UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE

DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE

CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA

"L'INTELLIGENZA ARTIFICIALE NELLA SANITÀ CARDIOVASCOLARE: IMPLICAZIONI ETICHE E CLINICHE PER UNA MEDICINA DI GENERE"

Relatore: Prof. Antonio Rodà

Laureanda: Alice Peserico

Correlatrice: Prof.ssa Silvana Badaloni

ANNO ACCADEMICO 2024 – 2025

Data di laurea 17/03/2025

Indice

Sommario 1
1.Capitolo 1: L'Intelligenza Artificiale nella medicina: evoluzione, applicazioni e prospettive 2
1.1. Storia e sviluppo dell'AI in medicina 2
1.2. AI per cambiare l'approccio della Sanità 5
1.3. Applicazioni dell'Intelligenza Artificiale nella Cardiologia 6
1.3.1. AI-ECO 7
1.4. L'evoluzione dell'analisi cardiaca attraverso l'intelligenza artificiale 10
1.5. Casi di studio 11
1.5.1. Rilevamento della disfunzione sistolica del ventricolo sinistro 11
1.5.2. Rilevamento della fibrillazione atriale silente da un ECG a ritmo sinusale 12
2.Capitolo 2: L'Intelligenza Artificiale nella sanità cardiovascolare: implicazioni etiche e cliniche 14
2.1. Aspetti etici nell'applicazione dell'AI in cardiologia 14
2.1.1. Tutela della privacy e sicurezza dei dati 14
2.1.2. Bias algoritmico e correttezza 15
2.1.3. Trasparenza e responsabilità 17
2.2. Implicazioni cliniche dell'IA nell'assistenza sanitaria cardiovascolare 19
2.2.1. Maggiore precisione diagnostica e individuazione precoce 20
2.2.2. Trattamenti su misura e interventi terapeutici 21
2.2.3. Ottimizzazione dei processi clinici e gestione delle risorse 22
2.2.4. Monitoraggio e gestione a distanza delle malattie croniche 23
3.Capitolo 3: Differenze di sesso e genere nella salute cardiovascolare: verso una medicina più inclusiva 25
3.1. Differenza biologiche e fisiologiche tra uomini e donne 25
3.2. L'Innovazione del GVHR per una Medicina più Inclusiva 27
4.Capitolo 4: Il ruolo dell'Intelligenza Artificiale nella diagnosi delle malattie cardiovascolari femminili 29
4.1. Aspetti introduttivi 29
4.1.1. Fattori di rischio ben consolidati 30
4.1.2. Fattori di rischio specifici per il sesso 33
4.1.3. Fattori di rischio poco riconosciuti 34
4.2. Il contributo dell'Intelligenza Artificiale nella prevenzione cardiovascolare nelle donne . 36
4.3. Utilizzo dell'intelligenza artificiale nello screening delle cardiomiopatie nelle donne in gravidanza 39
4.3.1. Caso di studio: Screening con intelligenza artificiale in Nigeria 40
Conclusioni 42
Bibliografia 44
Ringraziamenti 48

Sommario

L'elaborato tratta l'impiego dell'Intelligenza Artificiale (IA) in ambito medico, con particolare attenzione alla cardiologia, analizzando il suo sviluppo, le applicazioni cliniche e le implicazioni etiche. L'IA sta rivoluzionando il settore sanitario grazie a tecnologie avanzate come il *machine learning* e il *deep learning*, migliorando la precisione diagnostica, personalizzando i trattamenti e ottimizzando i processi sanitari.

Uno degli ambiti più promettenti è l'analisi elettrocardiografica automatizzata (AI-ECG), che consente di individuare precocemente patologie cardiache, come la disfunzione ventricolare sinistra e la fibrillazione atriale silente. Grazie alla capacità di elaborare grandi quantità di dati clinici, l'IA supporta il personale medico nell'identificazione e nel monitoraggio delle patologie cardiovascolari, riducendo i margini di errore e migliorando la prognosi dei pazienti.

Oltre ai benefici clinici, l'utilizzo dell'IA solleva questioni etiche e operative. La protezione della privacy dei dati sanitari, il rischio di bias algoritmico e la necessità di trasparenza nei processi decisionali sono aspetti cruciali da considerare. L'IA offre inoltre opportunità per l'ottimizzazione delle risorse ospedaliere, il monitoraggio remoto delle malattie croniche e l'adozione di terapie personalizzate basate sulle caratteristiche specifiche dei pazienti.

L'elaborato esplora anche l'importanza della medicina di genere nella salute cardiovascolare, evidenziando come le differenze biologiche e fisiologiche tra uomini e donne influenzino la prevalenza e la manifestazione delle malattie cardiache. Per una medicina più inclusiva, *il Gender-Related Variables for Health Research* (GVHR) si propone come un modello innovativo per integrare il genere nell'analisi dei dati sanitari, migliorando l'accuratezza diagnostica e terapeutica.

Infine, viene approfondito il ruolo dell'IA nella prevenzione e nella diagnosi delle malattie cardiovascolari nelle donne, con particolare attenzione ai fattori di rischio specifici come la menopausa precoce, il diabete gestazionale e l'ipertensione in gravidanza. L'IA si rivela uno strumento essenziale per migliorare lo screening cardiologico e facilitare interventi preventivi mirati, come dimostrato anche dall'applicazione in contesti con risorse limitate.

L'Intelligenza Artificiale rappresenta dunque un'opportunità straordinaria per il progresso della cardiologia e della medicina in generale. Tuttavia, la sua integrazione nei sistemi sanitari richiede un approccio etico e regolamentato, affinché possa essere utilizzata in modo sicuro, equo ed efficace, contribuendo a una sanità più innovativa e accessibile.

1. Capitolo 1: L'Intelligenza Artificiale nella medicina: evoluzione, applicazioni e prospettive

1.1. Storia e sviluppo dell'AI in medicina

Uno dei settori in cui l'intelligenza artificiale sta trovando sempre più applicazione è quello medico. In ambito sanitario, l'IA supporta le attività decisionali fondamentali per la pratica clinica, tra cui la diagnosi, la terapia, la prognosi e il monitoraggio del paziente.

L'introduzione dell'IA nella pratica clinica non rappresenta solo l'adozione di una nuova tecnologia, ma un vero e proprio cambiamento nel modo in cui l'assistenza sanitaria viene concepita e applicata, segnando un passo cruciale per il futuro della medicina.

Queste attività richiedono la capacità di integrare conoscenze di base con informazioni specifiche sul paziente e sul contesto clinico, al fine di prendere la decisione migliore nel minor tempo possibile.

Le prime applicazioni dell'IA in medicina risalgono agli anni '70, con lo sviluppo di software e sistemi in grado di simulare il ragionamento umano basato su conoscenze medico-cliniche formalizzate.

Con il miglioramento della potenza di calcolo e l'avvento di internet, l'interesse si è spostato dalle applicazioni basate sulla conoscenza a quelle basate sui dati.

Con l'avvento di computer sempre più potenti, l'evoluzione dell'informatica, e la disponibilità di enormi quantità di dati grazie a internet e alle piattaforme "social" , l'interesse dell'AI medica si è spostato da applicazioni basate sulla conoscenza ad applicazioni basate sui dati.

La realizzazione di sistemi computerizzati di supporto alla diagnostica clinica è stato uno dei primi temi affrontati dall'AI medica, in particolare negli anni '80 e '90 del secolo scorso, mediante la realizzazione di "Sistemi Esperti".

I più recenti successi nel campo dell'Intelligenza Artificiale appartengono all'ambito del *Machine Learning*, il settore che si occupa di creare sistemi in grado di apprendere, ossia di migliorare le proprie prestazioni sulla base dei dati a loro disposizione.

In particolare, le strategie maggiormente impiegate nella diagnostica rientrano nei metodi di apprendimento induttivo, che perseguono obiettivi classificabili in tre principali ambiti:

i) apprendimento supervisionato;
ii) apprendimento non supervisionato;
iii) apprendimento con rinforzo.

L'apprendimento è definito supervisionato quando un "supervisore" fornisce un insieme di dati contenente sia le variabili misurate sia la corrispondente variabile di interesse. Se questa è discreta o categoriale, ossia può assumere uno tra un numero definito di valori (come in un problema diagnostico), si parla di classificazione. Se, invece, la variabile di interesse è continua, come nel caso di un parametro clinico (ad esempio la glicemia), il problema viene definito di regressione.
L'apprendimento non supervisionato, invece, ha l'obiettivo di individuare regolarità nei dati in ingresso senza che sia stata definita a priori una variabile di interesse, per cui si utilizzano dati senza etichetta o dati dalla struttura ignota. Un metodo molto utilizzato in ambito biomedico è il clustering, che permette di identificare gruppi di casi con caratteristiche simili tra loro (i cosiddetti cluster), distinti dagli altri gruppi.
Nell'apprendimento con rinforzo (reinforcement learning), infine, la macchina impara a svolgere una determinata attività interagendo con l'ambiente (reale o programmato) sulla base di un sistema di ricompense.

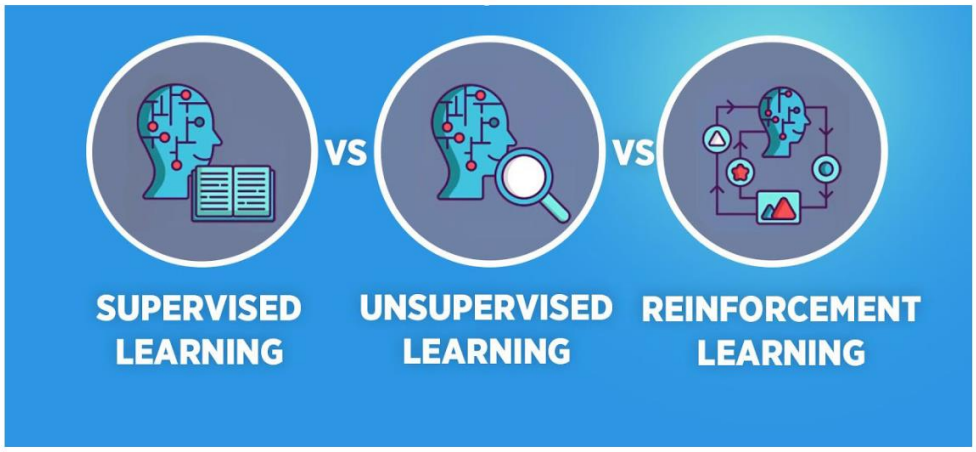

Figura 1: mette in evidenza i diversi tipi di apprendimento del *Machine Learning*

Altro campo di recente sviluppo nel campo di Intelligenza Artificiale e quello del *Deep Learnig* è a sua volta un sottoinsieme del *Machine Learning*. Il *DL* utilizza reti neurali artificiali profonde (con più strati a mimare il cervello umano) per imparare direttamente dai dati al fine di classificare, predire o identificare strutture complesse; ogni strato estrae automaticamente caratteristiche (*features*) dai dati di input e le passa ai livelli successivi per ulteriori elaborazioni. L'apprendimento avviene attraverso il processo di retro-propagazione dell'errore, in cui l'errore tra l'output previsto e l'output desiderato viene propagato all'indietro attraverso la rete per aggiornare i pesi dei collegamenti. Il *DL* presenta alcuni importanti vantaggi rispetto al *ML*, tra cui la minor necessità di intervento umano (selezione variabili, etichettatura dei dati), l'elaborazione efficiente anche di dati

non strutturati (ad esempio i testi), l'identificazione di relazioni nascoste, e l'apprendimento non supervisionato.

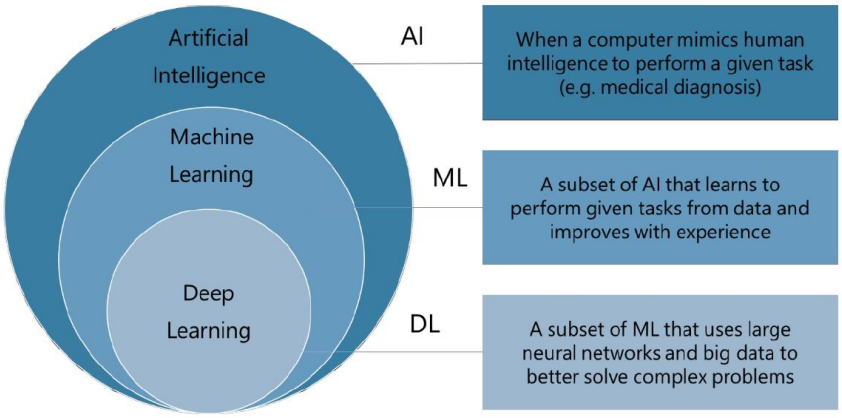

Figura 2 : mette in evidenza come il deep learning sia un sottoinsieme del machine learning

L'entusiasmo generato dall'elevata capacità dei sistemi di AI di riconoscere pattern complessi nei dati, in particolare nel campo della diagnostica per immagini, ha creato una forte aspettativa riguardo la possibilità concreta di realizzare applicazioni in grado di apprendere da qualsiasi tipo di esperienza clinica.

Tuttavia, è importante ricordare come i successi dell'AI, con particolare riferimento al *Machine* e *Deep Learning*, sono legati alla capacità di svolgere compiti molto specifici, come la classificazione di immagini o testi, a valle di una procedura di apprendimento su grandissime quantità di dati.

Quindi quando i contesti sono ben definiti, in cui il sistema è addestrato su dati strutturati e su problemi chiari e circoscritti.

Quando queste capacità devono essere collocate in un sistema più ampio, come la realizzazione di un sistema di supporto alle decisioni cliniche che debba integrare più sorgenti informative e soprattutto continuamente adattarsi al contesto operativo di riferimento, il problema diventa molto più complesso e il numero di casi di successo scende vertiginosamente.

Questo, perché, i contesti non sono più ben definiti e deve adattarsi e interagire a più sorgenti informative. I dati in ambito sanitario provengono da fonti diverse e spesso non sono omogenei: possono essere testuali (referti medici), numerici (valori di laboratorio), grafici (elettrocardiogrammi) o persino immagini (TAC, risonanze magnetiche). Essi devono essere combinati e interpretati in modo coerente affinché il sistema possa fornire suggerimenti utili al medico.

Un sistema AI che funziona bene in un ospedale potrebbe non essere funzionale in un altro, perché le procedure, i protocolli e le modalità di raccolta dei dati possono variare. I modelli devono essere

aggiornati e riadattati continuamente per rispecchiare le evoluzioni cliniche e le nuove conoscenze mediche.

L'accuratezza di un sistema AI dipende fortemente dalla qualità dei dati su cui è stato addestrato: dati mancanti, errati o non aggiornati possono portare a decisioni cliniche sbagliate.

Servono quindi procedure rigorose di validazione per garantire che il sistema non produca raccomandazioni errate o fuorvianti.

Non basta che l'AI fornisca una risposta: il suo comportamento deve rispecchiare i processi decisionali clinici e rispettare linee guida mediche consolidate.

Integrare l'Intelligenza Artificiale in un sistema sanitario non significa solo addestrare un modello e utilizzarlo, ma richiede un'architettura più complessa che tenga conto della qualità dei dati, della loro interpretazione e della loro coerenza con il processo clinico.

1.2. AI per cambiare l'approccio della Sanità

L'Intelligenza Artificiale sta trasformando il settore sanitario, rendendo l'assistenza più predittiva, preventiva, personalizzata e interattiva. Tuttavia, la sua applicazione si discosta significativamente dalle tecnologie tradizionali, richiedendo un'analisi critica dei rischi associati alla sua implementazione.

Secondo Khan [15] , i principali rischi dell'IA in sanità si suddividono in quattro macroaree:

1. Dati e algoritmi – Possibili errori nella raccolta e gestione dei dati, oltre a bias nei modelli predittivi.
2. Etica – Questioni relative alla trasparenza, equità e responsabilità nell'uso dell'IA.
3. Implementazione – Difficoltà nell'integrazione di sistemi IA nelle strutture sanitarie.
4. Impatto sociale – Conseguenze dell'automazione e dell'uso di dispositivi medici intelligenti.

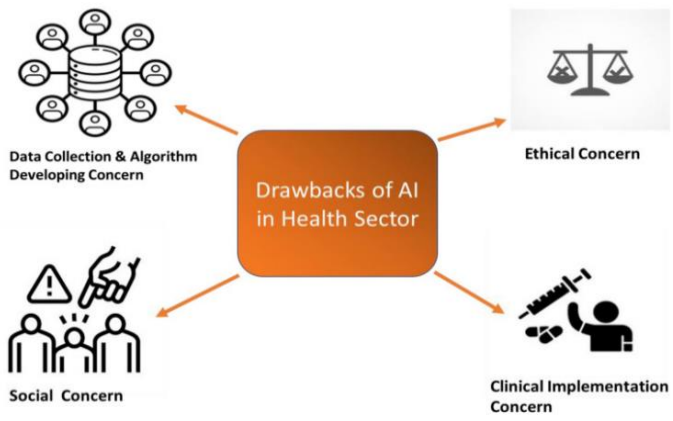

Figura 3: Principali aree di rischio dei sistemi AI nella sanità, illustrazione presa da Khan et al.

Negli ultimi anni, l'IA ha registrato una crescita esponenziale in medicina, grazie al progresso del *Machine Learning* e del *Deep Learning*. Queste tecnologie hanno portato a numerose innovazioni, tra cui:

- **Analisi di immagini mediche**, per migliorare la diagnosi radiologica e identificare patologie con maggiore precisione.
- **Supporto alla diagnosi**, con modelli predittivi avanzati che assistono i medici nell'identificazione delle malattie.
- **Chirurgia robotica assistita**, che permette interventi più precisi e meno invasivi.
- **Gestione della cartella clinica elettronica**, facilitando l'interpretazione di grandi volumi di dati sanitari.
- **Sviluppo di nuovi farmaci**, accelerato da simulazioni e analisi molecolari avanzate.
- **Supporto alla ricerca scientifica**, con strumenti che aiutano nella redazione di articoli e progetti.
- **Altri utilizzi**, come chatbot per il triage medico, assistenti virtuali per il benessere e monitoraggio remoto dei pazienti tramite dispositivi indossabili.

Uno dei settori in cui l'IA sta avendo un impatto significativo è la medicina cardiovascolare.
Le malattie cardiovascolari rappresentano la principale causa di morte a livello globale, con circa 17,9 milioni di decessi all'anno secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS).
Si stima che il 55% dei pazienti cardiopatici muoia nei primi tre anni dalla diagnosi e che il trattamento di queste patologie incida per circa il 4% della spesa sanitaria globale.
Tecnologie avanzate basate sull'IA, sono in grado di analizzare rapidamente grandi quantità di dati clinici, tracciati elettrocardiografici, immagini diagnostiche e altri parametri, identificando schemi e correlazioni che potrebbero sfuggire all'occhio umano.
Questo consente una classificazione più precisa delle patologie cardiovascolari, migliorando la diagnosi e riducendo il rischio di complicanze.
L'integrazione dell'IA nella cardiologia ha portato a progressi significativi, trasformando il modo in cui le malattie cardiache vengono diagnosticate, monitorate e trattate.

1.3. Applicazioni dell'Intelligenza Artificiale nella Cardiologia

Uno degli utilizzi più avanzati dell'IA in cardiologia riguarda l'analisi automatizzata delle immagini mediche, essenziale per lo studio della struttura e della funzionalità cardiaca [7].
Tecniche come ecocardiografia**,** tomografia computerizzata cardiaca e risonanza magnetica cardiovascolare generano dati complessi che richiedono tempo ed esperienza per essere interpretati.

L'IA consente di automatizzare questo processo, migliorando l'accuratezza diagnostica e riducendo il carico di lavoro dei cardiologi.
L'ecocardiografia è una delle tecniche di imaging più utilizzate, ma la sua affidabilità dipende ancora fortemente dall'esperienza dell'operatore [8] .Con l'IA, è possibile ottenere ecocardiogrammi più precisi e automatizzati, capaci di individuare dettagli clinicamente rilevanti e ridurre gli errori interpretativi.
Anche l'elettrocardiografia (ECG) ha tratto beneficio dalle tecnologie IA, grazie all'introduzione di reti neurali convoluzionali che analizzano vasti dataset di ECG digitalizzati [9].
Questi algoritmi consentono di rilevare precocemente condizioni silenti, come la disfunzione ventricolare sinistra asintomatica e la fibrillazione atriale non diagnosticata, oltre a individuare caratteristiche fenotipiche come sesso, età e origine etnica [11].
Per sfruttare appieno il potenziale di queste tecnologie, è necessaria una stretta collaborazione tra cardiologi e innovatori digitali. Solo attraverso un'integrazione efficace tra conoscenze cliniche e IA sarà possibile migliorare la precisione diagnostica e l'efficienza delle cure [13].

1.3.1. AI-ECO

L'ecocardiografia svolge un ruolo cruciale nella diagnosi e nel trattamento delle patologie cardiovascolari. Essendo l'unica tecnica di imaging in grado di mostrare il cuore in tempo reale, permette di rilevare immediatamente eventuali anomalie.
Tuttavia, un problema noto da tempo è la significativa variabilità tra diversi operatori nell'interpretazione delle immagini ecografiche, soprattutto quando la qualità dell'acquisizione non è ottimale.
Per garantire una valutazione precisa e standardizzata, sono state sviluppate linee guida specifiche, che forniscono criteri per l'interpretazione e la quantificazione delle immagini.
Le linee guida raccomandano l'impiego di misurazioni quantitative delle cavità cardiache e delle valvole per supportare il processo decisionale clinico. Tuttavia, in ambienti ad alta pressione come i pronto soccorso, l'analisi numerica può risultare poco pratica a causa del tempo necessario per il tracciamento manuale. Di conseguenza, la valutazione visiva rimane ancora lo standard in molte situazioni cliniche, sebbene richieda un'elevata esperienza nel settore dell'ecocardiografia.
L'introduzione dell'intelligenza artificiale potrebbe facilitare questa fase, evidenziando automaticamente la necessità di una quantificazione dettagliata o fornendo misurazioni istantanee e precise, riducendo così i margini di errore nella diagnosi.

Negli ambienti più affollati, quali il pronto soccorso, il tempo a disposizione per analizzare e refertare un'ecografia è molto limitato, il che rende difficile la gestione di grandi quantità di dati diagnostici.

Durante un'ecocardiografia di routine, si generano elevati volumi di informazioni che potrebbero essere fondamentali per la diagnosi.

Con l'evoluzione delle tecnologie di imaging tridimensionale e delle metodologie avanzate come lo *speckle tracking*, il numero di dati acquisiti è destinato ad aumentare ulteriormente. Gran parte di queste informazioni rimane inutilizzata ma, l'impiego di algoritmi di *machine learning,* offre la possibilità di interpretare simultaneamente grandi set di dati, in modo automatizzato ed efficiente.

Inoltre, questi sistemi sono in grado di integrare i dati ecocardiografici con le informazioni cliniche contenute nelle cartelle elettroniche, fornendo ai medici un quadro più completo sulla salute del paziente e aiutandoli a prendere decisioni più mirate e informate.

Questi algoritmi possono agire come strumenti predittivi altamente affidabili, aiutando i clinici a individuare anomalie strutturali e funzionali che potrebbero passare inosservate con l'analisi visiva tradizionale.

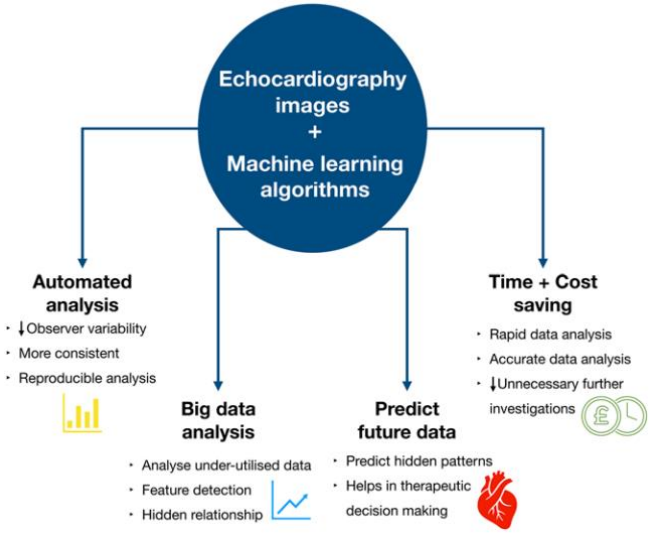

Figura 4: Vantaggi dell'interpretazione ecocardiografica assistita dall'apprendimento automatico [8]

Il funzionamento di questi sistemi si basa sul confronto tra nuovi dati ecografici e un modello pre-addestrato, in grado di riconoscere pattern patologici grazie all'esperienza acquisita durante l'apprendimento automatico. In questo modo, è possibile identificare alterazioni sottili nella struttura cardiaca, migliorando sensibilmente l'accuratezza delle diagnosi.

Gli studi [10][11] dimostrano che l'intelligenza artificiale può fornire valutazioni quasi immediate delle immagini ecocardiografiche. Si è riusciti a dimostrato che l'IA è in grado di analizzare la **frazione di eiezione ventricolare sinistra** e la **deformazione longitudinale** in pochi secondi.

Questo significa che i medici potrebbero risparmiare tempo prezioso, evitando il calcolo manuale di queste misurazioni e velocizzando la generazione del report diagnostico.

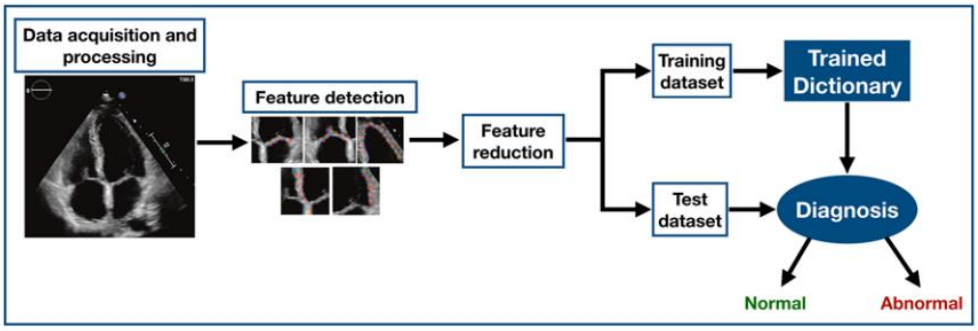

Figura 5: Diagramma di un esempio di processo di modello di apprendimento automatico [8]

Uno studio ha utilizzato un modello di deep learning basato su reti neurali convoluzionali, addestrato per riconoscere automaticamente le caratteristiche distintive di ciascuna vista, indipendentemente dalla qualità dell'immagine. Il dataset comprendeva una vasta gamma di ecocardiogrammi selezionati in modo casuale, includendo sia casi normali che una serie di condizioni patologiche con differenti livelli di qualità dell'immagine. I risultati hanno mostrato che il modello è stato in grado di classificare con successo 15 viste ecocardiografiche, raggiungendo un'accuratezza complessiva del 97,8%.

In un ulteriore studio, sono stati impiegati algoritmi di *machine learning* per distinguere le viste apicali a quattro, due e tre camere. Nonostante la somiglianza tra queste immagini, il modello di apprendimento supervisionato ha ottenuto un livello di accuratezza pari al 95%.

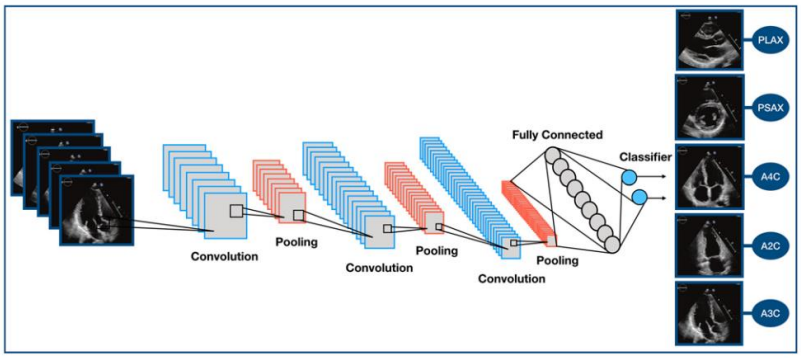

Figura 6: Esempio di modello di rete neurale convoluzionale per la classificazione delle immagini. A2C, due camere apicali; A3C, tre camere apicali; A4C, quattro camere apicali;PLAX, asse lungo parasternale; PSAX, asse corto parasternale

Per implementare questa tecnologia nei contesti sanitari, è necessario disporre di infrastrutture adeguate, come computer avanzati, reti sicure e server efficienti, in grado di gestire e archiviare in modo protetto grandi quantità di dati.
La transizione verso sistemi potrebbe rappresentare una sfida, poiché molte strutture sanitarie non dispongono ancora di un'infrastruttura IT aggiornata.
È anche indispensabile che i clinici siano adeguatamente preparati all'uso di questi strumenti, in modo da interpretare correttamente i risultati generati dall'IA e garantire che vengano utilizzati per supportare e non sostituire il giudizio clinico umano.

1.4.L'evoluzione dell'analisi cardiaca attraverso l'intelligenza artificiale

L'interpretazione delle condizioni cardiache rappresenta spesso una sfida complessa, poiché alcune manifestazioni fisiologiche possono sovrapporsi a quadri patologici. Un esempio emblematico è l'ipertrofia ventricolare sinistra, osservabile sia negli atleti come adattamento all'attività sportiva, sia nei pazienti affetti da cardiomiopatia ipertrofica. La distinzione tra queste condizioni è cruciale, soprattutto alla luce del rischio aumentato di morte cardiaca improvvisa associato alle patologie ereditarie.
Per affrontare questa sfida diagnostica, un gruppo di ricerca ha sviluppato un sistema basato su una combinazione di algoritmi di *machine learning*, combinando macchine a vettori di supporto e reti neurali artificiali. Questo approccio ha permesso di discriminare con elevata precisione tra ipertrofia fisiologica e patologica, raggiungendo una sensibilità del 96%.
Analogamente, *il machine learning* si è rivelato efficace nella distinzione tra pericardite costrittiva e cardiomiopatia restrittiva, due condizioni cliniche con manifestazioni simili ma con implicazioni terapeutiche differenti.
Poiché nessun parametro ecocardiografico singolo è in grado di fornire una diagnosi certa, l'integrazione di molteplici caratteristiche ecocardiografiche in un modello di classificazione ha permesso di ottenere un'accuratezza del 90%.
L'analisi quantitativa è da tempo un pilastro nell'interpretazione degli ecocardiogrammi, offrendo parametri essenziali per la valutazione della funzionalità cardiaca. Tuttavia, le moderne tecniche di elaborazione delle immagini, integrate con l'intelligenza artificiale, stanno rivoluzionando questo ambito, migliorando la precisione e riducendo la soggettività dell'operatore.
Una delle prime applicazioni dell'IA in ecocardiografia è stata l'analisi del volume e della funzione ventricolare. L'ecocardiografia tridimensionale (3D) ha ulteriormente beneficiato dell'applicazione dell'IA, con algoritmi basati su foreste casuali capaci di delineare con precisione i confini delle

cavità ventricolari. Questo ha reso possibile misurazioni del volume ventricolare comparabili a quelle ottenute con la risonanza magnetica cardiaca, ampliando le opportunità diagnostiche anche in contesti clinici dove l'uso della risonanza è limitato.

1.5. Casi di studio

Sebbene molti di questi studi siano stati condotti su dataset limitati e necessitino di ulteriore validazione, i risultati finora ottenuti dimostrano che l'apprendimento automatico può rappresentare un valido supporto nelle decisioni cliniche riducendo la variabilità interpretativa e aumentando la precisione diagnostica.

1.5.1. Rilevamento della disfunzione sistolica del ventricolo sinistro [10]

La funzione sistolica del ventricolo sinistro, solitamente misurata attraverso la frazione di eiezione (LVEF) con l'ecocardiografia, è un indicatore essenziale della salute cardiaca. Una riduzione della LVEF può rimanere asintomatica per lungo tempo prima di manifestare sintomi evidenti, rendendo difficile l'identificazione precoce della disfunzione. Si stima che fino al 6% della popolazione possa presentare una disfunzione asintomatica con LVEF inferiore al 50%.

Il riconoscimento tempestivo di una riduzione della LVEF è cruciale per individuare eventuali cause reversibili ed evitare danni miocardici permanenti. L'inizio precoce di una terapia appropriata non solo migliora la funzione ventricolare e la qualità della vita, ma può anche ridurre il rischio di complicanze e mortalità legate all'insufficienza cardiaca. Tuttavia, la mancanza di sintomi rende difficile identificare questi pazienti, portando a una sottostima della disfunzione ventricolare.

Diverse metodologie sono state valutate per lo screening della disfunzione sistolica asintomatica: l'elettrocardiogramma (ECG) a 12 derivazioni, l'ecocardiografia e i biomarcatori circolanti. Tuttavia, nessuna di queste strategie ha dimostrato un'accuratezza o un'efficacia economica tale da giustificare un impiego su larga scala.

Un approccio promettente è l'uso dell'AI-ECG, un modello basato su intelligenza artificiale addestrato a identificare la disfunzione ventricolare attraverso l'analisi dell'ECG. Uno studio condotto su oltre 44.000 pazienti della Mayo Clinic ha dimostrato che una rete neurale convoluzionale (CNN) può rilevare una LVEF ≤35% con un'accuratezza del 93%.

Inoltre, pazienti con esito positivo al test dell'AI-ECG ma senza evidenze cliniche di disfunzione ventricolare, hanno mostrato una probabilità quattro volte maggiore di sviluppare insufficienza cardiaca nei successivi 3,4 anni, suggerendo che il modello possa identificare alterazioni precliniche prima che diventino evidenti all'ecocardiografia.

Un'ulteriore caratteristica innovativa è l'applicazione dell'algoritmo a ECG a singola derivazione, aprendo la possibilità di utilizzo su dispositivi portatili come smartphone e stetoscopi digitali.

1.5.2. Rilevamento della fibrillazione atriale silente da un ECG a ritmo sinusale [11][12]

La fibrillazione atriale è una condizione che aumenta il rischio di ictus, insufficienza cardiaca e peggioramento della qualità della vita, portando spesso a frequenti accessi al pronto soccorso e ricoveri ospedalieri. Nei pazienti con ictus embolico di origine sconosciuta, circa il 15**%** riceve una diagnosi di fibrillazione atriale parossistica attraverso un monitoraggio del ritmo di 30 giorni. In questi casi, la somministrazione di anticoagulanti riduce il rischio di recidiva dell'ictus e la mortalità. Tuttavia, l'uso di questi farmaci senza una diagnosi documentata di fibrillazione atriale, non offre benefici e aumenta il rischio di sanguinamenti.

Identificare la fibrillazione atriale può risultare complesso, poiché il 20% dei pazienti è completamente asintomatico, mentre un altro terzo presenta sintomi atipici. Inoltre, la natura intermittente della fibrillazione atriale ne rende difficile il rilevamento con esami standard. Nonostante il crescente interesse per lo screening di questa aritmia le attuali linee guida non raccomandano ancora il monitoraggio sistematico nella popolazione generale, data l'insufficienza di dati che ne dimostrino l'efficacia.

Per migliorare l'identificazione della fibrillazione atriale asintomatica, un team della Mayo Clinic ha sviluppato un algoritmo di *deep learning* basato su reti neurali convoluzionali (CNN) per analizzare ECG standard a 12 derivazioni registrati durante il ritmo sinusale. Il modello è stato addestrato su un database di quasi 500.000 ECG di oltre 126.000 pazienti ed è stato successivamente validato su dataset indipendenti. L'algoritmo ha analizzato sia le caratteristiche morfologiche che temporali del segnale ECG per identificare eventuali pattern indicativi di fibrillazione atriale.

Nel test finale, l'algoritmo ha raggiunto un'accuratezza del 79,4%**,** con una sensibilità del 79,0%**.** Questo approccio non prevede il rischio a lungo termine di sviluppare fibrillazione atriale, ma è in grado di rilevare episodi non ancora diagnosticati, trasformando un semplice ECG di 10 secondi in un metodo di monitoraggio prolungato del ritmo cardiaco.

Inoltre, il modello può essere applicato agli ECG archiviati digitalmente di pazienti con ictus embolico di origine sconosciuta facilitando il rilevamento di fibrillazione atriale nascosta. Questo metodo potrebbe supportare strategie di sorveglianza mirata, consentendo di selezionare i pazienti che necessitano di monitoraggio prolungato con Holter o dispositivi impiantabili, migliorando così la prevenzione dell'ictus attraverso l'inizio tempestivo della terapia anticoagulante.

Poiché l'ECG è un esame di routine ampiamente utilizzato per screening, diagnosi e monitoraggio, questo algoritmo potrebbe rappresentare una soluzione accessibile ed efficace per migliorare l'identificazione della fibrillazione atriale.

A differenza dei modelli tradizionali di previsione del rischio, che si basano su parametri predefiniti, l'algoritmo CNN analizza l'ECG in modo autonomo senza che sia noto quali caratteristiche specifiche influenzino la sua capacità predittiva.

2. Capitolo 2: L'Intelligenza Artificiale nella sanità cardiovascolare: implicazioni etiche e cliniche

2.1. Aspetti etici nell'applicazione dell'AI in cardiologia

Se da un lato l'integrazione dell'intelligenza artificiale nell'ambito della sanità cardiovascolare offre numerosi benefici, dall'altro solleva importanti questioni etiche. Tra queste vi sono la tutela della privacy dei pazienti, la sicurezza delle informazioni sanitarie, il rischio di bias negli algoritmi e la conseguente equità nei risultati, la trasparenza dei processi decisionali e la definizione delle responsabilità per prevenire utilizzi impropri o violazioni intenzionali.

Affrontare queste problematiche è essenziale affinché l'adozione delle tecnologie basate su intelligenza artificiale nel settore sanitario avvenga in modo responsabile ed equo, contribuendo così a migliorare la qualità dell'assistenza piuttosto che comprometterla.

L'Unione Europea, attraverso l'AI Act, ha adottato un approccio basato sul rischio che aiuta a determinare i requisiti e il grado di evidenza necessari per l'adozione di una tecnologia.

Tutti i sistemi e gli strumenti di intelligenza artificiale impiegati in ambito sanitario e medico devono aderire ai principi etici e agli standard sui diritti umani che tutelano aspetti fondamentali come la dignità, l'autonomia e la privacy delle persone. Questi principi devono essere rispettati senza eccezioni, indipendentemente dal livello di rischio della tecnologia o dai potenziali benefici che essa può offrire.

2.1.1. Tutela della privacy e sicurezza dei dati

L'intelligenza artificiale applicata alla sanità cardiovascolare si basa principalmente sull'analisi di dati, che includono cartelle sanitarie elettroniche, immagini diagnostiche come ecocardiografie, risonanze magnetiche e scansioni micrografiche, dati genomici e monitoraggio in tempo reale tramite dispositivi indossabili. Tuttavia, l'accesso e la gestione di questa informazioni sollevano importanti questioni di sicurezza e privacy.

Se non gestiti correttamente, i dati sensibili possono essere esposti a minacce informatiche, come le *data breach*, mettendo a rischio la riservatezza e l'autonomia dei pazienti. Inoltre, esiste il pericolo che alcune aziende sanitarie condividano informazioni con enti privati, per lo sviluppo di nuove tecnologie, senza ottenere un consenso esplicito. Per questo motivo, è essenziale garantire il consenso informato e adottare misure rigorose per la protezione della privacy.

Principali preoccupazioni etiche:

- Violazioni dei dati e accessi non autorizzati:
  Il settore sanitario rappresenta uno degli obiettivi primari per gli attacchi informatici , una violazione della sicurezza può esporre le informazioni dei pazienti a usi impropri, furti di identità e frodi.
- Anonimizzazione dei dati e consenso informato:
  La protezione della privacy inizia con l'anonimizzazione dei dati dei pazienti che rappresenta il requisito etico minimo per la loro gestione. Tuttavia, i modelli di intelligenza artificiale sono altamente complessi e necessitano di ampi dataset, il che può rendere difficile garantire un perfetto equilibrio tra l'utilità delle informazioni e la loro non riconducibilità ai singoli individui.
- Conformità alle normative
  Affinché i sistemi basati su intelligenza artificiale rispettino i più alti standard di protezione dei dati, è fondamentale aderire alle normative vigenti, come il regolamento generale sulla protezione dei dati in Europa e *l'Health Insurance Portability and Accountability Act* negli Stati Uniti.

Strategie per la mitigazione dei rischi:

Nel 2021, l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha pubblicato un documento con linee guida dettagliate su etica e governance dell'intelligenza artificiale in ambito sanitario con l'obiettivo di supportare i governi nell'elaborazione di strategie e politiche per un uso etico e sicuro.

Attenersi a queste regolamentazioni significa garantire che i dati dei pazienti siano trattati secondo standard rigorosi di sicurezza e tutela della privacy, riducendo i rischi legati a possibili abusi o utilizzi non autorizzati.

2.1.2. Bias algoritmico e correttezza

Nell'attuale sviluppo e implementazione di sistemi di diagnosi supportati da AI nella sanità, una problematica fondamentale è rappresentata dai data bias, che riguardano le distorsioni presenti nei dati utilizzati per l'addestramento degli algoritmi. L'apprendimento da parte dei sistemi AI, se eseguito senza determinati criteri, può portare a risultati che si discostano da quelli desiderati a causa del bias che si forma nell'algoritmo a causa di training set contenenti pregiudizi rispetto alla popolazione coinvolta.

Il dilemma etico dei pregiudizi algoritmici svolge un ruolo significativo nell'assistenza sanitaria cardiovascolare basata sull'IA. I pregiudizi nei sistemi di IA possono derivare da dati di addestramento che non rappresentano correttamente il diverso spettro di pazienti, portando così disparità di prestazioni dei modelli di IA tra gruppi demografici.

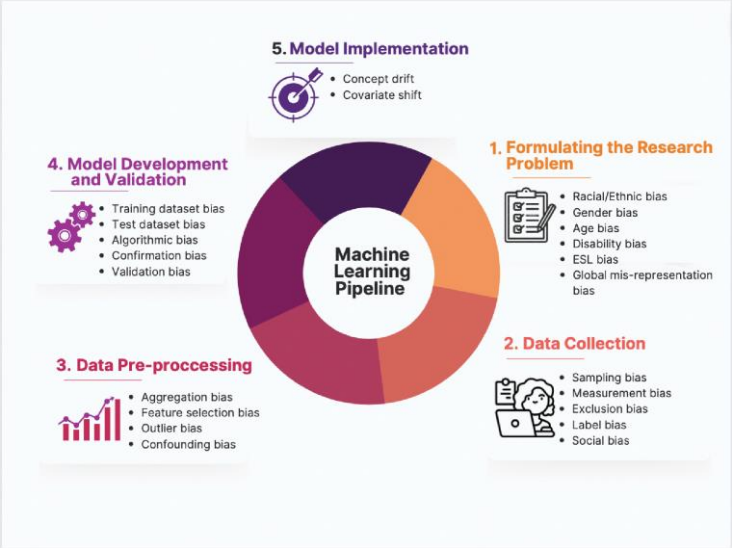

Figura 7: Fasi di progettazione di un modello ML in cui possono presentarsi *bias*, illustrazione presa da Nazer et al. [18].

Principali preoccupazioni etiche

- Disparità di prestazioni tra gruppi demografici e/o stato sociale: I modelli di IA possono risultare meno precisi quando applicati a categorie sottorappresentate, a causa di dataset squilibrati che riflettono discriminazioni strutturali e disuguaglianze nell'accesso alle cure e alle tecnologie. L'addestramento su popolazioni non diversificate non solo riduce l'accuratezza diagnostica ma rischia di amplificare le disparità nei trattamenti sanitari.
  Uno studio pubblicato su *Science* nel 2019 [17] ha evidenziato che, l'uso di algoritmi per la gestione delle cure sanitarie negli ospedali statunitensi, ha portato a una sottostima delle necessità mediche dei pazienti afroamericani rispetto ai bianchi con condizioni simili. Ciò ha comportato una distribuzione delle risorse sanitarie non equa, penalizzando i pazienti di colore nell'accesso ai trattamenti adeguati.

- Impatto sulle decisioni cliniche: Oltre a influenzare la diagnosi, i bias algoritmici possono compromettere le decisioni cliniche, portando a trattamenti non equi. Studi hanno dimostrato, ad esempio, che le donne ricevono meno frequentemente farmaci o procedure per abbassare i livelli di lipidi rispetto agli uomini, nonostante soffrano più spesso di ipertensione e insufficienza cardiaca. Se un algoritmo viene addestrato su dati che riflettono

questa tendenza, rischia di perpetuare tale disparità raccomandando meno trattamenti alle donne.

Approcci per mitigare i pregiudizi

- Raccolta di dati diversificati e inclusivi. Assicurare che i dataset di addestramento contengano una varietà di dati demografici è essenziale per ridurre il bias e migliorare la generalizzabilità dei modelli. L'integrazione del concetto di diversità fin dalle prime fasi dello sviluppo dei sistemi di IA può contribuire a garantire equità nelle diagnosi e nei trattamenti.

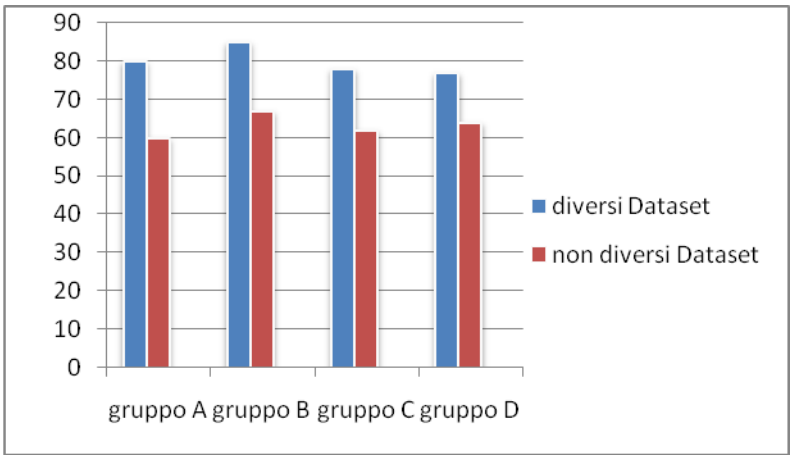

Figura 8 : Impatto dei diversi set di dati sulla precisione di previsione dell'IA nei vari gruppi demografici

- Verifiche dei bias e controlli di correttezza. Sottoporre regolarmente i modelli di IA a controlli di accuratezza permette di identificare le differenze di prestazioni tra i vari gruppi demografici e di migliorare l'equità dei risultati.

- Sviluppo trasparente dei modelli. Promuovere la trasparenza nello sviluppo di modelli di IA, attraverso la divulgazione delle fonti dei dati di addestramento e dei fattori determinanti delle decisioni algoritmiche, può favorire la fiducia e la responsabilità.

2.1.3. Trasparenza e responsabilità

La trasparenza e la responsabilità sono aspetti fondamentali per un uso etico dell'intelligenza artificiale nell'assistenza cardiovascolare. Tuttavia, molti sistemi di IA sono altamente complessi e funzionano come "scatole nere", rendendo difficile comprendere il processo decisionale.

Una scarsa trasparenza può compromettere la fiducia di clinici, professionisti sanitari e pazienti, ostacolando l'adozione dell'IA in ambito medico

La trasparenza nell'IA si articola su due livelli distinti:

1. Tracciabilità – riguarda la chiarezza nei processi di sviluppo e utilizzo dei modelli di IA.
2. Spiegabilità – si riferisce alla capacità di comprendere e interpretare le decisioni prese dall'algoritmo.

Entrambi gli aspetti sono essenziali per garantire un utilizzo sicuro ed equo dell'IA nella sanità.

Principali preoccupazioni etiche

- Natura di scatola nera dei modelli di IA. Molti algoritmi di IA, soprattutto i modelli di deep learning, funzionano come "scatole nere", rendendo difficile comprendere il processo decisionale alla base delle loro raccomandazioni, il che può compromettere il giudizio clinico dei medici e ridurre la fiducia nelle decisioni assistite dall'IA.

- Responsabilità nelle decisioni guidate dall'IA. Identificare chi è responsabile delle decisioni prese da un'IA è un processo faticoso e ancora più difficile in caso di errori. Quando un sistema di IA fornisce una raccomandazione, che si traduce in un esito negativo per il paziente, si pone la questione della responsabilità. La colpa è degli sviluppatori perché lo strumento non è abbastanza buono? È colpa dei medici perché hanno tralasciato qualche dettaglio vitale da qualche parte lungo la linea? Oppure dovremmo ritenere responsabile l'IA stessa?

- Uso etico delle raccomandazioni dell'IA. I medici devono integrare il loro giudizio clinico per verificare e validare le raccomandazioni dell'AI. L'adozione esclusiva dell'IA, senza una comprensione approfondita o una supervisione, può causare dilemmi etici soprattutto quando le raccomandazioni differiscono dall'intuizione clinica e dalle preferenze del paziente da parte dell'IA .

Strategie per migliorare la trasparenza e la responsabilità:

- IA spiegabile (XAI). Con Explainable AI (XAI) si intende un sistema AI in grado di fornire spiegazioni comprensibili per l'essere umano riguardo le decisioni prese, permettendo a medici e pazienti di comprendere quali fattori contribuiscono all'output del modello AI. Aumentando la fiducia nei processi di supporto alla decisione clinica. È un ottimo approccio, contro la mancanza di trasparenza, per regolare la responsabilità nei processi

automatizzati rendendo il sistema AI conforme alle norme vigenti e facilitandone quindi l'approvazione dagli enti regolatori .

- Quadri di responsabilità chiari. Stabilire quadri di responsabilità chiari che delineino i ruoli e le responsabilità di tutte le parti interessate, compresi gli sviluppatori di IA, gli operatori sanitari e le istituzioni, può aiutare a gestire le complessità etiche dell'assistenza guidata dall'IA .

- Formazione e istruzione. La formazione dei medici, per una migliore comprensione delle capacità e dei limiti dei sistemi di IA, oltre alla creazione di un ecosistema collaborativo tra gli sviluppatori di IA e gli operatori sanitari, sono fondamentali per dare forma a una distribuzione e integrazione etica dell'IA in ambito clinico

Gli esperti propongono un sistema per classificare la trasparenza. Essa, infatti, può essere visualizzata come un sistema multistrato composto da tre livelli principali co-dipendenti e interconnessi tra di loro (fig:9): la trasparenza esterna, cioè rivolta al paziente, non può esistere senza quella interna, ossia quella rivolta ai medici e al personale sanitario che, a sua volta, dipende da quella rivolta agli sviluppatori dei sistemi AI.

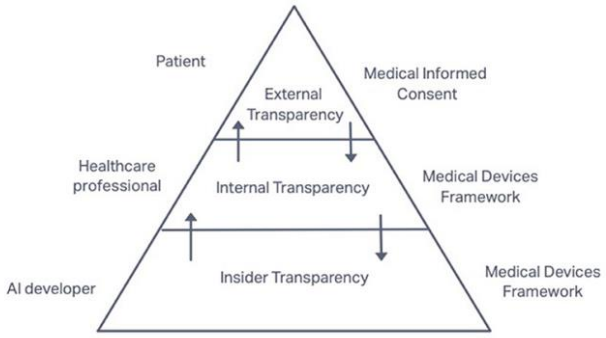

Figura 9: Sistema multistrato della trasparenza

2.2.Implicazioni cliniche dell'IA nell'assistenza sanitaria cardiovascolare

L'IA nell'assistenza sanitaria cardiovascolare sta trasformando le visite mediche con diagnosi precedenti, flussi di lavoro migliorati, scelte terapeutiche individualizzate e gestione dei pazienti malati.

In questa sezione ci concentriamo sulla rilevanza clinica dell'IA per i benefici e le sfide associate alla sua applicazione nelle cure cardiovascolari.

2.2.1. Maggiore precisione diagnostica e individuazione precoce

L'intelligenza artificiale ha il potenziale per migliorare la precisione diagnostica e facilitare l'identificazione precoce delle patologie cardiache ampliando così le possibilità di intervento nel settore cardiovascolare. Gli algoritmi di IA sono altamente performanti nell'individuare schemi complessi nelle immagini diagnostiche, negli elettrocardiogrammi (ECG) e in altri test clinici, garantendo un'elevata accuratezza.

Benefici clinici

- Maggiore capacità di rilevamento. Gli algoritmi di IA possono individuare variazioni minime nelle immagini diagnostiche o nei parametri elettrocardiografici, permettendo di identificare precocemente patologie cardiache complesse, come fibrillazione atriale, insufficienza cardiaca e malattie arteriose. L'IA rileva dettagli spesso impercettibili all'occhio umano migliorando così la tempestività della diagnosi.

- Diminuzione degli errori diagnostici. L'IA riduce il margine di errore umano migliorando la coerenza delle diagnosi e aumentando la sicurezza delle valutazioni cliniche. Questo è particolarmente vantaggioso in contesti di emergenza, come il pronto soccorso e le unità di terapia intensiva, dove la rapidità e l'affidabilità sono fattori critici.

Condizioni cardiovascolari	Metodi tradizionali	Metodi potenziati dall'intelligenza artificiale	Miglioramento (%)
Malattia coronarica			
Sensibilità	75%	85%	+10%
Specificità	80%	90%	+10%
Insufficienza cardiaca			
Sensibilità	70%	80%	+10%
Specificità	75%	85%	+10%
Fibrillazione atriale			
Sensibilità	65%	80%	+10%
Specificità	70%	85%	+10%
Infarto miocardico			
Sensibilità	80%	90%	+10%
Specificità	85%	95%	+10%
Malattia cardiaca valvolare			
Sensibilità	72%	82%	+10%
Specificità	77%	87%	+10%

Figura 10: Accuratezza comparativa dei metodi diagnostici tradizionali rispetto a quelli potenziati dall'IA

Sfide

- Convalida e affidabilità: L'efficacia dei modelli di IA dipende dalla qualità dei dati di addestramento. Se i *dataset* non sono rappresentativi di diverse popolazioni di pazienti, l'accuratezza diagnostica potrebbe variare a seconda del contesto clinico compromettendo l'applicabilità del modello.

- Integrazione nel flusso di lavoro clinico: Uno degli ostacoli principali è incorporare gli strumenti di IA nei processi sanitari senza alterare le dinamiche operative. L'adozione dell'IA deve essere fluida, evitando interruzioni nei protocolli esistenti e riducendo al minimo la necessità di formazione aggiuntiva per il personale medico.

2.2.2. Trattamenti su misura e interventi terapeutici

L'intelligenza artificiale sta rivoluzionando la medicina personalizzata consentendo la creazione di piani terapeutici modellati sulle caratteristiche uniche di ciascun paziente, come il profilo genetico, lo stile di vita e la storia clinica. Questo, approccio altamente mirato, migliora l'efficacia delle cure e ottimizza gli esiti clinici.

Benefici clinici

- Approcci terapeutici personalizzati. L'IA consente di sviluppare protocolli terapeutici su misura, regolando i dosaggi farmacologici grazie a modelli predittivi basati sulla risposta individuale di ciascun paziente. Ad esempio, nel trattamento della fibrillazione atriale, l'IA aiuta a selezionare la terapia anticoagulante più adeguata ottimizzando il rapporto tra il rischio di ictus e quello di emorragia.

- Predizione dell'efficacia del trattamento. Gli algoritmi di intelligenza artificiale possono anticipare la risposta di un paziente a specifiche terapie, come l'uso di statine o beta-bloccanti, analizzando i dati clinici di casi precedenti. Questa tecnologia non invasiva permette ai medici di prendere decisioni più mirate, evitando strategie basate sul metodo del "tentativo ed errore".

Sfide

- Integrazione e gestione dei dati. Uno degli ostacoli principali all'implementazione dell'IA in ambito genomico è la difficoltà nell'integrare dati provenienti da fonti eterogenee (genetici, clinici, comportamentali) all'interno di un unico sistema analitico.

- Accettazione e fiducia clinica. Il personale sanitario può mostrarsi scettico nell'affidarsi a decisioni supportate dall'IA soprattutto se i modelli non garantiscono trasparenza nei processi decisionali. La fiducia è un elemento chiave per favorire l'adozione su larga scala delle tecnologie IA nella pratica clinica quotidiana.

2.2.3. Ottimizzazione dei processi clinici e gestione delle risorse

L'intelligenza artificiale può accelerare e semplificare il flusso di lavoro clinico migliorando l'efficienza operativa e permettendo ai professionisti sanitari di dedicarsi maggiormente all'assistenza diretta dei pazienti. L'automazione delle attività di routine e una gestione più efficace delle risorse nel settore cardiovascolare sono aspetti fondamentali di questa trasformazione.

Benefici clinici

- Snellimento delle attività amministrative. L'IA può rendere più efficienti operazioni gestionali come la programmazione degli appuntamenti, il triage dei pazienti in base alla gravità delle loro condizioni e la registrazione dei dati sanitari, riducendo il margine di errore. Strumenti come chatbot intelligenti possono rispondere alle domande dei pazienti, fissare visite e condurre valutazioni preliminari dei sintomi, alleggerendo il carico di lavoro degli operatori sanitari.

- Ottimizzazione della gestione delle risorse. Grazie alla capacità predittiva, l'IA può stimare la domanda ospedaliera, anticipare il numero di ricoveri e identificare pazienti a rischio di riammissione. Questo permette una distribuzione più efficiente delle risorse, riducendo i tempi di attesa e migliorando il flusso dei pazienti, con un impatto positivo sulla qualità dell'assistenza.

Fase del flusso di lavoro clinico	Guadagni di efficienza (%)	Ottimizzazione delle risorse (%)
Raccolta dei dati del paziente	30%	25%
Diagnosi	40%	35%
Pianificazione del trattamento	35%	30%
Assistenza di follow-up	45%	40%
Monitoraggio del paziente	50%	45%

Tabella 11: Impatto dell'IA sul flusso di lavoro clinico

Sfide

- Implementazione infrastrutture. Integrare l'IA nei contesti clinici richiede investimenti in infrastrutture tecnologiche e formazione del personale, attualmente spesso insufficienti.

- Equilibrio tra tecnologia e competenza umana. Sebbene l'IA migliori l'efficienza operativa, un'eccessiva dipendenza dalla tecnologia potrebbe ridurre l'importanza del giudizio clinico. È fondamentale che l'IA venga utilizzata come supporto alla decisione medica, senza sostituire l'esperienza e il ragionamento dei professionisti sanitari, per garantire diagnosi e trattamenti più bilanciati.

2.2.4. Monitoraggio e gestione a distanza delle malattie croniche

Le tecnologie di sorveglianza remota basate sull'intelligenza artificiale, come i dispositivi indossabili e i sistemi di monitoraggio domiciliare, stanno rivoluzionando la gestione delle malattie croniche. Questi strumenti consentono un controllo costante dello stato di salute dei pazienti permettendo interventi tempestivi e mirati.

Benefici clinici

- Monitoraggio continuo. Grazie all'IA, i dispositivi indossabili possono rilevare parametri vitali come pressione arteriosa, frequenza cardiaca e segnali elettrocardiografici, fornendo dati in tempo reale per una valutazione immediata. Queste informazioni permettono di identificare precocemente anomalie, come aritmie cardiache o un peggioramento dell'insufficienza cardiaca, spesso prima che il paziente ne percepisca i sintomi.

- Assistenza proattiva e riduzione dei ricoveri. L'IA analizza i trend nei dati raccolti dai dispositivi di monitoraggio remoto per individuare variazioni che potrebbero richiedere un

adeguamento della terapia farmacologica o una modifica dello stile di vita del paziente. Questo approccio preventivo contribuisce a ridurre i ricoveri ospedalieri e gli accessi al pronto soccorso, migliorando la qualità della vita e contenendo i costi sanitari.

Sfide

- Gestione del sovraccarico di dati. L'enorme quantità di informazioni generate dai dispositivi di monitoraggio può risultare difficile da elaborare per i medici. È fondamentale che i sistemi di IA siano progettati per evidenziare le informazioni più rilevanti, filtrando i dati meno significativi o organizzandoli in modo chiaro e intuitivo.

- Coinvolgimento e adesione del paziente. Il successo del monitoraggio remoto dipende dalla collaborazione attiva dei pazienti e dalla loro costanza nell'utilizzo dei dispositivi. È essenziale sensibilizzarli sui vantaggi di queste tecnologie, fornendo un'adeguata educazione e semplificando l'integrazione di questi strumenti nella loro routine quotidiana, evitando che vengano trascurati o sottoutilizzati.

3. Capitolo 3: Differenze di sesso e genere nella salute cardiovascolare: verso una medicina più inclusiva

3.1. Differenza biologiche e fisiologiche tra uomini e donne

Negli ultimi decenni la ricerca medica ha messo sempre più in evidenza il ruolo cruciale delle differenze di sesso e genere nella salute e nella risposta alle malattie. Il sesso, determinato dalle caratteristiche biologiche, e il genere, influenzato da fattori socioculturali e comportamentali, incidono sulla prevalenza, sulla progressione delle patologie e sulla risposta ai trattamenti. Tuttavia, per molto tempo, la medicina ha adottato un approccio generalizzato basato su modelli maschili, trascurando le specificità del corpo femminile e dei fattori di genere.

Le differenze biologiche tra uomini e donne derivano principalmente dalla composizione cromosomica e dall'influenza degli ormoni sessuali. Il cromosoma Y, presente solo negli uomini, regola funzioni specifiche, mentre nelle donne uno dei due cromosomi X viene parzialmente inattivato, pur mantenendo attiva una serie di geni che influenzano numerosi processi biologici.

Gli ormoni sessuali, come estrogeni, progesterone e testosterone, svolgono un ruolo fondamentale nel metabolismo, nella funzione cardiovascolare e nella regolazione emotiva.

La ricerca ha dimostrato che le differenze di genere possono incidere sulla percezione del dolore, sulla gestione dello stress e sull'aderenza alle terapie, influenzando direttamente gli esiti clinici.

Uno dei principali limiti della ricerca medica è stata la scarsa inclusione delle donne negli studi clinici con protocolli terapeutici non sempre adeguati alla loro esigenze.

In ambito cardiovascolare, ad esempio, le donne tendono a ricevere diagnosi tardive e trattamenti meno mirati.

Le differenze legate al sesso in ambito cardiovascolare sono numerose e ben documentate, come mostra la tabella sottostante :

Differenze cardiovascolari tra uomini e donne

Parametro	Manifestazioni
Anatomia	Le donne presentano dimensioni cardiache più piccole (aggiustate per età e razza), inclusa una massa ventricolare sinistra inferiore, pareti ventricolari più sottili e un diametro ventricolare minore in fase end-diastolica. Anche il calibro dei vasi sanguigni è ridotto rispetto agli uomini.
Influenze ormonali	Gli estrogeni e il progesterone hanno un'influenza maggiore nelle donne, mentre negli uomini prevale il testosterone. Le mestruazioni possono influenzare gli indici ematologici e i parametri elettrocardiografici.
Funzione cardiovascolare	Il volume della corsa cardiaca nelle donne è inferiore di circa il 10%. Tuttavia, la frazione di eiezione del ventricolo sinistro tende a essere più elevata.

Parametro	Manifestazioni
Fisiologia	Le donne mostrano una riduzione dell'attività del sistema nervoso simpatico e un aumento del tono vagale. Inoltre, presentano concentrazioni plasmatiche di noradrenalina più basse rispetto agli uomini.
Adattamenti cardiovascolari	Sotto stress, le donne sperimentano un aumento della frequenza cardiaca più marcato, mentre gli uomini hanno una maggiore resistenza vascolare. Le donne sono più sensibili ai cambiamenti di posizione e altitudine, risultando più predisposte all'ipotensione ortostatica e alla sincope.
Indici ematologici	Le donne hanno un numero inferiore di globuli rossi e una quantità minore di emoglobina, con conseguente capacità ridotta di trasporto dell'ossigeno. Tuttavia, questa condizione è compensata da un flusso cardiaco più alto e da un maggiore utilizzo dell'ossigeno a livello tissutale.
Indici elettrocardiografici ed elettrofisiologici	In media, le donne presentano un intervallo QT corretto più lungo e un tempo di recupero del nodo senoatriale più breve. La risposta ai farmaci antiaritmici è diversa, con un maggiore rischio di effetti collaterali proaritmici. Inoltre, la fibrillazione atriale è meno comune nelle donne, mentre la morte cardiaca improvvisa è più rara rispetto agli uomini.

Tabella 12: sintetizza in modo chiaro le principali differenze fisiologiche e cliniche tra uomini e donne nel contesto cardiovascolare

Solo negli ultimi anni si è riconosciuta la necessità di includere più donne nei trial clinici e di sviluppare metodologie di ricerca che tengano conto delle differenze di sesso e genere.

Si stima che fino all'80% delle malattie cardiache potrebbe essere prevenuto attraverso interventi mirati ma, la scarsa consapevolezza e le barriere di genere, continuano a ostacolare una diagnosi tempestiva e un trattamento efficace.

Sebbene negli ultimi vent'anni la scienza ha fatto progressi significativi nella comprensione delle differenze di sesso nella malattia coronarica, nella presentazione clinica, nell'efficacia dei test diagnostici e nella risposta ai trattamenti, le donne continuano a incontrare difficoltà nel ricevere una diagnosi corretta e un trattamento appropriato. I ritardi nella ricerca di cure, la minore prescrizione di farmaci salvavita e una sottostima del rischio cardiovascolare nelle donne sono ancora problematiche diffuse.

Per affrontare queste criticità è fondamentale promuovere un approccio alla medicina che tenga conto sia delle differenze biologiche sia di quelle sociali, garantendo un accesso equo alle cure e un'integrazione più efficace del sesso e del genere nella ricerca scientifica. Solo attraverso un cambiamento strutturale della medicina di precisione e un maggiore impegno nella personalizzazione delle terapie si potranno migliorare gli esiti clinici e ridurre il divario di genere nella salute.

3.2.L'Innovazione del GVHR per una Medicina più Inclusiva

Per rispondere a queste limitazioni, un team interdisciplinare ha sviluppato il *Stanford Gender-Related Variables for Health Research (GVHR)*, uno strumento progettato per analizzare con maggiore precisione il legame tra genere e salute.

Il GVHR riconosce il genere come una realtà multidimensionale e fornisce ai ricercatori strumenti dettagliati per misurare le variabili legate al genere e il loro impatto sugli esiti clinici. Attraverso sondaggi strutturati, il GVHR raccoglie dati più accurati sulle esperienze individuali legate al genere, offrendo una visione più ampia dei fattori che influenzano il benessere fisico e mentale.

Uno dei principali vantaggi di questo strumento è la sua capacità di identificare specifici tratti legati al genere, come la propensione al rischio o la gestione dello stress lavorativo, evitando generalizzazioni e migliorando la qualità dei dati raccolti. Inoltre, il GVHR permette di analizzare dinamiche di genere che potrebbero essere trascurate dagli approcci tradizionali, contribuendo così a una ricerca più approfondita e affidabile.

Un altro punto di forza del GVHR è la sua inclusività. Inoltre, poiché norme e ruoli di genere variano da cultura a cultura e mutano nel tempo, il GVHR è flessibile e aggiornabile in base alle esigenze specifiche della popolazione studiata.

Il GVHR suddivide le variabili legate al genere in tre categorie principali:

1. **Norme di genere**
   - *Stress del caregiving*: misura il carico emotivo e la pressione percepita nell'assistenza non retribuita a familiari e amici.
   - *Stress lavorativo*: valuta il livello di stress e le richieste emotive derivanti dal lavoro.
2. **Tratti legati al genere**
   - *Indipendenza*: misura il grado di autonomia personale e fiducia in sé stessi.
   - *Assunzione di rischi*: analizza la predisposizione a comportamenti rischiosi in ambito fisico, economico e sociale.
   - *Intelligenza emotiva*: valuta la capacità di comprendere e gestire le proprie emozioni e quelle altrui.

3. **Relazioni di genere**

- *Supporto sociale*: analizza il livello di soddisfazione rispetto alle relazioni di supporto (familiari, amici, colleghi).
- *Discriminazione di genere*: misura la frequenza con cui una persona percepisce di essere discriminata in diversi ambiti(lavoro, istruzione e sanità).

L'integrazione del GVHR nella ricerca clinica e negli studi sulla popolazione rappresenta un passo avanti fondamentale. L'adozione di metodologie più inclusive e basate su dati concreti è essenziale per garantire che la medicina del futuro sia equa ed efficace per tutti i pazienti.

4. Capitolo 4: Il ruolo dell'Intelligenza Artificiale nella diagnosi delle malattie cardiovascolari femminili

4.1. Aspetti introduttivi

Le malattie cardiovascolari costituiscono la principale causa di morte nel mondo, colpendo uomini e donne in egual misura. Nonostante ciò, il rischio specifico per il sesso femminile è stato a lungo trascurato, determinando una minore attenzione nella pratica clinica e una scarsa rappresentazione delle donne nelle ricerche scientifiche. È fondamentale che il sistema sanitario adotti strategie mirate per garantire una valutazione personalizzata dei fattori di rischio, promuovendo screening adeguati e interventi su misura, al fine di migliorare la prevenzione e l'efficacia delle cure.

Accanto ai fattori di rischio noti -ipertensione, alterazioni del metabolismo lipidico, diabete, sovrappeso, cattiva alimentazione, sedentarietà e fumo- vi sono elementi meno considerati ma altrettanto rilevanti. Aspetti psicologici e sociali, insieme a condizioni economiche e culturali, incidono profondamente sulla salute cardiaca femminile. Depressione, violenza nelle relazioni, precarietà economica e pressioni legate ai ruoli di genere contribuiscono in maniera significativa allo sviluppo delle patologie cardiovascolari nelle donne.

Inoltre, alcune condizioni specifiche della salute riproduttiva influiscono sul rischio cardiaco. Problemi insorti durante la gravidanza, come ipertensione gestazionale e diabete, così come eventi quali il parto prematuro, la menopausa precoce e la sindrome dell'ovaio policistico, possono aumentare la predisposizione alle malattie del cuore.

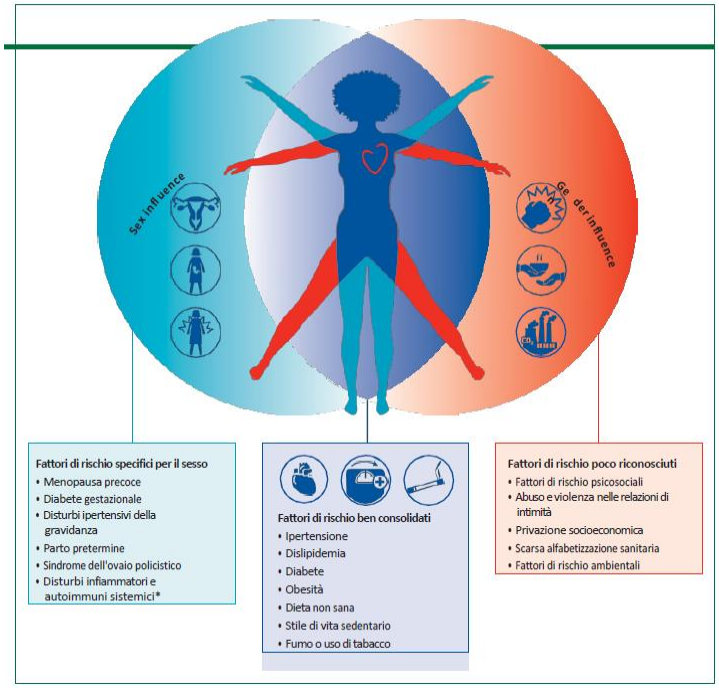

Figura 13: Fattori di rischio per le malattie cardiovascolari nelle donne

La figura classifica i fattori di rischio per le malattie cardiovascolari nelle donne in tre categorie: quelli che sono ben consolidati e riguardano entrambi i sessi; quelli che sono specifici per il sesso; e quelli che sono poco riconosciuti e che possono essere correlati al genere e all'interazione con l'ambiente sociale e fisico della donna.

4.1.1. Fattori di rischio ben consolidati

- **Ipertensione**

Le donne sembrano avere un rischio maggiore di infarto miocardico acuto associato all'ipertensione rispetto agli uomini, come evidenziato da studi epidemiologici. Inoltre, la pressione arteriosa tende ad aumentare più rapidamente nelle donne a partire dai 30-40 anni e, l'ipertensione, rappresenta anche un fattore di rischio significativo per l'ictus.

Le donne ipertese sviluppano più frequentemente degli uomini alcune complicanze tra cui, l'ipertrofia ventricolare sinistra, la disfunzione diastolica, l'insufficienza cardiaca con frazione di eiezione conservata, una maggiore rigidità arteriosa e la malattia renale cronica. Inoltre, sembrano rispondere in modo diverso alla terapia antipertensiva, con una minore efficacia nel trattamento di alcune condizioni e una maggiore incidenza di effetti collaterali legati ai farmaci.

Non sono ancora del tutto chiari i meccanismi biologici che determinano queste differenze di genere né se gli obiettivi terapeutici per la pressione arteriosa debbano essere distinti tra uomini e donne, considerando la diversa struttura vascolare femminile. Sono necessarie ulteriori ricerche per comprendere meglio queste dinamiche.

La gestione efficace dell'ipertensione nelle donne è una priorità fondamentale per ridurre il carico delle malattie cardiovascolari a livello globale.

Un approccio completo, basato su educazione, screening e trattamento, è essenziale per affrontare questa condizione, spesso silenziosa ma estremamente pericolosa.

- **Dislipidemia**

L'aumento del colesterolo è un fattore di rischio importante per le malattie cardiovascolari nelle donne, soprattutto dopo la menopausa, quando i livelli di colesterolo totale e LDL tendono a salire, aumentando il rischio di formazione di placche arteriose.

Le statine riducono il rischio cardiovascolare ma, il loro utilizzo nella prevenzione primaria femminile, è ancora poco studiato. Nonostante i benefici dimostrati, le donne ricevono meno frequentemente queste terapie, dopo un infarto, rispetto agli uomini. Inoltre, sebbene sia stata

ipotizzata un'associazione tra statine e rischio di diabete in postmenopausa, non vi sono prove definitive di una minore sicurezza del trattamento.
Nuove terapie come gli inibitori della PCSK9 offrono ulteriori strumenti per ridurre il colesterolo LDL, ma le differenze biologiche di genere nel loro effetto sono ancora poco comprese. È quindi fondamentale migliorare l'accesso alle cure e personalizzare le strategie terapeutiche per ridurre l'impatto delle malattie cardiovascolari nelle donne.

- **Diabete**

Il diabete è una condizione in crescita a livello globale, strettamente legata all'aumento del sovrappeso e dell'obesità, spesso causati da diete poco salutari e stili di vita sedentari. L'urbanizzazione e le abitudini moderne hanno contribuito a rendere questa patologia sempre più diffusa, con un impatto significativo sulla salute cardiovascolare, soprattutto nelle donne.
Studi recenti hanno evidenziato che il diabete aumenta il rischio di malattia coronarica nelle donne in misura maggiore rispetto agli uomini. L'analisi dei dati ha mostrato che le donne diabetiche hanno una probabilità più elevata di sviluppare infarto miocardico, con un rischio fino al 44% superiore rispetto ai pazienti maschi con la stessa patologia.
Le donne con diabete non solo presentano un'incidenza più alta di eventi cardiovascolari avversi, come infarti e ictus, ma anche una mortalità più elevata rispetto agli uomini diabetici. Tuttavia, non è ancora del tutto chiaro se questa maggiore vulnerabilità sia dovuta esclusivamente alla malattia o se siano coinvolti altri fattori biologici e sociali. In genere, le donne ricevono la diagnosi di diabete più tardi, quando l'indice di massa corporea è più alto e la malattia è in fase più avanzata, suggerendo la necessità di strategie di screening più tempestive ed efficaci.
Un'attenzione particolare dovrebbe essere rivolta alle donne con iperglicemia durante la gravidanza, poiché questa condizione aumenta il rischio di sviluppare diabete di tipo 2 e malattie cardiovascolari negli anni successivi.

- **Obesità**

L'obesità è una condizione in crescita a livello globale e rappresenta un fattore di rischio significativo per le malattie cardiovascolari, soprattutto nelle donne. L'eccesso di peso, spesso associato a una scarsa attività fisica, è strettamente legato all'ipertensione e ad altre condizioni metaboliche che aumentano la probabilità di sviluppare problemi cardiaci.
Studi epidemiologici hanno evidenziato che l'indice di massa corporea elevato incide maggiormente sulla pressione arteriosa nelle donne rispetto agli uomini, rendendo il controllo del peso una priorità nella prevenzione dell'ipertensione femminile. Inoltre, l'obesità è un fattore di

rischio chiave per le complicanze della gravidanza, come il diabete gestazionale e i disturbi ipertensivi, che possono avere conseguenze sulla salute materna e fetale.
Un aspetto particolarmente rilevante è l'obesità centrale, caratteristica tipica della sindrome metabolica, che risulta più frequente nelle donne, soprattutto dopo la menopausa. Ricerche hanno dimostrato che nelle donne l'accumulo di grasso addominale è associato a un rimodellamento cardiaco più marcato rispetto agli uomini, influenzando negativamente la funzione ventricolare sinistra.

- **Dieta**

Un'alimentazione non equilibrata è uno dei principali fattori di rischio per le malattie cardiovascolari. Studi hanno stimato che migliorare la qualità della dieta potrebbe prevenire una morte prematura su cinque e contribuire a contrastare l'obesità, che colpisce più frequentemente le donne rispetto agli uomini.
Incentivare un'alimentazione sana fin dalla giovane età è essenziale per diminuire il carico globale delle patologie cardiovascolari. Allo stesso tempo, è importante affrontare le disuguaglianze socioeconomiche che influenzano l'accesso a una dieta di qualità, soprattutto per le donne.

- **Stile di vita sedentario**

Uno stile di vita sedentario è strettamente legato a un aumento del rischio di malattie cardiovascolari e, le donne in particolare, risultano meno attive fisicamente rispetto agli uomini. Fin dall'infanzia i ragazzi ricevono maggiori incentivi a praticare attività sportiva, un'abitudine che tende a mantenersi nel tempo, mentre la partecipazione femminile all'esercizio fisico diminuisce progressivamente con l'età.
Studi evidenziano che un'attività fisica regolare riduce l'incidenza delle malattie cardiovascolari, indipendentemente dal livello di rischio individuale.
Fattori culturali e sociali possono influenzare la sedentarietà femminile, specialmente in Paesi dove le norme religiose o tradizionali limitano la partecipazione delle donne allo sport. Per questo motivo, le strategie volte a promuovere l'attività fisica devono essere adattate ai diversi contesti culturali.
La promozione dell'attività fisica, insieme a una corretta alimentazione, deve restare una priorità nella prevenzione delle malattie cardiovascolari.

- **Fuma, tabacco e uso di sigarette elettroniche**

L'uso del tabacco e delle sigarette elettroniche è in aumento tra le giovani donne, rappresentando una minaccia crescente per la salute cardiovascolare.

A livello globale, la prevalenza del fumo tra le donne rimane inferiore rispetto agli uomini, ma in molti Paesi, soprattutto in Europa, è in crescita, con un aumento preoccupante tra le adolescenti. Nonostante le iniziative di controllo del tabacco, la riduzione del numero di fumatrici è stata minima rispetto a quella osservata negli uomini.

Le sigarette elettroniche, percepite da molti come una scelta più sicura, rilasciano sostanze tossiche che possono danneggiare il sistema cardiovascolare, favorendo stress ossidativo e disfunzione endoteliale. Affrontare questa crescente epidemia richiede politiche di controllo efficaci, come il divieto di vendita ai minori, l'aumento delle tasse sul tabacco e restrizioni sul marketing di prodotti da fumo. Ridurre il consumo di sigarette tra le donne è essenziale per prevenire futuri danni cardiovascolari e migliorare la salute pubblica.

4.1.2. Fattori di rischio specifici per il sesso

- **Menopausa**

Le malattie cardiovascolari nelle donne tendono a manifestarsi più tardi rispetto agli uomini, con il primo infarto miocardico, che avviene in media nove anni dopo. Prima della menopausa, il rischio cardiovascolare femminile è generalmente più basso, ma aumenta significativamente con la fine dell'età fertile.

Studi hanno evidenziato che durante la transizione menopausale si verifica un incremento marcato del colesterolo LDL, accompagnato da cambiamenti nella composizione corporea, con un aumento della massa grassa e una riduzione della massa magra. Le variazioni ormonali sembrano giocare un ruolo chiave in questo aumento del rischio, dopo la menopausa, il calo degli estrogeni e l'aumento degli androgeni possono contribuire a una maggiore predisposizione alle malattie cardiovascolari.

La menopausa precoce, ovvero prima dei 40 anni, è stata associata a un rischio elevato di patologie cardiache, tra cui coronaropatie, insufficienza cardiaca, fibrillazione atriale e ictus ischemico.

Nonostante alcuni studi abbiano analizzato l'effetto della terapia ormonale sulla riduzione del rischio cardiovascolare, non sono state trovate evidenze significative a supporto di un suo ruolo protettivo.

- **Contraccettivi ormonali**

I contraccettivi ormonali, disponibili in formulazioni combinate (estrogeno-progesterone) o a base di solo progesterone, sono generalmente sicuri ed efficaci nella prevenzione della gravidanza. Tuttavia, in alcune donne con fattori di rischio cardiovascolare, il loro utilizzo deve essere valutato con attenzione.

Le donne fumatrici sopra i 35 anni, quelle con storia di trombosi venosa profonda o predisposizione genetica a disturbi della coagulazione dovrebbero optare a metodi non ormonali o a base di solo progesterone, per ridurre il rischio di eventi cardiovascolari. Studi suggeriscono che i contraccettivi combinati possano aumentare il rischio di infarto miocardico, specialmente in presenza di ipertensione o altri fattori di rischio.

- **Sindrome dell'ovaio policistico**

La sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) colpisce fino al 10% delle donne in età riproduttiva ed è associata a un rischio maggiore di disturbi ipertensivi in gravidanza e diabete gestazionale. Sebbene studi abbiano evidenziato un legame tra PCOS e alcune patologie cardiovascolari, come l'ictus, non è ancora chiaro se questa condizione influisca direttamente sulla mortalità o sul rischio di infarto miocardico.

- **Disturbi infiammatori e autoimmuni sistemici**

Le malattie autoimmuni, più comuni nelle donne, aumentano il rischio cardiovascolare a causa della persistente infiammazione, che accelera l'aterosclerosi e compromette la funzione endoteliale.

Inoltre, l'uso prolungato di corticosteroidi comune in queste patologie, può aggravare l'iperglicemia e la dislipidemia.

Alcuni studi suggeriscono che le statine possano ridurre il rischio di mortalità nelle donne con artrite reumatoide ma, sono necessari ulteriori studi, per confermare il loro ruolo nella prevenzione cardiovascolare in pazienti con malattie autoimmuni. Integrare la gestione cardiologica con quella reumatologica potrebbe migliorare la prevenzione e la cura di queste pazienti.

4.1.3. Fattori di rischio poco riconosciuti

- **Fattori di rischio psicosociali**

Depressione e ansia sono strettamente legate a un aumento del rischio cardiovascolare, influenzando sia l'incidenza della malattia che la prognosi.

Le donne, in particolare quelle più giovani, riferiscono livelli più elevati di stress e disagio psicosociale rispetto agli uomini, il che può influenzare negativamente il recupero dopo un evento cardiovascolare. Inoltre, fattori come disoccupazione, lutto e mancanza di supporto sociale sono più comuni tra le donne e possono contribuire all'aumento della depressione e dell'ansia.
Nonostante l'impatto significativo della depressione sulla salute cardiaca il suo riconoscimento nella pratica clinica è ancora insufficiente. Solo una piccola percentuale di cardiologi effettua screening per la depressione e, le donne con sintomi cardiovascolari, vengono spesso diagnosticate erroneamente con disturbi d'ansia. È fondamentale che gli operatori sanitari includano la valutazione dei fattori psicosociali nella gestione delle malattie cardiovascolari per migliorare la prevenzione e gli esiti di salute.

- **Abuso e violenza**

La violenza nelle relazioni di intimità colpisce una percentuale significativa di donne e può avere gravi conseguenze sulla salute cardiovascolare. Oltre allo stress cronico, che persiste anche dopo la fine dell'abuso e aumenta il rischio cardiaco, le donne vittime di violenza tendono a presentare comportamenti meno salutari, come il fumo, il consumo eccessivo di alcol e la ridotta attenzione alla salute.
Lo studio [26] ha evidenziato una correlazione tra la violenza domestica e condizioni come obesità addominale, dislipidemia e ipertensione, soprattutto in postmenopausa. Tuttavia, i dati sulla prevalenza della violenza e sul suo impatto cardiovascolare nelle diverse culture rimangono limitati. È fondamentale sostenere iniziative volte a prevenire la violenza di genere e promuovere il benessere delle donne.

- **Alfabetizzazione sanitaria**

Una scarsa alfabetizzazione sanitaria è associata a un maggiore rischio cardiovascolare, poiché influisce sulla capacità delle persone di accedere alle informazioni, comprenderle e adottare comportamenti salutari. Questo problema non riguarda solo i Paesi a basso reddito, ma anche quelli più sviluppati, dove si registrano differenze di genere nella comprensione delle informazioni sanitarie.

- **Fattori di rischio ambientali e inquinamento**

L'inquinamento atmosferico è stato identificato come un fattore di rischio significativo per le malattie cardiovascolari, contribuendo allo sviluppo di coronaropatie, insufficienza cardiaca e ictus.

L'esposizione a lungo termine a particolato fine e smog aumenta l'infiammazione e accelera il processo aterosclerotico.
Vivere vicino a strade trafficate è stato associato a un aumento del rischio di morte cardiaca improvvisa nelle donne.
Anche l'inquinamento domestico, derivante dall'uso di combustibili solidi per cucinare, rappresenta una minaccia per la salute cardiovascolare, colpendo in modo sproporzionato le donne nei Paesi in via di sviluppo. Sono necessarie ulteriori ricerche per valutare meglio l'impatto ambientale sulla salute cardiovascolare femminile.

- **Disparità socioeconomiche**

Le donne sono particolarmente vulnerabili alle disparità socioeconomiche, che influenzano l'accesso alle cure e la qualità della salute cardiovascolare. Nei Paesi con un basso indice socio-demografico, le donne registrano una mortalità cardiovascolare più elevata rispetto agli uomini.
Fattori come basso reddito, istruzione limitata e condizioni di vita svantaggiate sono fortemente associati a un aumento del rischio cardiovascolare nelle donne.

4.2. Il contributo dell'Intelligenza Artificiale nella prevenzione cardiovascolare nelle donne

L'evoluzione dell'intelligenza artificiale e dell'apprendimento automatico ha reso possibile un'analisi più approfondita e accurata del rischio cardiovascolare nelle donne, grazie alla capacità di elaborare enormi quantità di dati clinici.
L'integrazione dell'IA nei sistemi sanitari consente di migliorare la prevenzione cardiovascolare femminile in tutte le sue fasi:

- **Prevenzione primordiale**: l'IA può integrare dati provenienti da dispositivi digitali e sensori per monitorare in tempo reale parametri come pressione arteriosa, indice di massa corporea e livelli di colesterolo, identificando precocemente le donne a rischio. L'analisi di questi dati permette di individuare schemi predittivi e di suggerire strategie per prevenire l'insorgenza delle malattie cardiovascolari prima ancora che si manifestino fattori di rischio evidenti.
- **Prevenzione primaria**: gli strumenti digitali consentono di individuare fattori di rischio non diagnosticati, come sedentarietà, obesità e stress psicosociale. Attraverso il monitoraggio continuo e l'analisi dei dati comportamentali e clinici, l'IA è in grado di suggerire interventi

personalizzati per modificare gli stili di vita e ridurre il rischio cardiovascolare, favorendo l'adozione di abitudini più salutari.

- **Prevenzione secondaria**: gli algoritmi di intelligenza artificiale possono analizzare dati clinici complessi per individuare pazienti con patologie cardiovascolari già in corso e ottimizzare i trattamenti in base alle necessità individuali. Questo approccio consente di adattare le terapie, migliorando l'efficacia dei farmaci e riducendo il rischio di complicanze, attraverso un monitoraggio più attento della progressione della malattia.

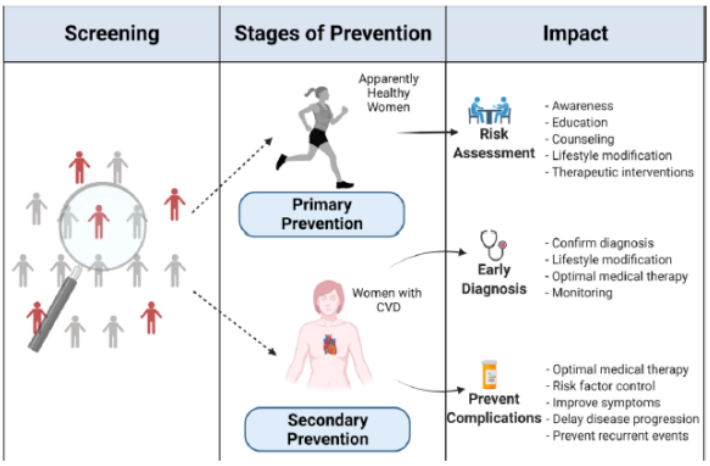

Figura 14: Screening e fasi della prevenzione delle malattie cardiovascolari nelle donne

Un aspetto fondamentale della rivoluzione tecnologica nell'ambito cardiovascolare è rappresentato dall'utilizzo delle reti neurali convoluzionali applicate all'elettrocardiogramma (ECG). Questi algoritmi avanzati sono in grado di riconoscere con precisione schemi associati a disfunzioni ventricolari, cardiomiopatia ipertrofica e fibrillazione atriale silente.

L'architettura della rete neurale permette di identificare pattern ripetitivi utilizzando kernel convoluzionali, che funzionano come filtri per analizzare segmenti specifici del segnale ECG. Attraverso il processo di apprendimento, l'IA riesce a classificare gli ECG in categorie discrete riducendo il margine di errore diagnostico e migliorando l'identificazione delle patologie cardiovascolari.

Uno dei problemi principali nella prevenzione cardiovascolare femminile è il limitato accesso al sistema sanitario che porta a una diagnosi tardiva delle condizioni di rischio.

L'intelligenza artificiale può contribuire a superare questo ostacolo attraverso il *cognitive computing* e l'elaborazione del linguaggio naturale che permettono di riconoscere schemi clinici e personalizzare la gestione della salute per ogni paziente.

Particolarmente rilevante è il suo utilizzo durante la gravidanza e il periodo peripartum, momenti critici per il monitoraggio cardiovascolare femminile. I cambiamenti fisiologici legati alla gestazione, come l'aumento della resistenza all'insulina e le alterazioni nella funzione vascolare, possono portare all'insorgenza di problematiche cardiache, spesso difficili da individuare con i metodi tradizionali. L'IA, attraverso modelli predittivi di machine learning, permette di riconoscere precocemente queste condizioni e di sviluppare strategie di screening più efficaci.

Nel settore dell'*imaging medico*, l'intelligenza artificiale ha portato a notevoli progressi, migliorando la capacità di analisi delle tomografie computerizzate (TC) e delle risonanze magnetiche cardiache.

Le nuove tecnologie consentono di valutare con maggiore precisione la presenza e la localizzazione delle placche calcificate, migliorando la predittività della mortalità cardiovascolare.

Nella gestione sanitaria, l'integrazione degli algoritmi di IA con le cartelle cliniche elettroniche rappresenta un importante passo avanti nella selezione dei pazienti per lo screening cardiovascolare. Questi strumenti permettono di migliorare l'identificazione di individui a rischio assicurando che i trattamenti vengano somministrati a coloro che ne trarranno i maggiori benefici.

L'intelligenza artificiale offre anche un'opportunità unica per ridurre le disparità di accesso alle cure cardiovascolari, garantendo diagnosi avanzate anche in regioni con limitate risorse sanitarie. Attraverso tecnologie di apprendimento automatico e analisi dei dati su scala globale, è possibile ottimizzare le strategie di trattamento e fornire assistenza personalizzata anche nelle aree più remote.

L'IA sta inoltre rivoluzionando il settore della riabilitazione cardiaca che rappresenta una fase cruciale per le pazienti con precedenti eventi cardiovascolari. Nonostante sia dimostrato che la riabilitazione riduca significativamente la mortalità, le donne hanno meno probabilità di accedervi e completare i percorsi terapeutici. Grazie alle nuove tecnologie è possibile incentivare la partecipazione attraverso programmi di monitoraggio a distanza e percorsi riabilitativi personalizzati, migliorando l'adesione al trattamento e gli esiti clinici.

Per garantire una piena integrazione dell'intelligenza artificiale nella medicina cardiovascolare femminile è fondamentale che gli studi clinici analizzino i dati in modo disaggregato per sesso e genere. Un'adeguata raccolta di informazioni su fattori socioculturali, ambientali e generazionali consentirà di sviluppare algoritmi più inclusivi e strategie terapeutiche specifiche per le donne.

L'adozione dell'intelligenza artificiale nei percorsi di prevenzione e trattamento delle malattie cardiovascolari rappresenta una svolta epocale nella medicina di genere, colmando il divario di genere nella sanità. Se implementata su larga scala, questa tecnologia può contribuire a garantire

alle donne cure più efficaci, accessibili e personalizzate, migliorando la qualità della loro vita e riducendo la mortalità cardiovascolare.

4.3. Utilizzo dell'intelligenza artificiale nello screening delle cardiomiopatie nelle donne in gravidanza

L'intelligenza artificiale sta trasformando il modo in cui vengono prevenute e gestite le malattie cardiovascolari nelle donne, introducendo approcci innovativi e più efficaci.

Tra le patologie più difficili da individuare rientra la cardiomiopatia peripartum, una condizione che si manifesta nelle ultime fasi della gravidanza o nei mesi successivi al parto, causando un indebolimento del muscolo cardiaco.

La difficoltà nel riconoscere questa malattia deriva dalla somiglianza dei suoi sintomi con i normali cambiamenti fisiologici della gravidanza, come affaticamento, dispnea e gonfiore agli arti inferiori. Per questa ragione molte donne ricevono la diagnosi solo in stadi avanzati, quando il cuore è già compromesso e il rischio di complicanze è elevato.

Tradizionalmente l'ecocardiogramma è stato il metodo più affidabile per individuare la cardiomiopatia peripartum, consentendo di valutare la funzione cardiaca e individuare eventuali anomalie. Tuttavia questo esame non è sempre disponibile, soprattutto nei paesi con risorse sanitarie limitate dove la presenza di specialisti cardiologici è insufficiente.

L'elettrocardiogramma (ECG) rappresenta un'alternativa più economica e accessibile, ma la sua interpretazione, richiede competenze specifiche e, spesso, non è sufficiente per formulare una diagnosi definitiva. Per superare questi limiti i ricercatori hanno sviluppato modelli di intelligenza artificiale in grado di analizzare gli ECG con maggiore precisione e rapidità, identificando segni della malattia che potrebbero sfuggire all'osservazione umana.

Uno studio recente ha dimostrato che un algoritmo AI può individuare alterazioni nell'ECG delle donne nel periodo peripartum con un'elevata sensibilità e specificità. Questo approccio innovativo consente di identificare la malattia in una fase precoce, permettendo di indirizzare tempestivamente le pazienti verso accertamenti più approfonditi e trattamenti adeguati. Oltre a migliorare la precisione diagnostica, l'AI riduce il carico di lavoro dei medici ottimizzando tempo e risorse. Inoltre, grazie alla sua capacità di analizzare enormi quantità di dati, la tecnologia è in grado di rilevare schemi patologici meno evidenti, riducendo il rischio di errori e migliorando la prognosi delle pazienti.

4.3.1. Caso di studio: Screening con intelligenza artificiale in Nigeria

Un esempio concreto dell'impatto positivo dell'intelligenza artificiale nella diagnosi della cardiomiopatia peripartum è rappresentato dallo studio clinico randomizzato condotto in Nigeria, che ha dimostrato come l'uso dell'AI possa migliorare l'identificazione della malattia in un contesto a risorse limitate. La Nigeria registra uno dei tassi più alti di cardiomiopatia peripartum al mondo, con un'incidenza stimata di un caso ogni 96 parti. In questa regione, l'accesso alle cure specialistiche è spesso insufficiente e la diagnosi tardiva contribuisce a un aumento significativo della mortalità materna.

Lo studio ha coinvolto 1.232 donne in gravidanza e nel post-partum, suddivise in due gruppi:

- Gruppo AI: sottoposto a screening con strumenti AI-assistiti.
- Gruppo di controllo: trattato con l'assistenza abituale.

Per migliorare il rilevamento della disfunzione sistolica ventricolare sinistra (LVSD), principale indicatore della cardiomiopatia peripartum, sono stati utilizzati due strumenti basati sull'AI:

- Stetoscopio digitale AI-assistito: registrava i suoni cardiaci e li analizzava in tempo reale per individuare anomalie.
- ECG AI a 12 derivazioni: analizzava i tracciati per rilevare segni di disfunzione cardiaca con risultati disponibili entro una settimana.

Entrambi i metodi fornivano un'indicazione preliminare, che veniva successivamente confermata tramite ecocardiogramma.

I risultati dello studio hanno dimostrato che l'uso dell'intelligenza artificiale ha più che raddoppiato il numero di diagnosi di cardiomiopatia peripartum rispetto ai metodi tradizionali:

- Lo stetoscopio digitale AI-assistito ha identificato il 4,1% delle pazienti con LVSD, rispetto al 2,0% del gruppo di controllo.
- L'ECG AI-assistito ha individuato il 3,4% dei casi, rispetto al 2,0% nel gruppo senza AI.

Questi risultati evidenziano come l'AI possa colmare le lacune della diagnostica tradizionale, permettendo di individuare precocemente le pazienti a rischio e ridurre il numero di diagnosi mancate.

Uno degli aspetti più rilevanti dello studio nigeriano è il suo potenziale impatto sulla riduzione della mortalità materna. La cardiomiopatia peripartum, se non riconosciuta e trattata in tempo, può evolvere in insufficienza cardiaca severa e aumentare il rischio di decesso. Identificare precocemente la malattia consente di avviare cure tempestive, migliorando la qualità della vita delle pazienti e riducendo il numero di casi non riconosciuti.

Inoltre, la ricerca ha evidenziato che la cardiomiopatia peripartum è probabilmente sottodiagnosticata e che l'uso, della tecnologia AI, potrebbe contribuire a una migliore comprensione della sua reale incidenza facilitando strategie di prevenzione più efficaci.
L'adozione su larga scala di strumenti basati sull'AI potrebbe trasformare il modo in cui le malattie cardiovascolari vengono diagnosticate nelle donne, in particolare in gravidanza e nel periodo post-partum.

Conclusioni

L'Intelligenza Artificiale sta trasformando il settore medico, in particolare la cardiologia, migliorando la diagnosi, il monitoraggio e il trattamento delle malattie cardiovascolari. La capacità dell'IA di elaborare rapidamente grandi volumi di dati consente di individuare precocemente le patologie, personalizzare le cure e ottimizzare la gestione delle risorse sanitarie. Tuttavia, la sua integrazione nella pratica clinica solleva questioni fondamentali in merito alla trasparenza, equità e responsabilità (FTA) degli algoritmi che devono essere progettati in modo da garantire imparzialità e protezione dell'autonomia del paziente. Per costruire fiducia nell'uso clinico dell'IA, è essenziale rendere interpretabili i processi decisionali degli algoritmi, affinché medici e pazienti possano comprendere il modo in cui vengono formulate le raccomandazioni.

L'IA non deve sostituire il giudizio umano, ma integrarlo e migliorarlo, mantenendo sempre il medico come figura centrale nel processo decisionale.

Un aspetto di grande rilevanza è la medicina di genere e il ruolo dell'IA nel garantire equità nei trattamenti. La comunicazione in medicina è fondamentale: sesso e genere vengono spesso confusi o considerati sinonimi, ma rappresentano due aspetti distinti che influenzano significativamente la diagnosi e il trattamento delle malattie. Alcuni approcci cercano di eliminare il concetto di genere per focalizzarsi esclusivamente sulle differenze biologiche, mentre altri ne evidenziano la multidimensionalità includendo fattori socioculturali e comportamentali. Tuttavia, trascurare uno di questi aspetti porta a una comprensione limitata delle patologie e delle risposte terapeutiche.

A questo proposito, un contributo significativo proviene dal *Stanford Gender-Related Variables for Health Research (GVHR)*, un modello che permette di integrare in modo più preciso le variabili di genere nella ricerca medica, contribuendo a sviluppare approcci terapeutici più inclusivi ed equi. Inoltre, nel corso della tesi, sono stati analizzati i bias di genere nell'IA applicata alla medicina, mettendo in luce le conseguenze negative per le donne nei trattamenti. L'addestramento degli algoritmi basato su *dataset* non rappresentativi può portare a una minore accuratezza delle diagnosi per determinate popolazioni, perpetuando disuguaglianze preesistenti.

Un altro problema emerso riguarda la scarsa trasparenza degli algoritmi di *deep learning*, che spesso operano come "scatole nere", rendendo difficile comprendere le motivazioni dietro una diagnosi o una raccomandazione clinica. Questo aspetto può minare la fiducia dei professionisti sanitari e dei pazienti. Un possibile strumento per affrontare questa criticità è l'*Explainable AI (XA)* che ha lo scopo di rendere più comprensibili i processi decisionali dell'IA e di permettere una maggiore supervisione da parte dei medici.

Promuovere un'etica dell'IA significa stabilire regolamenti chiari e standardizzati che garantiscano trasparenza, sicurezza e imparzialità nelle decisioni cliniche. È necessario adottare strategie per ridurre il rischio di discriminazione algoritmica e sensibilizzare l'opinione pubblica sulle implicazioni sociali ed etiche dell'uso dell'IA in medicina. La medicina del futuro dovrà integrare le tecnologie IA in modo responsabile, bilanciando il progresso scientifico con la tutela dei diritti dei pazienti.

L'integrazione dell'IA nella sanità non può avvenire senza un adeguato controllo e una regolamentazione efficace. La governance dei dati, la protezione della privacy e la supervisione etica devono essere pilastri fondamentali per evitare abusi e garantire un utilizzo equo della tecnologia.

Nel futuro, l'IA sarà sempre più centrale nella medicina di precisione, con trattamenti personalizzati in base alle caratteristiche uniche di ciascun paziente. L'analisi predittiva, i dispositivi indossabili e le piattaforme di monitoraggio remoto permetteranno di estendere la raccolta di dati sanitari al di fuori delle strutture ospedaliere, favorendo interventi precoci e prevenzione mirata. Tuttavia, affinché queste innovazioni abbiano un impatto positivo, sarà necessario bilanciare il progresso tecnologico con un forte senso di responsabilità etica e sociale.

L'Intelligenza Artificiale rappresenta un'opportunità straordinaria per migliorare la qualità delle cure e rendere la medicina più personalizzata, ma la sua applicazione deve avvenire con consapevolezza e regolamentazione. Solo attraverso un approccio multidisciplinare, che coinvolga esperti di tecnologia, bioetica e medicina, sarà possibile costruire un sistema sanitario più equo ed efficiente. La regolamentazione dell'IA e la promozione della medicina di genere sono passi fondamentali per garantire che l'innovazione tecnologica sia davvero al servizio di tutti i pazienti, senza discriminazioni o distorsioni nei trattamenti.

Il futuro dell'assistenza cardiovascolare sarà segnato dall'equilibrio tra innovazione e responsabilità.

Bibliografia

[1] European Parliament. (2020). *Che cos'è l'intelligenza artificiale?*. Parlamento europeo.

[2] Vidali, M. (2024). Intelligenza Artificiale in Medicina: implicazioni e applicazioni, sfide e opportunità. *biochimica clinica*, *48*(2).

[3] Rebala, G., Ravi, A., & Churiwala, S. (2019). *An introduction to machine learning*. Springer.

[4] Amedior, N. C. (2023). Ethical implications of artificial intelligence in the healthcare sector. *Adv. Multidiscip. Sci. Res. J. Publ*, *36*, 1-12.

[5] Muzammil, M. A., Javid, S., Afridi, A. K., Siddineni, R., Shahabi, M., Haseeb, M., Fariha, F. N. U., Kumar, S., Zaveri, S., & Nashwan, A. J. (2024). Artificial intelligence-enhanced electrocardiography for accurate diagnosis and management of cardiovascular diseases. *Journal of electrocardiology*, *83*, 30–40.

[6] Avram, R., Dwivedi, G., Kaul, P., Manlhiot, C., & Tsang, W. (2024). Artificial Intelligence in Cardiovascular Medicine: From Clinical Care, Education, and Research Applications to Foundational Models-A Perspective. *The Canadian journal of cardiology*, *40*(10), 1769–1773.

[7]Lopez-Jimenez, F., Attia, Z., Arruda-Olson, A. M., Carter, R., Chareonthaitawee, P., Jouni, H., Kapa, S., Lerman, A., Luong, C., Medina-Inojosa, J. R., Noseworthy, P. A., Pellikka, P. A., Redfield, M. M., Roger, V. L., Sandhu, G. S., Senecal, C., & Friedman, P. A. (2020). Artificial Intelligence in Cardiology: Present and Future. *Mayo Clinic proceedings*, *95*(5), 1015–1039.

[8] Alsharqi, M., Woodward, W. J., Mumith, J. A., Markham, D. C., Upton, R., & Leeson, P. (2018). Artificial intelligence and echocardiography. *Echo research and practice*, *5*(4), R115–R125.

[9] Siontis, K. C., Noseworthy, P. A., Attia, Z. I., & Friedman, P. A. (2021). Artificial intelligence-enhanced electrocardiography in cardiovascular disease management. *Nature reviews. Cardiology*, *18*(7), 465–478.

[10] Adedinsewo, D., Carter, R. E., Attia, Z., Johnson, P., Kashou, A. H., Dugan, J. L., Albus, M., Sheele, J. M., Bellolio, F., Friedman, P. A., Lopez-Jimenez, F., & Noseworthy, P. A. (2020). Artificial Intelligence-Enabled ECG Algorithm to Identify Patients With Left Ventricular Systolic Dysfunction Presenting to the Emergency Department With Dyspnea. *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*, *13*(8), e008437.

[11] Attia, Z. I., Noseworthy, P. A., Lopez-Jimenez, F., Asirvatham, S. J., Deshmukh, A. J., Gersh, B. J., Carter, R. E., Yao, X., Rabinstein, A. A., Erickson, B. J., Kapa, S., & Friedman, P. A. (2019). An artificial intelligence-enabled ECG algorithm for the identification of patients with atrial fibrillation during sinus rhythm: a retrospective analysis of outcome prediction. *Lancet (London, England)*, *394*(10201), 861–867.

[12] Christopoulos, G., Graff-Radford, J., Lopez, C. L., Yao, X., Attia, Z. I., Rabinstein, A. A., Petersen, R. C., Knopman, D. S., Mielke, M. M., Kremers, W., Vemuri, P., Siontis, K. C., Friedman, P. A., & Noseworthy, P. A. (2020). Artificial Intelligence-Electrocardiography to Predict Incident Atrial Fibrillation: A Population-Based Study. *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*, *13*(12), e009355.

[13] Quer, G., Arnaout, R., Henne, M., & Arnaout, R. (2021). Machine Learning and the Future of Cardiovascular Care: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology*, *77*(3), 300–313.

[14] Knackstedt, C., Bekkers, S. C., Schummers, G., Schreckenberg, M., Muraru, D., Badano, L. P., Franke, A., Bavishi, C., Omar, A. M., & Sengupta, P. P. (2015). Fully Automated Versus Standard Tracking of Left Ventricular Ejection Fraction and Longitudinal Strain: The FAST-EFs Multicenter Study. *Journal of the American College of Cardiology*, *66*(13), 1456–1466.

[15] Ahmad, A., Husnain, A., Shiwlani, A., Hussain, A., Gondal, M. N., & Saeed, A. (2024). *Ethical and clinical implications of AI integration in cardiovascular healthcare*. World Journal of Advanced Research and Reviews, 23(3), Article 2907.

[16] Khan, B., Fatima, H., Qureshi, A., Kumar, S., Hanan, A., Hussain, J., & Abdullah, S. (2023). Drawbacks of artificial intelligence and their potential solutions in the healthcare sector. *Biomedical Materials & Devices*, *1*(2), 731-738.

[17] della Salute, M. (2021). I sistemi di intelligenza artificiale come strumento di supporto alla diagnostica. *Sezione V. Consiglio Superiore di Sanità*.

[18] Nazer, L. H., Zatarah, R., Waldrip, S., Ke, J. X. C., Moukheiber, M., Khanna, A. K., ... & Mathur, P. (2023). Bias in artificial intelligence algorithms and recommendations for mitigation. *PLOS digital health*, *2*(6), e0000278.

[19] Obermeyer, Z., Powers, B., Vogeli, C., & Mullainathan, S. (2019). Dissecting racial bias in an algorithm used to manage the health of populations. *Science*, *366*(6464), 447-453.

[20] Schiebinger, L., Klinge, I., Paik, H. Y., Sánchez de Madariaga, I., Schraudner, M., & Stefanick, M. (Eds.). (2011-2020). *Gendered innovations in science, health & medicine, engineering, and environment*. Stanford University.

[21] Schiebinger, L., Klinge, I., Paik, H. Y., Sánchez de Madariaga, I., Schraudner, M., & Stefanick, M. (Eds.). (2011-2020). *Gender-related variables for health research*. Stanford University.

[22] Ahmad, A., Husnain, A., Shiwlani, A., Hussain, A., Gondal, M. N., & Saeed, A. (2024). *Ethical and clinical implications of AI integration in cardiovascular healthcare*. World Journal of Advanced Research and Reviews, 23(3), Article 2907.

[23] Bartz, D., Chitnis, T., Kaiser, U. B., Rich-Edwards, J. W., Rexrode, K. M., Pennell, P. B., ... & Manson, J. E. (2020). Clinical advances in sex-and gender-informed medicine to improve the health of all: a review. *JAMA internal medicine*, *180*(4), 574-583.

[24] Bairey Merz, C. N., Kelsey, S. F., Pepine, C. J., Reichek, N., Reis, S. E., Rogers, W. J., ... & WISE Study Group. (1999). The Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study: protocol design, methodology and feasibility report. *Journal of the American College of Cardiology*, *33*(6), 1453-1461.

[25] Istituto Superiore di Sanità. (2023). *Linee di indirizzo per l'applicazione della Medicina di Genere nella ricerca e negli studi preclinici e clinici*.

[26] Istituto Superiore di Sanità. (2023). *Medicina di Genere e Società Scientifiche*.

[27] Connelly, P. J., Azizi, Z., Alipour, P., Delles, C., Pilote, L., & Raparelli, V. (2021). The importance of gender to understand sex differences in cardiovascular disease. *Canadian Journal of Cardiology*, *37*(5), 699-710.

[28] Vogel, B., Acevedo, M., Appelman, Y., Merz, C. N. B., Chieffo, A., Figtree, G. A., ... & Mehran, R. (2021). The Lancet women and cardiovascular disease Commission: reducing the global burden by 2030. *The Lancet*, *397*(10292), 2385-2438.

[29] Adedinsewo, D. A., Morales-Lara, A. C., Afolabi, B. B., Kushimo, O. A., Mbakwem, A. C., Ibiyemi, K. F., ... & SPEC-AI Nigeria Investigators. (2024). Artificial intelligence guided screening for cardiomyopathies in an obstetric population: a pragmatic randomized clinical trial. *Nature Medicine*, *30*(10), 2897-2906.

[30] Alaa, A. M., Bolton, T., Di Angelantonio, E., Rudd, J. H., & Van der Schaar, M. (2019). Cardiovascular disease risk prediction using automated machine learning: A prospective study of 423,604 UK Biobank participants. *PloS one*, *14*(5), e0213653.

Ringraziamenti

Scrivere questi ringraziamenti è per me un momento carico di emozioni, perché mi permette di ripercorrere il lungo percorso che mi ha portato fino a qui e di pensare a tutte le persone che, in modi diversi, hanno reso possibile questo traguardo.
Le prime persone che desidero ringraziare sono i miei genitori.

Mamma, senza di te nulla di tutto questo sarebbe stato possibile. Sei stata la mia forza nei momenti più duri, il mio punto di riferimento e il mio esempio di vita. Con la tua solita frase: *"Nella vita ci vuole grinta!"* mi hai sempre spronata ad andare avanti, anche quando tutto sembrava impossibile.

Papà, più di chiunque altro hai creduto in questa laurea, forse anche più di me! Da mesi ormai mi chiami *dottoressa*, e il tuo entusiasmo è stato contagioso. Grazie per i tuoi infiniti messaggi motivazionali su WhatsApp: ogni volta che volevo mollare, arrivava il tuo incoraggiamento, ricordandomi che ogni ostacolo è solo un passo in più verso il traguardo.

Un pensiero speciale va alla mia nonna, che purtroppo ci ha lasciati da pochi mesi. So quanto desiderassi vedermi con la corona d'alloro in testa, e anche se non sei qui fisicamente, sento che mi stai guardando con orgoglio. Questa laurea è anche per te.

A Giovanni, il mio fidanzato, che ha avuto il compito, non facile, di stemperare le mie ansie e farmi ridere anche nei momenti più stressanti. Perché sì, hai ragione tu: *"Sono esagerata"*, ma meno male che ci sei tu a ricordarmi che ogni problema ha una soluzione (o almeno un modo per riderci su).

Grazie di cuore ai miei zii, Luciana e Francesco, che per me sono come dei secondi genitori. Mi avete sempre supportata e avete creduto in me. E anche se Francesco non lo dà a vedere, so che entrambi siete fieri di me.

Ai miei cugini, che per me sono come fratelli:
Luca, che con i suoi mille successi accademici ha decisamente alzato il livello delle aspettative (grazie per la pressione!); Davide, che invece mi ha fatto sentire un genio quando, dopo *"solo"* due tentativi, ho passato *Analisi 1*; Giulia, la mia sorella di vita, che sei sempre stata al mio fianco nei momenti difficili; Mariemma e Barbara, che con la vostra energia contagiosa avete saputo portarmi leggerezza quando ne avevo più bisogno.

Ad Alessia, che solo qualche mese fa era al mio posto. Ora sono io a ringraziare te, come tu hai fatto con me. Non posso dire che sei stata un'ottima compagna di corso, perché a lezione ci venivo poco, ma sicuramente sei un'amica preziosa.

Infine, alla mia famiglia. Vi prometto che diventerò una donna in gamba, degna di rispetto e capace di mettere in pratica tutto ciò che mi avete insegnato con il vostro affetto e i vostri consigli.

Grazie a tutti, dal profondo del cuore.