli esperti è solo in pochi casi condotto utilizzando lo stesso dataste

Prima di essere utilizzati in ambito sanitario, i sistemi Ai e ML dovrebbero passare attraverso il vaglio di una rigorosa validazione scientifica, basata su studi metodologicamente solidi (prospettici, possibilmente randomizzati e condotti in ambienti clinici reali) che dimostrino non

inferiorità, o superiorità, nonché economicità, rispetto al percorso diagnostico e decisionale convenzionale.

Inoltre, è necessario dimostrare la sicurezza e la riproducibilità nell'uso del software e considerare le questioni etiche e legali emergenti inerenti alla responsabilità professionale del medico nell'interazione con gli algoritmi.

Tuttavia è indubbio che l'intelligenza artificiale (AI) in medicina e i sistemi di assistenza digitale come i chatbot giocheranno un ruolo sempre più importante nella futura comunicazione medico-paziente.

Per beneficiare del potenziale di questa innovazione tecnica e garantire un'assistenza ottimale al paziente, i futuri medici dovrebbero essere dotati delle competenze adeguate.

Di conseguenza, nel curriculum di formazione medica deve essere trovato un luogo adatto per la gestione e l'adattamento dei sistemi di assistenza digitale.

Per determinare i livelli esistenti di conoscenza degli studenti di medicina sui chatbot AI, in particolare in ambito sanitario, uno studio ha intervistato gli studenti di medicina **dell'Università di Lubeca e dell'ospedale universitario di Tuebingen**.

Utilizzando questionari quantitativi standardizzati e analisi qualitative delle discussioni di gruppo, sono stati studiati gli atteggiamenti degli studenti di medicina nei confronti dell'intelligenza artificiale e dei chatbot in medicina.

L'obiettivo era di identificare i requisiti rilevanti per una futura integrazione dell'IA nel curriculum medico e, in particolare, stabilire una comprensione di base delle opportunità, dei limiti e dei rischi, nonché delle potenziali aree di applicazione della tecnologia.

I partecipanti ($N = 12$) sono stati in grado di sviluppare una comprensione di come AI e chatbot influenzeranno il loro futuro lavoro quotidiano. Sebbene gli atteggiamenti di base verso l'uso dell'IA fossero positivi, anche gli studenti hanno espresso preoccupazione.

Ci sono stati alti livelli di accordo riguardo all'uso dell'IA in **contesti amministrativi (83,3%)** e alla ricerca con **dati relativi alla salute (91,7%)**.

I partecipanti **hanno espresso preoccupazione** per il fatto che la protezione dei dati potrebbe non essere sufficientemente garantita **(33,3%)** e che potrebbero essere sempre più monitorati sul posto di lavoro in futuro **(58,3%)**.

Tuttavia complessivamente le valutazioni hanno indicato che i futuri medici vogliono impegnarsi più intensamente con l'IA in medicina.

In vista degli sviluppi futuri, le competenze relative all'intelligenza artificiale e ai dati dovrebbero essere insegnate in modo strutturato durante il curriculum medico e integrate nell'insegnamento curricolare.

Moldt JA et al. *Chatbots for future docs: exploring medical students' attitudes and knowledge towards artificial intelligence and medical chatbots*. Med Educ Online. 2023 Dec;28(1):2182659.

Intanto “brutte notizie” per gli studenti e “ricercatori imbarazzanti” : crea un'app che smaschera i testi scritti dall'intelligenza artificiale.

Un programmatore 22enne di Toronto, **Edward Tian**



ha creato un'applicazione in grado di determinare se un testo è stato scritto da un essere umano o da un bot. L'iniziativa arriva in risposta alla popolarità di **ChatGPT** un software gratuito basato sull'intelligenza artificiale che può interagire speditamente come un motore di ricerca e scrivere di qualsiasi cosa.



Ha suscitato l'interesse di Microsoft ma è stato accolto con allarme da scuole e università che temono dei plagii dagli studenti, dai creativi per ragioni di copyright e dai ricercatori di sicurezza che pensano possa essere usato per scrivere virus malevoli.

Tian, che frequenta l'ultimo anno all'Università di Princeton, ha affermato che **GPTZero** si basa sull'analisi della variabilità del linguaggio ed è il primo passo per affrontare una serie di preoccupazioni che potrebbero sorgere man mano che l'intelligenza artificiale diventa più facilmente accessibile.

Questa tecnologia migliorerà sempre di più, l'intelligenza artificiale è qui per restare. Questo è il futuro ha detto lo studente alla Bbc.

L'app analizza, ad esempio se un testo contiene frasi brevi o lunghe o se la scrittura appare uniforme.

In un tweet, **Tian** ha dimostrato come l'app possa fiutare con successo la differenza tra un testo pubblicato sulla rivista **New Yorker** e una lettera scritta da **ChatGPT**.

La popolarità di **ChatGPT** è cresciuta molto nelle ultime settimane generando dibattiti di esperti e utenti che l'hanno provata tanto che anche **Microsoft** ha messo gli occhi addosso ad Open AI, la società no profit che l'ha creata per poter potenziare il suo motore di ricerca ed eventualmente fare concorrenza a Google.

Un anno fa... Baedeker/Replay del 6 Marzo 2022

Entusiasmi e polemiche per i volontari sani infettati da Sars-cov-2

Ci sono domande? è il modo tradizionale di chiudere un seminario, una conferenza, ma potrebbe essere anche un buon viatico dopo aver letto la pre stampa **Safety, tolerability and viral kinetics during SARS-CoV-2 human challenge** del Department of Infectious Diseases, University College London che abbiamo analizzato ieri, in cui 34 volontari sani sono stati volutamente infettati da un ceppo precoce del coronavirus pandemico.

La pre stampa, disponibile in rete, mette a disposizione uno spazio per le domande da porre agli autori su quanto riportato. Reputo questa decisione utile ed efficace, una iniziativa che riassume splendidamente l'essenza del metodo scientifico e non solo. Perché è importante fare domande **Milan Kundera** ne "L'insostenibile leggerezza dell'essere", paragona la domanda a un coltello che squarcia la tela di un fondale dipinto per permetterci di dare un'occhiata a ciò che si nasconde dietro. La domanda è molto di più di una richiesta di chiarimenti, è l'espressione di un atteggiamento che comprende curiosità, pensiero indipendente, apertura mentale, capacità di negoziare con il caos e l'incertezza. Nella scienza la domanda..... Nella filosofia di **Claude Lévi-Strauss** lo scienziato non è l'uomo che fornisce le vere risposte ma è quello che pone le vere domande. La stupidità deriva dall'aver una risposta per ogni cosa. La saggezza nella Scienza deriva dall'aver, per ogni cosa, una domanda. **Ludwig Wittgenstein**, nell'incredibile Trattato logico-filosofico ci rassicura del fatto che se una domanda può porsi, può avere anche una risposta. Tuttavia non sempre una domanda pretende una risposta, spesso chiede semplicemente una spiegazione che sveli "l'essenziale" che porta dentro di sé e faccia diventare nostro quanto segretamente custodisce. La risposta, infatti, è solo l'ultimissimo passo del domandare. E una risposta che disintegra il domandare annienta anche se stessa, pertanto non è in grado di arrecare alcun sapere, ma solo di consolidare le proprie opinioni. Se possiamo giudicare quanto intelligente è un uomo dalle sue risposte, possiamo apprezzare quanto è saggio dalle sue domande. Quelle che adesso seguono, sono le domande poste agli autori londinesi nelle 48 ore successive (dal 2 al 4 febbraio) alla comparsa della pre stampa ricca di aspettative. Valutate nel loro insieme riassumono i sentimenti che si possono provare per la lettura di un lavoro (pre stampa) "inusuale" e provocatorio già nel suo disegno sperimentale. I commenti, vanno dall'entusiasmo, alla prudenza, fino alla critica feroce .

Sono curioso di conoscere il vostro parere alla fine della lettura di questa rassegna di giudizi.

David Evans

Lavoro molto attuale e importante. Un po' meno per quanto riguarda la discussione, non tutti i modelli animali richiedono dosi elevate per raggiungere l'infezione. 10 TCID50 è sufficiente per infettare i criceti (es. doi: 10.1080/22221751.2020.1858177), paragonabile alle dosi umane qui riportate. Quando sarà sottoposto a revisione paritaria ?? Sarà interessante vedere come reggerà all'esame paritario. C'è stato un aumento significativo dei livelli di eosinofili dopo l'inoculazione in qualsiasi momento? Grazie ai volontari e a tutti coloro che sono coinvolti.

Paolo Appleton

Non posso credere che un comitato etico lo abbia approvato. Il difetto fondamentale è l'uso di "inoculo standard" e la definizione di "basso rischio". La varianza immunofenotipica tra gli esseri umani così come la varianza di una data esposizione al mondo reale "quelli" annulla completamente qualsiasi "lesione" del mondo reale da questa ricerca. Se ci fossero stati uno o due farmaci candidati da inserire, questo sarebbe potenzialmente prezioso ma solo marginalmente.

Penelope WARD

Quale dose di remdesivir è stata somministrata e in quale giorno è stata iniziata e interrotta rispetto all'inoculazione del virus

Sebastian Harder

Quelli non infetti: ok, i dati demografici sono simili a quelli infetti, ma sono stati sottoposti a valutazione di possibili fattori "protettivi", ad esempio la risposta dei linfociti T ad altri virus corona o anticorpi?

Gjalt Huppés

La conclusione più interessante sembra essere che l'infezione da goccioline nel naso sembra una protezione contro la polmonite. Questo fenomeno è stato descritto in ricerche precedenti, in modo più provvisorio.

Aleksandr Nazarenko

Una serie di domande tecniche da parte di una persona non medica: (1) qual era il volume delle gocce nasali? Come è stata assicurata l'uniformità? Quanto liquido è stato semplicemente ingerito o lavato dalla gola con la saliva? (2) Come è stata preparata e standardizzata la soluzione? Capisco che esiste una procedura standard, ma non vedo alcun riferimento ad essa. Le gocce nasali non sono IV, quindi la consegna quantitativa dovrebbe essere problematica. Possibile che nei casi "negativi" la quantità di soluzione non fosse sufficiente per l'infezione a causa delle perdite? (3) Gli autori possono quantificare il loro esperimento in numero di particelle virali? Sarebbe molto utile per un lettore con un background in chimica o discipline correlate. (4) Qualsiasi informazione sulle condizioni in quarantena: dieta, ventilazione, volume della stanza disponibile, temperatura ambiente, possibilità di movimento ed esercizio, volume di acqua/bevande, volume di urina, altri parametri del genere: erano controllati, se no, perché? Grazie...

Edoardo Bentley

C'era qualche correlazione tra la dimensione della dose infettante e la gravità dei sintomi?

Sean Doyle

Se lo studio è stato condotto utilizzando un ceppo del virus prima dell'emergere delle varianti Alpha, Delta e Omicron e per stabilire un nuovo modello di sfida umana SARS-CoV-2, 36 volontari di età compresa tra 18 e 29 anni senza evidenza di precedente infezione o vaccinazione sono stati inoculati per via intranasale con 10 TCID50 di un virus di tipo selvaggio (SARS-CoV2/umano/GBR/484861/2020), mentre i 10 TCID50 di virus di tipo selvaggio (SARS-CoV2/umano/GBR/484861 /2020) provengono da? Se si tratta di un articolo di stock caratterizzato, che cos'è esattamente e da dove ha avuto origine? Grazie.

Haidar Al Hasani

Come è stato utilizzato il metodo per isolare e purificare sars cov 2

José Caparros

Bellissimo lavoro. Mi chiedevo solo se quei sintomi in via di sviluppo avessero qualche evidenza di infiammazione neutrofila nella mucosa prima della sfida virale come riportato per l'infezione da RSV (<https://www.science.org/doi/10.1126/science.aba9301>), o se ci fossero differenze nel il microbiota nasofaringeo quando si confrontano i "responder" con i "non responder". Grazie.

Ugo Bach

È stata conservata una registrazione quando il primo segno del Virus è apparso negli escrementi degli individui - liquidi o solidi?

Pavel Montes de Oca B

Per favore! Quando si procede con le valutazioni nei volontari vaccinati prega di notare il tempo post-infezione per coinvolgere l'immunità ormai evidente in declino. *Ottimo lavoro!*

Norman A Desbiens

Si prega di descrivere il metodo di inoculazione (divertente chiamare qualcosa che va nel naso un'inoculazione) in modo molto più dettagliato nel testo. Potrebbe essere nella figura (che non riesco a vedere) ma dovrebbe essere nel testo. Era 1 cc di una soluzione da 10 TCID50 / ml? È stato applicato a ciascuna narice (cioè 0,5 in ciascuna)? Se è stato applicato con spray o contagocce e, se quest'ultimo,

quanto è andato all'interno delle narici il contagocce? Il volontario era in posizione eretta o supina? Se in posizione supina, per quanto tempo il volontario è rimasto supino dopo? Quanti volontari hanno starnutito dopo l'inoculazione? Se queste cose non sono state controllate o misurate, questo deve essere affermato nel testo. *(PS Ottimo studio!)*

Richard Jefferys

Sono stati raccolti dati sulle citochine infiammatorie, in particolare sull'IL-6? Quale monitoraggio della salute del cuore viene condotto?

James Palmer

Nella tabella 1 sembra esserci un errore di stampa. il gruppo n=18 Infetti nell'intestazione della tabella si legge "siero-negativo". Credo che dovrebbe leggere "siero-positivo".

Keith Aspinall

Studio fantastico, grazie per averlo affrontato con tale rigore e intuizione. Potresti fornire il marchio di LFA utilizzato? Il limite di rilevamento dichiarato di questi dispositivi varia in modo abbastanza significativo, ad esempio da Abbott BinaxNow a 98 PFU/ml a iHealth a 14.000 PFU/ml. Ovviamente tutte queste affermazioni sono generate da metodi e materiali non confrontabili, tuttavia sarebbe utile sapere cosa hai usato per questo studio.

Neville Calleja

Pur riconoscendo la natura audace di questo studio fondamentale, oggi *ha un valore limitato* poiché la variante omicron è chiaramente molto diversa dal virus di tipo selvatico. È improbabile che informi né la politica di salute pubblica, né la gestione clinica, né la vaccinazione.

Gregorio Close

Non posso dire dal volume utilizzato per infettare i pazienti, tramite goccia nasale intranasale Penso che sarebbe interessante saperlo. Mi chiedo se la somministrazione di piccole dosi di Covid possa indurre un'infezione relativamente sicura, che a sua volta creerebbe immunità nel paziente. Chiaramente i vaccini sono meglio, ma forse come integratore o per persone che non tollerano i vaccini? L'alternativa è prendere il Covid naturalmente, in una dose sconosciuta e forse più alta, che potrebbe avere esiti peggiori.

Michael Sheehy

Nella Tabella 1 in "Risultati" l'infezione sintomatica è data come 94%. In "Discussione" è dato come 89%. Queste cifre sono compatibili?

Alexander van Assendelft

È uno studio non etico, poiché a giovani volontari sani non vaccinati è stato inoculato un virus potenzialmente mortale, che può anche lasciare sintomi post covid. *Nessun comitato etico lo avrebbe approvato in Finlandia.*

Randy Clayton Nell'ambito di questo studio è chiaramente intenzionale infettare gli individui con covid ma solo il 58% è stato infettato? C'è una seconda parte di questo studio che determina perché alcuni dei partecipanti non sono stati infettati da una carica virale nota che ha infettato altri? E c'è anche uno studio per utilizzare questa nota carica virale infettiva per testare l'efficacia degli attuali vaccini?

Daniele Adams

Il tuo studio era composto principalmente da giovani maschi caucasici e che è ben noto per essere una potenziale coorte di individui precedentemente asintomatici. Se il tentativo fosse stato quello di accertare la connessione virus-ospite sulla base di un'eredità ancestrale, SNP genetici, genoma virale (pre e post infezione) o qualche altro marcatore biochimico per ottenere informazioni dettagliate sull'effettiva progettazione virale per bersaglio dell'ospite, allora questo lo studio avrebbe senza dubbio mancato l'obiettivo. Se l'intento era di minimizzare l'importanza del remdesivir come opzione di trattamento, allora vergognati. *Trovo sbalorditiva l'incompletezza dello studio.* Non capita molto spesso che un'organizzazione approvi uno studio di sperimentazioni sull'uomo che coinvolgono l'infezione virale intenzionale (al di fuori degli studi dell'Unità 731) di maschi e femmine sanitari, quindi il fatto che tu abbia condotto questo studio è oscurato dalla scarsità di informazioni raccolte. Per chiarire, i partecipanti erano stati testati per SARS-CoV-2 IgG e IgM prima dell'inizio dello studio, durante lo studio e dopo lo studio? In caso contrario, quasi tutto il resto non è valido. Hai creato colture vive dai pazienti infetti durante la progressione della malattia? Hai sequenziato il virus di ogni partecipante? Hai sequenziato il paziente per vedere i suoi SNP ACE2 o altri fattori genetici? Hai testato altri fattori nei pazienti, alcol, droghe, integratori, ecc? Hai anche fornito i dati demografici con i dati che hai raccolto, vedo grafici di una linea temporale attenuata per i pazienti da 1 a 19

o giù di lì, non ho modo di sapere se fossero maschi, femmine, giovani, bianchi - beh, potremmo intuire che fossero bianchi dall'elenco dei partecipanti. La figura 4a estesa, mostra una grande interruzione nei test tra il giorno 18 e il giorno 28. È noto che la cinetica virale si estende oltre i 28 giorni per alcuni individui e le cariche virali possono essere volatili anche fino a 150 giorni - progettazione incompleta e irresponsabile o intenzionale offuscazione? *Il punto è che senza fare il lavoro necessario, hai sprecato il tempo di tutti e infettato le persone con un agente patogeno mortale che, ora sappiamo, ha proteine spike che possono traslocare nel nucleo e interrompere l'editing genetico.* Il virus infetta tutti gli organi con ACE2 per includere il testicolo

Robin Whittle Sarebbe stato utile riportare i livelli di 25-idrossivitamina D dei soggetti. Livelli di 25(OH)D inferiori a 50 ng/mL 125 nmol/L causano risposte immunitarie innate e adattive indebolite (vedere i tassi di infezione postoperatoria in Quraishi al. 2014: [tps://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/fullarticle/1782085](https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/fullarticle/1782085) e sono noti da tempo per guidare la gravità del COVID-19. Il rapporto più recente su quest'ultimo è Dror et al. 2022: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0263069> Gli articoli di ricerca più pertinenti riguardanti la vitamina D e il sistema immunitario sono citati a: <https://vitamindstopscovid.info/05-mds/> .

Mandy Payne

Grazie per aver reso disponibile questo lavoro e spiegato in modo così chiaro. Noto che l'inoculazione avveniva tramite goccioline al naso. A quanto ho capito, l'infezione da SARS-COV-2 di solito si verifica respirando virus nell'aria, che potrebbe portarlo a contatto con le vie respiratorie inferiori, non con quelle superiori, come qui. La storia naturale della malattia di Covid-19 potrebbe essere diversa (più pericolosa, forse?) quando l'infezione viene raggiunta da virus nell'aria che raggiungono i tessuti delle vie respiratorie più lontane? In tal caso, dovremmo essere cauti nel trarre conclusioni sulle implicazioni per la salute pubblica sulla base dei risultati di questo studio.

Jason A.

Tetro Sono felice di vedere un po' di potenziale chiarezza sul MID. La mia unica richiesta è che la discussione includa un commento sulla presenza di costituenti nel fluido corporeo non presenti nella dose di prova. Come abbiamo visto nei protocolli ASTM per quanto riguarda la sopravvivenza e la disinfezione, l'aggiunta di un carico di suolo come il carico di suolo tripartito (composto da BSA, mucina e TSA - <https://doi.org/10.1093/jaoac/88.1.182>) assomiglia più da vicino a quello delle condizioni biologiche reali. L'inclusione di questi componenti può aumentare il MID a un livello più vicino al virus SARS originale, che è di circa 280 PFU da Watanabe et al. (doi: 10.1111/j.1539-6924.2010.01427.x). Detto questo, la mancanza di qualsiasi necessità di TMPRSS2 in omicron può consentire una riduzione del MID a quella osservata in alcuni dei comuni coronavirus del raffreddore, che può essere inferiore a 50 PFU (doi: 10. Fumiyuki Hattori Sembra che la differenza nel metodo di infezione abbia portato a risultati lontani dal quadro clinico nel mondo reale, come il fatto che i sintomi si manifestavano molto più velocemente e anche l'induzione di anticorpi IgG neutralizzati era più veloce. Si può comprendere che si trattava di un metodo ragionevole in termini di controllo della dose in considerazione della sicurezza da parte del ricercatore. Tuttavia, è lontano dalla via generale dell'infezione, in cui le particelle virali presenti nell'aerosol vengono inalate immediatamente dalla cavità nasale agli alveoli. In conclusione, si può affermare che l'importante riscontro che i quadri clinici compaiono prima se il sito di infezione iniziale è limitato alla cavità nasale. Questo può essere applicabile a una vaccinazione più efficiente.

Girolamo Seba *Ottimo studio, non vedo l'ora di saperne di più su quello che non è stato infettato.* Hanno Tcells per hcov43 o un altro cckov. Sarebbe interessante anche un'analisi del DNA per vedere se esiste un modello forse in un'espressione genica? È pianificato?