

**ALMA MATER STUDIORUM –UNIVERSITÀ DI BOLOGNA
CAMPUS DI CESENA
DIPARTIMENTO DI
INGEGNERIA ELETTRICA E DELL'INFORMAZIONE
“GUGLIELMO MARCONI”**

**CORSO DI LAUREA IN
INGEGNERIA BIOMEDICA**

**“Intelligenza Artificiale e salute mentale:
nuovi strumenti per la diagnosi ed il
trattamento dei disturbi dello spettro
autistico e della schizofrenia”**

**Elaborato in
Fondamenti di strumentazione biomedica ed
ingegneria clinica**

Relatore

Professor Stefano Diciotti

Laureando

Pietro Aloï

Anno Accademico 2020/2021

INDICE

1.	Il problema della salute mentale	1
1.1.	Disturbi dello spettro della schizofrenia e altri disturbi psicotici	3
1.2.	Disturbi del neurosviluppo e disturbi dello spettro dell'autismo	7
1.3.	Comorbilità nei disturbi dello spettro	9
1.4.	Scale di valutazione e diagnosi oggettiva	11
2.	Il progresso tecnologico in ambito sanitario	14
2.1.	L'Intelligenza Artificiale	16
2.2.	Il ruolo dell'Intelligenza Artificiale in medicina	20
2.3.	L'Intelligenza Artificiale nel campo della salute mentale	22
3.	Nuovi strumenti per la prevenzione e la diagnosi	24
3.1.	Analisi del linguaggio e dei testi sui social network nei soggetti schizofrenici	26
3.2.	Attenzione visiva ed analisi del comportamento nei soggetti autistici	33
4.	L'innovazione tecnologica nel monitoraggio e nel trattamento dei pazienti	40
4.1.	Lo smartphone ed altri dispositivi indossabili: il concetto di 'digital phenotyping'	42
4.2.	L'estrazione delle features	49
5.	Soluzioni moderne sempre più alla portata dei cittadini	51
5.1.	Applicazioni per la salute mentale	53
5.1.1.	Le applicazioni per la schizofrenia	58
5.1.2.	Le applicazioni per l'autismo	60
5.2.	Robot e chatbot per il trattamento dei pazienti	64
5.3.	La nuova frontiera dei dispositivi wearables: gli smartglass per il trattamento dei disturbi dello spettro autistico	68
6.	Limiti e potenzialità delle nuove soluzioni basate sull'Intelligenza Artificiale	71
7.	Bibliografia	76

Abstract

Il testo ha lo scopo di fornire una panoramica piuttosto dettagliata sulle nuove tecnologie, basate su Intelligenza Artificiale, pensate per un impiego nell'ambito della salute mentale, ed in particolare per quanto riguarda l'autismo e la schizofrenia. La parte iniziale contiene una breve descrizione del problema della salute mentale, comprensiva di una breve descrizione dei disturbi dello spettro autistico e della schizofrenia. Segue un altrettanto breve descrizione dell'Intelligenza Artificiale e delle sue branche principali. Dopodiché, vengono descritte le principali soluzioni tecnologiche proposte negli ultimi anni in termini di prevenzione, diagnosi, monitoraggio dei pazienti e trattamento, che portano alla definizione di due nuovi concetti: digital phenotyping e digital interventions. Le recenti innovazioni tecnologiche in termini di smartphone e dispositivi indossabili hanno portato, inoltre, allo sviluppo di numerose applicazioni per la salute mentale, oltre che diversi altri strumenti quali chatbot, robot ed altri dispositivi indossabili. Infine, si conclude mettendo in evidenza gli attuali limiti di queste tecnologie, le implicazioni etiche derivanti dal loro impiego in medicina, e le prospettive per il prossimo futuro.

1. Il problema della salute mentale

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO, World Health Organization) definisce la salute mentale come uno stato di benessere in cui ciascun individuo realizza le sue abilità, convive con quello che è il normale livello di stress della vita quotidiana, lavora produttivamente e riesce in questo modo ad apportare il proprio contributo alla comunità¹. È interessante notare, in primo luogo, come la salute mentale non venga definita esclusivamente attraverso l'assenza di una qualche patologia. Piuttosto viene definita, in maniera concettualmente più ampia, come uno stato psicofisico in cui un individuo fa parte di una comunità alla quale riesce a fornire un contributo per mezzo delle sue capacità. In altre parole, ciò che si deve cercare di fare non è tanto eliminare la patologia in sé, quanto permettere a coloro che ne soffrono, nonostante ciò, di riuscire a vivere una vita che risulti il più normale possibile, limitando al minimo i deficit sia fisici che sociali che ne derivano. Questo permette già di fare una prima considerazione: l'obiettivo da porsi, dunque, non è tanto quello di eliminare una certa patologia, quanto quello di proporre nuove soluzioni che consentano anche ai malati di vivere le loro vite nel pieno di quelle che sono le loro potenzialità. Tale necessità è testimoniata anche dal fatto che, tra i soggetti che soffrono di malattie mentali, secondo l'Unione Europea è soltanto uno su cinque ad avere un lavoro, lavoro che può essere considerato come una parte integrante della salute mentale, dal momento che è proprio attraverso di esso che ciascun cittadino fornisce il suo contributo alla comunità di cui fa parte. Questo dato mette ancora di più in evidenza il problema della salute mentale se paragonato a quello di coloro che hanno deficit fisici: tra questi, infatti, la percentuale di lavoratori arriva sino al 65%, cioè risultano più del triplo, sempre secondo le stime dell'Unione Europea². Inoltre, solo nei paesi europei, a causa della scarsa produttività di coloro che soffrono di malattie mentali è stata calcolata una diminuzione del PIL in media di quattro punti percentuali. Sempre su questa linea, un altro studio ancora stima un impatto dei disturbi mentali a livello mondiale in termini di produzione economica di oltre 16 miliardi di dollari nel ventennio compreso tra il 2011 ed il 2030³. Per capire la reale portata di questo problema, però, è necessario fornire ancora

alcuni dati. In particolare, sebbene si possa pensare al problema dei disturbi mentali come ad un fenomeno relativamente raro, è bene precisare come in realtà questo non sia affatto vero: infatti, è stato stimato che ogni anno in Europa più di un adulto su quattro ha a che fare con una qualche forma di patologia mentale⁴, mentre sono circa 50 milioni, cioè all'incirca l'11% della popolazione, quelli che attualmente soffrono di un qualche disturbo psicologico⁵. Nonostante questi dati siano d'aiuto nel fornire una visione chiara ed immediata del fenomeno, è bene precisare che la situazione attuale è stata notevolmente aggravata dalla pandemia di COVID-19 che ormai dura da diversi mesi. Infatti, gli sforzi del settore sanitario si sono nell'ultimo periodo concentrati quasi totalmente nella lotta al nuovo virus, trascurando altri tipi di malattie fra cui ovviamente anche quelle mentali, fatto le cui conseguenze ci saranno note solo tra qualche tempo. In tutta Europa, ed in particolare in quelle regioni come la Lombardia che sono state fra le più colpite dal virus, si è registrato nei mesi di marzo-aprile 2020, quindi durante la prima ondata della pandemia, un notevole aumento nel numero di dimissioni dai centri che si dedicano alle cure mentali. I molteplici rapporti pervenuti alla Commissione europea dagli stati membri dell'OCSE (Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico) suggeriscono, inoltre, una significativa diminuzione nel numero dei rinvii da parte degli operatori sanitari ai servizi di salute mentale, oltre che nel numero dei contatti stessi con i servizi di salute mentale che i singoli cittadini avviano in maniera autonoma⁶. Oltre alla drastica diminuzione delle cure, quello che in particolare è venuto meno in questo periodo è tutta quella parte relativa alla prevenzione ed alla diagnosi precoce, che nelle malattie mentali sono due aspetti fondamentali nell'ottica di agire preventivamente, così da anticipare l'aggravarsi della malattia e permettere ai pazienti di controllarne i sintomi. Si osservi, inoltre, come la prevenzione delle malattie mentali, in confronto a quella di altre malattie, rappresentasse già da prima della pandemia una problematica di non poco rilievo, venendo molto spesso trascurata per i più svariati motivi. Ad esempio, tra i fattori di rischio per le più comuni malattie mentali, come la depressione, il bipolarismo o la schizofrenia, troviamo, oltre ai comuni fattori di rischio di tipo biologico, anche quelli di natura sociale,

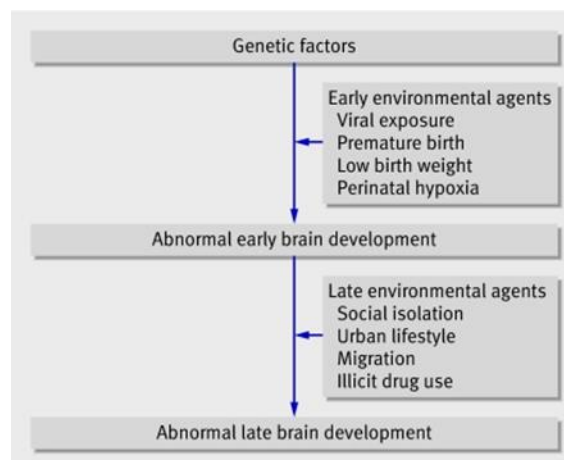
economica ed ambientale⁴. Di conseguenza, l'incidenza di queste patologie è maggiore tra quelle persone con scarsa cultura, che notoriamente tendono a sottovalutarne i sintomi, e che quindi arrivano a chiedere aiuto solamente quando la malattia è ormai nella sua fase acuta, e tra quelle che vivono in luoghi in cui l'accesso alle cure risulta più difficoltoso perché non ci sono strutture sanitarie adeguate oppure per i loro costi eccessivi. Oltre a questo, da non sottovalutare è lo stigma sociale nei confronti di chi soffre di patologie mentali che, nonostante le innumerevoli campagne di informazione ed il sempre maggior livello di cultura in tutto il mondo, è ancora oggi un aspetto di importanza rilevante. Anche una volta che un cittadino prende contatto con una struttura specializzata, il tempo che passa prima che questo riceva una diagnosi è decisamente lungo, a causa soprattutto della mancanza di personale specializzato, come psicologi clinici e psichiatri, unita alla grande quantità di tempo che richiedono le tecniche di diagnosi attualmente utilizzate, che si basano per lo più su questionari diagnostici e sull'osservazione dei pazienti. A complicare ulteriormente le diagnosi c'è anche la soggettività con cui queste vengono eseguite: ogni specialista può cogliere o meno alcuni sintomi piuttosto che altri, e di conseguenza diagnosticare una o l'altra malattia. Per capire quanto questo fattore possa incidere basti pensare che nel DSM-5, l'edizione attualmente in vigore del manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders), sono elencati 370 disordini mentali⁷. Si noti, inoltre, come ognuna di queste malattie mentali contenga poi al suo interno un numero indefinito di piccole sfumature, che non facilitano sicuramente il compito dei medici. Tra questi 370 disordini mentali contenuti nell'ultima edizione del DSM, due tra le più fortemente eterogenee sono sicuramente l'autismo e la schizofrenia. Infatti, i disturbi appartenenti a queste due classi vengono identificati solitamente come disturbi dello spettro, proprio ad enfatizzare l'eterogeneità a cui si è appena accennato.

1.1. Disturbi dello spettro della schizofrenia e altri disturbi psicotici

Dalla seconda metà del ventesimo secolo vi è stato un aumento esponenziale dell'interesse nei confronti della schizofrenia, molto di più che per le altre

malattie mentali, per quanto la sua incidenza sia relativamente bassa (il rischio di sviluppare i sintomi di tale malattia si attesta attorno all'1% nella popolazione generale, mentre si alza quando tra i parenti stretti ci sono già casi di schizofrenia⁸). Sebbene la schizofrenia rappresenti il paradigma di riferimento per il concetto di pazzia, in quanto si ha il passaggio da una condizione di normalità ad una dove dominano la trasformazione della realtà ed il ritiro dalla vita sociale, questo non è sufficiente per giustificare tale interesse. In aggiunta, infatti, va considerato anche l'impatto sociale di questa malattia: l'effetto che essa ha sulle relazioni sociali, sia in ambito familiare che non, è di gran lunga maggiore di quello indotto da qualsiasi altra malattia mentale⁹. Nonostante sia d'uso comune l'utilizzo del termine 'schizofrenia', questo risulta non essere del tutto appropriato, in quanto, come brevemente anticipato, più che di un singolo disturbo, si può parlare anche in questo caso di uno spettro di disturbi, data la grande eterogeneità che caratterizza questa malattia mentale. Nel DSM-5, che rimane il riferimento per le diagnosi delle malattie mentali, a differenza delle sue precedenti edizioni, si parla infatti di una classe di disturbi, indicata con la denominazione "Disturbi dello spettro della schizofrenia e altri disturbi psicotici", ad enfatizzare proprio la grande eterogeneità che abbiamo appena menzionato¹⁰. In questa classe rientrano, appunto, tutta una serie di disturbi caratterizzati da anomalie psicologiche che si esprimono attraverso una vasta sintomatologia, che può differire per durata e per modalità d'espressione a seconda del diverso disturbo. In particolare, tra tutti i sintomi vengono individuati quelli fondamentali, cioè quelli strettamente necessari per la diagnosi e che persistono per tutto il decorso della malattia, e quelli secondari o accessori, che hanno quindi un peso minore e, quindi, anche una minore rilevanza, e che possono presentarsi o meno, anche per periodi di tempo più o meno limitati. In alternativa, i sintomi vengono molto spesso classificati anche come positivi o negativi: i primi sono quelli responsabili di comportamenti che possono essere considerati "nuovi" nell'individuo, e che sono una stretta conseguenza della malattia, come ad esempio i deliri o le allucinazioni; i secondi, invece, sono delle vere e proprie carenze dell'individuo, causate sempre dalla malattia, come ad esempio la mancanza di affettività o la mancanza di iniziativa.

Indipendentemente dalla combinazione con cui questi si manifestano, però, è essenziale che questi permangano per un arco di tempo superiore ai sei mesi e che siano talmente gravi da limitare o compromettere le normali attività di vita perché possa venire diagnosticata la schizofrenia. In particolare, questo periodo di almeno sei mesi in cui persistono segni continuativi del disturbo deve comprendere almeno un mese in cui due o più sintomi tipici sono presenti per una parte di tempo significativa¹⁰. Il motivo di ciò è facilmente intuibile: alcuni sintomi della psicosi, come ad esempio le allucinazioni, sono facilmente diagnosticabili, ma purtroppo non sono sintomi esclusivamente della schizofrenia, per cui una diagnosi corretta deve necessariamente prendere in considerazione sia i sintomi che la loro durata. Tra i sintomi più comuni che è possibile riscontrare possiamo citare sicuramente allucinazioni, deliri paranoidi, mancanza di affettività ed empatia e disorganizzazione dei pensieri che si riflette inevitabilmente in difetti nell'eloquio. Come per la maggior parte delle malattie mentali esistenti, anche per i disturbi di tipo schizofrenico sono stati individuati diversi fattori di rischio, tra cui quello più importante è sicuramente di natura genetica: il rischio di sviluppare la malattia, infatti, sale dall'1% fino al 6.5% quando è presente una storia familiare di positività pregressa, ed arriva al 40% nel caso di gemelli monozigoti di persone affette da schizofrenia; di seguito vengono, come al solito, tutta una serie di altri fattori di natura ambientale e sociale, nonché l'abuso di sostanze stupefacenti.



Modello eziologico della schizofrenia; Picchioni, M. M. & Murray, R. M. Schizophrenia. *BMJ* 335, 91–95 (2007).

Generalmente i sintomi della malattia si presentano agli inizi dell'età adulta, anche se talvolta è possibile che si manifestino nella tarda adolescenza. È quindi chiaro, a questo punto, qual è il motivo per cui le conseguenze della malattia sono così deleterie: basti pensare ad un giovane adulto che si ritrova nel giro di poco tempo isolato dagli affetti familiari e dal resto della società, senza contare poi tutti gli altri sintomi che ne aggravano ulteriormente e drasticamente la qualità della vita. Tutto questo innesca una sorta di meccanismo di feedback positivo che causa un netto peggioramento delle abitudini, andando a rinforzare i fattori di rischio della malattia come obesità, abuso di sostanze e scarso movimento che non fanno altro che peggiorare ulteriormente il quadro clinico del soggetto. Non a caso, infatti, è stato stimato che la schizofrenia causi più morti di quanti ne causino il cancro o altre malattie fisiche¹¹. In più, l'aspettativa di vita dei pazienti a cui viene diagnosticata la schizofrenia si riduce già di 12/15 anni rispetto a quella media delle popolazione, con questa differenza che negli ultimi tempi va addirittura aumentando¹². Per quanto riguarda il trattamento ed il decorso della malattia, sarebbe bene in realtà fare una distinzione fra l'era pre-terapeutica e quella post-terapeutica: prima degli anni '50 del novecento, infatti, la remissione totale o quasi della malattia era piuttosto rara, mentre successivamente all'introduzione delle terapie farmacologiche si è riusciti ad ottenere la remissione, molto spesso stabile, ed il controllo della sintomatologia positiva, della disorganizzazione e di molti scompensi comportamentali⁹. Antipsicotici ed altri farmaci vengono somministrati ai pazienti con diagnosi di schizofrenia per un periodo abbastanza lungo, che può arrivare a durare anche degli anni a seconda della gravità dei sintomi, durante il quale è richiesta una stretta sorveglianza medica unita a terapie psicologiche. Quando si decide di interrompere la somministrazione di un farmaco antipsicotico, le precauzioni dovrebbero includere una riduzione lenta e graduale della dose nel corso di parecchi mesi, visite più frequenti e l'impiego di strategie di pronto intervento. In questo contesto, lo psichiatra dovrebbe insegnare al paziente e ai suoi familiari a riconoscere i segni precoci delle recidive e collaborare con loro per sviluppare dei piani d'intervento nel caso in cui questi segni compaiano¹³. Sebbene non sia ancora stata dimostrata

l'efficacia della prevenzione, è bene sapere che esistono diverse evidenze scientifiche che provano che un intervento precoce in coloro che hanno già avuto in passato almeno un episodio psicotico può portare a risultati notevoli nel breve termine. Infatti, la rapida istituzione di interventi terapeutici di sostegno e l'aumento nelle dosi di psicofarmaci possono essere utili nel ridurre drasticamente le probabilità di una ricaduta, evitando così la necessità di un ricovero¹³. In questo contesto il monitoraggio del paziente da parte dei suoi familiari e degli specialisti assume un ruolo di rilevanza fondamentale. Difatti, nella stragrande maggioranza dei casi il paziente affetto da schizofrenia non riesce a capire la sua patologia, e di conseguenza non è in grado di cogliere i sintomi della fase prodromica, ovvero quelli che compaiono prima del manifestarsi del quadro clinico, che ricordiamo possono essere anche assai diversi da un paziente all'altro.

1.2. Disturbi del neurosviluppo e disturbi dello spettro dell'autismo

Il termine 'autismo' fu introdotto per la prima volta dal dottor Leo Kanner, uno psichiatra austriaco naturalizzato statunitense, che utilizzò il termine per diagnosticare un disturbo di tipo sociale ed emotivo¹⁴. Verso la metà del ventesimo secolo egli ebbe la possibilità di osservare ben undici giovani pazienti affetti da autismo, che egli stesso definì nel suo libro intitolato '*Disturbi autistici del contatto affettivo*' come "venuti al mondo privi della capacità innata di formare contatti affettivi"¹⁵. In particolare, dall'osservazione di questi pazienti il dottor Kanner poté dedurre tre aspetti fondamentali di questa patologia così complessa: l'isolamento autistico, il desiderio della ripetitività e gli isolotti di capacità¹⁶. Per isolamento autistico egli intendeva quella tendenza dei pazienti ad isolarsi dalle persone e più in generale dall'ambiente circostante, come a voler vivere di fatto all'interno di una campana di vetro; il desiderio delle ripetitività esprime molto bene, invece, la propensione tipica dei soggetti autistici ad essere fortemente abitudinari, ripetendo quotidianamente sempre le stesse azioni nello stesso ordine; infine, per isolotti di capacità si intendono la buona intelligenza mnemonica, fenomenale e/o numerica, tipiche di molti soggetti autistici. Volendo dare una definizione più rigorosa, l'autismo è quindi un disturbo

dello sviluppo neurologico caratterizzato da una compromissione delle interazioni sociali e da deficit emotivi, e da insoliti comportamenti ripetitivi¹⁷. Nell'ICD-10 (la 10^a edizione dell'International Classification of Disease, classificazione proposta dalla WHO) esso viene classificato tra i cosiddetti disturbi pervasivi dello sviluppo (PDD, Pervasive Developmental Disorder), un gruppo di disturbi mentali contraddistinti, appunto, da ritardi nello sviluppo di quelle funzioni sociali e comunicative che sono invece considerate basilari¹⁸. La stessa classificazione era riportata anche nel DSM-IV, mentre con l'uscita del DSM-5 l'intera categoria dei disturbi pervasivi dello sviluppo è stata sostituita da un'altra categoria, quella dei disturbi del neurosviluppo, di cui fanno parte i disturbi dello spettro dell'autismo¹⁹. Questa nuova classificazione è stata fatta dall'APA per rimarcare la differenza tra i disturbi dello spettro autistico e le altre disabilità intellettive¹⁰. Infatti, pur essendo molto spesso presenti in concomitanza nello stesso individuo, non sono la stessa cosa. Così come per la schizofrenia, con questa nuova definizione si è voluta anche enfatizzare la grande eterogeneità all'interno di uno spettro disturbi così ampio come quello autistico. Si può affermare con relativa certezza, infatti, che non esistono due bambini o adulti autistici che hanno esattamente lo stesso profilo¹⁷. Questo accade anche perché le diverse sfaccettature di ogni soggetto sono tutt'altro che immutabili, anzi tendono a cambiare nel tempo: non è raro, infatti, che un soggetto che in età infantile mostri un determinato comportamento, in età adulta non presenti neanche un accenno di questo. Esiste tra diversi soggetti anche una marcata variabilità nella gravità della sintomatologia, e la funzionalità intellettuale può variare da coloro che hanno un profondo ritardo mentale a quelli che al contrario raggiungono punteggi più alti della media nei test per la misurazione del quoziente intellettivo²⁰. Sebbene siano in corso molti studi che si prefiggono l'obiettivo di individuare fattori che permettano di predire lo sviluppo della malattia, attualmente non esistono marcatori di tipo biologico per l'autismo, il che fa sì che la diagnosi si focalizzi prevalentemente sull'osservazione del comportamento dei soggetti. Anche se ci sono casi in cui l'età è maggiore, solitamente una diagnosi di autismo viene eseguita quando il paziente ha all'incirca tra i 18 ed i 24 mesi. La diagnosi è,

però, ulteriormente complicata dal fatto che l'autismo sembra avere un esordio graduale, spesso inizialmente anche senza una chiara ed evidente compromissione dell'attività motoria, il che rende necessaria una notevole attenzione da parte dei familiari anche alle più impercettibili sfumature comportamentali che non sono usuali nei coetanei dei propri bambini. Ad esempio, in uno studio di qualche anno fa sono stati analizzati dei video domestici girati durante i festeggiamenti per il primo compleanno di bambini autistici e di bambini con ritardo mentale, alla presenza ovviamente di coetanei con sviluppo tipico. I risultati dello studio hanno dimostrato come sia possibile distinguere già prima dell'anno di età tra soggetti sani, autistici e con ritardo mentale semplicemente osservando come i bambini si orientano quando viene chiamato il loro nome, oppure quanto spesso si impegnano in azioni motorie ripetitive²¹. Ricordando quanto precedentemente affermato, cioè che ad oggi sono disponibili informazioni molto limitate sui disturbi dello spettro autistico, risulta scontato come di fatto non esistano ancora neanche delle terapie farmacologiche convenzionali e che diano buoni risultati nel trattamento dell'autismo. Ne segue che il trattamento dell'autismo è ad oggi prevalentemente di tipo comportamentale. La tipica terapia che viene somministrata ai soggetti autistici consiste nella ripetizione di piccoli esercizi in ambienti strettamente controllati, al fine di potenziare le abilità sociali e comunicative di cui sono solitamente carenti. Il miglioramento che segue questi trattamenti è variabile da caso a caso, a seconda della gravità della situazione di ogni soggetto, ed anche dal periodo in cui essi hanno inizio. Infatti, è stato dimostrato come i progressi che possono essere fatti siano proporzionali a quanto presto si riesce ad intervenire. In altre parole, ipotizzando che due soggetti con lo stesso identico quadro clinico inizino la stessa terapia comportamentale in due tempi diversi, quello che ha cominciato prima la terapia otterrà certamente dei risultati migliori. Questo a testimonianza ancora una volta della grande necessità di un qualche mezzo che permetta di effettuare diagnosi sempre più precoci.

1.3. Comorbilità nei disturbi dello spettro

È ormai assodata la grande eterogeneità di schizofrenia e autismo, tanto che le patologie ad esse correlate vengono indicate rispettivamente come disturbi

dello spettro della schizofrenia e disturbi dello spettro autistico. In particolare, queste ultime due definizioni sono state introdotte solo negli ultimi anni, tanto che compaiono solamente nell'ultima edizione del manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali, mentre sono tutt'ora assenti nella classificazione internazionale dei disturbi che viene redatta dall'Organizzazione Mondiale della Sanità. Oltre alla grande varietà intra patologica precedentemente descritta, però, si deve prestare attenzione anche ad un altro concetto molto importante, che è quello di comorbidità. Esso deriva dalla parola inglese 'comorbidity', ed indica appunto, in medicina, la presenza contemporanea nello stesso soggetto di due o più patologie²². Questo è molto comune nelle malattie mentali in generale, ma anche e soprattutto per i disturbi dello spettro, come l'autismo o la schizofrenia. Non è raro, infatti, che all'una o all'altra malattia vengano associate altre patologie mentali, tra cui le più comuni sono sicuramente la depressione e l'ansia. Questi due disturbi condividono, inoltre, alcune caratteristiche comuni, come ad esempio le difficoltà nelle interazioni sociali, nonché diversi fattori di rischio genetici ed ambientali. Quello che viene automatico chiedersi, dunque, è se esista una certa correlazione tra autismo e schizofrenia. A tale proposito, negli ultimi anni un numero sempre maggiore di studi sta riconoscendo la concomitanza di disturbi dello spettro autistico e della schizofrenia: la percentuale di soggetti autistici a cui viene effettuata una diagnosi di SSD (Schizophrenia Spectrum Disorder) varia dallo 0% fino ad arrivare al 34.8%, mentre va dal 3.6% al 60% la percentuale di soggetti schizofrenici a cui viene effettuata una diagnosi di ASD (Autism Spectrum Disorder)²³.

Authors	n	% co-occurrence
SSD in ASD populations		
Ervin and Ho (2008)	48 young adults with ASD	0
Loggarelli et al. (2011)	54 young adults with Asperger syndrome	3.7
Moscardini et al. (2008b)	118 individuals diagnosed as children with infantile autism	6.6
Billewicz et al. (2005)	120 individuals with autism diagnosed in childhood	7
Hofvander et al. (2009)	122 adults with normal intelligence ASDs	12
Stahlberg et al. (2004)	129 adults diagnosed with ASD	14.8
Joishi et al. (2010)	217 children and adolescents meeting diagnostic criteria for an ASD	20
Baldwin et al. (2010)	62 adults with autism and intellectual disability	25.1
Moscardini et al. (2008a)	89 individuals with atypical autism	34.8
ASD in SSD populations		
Davidson et al. (2014)	197 adults attending an early intervention in psychosis service	3.6
Sporn et al. (2004)	75 children with COS	3.9
Solomon et al. (2011)	16 individuals with first episode of psychosis	19
Watts et al. (2013)	18 adolescents with early onset schizophrenia	44
Hallerbach et al. (2012)	46 adults with a diagnosis of schizophrenic psychotic disorders	50-60

Le diverse percentuali di comorbidità di ASD e SSD riscontrate in alcuni studi; Chisholm, K., Lin, A., Abu-Akel, A. & Wood, S. J. The association between autism and schizophrenia spectrum disorders: A review of eight alternate models of co-occurrence. *Neurosci. Biobehav. Rev.* **55**, 173–183 (2015).

Quando tale eventualità, che è quindi molto più comune di quanto si possa pensare, si verifica, è possibile riscontrare un significativo aumento dei sintomi depressivi e dei comportamenti suicidi nei pazienti²⁴. Seppur vengano evidenziati dei tratti comuni alle due patologie, però, non sono stati ancora trovati dei fattori che possano essere predittivi riguardo lo sviluppo dei sintomi di una delle due malattie in presenza dell'altra. Di conseguenza, si evidenzia solamente la necessità di prestare considerevole attenzione nella rilevazione di tratti autistici nei soggetti schizofrenici, così come di tratti schizofrenici nei soggetti autistici, al fine da un lato di migliorare la qualità della diagnosi e del trattamento dei pazienti, e dall'altro di rendere più favorevole l'esito del processo di cura.

1.4. Scale di valutazione e diagnosi oggettiva

Nel campo delle malattie mentali i criteri utilizzati per le diagnosi da psichiatri, psicologi clinici ed altri specialisti del settore sono piuttosto soggettivi, se confrontati con quelli che vengono usati in altri ambiti della medicina. Ovviamente, però, tutte le diagnosi si basano su delle linee guida che vengono fornite dall'American Psychiatric Association con il DSM e dalla World Health Organization con l'ICD, che sono sicuramente i riferimenti in questo ambito. Questo viene specificato nelle prime pagine del DSM, dove si può leggere che "i criteri diagnostici sono offerti come linee guida per porre le diagnosi"¹⁰. Tuttavia, nel caso di malattie così eterogenee come la schizofrenia e l'autismo, era stringente il bisogno di rendere le diagnosi sempre più oggettive. È quindi proprio da questa esigenza di quantificare la gravità della sintomatologia, associando a ciascun sintomo o gruppo di sintomi un valore numerico, che nascono le scale di valutazione⁹. Sono innumerevoli le scale di valutazione utilizzate in psichiatria, ciascuna composta da un numero variabile di quesiti, o item, ad ognuno dei quali deve essere assegnato un valore numerico attraverso l'osservazione del paziente. Al termine dell'analisi, il punteggio ottenuto dal paziente in ciascuna domanda concorre alla formazione del risultato, il quale sarà poi indicativo della diagnosi che dovrà sempre e comunque essere eseguita dal clinico. Sebbene si sia finora parlato di diagnosi, è bene chiarire che le stesse scale di valutazione che vengono utilizzate per diagnosticare una malattia possono

essere successivamente utilizzate per valutare i progressi del paziente durante la terapia, fornendo un metodo di comparazione ancora una volta il più oggettivo possibile. Numerosi strumenti e scale di valutazione sono state proposte da clinici e ricercatori per la misurazione della schizofrenia. In virtù di quanto detto, le scale di valutazione che misurano i sintomi positivi e negativi sono quelle maggiormente utilizzate per la valutazione e la diagnosi della schizofrenia²⁵. Sebbene i progressi nella conoscenza della malattia e dei suoi sintomi abbiano portato alla redazione di nuove scale di valutazione, quella che ad oggi risulta la più utilizzata dai clinici è la PANSS (Positive And Negative Syndrome Scale). Tale questionario è composto da un totale di 30 item, ciascuno valutabile con un punteggio da 1 a 7, raccolti in tre gruppi: 7 domande costituiscono la scala dei sintomi positivi, 7 quella dei sintomi negativi, e le restanti 16 indagano la psicopatologia generale²⁶.

	Assente	Molto lieve	Lieve	Moderato	Moderatamente grave	Grave	Estremamente grave
Scala positiva							
p1 - Deliri	1	2	3	4	5	6	7
p2 - Disorganizzazione concettuale	1	2	3	4	5	6	7
p3 - Comportamento allucinatorio	1	2	3	4	5	6	7
p4 - Eccitamento	1	2	3	4	5	6	7
p5 - Grandiosità	1	2	3	4	5	6	7
p6 - Sospettosità/persecuzione	1	2	3	4	5	6	7
p7 - Ostilità	1	2	3	4	5	6	7
Punteggio parziale							
Scala negativa							
n1 - Appiattimento affettivo	1	2	3	4	5	6	7
n2 - Ritiro emozionale	1	2	3	4	5	6	7
n3 - Rapporto insufficiente	1	2	3	4	5	6	7
n4 - Ritiro sociale passivo/apatico	1	2	3	4	5	6	7
n5 - Difficoltà nel pensiero astratto	1	2	3	4	5	6	7
n6 - Mancanza di spontaneità e di fluidità nel colloquio	1	2	3	4	5	6	7
n7 - Pensiero stereotipato	1	2	3	4	5	6	7
Punteggio parziale							
Scala di psicopatologia generale							
g 1 - Preoccupazione somatica	1	2	3	4	5	6	7
g 2 - Ansia	1	2	3	4	5	6	7
g 3 - Sentimenti di colpa	1	2	3	4	5	6	7
g 4 - Tensione	1	2	3	4	5	6	7
g 5 - Menierismi posturali	1	2	3	4	5	6	7
g 6 - Depressione	1	2	3	4	5	6	7
g 7 - Rallentamento motorio	1	2	3	4	5	6	7
g 8 - Non cooperatività	1	2	3	4	5	6	7
g 9 - Contenuti del pensiero insoliti	1	2	3	4	5	6	7
g10 - Disorientamento	1	2	3	4	5	6	7
g11 - Povertà attentiva	1	2	3	4	5	6	7
g12 - Perdita di giudizio e insight	1	2	3	4	5	6	7
g13 - Disturbi della volontà	1	2	3	4	5	6	7
g14 - Scarso controllo degli impulsi	1	2	3	4	5	6	7
g15 - Preoccupazione	1	2	3	4	5	6	7
g16 - Ritiro sociale attivo	1	2	3	4	5	6	7
Punteggio parziale							
PUNTEGGIO TOTALE							

PANSS; Pancheri, P. *La schizofrenia*. (Elsevier srl, 2007).

Una delle caratteristiche principali di questa scala di valutazione, che la rende come una sorta di “gold standard” delle scale di valutazione per la

schizofrenia, è quella di essere particolarmente sensibile alle variazioni, così da risultare specificatamente adatta per la valutazione dei progressi fatti dal paziente durante la terapia farmacologica e psicologica. È immediato intuire come questa scala di valutazione sia anche particolarmente adatta nel valutare gli effetti dei farmaci antipsicotici durante i trial clinici eseguiti dalle aziende farmaceutiche. Le misure effettuate con queste scale di valutazione presentano, però, una serie di problematiche più o meno importanti. In primo luogo, viene subito da chiedersi quali siano i criteri con i quali vengono scelti quali item inserire in una scala e quali escludere. Infatti, sebbene le scale di valutazione basate sulla dicotomia sintomi positivi/negativi siano quelle maggiormente utilizzate, esse non sono le uniche. Segue immediatamente una seconda problematica, anche questa non banale, che nasce dalla necessità di dover concentrare in un numero di item abbastanza ridotto la descrizione di una malattia così complessa ed eterogenea come la schizofrenia. Ultimo, ma non per importanza, è il problema del tempo richiesto per la compilazione delle scale di valutazione: confrontando alcune delle scale di valutazione maggiormente utilizzate si può facilmente notare come i tempi di compilazione varino dai 15-20 minuti fino ad arrivare quasi all'ora, anche superandola in alcuni casi²⁵. Pensandoci bene, quest'ultima è una problematica molto importante, poiché dilata di gran lunga i tempi necessari alla diagnosi e alla valutazione, sottraendo tempo prezioso ai clinici. Per quanto riguarda l'autismo, invece, anche se il discorso potrebbe essere molto simile a quello appena fatto, vanno chiarite alcune peculiarità. In particolare, la diagnosi di autismo e la sua valutazione richiedono un approccio più articolato rispetto a quello degli altri disordini mentali, in quanto entrano in gioco, oltre al giudizio clinico fornito dal personale specializzato, anche

l'osservazione del bambino durante le interazioni sociali e le misurazioni e valutazioni eseguite dai genitori²⁰.

	Autistic Disorder	Rett's Disorder	Childhood Disintegrative Disorder	Asperger's Disorder	PDD-NOS
Age of Onset	Delays or abnormal functioning in social interaction, language, or play by age 3.	Apparently normal prenatal development; apparently normal motor development for first 5 months; deceleration of head growth between ages 5 and 48 months.	Apparently normal development for at least the first 2 years of birth; clinically significant loss of previously acquired skills before age 10.	No clinically significant delay in language, cognitive development, or development of age appropriate self-help skills, adaptive behavior, and environment in childhood.	This category is to be used in cases of pervasive impairment in social interaction and communication with presence of stereotyped behaviors of interests when criteria are not met for a specific disorder.
Social Interaction	Qualitative impairment in social interaction, as manifested by at least two of the following: a) marked impairment in the use of multiple nonverbal behaviors, i.e., eye-to-eye gaze; b) failure to develop peer relationships appropriate to developmental level; c) lack of spontaneous seeking to share enjoyment with other people; d) lack of social or emotional reciprocity.	Loss of social engagement early in the course (although often social interaction develops later).	Same as Autistic Disorder along with loss of social skills (previously acquired).	Same as Autistic Disorder.	
Communication	Qualitative impairments of communication as manifested by at least one of the following: a) delay in, or total lack of, the development of spoken language; b) marked impairment in initiating or sustaining a conversation with others; c) stereotyped and repetitive use of language or idiosyncratic language; d) lack of varied, spontaneous make-believe or imitative play.	Severely impaired expressive and receptive language development and severe psychomotor retardation	Same as Autistic Disorder, along with loss of expressive or receptive language previously acquired.	No clinically significant delay in language.	
Behavior	Restricted, repetitive, and stereotyped patterns of behavior, as manifested by one of the following: a) preoccupation with one or more stereotyped or restricted patterns of interest; b) adherence to nonfunctional routines or rituals; c) stereotyped and repetitive motor mannerisms; d) persistent preoccupation with parts of objects.	Loss of previously acquired purposeful hand movements; appearance of poorly coordinated gait or trunk movements.	Same as Autistic Disorder, along with loss of bowel or bladder control, play, motor skills previously acquired.	Same as Autistic Disorder.	
Exclusions	Disturbance not better accounted for by Rett's or CDD.		Disturbance not better accounted for by another PDD or schizophrenia.	Criteria are not met for another PDD or Schizophrenia.	

Criteri diagnostici per i disturbi dello spettro autistico, DSM-IV/ICD-10; Lord, C., Cook, E. H., Leventhal, B. L. & Amaral, D. G. Autism Spectrum Disorders. *Neuron* **28**, 355–363 (2000).

Le scale di valutazione che attualmente rappresentano il “gold standard” per l'autismo sono l'ADI-R (Autism Diagnostic Interview-Revised) e l'ADOS (Autism Diagnostic Observation Schedule). In particolare, l'ADI-R è un questionario rivolto ai genitori del bambino che indaga principalmente i sintomi tipici dell'autismo che coinvolgono la sfera sociale e della comunicazione²⁷. L'ADOS, invece, è un questionario basato sull'osservazione del bambino da parte del medico durante lo svolgimento di alcune attività pensate proprio per analizzare gli aspetti principali dei disturbi dello spettro autistico, come ad esempio i comportamenti ripetitivi, l'interazione sociale e la comunicazione²⁸. Il problema principale di questi due questionari è che richiedono entrambi un addestramento specifico e delle procedure di validazione, il che li rende meno adatti per la comune pratica clinica rispetto ad altri questionari. Inoltre, i tempi necessari alla loro compilazione sono stati stimati in circa un'ora per l'ADI-R e tra i 60 ed i 90 minuti per l'ADOS²⁹; di conseguenza, il loro utilizzo è prevalente in quegli ambiti dove i tempi non sono così stretti come nel campo medico.

2. Il progresso tecnologico in ambito sanitario

Alla luce di quanto detto finora, risulta ormai chiaro come le maggiori carenze nell'ambito della salute mentale, così come d'altronde anche di tutta la medicina in generale, siano l'insufficienza del personale sanitario e la

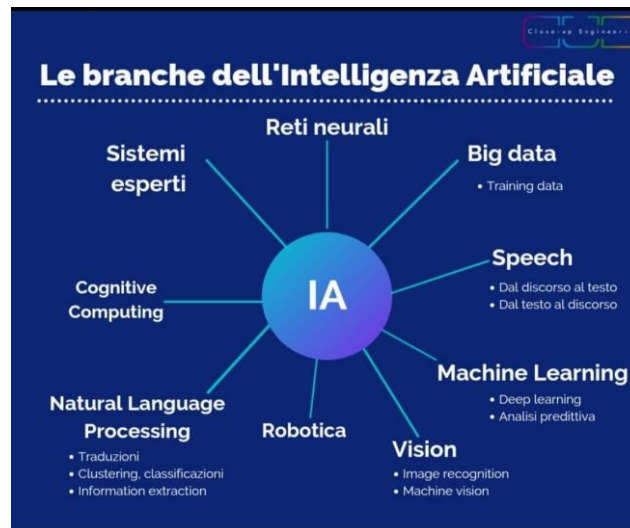
grande eterogeneità dei dati clinici di ogni paziente. In particolare, sono proprio la scarsità del numero di medici e clinici, unitamente all'invecchiamento della popolazione, che figurano tra le maggiori cause della congestione di tutto l'apparato sanitario, che ogni cittadino si trova a dover affrontare quando ha bisogno di visite e/o controlli specialistici. Infatti, sebbene gli strumenti a disposizione dei clinici siano sempre più numerosi, è evidente come diagnosi e valutazione di ogni singolo paziente richiedano delle tempistiche relativamente lunghe, tempo che deve necessariamente venire sottratto da altre attività nelle quali il loro ruolo assume, invece, un'importanza ben più rilevante. Per contro, la sempre più ampia disponibilità di strumenti tecnologici a basso costo, come smartphone o altri dispositivi indossabili, che contengono un numero sempre più elevato di sensori, ha fatto sì che si abbiano a disposizione dati personali, forniti in tempo reale dagli individui stessi, in quantità che mai si erano viste prima d'ora. Si parla a tale proposito di *Internet of Things (IoT)*, termine che vuole indicare tutti quei dispositivi connessi tra loro attraverso, appunto, Internet, dai quali è possibile estrarre, raccogliere ed integrare tutta una serie di dati che altrimenti sarebbero impossibili da ricavare³⁰. Da ciò deriva l'impellente bisogno di una sorta di rivoluzione tecnologica anche in ambito medico, che possa rendere alcune attività sempre più automatizzate e, quindi, veloci, in modo da sveltire di conseguenza tutto l'iter, che ha inizio con la diagnosi della malattia fino ad arrivare remissione nei casi favorevoli, oltre che dare la possibilità di maneggiare in maniera consapevole una tale quantità di dati. A questo scopo sempre più giganti della tecnologia incombono ormai sui sistemi sanitari di ogni nazione, pronti ad offrire nuove risorse tecnologiche che garantiscano ad ogni utente facilità di accesso e di utilizzo, oltre che offerte personalizzate sui bisogni personali³¹. Come predetto dal dottor Eric J. Topol, un dottore e scienziato americano, nel suo libro "*The Patient Will See You Now: The Future of Medicine is in Your Hands*", nel giro di qualche anno gli smartphone saranno già in grado di fornire alle persone molte informazioni mediche rilevanti, a partire da dati di imaging, analisi, dati rilevati dai sensori, ecc., in tempo pressoché reale³². In questo contesto gli sviluppi che risultano essere di maggiore interesse sono sicuramente quelli

che riguardano l'Intelligenza Artificiale, una relativamente nuova tecnologia il cui ruolo all'interno della pratica clinica non è ancora stato ben definito, date le sue enormi potenzialità.

2.1. L'Intelligenza Artificiale

A differenza di quanto si possa erroneamente pensare, quella che viene definita Intelligenza Artificiale è una disciplina tutt'altro che di nuova invenzione. Volendo assegnare una data più o meno precisa alla sua nascita, infatti, si dovrebbe sicuramente scegliere il 1956, quando al Dartmouth College si tenne un convegno che coinvolse i più grandi esperti dell'epoca sul nascente campo dell'informatica dedicato allo sviluppo di sistemi che fossero in grado di replicare, almeno all'apparenza, meccanismi propri dell'intelletto umano³³. Tra questi fu il professor John McCarthy, dell'Università di Stanford, ad utilizzare per la prima volta il termine '*Artificial Intelligence*' riferendosi a tale disciplina³⁴. L'entusiasmo iniziale, però, fu ben presto smorzato dalle ben evidenti limitazioni tecnologiche di quel tempo: i calcolatori all'epoca in circolazione erano, infatti, in numero esiguo rispetto a quelli che oggi siamo abituati a trovare, senza contare inoltre che la loro capacità di calcolo era assolutamente insufficiente ad assolvere un compito di tale complessità. È solo negli ultimi anni, dunque, che questa disciplina è stata riscoperta, le cui potenzialità stanno però continuando ad aumentare in maniera esponenziale nel tempo. Il progresso tecnologico degli ultimi anni, infatti, ha permesso da un lato di costruire macchine con capacità di calcolo sempre più elevate, rendendole ormai disponibili ed accessibili alla quasi totalità della popolazione, e dall'altro che crescesse esponenzialmente anche la quantità di dati informatizzati a disposizione³⁵. L'Intelligenza Artificiale, dunque, non è altro che una disciplina scientifica che si occupa di replicare attraverso il calcolatore meccanismi ed operazioni intellettuali che si ritiene essere proprie degli esseri umani. Essa viene descritta, infatti, come «la comprensione scientifica dei meccanismi alla base del pensiero e del comportamento intelligente e la loro applicazione nelle macchine» dall'associazione per il progresso dell'Intelligenza Artificiale³⁶. È bene osservare che, nonostante il concetto di base sia sempre lo stesso, l'Intelligenza Artificiale è in realtà una disciplina molto eterogenea, in quanto

le diverse branche che la costituiscono hanno meccanismi anche piuttosto diversi le une dalle altre. Il punto d'incontro tra di esse è rappresentato, appunto, dal fatto che tutte queste branche operano in maniera tale da replicare l'intelletto umano, o meglio in modo che per un osservatore esterno possa sembrare così, ovvero che i loro meccanismi decisionali replichino quelli che solitamente sono considerati peculiari degli esseri umani.

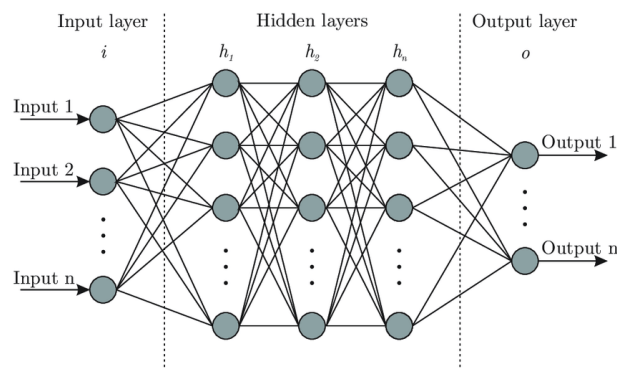


Un esempio di suddivisione in branche dell'Intelligenza Artificiale; Web (Pagina Facebook "Close-Up Engineering")

Tra i campi più famosi dell'Intelligenza Artificiale possiamo sicuramente menzionare il data mining ed il machine learning. A questi possiamo aggiungere poi tutto ciò che riguarda l'analisi del linguaggio, così come la robotica, che è quel ramo dell'IA che nella concezione comune viene più generalmente associato all'Intelligenza Artificiale stessa. Il termine data mining deriva dall'inglese '*mining*', che significa appunto estrazione: per data mining si intende, infatti, quella branca dell'IA che ha come scopo principale l'estrazione di informazioni ben strutturate e, soprattutto, comprensibili, a partire da una grande quantità di dati, anche fortemente eterogenei tra loro. Per analisi del linguaggio, invece, si intende quella parte di Intelligenza Artificiale che si occupa di tutto ciò che concerne la traduzione e l'estrazione di informazioni rilevanti dal testo, nonché dell'interazione con gli esseri umani attraverso quest'ultimo. Tralasciando la robotica, che sarebbe superfluo descrivere, per quanto riguarda il machine learning si può ancora una volta intuire qualcosa dalla semplice traduzione del termine, dato che in italiano diventa apprendimento automatico. Infatti, fanno parte del

concetto di machine learning tutti quei processi che si basano sul riconoscimento automatico di pattern all'interno di dati informatizzati, strutturati e non, che poi il calcolatore utilizzerà per imparare e successivamente per descrivere in maniera autonoma nuovi dati, riuscendo anche ad effettuare delle predizioni. Il machine learning può, dunque, essere a sua volta suddiviso in una serie di sottocampi, tra cui i principali sono il Supervised Machine Learning (SML), l'Unsupervised Machine Learning (UML) ed il Deep Learning (DL). Nell'apprendimento supervisionato i dati utilizzati per l'allenamento dell'algoritmo vengono preprocessati, in modo tale che il calcolatore possa effettuare delle associazioni tra le etichette assegnate ai dati (i cosiddetti label) e gli input provenienti dai dati stessi, così da poter successivamente effettuare delle classificazioni su dati che, al contrario di quelli utilizzati per l'addestramento, non sono stati preprocessati³⁷. Al contrario, nell'apprendimento non supervisionato non compaiono i label che abbiamo descritto in precedenza: questi algoritmi, infatti, si occupano di scoprire tutti quei legami nascosti che si celano tra i dati stessi. Ne segue che il machine learning non supervisionato viene utilizzato nella maggior parte dei casi per il raggruppamento delle features, nonché per evidenziare quelle maggiormente rilevanti nel processo di apprendimento al fine di eliminare quelle di minore importanza e ridurre, così, la dimensione dei dataset³⁸. Infine, una delle più recenti ed efficienti modalità di machine learning è rappresentata dal cosiddetto deep learning, il cui funzionamento si basa sull'analisi di una quantità molto grande di dati. In particolare, il DL si basa sull'utilizzo delle cosiddette reti neurali artificiali (Artificial Neural Network, ANN), la cui architettura si ispira a quella della corteccia encefalica umana³⁵. Molto brevemente, si può pensare ad una struttura in cui uno strato di input contenente diversi nodi raccoglie le informazioni non strutturate dall'esterno, mentre lo strato di output, costituito a sua volta da più nodi, è quello che restituisce il risultato dell'elaborazione. Questi due strati non comunicano direttamente tra loro, poiché vi è sempre la presenza di almeno uno strato nascosto, la cui struttura è appunto invisibile ad un osservatore esterno. I nodi di ogni strato sono connessi ai nodi dello strato precedente e di quello successivo, a formare delle vie di comunicazione

così come quelle che ci sono tra i neuroni umani. All'aumentare del numero di informazioni che tali reti neurali artificiali ricevono in ingresso, vengono progressivamente eliminati quei collegamenti tra i nodi che non risultano necessari all'elaborazione dei dati, mantenendo invece quelli che al contrario sono essenziali, in modo tale da ottenere in definitiva una rete in grado di elaborare in totale autonomia i dati grezzi.

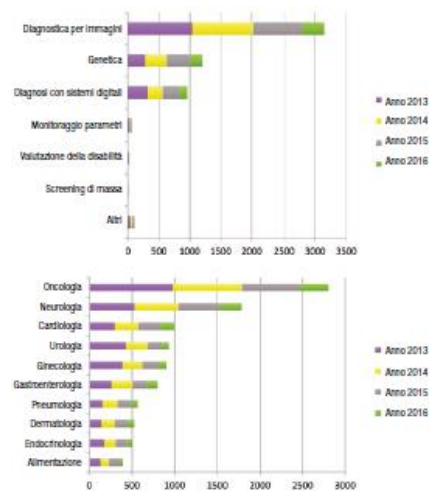


Esempio della struttura di una rete neurale artificiale; Bre, F., Gimenez, J. & Fachinotti, V. Prediction of wind pressure coefficients on building surfaces using Artificial Neural Networks. Energy Build. 158, (2017).

Si deve guardare, però, anche l'altra faccia della medaglia: il fatto che il funzionamento degli algoritmi di deep learning necessita di quantità di dati piuttosto elevate rende di fatto impossibile riuscire a valutarne le potenzialità, che saranno quindi evidenti solamente fra diversi anni, cioè quando i dati informatizzati a disposizione avranno una dimensione sufficiente. In conclusione, si può con certezza affermare che i campi di applicazione degli algoritmi di Intelligenza Artificiale sono innumerevoli, molti dei quali ancora solo inizialmente esplorati, come ad esempio quello della medicina ed in particolare quello della salute mentale, nonostante le loro potenzialità siano ormai decisamente chiare. Potendo questi software lavorare con grandi quantità di dati, essi risultano particolarmente utili se applicati al monitoraggio o alla scoperta di nuove relazioni che si celano, come anticipato, all'interno dei dati stessi, oltre che, chiaramente, anche all'interpretazione di questi ultimi ed al loro utilizzo allo scopo di fornire previsioni e risposte personalizzate; inoltre, è ben chiaro come l'Intelligenza Artificiale abbia di fatto il potenziale per facilitare di gran lunga il rapporto uomo-macchina, nonché l'interazione fra macchine diverse e fra macchine ed ambiente esterno³⁶.

2.2. Il ruolo dell'Intelligenza Artificiale in medicina

Anche le prime applicazioni dell'Intelligenza Artificiale in ambito medico sono tutt'altro che recenti: i primi algoritmi di supporto alle decisioni del personale sanitario e per l'elaborazione dei dati clinici risalgono, infatti, ai primi anni '70³⁹. È solo oggi, però, con il ritorno alla ribalta dell'Intelligenza Artificiale, che sta crescendo drasticamente l'interesse nello sviluppo di nuove soluzioni anche in ambito medico. Sono numerosi i centri di Europa, Asia ed America che stanno, infatti, lavorando allo sviluppo di nuovi algoritmi di Intelligenza Artificiale nel settore, tanto da far prevedere un'esplosione di questi sistemi nel giro di pochi anni³¹. Basti pensare che, solo negli ultimi cinque anni, sono già decine le sfide che hanno visto contrapporsi da una parte vari algoritmi di Intelligenza Artificiale e dall'altra medici specializzati, facendo registrare solo in pochi casi delle vittorie da parte di questi ultimi⁴⁰. Altrettanto numerosi sono quegli studi che analizzano le potenzialità dell'Intelligenza Artificiale come supporto alla comune pratica clinica, spaziando dalla diagnostica per immagini al semplice monitoraggio dei pazienti, e tanto altro.



Analisi dei lavori riguardanti l'uso dell'Intelligenza Artificiale nella pratica clinica pubblicate in letteratura su database PubMed, suddivisi in alto per scopo ed in basso per area terapeutica; Malva, A. & Zurlo, V. La medicina nell'era dell'Intelligenza Artificiale: applicazioni in Medicina Generale. Intell. Artif. 26, 4 (2019).

Come si può notare già dall'osservazione della figura precedente, una delle maggiori applicazioni dell'Intelligenza Artificiale in ambito medico è rappresentata sicuramente dalla diagnostica per immagini. Non è difficile, ad esempio, trovare sui database online delle più comuni riviste scientifiche diverse pubblicazioni in cui gli algoritmi di IA vengono utilizzati sia per

effettuare diagnosi che per previsioni e classificazioni, sulla base dell'analisi delle immagini ottenute mediante le consuete tecniche di imaging diagnostico. La grande quantità di dati che possono essere elaborati con l'ausilio dell'Intelligenza Artificiale, od anche in completa autonomia da quest'ultima, fa sì che uno dei settori in cui il suo utilizzo si stia più fortemente sviluppando è quello della genetica. Una peculiarità di questo settore della medicina, infatti, è proprio quella di trovarsi a lavorare con dati, oltre che molto grandi in numero, anche fortemente eterogenei tra loro, così da risultare molto difficilmente manipolabili persino dagli specialisti senza l'ausilio di un qualche supporto tecnologico. In particolare, il ruolo dell'IA in questo ramo della medicina riguarda molto spesso la previsione del decorso delle malattie o della risposta di un particolare paziente ad uno specifico trattamento, così come d'altra parte anche la scoperta di nuovi legami tra fattori di diversa natura che sarebbero altrimenti impossibili da individuare. Un'altra delle aree in cui si sta osservando negli ultimi anni la crescita maggiore è senza alcun dubbio quella relativa al monitoraggio degli individui, in cui gli algoritmi di IA vengono appunto usati come strumento per il monitoraggio continuo dei pazienti cronici e di quelli considerati a rischio. La giustificazione a ciò è da ricercare principalmente nella sempre più capillare diffusione di strumenti elettronici come gli smartphone, oltre che tutta una serie di altri dispositivi indossabili, come smartwatch o smartband ad esempio, che grazie all'enorme quantità di sensori dei più diversi tipi che possiedono al loro interno sono in grado di generare una mole di dati di dimensioni mai viste prima. Sempre più studi, infatti, stanno lavorando per dimostrare che l'integrazione di algoritmi di IA su questi dispositivi permetterà a questi ultimi di rivoluzionare la gestione ed il monitoraggio dei pazienti³⁵. Non a caso negli ultimi anni si sta sempre di più sentendo parlare della cosiddetta Mobile Health (mHealth), che in buona sostanza rende di fatto tutto il processo di cura sempre più accessibile e sempre più personalizzabile, con la possibilità di integrare alle comuni informazioni cliniche, come ad esempio i dati di imaging, altri dati registrati in tempo reale, derivanti sia dall'analisi di fattori ambientali, come l'inquinamento, che dall'analisi dei parametri vitali, quali battito cardiaco,

sonno, ecc⁴¹. Volendo quantificare in qualche modo il fenomeno di cui stiamo parlando, si pensi che in solo Italia, negli ultimi anni, la crescita della spesa pubblica in tecnologie per la sanità, secondo l'Osservatorio per l'Innovazione Digitale in Sanità, sta salendo di alcuni punti percentuali ogni anno, con un ammontare complessivo di diversi milioni esclusivamente per quanto riguarda l'Intelligenza Artificiale⁴².

2.3. L'Intelligenza Artificiale nel campo della salute mentale

In virtù di quanto detto, si può facilmente dedurre come il settore della salute mentale sia ad oggi quello in cui si registra il maggiore fermento in tema di nuove soluzioni tecnologiche. Le motivazioni da addurre a ciò sono principalmente due: da un lato, la carenza di personale specializzato, che si registra in generale in tutti gli ambiti della medicina, è ancora più grave nella psichiatria e nella psicologia clinica; dall'altro lato, i fattori che determinano l'insorgenza delle malattie mentali e che ne alterano poi lo sviluppo, oltre a non essere ancora del tutto noti, sono anche numerosi e fortemente eterogenei tra loro, in quanto spaziano da quelli genetici fino ad arrivare a quelli ambientali. Non dovrebbe essere una sorpresa, perciò, il fatto che molte delle attuali ricerche siano volte ad impiegare l'Intelligenza Artificiale per svolgere screening di massa e segnalare comportamenti a rischio, cosa che risulta essere particolarmente utile quando le persone affette da malattie mentali mostrano tendenze suicide od autolesionistiche, ad esempio⁴³. A testimonianza di ciò il fatto che anche i più grandi colossi dell'informatica stanno investendo nel ramo dell'Intelligenza Artificiale. Per esempio, negli ultimi anni Facebook sta cercando di implementare nella piattaforma social degli algoritmi di IA che siano in grado di analizzare le attività degli utenti allo scopo di prevenire i suicidi, che rappresentano la seconda causa di morte negli Stati Uniti per le persone di età compresa tra i 15 ed i 29 anni⁴⁴. In maniera del tutto analoga un team di ricercatori ha provato a mettere a punto un algoritmo che fosse in grado di predire eventuali ricadute in soggetti ai quali erano stati precedentemente diagnosticati disturbi di tipo depressivo nei mesi precedenti semplicemente analizzando le foto che questi postavano su Instagram⁴⁵. Simili ricerche sono state effettuate anche su algoritmi da

utilizzare nelle altrettanto famose piattaforme Reddit⁴⁶, per cercare di predire lo stato di salute degli utenti attraverso il minor numero possibile di post, e Twitter⁴⁷, sempre allo scopo di riconoscere e classificare i sintomi depressivi. Altri utilizzi dell'Intelligenza Artificiale nel campo delle malattie mentali riguardano ovviamente il monitoraggio dei pazienti. Infatti, è stato ormai ampiamente dimostrato come la quasi totalità dei disturbi mentali si rifletta in cambiamenti di alcune delle più comuni risposte fisiologiche, come ad esempio la sudorazione, il sonno oppure il battito cardiaco, risposte che al giorno d'oggi è piuttosto semplice monitorare, continuativamente ed in tempo reale, attraverso smartphone ed altri dispositivi elettronici indossabili dotati di una molteplicità di sensori integrati al loro interno, oltre che tutti connessi ad Internet, mezzo con il quale è possibile anche mettere in comunicazione paziente, familiari e personale sanitario nello stesso momento⁴⁸. Volendo anche in questo caso fare un esempio, in uno studio pubblicato di recente i ricercatori hanno cercato di utilizzare i sensori integrati negli smartphone per monitorare la qualità del sonno di una popolazione di individui al fine di trovare una correlazione tra, appunto, il sonno e lo stato di benessere psicofisico di questi ultimi⁴⁹. Gli stessi sensori vengono poi sfruttati anche in un'altra maniera nell'ambito della salute mentale: in particolare, è di settembre 2017 la sicuramente ben augurante notizia riguardante la prima approvazione di un'applicazione digitale da parte della FDA (Food and Drug Administration), reSET dell'azienda Pear Therapeutics, come terapia cognitivo-comportamentale per verificare l'aderenza al trattamento da parte di soggetti con disordini da abuso di sostanze⁵⁰. Questo approccio innovativo, che si discosta dalla sola diagnosi andando a contribuire anche al trattamento della malattia, pone le basi per lo sviluppo di quelle che oggi prendono il nome di terapie digitali, definite come tutti quei software, sviluppati sulla base delle evidenze mediche così come tutti i comuni trattamenti, che sono in grado di fornire, da soli o in associazione ai farmaci tradizionali, il trattamento di una condizione patologica³⁵, indipendentemente dal fatto che questa sia mentale o meno. Un altro strumento che fa uso dell'Intelligenza Artificiale, ed in particolare di tutte quelle tecniche di analisi del linguaggio di cui si è brevemente discusso,

sono i cosiddetti chatbot. Sebbene possa a primo impatto sembrare qualcosa di molto strano, in realtà i chatbot sono una delle tecnologie forse più comuni da incontrare. Si pensi, per fare un esempio, a tutti quei siti di acquisti nei quali durante la navigazione spunta quella piccola finestra in cui compare un avatar con sembianze umane ed un nome tipicamente umano che ci chiede se abbiamo bisogno di aiuto: quello è, appunto, ciò che prende il nome di chatbot. Ecco, allora, che si sta pensando di applicare nella salute mentale questa tecnologia, in modo da riuscire a fornire ai cittadini un primo livello di assistenza che sia il più facilmente accessibile possibile, così da ridurre i tempi d'attesa tipicamente molto lunghi e contemporaneamente fornire un aiuto che sia a disposizione tutto il giorno e tutti i giorni, a qualsivoglia data e/o orario⁵¹. In conclusione, dunque, le potenzialità dell'Intelligenza Artificiale nel campo della salute mentale riguardano essenzialmente cinque aspetti principali: l'integrazione della cura delle malattie mentali con quella delle malattie fisiche, la riduzione degli errori umani e la possibilità di elaborare quantità elevate di dati, il monitoraggio costante e la conseguente rilevazione precoce dei segnali che possono costituire dei campanelli d'allarme, la possibilità di rendere il supporto disponibile ovunque ed in qualsiasi momento e, ultimo ma non per importanza, la riduzione dello stigma sociale nei confronti delle malattie mentali⁵². Prima di concludere effettivamente questa parte introduttiva ed entrare maggiormente nel dettaglio, è bene precisare che ci concentreremo sulle applicazioni dell'IA con riferimento a due malattie mentali in particolare, ovvero la schizofrenia e l'autismo, che sono sicuramente quelle più eterogenee tra le malattie mentali, in quanto sarebbe altrimenti impossibile riuscire a trattare in maniera esaustiva un argomento così complesso ed in via di sviluppo come l'Intelligenza Artificiale, abbinato ad un ambito altrettanto complesso ed in via di sviluppo come quello delle malattie mentali.

3. Nuovi strumenti per la prevenzione e la diagnosi

È ben noto il fatto, valido in qualsiasi ambito della medicina, che la prevenzione rappresenta l'arma principale nella lotta a qualsiasi tipo di malattia: questo è sicuramente vero anche per quanto riguarda il ramo della salute mentale, se non addirittura anche in maniera più accentuata rispetto

agli altri campi della medicina. È stato ampiamente dimostrato, infatti, come un'azione relativamente precoce, cioè prima dell'acutizzazione dei sintomi od addirittura prima che questi si presentino, sia già in grado di limitarne la comparsa, nonché il peggioramento, garantendo in questo modo agli individui un netto miglioramento della qualità della vita. È altrettanto vero, però, che, sebbene si sia stimato che i costi sociali ed economici delle malattie mentali siano ben superiori rispetto a quelli causati da altre malattie più conosciute, come ad esempio il cancro o il diabete, gli investimenti dei vari paesi in questo settore sono ancora tutt'altro che sufficienti a coprirne le carenze. Per rendersi conto di ciò, basti pensare che l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha stimato, solo nel 2014, che i cittadini europei che hanno sofferto di una qualche malattia mentale sono attorno al 38%, rappresentando quindi di fatto un peso enorme in termini sociali ed economici, in quanto i costi finanziari, diretti e indiretti, causati dalle malattie mentali ammontano all'incirca a 450 miliardi di euro annui nella sola UE⁵³. Nonostante più di un adulto su quattro abbia a che fare nella propria vita con almeno un problema di salute mentale, però, neanche la metà di questi usufruisce dei servizi assistenziali, per ragioni che possono spaziare da quelle di natura geografica, a quelle di tipo sociale od economica⁵⁴. Un altro punto debole è rappresentato dai tempi molto lunghi affinché un potenziale paziente abbia accesso ai trattamenti di cui ha bisogno, a partire già dal primo approccio ad una struttura sanitaria. Per quanto si sia provato a mettere a punto degli strumenti di valutazione, come ad esempio i questionari diagnostici, che fossero il più brevi ed oggettivi possibile, nella psichiatria la valutazione dei pazienti rimane tutt'oggi un qualcosa di decisamente soggettivo, in quanto le diagnosi si basano ancora sulla semplice osservazione del soggetto da parte dello psichiatra o dello psicologo clinico, ognuno dei quali avrà comunque le proprie conoscenze ed esperienze ad influire sul proprio parere. Ne segue immediatamente, dunque, che ogni diagnosi di malattia mentale necessita di tempi decisamente lunghi, che oltretutto tendono ad aumentare sempre di più, ed in cascata questo si riflette su delle tempistiche di accesso alle cure altrettanto lunghe. Ecco, allora, che una grande quantità di soggetti affetti da malattie mentali rimane non

diagnosticata, causando un deciso aumento di quei costi sociali ed economici di cui si è discusso in precedenza⁵⁵. Da non trascurare anche lo stigma sociale nei confronti di coloro che soffrono di malattie mentali, che ha come diretta conseguenza un ulteriore abbassamento nel numero di coloro che chiedono aiuto a strutture sanitarie specializzate. È proprio in questo contesto che prendono forma le nuove soluzioni di tipo tecnologico, basate sulla combinazione di dispositivi mobili ed Intelligenza Artificiale, che si prefiggono l'obiettivo di rivoluzionare tutto il processo di cura, avendo già dimostrato di poter offrire strumenti tecnologicamente avanzati ed a basso costo per svolgere screening di massa su tutta la popolazione, nonché diagnosi decisamente precoce⁴³. Si osservi, inoltre, come le recenti ricerche stiano individuando sempre più fattori che concorrono allo sviluppo di malattie mentali, da quelli di natura genetica fino a quelli di natura ambientale. Di conseguenza, ecco che sono necessarie moderne soluzioni tecnologiche che siano di ausilio al personale sanitario, garantendogli la possibilità di poter valutare contemporaneamente tutti questi aspetti estremamente importanti in fase di diagnosi. Infine, è sicuramente da non sottovalutare anche la riservatezza che viene garantita attraverso questi nuovi strumenti tecnologici, riservatezza che risulta essere fondamentale per coloro che si preoccupano del giudizio altrui. In buona sostanza, dunque, queste nuove tecniche di diagnosi e screening si basano sulle più moderne ricerche eziologiche nel campo della salute mentale, con lo scopo di fornire strumenti tecnologici che siano in grado di elaborare grandi quantità di dati in tempi relativamente brevi e di aiutare i clinici a fornire diagnosi sempre più accurate ed oggettive, ed allo stesso tempo di assicurare a tutta la popolazione lo stesso grado di accessibilità alle cure, nonché un livello di privacy che mai si era potuto raggiungere prima d'ora.

3.1. Analisi del linguaggio e dei testi sui social network nei soggetti schizofrenici

Da molti esperti del settore il linguaggio viene considerato da sempre come una finestra verso la mente: non soffermandosi solamente sul significato letterale di quello che viene detto attraverso le parole, è possibile infatti riuscire ad estrarre da una frase o da un discorso un numero molto elevato di

informazioni. Nell'ambito della psicologia, dunque, l'analisi del linguaggio rappresenta una risorsa molto importante per permettere ai clinici di reperire informazioni aggiuntive e magari contestualizzare in qualche modo il resto della sintomatologia, che potrebbe al contrario anche apparire ben evidente. È stato ampiamente dimostrato, inoltre, come dal linguaggio che questo utilizza sia già possibile dedurre lo stato di salute mentale di un individuo, molto prima che si manifestino quindi dei sintomi, e senza il bisogno di ulteriori informazioni⁵⁴. Questa sorta di analisi del linguaggio da parte dei clinici, però, è stata finora limitata al solo tempo durante il quale si svolgono le visite, rendendo di conseguenza scarsi i frutti che è possibile raccogliere dal suo impiego. Infatti, nel momento in cui una persona ricorre ad una visita specialistica, in virtù di quanto detto in precedenza, è ben chiaro come i segni della malattia siano nella maggior parte dei casi ben più che evidenti. Inoltre, lo stato d'animo di una persona subisce delle variazioni nell'arco della giornata e, soprattutto, nell'arco delle settimane e dei mesi: non è detto, quindi, che la conversazione tra clinico e paziente durante una visita rispecchi fedelmente quello che sarà tra qualche ora, tra qualche giorno o addirittura tra qualche settimana, oppure quello che è stato nei giorni passati. In altre parole, non è detto che il clinico riesca a cogliere questa grande variabilità all'interno di un arco di tempo così ristretto come quello di una visita specialistica. Ne segue immediatamente che, al fine di massimizzare l'efficacia di questa tecnica, l'ideale sarebbe di riuscire a portare l'analisi del linguaggio anche al di fuori della sola sede ambulatoriale, garantendo così ai clinici una visione più dettagliata e certamente anche più verosimile. Il primo problema da affrontare sarebbe la modalità con cui riuscire a raccogliere le conversazioni personali dei pazienti, in modo da non influenzare la quotidianità dei pazienti stessi e, di seguito, anche le loro conversazioni. In altre parole, servirebbe uno strumento in grado di registrare le conversazioni, come un microfono ad esempio, di dimensioni tali da non arrecare disturbo durante lo svolgimento delle normali attività della vita quotidiana e da poter essere nascosto, per fare in modo che non crei suggestione negli interlocutori. Supponendo, per assurdo, che esista uno strumento del genere, è chiaro come sia comunque di fatto impossibile riuscire ad analizzare tutte le conversazioni

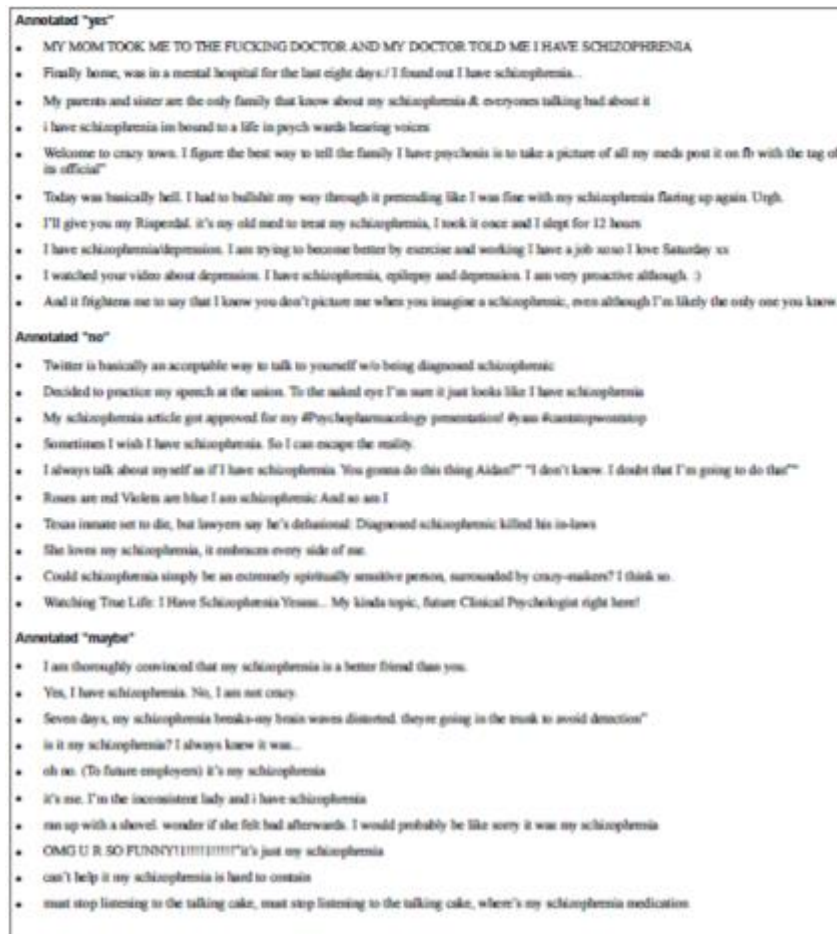
raccolte senza l'aiuto di strumenti tecnologici di supporto, in quanto non esisterebbe un numero di clinici sufficientemente elevato per assolvere a questo compito. Questo è sostanzialmente il contesto nel quale nascono le più moderne soluzioni tecnologiche, basate sulle tecniche di analisi del linguaggio tipiche dell'Intelligenza Artificiale. Si osservi a questo punto, però, che non è il linguaggio parlato ad essere analizzato, bensì quello scritto: sarebbe molto scomodo, infatti, registrare conversazioni tra individui che poi andrebbero informatizzate e, solo dopo di ciò, analizzate, in quanto sarebbe ancora richiesto l'intervento da parte di personale umano, mentre l'obiettivo è quello di automatizzare tali processi. Questo a maggior ragione in un'epoca come quella in cui ci troviamo a vivere, quando la quasi totalità delle conversazioni avviene via messaggio o via social network, cioè già in maniera informatizzata. In buona sostanza, dunque, quando le persone parlano fra di loro "digitalmente", i testi in questione possono essere poi elaborati in maniera automatica attraverso gli algoritmi di analisi del linguaggio. A tale proposito, le tecniche di Natural Language Processing sono una delle aree in più forte crescita quando si parla di Intelligenza Artificiale applicata al contesto medico, con particolare riferimento a quello della salute mentale⁵⁶. Mentre le neuroscienze si sono concentrate direttamente sul cervello dei soggetti affetti da malattie mentali, infatti, le scienze informatiche hanno parallelamente sviluppato software sempre più innovativi allo scopo di caratterizzare e classificare automaticamente il comportamento umano⁵⁷. Tralasciando la depressione, che è con un ampio distacco sicuramente la più comune delle malattie mentali, per cui quella su cui gli studi si concentrano maggiormente, in questo stesso ambito una delle malattie maggiormente studiate è la schizofrenia. Questo perché uno dei sintomi principali e maggiormente precoci di questa malattia è rappresentato proprio dalla disorganizzazione dei pensieri e conseguente disorganizzazione e difetti nell'eloquio; in altre parole, dunque, la disorganizzazione dei pensieri e del linguaggio gioca un ruolo fondamentale nella patogenesi della schizofrenia, sicuramente molto più importante di quanto si è fino adesso creduto⁵⁸. Facendo leva su queste nuove scoperte in ambito psichiatrico, numerose sono quindi le ricerche incentrate sullo sviluppo e

sull'applicazione delle tecniche di analisi del linguaggio alla schizofrenia. In particolare, si possono trovare in letteratura grosso modo due tipologie principali di studi: quelli finalizzati a predire la malattia e quelli finalizzati, invece, a predirne le eventuali ricadute. Per quanto riguarda la prima tipologia di studi, è di qualche anno fa ormai una ricerca poggiata sulla tesi secondo cui la schizofrenia è una malattia i cui danni cerebrali si sviluppano molto presto rispetto ai sintomi, e che si trasmette per via ereditaria attraverso un meccanismo poligenetico, cioè diversi geni concorrono allo sviluppo della malattia, che si manifesta in quei soggetti dove questi si concentrano, mentre non emerge in quegli altri soggetti in cui sono presenti solo alcuni di essi⁵⁹. Ne segue che alcuni tra i sintomi tipici della malattia, seppur in forma variabile, siano già individuabili nei parenti più prossimi dei soggetti schizofrenici, fatto che risulta evidente dall'alterazione dei processi cognitivi, valutabile attraverso l'analisi delle proprietà linguistiche. Ecco, allora, che i ricercatori hanno avuto l'idea di utilizzare una combinazione di machine learning e tecniche di analisi del linguaggio per valutare le proprietà linguistiche, oltre che dei pazienti, anche dei loro parenti e di soggetti di controllo, al fine di eseguire una classificazione di tale popolazione. In particolare, l'algoritmo di machine learning non fa altro che eseguire delle associazioni tra caratteristiche lessicali emblematiche e condizione mentale del soggetto attraverso l'analisi del linguaggio, che utilizza poi per effettuare la classificazione di cui abbiamo parlato. La tecnica automatica utilizzata è molto spesso quella che prende il nome di Latent Semantic Analysis (LSA), un modello computazionale che semplicemente valuta le similitudini lessicali che intercorrono tra le frasi da analizzare e modelli dell'uso del linguaggio; in altre parole, non è una sola frase che ha un peso nell'esito della valutazione, bensì il contesto in cui questa viene utilizzata⁶⁰. I risultati ottenuti, seppur con qualche limitazione, dimostrano che la strada è sicuramente quella giusta: l'accuratezza ottenuta nella classificazione varia da poco più dell'80% quando vengono confrontati parenti dei pazienti e parenti dei soggetti sani, fino ad arrivare a oltre il 90% quando ad essere analizzate sono invece le differenti proprietà linguistiche di controlli e parenti dei pazienti. Sebbene tali risultati non siano in realtà impeccabili, essi

lasciano sicuramente ben sperare date le diverse limitazioni: da un lato, l'originalità dello studio che è tutt'ora uno dei pochi lavori basati su un'ipotesi del genere, e, dall'altro, lo scarso numero di partecipanti. Quest'ultimo è un aspetto da non sottovalutare in quanto, come si vedrà in dettaglio, sarà ricorrente nella quasi totalità delle ricerche in questo settore. Altri studi disponibili in letteratura, che hanno sempre lo stesso obiettivo di diagnosticare in maniera precoce l'insorgenza della malattia, non prendono in considerazione i parenti dei malati, ma vogliono semplicemente confrontare le performance ottenute con l'utilizzo di algoritmi di classificazione rispetto ai metodi classici della psichiatria. Secondo i ricercatori, infatti, le prestazioni dei moderni algoritmi di Intelligenza Artificiale, ed in particolare di quelli che sfruttano l'analisi del linguaggio, sono ormai paragonabili a quelle ottenute dai clinici che utilizzano i comuni test diagnostici⁶¹. Per confermare tale ipotesi, gli studiosi hanno preso in esame un gruppo di pazienti che erano già stati valutati in passato dai clinici con le consuete metodologie, in modo che si conoscesse già anche la storia clinica dei pazienti successivamente alla valutazione. Così facendo, nel momento in cui è stata condotta la ricerca già si era conoscenza di quali fra i partecipanti erano stati protagonisti di episodi psicotici, uno dei sintomi maggiori della schizofrenia. L'ipotesi iniziale è stata parzialmente confermata dai risultati ottenuti, in quanto è stata stimata un'accuratezza di poco superiore all'80%, che è un ottimo risultato, considerando che la classificazione è stata svolta in completa autonomia dalla macchina, che si è basata sulla sola analisi del linguaggio, ma è ancora ben lontano dai livelli di affidabilità che si devono ricercare nelle applicazioni mediche degli strumenti tecnologici. Così come negli studi precedenti, anche in questo caso la popolazione di soggetti considerati non è molto ampia, bensì si attesta intorno a qualche decina di persone. Questo perché, come anticipato, si è ben lontani da performance talmente soddisfacenti in termini di affidabilità da far sperare per un impiego di queste tecnologie su larga scala nel prossimo futuro. Quello che già si può fare, però, è provare ad utilizzare le stesse tecniche non tanto per predire o diagnosticare l'insorgenza della malattia, quanto per provare a predire eventuali ricadute in coloro che hanno già

sofferto di crisi psicotiche in passato. È vero che in questo modo non si riuscirebbe ad evitare l'insorgenza della malattia, ma è altrettanto vero che così facendo si riuscirebbero ad evitare le ricadute, che sono tipiche dei disturbi di tipo schizofrenico, e che comunque hanno dei costi non banali in termini sociali ed economici sia per i pazienti che per la società. Questa tipologia di lavori si basano per lo più su un approccio abbastanza innovativo, nel quale ad essere analizzati dai software sono quei testi che vengono scritti direttamente dai pazienti stessi sui loro social network. È stato dimostrato, infatti, che ogni ricaduta viene preceduta da sintomi ed altri segnali che possono essere più o meno evidenti, la cui rilevazione è affidata quasi interamente all'osservazione dei pazienti da parte dei loro familiari, in quanto la carenza di personale specializzato rende impossibile un monitoraggio continuativo. È stato dimostrato, inoltre, anche che i pazienti schizofrenici passano tanto tempo sui social network quanto i loro coetanei sani, se non di più, oltre che hanno la tendenza a condividere le proprie informazioni personali, come ad esempio quelle sul proprio stato di salute. Unendo queste informazioni, viene logico pensare di utilizzare le tecniche di analisi del linguaggio su questi testi, come anticipato. A questo scopo numerose sono le ricerche condotte, basate su testi scritti di quelle che ad oggi sono le più famose piattaforme social. Uno dei social network più utilizzati dai giovani e dai meno giovani è sicuramente Twitter. In uno studio del 2015, sfruttando il Natural Language Processing, i ricercatori sono riusciti a stabilire alcune correlazioni tra il linguaggio utilizzato nei post dagli utenti ed i sintomi tipici della schizofrenia⁶². In questo modo si è riusciti ad eliminare quella terminologia considerata tipica dei disturbi schizofrenici, che però in un contesto come quello dei social network non assume la stessa valenza, cioè

che viene utilizzata anche dai soggetti sani, anche se solamente in maniera inappropriata.



Alcuni esempi sulle frasi che vengono prese in considerazione dagli algoritmi di analisi del linguaggio sui post della piattaforma Twitter; Birnbaum, M. L., Ernala, S. K., Rizvi, A. F., De Choudhury, M. & Kane, J. M. A Collaborative Approach to Identifying Social Media Markers of Schizophrenia by Employing Machine Learning and Clinical Appraisals. J. Med. Internet Res. 19, e289 (2017).

Le correlazioni stabilite in precedenza sono state utilizzate poi per fare in modo che un algoritmo di machine learning, in particolare un algoritmo di classificazione, potesse essere in grado di distinguere in un gruppo di soggetti tra pazienti e persone sane. I risultati sono stati tutto sommato soddisfacenti, dal momento che è stata raggiunta nel migliore dei casi un'accuratezza superiore all'80%. A testimonianza di ciò, il fatto che qualche anno più tardi altri ricercatori hanno eseguito uno studio analogo, utilizzando sempre i post della stessa piattaforma per effettuare una classificazione dei soggetti in sani e malati, confrontando i risultati ottenuti per mezzo dell'algoritmo con le valutazioni svolte sugli stessi post da parte di clinici specializzati, ottenendo un esito addirittura più favorevole, raggiungendo questa volta un'accuratezza di oltre il 90% nel caso migliore⁶³. Un altro dei social network più in voga

negli ultimi anni è sicuramente Facebook, motivo per cui recentemente si sono voluti compiere studi dello stesso tipo anche sui post di questa piattaforma. In particolare, sono stati analizzati in una singola ricerca più di 50.000 post, presi dai profili di circa 50 soggetti, i quali avevano tutti già ricevuto una prima diagnosi di disturbo psicotico, con almeno una ricaduta. In questo caso, tuttavia, l'obiettivo dei ricercatori non era quello di classificare pazienti e controlli, bensì quello di riuscire a scindere i periodi di buona salute mentale da quelli in cui si presentavano sintomi tipici della malattia, basando tale classificazione sulle parole e/o frasi tipiche dei periodi in questione, ricavate mediante le consuete tecniche di analisi del linguaggio. L'algoritmo di machine learning utilizzato in seguito per la classificazione ha raggiunto una buona accuratezza, di circa il 71%, però la scarsa sensibilità ottenuta, inferiore al 40%, rende di fatto inutilizzabile un modello di questo tipo⁶⁴. In conclusione, nell'ambito della diagnosi della schizofrenia e della prevenzione di eventuali ricadute di pazienti schizofrenici già conclamati, l'Intelligenza Artificiale potrebbe in futuro ricoprire un duplice ruolo, che va dalla scoperta di nuove relazioni tra la salute mentale di un individuo ed il linguaggio da egli utilizzato, specchio del proprio stato di salute cerebrale, fino ad arrivare alla vera e propria diagnosi, che consiste nella classificazione di gruppi di soggetti in pazienti e individui sani. In una visione d'insieme, quasi tutti gli approcci utilizzati negli innumerevoli studi disponibili in letteratura convergono all'incirca verso gli stessi risultati, che mostrano una buonissima accuratezza a cui si contrappone, però, una più scarsa sensibilità, fatto che rende ad oggi inutilizzabili queste tecniche in contesti diversi da quello laboratoriale. Gli stessi risultati, tuttavia, lasciano ben sperare per un futuro impiego di queste tecnologie in campo psichiatrico, che saranno ben presto capaci di automatizzare gran parte del processo di diagnosi, con un conseguente risparmio sia delle risorse pubbliche, che delle singole famiglie.

3.2. Attenzione visiva ed analisi del comportamento nei soggetti autistici

A differenza dei soggetti schizofrenici, per i quali il primo episodio psicotico si registra comunemente nel momento in cui questi si affacciano nel “mondo dei grandi”, cioè in quel lasso di tempo in cui si ha tipicamente la transizione

dall'adolescenza all'età adulta, nei soggetti autistici le diagnosi si registrano di solito quando questi hanno non più di qualche anno, anche se non è raro che alcuni disturbi dello spettro autistico la cui sintomatologia è meno grave, come ad esempio la sindrome di Asperger, vengano diagnosticati in età adulta. Ne segue che le diagnosi si basano su un primo screening effettuato per mezzo di questionari diagnostici, a cui rispondono i genitori del bambino, a cui segue poi un eventuale visita di controllo da parte di un clinico specializzato. I questionari diagnostici a cui devono rispondere i genitori contengono domande alle quali è possibile rispondere semplicemente osservando il comportamento del bambino in particolari situazioni: ne risulta una scarsa precisione, confermata dal fatto che più della metà dei positivi prodotti con questo meccanismo di screening precoce vengono poi confutati dagli specialisti ai successivi controlli. Tutto questo contribuisce in maniera significativa all'intasamento del processo diagnostico per questo tipo di malattia, cui segue di conseguenza un ritardo nelle diagnosi che causa ulteriori costi alla spesa pubblica per diversi milioni. La bontà dei questionari diagnostici, nonché il tempo necessario alla loro compilazione, e l'esperienza dei clinici, non sono, però, gli unici motivi per cui le diagnosi di autismo richiedono tempi tanto lunghi da oltrepassare quella che possiamo definire come la finestra di intervento precoce. Infatti, diversi segni di un disturbo dello spettro autistico potrebbero essere anche molto difficili da catturare per quelle persone che non sono esperte del settore, come accade quasi sempre per i genitori di coloro che ne soffrono. Inoltre, tali sintomi potrebbero talvolta essere confusi con quelli di altre patologie molto diverse dall'autismo, come pure potrebbero semplicemente rappresentare dei tratti caratteriali del bambino in questione⁶⁵. Quella che abbiamo chiamato finestra di intervento precoce può essere definita come quell'arco di tempo che va, all'incirca, dai 18 ai 24 mesi del bambino: è stato dimostrato che il solo iniziare un trattamento in questo lasso di tempo comporti non solo un notevole incremento nel punteggio ottenuto ai consueti test per la misura del quoziente intellettivo, fino anche a 20 punti in più rispetto agli altri bambini con la stessa patologia, ma anche un notevole risparmio economico, calcolato in una cifra addirittura superiore al milione, per ciascuna famiglia⁶⁶. Nella

maggior parte dei casi, però, questo non accade: facendo riferimento ai soli Stati Uniti, anche se le statistiche del resto del mondo non si discostano di gran lunga da queste, l'età media dei bambini a cui vengono diagnosticati dei tratti autistici è di 4 anni. Oltrepassando gli 8 anni, invece, si ha addirittura che la probabilità di successo di un qualsiasi trattamento risulta pressoché inesistente⁶⁷. Oltre alla grande eterogeneità nella sintomatologia caratteristica dei disturbi dello spettro autistico, a ritardare ancor di più la diagnosi troviamo tutta una serie di altri fattori, di natura genetica, neurobiologica ed ambientale, che si è recentemente scoperto possano influenzare in maniera significativa sia la diagnosi che il successivo trattamento. Dal momento che sarebbe impossibile per qualsiasi essere umano prendere in considerazione contemporaneamente e con tempistiche consone un numero così elevato di informazioni, e visti i recenti sviluppi riguardanti l'impiego degli algoritmi di Intelligenza Artificiale in medicina, si è pensato che questi ultimi potessero rappresentare la soluzione anche ai problemi che affliggono il campo della salute mentale. In particolare, questi software possono essere utilizzati da un lato per coadiuvare i medici lungo tutto il percorso di cura, che parte dallo screening precoce fino ad arrivare al trattamento, e dall'altro anche in totale autonomia, per automatizzare, e di conseguenza anche velocizzare, alcune fasi dello stesso processo, screening e diagnosi su tutte⁶⁸. A tale proposito, una delle branche più utilizzate dell'Intelligenza Artificiale è sicuramente il machine learning, attraverso i cui algoritmi si possono effettuare classificazioni e previsioni prendendo in considerazione quantità di dati elevate⁶⁹. Un gruppo di ricerca ha di recente applicato tecniche di machine learning al fine di riuscire a predire il rischio di sviluppare tratti autistici dei nuovi nati, analizzando semplicemente le informazioni contenute nelle cartelle ospedaliere dei genitori di tali bambini. Sono stati analizzati in questo studio oltre 100.000 bambini nati a cavallo tra la fine del XX e l'inizio del XXI secolo, di cui circa 1.400 hanno ricevuto una diagnosi di autismo: gli algoritmi utilizzati sono stati in grado di predire con successo circa il 30% delle diagnosi, mostrando un'accuratezza che d'altra parte però ha quasi raggiunto il 100%⁷⁰. Con le dovute accortezze, questi risultati mostrano già di fatto come l'Intelligenza Artificiale possa

rappresentare uno strumento per un futuro screening di massa, in grado di limitare notevolmente le conseguenze di questo sviluppo atipico. Sebbene i risultati di questo studio abbiano dimostrato che l'implementazione di algoritmi di IA nel processo di screening potrebbe portare al raggiungimento della completa prevenzione, occorre precisare che negli ultimi tempi si stanno studiando delle soluzioni che comprendono l'uso dell'Intelligenza Artificiale anche nel passaggio successivo del processo di cura, ovvero nella diagnosi. Infatti, nonostante un'ottima prevenzione rappresenti un'arma fondamentale nella lotta a qualsiasi malattia, va precisato che un'arma altrettanto buona può essere rappresentata da tecniche di diagnosi avanzate e precise, che consentano un trattamento parimenti precoce che comporterebbe comunque innumerevoli vantaggi. Come anticipato, infatti, riuscire ad eseguire delle diagnosi entro i 2 anni risulterebbe in un netto miglioramento nella qualità della vita dei bambini affetti da tali disturbi, e comporterebbe parallelamente una notevole diminuzione dei costi sociali ed economici. In particolare, uno degli obiettivi principali che ha condotto all'utilizzo dell'Intelligenza Artificiale nel processo di diagnosi dei disturbi dello spettro autistico è proprio quello di ridurre le tempistiche necessarie alla diagnosi stessa, consentendo ai pazienti di accedere più rapidamente ai trattamenti necessari⁷¹. Nonostante si sia finora parlato di diagnosi precoce, che avviene al più entro qualche anno di vita, è bene chiarire che questo non è sempre vero, in quanto, seppur rari, ci sono anche dei casi in cui la diagnosi di un disturbo dello spettro autistico si può ricevere persino in età adulta. Questi soggetti, tuttavia, rimangono molto spesso indagnosticati, a causa del fatto che i tempi decisamente lunghi di cui si è parlato si allungano proporzionalmente all'avanzare dell'età. Di conseguenza, è proprio per evitare che questo possa succedere che si è deciso di puntare su nuove soluzioni tecnologiche come l'Intelligenza Artificiale⁷². Allo scopo di sviluppare algoritmi che consentano di classificare i soggetti con tratti autistici da quelli con sviluppo tipico, numerosi sono i lavori che è possibile trovare in letteratura, la cui netta maggioranza si basa su algoritmi di deep learning, basati talvolta sulle sole reti neurali artificiali⁷³ e talvolta su una combinazione di queste ultime con altri tipi di logiche⁷⁴. Da notare è che

comunque, in entrambi i casi, l'accuratezza raggiunta dai modelli proposti ha oltrepassato di gran lunga il 90%. In buona sostanza, numerosi modelli di Intelligenza Artificiale che sono stati presentati con lo scopo di ridurre i tempi delle diagnosi sono basati sulle previsioni derivanti dall'analisi di una grande quantità di dati personali, sia dei pazienti che dei loro genitori, da quelli di natura genetica fino ad arrivare ai fattori ambientali. Si noti, però, che l'autismo è un disturbo di tipo comportamentale, i cui sintomi si presentano molto precocemente, e che influenza il comportamento e le interazioni con le persone e con l'ambiente circostante⁷⁵. Sulla base di ciò sono state proposte nuove soluzioni tecnologiche, nelle quali la diagnosi è basata sull'analisi del comportamento degli individui in ambiente domestico e della loro cosiddetta attenzione visiva. È noto, infatti, che i soggetti autistici mostrano evidenti difficoltà nella messa in atto di comportamenti complessi, come ad esempio uno scarso livello di coinvolgimento durante le normali attività quotidiane, quali il semplice gioco oppure l'interazione con i propri familiari, nonché un numero piuttosto ristretto di emozioni visibili attraverso la mimica facciale. Facendo leva su questo fatto, numerosi e diversi algoritmi di machine learning e deep learning sono stati proposti per la valutazione e la classificazione dei soggetti in sani e malati. In particolare, le reti neurali artificiali sono state utilizzate per riuscire a stabilire il livello di coinvolgimento sociale, attraverso l'analisi delle espressioni facciali, basandosi sul fatto che i bambini autistici eseguono comunque un minor numero di movimenti facciali. Altri algoritmi di deep learning sono stati utilizzati per estrarre informazioni utili dalle immagini, piuttosto che dai video. Altri ancora hanno preso in analisi lo sguardo dei bambini, basandosi sul fatto che i soggetti autistici riescono a mantenere lo sguardo sul proprio interlocutore per un tempo minore rispetto agli individui sani. Tutti questi dati vengono poi utilizzati per allenare degli algoritmi di machine learning che si occuperanno della classificazione e, quindi, della diagnosi vera e propria⁷⁶. Le soluzioni più comunemente utilizzate in questo contesto sono delle applicazioni, o comunque delle piattaforme, che permettono sempre ai genitori di girare dei piccoli video del proprio bambino, sia durante l'interazione con altri bambini o adulti, che durante le normali attività

quotidiane, come ad esempio durante la sua interazione con l'ambiente domestico. Direttamente attraverso questi software è poi possibile salvare i video, che attraverso Internet possono poi essere condivisi in tempo reale anche con i clinici. Così facendo, si rende la valutazione del comportamento sicuramente più veritiera, in quanto lo studio, seppur controllato che sia, non potrà mai rappresentare per il bambino un ambiente sicuro come la propria casa, dove si sente certamente più a suo agio, e non meno importante si riducono drasticamente i tempi necessari alla diagnosi. I ricercatori, però, non si sono limitati a questo, bensì hanno proposto degli algoritmi di deep learning e machine learning che dovrebbero essere in grado di estrarre automaticamente le features necessarie e utilizzarle per eseguire in maniera del tutto automatica le diagnosi⁷⁷. In questo modo si riesce non solo ad accorciare i tempi necessari alla diagnosi, ma anche a quasi eliminare la necessità di personale qualificato, in quanto il processo di diagnosi verrebbe totalmente automatizzato. In altre parole, uno strumento del genere rende di fatto possibile la creazione di un meccanismo di screening domestico a basso costo e facilmente accessibile a tutti, data l'ormai ampia diffusione degli smartphone e del collegamento a Internet⁷⁸. Risultati parimenti soddisfacenti sono stati raggiunti sempre utilizzando combinazioni di machine learning e deep learning, ma analizzando i movimenti oculari dei soggetti mentre questi erano intenti ad osservare determinate immagini, piuttosto che il loro comportamento⁷⁹. In particolare, ridotta attenzione a quegli stimoli che vengono considerati socialmente rilevanti, scarsa attenzione visiva e concentrazione dello sguardo prevalentemente al centro dell'immagine,

indipendentemente da dove si trovano gli oggetti, sono tipici dei soggetti affetti da disturbi dello spettro autistico.

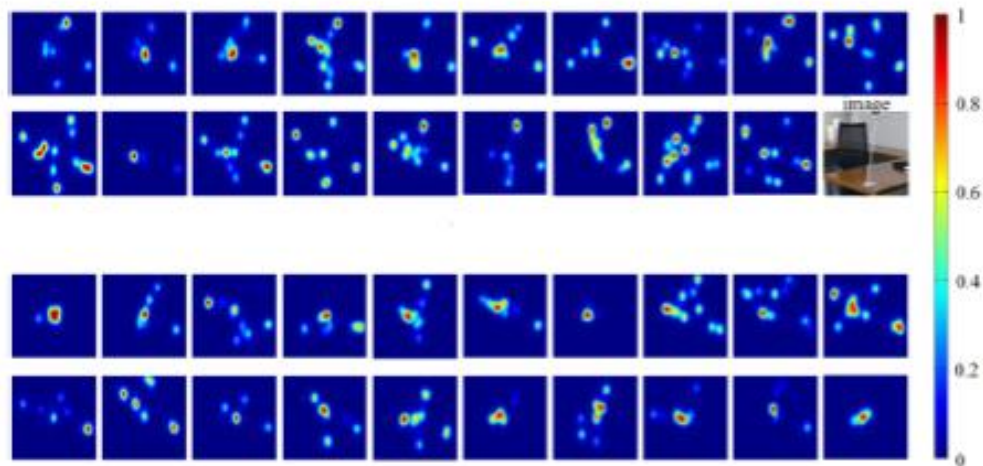


Illustrazione della direzione dello sguardo dei soggetti analizzati: il gruppo superiore fa riferimento ai soggetti con sviluppo tipico, mentre quello inferiore rappresenta quelli con sviluppo atipico; il rosso indica particolare attenzione rivolta a quel punto, mentre il blu indica totale mancanza di attenzione; Xie, J. et al. A Two-stream End-to-End Deep Learning Network for Recognizing Atypical Visual Attention in Autism Spectrum Disorder. ArXiv1911.1393 Cs Eess Q-Bio (2019).

Questo è evidente dall'osservazione dell'immagine precedente, dove con il blu vengono indicate quelle zone che non sono state oggetto di osservazione, mentre le rosse al contrario indicano quelle in cui si è concentrata particolarmente l'attenzione dei soggetti. Considerando che l'insieme superiore è quello relativo ai soggetti con sviluppo tipico, mentre quello inferiore riguarda i soggetti con sviluppo atipico, si può subito notare come in quest'ultimo le zone rosse siano prevalentemente centrate, nonostante diversi oggetti interessanti siano posizionati ai bordi dell'immagine, che rappresenta una semplice scrivania da ufficio. La grande variabilità nei movimenti oculari, però, non ha permesso finora lo sfruttamento di queste informazioni, anche se recentemente i progressi nello sviluppo di nuovi modelli di deep learning hanno consentito di basare su di esse le diagnosi, raggiungendo in alcuni casi anche un'accuratezza prossima al 90%⁸⁰. Utilizzando questi nuovi algoritmi i ricercatori non solo hanno ottenuto degli ottimi risultati, ma sono anche riusciti, ad esempio, a dimostrare quali fossero quelle zone del viso di un interlocutore nelle quali si focalizza principalmente l'attenzione dei soggetti autistici e dei soggetti sani⁸¹.

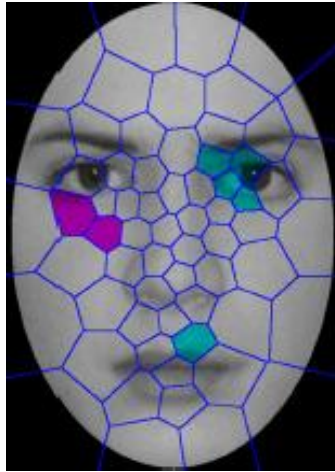


Illustrazione delle zone del volto a cui viene rivolto maggiormente lo sguardo dai soggetti sani (ciano) e da quelli affetti da disturbi dello spettro autistico (rosa); Liu, W., Li, M. & Yi, L. Identifying children with autism spectrum disorder based on their face processing abnormality: A machine learning framework. *Autism Res.* 9, 888–898 (2016).

Il “quasi” specificato precedentemente riguardo la possibilità di eliminare il bisogno di personale specializzato è dovuto al fatto che, nonostante le sue potenzialità siano enormi, allo stato dell’arte questa tecnologia non risulta affidabile come uno psichiatra od uno psicologo clinico reali, figure che si rendono quindi ad oggi necessarie per confermare o confutare le decisioni prese dalla macchina in totale autonomia. I risultati ottenuti negli ultimi anni, tuttavia, lasciano sicuramente ben sperare per un loro impiego nel prossimo futuro, in cui si avranno auspicabilmente a disposizione strumenti facilmente accessibili ed in grado di diagnosticare con precisione ed in tempi molto brevi i disturbi dello spettro autistico, consentendo dunque un trattamento precoce ed i relativi vantaggi.

4. L’innovazione tecnologica nel monitoraggio e nel trattamento dei pazienti

Se da un lato prevenzione e diagnosi rappresentano due aspetti fondamentali nel processo di cura di qualsiasi malattia, da non trascurare sono anche il monitoraggio e il trattamento dei malati, soprattutto per quanto riguarda coloro che soffrono di malattie mentali. Infatti, il costante monitoraggio dei pazienti ha la duplice funzione di tenere sotto controllo i sintomi e consentire un aggiustamento della terapia in corso d’opera. Questo si rende necessario in quanto, non essendo ancora ben chiara l’origine biologica di molte patologie mentali, fra tutte la schizofrenia e l’autismo, anche le terapie, farmacologiche e comportamentali, non sono univoche. Ne segue che, ad

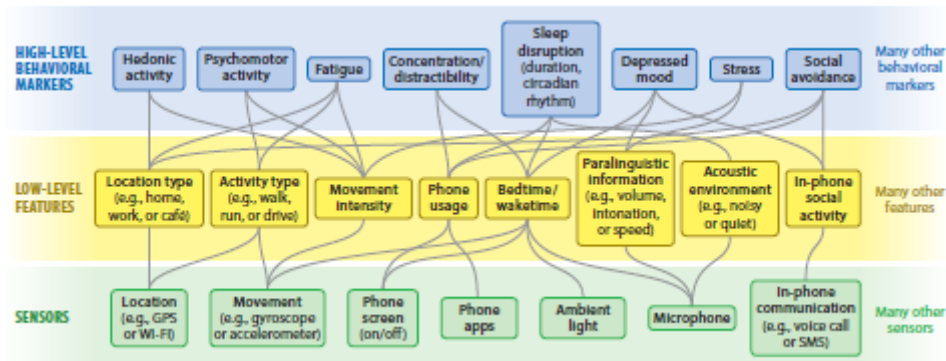
oggi, questi trattamenti vengono ancora impiegati al solo scopo di ridurre la sintomatologia, migliorando sì la qualità della vita dei pazienti, ma senza agire sulle cause della malattia. Di conseguenza, raramente si ottiene la remissione totale della malattia, bensì si ha che i pazienti imparano semplicemente a convivervi. Così come la diagnosi, anche il monitoraggio dei pazienti viene svolto per mezzo dei comuni questionari diagnostici, che vengono compilati ad ogni visita di controllo. Uno dei problemi principali di questo metodo di monitoraggio è che, sebbene i questionari consentano di mettere bene in evidenza miglioramenti e peggioramenti rispetto alle visite precedenti, essi non possono rispecchiare fedelmente il reale andamento dello stato di salute mentale di un individuo nell'arco di tempo che intercorre tra due visite consecutive, in quanto quello che si riscontra ad una visita di controllo non è necessariamente ciò che era una settimana prima ad esempio. Questo aspetto è notevolmente accentuato dalla carenza di personale specializzato e dal fatto che questi questionari richiedano una notevole quantità di tempo per la loro compilazione, dovendo indagare molteplici aspetti di malattie che sono caratterizzate da una forte eterogeneità: tutto ciò si riflette in una cospicua dilatazione dell'intervallo di tempo tra una visita e l'altra, che contribuisce a rendere ancor meno realistica la rappresentazione fornita dai questionari stessi. Quanto detto finora ha delle dirette conseguenze anche nel trattamento delle malattie mentali. Infatti, ricordiamo ancora che il trattamento dei disturbi dello spettro autistico e della schizofrenia è finalizzato a tenere sotto controllo i sintomi, piuttosto che alla cura della malattia. Di conseguenza, la possibilità di monitorare costantemente il paziente ed aggiustare il trattamento, che normalmente è costituito dalla combinazione di farmaci ed altri trattamenti più prettamente comportamentali, è una caratteristica fondamentale di questa parte del processo di cura. Tuttavia, ad oggi le tempistiche molto lunghe non consentono ancora di agire in questo modo: molto spesso, infatti, le visite di controllo arrivano troppo tardi, tanto da non permettere l'impedimento dell'acutizzazione dei sintomi, che causa un discreto peggioramento nella qualità della vita dei pazienti. In tale contesto, gli ultimi sviluppi in ambito tecnologico offrono delle soluzioni innovative con le potenzialità necessarie

per cancellare quasi totalmente i limiti di cui si è finora discusso. In particolare, i continui progressi nel campo dell'elettronica hanno dato modo di costruire dei sensori di dimensione sempre minore, tanto che ad oggi un numero elevato di essi può essere direttamente integrato all'interno di dispositivi di piccola dimensione, ad un costo decisamente alla portata della maggior parte della popolazione. Si pensi, per esempio, a dispositivi elettronici quali gli smartphone, a cui si aggiungono computer e tutta una serie di altri dispositivi indossabili, il cui utilizzo si sta negli ultimi tempi sempre più diffondendo tra le persone. Questa rapida diffusione ha fatto sì che ad oggi fosse disponibile una quantità di dati per ogni individuo che mai si era vista prima. Sulla base di ciò, numerose sono le idee proposte dalla comunità scientifica allo scopo di utilizzare tali dati in ambito sanitario⁸². Se da un lato una quantità di dati così diversi tra loro offre la possibilità di monitorare innumerevoli aspetti della vita quotidiana dei pazienti in tempo reale, dall'altro lato si deve osservare che nessun essere umano potrebbe essere in grado di elaborare una tale quantità di dati. È ormai ovvio, quindi, il ruolo che assume l'Intelligenza Artificiale in tale processo³¹: questa tecnologia possiede, infatti, la potenzialità per raccogliere, integrare ed elaborare questi dati, riuscendo, con le giuste accortezze ovviamente, anche a fornirne una prima analisi. È quindi solo attraverso la combinazione delle moderne tecnologie e dei recenti sviluppi nel settore dell'Intelligenza Artificiale che si è riusciti a sfruttare a pieno la potenzialità di questa enorme mole di dati informatizzati disponibili.

4.1. Lo smartphone ed altri dispositivi indossabili: il concetto di 'digital phenotyping'

Da ormai molto tempo innumerevoli tipi di sensori trovano largo impiego nella psichiatria, ma mai prima d'ora questi sono stati così piccoli, precisi ed a basso costo. Difatti, sebbene in passato già esistessero diversi macchinari dotati di sensori, le misurazioni dovevano essere svolte in laboratorio, mentre oggi tali sensori si trovano già integrati all'interno di molti dei dispositivi elettronici d'uso comune, come gli smartphone ed altri dispositivi indossabili³⁸. A tale proposito, si stima che quasi il 60% della popolazione mondiale abbia a disposizione un collegamento ad Internet, e che la quasi

totalità di questi sia dotata di uno smartphone (circa 3,5 miliardi di persone nel mondo)⁸³. Da tali dispositivi è possibile estrarre informazioni di vario tipo e tutte in tempo reale, che includono informazioni spaziali, sui movimenti motori sui social network e sulle dinamiche sociali (chiamate, messaggi, ...) ⁸⁴.



Esempio di alcuni dei dati che è possibile estrarre dallo smartphone; Mohr, D. C., Zhang, M. & Schueller, S. M. Personal Sensing: Understanding Mental Health Using Ubiquitous Sensors and Machine Learning. *Annu. Rev. Clin. Psychol.* 13, 23–47 (2017).

Tutto questo ha portato alla nascita di un nuovo concetto, che prende il nome di digital phenotyping. Intuibilmente, questo termine indica tutto ciò che concerne l'estrapolazione di informazioni di interesse medico da dispositivi digitali in possesso dei pazienti, in particolar modo gli smartphone, che vengono poi utilizzate come input per i comuni metodi di apprendimento automatico, allo scopo di prevedere eventi psicologici futuri o classificare lo stato di salute mentale di queste persone⁸⁵. Risulta evidente, infatti, come la grande mole di dati grezzi che è possibile ottenere attraverso il digital phenotyping renda di fatto impossibile l'analisi di essi senza l'ausilio di strumenti tecnologici innovativi. I dati grezzi che è possibile raccogliere vengono suddivisi in due gruppi: i dati passivi sono quelli che vengono generati in maniera automatica dal dispositivo elettronico, senza che sia richiesta la partecipazione od alcuna azione da parte del paziente; viceversa, vengono chiamati attivi quei dati in cui è richiesta la partecipazione attiva del paziente, come per esempio sondaggi o questionari somministrati via smartphone⁸⁴. Gli smartphone, infatti, hanno dimostrato di essere un mezzo assai efficiente per la somministrazione ai pazienti di questionari per la valutazione dei sintomi (EMA, Ecological Momentary Assessment) in tempo reale, senza che questi si debbano necessariamente recare presso il proprio

specialista di riferimento⁸⁵. Fondamentalmente, il monitoraggio attivo e passivo attraverso gli smartphone ed altri dispositivi elettronici permette di raccogliere informazioni clinicamente rilevanti sulle attività e sul comportamento, quindi sullo stato psicofisico in generale, di un paziente in quegli intervalli di tempo che intercorrono tra una visita e l'altra⁴⁸. A differenza delle normali visite di controllo, questo metodo innovativo consente di monitorare i pazienti 24 ore su 24, 7 giorni su 7, mentre questi si trovano in ambiente domestico o comunque durante lo svolgimento delle normali attività quotidiane. Questo fa sì che le informazioni così deducibili siano sicuramente più veritiere di quelle che è possibile raccogliere attraverso i questionari durante le visite. In buona sostanza, l'idea di base è quella di riuscire ad estrarre il maggior numero di informazioni che, combinate con altri dati clinici, quali ad esempio quelli derivanti dall'imaging, possano fornire un'immagine più ampia e reale possibile dello stato di benessere di un soggetto. Vista la ormai capillare diffusione degli smartphone, si riuscirebbe in questo modo ad ottenere un duplice vantaggio: da un lato si aiuterebbero i clinici nella diagnosi, mettendo a loro disposizione un numero di informazioni il più elevato e preciso possibile, mentre dall'altro verrebbe garantita la possibilità di un monitoraggio costante ed accurato dei pazienti, che permetterebbe agli stessi clinici di predire eventi acuti consentendogli di intervenire solo quando e se necessario, potendo aggiustare il trattamento dei pazienti in tempo reale sulla base delle loro risposte al trattamento stesso⁸⁶. Nonostante il concetto di digital phenotyping sia piuttosto recente, in quanto reso possibile soltanto dalle innovazioni tecnologiche degli ultimi anni, è bene evidenziare come siano già numerose le ricerche disponibili in letteratura riguardo l'uso dei dati estraibili dallo smartphone e da altri dispositivi elettronici in psichiatria. Infatti, la maggior parte dei disturbi mentali si riflette in cambiamenti di quelle che sono le più comuni risposte fisiologiche, come il sonno o il battito cardiaco, per esempio. Alcuni gruppi di ricercatori hanno cercato quindi di capire se fosse possibile, unendo questi dati a quelli di natura più comportamentale, come le informazioni sui movimenti o sulle relazioni sociali, riuscire a ricavarne qualche correlazione con le malattie mentali. Uno di questi, ad esempio, ha mostrato come i dati

riguardanti l'attività motoria ed il battito cardiaco siano quelli che hanno maggiore potere previsionale relativamente alla schizofrenia⁸⁷. Sulla base di queste osservazioni è stato sviluppato poi un algoritmo di machine learning allo scopo di classificare i soggetti in pazienti e controlli. In particolare, la popolazione è stata attrezzata con dispositivi indossabili muniti di accelerometro ed elettrocardiografo, quindi in grado di misurare il livello di intensità dell'attività fisica e parallelamente dell'attività cardiaca; tale dispositivo era messo in comunicazione tramite tecnologia bluetooth con uno smartphone, che aveva poi il compito di trasmettere via Internet i dati raccolti. Dal team è stato proposto un algoritmo di machine learning che, utilizzando questi dati, si è dimostrato in grado di scindere pazienti e controlli con un'accuratezza di oltre il 90% in soli 2 giorni di osservazione, salendo poi fino al 96% quando la finestra di osservazione si espandeva ad 8 giorni⁸⁸. Uno studio simile ha fatto uso del solo smartphone per monitorare eventuali irregolarità nel sonno, che si possono riscontrare nella quasi totalità dei soggetti schizofrenici, rappresentando un segnale abbastanza precoce di psicosi, oltre ad essere correlate ad una lunga serie di sintomi della schizofrenia. In particolare, utilizzando un'applicazione per il digital phenotyping, gli autori sono stati in grado di rilevare una stretta correlazione tra disturbi del sonno e allucinazioni, che sono uno dei sintomi principali ai fini di una diagnosi di schizofrenia. Il grande risultato di questo studio è rappresentato, però, non tanto da questo, quanto dal fatto che attraverso la stessa applicazione essi hanno inviato ai pazienti direttamente tramite smartphone i cosiddetti EMA. Questi ultimi sono stati somministrati ai pazienti per ben 3 volte a settimana, consentendo un monitoraggio pressoché costante, mentre con cadenza mensile questi venivano valutati attraverso i comuni questionari diagnostici. Confrontando i punteggi raggiunti in entrambi i casi, i ricercatori hanno ottenuto non solo risultati comparabili, ma sono stati anche in grado di predire i risultati ottenuti nei questionari utilizzando semplicemente quelli degli EMA⁸⁹. Per quanto queste conclusioni siano già più che soddisfacenti, il vero potenziale della somministrazione degli EMA via smartphone sarà raggiunto solo quando a tali dispositivi saranno integrati software di Intelligenza Artificiale in grado

di fornire ai pazienti, sulla base dei punteggi ottenuti, anche delle prime valutazioni⁸⁵. Sebbene sia stato dimostrato che il digital phenotyping può essere utilizzato per classificare i soggetti in sani e malati, quindi per la diagnosi, si osservi che tuttavia questa non rappresenta una strada percorribile. Infatti, molte anomalie nelle risposte fisiologiche che sono tipiche della schizofrenia possono essere riscontrare anche in altre malattie, mentali e non, oltre che in normali situazioni di vita quotidiana. Si pensi, per esempio, all'aumento della frequenza cardiaca: particolari situazioni di stress o semplicemente degli eventi imbarazzanti potrebbero esserne la causa, senza che vi sia nascosta dietro una qualche patologia. Analogamente, anche la mancanza di sonno, che si è visto essere strettamente correlata alle allucinazioni, potrebbe essere ricondotta ad un semplice periodo di maggiore stress. Di conseguenza, sarebbe un'impresa al di fuori del normale riuscire a sviluppare un algoritmo in grado di eseguire diagnosi semplicemente attraverso l'analisi dei dati deducibili dallo smartphone. Ricordando che la maggior parte dei pazienti schizofrenici ha diverse ricadute in seguito alla prima ospedalizzazione, ne segue che uno degli obiettivi principali dei ricercatori è quindi quello di realizzare algoritmi in grado di predire tali ricadute attraverso il digital phenotyping, piuttosto che eseguire diagnosi. Predire eventuali ricadute rappresenta al giorno d'oggi ancora una grande sfida, complicata soprattutto dall'eterogeneità di questa malattia. Grazie alle recenti innovazioni in ambito tecnologico è stato però possibile monitorare i pazienti direttamente attraverso lo smartphone, riuscendo in questo modo a dimostrare che nei giorni immediatamente precedenti alle ospedalizzazioni nei soggetti schizofrenici era possibile riscontrare un notevole aumento di anomalie comportamentali e delle risposte fisiologiche⁹⁰. Al di là delle anomalie fisiologiche, di cui si è già discusso, si osservi ora che ricerche del genere hanno permesso di mettere in evidenza come fosse possibile estrarre dagli smartphone informazioni anche sulle relazioni sociali degli individui. In particolare, uno studio del 2019 ha evidenziato come, nei periodi immediatamente precedenti alle ricadute, nei soggetti schizofrenici era possibile notare una discreta diminuzione nella durata delle chiamate in uscita, nonché nel numero di messaggi che questi scambiavano con i propri

contatti⁹¹. In conclusione, tutti questi studi dimostrano sostanzialmente come un sistema di monitoraggio continuo possa di fatto fornire un contributo importante nella previsione delle ricadute. Da non sottovalutare sono, inoltre, alcune recenti ricerche che hanno sfruttato l'abilità dell'Intelligenza Artificiale di effettuare predizioni per cercare di conoscere in anticipo la risposta ai trattamenti da parte dei singoli pazienti⁹². La grande eterogeneità della maggioranza delle malattie mentali, unita alla soggettività tipica della psichiatria, fanno sì che le risposte ai trattamenti da parte dei pazienti siano fortemente variabili da soggetto a soggetto. Non è raro, infatti, che i pazienti debbano testare diverse terapie prima di trovare quella che porti effettivamente a dei risultati. La crescente disponibilità di dati ed i recenti sviluppi nell'ambito del machine learning potrebbero rappresentare una soluzione a tale problema. Si osservi, infatti, come in passato si sia già provato a risolvere tale problema con i metodi tipici della statistica classica, senza tuttavia ottenere grandi risultati. Questo a causa del fatto che, sebbene numerosi, con la statistica classica è impossibile prendere in considerazione molteplici aspetti come quelli che caratterizzano malattie così eterogenee come i disturbi dello spettro autistico e della schizofrenia. Questo limite viene meno se si utilizza l'Intelligenza Artificiale, che richiede appunto come input quantità di dati molto elevate. Di conseguenza, gli algoritmi di Intelligenza Artificiale possono effettivamente rappresentare un ausilio per il personale specializzato sia nella scelta del trattamento che nella successiva fase di monitoraggio della risposta al trattamento stesso⁹³. L'aggiustamento della terapia farmacologica in base alle oscillazioni nella gravità della sintomatologia è un aspetto di primaria importanza anche nei disturbi dello spettro autistico. Questo perché riuscire a controllarne i sintomi significherebbe permettere un netto miglioramento nella qualità della vita dei pazienti. Uno dei sintomi principali dell'autismo, che è possibile monitorare attraverso il digital phenotyping, sono i cosiddetti movimenti motori stereotipici (SMM, Stereotypical Motor Movement), cioè quei comportamenti ripetitivi tipici dei soggetti autistici che possono spaziare dai dondoli della testa a particolari movimenti delle dita, e molti altri. Dal momento che essi contribuiscono ad una notevole riduzione della qualità della vita, ridurli in

intensità ed in numero rappresenta uno dei principali obiettivi della psichiatria moderna. Questi SMM vengono esibiti dai soggetti autistici quando cercano di regolare i numerosi input che gli pervengono dal mondo esterno. Grazie alla combinazione di uno smartwatch e di uno smartphone, uniti ad un software di Intelligenza Artificiale, alcuni ricercatori sono riusciti a rilevare questi movimenti con estrema accuratezza⁹⁴.

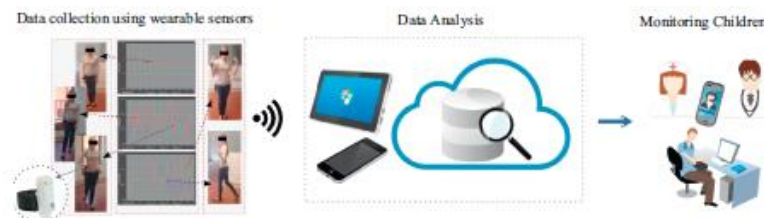


Illustrazione grafica del percorso seguito dai dati: questi vengono rilevati dai sensori, raccolti negli smartphone e successivamente analizzati, per essere infine utilizzati per il monitoraggio da parte dei clinici in questo caso; Mohammadian Rad, N. et al. Deep learning for automatic stereotypical motor movement detection using wearable sensors in autism spectrum disorders. *Signal Process.* 144, 180–191 (2018).

Il problema non è tanto riuscire a riconoscerli, quanto quello di riuscire a prevederli. Infatti, potendo prevedere una crisi con un discreto anticipo si riuscirebbe ad agire preventivamente e mitigarne così gli effetti. Essendo gli SMM un sintomo che gode di un'estrema variabilità sia nello stesso paziente che, a maggior ragione, tra pazienti diversi, diverse squadre di ricercatori hanno proposto modelli di deep learning in grado di estrarre in maniera automatica quelle features da utilizzare nel successivo procedimento di previsione⁹⁵. Come anticipato inizialmente, dunque, riuscire a riconoscere ed anticipare queste crisi attraverso dei sistemi di monitoraggio costante consentirebbe ai clinici di poter aggiustare il trattamento farmacologico dei pazienti quasi in tempo reale, causando un notevole miglioramento dei sintomi⁹⁶. Per concludere, seppur in maniera minore, il digital phenotyping potrebbe trovare in un prossimo futuro largo impiego anche nel processo di cura dei soggetti autistici, oltre che nei soggetti schizofrenici: questo perché, in entrambi i casi, data la grande eterogeneità di queste due malattie, solo un monitoraggio continuo permetterebbe un adeguato controllo sui sintomi dei diversi pazienti. Inoltre, come già detto, non essendo ancora ad oggi ben chiara l'eziologia alla base di questi disturbi, ne segue immediatamente che le cure non sono finalizzate alla totale remissione della malattia, bensì all'alleviamento dei sintomi, obiettivo che può essere molto più facilmente

raggiunto avendo la possibilità di prevedere le risposte ai trattamenti e prevenire eventuali crisi aggiustando la terapia di conseguenza.

4.2. L'estrazione delle features

Come si è visto per gli SMM, uno dei maggiori problemi quando si ha a che fare con dati così grandi e di così diversa natura tra loro riguarda l'estrazione delle features. Infatti, benché si sia sempre detto che qualsiasi algoritmo di Intelligenza Artificiale lavora bene quanto più ampi sono i dataset a disposizione, è bene fare alcune precisazioni in merito. In particolare, si parla di overfitting quando un modello viene allenato su dataset così specifici da diventare inutilizzabile su qualsiasi altro dataset. Questo è un problema di non poco conto nel campo della salute mentale, in quanto qualsiasi dataset risulta caratterizzato da una grande mole di dati. Si pensi, ad esempio, agli SMM di cui si è appena parlato: in tutti i lavori citati si poneva il problema di quali fossero le features utili a riconoscere questi particolari pattern motori. Per cercare di arginare in qualche modo questo problema, in tali contesti vengono molto spesso proposti dei modelli innovativi di deep learning, in grado di eseguire autonomamente l'estrazione delle features di cui si è parlato⁹⁷. Non è raro, però, trovare in letteratura delle ricerche in cui si utilizzano delle combinazioni di diversi algoritmi di machine learning, senza impiegare il deep learning. In uno studio di qualche anno fa, ad esempio, nel quale i bambini avevano il semplice compito di afferrare una pallina ed infilarla all'interno di un tubo, sono stati proposti due algoritmi di machine learning: il primo aveva il compito di selezionare quali fossero le features maggiormente significative, mentre il secondo si occupava della classificazione vera e propria in sani e malati. Con questo modello, in particolare, gli autori hanno raggiunto un'accuratezza del 97%, accompagnata da una specificità del 94% e una sensibilità del 100%⁹⁸.



Un bambino mentre è alle prese con il compito di dover afferrare la palla dal tavolo e successivamente inserirla nel tubo posizionato di fronte a lui; Crippa, A. et al. Use of Machine Learning to Identify Children with Autism and Their Motor Abnormalities. J. Autism Dev. Disord. 45, 2146–2156 (2015).

Sebbene gli SMM siano uno degli argomenti in cui è più evidente questa sovrabbondanza di dati, lo stesso problema si può riscontrare anche nei dataset dei soggetti schizofrenici. Si pensi, per esempio, alle informazioni che è possibile estrarre analizzando i post dei pazienti sui propri social network: oltre a delle parole o frasi specificamente correlate alla malattia, si possono dedurre ulteriori informazioni anche dal tempo che intercorre fra i tweet, dal numero di tweet o dal numero di interazioni con gli altri utenti, ad esempio. Di conseguenza, si rende anche in questo caso necessario applicare ai dataset delle tecniche di machine learning al fine di poter estrarre le features più significative, così da poter poi utilizzare queste ultime per la successiva classificazione dei soggetti⁹⁹. L'estrazione delle features può essere svolta non solo allo scopo di migliorare le performance degli algoritmi di Intelligenza Artificiale, ma anche al fine di rendere meno impegnativa la compilazione dei comuni questionari diagnostici, utilizzati solitamente dai clinici sia per la diagnosi che per le successive valutazioni di controllo. Infatti, come si è detto, tali questionari, dovendo indagare molteplici aspetti, richiedono un tempo eccessivamente lungo per la loro compilazione, che può tranquillamente superare l'ora, soprattutto quando si ha a che fare con malattie così fortemente eterogenee come la schizofrenia o l'autismo. Allo scopo di ridurre il numero di item necessari per arrivare al risultato, vari studi hanno proposto diversi algoritmi di machine learning che fossero in grado di selezionare quelli che maggiormente influenzavano il punteggio finale. Se si prende in considerazione l'ADOS, ad esempio, questo richiede tra i 60 ed i 90 minuti per la compilazione. Un gruppo di ricerca ha proposto ormai qualche anno fa diversi algoritmi di machine learning al fine di ridurre il numero di domande richiesto: in particolare, tra i modelli proposti, due di essi sono stati in grado di portare il numero di item rispettivamente a 8 e 9, pur mantenendo inalterata l'accuratezza²⁹. Conclusioni analoghe sono state raggiunte da un altro team di ricercatori, prendendo questa volta in considerazione l'ADI-R: il miglior compromesso tra prestazioni e tempistiche è stato raggiunto isolando, in questo caso, solamente 7 item¹⁰⁰. Nonostante le ricerche in questo senso siano numerose per quanto riguarda l'autismo, è chiaro come le stesse conclusioni si potrebbero trarre anche

quando ad essere considerati sono i dataset relativi ai pazienti schizofrenici. Infatti, nella speranza di poter riuscire a somministrare in futuro questi questionari direttamente attraverso gli smartphone o i computer, risulta di estrema importanza che questi non richiedano troppo tempo per la compilazione, così che i genitori dei bambini nel caso dei soggetti autistici oppure i pazienti stessi nel caso dei soggetti schizofrenici non impieghino troppo tempo per compilarli. Così facendo viene meno il rischio che coloro che si occupano della compilazione dei questionari possano trascurare questa attività, svolgendola in maniera sommaria per risparmiare del tempo oppure evitando di svolgerla del tutto. Da non trascurare, inoltre, sono anche le dirette conseguenze di tali applicazioni dell'Intelligenza Artificiale sul processo di diagnosi: in questo modo, infatti, il tempo necessario perché i clinici riescano ad eseguire una diagnosi si ridurrebbe drasticamente, così che si ridurrebbe in generale anche il tempo necessario per l'accesso alle cure. Questo, si ricorda, è un fattore di estrema importanza nelle malattie mentali, in quanto consente di prevenire l'acutizzazione dei sintomi e, quindi, risparmiare ingenti risorse anche di natura economica.

5. Soluzioni moderne sempre più alla portata dei cittadini

Le malattie mentali sono una delle maggiori cause di invalidità al mondo, sia per motivi economici, che anche per le dirette conseguenze che queste hanno sulle capacità sociali degli individui che ne sono affetti. Infatti, sia gli individui autistici che quelli schizofrenici, seppur per cause diverse, hanno la tendenza ad isolarsi dall'ambiente che li circonda, compresi gli affetti familiari. Ciononostante, sono diverse le motivazioni che portano chi soffre, o comunque pensa di soffrire, di un disturbo mentale a non usufruire dei servizi offerti da strutture sanitarie specializzate. Tra queste troviamo sicuramente la carenza di personale specializzato, che comporta da un lato tempi di accesso alle cure decisamente lunghi, e dall'altro contemporaneamente una disparità nella possibilità di accedere alle stesse. Infatti, essendo pochi gli specialisti, questi si concentrano nelle aree a densità abitativa più alta, che sono anche quelle maggiormente collegate con le altre città. Questo fa sì che in quei paesi più isolati, oppure economicamente più

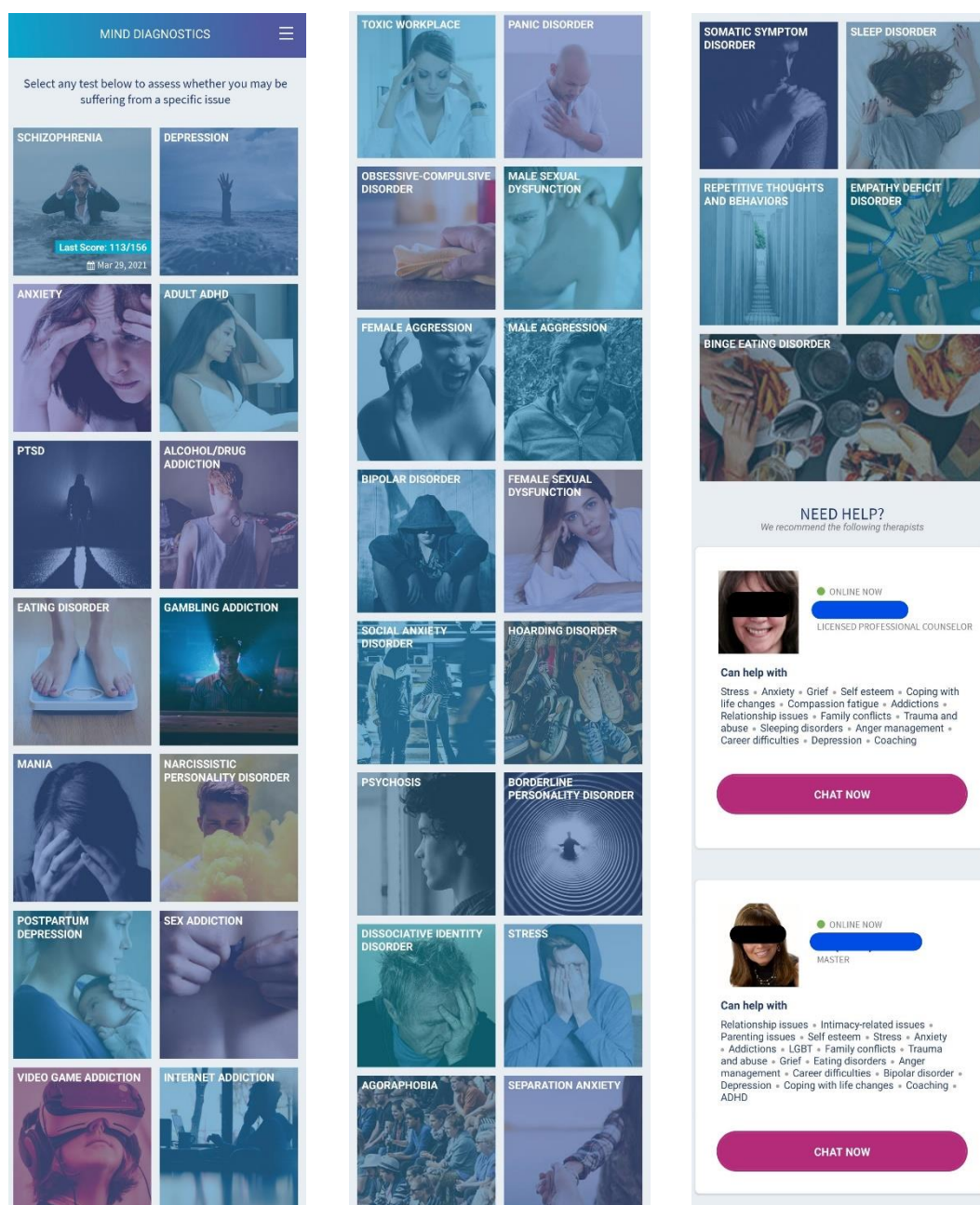
arretrati, se così si può dire, si possa riscontrare una quasi totale mancanza di personale specializzato nel settore della salute mentale. Si pensi che nei paesi sviluppati si hanno circa 9 psichiatri ogni 100.000 abitanti, numero che nei paesi a basso reddito scende a meno di 0,1 ogni milione di abitanti⁵¹. Da non trascurare, inoltre, i costi dell'intero processo di cura, dalla diagnosi fino ad arrivare al trattamento: non è raro, infatti, che le famiglie più povere non si rivolgano alle strutture sanitarie per mancanza dei fondi necessari a coprire tutte le spese mediche. Ultimo, ma certamente non per importanza, lo stigma sociale, che si sta cercando di combattere in ogni modo, ma che rappresenta tutt'ora un aspetto rilevante nella lotta alle malattie mentali. La crescente e sempre più ampia diffusione degli smartphone ed i recenti progressi nel campo della cosiddetta mobile health, però, hanno permesso di dare il via ad una corsa allo sviluppo di tutta una serie di strumenti tecnologici innovativi che hanno il potenziale per consentire di risolvere gran parte dei problemi menzionati. A tale proposito, negli ultimi anni è aumentato in maniera esponenziale il numero di applicazioni che si focalizzano proprio sulla salute: tra le più di 15.000 applicazioni per la salute disponibili, quasi una su 3 ha come tema in particolare quello della salute mentale¹⁰¹. Tra di esse si possono trovare quelle che sono progettate allo scopo di fornire un primo livello di supporto, fino anche a quelle che rappresentano dei veri e propri dispositivi medici, e che quindi possono essere somministrate ai pazienti solo previa prescrizione del medico curante; nel mezzo, ovviamente, ci sono anche quelle che si occupano del monitoraggio costante e continuo dei pazienti, od anche quelle che permettono di somministrare questionari di valutazione e piccoli interventi mirati al trattamento della malattia. L'innovazione non si è fermata, però, alle sole applicazioni per smartphone, ma sono state proposte in parallelo anche molte altre piattaforme di cui è possibile usufruire avendo semplicemente a disposizione un collegamento ad Internet ed un dispositivo con la capacità di navigare in rete. Innumerevoli sono, per esempio, i siti web nei quali è possibile svolgere, in pochi minuti, test per le più comuni malattie mentali¹⁰²; da altri siti ancora, invece, è possibile scaricare alcuni dei questionari di autovalutazione maggiormente utilizzati in ambito psichiatrico: oltre alla descrizione di questi ultimi, è piuttosto facile trovare

aiuto anche per la loro corretta compilazione, così che il risultato sia il più veritiero possibile¹⁰³. Oltre alle innumerevoli applicazioni e piattaforme per la salute mentale, il recente progresso tecnologico ha consentito lo sviluppo anche di altre tecnologie, come per esempio i cosiddetti chatbot. I chatbot, od anche agenti di conversazione, sono definiti come degli strumenti digitali, sia hardware che software, che fanno uso delle comuni tecniche di Intelligenza Artificiale per mimare comportamenti umani ed essere in grado, così, di partecipare a conversazioni con degli interlocutori reali¹⁰⁴. Questi molto spesso vengono utilizzati allo scopo di fornire un primo livello di assistenza alla popolazione, anche se nei disturbi mentali più gravi, come la schizofrenia o l'autismo, sono oggetto di studio dei chatbot che, interagendo direttamente con l'assistito, si occupano anche del trattamento vero e proprio. Sono interessanti lavori degli ultimi che hanno voluto combinare robotica ed intelligenza artificiale, al fine di creare robot che fossero capaci di comunicare anche attraverso il linguaggio non verbale. In particolare, soprattutto per quanto riguarda l'autismo, si è riusciti in questo modo a simulare a tutti gli effetti delle interazioni reali, senza tuttavia i rischi che si avrebbero al di fuori degli ambienti controllati. Digni di nota, infine, sono i nuovi strumenti tecnologici proposti per l'allenamento delle funzionalità sociali dei soggetti autistici. Questi si basano sull'utilizzo di dispositivi indossabili di ultima generazione che prendono il nome di smartglass, e che all'apparenza non sono altro che dei semplici occhiali, mentre in realtà integrati al loro interno si possono trovare diversi tipi di sensori e telecamere che consentono un grado di controllo piuttosto elevato sui movimenti oculari, sulla direzione dello sguardo, sui movimenti della testa, e su tutta una serie di altri aspetti.

5.1. Applicazioni per la salute mentale

Come anticipato, la grande diffusione di computer, smartphone e molti altri dispositivi elettronici di ultima generazione ha consentito negli ultimi tempi un notevole sviluppo di quella che prende il nome di mobile health. In questo ambito si sono sviluppate anche una miriade di applicazioni per la salute, di cui poco meno di un terzo si occupano nello specifico di salute mentale. È importante precisare subito che questi numeri, sebbene sicuramente reali,

devono essere maneggiati con attenzione: infatti, non si vuole certamente affermare che esistano migliaia di applicazioni che funzionano come dei veri e propri dispositivi medici, ma che semplicemente hanno come focus vari aspetti della salute degli individui. Chiarito questo concetto, risulta scontato come tra le migliaia di applicazioni per la salute mentale che attualmente è possibile scaricare ce ne siano, però, anche alcune che sono dei veri e propri dispositivi medici. Un esempio al quale si è anche brevemente accennato è l'applicazione “reSET”, prescritta dai medici a coloro che soffrono di dipendenze, che ha ottenuto qualche anno fa ormai l'approvazione da parte dell'FDA⁵⁰. Sarebbe superfluo citare applicazioni che non sono dei veri e propri dispositivi medici, in quanto questa condizione si riscontra ancora per la quasi totalità di esse. Il funzionamento di queste applicazioni è il più disparato: si va da quelle per rilassarsi a quelle che mettono a disposizione questionari diagnostici, da quelle per il trattamento dei sintomi a quelle che consentono, invece, di mettere semplicemente in contatto continuo i pazienti con il personale sanitario, e così via. Una delle applicazioni più semplici che è possibile scaricare, ad esempio, è “Mental Health Test”, sviluppata da Mind Diagnostics, che in poche parole non è altro che la riproduzione della piattaforma web sotto forma di applicazione per smartphone¹⁰⁵. Con questa applicazione è possibile eseguire dei questionari diagnostici per le più comuni patologie mentali, che richiedono non più di qualche minuto per la compilazione, al termine dei quali il sistema fornisce un punteggio assegnato sulla base delle risposte date, e che ha lo scopo di misurare quantitativamente i sintomi di quella malattia. Direttamente tramite l'applicazione è possibile poi, fornendo i propri dati personali, anche mettersi in contatto con psicologi e psicoterapeuti, con i quali si può interagire inizialmente tramite chat, senza bisogno di contatti diretti.



Screenshot dell'interfaccia iniziale dell'applicazione Mental Health Tests di Mind Diagnostics per smartphone con Sistema Operativo Android; Mental Health Tests - Apps on Google Play.
<https://play.google.com/store/apps/details?id=org.minddiagnostics&hl=en&gl=IT>.

Come si può intuire, un'applicazione del genere ha il duplice vantaggio di agevolare il primo accesso alle cure, dal momento che, essendo gratuita, non richiede alcun contributo di natura economica, ma soltanto uno smartphone ed un collegamento ad Internet, e di garantire un buon livello di privacy, dato che non è richiesto alcun dato personale, almeno per la compilazione dei test diagnostici. In questo modo, sia coloro che hanno situazioni economiche

difficili che quelli che soffrono delle conseguenze dello stigma sociale hanno la possibilità di farsi quanto meno un'idea del proprio stato di salute mentale. È chiaro che i risultati forniti dall'applicazione non hanno alcuna valenza medica, per cui sarà comunque necessario eseguire delle visite specialistiche per ricevere una diagnosi vera e propria. Le potenzialità di questo tipo di applicazione sono, però, già più che evidenti. Infatti, implementando al loro interno le ormai note tecniche di Intelligenza Artificiale si potrebbe dare luogo ad applicazioni in grado di effettuare delle vere e proprie diagnosi, magari integrando questa raccolta di dati attivi con il concetto di digital phenotyping di cui si è discusso. È questo il caso, ad esempio, dell'applicazione “Cogito Companion”, sviluppata dall'azienda CompanionMx¹⁰⁶. Infatti, attraverso questa applicazione gli utenti hanno la possibilità di inserire self-report e brevi registrazioni vocali, che vengono integrate con i dati passivi estraibili dallo smartphone da un algoritmo di Intelligenza Artificiale, il quale fornisce poi un resoconto agli utenti stessi ed al personale sanitario che si occupa delle loro cure. Grazie ad applicazioni di questo tipo, dunque, è possibile migliorare notevolmente la qualità dell'assistenza ai malati mentali, dando da un lato la possibilità agli operatori di monitorare costantemente ed in tempo reale i propri pazienti, e dall'altro consentendo ai pazienti una migliore autogestione della propria malattia. L'importanza che viene data a queste soluzioni a livello mondiale è testimoniata anche dai numerosi finanziamenti che gran parte dei paesi offrono a quei team che si occupano di svilupparle. Per esempio, non molto tempo fa proprio l'Unione Europea ha finanziato un progetto¹⁰⁷ dell'azienda spagnola eB2 denominato “MindCare”¹⁰⁸, con l'obiettivo di progettare un'applicazione che consentisse, appunto, di raccogliere i dati dei pazienti attraverso un dispositivo indossabile di ultima generazione, allo scopo di realizzare un monitoraggio adeguato ed in tempo reale. Dopodiché, un algoritmo di IA ha il compito di elaborare i dati raccolti e fornirne dei resoconti dettagliati. Così facendo, il personale sanitario è in grado di rilevare precocemente le variazioni nei sintomi della malattia e proporre in anticipo dei trattamenti, che si è visto aiutare nella prevenzione di gran parte delle conseguenze delle malattie mentali. Concetti simili riguardano anche il

funzionamento dell'applicazione “delta Mental Status Examination (dMSE)”, che combina raccolta di dati attivi e passivi al fine di garantire ai clinici un monitoraggio soddisfacente e soprattutto in tempo reale¹⁰⁹. In particolare, attraverso l'applicazione è possibile inviare direttamente ai pazienti dei brevi compiti di vario tipo, che possono comprendere, ad esempio, la digitazione oppure dei semplici quesiti a cui deve essere data una risposta esclusivamente in forma verbale. In questo modo può essere eseguita un'analisi del linguaggio e allo stesso tempo dei pattern relativi alla digitazione, come ad esempio la velocità o la pressione esercitata. Ogni valutazione viene svolta direttamente da un algoritmo di Intelligenza Artificiale, che al termine di ciascuna di esse assegna una valutazione che concorre poi all'attribuzione del punteggio finale.



Un esempio di alcune delle task che è possibile eseguire attraverso l'applicazione dMSE; Chandler, C. et al. Machine learning for ambulatory applications of neuropsychological testing. *Intell.-Based Med.* 1–2, 100006 (2020).

Non si ferma di certo qui il potenziale delle applicazioni per la salute mentale: infatti, sono numerose anche le applicazioni il cui focus è l'ultima parte del processo di cura, ovvero il trattamento. Attraverso questo tipo di applicazioni, infatti, è possibile somministrare ai pazienti anche dei piccoli

interventi, atti soprattutto a mettere in pratica in contesti reali quelle abilità che altrimenti verrebbero allenate solamente in un contesto clinico.

5.1.1. Le applicazioni per la schizofrenia

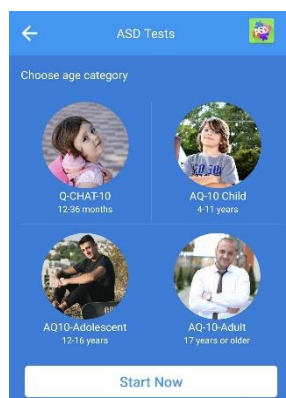
Per quanto riguarda i pazienti schizofrenici, si è già visto come questi siano ancora a rischio di ricaduta anche a distanza di mesi dalla dimissione dall'ospedale. Di conseguenza, il loro monitoraggio costante rappresenta una chiave fondamentale per poter riconoscere i sintomi e trattarli precocemente al fine di ridurre così il numero delle ospedalizzazioni che seguono quasi inevitabilmente il primo ricovero. Su queste basi, i ricercatori del progetto "ITAREPS (Information Technology Aided Relapse Prevention Programme)" hanno sviluppato una piattaforma per smartphone destinata al monitoraggio ed alla gestione della schizofrenia e dei disturbi psicotici in generale¹¹⁰. Il funzionamento di questo sistema è piuttosto semplice: vengono inviati al paziente dei questionari via SMS quando attraverso il monitoraggio passivo viene riscontrato un aggravamento dei sintomi che potrebbe far pensare ad una ricaduta; alle risposte viene assegnata una valutazione che concorre all'attribuzione del punteggio finale: se questo oltrepassa un certo valore di soglia, viene aumentata in maniera automatica del 20% la dose di psicofarmaci prescritta al paziente e parallelamente viene allertato il clinico di riferimento. I principi sono gli stessi che si trovano alla base dello sviluppo dell'applicazione per smartphone "CrossCheck"¹¹¹. In particolare, è stato dimostrato che le ricadute dei pazienti schizofrenici sono precedute da segnali di natura fisiologica e sociale anche piuttosto evidenti che, se colti in tempo, possono dare la possibilità di intervenire precocemente ed evitare quanto meno l'ospedalizzazione. Questa applicazione è stata pensata proprio per il monitoraggio di questi sintomi: attraverso di essa, infatti, è possibile sia estrarre dati passivi dallo smartphone che somministrare ai pazienti i cosiddetti EMA, cioè quei questionari che consentono di tenere sotto controllo l'andamento dei sintomi della malattia¹¹². La stessa azienda offre ai malati di schizofrenia anche una seconda applicazione, questa volta allo scopo di alleviare i sintomi e consentire ai pazienti di migliorare nella gestione autonoma degli stessi. Questa applicazione, chiamata "Focus"¹¹³, si basa in buona sostanza sulla combinazione dei due concetti di digital

phenotyping e di digital interventions. In particolare, tale applicazione fa uso di notifiche audio e video per invogliare gli utenti ad interagire con essa e, una volta raggiunto questo obiettivo, si occupa di combinare i risultati del monitoraggio passivo con le valutazioni proposte dai clinici al fine di somministrare ai pazienti i giusti trattamenti direttamente attraverso lo smartphone; infine, all'interno dell'applicazione è possibile trovare anche una sezione nella quale i pazienti possono accedere facilmente ad informazioni e statistiche sul decorso della propria malattia, aiutandoli così, come anticipato, a migliorare nella gestione autonoma della stessa¹¹⁴. Un altro dei problemi principali di coloro a cui viene diagnosticato un disturbo dello spettro della schizofrenia è la compromissione della funzionalità sociale. Il trattamento di questa tipologia di sintomi rimane tutt'ora una delle maggiori sfide della psichiatria. Infatti, sebbene esistano diversi interventi volti a migliorare la socialità dei pazienti schizofrenici, il problema principale è rappresentato dal fatto che questi non riescono poi a riportare i miglioramenti ottenuti in contesti reali. Le applicazioni per smartphone potrebbero rappresentare una soluzione anche a questo problema, in quanto sarebbe possibile attraverso di esse inviare ai pazienti dei piccoli compiti da eseguire direttamente all'interno dei contesti di vita quotidiana. In particolare, alcuni studi hanno recentemente confermato che l'utilizzo nella vita reale di strumenti di supporto ai comuni trattamenti può condurre a decisi miglioramenti delle abilità sociali degli individui schizofrenici. In uno di essi, ad esempio, è stata fatta utilizzare ai pazienti l'applicazione "SmartAPP": la mattina venivano inviati loro dei reminder per assicurarsi che questi prendessero le loro medicine, a cui seguivano nel corso della giornata due questionari da compilare per il monitoraggio dei sintomi, uno disponibile durante tutto l'arco della giornata e l'altro soltanto la sera¹¹⁵. Un altro progetto molto simile è quello denominato "MATS (Mobile Assessment and Treatment for Schizophrenia)", che ha coinvolto allo stesso modo l'uso dello smartphone, ma questa volta si è basato non più su di un'applicazione, bensì su dei semplici messaggi di testo. In particolare, durante un trial clinico i ricercatori hanno previsto l'invio quotidiano di 3 set di messaggi composti da 4 SMS ciascuno, ognuno dei quali con un focus diverso: socializzazione,

allucinazioni e aderenza al trattamento¹¹⁶. Disturbi della funzionalità sociale e allucinazioni, visive ed uditive, sono infatti due dei maggiori sintomi della schizofrenia, oltre che quelli che contribuiscono di più al peggioramento della qualità della vita dei pazienti. L'aderenza al trattamento, invece, è un fattore di importanza fondamentale quando si propongono strumenti destinati ai soggetti schizofrenici. Infatti, molto spesso i soggetti schizofrenici hanno la tendenza a trascurare le terapie farmacologiche prescritte loro, sia a causa del peggioramento dei sintomi che a causa del prolungarsi delle terapie per diversi mesi o addirittura anni successivamente al termine dell'ospedalizzazione. Utilizzando questi nuovi strumenti, invece, è possibile tenere sotto controllo, oltre che la sintomatologia ed i pazienti in generale, anche l'aderenza al trattamento da parte di questi ultimi. Tale obiettivo viene perseguito garantendo ai pazienti quella vicinanza ed attenzione che senza questi nuovi strumenti sarebbe impossibile dare loro.

5.1.2. Le applicazioni per l'autismo

Anche per quanto riguarda l'autismo le applicazioni che sono state via via proposte sono numerose. Una delle applicazioni più semplici che è possibile scaricare è "ASDTest": in base all'età del soggetto che si vuole valutare si deve scegliere uno dei quattro diversi test a disposizione, ognuno contenente 10 domande a risposta multipla, al termine del quale si riceve un risultato numerico che dovrebbe essere rappresentativo della probabilità che questo abbia sviluppato dei tratti autistici¹¹⁷.



Screenshot dell'interfaccia iniziale dell'applicazione Mental Health Tests di Mind Diagnostics per smartphone con Sistema Operativo Android; ASD Tests - App su Google Play.
<https://play.google.com/store/apps/details?id=com.asd.asdquiz&hl=it&gl=US>.

Anche l'applicazione "ASD Screening" condivide lo stesso format: in base alla fascia d'età cui appartiene il soggetto da valutare deve essere compilato

il test corrispondente, al termine del quale si ottiene una diagnosi¹¹⁸. Tuttavia, dal momento che, a differenza della schizofrenia, le diagnosi di autismo vengono molto spesso eseguite quando i soggetti sono ancora in età infantile, le applicazioni proposte per essere utilizzate in questa fase sono per lo più pensate per un utilizzo da parte dei genitori, piuttosto che direttamente per i pazienti. Come si è ampiamente discusso, la mancanza di specialisti nel settore causa un netto ritardo nelle diagnosi di qualsiasi disturbo mentale. Questo rappresenta un problema decisamente più grave nel caso dell'ASD, in quanto la finestra di intervento precoce, quella durante la quale iniziare un trattamento comporterebbe gli esiti migliori, va generalmente dai 18 ai 30 mesi, perciò risulta molto più facile da superare senza una diagnosi precisa. Ne segue che uno degli obiettivi dei ricercatori è proprio quello di sviluppare nuovi strumenti che consentano di eseguire screening e diagnosi di autismo su larga scala, rendendoli facilmente accessibili alla maggior parte della popolazione. In questo contesto, quindi, sono state sviluppate due tipologie di applicazioni: quelle per lo screening e quelle per la diagnosi. Lo screening consiste semplicemente nello sfruttare la capacità di classificazione degli algoritmi di Intelligenza Artificiale al fine di distinguere i soggetti ad alto rischio da quelli a basso rischio di sviluppare tratti autistici. L'importanza di questi nuovi strumenti di screening è notevole: riuscire ad individuare i pazienti a rischio in tempi brevi darebbe la possibilità, infatti, di farli accedere alle cure attraverso una via preferenziale, permettendo così ai clinici di impostare i giusti trattamenti con buon anticipo e limitare, dunque, le conseguenze più invalidanti di questo sviluppo atipico. Un esempio di ciò è rappresentato dalla piattaforma "MARA (Mobile Autism Risk Assessment)", attraverso la quale i genitori del bambino compilano un breve questionario le cui risposte sono poi utilizzate come input per un algoritmo che ha il compito di fornire in uscita un valore, che dovrebbe essere predittivo del rischio del bambino di sviluppare tratti autistici¹¹⁹. Un successo maggiore, invece, è stato riscosso dall'applicazione denominata "Cognoa", che include al suo interno diverse funzioni oltre a quelle per lo screening precoce¹²⁰. In particolare, questa applicazione rappresenta un vero e proprio dispositivo medico, attualmente disponibile solo negli Stati Uniti, che viene quindi

prescritto dai centri terapeutici ABA (Applied Behavioral Analysis). Essa è strutturata in due parti: per prima cosa, i genitori del bambino devono compilare un questionario diagnostico composto da 15 item, mentre nella fase successiva essi avranno il compito di registrare dei brevi video (della durata di circa 1/2 minuti ciascuno) da caricare direttamente nell'applicazione in modo tale che questi possano essere poi analizzati da degli esperti. Il motivo di tale successo è da ricercare nel fatto che, sebbene nel corso degli anni siano stati sviluppati diversi strumenti di screening con risultati soddisfacenti, quasi nessuno di questi è stato pensato appositamente per essere utilizzato nei bambini di pochi anni di età. Al contrario, questa moderna applicazione permette di coprire una fascia d'età decisamente più ampia, compresi i bambini in età pre-scolare, con risultati parimenti soddisfacenti¹²¹. Anche per quanto riguarda la diagnosi esistono diverse applicazioni, il cui funzionamento è tuttavia piuttosto simile a quello delle applicazioni per lo screening. Questo è intuibile se si pensa che, in buona sostanza, nello screening deve essere svolta una classificazione tra basso ed alto rischio mentre nella diagnosi deve ancora essere fatta una classificazione binaria, ma questa volta tra soggetti con sviluppo tipico o atipico. Ne segue che, sebbene con piccole differenze, il funzionamento delle varie applicazioni per la diagnosi sarà pressoché uguale a quello delle applicazioni per lo screening viste finora. L'obiettivo principale di questi nuovi strumenti rimane comunque quello di rendere le cure più facilmente accessibili, parallelamente se possibile ad una riduzione dei costi, sociali ed economici, derivanti da un trattamento tardivo, o talvolta addirittura del tutto assente. Una di queste è "Smart Autism", un'applicazione basata su un meccanismo a tre livelli: se il primo dà esito positivo si prosegue con il secondo, altrimenti termina la valutazione, e così via anche per gli altri due. Il primo livello consiste in un questionario diagnostico, il secondo nell'analisi di brevi video del soggetto, ed il terzo ed ultimo livello è quello che conferma o meno la diagnosi, trattandosi di una visita specialistica vera e propria¹²². Quest'ultimo livello si rende necessario, dunque, solamente nel caso in cui i due livelli precedenti, che sono invece gestiti in autonomia dal software, abbiano dato entrambi esito positivo. Come si può notare, l'utilizzo di brevi video

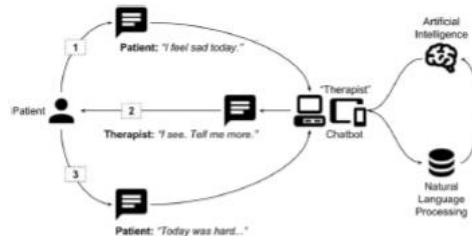
raffiguranti il soggetto che interagisce con l'ambiente domestico è piuttosto comune in queste moderne applicazioni. Così facendo, infatti, si riesce ad analizzare il comportamento del soggetto in un contesto reale, mentre è a suo agio, contrariamente a quanto accade durante le classiche visite, quando egli viene posto all'interno di un ambiente controllato. Questo contribuisce, inoltre, ad accorciare drasticamente i tempi necessari per arrivare ad una diagnosi, in quanto basta registrare alcuni brevi video del bambino perché questi possano essere analizzati da un esperto. Almeno questo è lo scopo che si sono prefissati coloro che hanno progettato l'applicazione "Noda", dotata di un cloud nel quale è possibile eseguire l'upload di tali video in modo da dividerli così con un clinico specializzato, che avrà il compito di analizzarli ed eseguire la diagnosi¹²³. Un'altra applicazione molto interessante tra quelle pensate per l'autismo è "Manatee", che ha invece lo scopo di aiutare contemporaneamente sia i bambini che i loro genitori, o comunque chi ha a che fare con loro¹²⁴. Infatti, direttamente all'interno di questa applicazione è possibile imparare nuovi metodi e tecniche per rapportarsi in maniera costruttiva con i soggetti autistici. Inoltre, viene anche data la possibilità direttamente agli individui, oltre che ai loro genitori, di tenere traccia delle proprie sensazioni e dei propri progressi. Non è però solo l'accessibilità agli strumenti diagnostici a rappresentare un problema, ma talvolta anche quella alle terapie. Infatti, non tutte le famiglie hanno la disponibilità economica per coprire le spese di eventuali terapie comportamentali e/o farmacologiche necessarie a controllare i sintomi di questo disturbo. Di conseguenza, numerose sono anche le ricerche messe in atto allo scopo di sviluppare nuovi strumenti terapeutici per i soggetti autistici. Queste ricerche sono state ulteriormente incentivate dal fatto che la maggior parte di questi ultimi preferisce di gran lunga interventi attraverso strumenti digitali rispetto alle comuni terapie comportamentali, in quanto il comportamento di tali strumenti risulta per loro più facilmente predicibile¹²⁵. Uno dei problemi più comuni da riscontrare nei soggetti che soffrono di disturbi dello spettro autistico riguarda carenze in quelle abilità che coinvolgono il riconoscimento dei volti. Per l'allenamento di queste abilità è stato proposto, ad esempio, il programma per computer "Let's Face It!", al

cui interno sono disponibili diversi giochi interattivi che i soggetti autistici possono svolgere in completa autonomia senza che sia necessaria la supervisione da parte di un adulto¹²⁶. Il problema principale di questo tipo di interventi è rappresentato dalla difficoltà che hanno poi i bambini ad applicare le conoscenze acquisite in contesti reali. Per cercare di rendere questi interventi il più vicini possibile alla realtà, sono stati proposti strumenti il cui funzionamento è all'incirca lo stesso, ma nei quali gli avatar hanno sembianze e movenze reali, cioè sono progettati facendo uso di immagini di persone in carne ed ossa, come per esempio è il caso dell'applicazione per computer "FaceSay"¹²⁷. È stato dimostrato che, con una soluzione del genere, gli individui con diagnosi di ASD migliorano non solo nel riconoscimento dei volti, ma in contemporanea anche nelle abilità sociali.

5.2. Robot e chatbot per il trattamento dei pazienti

Contrariamente a quanto si possa pensare, i chatbot sono una tecnologia tutt'altro che innovativa: basti pensare che il primo chatbot di cui si hanno notizie risale alla metà degli anni '60, quando al MIT venne sviluppato un software che avrebbe dovuto agire come un terapeuta rogeriano (il terapeuta ascolta il paziente, permettendo a quest'ultimo quindi di dirigere la terapia, parlare dei suoi problemi e trarre le sue conclusioni), che successivamente prese il nome di ELIZA¹²⁸. Forse è anche questo il motivo per cui gli articoli che è possibile trovare in letteratura su tale argomento sono decisamente numerosi, oltre al fatto che questa risulta essere ad oggi una delle tecnologie maggiormente sviluppate nell'ambito della salute mentale, e non solo. Le potenzialità di questa tecnologia nel campo della salute mentale sono evidenti se si considera che una delle maggiori richieste rivolte ad Alexa, il chatbot per eccellenza, qualche anno fa è stata: "Alexa, aiutami a rilassarmi"¹²⁹. Come anticipato, i chatbot sono dei dispositivi digitali che si basano su meccanismi tipici dell'Intelligenza Artificiale allo scopo di intavolare conversazioni con interlocutori umani. Sebbene si possa pensare che questi possano avere soltanto conversazioni scritte con gli utenti, questo in realtà non è vero, in quanto la maggior parte di essi ha le capacità per cogliere anche gli input di natura verbale⁵¹. Indipendentemente da ciò, il meccanismo che sta alla base dell'interazione utente-macchina è sempre lo stesso: il paziente

fornisce un input alla macchina, che viene analizzato attraverso le comuni tecniche di Natural Language Processing al fine di estrarre informazioni utili che vengono poi elaborate da un algoritmo di Intelligenza Artificiale, e solo al termine di questo processo la macchina è in grado di fornire un output come risposta all'input fornito inizialmente dall'utente.

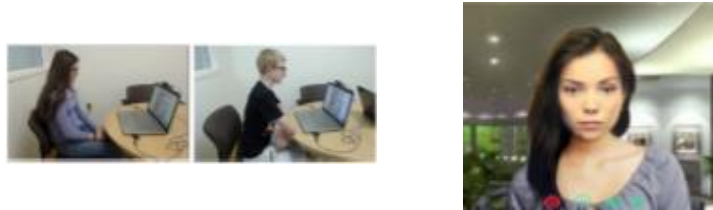


Un esempio di interazione fra un agente di conversazione specializzato nella salute mentale e un paziente; Vaidyam, A. N., Wisniewski, H., Halamka, J. D., Kashavan, M. S. & Torous, J. B. Chatbots and Conversational Agents in Mental Health: A Review of the Psychiatric Landscape. *Can. J. Psychiatry Rev. Can. Psychiatr.* 64, 456–464 (2019).

L'utilizzo di tecnologie di questo tipo sta negli ultimi anni trasformando radicalmente il modello di psicoterapia al quale si è abituati a pensare, cioè quello in cui è il clinico ad effettuare la diagnosi ed a stabilire quale sia il trattamento più corretto. Infatti, i chatbot dotati di software di Intelligenza Artificiale hanno ormai la capacità, se non di effettuare direttamente delle diagnosi, quanto meno di raccogliere informazioni dai pazienti e provvedere alla somministrazione di semplici trattamenti, sia di natura comportamentale che farmacologica, nonché di fornire agli psicologi dei feedback sullo stato di salute mentale dei pazienti stessi. Un altro dei compiti che è possibile assolvere facendo uso degli agenti di conversazione è, per esempio, la verifica dell'aderenza al trattamento farmacologico. Questo è un compito molto importante, soprattutto nei disturbi dello spettro della schizofrenia, il cui trattamento principale è costituito proprio dalla somministrazione di farmaci antipsicotici ai pazienti per lunghi periodi successivamente all'ospedalizzazione. La quantità di farmaci prescritta ai pazienti è solitamente abbastanza elevata subito dopo il ricovero, venendo progressivamente diminuita fino ad arrivare alla totale eliminazione degli stessi. La durata di questo processo è tuttavia abbastanza lunga, a maggior ragione se si tratta della cura di una ricaduta, fatto che influisce negativamente sull'aderenza dei pazienti al trattamento stesso. Infatti, soprattutto nei periodi di maggiore malessere psicofisico, molti pazienti

hanno la tendenza a smettere di assumere le proprie medicine, comportamento che causa un netto peggioramento dei sintomi, che ha a sua volta come potenziale conseguenza una ricaduta, e quindi la necessità di una nuova ospedalizzazione e di una nuova terapia. In questo contesto diventa importante poter contare su una figura, seppur digitale, in grado di supportare in qualsiasi momento il soggetto e spingerlo così ad attenersi alla terapia prescritta, lavoro che sarebbe impossibile da compiere per uno psicoterapeuta in carne ed ossa, che dovrebbe avere il controllo contemporaneo e costante su un discreto numero di pazienti. Inoltre, si osservi che i chatbot non vengono visti dai pazienti come dei veri e propri terapisti, bensì come delle macchine non in grado di formulare giudizi sui loro comportamenti, per cui si sentono più liberi di poter agire liberamente. Di conseguenza, i chatbot rappresentano in questo caso una buona soluzione per ovviare ai problemi fin qui descritti. In particolare, sono stati sviluppati chatbot, pensati per i pazienti schizofrenici, che fossero in grado non solo di supportare i pazienti nell'aderenza al trattamento farmacologico, ma anche di favorire una vera e propria "alleanza terapeutica" con essi, promuovendo l'attività fisica ed incoraggiando l'uso del sistema sviluppato¹³⁰. Nonostante lo studio di questo tipo di tecnologie nel contesto della schizofrenia sia ancora agli albori rispetto a quello di altre tecnologie decisamente più sviluppate, i risultati raggiunti hanno già messo in evidenza le notevoli potenzialità per il prossimo futuro. Risultati decisamente migliori, però, sono stati raggiunti utilizzando la stessa tecnologia nei soggetti affetti da disturbi dello spettro autistico. La motivazione è piuttosto intuitiva: dal momento che i soggetti autistici mostrano maggiori difficoltà nell'elaborazione e nella gestione degli input sensoriali che gli arrivano dall'esterno, nonché nelle abilità sociali in generale, il tipico trattamento consiste in sedute faccia a faccia con dei professionisti. Dal momento che tali figure professionali sono piuttosto carenti, però, la possibilità di accedere a questo tipo di terapie risulta molto spesso limitata. Utilizzando i chatbot, invece, è possibile replicare piuttosto fedelmente le interazioni tipiche del rapporto tra paziente e clinico, garantendo allo stesso tempo un elevato controllo sulla macchina¹³¹. Allo scopo di rendere tali interazioni sempre più simili alle sedute vere e proprie,

molti software presentano delle interfacce in cui vengono mostrati degli avatar che cercano di replicare aspetto e movenze di terapisti in carne ed ossa. È il caso, ad esempio, di LISSA, un agente di conversazione progettato per essere utilizzato su teenager con tratti autistici, al fine di coinvolgerli in conversazioni durante le quali vengono esaminati in parallelo anche numerosi aspetti del linguaggio non verbale¹³².



Alcuni teenager affetti da disturbi dello spettro autistico durante l'interazione con LISSA, e la sua interfaccia; Ali, M. R. et al. A Virtual Conversational Agent for Teens with Autism Spectrum Disorder: Experimental Results and Design Lessons. in Proceedings of the 20th ACM International Conference on Intelligent Virtual Agents 1–8 (Association for Computing Machinery, 2020). doi:10.1145/3383652.3423900.

Una volta sperimentato l'utilizzo dei chatbot nel trattamento degli individui autistici, e date le recenti innovazioni nel campo della robotica, viene naturale il passo successivo di questo percorso, ovvero la combinazione di queste due tecnologie per offrire un nuovo modello di trattamento che sia il più vicino possibile a quello reale. Infatti, è ormai appurato come le maggiori difficoltà dei soggetti autistici nelle interazioni con le altre persone siano dovute per lo più all'impredicibilità dei comportamenti di queste ultime, che risultano piuttosto complessi da capire. Dato il controllo che si può avere, al contrario, sui robot, ne risulta che questi rappresentano invece degli ottimi partner sociali per coloro che soffrono di autismo¹³³.



Esempio dell'interazione tra un bambino affetto da ASD e un robot, durante la quale il robot muove un braccio ed il bambino tenta di imitarlo; Di Nuovo, A., Conti, D., Trubia, G., Buono, S. & Di Nuovo, S. Deep Learning Systems for Estimating Visual Attention in Robot-Assisted Therapy of Children with Autism and Intellectual Disability. Robotics 7, 25 (2018).

Il ramo della robotica che si occupa di sviluppare robot intelligenti in grado di fornire supporto nelle interazioni sociali è definito con l'acronimo SAR (Socially Assistive Robotics). Una delle sfide peculiari di questo settore della robotica riguarda tutt'ora il metodo per misurare il coinvolgimento dei soggetti durante l'interazione uomo-robot. Infatti, nonostante sia ormai già da qualche tempo possibile integrare all'interno del robot diversi sensori, telecamere e microfoni, l'assenza, al di fuori del contesto laboratoriale, di dati ben strutturati ha rappresentato per diverso tempo un'importante limite. A tale proposito, in passato per misurare il coinvolgimento degli utenti in ambiente domestico venivano utilizzati dei metodi basati su delle regole fisse, ma senza che i risultati fossero mai del tutto soddisfacenti¹³⁴. Con l'avvento delle nuove tecniche di machine learning non supervisionato e, soprattutto, di deep learning, però, si è riusciti a superare anche questo scoglio. Ad oggi, infatti, sono numerosi gli algoritmi di Intelligenza Artificiale proposti per stimare il coinvolgimento dei bambini durante lo svolgimento di terapie robot-assistite in ambiente domestico, tutti con ottimi risultati¹³⁵.

5.3. La nuova frontiera dei dispositivi wearables: gli smartglass per il trattamento dei disturbi dello spettro autistico

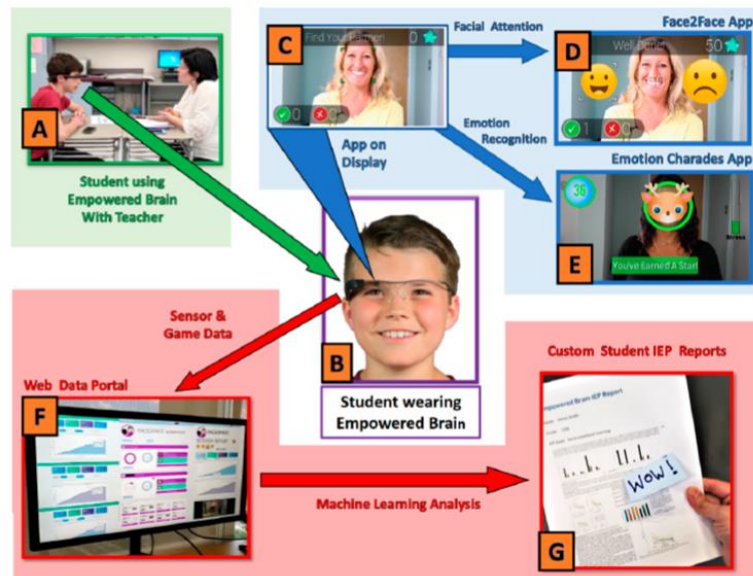
Una delle tecnologie più innovative nel settore dei dispositivi indossabili sono sicuramente gli smartglass, ovvero uno strumento digitale a tutti gli effetti che all'apparenza somiglia ad un semplice paio di occhiali, ma al cui interno c'è tutta una parte software nella quale possono essere installati dei programmi.



Un esempio di smartglass: in particolare, quelli rappresentati sono gli smartglass in cui è installato il software sviluppato da Brain Power; Liu, R., Salisbury, J. P., Vahabzadeh, A. & Sahin, N. T. Feasibility of an Autism-Focused Augmented Reality Smartglasses System for Social Communication and Behavioral Coaching. *Front. Pediatr.* 5, 145 (2017).

A differenza di alcune soluzioni di cui si è precedentemente parlato, basate sul concetto di realtà virtuale, questi apparecchi si basano su un altro concetto, molto simile, che è quello di realtà aumentata. Nel primo caso l'utente viene posto all'interno di un mondo, appunto, puramente virtuale, mentre nel secondo caso il contesto è quello reale, al quale vengono aggiunti però dei particolari oggetti creati ad hoc¹³⁶. Questo concetto di realtà aumentata è in realtà oggetto di studio da diverso tempo, tanto che molti sono i gruppi che hanno cercato di implementarlo all'interno di dispositivi elettronici di uso comune come smartphone, tablet o computer ad esempio. Tuttavia, nei diversi trial clinici sono stati segnalati diversi incidenti, oltre che un notevole peggioramento nella postura da parte dei soggetti partecipanti, con tutte le relative conseguenze¹³⁷. Tutti questi limiti sono stati però superati con l'avvento degli smartglass, che hanno riscosso successo sia tra i piccoli pazienti a cui sono stati fatti testare, che tra i loro familiari¹³⁸. In particolare, le maggiori prospettive riguardano l'impiego di tale tecnologia nell'assistenza dei soggetti autistici durante le terapie comportamentali. Infatti, essi si sono dimostrati particolarmente adatti per l'uso nei soggetti con deficit dell'attenzione oppure con carenze delle funzionalità sociali. A tale proposito, si osservi che circa un terzo dei soggetti con diagnosi di autismo riceve nel corso della sua vita anche una diagnosi di un qualche tipo di disturbo dell'attenzione, che causa un netto peggioramento nelle abilità sociali, già fortemente compromesse, nonché a livello scolastico. Inoltre, nei soggetti in cui si ha concomitanza di ASD e ADHD si può riscontrare anche un maggiore rischio di sviluppare altre malattie mentali, quali ad esempio la semplice ansia o addirittura sintomi tipici della schizofrenia, oltre che un discreto peggioramento nella risposta ai più comuni trattamenti¹³⁹. In questo contesto si sviluppano due progetti, denominati uno Superpower Glass¹⁴⁰ e l'altro Empowered Brain¹⁴¹, che si sono occupati di sviluppare sistemi, il cui strumento principale sono proprio gli smartglass, allo scopo di migliorare la qualità del trattamento dei soggetti autistici. In entrambi i casi, viene installato negli occhiali un software che può essere controllato da remoto, in particolare attraverso la corrispondente app per smartphone. Essendo gli occhiali dotati di molteplici sensori e telecamere, tramite la stessa

applicazione è possibile per i genitori, o chi per loro, ricevere direttamente sullo smartphone dei feedback in tempo reale sulle attività che vengono svolte dal paziente. Così facendo, essi possono fare delle valutazioni sull'esperienza del paziente, ed agire istantaneamente per colmare eventuali deficit che si potrebbero presentare.



Rappresentazione grafica del funzionamento del sistema Empowered Brain; Vahabzadeh, A. et al. Improved Socio-Emotional and Behavioral Functioning in Students with Autism Following School-Based Smartglasses Intervention: Multi-Stage Feasibility and Controlled Efficacy Study. Behav. Sci. Basel Switz. 8, E85 (2018).

Numerose sono le attività che è possibile eseguire attraverso questi due sistemi, il cui focus varia dal riconoscimento delle emozioni al potenziamento dell'attenzione visiva e del coinvolgimento nelle interazioni sociali. A mero titolo di esempio, si possono citare "Guess the Emotion" del progetto Superpower Glass e "Face Game" del progetto Empowered Brain. La prima attività consiste nell'identificare l'emozione che viene rappresentata dall'adulto che ha avviato il gioco. In altre parole, chi ha avviato l'attività attraverso l'applicazione per smartphone sceglie un'emozione da rappresentare, mentre chi indossa gli occhiali ha il compito di riconoscere l'emozione e nominarla a voce alta per completare il livello¹⁴². La seconda attività, invece, ha lo scopo di allenare l'attenzione visiva dell'utente. In particolare, quando il gioco viene avviato, la tecnologia degli occhiali fa sì che i volti delle persone verso cui è rivolto lo sguardo dell'utente siano coperti da avatar con le sembianze di cartoni animati: quando egli focalizza la sua attenzione sul volto degli avatar, allora questi scompaiono e

viene scoperto il viso della persona sottostante¹⁴³. In entrambi i casi gli algoritmi di Intelligenza Artificiale implementati nei sistemi hanno il compito di elaborare i dati che vengono raccolti dai sensori e dalle telecamere al fine di valutare la buona riuscita o meno delle varie attività svolte, assegnando inoltre anche dei punteggi, e permettendo così sulla base di questi di aumentare o diminuire la difficoltà dei livelli successivi. Le ricerche in merito a questi nuovi strumenti di intervento sono un argomento di tendenza nel campo della salute mentale, dal momento che questi sembrano mostrare ottime potenzialità a lungo termine nel trattamento degli individui affetti da disturbi dello spettro autistico. Inoltre, con questa tecnologia si può superare anche un altro scoglio, che è l'applicabilità dei risultati ottenuti in contesti reali, da non dare per scontata quando si utilizzano queste tecnologie. Il fatto che questi sistemi si basino sull'utilizzo di occhiali intelligenti, che debbono semplicemente essere indossati, permette infatti di sperimentare il loro utilizzo direttamente in contesti reali, come ad esempio quello scolastico¹⁴⁴, a ulteriore testimonianza delle reali potenzialità di questa tecnologia.

6. Limiti e potenzialità delle nuove soluzioni basate sull'Intelligenza Artificiale

Lo stato di salute mentale di ogni individuo può essere influenzato da un grande numero di fattori, inclusa una moltitudine di disturbi mentali più o meno gravi. Statisticamente, è circa un cittadino su quattro ad avere a che fare, nel corso della propria vita, con almeno una patologia mentale. Tutto questo causa dei costi sociali ed economici piuttosto rilevanti, che si prevede subiranno un innalzamento negli anni a venire⁸². Infatti, il numero dei malati mentali è in crescita costante, mentre il numero degli specialisti del settore non cresce altrettanto velocemente. Ad aggravare ulteriormente questa situazione è la natura dell'approccio tipico della psichiatria, ramo della medicina in cui la soggettività ha un ruolo importante, essendo tutto il processo di cura, dalla diagnosi fino al trattamento, basato quasi esclusivamente sulle valutazioni dei clinici. In aggiunta, si deve tenere conto anche del fatto che la maggior parte dei disturbi mentali risulta caratterizzata da un'elevata eterogeneità. Due su tutti, ovviamente, SSD e ASD, che proprio per questo si trovano strutturate sotto forma di spettri nelle più recenti

edizioni del DSM e dell'ICD. Occorre precisare, però, che negli ultimi anni gli sforzi della comunità psichiatrica hanno fatto sì che questa soggettività influenzasse sempre meno la diagnosi e la cura dei pazienti. A tale proposito, sono sempre più precisi i questionari diagnostici, che hanno il compito di indagare i molteplici aspetti alla base dei disturbi e condurre così il clinico verso una diagnosi sempre più oggettiva. Dal momento che queste valutazioni vengono eseguite dal clinico, permane pur sempre un minimo di aleatorietà, causata inevitabilmente dall'esperienza del clinico stesso. Parallelamente alla diminuzione della soggettività, viene alla luce, però, un nuovo problema, rappresentato dai tempi di compilazione dei questionari. Infatti, dato che molte malattie mentali sono fortemente eterogenee, come detto, tali questionari sono pensati per indagare a fondo questa eterogeneità. Ne segue che essi sono composti da un numero di domande piuttosto elevato, per cui è richiesto un tempo decisamente lungo per la loro compilazione. Questo non fa altro che aggravare notevolmente la mancanza di clinici di cui si è parlato. Da tutto ciò deriva una notevole dilatazione dei tempi necessari alle procedure di diagnosi, che non fa altro che acuire il problema della salute mentale. Si è dimostrato, infatti, che intervenire precocemente sui sintomi di questi disordini mentali comporta, a lungo termine, una drastica diminuzione dei loro effetti. Al trattamento precoce segue un notevole miglioramento della qualità della vita dei pazienti, ed in parallelo anche una diminuzione di quei costi sociali ed economici cui si accennava in precedenza. Rendere il processo diagnostico più veloce e preciso è uno degli obiettivi che si sono posti i ricercatori che si occupano dello sviluppo di nuove soluzioni tecnologiche per la salute mentale. In particolare, il progresso che negli ultimi anni ha coinvolto il campo dell'Intelligenza Artificiale ha dato la possibilità di sviluppare nuovi strumenti in grado di automatizzare, e quindi velocizzare sempre di più, le varie procedure diagnostiche. L'innovazione nel campo dell'elettronica, inoltre, ha permesso di integrare all'interno dei dispositivi digitali d'uso comune, come ad esempio gli smartphone, una molteplicità di sensori in grado di raccogliere le più disparate informazioni su un individuo in tempo reale e con buona precisione. La grande quantità di dati resi così disponibile impedisce, di fatto, l'utilizzo dei consueti approcci basati sulla

statistica classica, ma apre allo stesso tempo la strada a quegli approcci innovativi basati sull'Intelligenza Artificiale¹⁴⁵. Questa grande mole di dati, infatti, accentua ancora di più la grande eterogeneità che c'è tra i diversi disturbi ed anche tra due soggetti che soffrono dello stesso disturbo. Parallelamente, però, questi nuovi approcci permettono ai clinici di studiare nel dettaglio tale eterogeneità, consentendogli, quindi, anche di sviluppare terapie sempre più patient-specific. In particolare, attraverso gli smartphone ed altri moderni dispositivi indossabili, dotati di numerosi sensori, è ormai possibile monitorare in maniera costante e dettagliata le più comuni risposte fisiologiche e comportamentali che hanno un ruolo decisivo nella valutazione della salute mentale e nella scelta della terapia. Inoltre, i cosiddetti Big Data permettono ai ricercatori anche di trovare sempre più biomarcatori che consentano in qualche modo di predire le risposte dei pazienti ai vari trattamenti, così da individuare precocemente quali siano le terapie più efficaci per ogni specifica situazione¹⁴⁶. Da non trascurare, inoltre, anche l'aspetto relativo all'accessibilità delle cure mediche. Infatti, la carenza di personale specializzato delle aree metropolitane si acutizza ancor di più in quelle a basso reddito. Di conseguenza, si ha una notevole disparità nell'accessibilità delle cure fra le persone che vivono in aree più o meno sviluppate. Senza contare il fattore economico: pur essendo disponibili delle strutture sanitarie specializzate, infatti, non è detto che tutti abbiano la disponibilità economica per poter far fronte ai costi di un percorso di cura. Infine, lo stigma sociale nei confronti di chi soffre di malattie mentali rappresenta, ad oggi, ancora un problema da non sottovalutare nella loro cura. A tale proposito, le nuove soluzioni tecnologiche a basso costo hanno le potenzialità per garantire da un lato un trattamento maggiormente egualitario dei soggetti, indipendentemente dalla loro condizione economica e sociale, e dall'altro un buon livello di privacy, soprattutto per quanto riguarda la parte relativa alla diagnosi, che permetterebbe di ridurre il problema dello stigma sociale. A tutti questi vantaggi, però, si contrappongono anche diverse problematiche. In particolare, data la complessità e la sensibilità dell'argomento salute mentale, è attualmente impossibile pensare ad un impiego autonomo delle nuove tecnologie basate su Intelligenza Artificiale.

Infatti, la maggior parte delle ricerche che ad oggi è possibile reperire online soffre di alcune importanti limitazioni. Una su tutte la carenza di soggetti partecipanti ai trial clinici. Basti pensare che la quasi totalità dei lavori citati è basata su dataset sicuramente molto ampi in termini di quantità di informazioni, ma limitati nel numero di soggetti coinvolti, in quanto questi ultimi non superavano quasi mai il centinaio. Questo rappresenta un problema molto grande, dal momento che una delle caratteristiche peculiari dell'Intelligenza Artificiale è proprio quella di necessitare di un numero elevato di dati in ingresso. In realtà, è bene osservare che la comunità scientifica si sta muovendo negli ultimi tempi per sopperire ad una tale mancanza. A testimonianza di ciò si possono citare i dataset condivisi, come ad esempio ABIDE nell'ambito delle neuroimmagini di soggetti autistici, i quali hanno proprio lo scopo di raccogliere all'interno di un unico dataset di grandi dimensioni tutte le informazioni raccolte in centri diversi, rendendo di fatto disponibile su larga scala una quantità di dati sempre maggiore⁹³. Così facendo si riuscirebbe da un lato a massimizzare il contributo dei soggetti partecipanti alle ricerche, e dall'altro si andrebbe ad incrementare anche la riproducibilità di queste ultime. Per contro, però, è necessario osservare che tutto questo ha un costo non irrilevante: dal mantenimento dei database alla cura dei dataset, sono tutte operazioni che richiedono degli esborsi economici non trascurabili. Inoltre, quando dati così personali come quelli derivanti dal neuroimaging vengono condivisi non è mai possibile assicurare con certezza l'utilizzo che ne viene fatto. Questo solleva inevitabilmente numerosi dubbi su queste soluzioni, soprattutto in merito alla privacy dei soggetti partecipanti ai test¹⁴⁷. A queste limitazioni si aggiungono, poi, anche varie considerazioni di natura etica, inevitabili quando si vuole applicare la tecnologia in un contesto medico, dove si ha a che fare con la salute, mentale in questo caso specifico, delle persone. Si pensi, ad esempio, al fatto che il personale sanitario è obbligato a segnalare quei pazienti considerati ad alto rischio di fare del male a sé stessi o ad altri. Al contrario, quando ad interfacciarsi con i pazienti è solo il software di Intelligenza Artificiale, che non viene supervisionato da personale qualificato, rimane da determinare come questo deve agire in casi del genere. Da non sottovalutare è anche il problema

relativo alle responsabilità: si dovrebbe stabilire a priori, infatti, chi si assume le responsabilità per quanto riguarda le decisioni prese dagli algoritmi, che potrebbe ricadere su chi sviluppa il software o sul clinico che lo utilizza, per esempio. Ne segue che nel prossimo futuro, prima che questi nuovi strumenti basati su algoritmi di Intelligenza Artificiale possano essere utilizzati in contesti reali, al di fuori dei trial clinici, sarà necessario stabilire una legislazione chiara e precisa in merito a tutti questi aspetti. Infine, così come accade per tutte le soluzioni innovative, resta da scoprire quali siano gli effetti a lungo termine derivanti dall'utilizzo di tali strumenti. È il caso, soprattutto, delle applicazioni e degli strumenti progettati come ausilio per il trattamento dei pazienti, quali ad esempio i robot o i chatbot. Sebbene siano evidenti gli effetti benefici che hanno queste tecnologie, ciò che rimane da valutare è la possibilità che gli individui sviluppino una sorta di dipendenza nei confronti di queste tecnologie¹⁴⁸. In conclusione, sebbene le potenzialità per un futuro impiego di strumenti basati sull'Intelligenza Artificiale, come ausilio ai clinici oppure in totale autonomia, siano già lampanti, le ricerche in questo settore sono ancora in una fase iniziale. Dopo aver portato tali ricerche ad un livello superiore, incrementando la popolazione su cui tali strumenti sono testati, prima che questi possano essere effettivamente impiegati nel campo della salute mentale dovranno essere messi in chiaro alcuni aspetti, tra cui soprattutto quelli di natura etica e legislativa. Solo in questo momento, dunque, si sarà veramente capaci di valutare a pieno gli effetti che l'Intelligenza Artificiale e gli strumenti su di essa basati saranno in grado di apportare alla medicina, ed in particolare alla psichiatria.

7. Bibliografia

1. Mental health: strengthening our response.
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-strengthening-our-response>.
2. EpiCentro. Ue: rapporto sulle consultazioni per la Carta verde e indagine Eurobarometro 2006.
https://www.epicentro.iss.it/mentale/salutementale_EU.
3. Salute, M. della. Che cos'è la salute mentale.
https://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?lingua=italiano&id=171&area=salute%20mentale&menu=vuoto%20.
4. GREEN PAPER- Improving the mental health of the population Towards a strategy on mental health for the European Union. 30.
5. EpiCentro. Un patto per la salute mentale in Europa.
<https://www.epicentro.iss.it/mentale/patto-eu08>.
6. OECD & European Union. *Health at a Glance: Europe 2020: State of Health in the EU Cycle*. (OECD, 2020). doi:10.1787/82129230-en.
7. Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali. *Wikipedia* (2021).
8. Saha, S., Chant, D., Welham, J. & McGrath, J. A systematic review of the prevalence of schizophrenia. *PLoS Med.* **2**, e141 (2005).
9. Pancheri, P. *La schizofrenia*. (Elsevier srl, 2007).
10. American Psychiatric Association. *Criteri Diagnostici - MINI DSM-5*. (Raffaello Cortina Editore, 2014).
11. Os, J. van & Kapur, S. Schizophrenia. *The Lancet* **374**, 635–645 (2009).
12. Saha, S., Chant, D. & McGrath, J. A systematic review of mortality in schizophrenia: is the differential mortality gap worsening over time? *Arch. Gen. Psychiatry* **64**, 1123–1131 (2007).
13. Sacchetti, E. *Linee guida per il trattamento della schizofrenia*. (Elsevier srl, 1999).
14. Autismo: definizione dei disturbi dello spettro autistico.
<https://www.portale-autismo.it/definizione-di-autismo/>.
15. Volkmar, F. R. & Partland, J. C. M. *La diagnosi di autismo da Kanner al DSM-5*. (Edizioni Centro Studi Erickson, 2014).
16. Leo Kanner. *Wikipedia* (2020).

17. Lord, C., Cook, E. H., Leventhal, B. L. & Amaral, D. G. Autism Spectrum Disorders. *Neuron* **28**, 355–363 (2000).
18. World Health Organization. *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines*. (World Health Organization, 1992).
19. Posar, A., Resca, F. & Visconti, P. Autism according to diagnostic and statistical manual of mental disorders 5th edition: The need for further improvements. *J. Pediatr. Neurosci.* **10**, 146–148 (2015).
20. Filipek, P. A. *et al.* The Screening and Diagnosis of Autistic Spectrum Disorders. 46.
21. Osterling, J. A., Dawson, G. & Munson, J. A. Early recognition of 1-year-old infants with autism spectrum disorder versus mental retardation. *Dev. Psychopathol.* **14**, 239–251 (2002).
22. comorbilità in Vocabolario - Treccani.
[https://www.treccani.it/vocabolario/comorbilita_res-7e5793b3-7f19-11ea-ad1b-00271042e8d9_\(Neologismi\)](https://www.treccani.it/vocabolario/comorbilita_res-7e5793b3-7f19-11ea-ad1b-00271042e8d9_(Neologismi)).
23. Chisholm, K., Lin, A., Abu-Akel, A. & Wood, S. J. The association between autism and schizophrenia spectrum disorders: A review of eight alternate models of co-occurrence. *Neurosci. Biobehav. Rev.* **55**, 173–183 (2015).
24. Upthegrove, R. *et al.* Autism and psychosis: Clinical implications for depression and suicide. *Schizophr. Res.* **195**, 80–85 (2018).
25. Kumari, S., Malik, M., Florival, C., Manalai, P. & Sonje, S. An Assessment of Five (PANSS, SAPS, SANS, NSA-16, CGI-SCH) commonly used Symptoms Rating Scales in Schizophrenia and Comparison to Newer Scales (CAINS, BNSS). *J. Addict. Res. Ther.* **8**, (2017).
26. Kay, S. R., Fiszbein, A. & Opler, L. A. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr. Bull.* **13**, 261–276 (1987).
27. Lord, C., Rutter, M. & Le Couteur, A. Autism Diagnostic Interview-Revised: a revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. *J. Autism Dev. Disord.* **24**, 659–685 (1994).
28. Lord, C. *et al.* Autism diagnostic observation schedule: a standardized observation of communicative and social behavior. *J. Autism Dev. Disord.* **19**, 185–212 (1989).

29. Wall, D. P., Kosmicki, J., DeLuca, T. F., Harstad, E. & Fusaro, V. A. Use of machine learning to shorten observation-based screening and diagnosis of autism. *Transl. Psychiatry* **2**, e100–e100 (2012).
30. de la Torre Díez, I. *et al.* IoT-Based Services and Applications for Mental Health in the Literature. *J. Med. Syst.* **43**, 11 (2018).
31. Terapie innovative e welfare: un nuovo paradigma | Aspen Institute Italia. <https://www.aspeninstitute.it/attivita/terapie-innovative-e-welfare-un-nuovo-paradigma>.
32. Parish, J. M. The Patient Will See You Now: The Future of Medicine is in Your Hands. *J. Clin. Sleep Med. JCSM Off. Publ. Am. Acad. Sleep Med.* **11**, 689–690 (2015).
33. Intelligenza artificiale. *Wikipedia* (2021).
34. John McCarthy: father of AI | IEEE Journals & Magazine | IEEE Xplore. <https://ieeexplore.ieee.org/document/1039837?reload=true>.
35. Malva, A. & Zurlo, V. La medicina nell'era dell'Intelligenza Artificiale: applicazioni in Medicina Generale. *Intell. Artif.* **26**, 4 (2019).
36. Castro, D. & New, J. The Promise of Artificial Intelligence. 48.
37. Graham, S. *et al.* Artificial Intelligence for Mental Health and Mental Illnesses: an Overview. *Curr. Psychiatry Rep.* **21**, 116 (2019).
38. Mohr, D. C., Zhang, M. & Schueller, S. M. Personal Sensing: Understanding Mental Health Using Ubiquitous Sensors and Machine Learning. *Annu. Rev. Clin. Psychol.* **13**, 23–47 (2017).
39. Tripathi, M. EHR evolution: policy and legislation forces changing the EHR. *J. AHIMA* **83**, 24–29; quiz 30 (2012).
40. GMT, P. 26 S. 2017 | 15:00. AI vs. Doctors - IEEE Spectrum. *IEEE Spectrum: Technology, Engineering, and Science News* <https://spectrum.ieee.org/static/ai-vs-doctors>.
41. Sim, I. Mobile Devices and Health. *N. Engl. J. Med.* **381**, 956–968 (2019).
42. Connected Care: il cittadino al centro dell'esperienza digitale.pdf.
43. Salute mentale, così l'intelligenza artificiale può aiutare i pazienti e il sistema sanitario. *Agenda Digitale* <https://www.agendadigitale.eu/sanita/salute-mentale-cosi-lintelligenza-artificiale-puo-aiutare-i-pazienti-e-il-sistema-sanitario/> (2020).

44. How Facebook AI Helps Suicide Prevention. *About Facebook*
<https://about.fb.com/news/2018/09/inside-feed-suicide-prevention-and-ai/>
(2018).
45. Reece, A. G. & Danforth, C. M. Instagram photos reveal predictive markers of depression. *EPJ Data Sci.* **6**, 1–12 (2017).
46. Briand, A., Almeida, H. & Meurs, M.-J. Analysis of Social Media Posts for Early Detection of Mental Health Conditions. in *Advances in Artificial Intelligence* (eds. Bagheri, E. & Cheung, J. C. K.) 133–143 (Springer International Publishing, 2018). doi:10.1007/978-3-319-89656-4_11.
47. Deshpande, M. & Rao, V. Depression detection using emotion artificial intelligence. in *2017 International Conference on Intelligent Sustainable Systems (ICISS)* 858–862 (2017).
doi:10.1109/ISS1.2017.8389299.
48. Reinertsen, E. & Clifford, G. D. A review of physiological and behavioral monitoring with digital sensors for neuropsychiatric illnesses. *Physiol. Meas.* **39**, 05TR01 (2018).
49. Triantafyllou, S., Saeb, S., Lattie, E. G., Mohr, D. C. & Kording, K. P. Relationship Between Sleep Quality and Mood: Ecological Momentary Assessment Study. *JMIR Ment. Health* **6**, e12613 (2019).
50. Waltz, E. Pear approval signals FDA readiness for digital treatments. *Nat. Biotechnol.* **36**, 481–482 (2018).
51. Abd-alrazaq, A. A. *et al.* An overview of the features of chatbots in mental health: A scoping review. *Int. J. Med. Inf.* **132**, 103978 (2019).
52. Asar, A. Council Post: Five Ways AI Can Help Revolutionize Mental Healthcare. *Forbes*
<https://www.forbes.com/sites/forbestechcouncil/2020/08/19/five-ways-ai-can-help-revolutionize-mental-healthcare/>.
53. Salute mentale, un’epidemia occulta | Research*eu Magazine | Issue 76 | CORDIS | European Commission.
<https://cordis.europa.eu/article/id/401107-mental-health-an-undercover-epidemic/it>.
54. Low, D. M., Bentley, K. H. & Ghosh, S. S. Automated assessment of psychiatric disorders using speech: A systematic review. *Laryngoscope Investig. Otolaryngol.* **5**, 96–116 (2020).
55. Thabtah, F. & Peebles, D. A new machine learning model based on induction of rules for autism detection. *Health Informatics J.* **26**, 264–286 (2020).

56. Calvo, R. A., Milne, D. N., Hussain, M. S. & Christensen, H. Natural language processing in mental health applications using non-clinical texts†. *Nat. Lang. Eng.* **23**, 649–685 (2017).
57. Bedi, G. *et al.* Automated analysis of free speech predicts psychosis onset in high-risk youths. *Npj Schizophr.* **1**, 1–7 (2015).
58. Hinzen, W. & Rosselló, J. The linguistics of schizophrenia: thought disturbance as language pathology across positive symptoms. *Front. Psychol.* **6**, (2015).
59. Elvevåg, B., Foltz, P. W., Rosenstein, M. & DeLisi, L. E. An automated method to analyze language use in patients with schizophrenia and their first-degree relatives. *J. Neurolinguistics* **23**, 270–284 (2010).
60. Elvevåg, B., Foltz, P. W., Weinberger, D. R. & Goldberg, T. E. Quantifying incoherence in speech: An automated methodology and novel application to schizophrenia. *Schizophr. Res.* **93**, 304–316 (2007).
61. Corcoran, C. M. *et al.* Prediction of psychosis across protocols and risk cohorts using automated language analysis. *World Psychiatry* **17**, 67–75 (2018).
62. Mitchell, M., Hollingshead, K. & Coppersmith, G. Quantifying the Language of Schizophrenia in Social Media. in 11–20 (2015). doi:10.3115/v1/W15-1202.
63. Birnbaum, M. L., Ernala, S. K., Rizvi, A. F., De Choudhury, M. & Kane, J. M. A Collaborative Approach to Identifying Social Media Markers of Schizophrenia by Employing Machine Learning and Clinical Appraisals. *J. Med. Internet Res.* **19**, e289 (2017).
64. Birnbaum, M. L. *et al.* Detecting relapse in youth with psychotic disorders utilizing patient-generated and patient-contributed digital data from Facebook. *Npj Schizophr.* **5**, 1–9 (2019).
65. Facebook, Twitter & LinkedIn. Artificial Intelligence (AI) to Diagnose and Treat Autism. *Verywell Health*
<https://www.verywellhealth.com/artificial-intelligence-to-treat-autism-4706533>.
66. Francesca_Cristiani. Researchers Are Using Machine Learning to Screen for Autism in Children. *Wired* (2019).
67. Anagnostopoulou, P. *et al.* Artificial Intelligence in Autism Assessment. *Int. J. Emerg. Technol. Learn. IJET* **15**, 95–107 (2020).
68. Song, D.-Y., Kim, S. Y., Bong, G., Kim, J. M. & Yoo, H. J. The Use of Artificial Intelligence in Screening and Diagnosis of Autism Spectrum

- Disorder: A Literature Review. *J. Korean Acad. Child Adolesc. Psychiatry* **30**, 145–152 (2019).
69. How autism researchers are applying machine-learning techniques. *Spectrum / Autism Research News*
<https://www.spectrumnews.org/news/how-autism-researchers-are-applying-machine-learning-techniques/> (2020).
 70. Rahman, R. *et al.* Identification of newborns at risk for autism using electronic medical records and machine learning. *Eur. Psychiatry J. Assoc. Eur. Psychiatr.* **63**, e22.
 71. Hossain, M. D., Kabir, M. A., Anwar, A. & Islam, M. Z. Detecting Autism Spectrum Disorder using Machine Learning. *Health Inf. Sci. Syst.* **9**, 17 (2021).
 72. Erden, Y. J., Hummerstone, H. & Rainey, S. Automating autism assessment: What AI can bring to the diagnostic process. *J. Eval. Clin. Pract.* **27**, 485–490 (2021).
 73. Al-Shawwa, M., Abu-Naser, S. & Nasser, I. Artificial Neural Network for Diagnose Autism Spectrum Disorder. **3**, 27–32 (2019).
 74. V.H., N. & Le Huy Hien, N. Artificial Neural Network and Fuzzy Logic Approach to diagnose Autism Spectrum Disorder. *Int. J. Eng. Technol.* **5**, (2018).
 75. Raj, S. & Masood, S. Analysis and Detection of Autism Spectrum Disorder Using Machine Learning Techniques. *Procedia Comput. Sci.* **167**, 994–1004 (2020).
 76. Washington, P. *et al.* Data-Driven Diagnostics and the Potential of Mobile Artificial Intelligence for Digital Therapeutic Phenotyping in Computational Psychiatry. *Biol. Psychiatry Cogn. Neurosci. Neuroimaging* **5**, 759–769 (2020).
 77. Machine learning approach for early detection of autism by combining questionnaire and home video screening | Journal of the American Medical Informatics Association | Oxford Academic.
<https://academic.oup.com/jamia/article/25/8/1000/4993666?login=true>.
 78. Tariq, Q. *et al.* Mobile detection of autism through machine learning on home video: A development and prospective validation study. *PLOS Med.* **15**, e1002705 (2018).
 79. Jiang, M. & Zhao, Q. Learning Visual Attention to Identify People With Autism Spectrum Disorder. in 3267–3276 (2017).

80. Xie, J. *et al.* A Two-stream End-to-End Deep Learning Network for Recognizing Atypical Visual Attention in Autism Spectrum Disorder. *ArXiv191111393 Cs Eess Q-Bio* (2019).
81. Liu, W., Li, M. & Yi, L. Identifying children with autism spectrum disorder based on their face processing abnormality: A machine learning framework. *Autism Res.* **9**, 888–898 (2016).
82. Bone, D., Lee, C.-C., Chaspari, T., Gibson, J. & Narayanan, S. Signal Processing and Machine Learning for Mental Health Research and Clinical Applications [Perspectives]. *IEEE Signal Process. Mag.* **34**, 196–195 (2017).
83. Montag, C., Sindermann, C. & Baumeister, H. Digital phenotyping in psychological and medical sciences: a reflection about necessary prerequisites to reduce harm and increase benefits. *Curr. Opin. Psychol.* **36**, 19–24 (2020).
84. Onnela, J.-P. & Rauch, S. L. Harnessing Smartphone-Based Digital Phenotyping to Enhance Behavioral and Mental Health. *Neuropsychopharmacology* **41**, 1691–1696 (2016).
85. D’Alfonso, S. AI in mental health. *Curr. Opin. Psychol.* **36**, 112–117 (2020).
86. D’Alfonso, S., Carpenter, N. & Alvarez-Jimenez, M. Making the MOST out of smartphone opportunities for mental health. in *Proceedings of the 30th Australian Conference on Computer-Human Interaction* 577–581 (Association for Computing Machinery, 2018). doi:10.1145/3292147.3292230.
87. Osipov, M., Behzadi, Y., Kane, J. M., Petrides, G. & Clifford, G. D. Objective identification and analysis of physiological and behavioral signs of schizophrenia. *J. Ment. Health Abingdon Engl.* **24**, 276–282 (2015).
88. Reinertsen, E. *et al.* Continuous assessment of schizophrenia using heart rate and accelerometer data. *Physiol. Meas.* **38**, 1456–1471 (2017).
89. Staples, P. *et al.* A comparison of passive and active estimates of sleep in a cohort with schizophrenia. *Npj Schizophr.* **3**, 1–6 (2017).
90. Barnett, I. *et al.* Relapse prediction in schizophrenia through digital phenotyping: a pilot study. *Neuropsychopharmacology* **43**, 1660–1666 (2018).
91. Relationships between smartphone social behavior and relapse in schizophrenia: A preliminary report - ScienceDirect. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0920996419301082>.

92. Gillan, C. M. & Whelan, R. What big data can do for treatment in psychiatry. *Curr. Opin. Behav. Sci.* **18**, 34–42 (2017).
93. Bzdok, D. & Meyer-Lindenberg, A. Machine Learning for Precision Psychiatry: Opportunities and Challenges. *Biol. Psychiatry Cogn. Neurosci. Neuroimaging* **3**, 223–230 (2018).
94. Amiri, A. M. *et al.* WearSense: Detecting Autism Stereotypic Behaviors through Smartwatches. *Healthcare* **5**, 11 (2017).
95. Rad, N. M. & Furlanello, C. Applying Deep Learning to Stereotypical Motor Movement Detection in Autism Spectrum Disorders. in *2016 IEEE 16th International Conference on Data Mining Workshops (ICDMW)* 1235–1242 (2016). doi:10.1109/ICDMW.2016.0178.
96. Sadouk, L., Gadi, T. & Essoufi, E. H. A Novel Deep Learning Approach for Recognizing Stereotypical Motor Movements within and across Subjects on the Autism Spectrum Disorder. *Comput. Intell. Neurosci.* **2018**, e7186762 (2018).
97. Mohammadian Rad, N. *et al.* Deep learning for automatic stereotypical motor movement detection using wearable sensors in autism spectrum disorders. *Signal Process.* **144**, 180–191 (2018).
98. Crippa, A. *et al.* Use of Machine Learning to Identify Children with Autism and Their Motor Abnormalities. *J. Autism Dev. Disord.* **45**, 2146–2156 (2015).
99. Mining Twitter Data to Improve Detection of Schizophrenia. - Abstract - Europe PMC. <http://europepmc.org/article/MED/26306253>.
100. Wall, D. P., Dally, R., Luyster, R., Jung, J.-Y. & DeLuca, T. F. Use of Artificial Intelligence to Shorten the Behavioral Diagnosis of Autism. *PLOS ONE* **7**, e43855 (2012).
101. Mental health: There's an app for that | Nature. <https://www.nature.com/articles/532020a>.
102. Psicologia: serie di test psicologici interessanti. <https://www.psicologionline.net/test-psicologici-psicologia>.
103. I Test psicologici. Questionari di autovalutazione online. <https://www.psiconline.it/test-psicologici-2.html>.
104. Vaidyam, A. N., Wisniewski, H., Halamka, J. D., Kashavan, M. S. & Torous, J. B. Chatbots and Conversational Agents in Mental Health: A Review of the Psychiatric Landscape. *Can. J. Psychiatry Rev. Can. Psychiatr.* **64**, 456–464 (2019).

105. Find out if you have a Mental Health issue. <https://www.mind-diagnostics.org>.
106. Home. *CompanionMx* <https://companionmx.com/>.
107. AutoMatic and Personalized Mental HealthCare Solution | MindCare Project | H2020 | CORDIS | European Commission. <https://cordis.europa.eu/project/id/865620/it>.
108. Evidence-Based Behavior. <https://eb2.tech/?lang=en>.
109. Chandler, C. *et al.* Machine learning for ambulatory applications of neuropsychological testing. *Intell.-Based Med.* **1–2**, 100006 (2020).
110. Španiel, F. *et al.* The Information Technology Aided Relapse Prevention Programme in Schizophrenia: an extension of a mirror-design follow-up. *Int. J. Clin. Pract.* **62**, 1943–1946 (2008).
111. CROSSCHECK. *mh4mh* <https://www.mh4mh.org/eureka-data>.
112. Ben-Zeev, D. *et al.* CrossCheck: Integrating self-report, behavioral sensing, and smartphone use to identify digital indicators of psychotic relapse. *Psychiatr. Rehabil. J.* **40**, 266–275 (2017).
113. FOCUS. *mh4mh* <https://www.mh4mh.org/focus>.
114. Ben-Zeev, D. *et al.* Feasibility, acceptability, and preliminary efficacy of a smartphone intervention for schizophrenia. *Schizophr. Bull.* **40**, 1244–1253 (2014).
115. Hanssen, E. *et al.* An ecological momentary intervention incorporating personalised feedback to improve symptoms and social functioning in schizophrenia spectrum disorders. *Psychiatry Res.* **284**, 112695 (2020).
116. Granholm, E., Ben-Zeev, D., Link, P. C., Bradshaw, K. R. & Holden, J. L. Mobile Assessment and Treatment for Schizophrenia (MATS): A Pilot Trial of An Interactive Text-Messaging Intervention for Medication Adherence, Socialization, and Auditory Hallucinations. *Schizophr. Bull.* **38**, 414–425 (2012).
117. An accessible and efficient autism screening method for behavioural data and predictive analyses - Fadi Thabtah, 2019. https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1460458218796636?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed.
118. Omar, K. S., Mondal, P., Khan, N. S., Rizvi, Md. R. K. & Islam, M. N. A Machine Learning Approach to Predict Autism Spectrum Disorder. in *2019 International Conference on Electrical, Computer and*

Communication Engineering (ECCE) 1–6 (2019).

doi:10.1109/ECACE.2019.8679454.

119. Duda, M., Daniels, J. & Wall, D. P. Clinical Evaluation of a Novel and Mobile Autism Risk Assessment. *J. Autism Dev. Disord.* **46**, 1953–1961 (2016).

120. Cognoa - Leading the way for pediatric behavioral health. *Cognoa* <https://cognoa.com/>.

121. Kanne, S. M., Carpenter, L. A. & Warren, Z. Screening in toddlers and preschoolers at risk for autism spectrum disorder: Evaluating a novel mobile-health screening tool. *Autism Res.* **11**, 1038–1049 (2018).

122. Al Mamun, K. A. *et al.* Smart autism - a mobile, interactive and integrated framework for screening and confirmation of autism. *Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. Annu. Int. Conf.* **2016**, 5989–5992 (2016).

123. Behavior Imaging – Health & Education Assessment Technology. <https://behaviorimaging.com/>.

124. Manatee | Digital mental health therapy for kids and families. *Manatee* <https://getmanatee.com>.

125. Chen, J., Wang, G., Zhang, K., Wang, G. & Liu, L. A pilot study on evaluating children with autism spectrum disorder using computer games. *Comput. Hum. Behav.* **90**, 204–214 (2019).

126. Tanaka, J. W. *et al.* Using computerized games to teach face recognition skills to children with autism spectrum disorder: the Let's Face It! program. *J. Child Psychol. Psychiatry* **51**, 944–952 (2010).

127. Avatar Assistant: Improving Social Skills in Students with an ASD Through a Computer-Based Intervention | SpringerLink. <https://link.springer.com/article/10.1007/s10803-011-1179-z>.

128. Weizenbaum, J. ELIZA - a computer program for the study of natural language communication between man and machine. *Commun. ACM* **9**, 36–45 (1966).

129. “Alexa, Understand Me”. *MIT Technology Review* <https://www.technologyreview.com/2017/08/09/149815/alexa-understand-me/>.

130. Bickmore, T. W., Puskar, K., Schlenk, E. A., Pfeifer, L. M. & Sereika, S. M. Maintaining reality: Relational agents for antipsychotic medication adherence. *Interact. Comput.* **22**, 276–288 (2010).

131. Milne, M., Luerssen, M. H., Lewis, T. W., Leibbrandt, R. E. & Powers, D. M. W. Development of a virtual agent based social tutor for children with autism spectrum disorders. in *The 2010 International Joint Conference on Neural Networks (IJCNN)* 1–9 (2010). doi:10.1109/IJCNN.2010.5596584.
132. Ali, M. R. *et al.* A Virtual Conversational Agent for Teens with Autism Spectrum Disorder: Experimental Results and Design Lessons. in *Proceedings of the 20th ACM International Conference on Intelligent Virtual Agents* 1–8 (Association for Computing Machinery, 2020). doi:10.1145/3383652.3423900.
133. Di Nuovo, A., Conti, D., Trubia, G., Buono, S. & Di Nuovo, S. Deep Learning Systems for Estimating Visual Attention in Robot-Assisted Therapy of Children with Autism and Intellectual Disability. *Robotics* **7**, 25 (2018).
134. Modeling engagement in long-term, in-home socially assistive robot interventions for children with autism spectrum disorders | Science Robotics. <https://robotics.sciencemag.org/content/5/39/eaaz3791/tab-pdf>.
135. CultureNet: A Deep Learning Approach for Engagement Intensity Estimation from Face Images of Children with Autism | IEEE Conference Publication | IEEE Xplore. <https://ieeexplore-ieee-org.ezproxy.unibo.it/abstract/document/8594177>.
136. Sahin, N. T., Keshav, N. U., Salisbury, J. P. & Vahabzadeh, A. Safety and Lack of Negative Effects of Wearable Augmented-Reality Social Communication Aid for Children and Adults with Autism. *J. Clin. Med.* **7**, 188 (2018).
137. Keshav, N. U., Salisbury, J. P., Vahabzadeh, A. & Sahin, N. T. Social Communication Coaching Smartglasses: Well Tolerated in a Diverse Sample of Children and Adults With Autism. *JMIR MHealth UHealth* **5**, e140 (2017).
138. Sahin, N. T., Keshav, N. U., Salisbury, J. P. & Vahabzadeh, A. Second Version of Google Glass as a Wearable Socio-Affective Aid: Positive School Desirability, High Usability, and Theoretical Framework in a Sample of Children with Autism. *JMIR Hum. Factors* **5**, e1 (2018).
139. Vahabzadeh, A., Keshav, N. U., Salisbury, J. P. & Sahin, N. T. Improvement of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms in School-Aged Children, Adolescents, and Young Adults With Autism via a Digital Smartglasses-Based Socioemotional Coaching Aid: Short-Term, Uncontrolled Pilot Study. *JMIR Ment. Health* **5**, e25 (2018).

140. Kline, A. *et al.* Superpower Glass. *GetMobile Mob. Comput. Commun.* **23**, 35–38 (2019).
141. Empowered Brain - Brain Power | Empowering Every Brain. <https://brain-power.com/empowered-brain/>.
142. Washington, P. *et al.* SuperpowerGlass: A Wearable Aid for the At-Home Therapy of Children with Autism. *Proc. ACM Interact. Mob. Wearable Ubiquitous Technol.* **1**, 112:1-112:22 (2017).
143. Liu, R., Salisbury, J. P., Vahabzadeh, A. & Sahin, N. T. Feasibility of an Autism-Focused Augmented Reality Smartglasses System for Social Communication and Behavioral Coaching. *Front. Pediatr.* **5**, 145 (2017).
144. Sahin, N. T. *et al.* Case Study of a Digital Augmented Reality Intervention for Autism in School Classrooms: Associated With Improved Social Communication, Cognition, and Motivation via Educator and Parent Assessment. *Front. Educ.* **3**, (2018).
145. Iniesta, R., Stahl, D. & McGuffin, P. Machine learning, statistical learning and the future of biological research in psychiatry. *Psychol. Med.* **46**, 2455–2465 (2016).
146. In Collaboration with the National Institutes of Health, IBM Research Dives Deep into Biomarkers of Schizophrenia. *IBM Research Blog* <https://www.ibm.com/blogs/research/2020/10/in-collaboration-with-the-national-institute-of-health-ibm-research-dives-deep-into-biomarkers-of-schizophrenia/> (2020).
147. Poldrack, R. A. & Gorgolewski, K. J. Making big data open: data sharing in neuroimaging. *Nat. Neurosci.* **17**, 1510–1517 (2014).
148. Journal of Medical Internet Research - Your Robot Therapist Will See You Now: Ethical Implications of Embodied Artificial Intelligence in Psychiatry, Psychology, and Psychotherapy. <https://www.jmir.org/2019/5/e13216/>.