
Soluzioni tecnologiche per la qualità della vita dei pazienti lungoviventi oncologici: monitoraggio “passivo” e interventi basati su “chatbot”

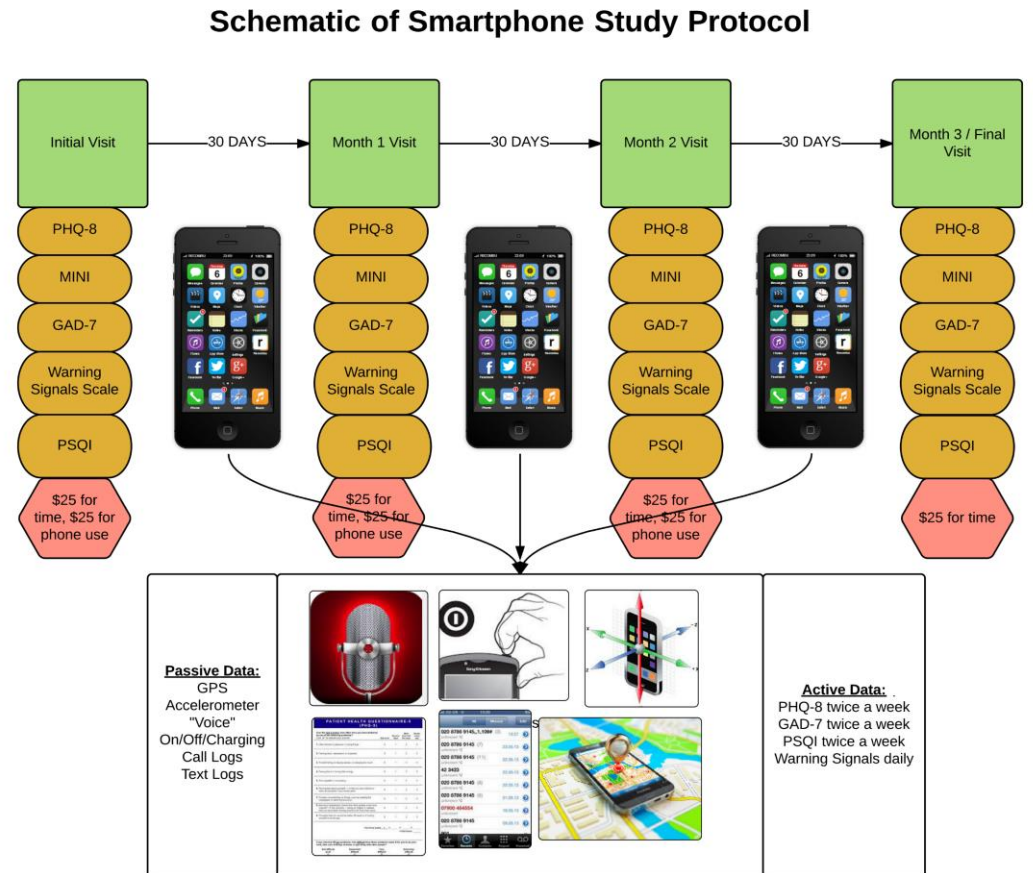
Ing. Franco Mercalli, Direttore Tecnico, MultiMed Engineers, Parma

Digital phenotyping

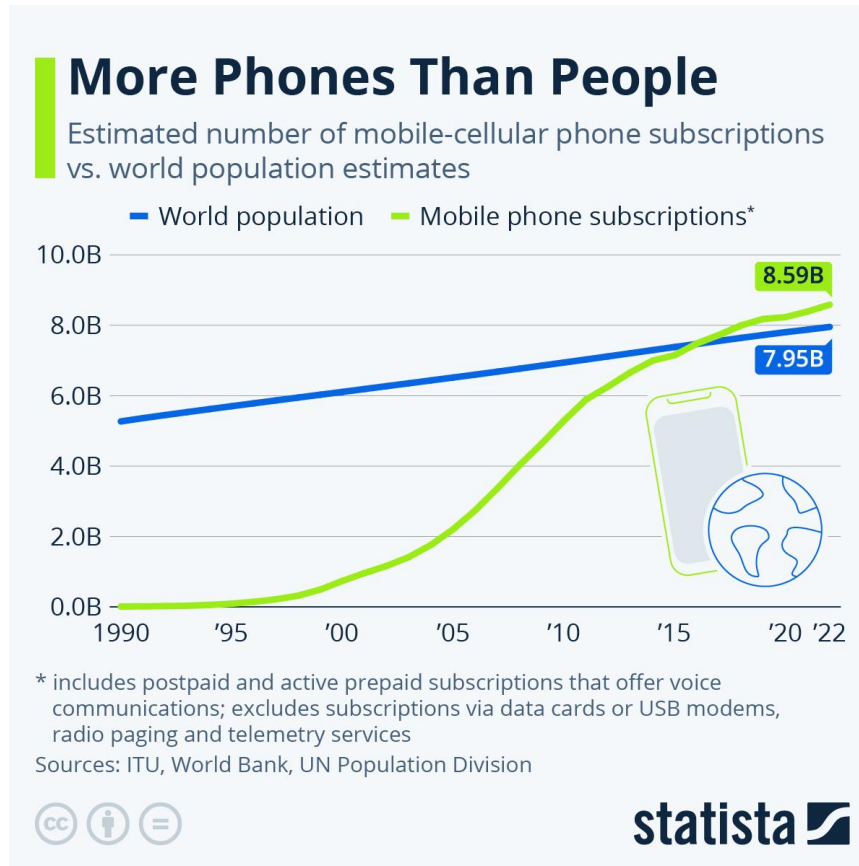
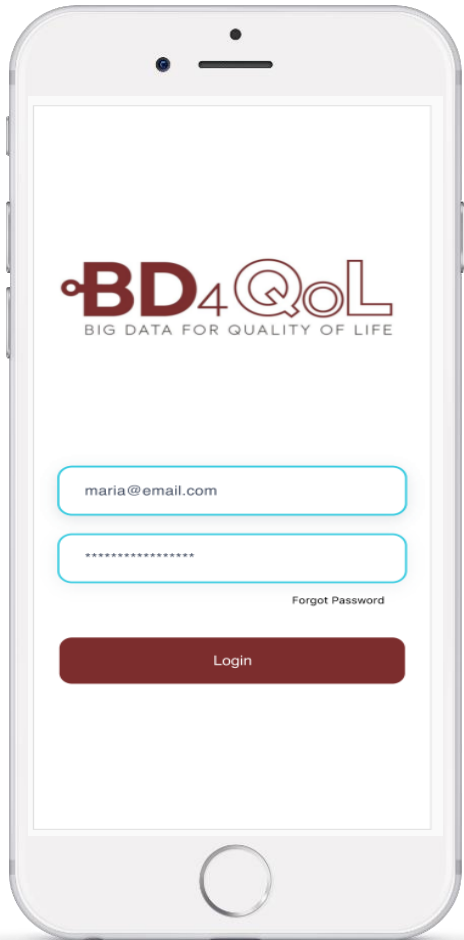
Moment-by-moment quantification of the individual-level human phenotype in-situ, using data from smartphones and other personal digital devices

- Torous et al 2016
<https://doi.org/10.2196/mental.5165>
- Combinare la tecnologia degli smartphone con l'analisi dei dati
- Raccogliere dati dai sensori degli smartphone e sulle loro modalità di uso
- Estrarre informazioni biomediche e cliniche da tali dati
 - In contesto "naturalistico"

Figura 10 da Torous et al 2016



Smartphone



- Onnipresente
- (Quasi) sempre portato con sé
- (Quasi) sempre connesso in rete
- Equipaggiato con sensori
 - Raccolta dati **passiva**
- Collegabile ad altri dispositivi

Raccolta dati attivi

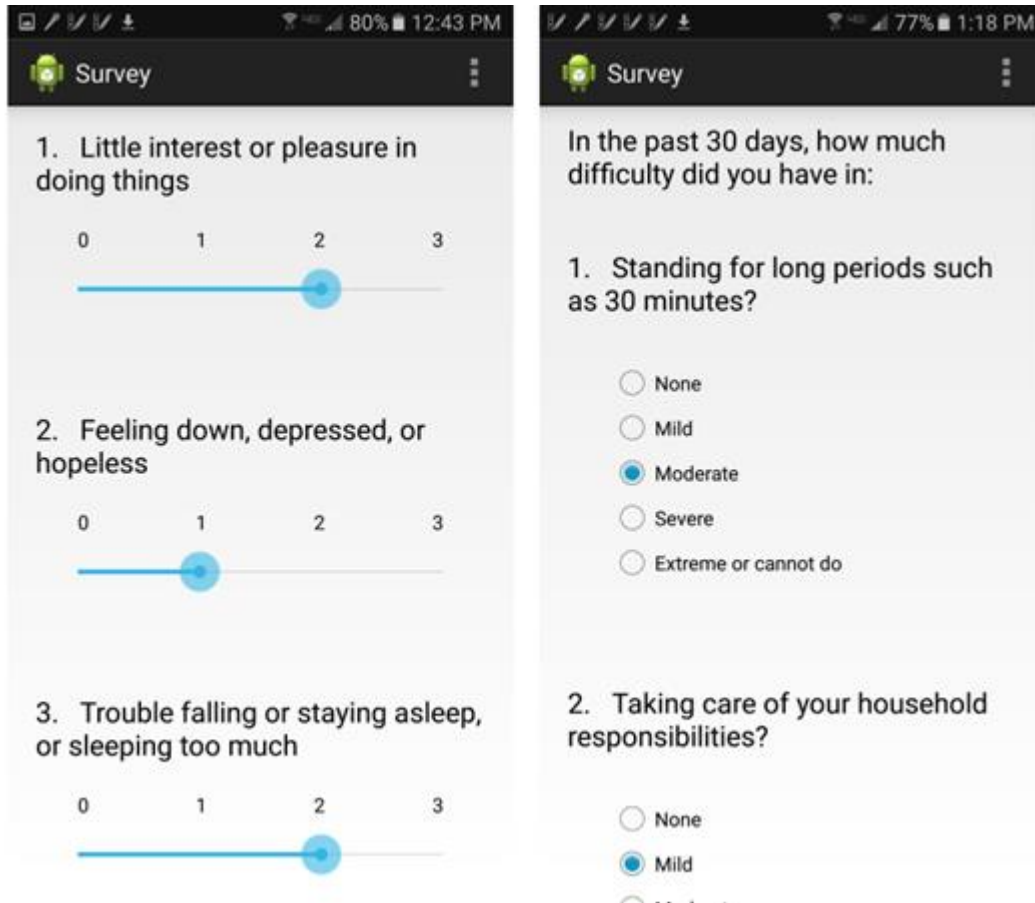


Figura 9 da Torous et al 2016

- Necessaria un'azione da parte del soggetto
 - Ad es. compilazione di questionari validati
- Vantaggi della raccolta elettronica
 - Si può sollecitare la compilazione con notifiche
 - Si possono rilevare ora, luogo e durata della compilazione
 - *Ecological Momentary Assessment*
 - Il soggetto riporta informazioni su sé nel momento e nel contesto esatto in cui scrive

Raccolta dati passivi



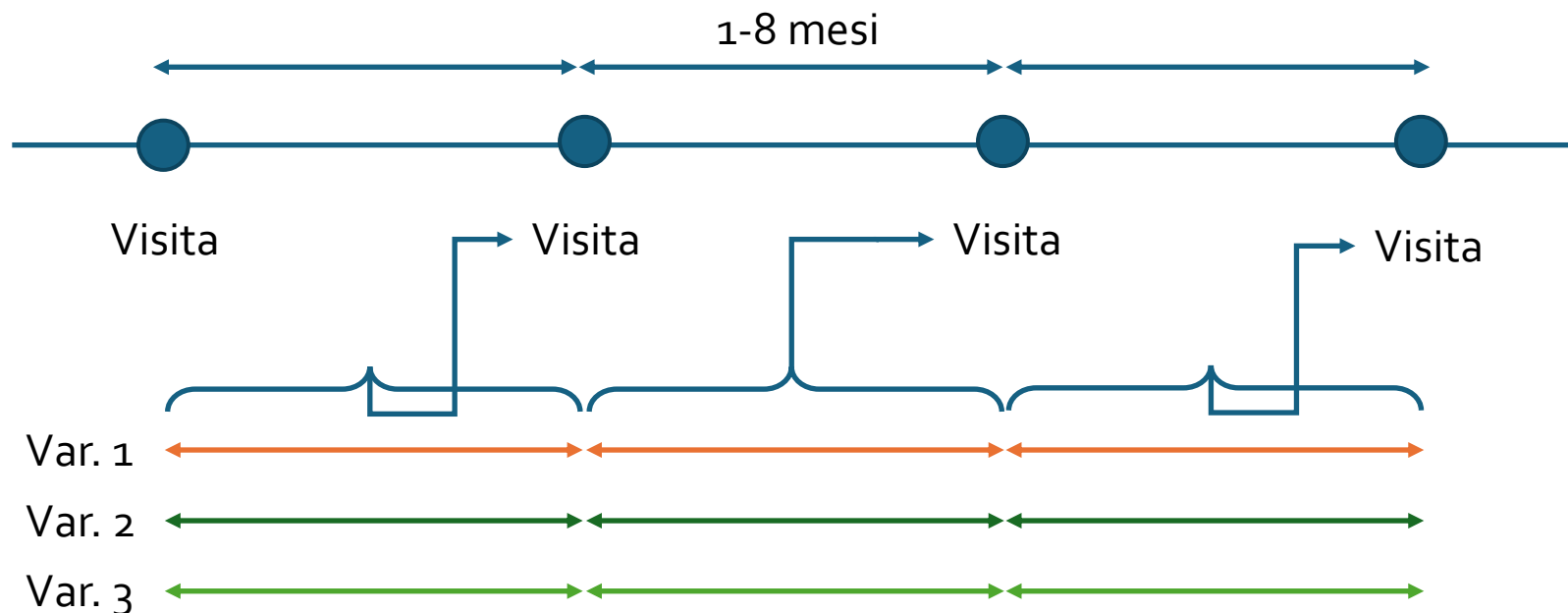
- Non è necessaria **nessuna** azione da parte del soggetto
- Sensori integrati in uno smartphone
 - Accelerometro → **attività fisica**
 - GPS / localizzazione → **attività giornaliera**
 - Telefono → **socializzazione**
 - Giroscopio
 - Magnetometro
 - Sensore di luminosità
 - Collegamenti WiFi
 - ...

Dati passivi per monitoraggio durante il follow up

- Viste periodiche di controllo per recidive, eventi avversi, ma anche QoL
 - American Cancer Society guidelines
 - Controlli ogni 1–3 mesi nel primo anno, 2–6 mesi nel secondo anno, 4–8 mesi negli anni 3–5 e ogni 12 mesi nel seguito
 - Cancer Council Australia guidelines
 - Controlli ogni 3 mesi fino a 2 anni, ogni 4 mesi fino a 3 anni e ogni 6 mesi fino a 5 anni
 - Specialty associations of the UK guidelines
 - Controlli ogni 4–8 settimane fino a 2 anni e ogni 3–6 mesi fino a 5 anni

→ **Estendere il monitoraggio anche tra una visita di controllo e la successiva**

Vantaggi dell'uso dei dati passivi



- Maggiore quantità di dati (Machine Learning → maggiore informazione)
- Oggettività (no "recall bias")
- Continuità (visibilità di eventi che altrimenti resterebbero ignoti)
- Non-intrusività (monitoraggio su lunghi periodi)

Machine Learning



- Combinazioni di sensori possono risultare associate in modo complesso a variabili di interesse, inclusa QoL
- Machine Learning consente di creare modelli ("black box") in grado di estrarre tali associazioni complesse



Corrispondenza tra sensori e scale EORTC QLQ-C30 (ipotesi)

EORTC QLQ-C30		Smartphone Data Sources				
Constructed Scales (Period: During the Past Week)	Version 3.0 Item Numbers	Amount of Movement (m/s ²)	Distance from a Specific Place (Km)	Talk (0,1)	Data Taffic (MB)	The Number of Phone Calls (calls/min)
Global health status/QoL						
Global health status/QoL	29, 30					
Functional scales						
Physical functioning (strenuous activities, long/short walk; need to stay in bed; help with eating; dressing; washing or using the toilet)	1 to 5	•	•			
Role functioning (limited in work or other daily activities; limited in Hobbies/leisure time activities)	6, 7	•	•	•	•	•
Emotional functioning (feel tense/worry/irritable/depressed)	21 to 24					
Cognitive functioning (difficulty in concentrating on things/difficulty remembering things)	20, 25				•	
Social functioning (physical condition or medical treatment interfered with your family life/social activities)	26, 27			•	•	•
Symptom scales/items						
Fatigue (need to rest; felt weak; tired)	10, 12, 18					
Nausea and vomiting (nauseated; vomited)	14, 15					
Pain (felt pain/pain interfere with your daily activities)	9, 19					
Dyspnoea (short of breath)	8					
Insomnia (trouble sleeping)	11	•	•	•	•	•
Appetite loss (lacked appetite)	13					
Constipation (constipated)	16					
Diarrhoea (had diarrhoea)	17					
Financial difficulties (physical condition or medical treatment caused you financial difficulties)	28					

Tabella 1 da Asensio-Cuesta et al 2019

Sensori utilizzati nel progetto BD4QoL



1. Modelli "knowledge-driven"

- Derivati da esperti
- Utilizzati nel protocollo dello studio prospettico

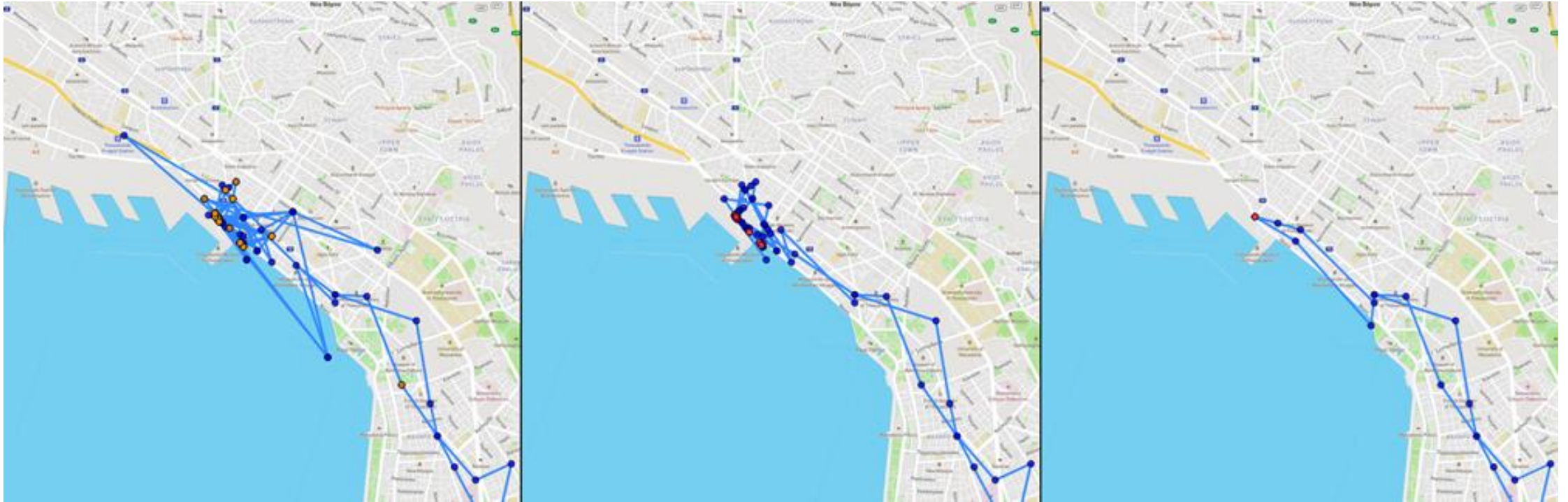
2. Modelli

"data-driven« (ML)

- Addestrati sui dati
- Da studiare sulla base dei dati raccolti nello studio prospettico

Localizzazione semantica in BD₄QoL

Dalle coordinate geografiche al tipo di luogo frequentato (casa, negozio, banca, stazione...)



Tecnica multi-clustering

Rilevazioni grezze (sinistra), prima iterazione (centro), seconda iterazione (destra)

Dati NON raccolti (protezione privacy)



Contact numbers



Voice messages / conversations



Content of messages



Passwords



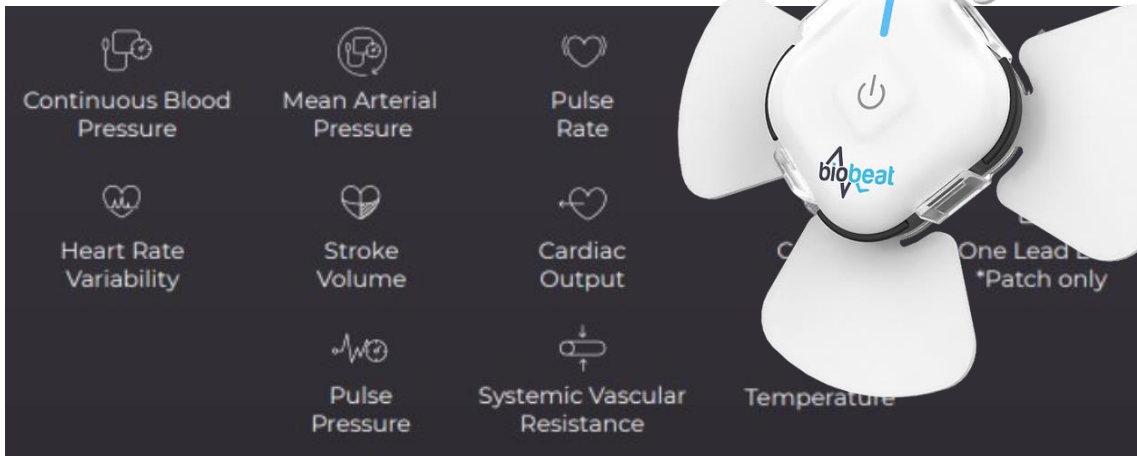
Content of applications, such as bookmarks, e-mails content, downloaded files, etc



Connessione di altri dispositivi



Accelerometro,
Frequenza cardiaca,
Barometro,
Giroscopio,
GPS ...



• Vantaggi

- Misure significativamente più precise
- Misure aggiuntive, **impossibili con solo smartphone**
 - Misura del sonno, incluse le fasi
 - Parametri vitali (pressione, frequenza cardiaca, SpO₂, ecc.)

• Svantaggi

- **Maggiore intrusività per il soggetto**
 - Necessità di ricaricare il dispositivo
 - Scomodità nel portarlo
 - Ricorda la malattia

Obiettivi dell'uso della tecnologia in BD4QoL

- Offrire monitoraggio più preciso al team clinico
 - Attraverso appropriati cruscotti (BD4QoL PoC Application)
- Rilevazione dei sintomi
 - Per poter offrire raccomandazioni pertinenti
- Predizione/rilevazione precoce di eventi avversi
 - Per intervenire tempestivamente
- Sostituzione di questionari QoL con marker comportamentali equivalenti
 - Per rilevare QoL con maggiore sistematicità e minore intrusività

Difficoltà

- **Crescente controllo da parte dei costruttori sulla raccolta dati "in background"**
 - Se una app non viene usata giornalmente, perde rapidamente i permessi per poter monitorare costantemente e non intrusivamente i dati dai sensori
 - Risparmio batteria – sviluppo legislativo privacy – esigenze commerciali
- **Qualità dei dati**
 - Diversi modelli di smartphone implicano grande variabilità nelle misure
 - Cambia sia quello che si può misurare, sia la precisione delle misure
 - Non sempre lo smartphone è portato con sé
 - Missing data
 - Ad es. aderenza alla CCTI checklist per "Digital Health Trials" è problematica

Chatbot

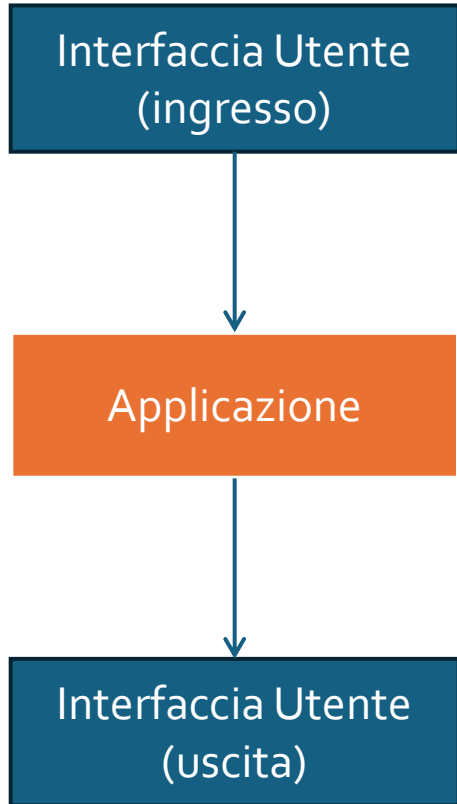
1. Chatbot convenzionali

- Analisi dal rapporto D5.1 di BD4QoL

2. Chatbot basati su LLM (ChatGPT)

- Da novembre 2022, non ancora chiari, cenni

Chatbot convenzionali: interfaccia conversazionale



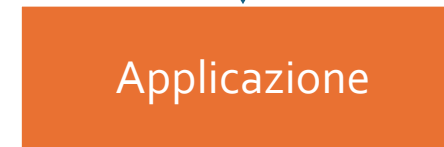
A screenshot of a flight search application interface. At the top, it shows the origin 'Da: Milano Malpensa (MXP)' and destination 'A: Atene (ATH)'. Below that, the departure date is 'Partenza Ven 5 Aprile 2024'. There are three rows for passenger selection: 'Adulti (16+)' with 2 passengers, 'Bambini (2-15)' with 0, and 'Neonati (< 2)' with 0. A blue button labeled 'Mostra voli >' is below the selection. Below the button is an orange box labeled 'Applicazione'. At the bottom, there are three flight options for 'Ven 5 Apr':

Par	Arr	Time	Price
07:10	10:40		55,99 € +
12:20	15:45		52,49 € +
17:55	21:25	TARIFFA BASSA	45,99 € +

The second flight option has a grey box below it that says '2 posti rimasti a'.

Interfaccia conversazionale (basata sul **linguaggio naturale**)

Cerca i voli da Milano Malpensa ad Atene il 5 aprile per 2 persone



Ho trovato i seguenti voli:

- Par 7:10, Arr 10:40, 55,99 €
- Par 12:20, Arr 15:45, 52,49 €, 2 posti rimasti
- Par 17:55, Arr 21:25, 45,99 €, tariffa bassa

Vantaggi?

- Più intuitiva
- Più comoda (si può usare anche la voce)
- Più adatta ai piccoli schermi (smartphone)
- ...

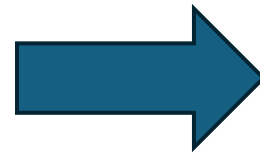
Estrazione in formato leggibile dalla macchina

Mostra i voli da Milano Malpensa ad Atene il 5 aprile per 2 persone

Intento: cerca voli	Origine: Milano Malpensa	Destinazione: Atene	Data: 5/4/2024	Passeggeri: 2
------------------------	-----------------------------	------------------------	-------------------	------------------

(Cerca i voli in partenza da Milano Malpensa verso Atene in data 5 aprile per 2 passeggeri)

- Tecnologie di IA dette "Natural Language Processing/Understanding" (NLP/NLU)
- Una volta estratti i concetti l'applicazione non è diversa da quelle tradizionali
- Non vi è IA generale (come quella dell'uomo)



```
SELECT ora_par, ora_arr, prezzo, note  
FROM Voli  
WHERE Origine = 'Milano Malpensa'  
AND Destinazione = 'Atene'  
AND Data = '2024-04-05'  
AND Posti_liberi >= 2
```

Caratteristiche

- Funzionano meglio in contesti in cui il numero di **intenti** e dei **tipi di entità** è limitato e quindi può essere facilmente «appreso» dalla macchina, analizzando un numero di esempi ragionevole
- Per esempio
 - Amministrazione questionari
 - Riconoscimento dei sintomi relativi a una specificata malattia o condizione
 - Risposta a Frequently Asked Question (FAQ)
- In aggiunta, rispetto alle interfacce grafiche, nel linguaggio naturale possono essere incluse sfumature associabili a caratteristiche emozionali
 - Interventi di salute mentale

Amministrazione di Questionari

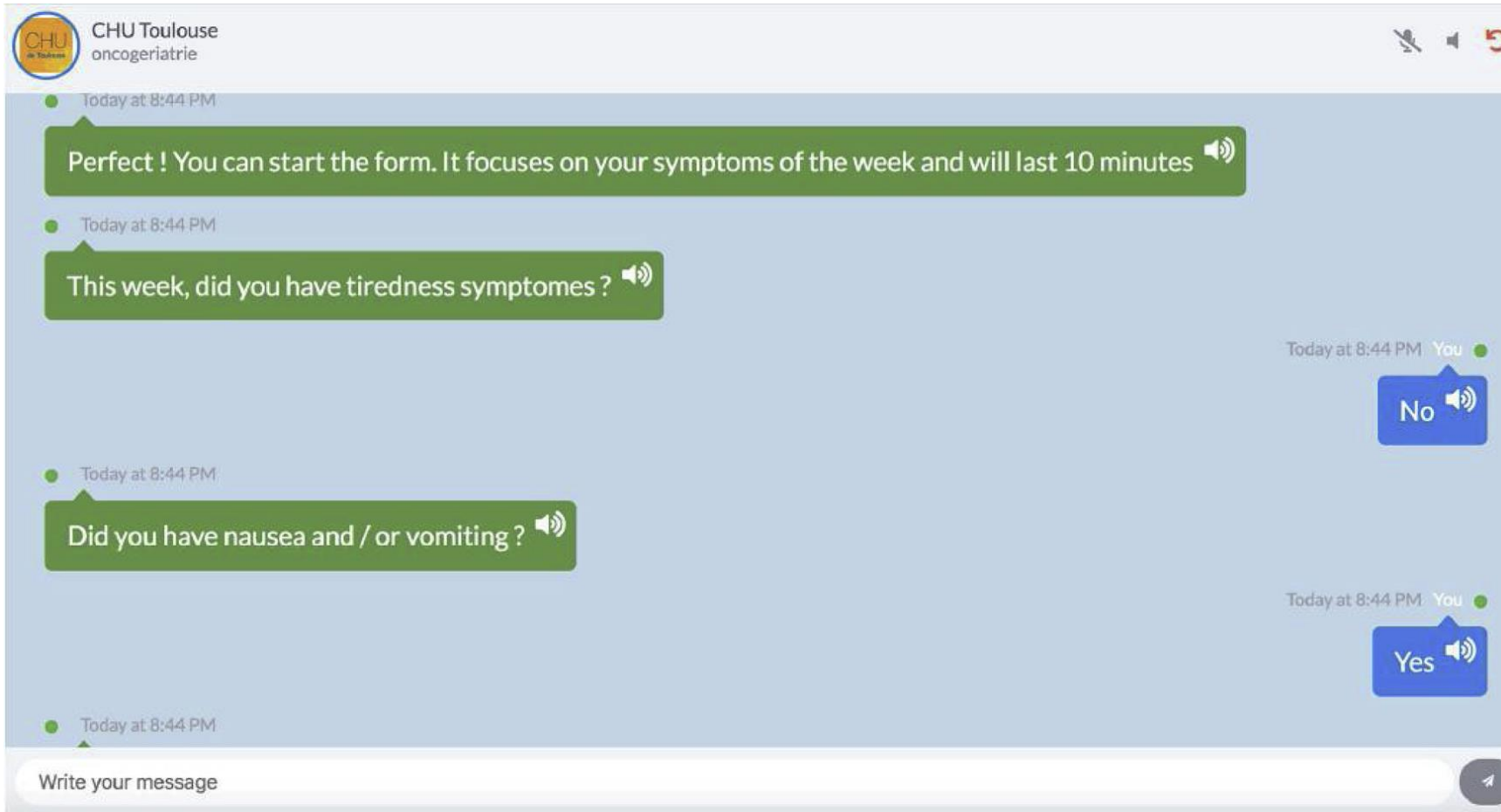


Figura 1 da Piau et al 2019

Piau et al 2019

<https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2019.05.013>

- Questionario: G8 (valutazione geriatrica)
- Test su 9 partecipanti (86 anni in media, 56% assistiti)
- Aderenza su 6 questionari: 86%
- Rate risposte: 100%
- Tempo compilazione: 3 minuti e 27 secondi
- Può sostituire telefonate settimanali effettuate da infermiere per un tempo totale di 6 ore

Symptom checker

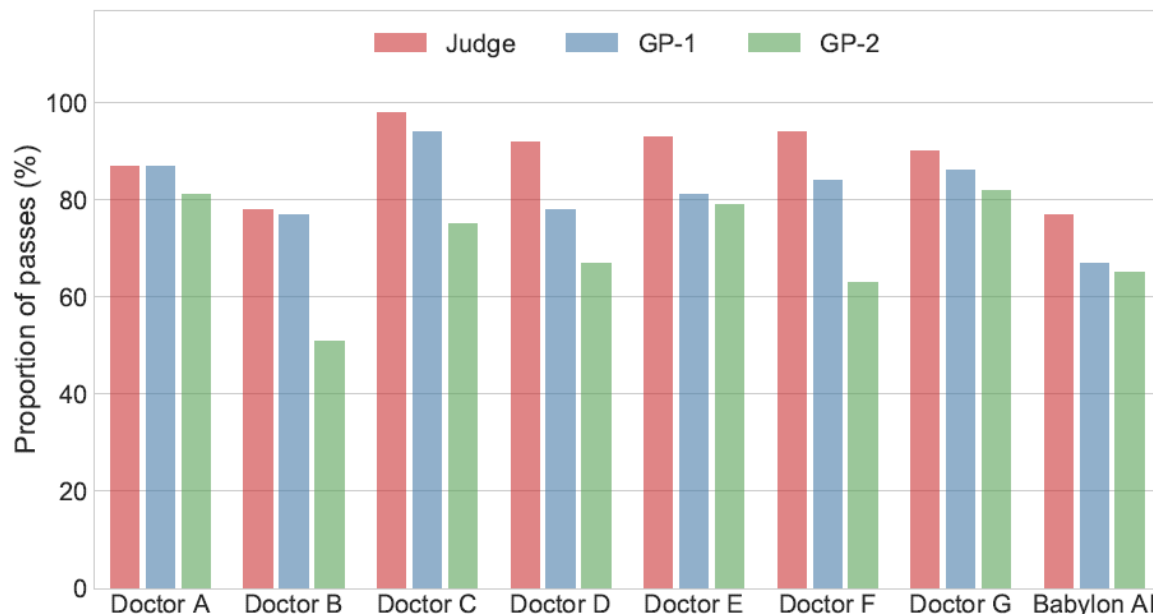


Figure 3. Percentage of differential diagnoses rated as "okay" or better by the judge and the two GPs for doctors and the Babylon Triage and Diagnostic System (Babylon AI), where the latter is tuned to provide higher precision (at the expense of recall). The differentials provided by the Babylon Triage and Diagnostic System were rated to be of comparable quality to those of doctors.

Da Razzaki et al 2018

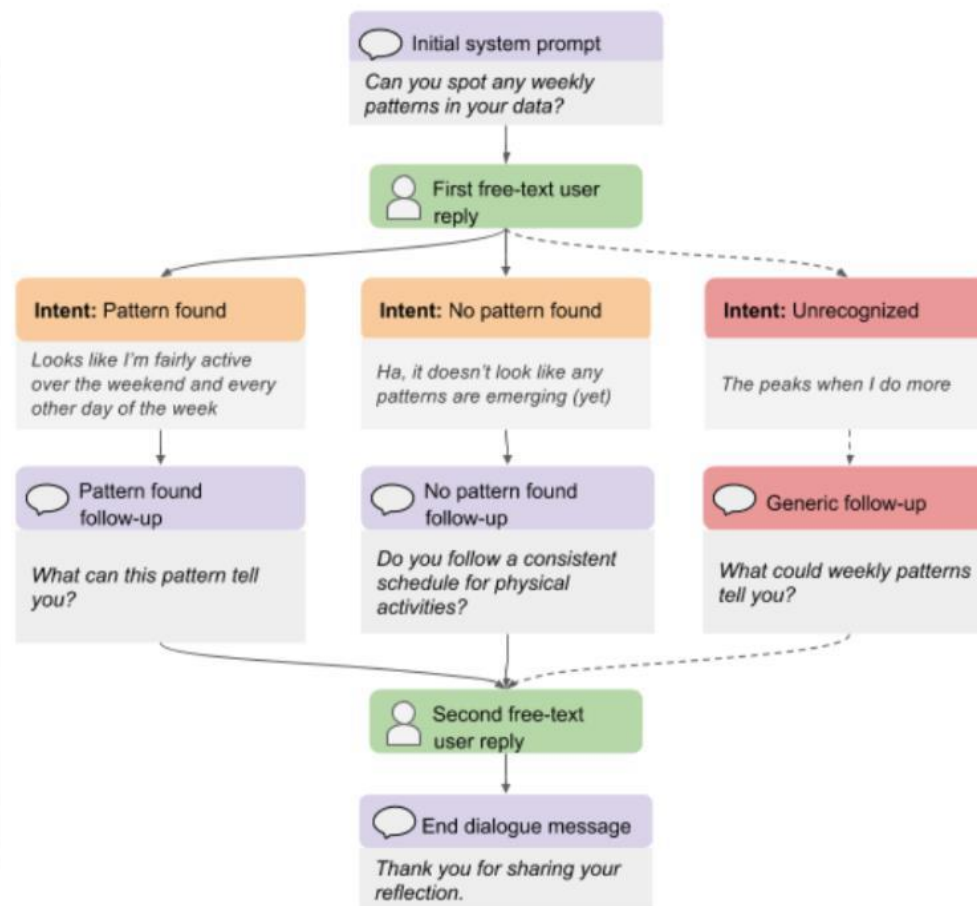
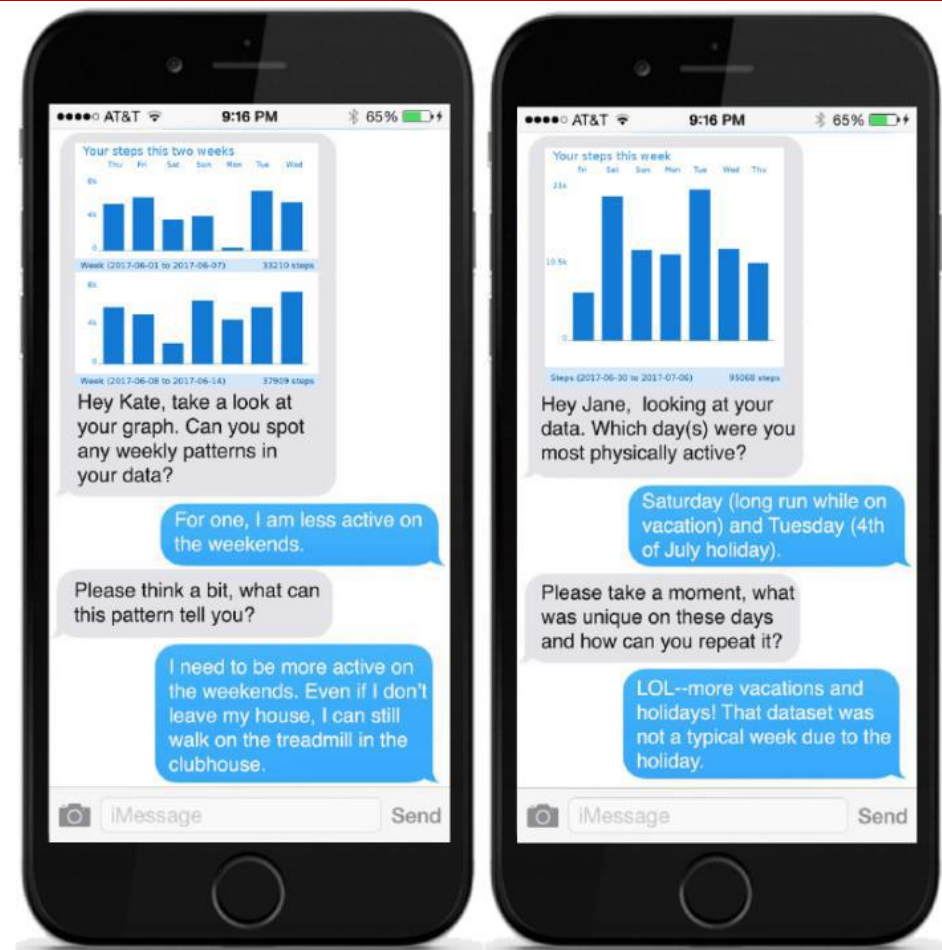
Razzaki et al 2018

<https://doi.org/10.48550/arXiv.1806.10698>

- Babylon health
 - Acquistato nel 2023 da eMed
- Basato su una rete Bayesiana
 - Probabilità a priori popolate con dati epidemiologici
 - Struttura e probabilità condizionate proposte da esperti
- Oltre alla causa dei sintomi, il sistema produce anche un'azione raccomandata
 - Chiamare un'ambulanza, andare al pronto soccorso, Medico di base urgente (entro 6 ore), Medico di base non urgente (entro una settimana), andare in farmacia e auto-cura



Conversazioni per riflettere sui propri dati



Kocielnik et al 2018
<https://doi.org/10.1145/3214273>

- Motivazione verso attività fisica
- NLU: Microsoft LUIS
- Risposta (33 soggetti)
 - 83% domande di apertura
 - 76% domande di follow up

Figura 1 da Kocielnik et al 2018

Conversazione informata da emozioni

- Saeb et al. **Mobile phone sensor correlates of depressive symptom severity in daily-life behavior: an exploratory study**, JMIR, 2015

<https://doi.org/10.2196/jmir.4273>

- “Okay. Let’s try an intervention then”

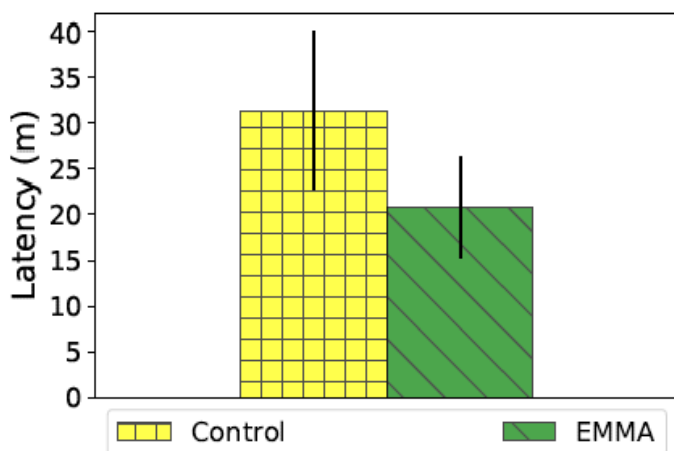
“Feeling glum? 😞 I have a skill that might brighten your day. 🤔 Let’s practice.”

Ghandeharioun et al 2019

<https://doi.org/10.1109/ACII.2019.8925455>

- È utile rilevare le emozioni nelle espressioni dell’utente e usare emozioni nelle risposte alle stesse?
- Intervento di miglioramento della salute mentale (wellness)
- Rilevazione delle emozioni: attraverso la rilevazione della posizione
- Espressione di emozioni: attraverso emoticon
- Risultati: maggiore engagement (ma con $p > 0.05$)

Avg. latency of response to interventions



Avg. frequency of response to interventions

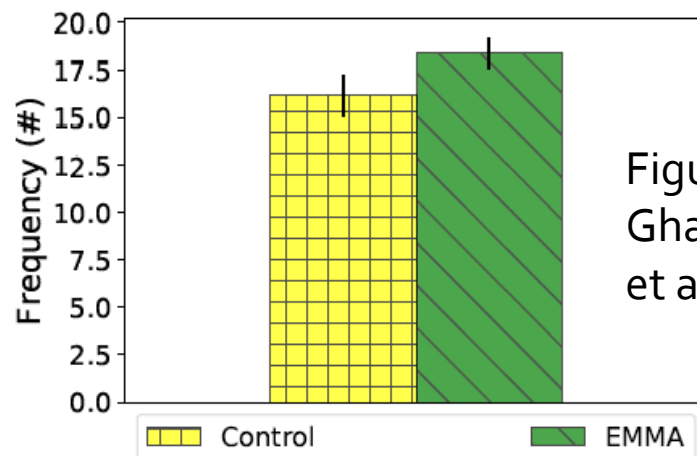
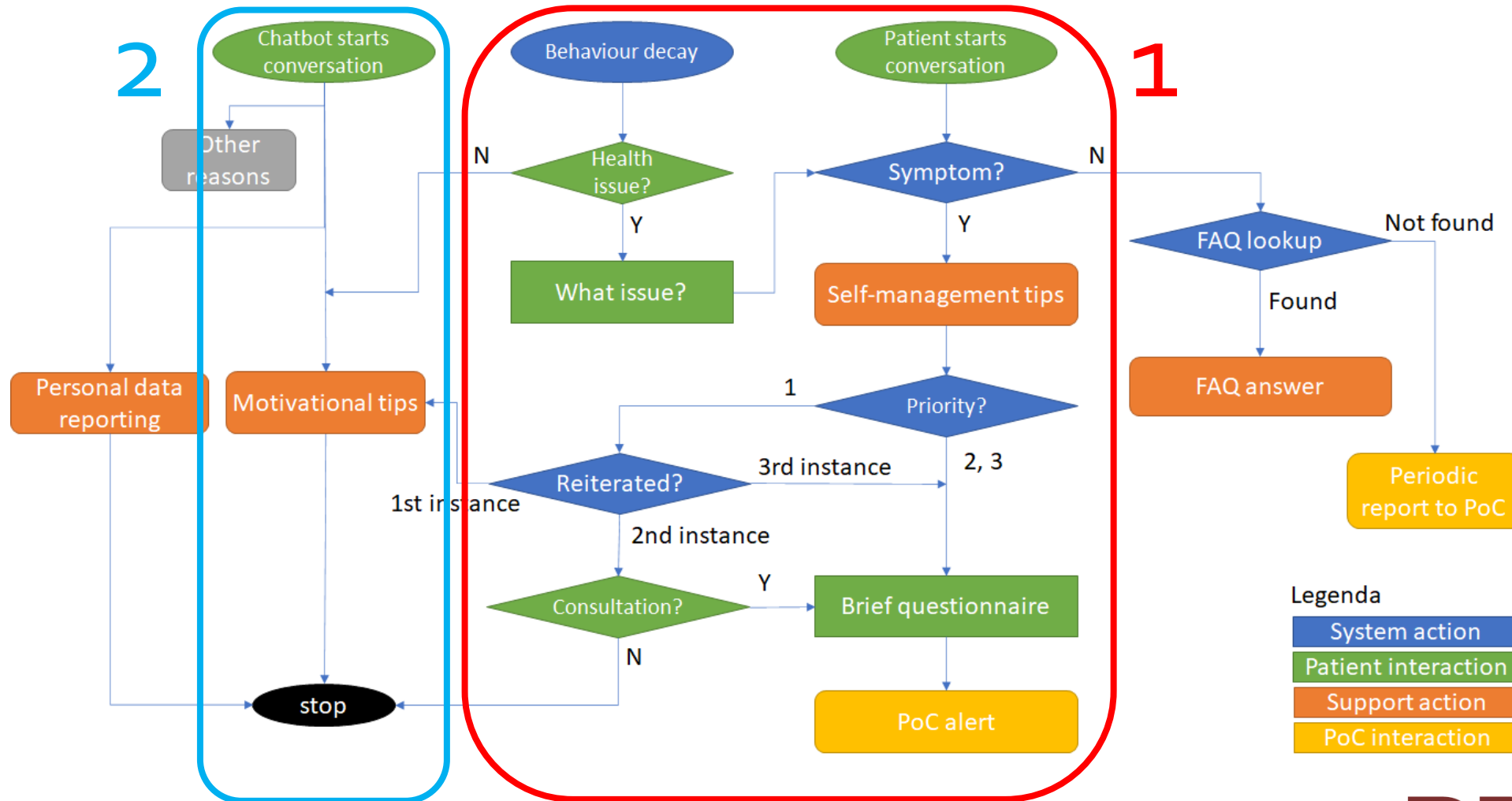


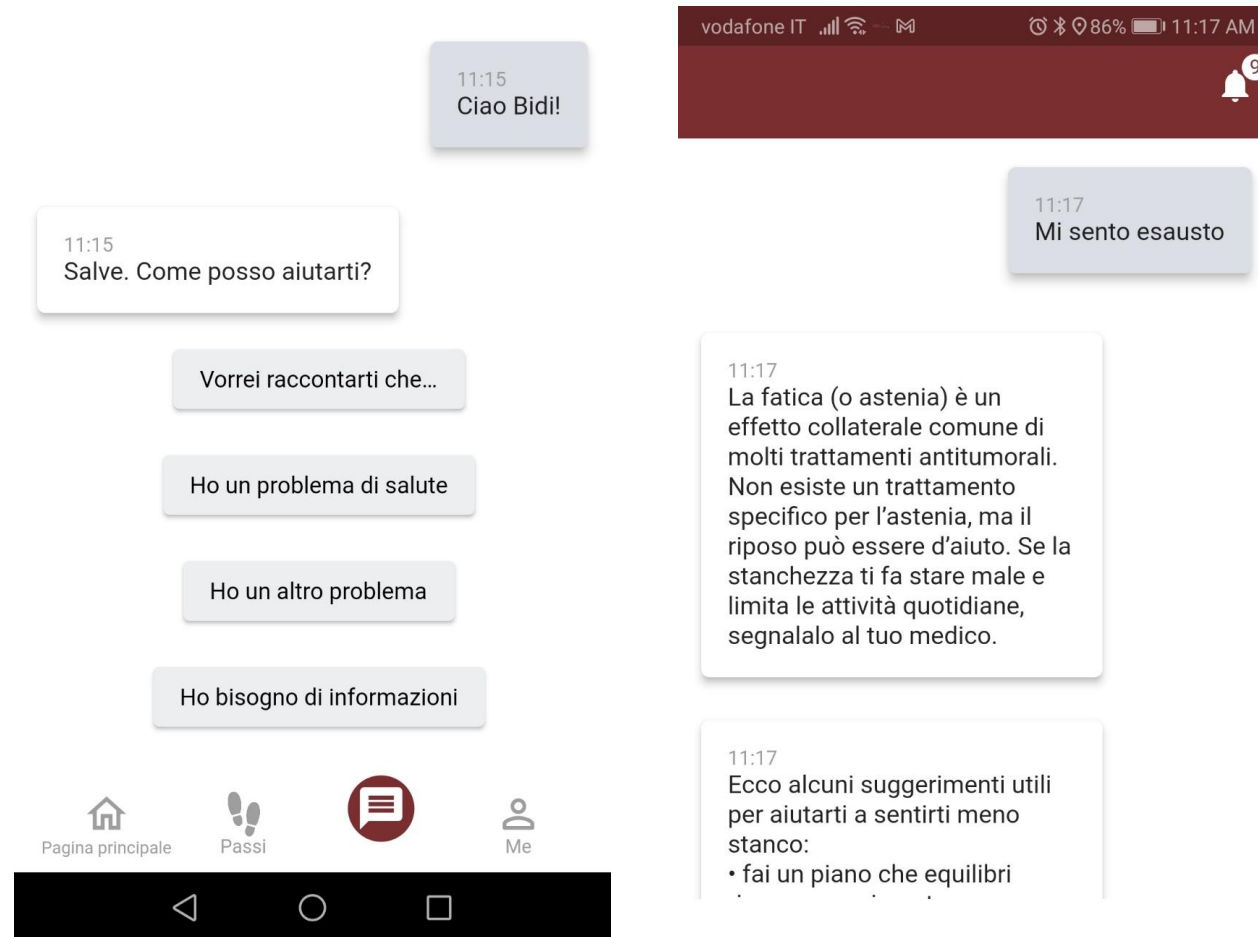
Figura 2 da
Ghandeharioun
et al 2019

BD4QoL Counselling Strategy



1. Gestione dei sintomi

Il Chatbot BiDi di BD₄QoL è stato addestrato a riconoscere la **Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)** di NCI e i sintomi delle **Linee Guida di ACS**

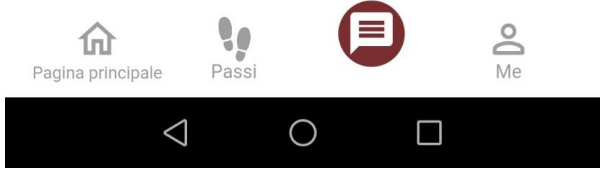


Puoi trovare altri consigli su: www.aimac.it/vivere-con-il-tumore/tumore-stanchezza-fatigue
Per informazioni in inglese puoi consultare: www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/fatigue/fatigue-pdq

11:17
Se la tua stanchezza persiste per più di una settimana, parlane con il tuo medico di medicina generale.

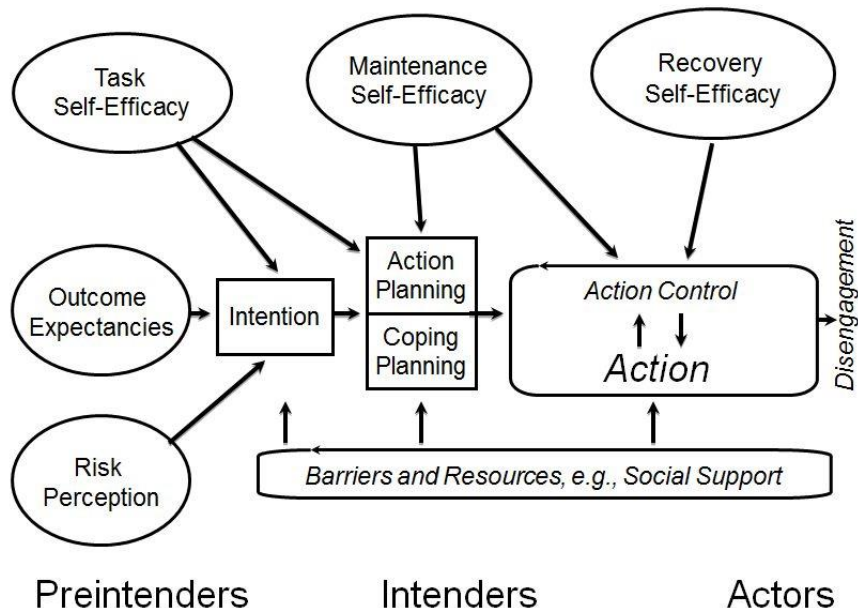
11:17
A parte la fatica, ci sono altri problemi (es. dolore) che hai avuto nelle ultime settimane?

Sì No



2. Suggestimenti motivazionali: base teorica

Modello HAPA (<http://www.hapa-model.de/>)



Esempio:

- **Preintender**
 - Bassa attività fisica corrente (**da sensori**)
 - Bassa intenzione di impegnarsi nel comportamento
 - Non percepisce i benefici dell'attività fisica
- Intervento selezionato: **Outcome Expectancies**

2. Suggerimenti motivazionali: conversazione

The image displays three sequential screenshots of a mobile application interface, illustrating a motivational conversation about physical activity. Each screenshot shows a white message bubble on the left and a grey response bubble on the right, with a timestamp and a small number (3) above the response.

Screenshot 1 (11:07): The white bubble contains the text: "Sembra che tu abbia avuto qualche problema con l'attività fisica la scorsa settimana. In una scala da 1=molto debole a 7= molto forte, quanto forte è la tua volontà di fare attività fisica nelle prossime settimane?". Below the bubble are seven numbered buttons (1-7) for selection. The bottom navigation bar includes icons for "Pagina principale", "Passi", a chat bubble, and "Me".

Screenshot 2 (11:08): The white bubble contains the text: "Potresti dirmi per quale motivo non hai intenzione di fare attività fisica nelle prossime settimane?". Below the bubble are three grey response bubbles: "Non vedo benefici nel fare attività fisica", "Non penso di riuscire a fare attività fisica", and "Il livello della mia attività fisica non è pericoloso per la mia salute". The bottom navigation bar is the same as in the first screenshot.

Screenshot 3 (11:09): The white bubble contains the text: "L'attività fisica può farti divertire, farti sentire meglio e farti dormire meglio. I benefici sulla salute si manifestano immediatamente dopo gli esercizi, e anche solo brevi momenti di attività fisica possono portare dei benefici.". Below the bubble is a text input field with the placeholder "Invia un messaggio..." and a microphone icon. The bottom navigation bar is the same as in the first screenshot.

NLP e IA generativa (ChatGPT)

P(prossima parola | parole precedenti)

- In che anno è nato Dante? → prossima parola?
 - P(parola | In che anno è nato Dante?) è massima per parola = Dante
- In che anno è nato Dante? Dante → prossima parola?
 - P(parola | In che anno è nato Dante? Dante) è massima per parola = è
- In che anno è nato Dante? Dante è → prossima parola?
 - P(parola | In che anno è nato Dante? Dante è) è massima per parola = nato
- ...
- In che anno è nato Dante? Dante è nato nell'anno → prossima parola?
 - P(parola | In che anno è nato Dante? Dante è nato nell'anno) è massima per parola = 1265
- In che anno è nato Dante? Dante è nato nell'anno 1265

Large Language Model (LLM) con Transformer

- Auto addestrato su testi esistenti
 - La data di nascita di Dante non è conosciuta con esattezza, anche se solitamente viene indicata attorno al 1265 [Wikipedia]
 - La data di nascita di **XXX** non è conosciuta con **XXX**, anche se solitamente viene indicata attorno al 1265
 - La **XXX** di nascita di Dante non è conosciuta con esattezza, anche se solitamente viene **XXX** attorno al **XXX**
 - ...
- Il processo è ripetuto su enormi quantità di testi
 - Raccolti dal Web
- **P(prossima parola | In che anno è nato Dante?)**
 - È come dover risolvere **In che anno è nato Dante? XXX**

Non genera nuova conoscenza

- Anche se viene detta IA «generativa» non genera nuova conoscenza
 - Conosce in modo virtualmente perfetto le **regole del linguaggio**
 - Ma conosce solo le **informazioni**
 - a) Disponibili nel Web
 - b) Nel momento in cui il modello è stato addestrato
 - Rimane comunque in sistema probabilistico
 - La stessa domanda può produrre due risposte diverse se posta in modo lievemente diverso



Tú

L'Inter è passata ai quarti di finale nella Champions League 2023-2024?



ChatGPT

Mi dispiace, ma non ho accesso a informazioni in tempo reale o a eventi successivi alla mia ultima data di aggiornamento nel gennaio 2022. Per sapere se l'Inter è passata ai quarti di finale della Champions League nella stagione 2023-2024, ti consiglio di controllare fonti di notizie sportive aggiornate o siti web ufficiali della UEFA.



Tú

cosa pensa il dott. Cavalieri delle possibilità di usare ChatGPT nella pratica medica?



ChatGPT

Non posso parlare specificamente delle opinioni del dottor Cavalieri, ma posso offrirti una prospettiva generale sulle possibilità di utilizzare ChatGPT nella pratica medica. ChatGPT potrebbe essere utilizzato in diverse capacità all'interno del campo medico:

Grazie per l'attenzione

Franco Mercalli, f.mercalli@multimedengineers.com

www.multimedengineers.com



MultiMed Engineers



Il Progetto BD4QoL ha ricevuto fondi dal programma di ricerca e innovazione dell'Unione Europea Horizon 2020, nell'ambito dell'accordo di sovvenzione Nr. 875192.