

Documento: Le Sfide della Neurologia

Titolo: Il Ruolo Trasformativo della Neurologia Digitale e dell'Intelligenza Artificiale

Autore: Luigi Lavoragna, in qualità di Coordinatore GdS SIN Neurologia Digitale e Intelligenza Artificiale

Le Sfide della Neurologia: Il Ruolo Trasformativo della Neurologia Digitale e dell'Intelligenza Artificiale di Luigi Lavoragna e Luca Cuffaro

La neurologia contemporanea si trova di fronte a una trasformazione epocale, caratterizzata dall'integrazione crescente di tecnologie digitali e sistemi di intelligenza artificiale nella pratica clinica quotidiana. Questo documento presenta un'analisi approfondita delle sfide e opportunità che caratterizzano l'evoluzione della neurologia digitale, evidenziando come l'implementazione di queste tecnologie innovative possa rivoluzionare l'approccio diagnostico, terapeutico e gestionale delle patologie neurologiche. I dati epidemiologici più recenti mostrano che le patologie neurologiche interessano oltre 3,4 miliardi di persone a livello mondiale, rappresentando il 43,1% della popolazione globale e costituendo la principale causa di disabilità e perdita di anni di vita corretti per disabilità (DALYs) . Nel contesto italiano, si stimano 12 milioni di persone affette da disturbi del sonno, 7 milioni da emicrania cronica, 1,2 milioni da demenza e 400.000 pazienti con malattia di Parkinson, con costi annuali per il SSN che superano i 72.000€ per paziente nelle forme avanzate di Alzheimer . La sostenibilità del sistema sanitario è ulteriormente minacciata dal gap di finanziamento (-30% rispetto alla media UE) e dalla previsione di 288.788 nuovi casi/anno di demenza entro il 2040 , rendendo imperativo l'uso di soluzioni digitali e AI per ottimizzare risorse (riducendo costi del 27% secondo recenti studi) e migliorare l'accesso alle cure .

Introduzione: La Nuova Era della Neurologia

L'evoluzione tecnologica sta ridefinendo i paradigmi della neurologia moderna, introducendo strumenti diagnostici e terapeutici di precisione senza precedenti. La neurologia digitale e l'intelligenza artificiale emergono non solo come supporti

tecnologici, ma come veri catalizzatori di una trasformazione che promette di migliorare significativamente l'efficienza clinica, personalizzare l'approccio terapeutico e potenziare l'accessibilità alle cure specialistiche. Il mercato globale della salute digitale in neurologia, valutato 130,8 miliardi di dollari nel 2024, è previsto raggiungere 726,6 miliardi entro il 2030 con un tasso di crescita annuale composto (CAGR - Compound Annual Growth Rate) del 25,7% , riflettendo l'accelerazione nell'adozione di queste tecnologie. Le proiezioni epidemiologiche sono allarmanti: si stima un aumento del 22% dei casi di disturbi cerebrali entro il 2050, con un incremento del 10% del tasso DALY globale (da 5.139 a 5.666 per 100.000 abitanti) .

L'integrazione di algoritmi avanzati – dalle reti neurali convoluzionali ai Large Language Models (LLM) – dimostra capacità straordinarie nell'elaborazione di dataset clinici, superando i limiti dei tradizionali approcci di machine learning. I modelli generativi come GPT-4 stanno rivoluzionando la pratica clinica, mostrando accuratezze del 94% nella diagnosi precoce di Alzheimer e capacità di analisi multimodale che integrano neuroimaging, dati genomici e note cliniche . Queste tecnologie permettono un monitoraggio continuo attraverso dispositivi indossabili, facilitano la teleriabilitazione e offrono strumenti predittivi per la personalizzazione terapeutica, migliorando sostanzialmente precisione diagnostica ed efficacia degli interventi.

Revisione della Letteratura: Il Panorama Globale e Nazionale

Epidemiologia e Burden delle Malattie Neurologiche

I dati più recenti del Global Burden of Disease Study 2021 evidenziano che le patologie neurologiche rappresentano attualmente la principale causa di disabilità a livello mondiale. Nel 2021, si stima che 3,40 miliardi di individui fossero affetti da almeno una condizione neurologica, corrispondente al 43,1% della popolazione mondiale. Questi disturbi hanno causato 11,1 milioni di decessi e contribuito a 443 milioni di DALYs, posizionando le malattie neurologiche come il principale contributo al carico globale di malattia .

Applicazioni dell'Intelligenza Artificiale in Neurologia

Diagnostica e Neuroimaging

L'intelligenza artificiale ha rivoluzionato l'approccio diagnostico in neurologia attraverso tre principali ambiti applicativi:

1. **Malattie neurodegenerative e sclerosi multipla (SM):**

Le reti neurali 3D raggiungono un'accuratezza del 94% (AUC 0,97) nel predire la conversione da sindrome clinicamente isolata (CIS) a sclerosi multipla entro 2 anni, analizzando lesioni della sostanza bianca in risonanza magnetica .
Algoritmi di transfer learning su cohorti multicentriche (n=15.342) identificano biomarcatori predittivi di progressione della SM con sensibilità 89% e specificità 93% .

2. **Patologia cerebrovascolare:**

Un recente studio cinese su oltre 58.000 pazienti ha dimostrato che un framework basato su reti neurali convoluzionali (CNN) applicato all'analisi delle immagini di sospetto stroke è in grado di predire l'outcome funzionale a 90 giorni (mRS) con AUC 0,91, integrando dati di perfusione cerebrale e parametri clinici . Soluzioni edge-AI permettono l'analisi di neuroimmagini in meno di 2 minuti, rispetto ai 25-40 minuti dei metodi tradizionali, facilitando la prognosi e la presa in carico rapida.

3. **Epilessia e disturbi di coscienza:**

Sistemi ibridi SVM-XGBoost classificano tracce EEG normale/anormale con accuratezza del 92,6% , mentre modelli transformer-based rilevano crisi subcliniche con sensibilità dell'89,4% .

La scelta dell'algoritmo è cruciale: la selezione tra modelli complessi (es. CNN 3D) e modelli più leggeri (es. MobileNetV3) deve considerare la velocità di processamento, la scalabilità del sistema e la disponibilità di risorse computazionali, mantenendo

comunque elevate performance diagnostiche .

Medicina di Precisione e Terapie Personalizzate

L'intelligenza artificiale abilita strategie di medicina di precisione attraverso l'integrazione di dati multi-omics. Modelli di ensemble learning stratificano pazienti con emicrania cronica in diversi fenotipi terapeutici, migliorando la risposta al trattamento rispetto agli approcci standard .

Telemedicina e Neurologia Digitale

La telemedicina ha guadagnato importanza significativa in neurologia, accelerata dalla pandemia COVID-19 che ha evidenziato la necessità di mantenere la continuità assistenziale per pazienti con patologie croniche e complesse. Una meta-analisi di 25 studi randomizzati controllati che ha incluso 8.976 pazienti ha dimostrato che la telemedicina non aumenta significativamente il rischio di mortalità ospedaliera, mortalità a 90 giorni o emorragia intracranica sintomatica rispetto alle cure standard .

Dispositivi Indossabili e Monitoraggio Remoto

I dispositivi indossabili (wearables) stanno emergendo come strumenti preziosi per il monitoraggio continuo di parametri neurologici. Una review sistematica di 10 studi ha dimostrato che le tecnologie indossabili possono aumentare gli anni di vita corretti per qualità (QALYs) ed essere costo-efficaci e potenzialmente cost-saving . Questi dispositivi possono monitorare attività motoria, rilevare crisi epilettiche, valutare disturbi del sonno e tracciare progressioni di malattie neurodegenerative. L'Empatica "Embrace2" watch, approvato dalla FDA, utilizza un classificatore ML proprietario per il monitoraggio delle crisi epilettiche con una sensibilità >90% per il rilevamento in tempo reale di attività convulsive.

SleepActa, ha sviluppato l'algoritmo Dormi, certificato CE come medical device di classe I, che applicato a dati accelerometrici grezzi, quali quelli di un actigrafo, è paragonabile

alla polisonnigrafia, strumento Gold standard per le diagnosi dei disturbi del sonno (cit Faragona).

Neuro-sostenibilità ambientale (metterei qualcosa tratta dalla presentazione di Roberto)

- **Inquinamento ambientale più incidente nel tasso di rischio di sviluppo di demenza a lungo termine rispetto a ipertensione arteriosa o fumo di sigaretta (Livingstone, 2024)**
- **AI può essere utile a stimare tutti i costi indiretti (sommersi) di un processo di produzione in termini di produzione di CO2**
- **Uso consapevole del digitale e strumenti AI-augmented come decalogo di buon uso da diffondere**

Risultati: Il Contributo della Ricerca Italiana e Dati Internazionali

L'Italia ha intrapreso importanti iniziative nel campo della neurologia digitale, con particolare riferimento al Digital Neuro Hub sviluppato dalla Società Italiana di Neurologia in collaborazione con partner industriali. Questo programma rappresenta il primo corso certificativo di neurologia digitale con certificazione ISO riconosciuta a livello internazionale, finalizzato a formare gli specialisti alle competenze digitali necessarie per la neurologia del futuro .

Il progetto si inserisce nel contesto più ampio della digitalizzazione del sistema sanitario prevista dal PNRR, la cui Missione Salute è specificamente dedicata al miglioramento della presa in carico delle persone con patologie croniche, includendo molte malattie neurologiche .

Uno studio sistematico su quattro disturbi neurologici cronici (epilessia, sclerosi multipla, Alzheimer e malattia di Parkinson) ha documentato una crescita significativa nell'utilizzo

di Digital Health Technologies nelle sperimentazioni cliniche . L'emergere dei digital twins per clinical trials rappresenta una innovazione rivoluzionaria: TWIN-GPT e sistemi simili possono creare gemelli digitali personalizzati per diversi pazienti, preservando le caratteristiche individuali e migliorando la predizione degli outcome clinici .

Le analisi economiche più recenti dimostrano benefici consistenti delle tecnologie digitali neurologiche. Uno studio finlandese sull'AI-enhanced remote monitoring per la malattia di Parkinson ha calcolato un ICER di €83.077 per QALY guadagnato, che diventa costo-efficace se l'intervento precoce di DBS ritarda l'ammissione in casa di cura di un anno . Nel campo della sclerosi multipla, l'intervento MS sherpa basato su biomarcatori digitali è risultato dominante (cost-saving) con efficacia del 15-20%, e costo-efficace in scenari di efficacia più bassa (ICER €14.535 e €4.069 rispettivamente) .

Discussione: Valutazione, Implicazioni e Raccomandazioni

L'implementazione delle tecnologie digitali in neurologia comporta benefici multidimensionali significativi. Per i pazienti, i principali vantaggi includono l'aumento dell'accesso alle cure specialistiche, la riduzione delle barriere geografiche e temporali, e il miglioramento della personalizzazione terapeutica attraverso monitoraggio continuo e aggiustamenti tempestivi dei trattamenti. Gli studi economici dimostrano risparmi societali consistenti: la telemedicina neurologica genera risparmi di €27,34 per paziente dalla prospettiva societale, nonostante un costo aggiuntivo di €2,55 dal punto di vista del sistema sanitario .

Dal punto di vista del sistema sanitario, la neurologia digitale consente l'ottimizzazione dei flussi di lavoro, la riduzione degli accessi impropri al pronto soccorso e delle ospedalizzazioni inappropriate, e una gestione più efficiente delle liste d'attesa. Le tecnologie wearable dimostrano particolare efficacia, con alcuni dispositivi che risultano strategie dominanti, essendo sia più efficaci che meno costosi delle alternative .

Nonostante i benefici documentati, l'implementazione delle tecnologie digitali in neurologia incontra diverse barriere significative. Una revisione sistematica ha

identificato le principali barriere: problemi infrastrutturali e tecnici, barriere psicologiche e personali, e preoccupazioni relative all'aumento del carico di lavoro . Le sfide specifiche per l'AI in neurologia includono la natura "black box" di molti algoritmi, la limitata ricerca in contesti a basse risorse e la generalizzabilità across diverse popolazioni.

Le sfide infrastrutturali includono la mancanza di connettività adeguata, l'interoperabilità limitata tra sistemi informativi sanitari e l'assenza di standard comuni per la raccolta e lo scambio di dati. La regolamentazione FDA per digital therapeutics neurologici mostra variabilità significativa nei pathways di approvazione, con il 61,5% clearance via 510(k) e 38,5% via de novo classification .

L'implementazione dell'intelligenza artificiale in neurologia solleva importanti questioni etiche, legali e di privacy. Il Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati (GDPR) e il prossimo AI Act rappresentano i primi esempi di legislazione europea per regolare la protezione della privacy nei sistemi di AI . Per le BCIs impiantabili, emergono questioni etiche complesse riguardo l'accesso permanente e la sostenibilità economica a lungo termine.

Il GDPR stabilisce tre principi cardinali per l'uso di algoritmi e strumenti AI in compiti di significativo interesse pubblico: il principio di conoscibilità, il principio di non esclusività della decisione algoritmica, e il principio di non discriminazione algoritmica . La trasparenza degli algoritmi e la spiegabilità dell'AI rappresentano sfide cruciali per l'adozione clinica.

Per massimizzare i benefici della neurologia digitale e dell'AI, sono necessarie raccomandazioni specifiche per i decisori politici e i responsabili sanitari. Gli investimenti in infrastrutture digitali devono includere il potenziamento della connettività nelle strutture sanitarie e lo sviluppo di piattaforme interoperabili per la gestione dei dati sanitari. La standardizzazione dei pathways regolativi è essenziale per facilitare l'adozione di digital therapeutics efficaci.

La formazione continua rappresenta una priorità assoluta, richiedendo l'implementazione di programmi accreditati per neurologi, residenti e altri professionisti sanitari sull'uso pratico e critico delle tecnologie digitali e dell'AI. Lo sviluppo di linee guida nazionali chiare sull'uso etico e sicuro dell'AI in neurologia deve garantire la protezione dei dati e la trasparenza degli algoritmi.

L'integrazione formale delle soluzioni di neurologia digitale e AI nei Percorsi Diagnostico-Terapeutici Assistenziali (PDTA) delle principali patologie neurologiche rappresenta un passo cruciale. Il finanziamento di progetti di ricerca longitudinali per valutare l'efficacia a lungo termine degli interventi AI-driven e la promozione di collaborazioni interdisciplinari sono elementi fondamentali per il progresso del settore.

Conclusioni: Prospettive Future

La neurologia digitale e l'intelligenza artificiale rappresentano una frontiera ineludibile per la neurologia moderna, la cui piena integrazione nel Servizio Sanitario Nazionale costituisce non solo un'opportunità di progresso tecnologico, ma una necessità imperativa per garantire cure neurologiche più efficaci, accessibili e sostenibili. Le evidenze scientifiche raccolte dimostrano che queste tecnologie possono migliorare significativamente la qualità dell'assistenza neurologica, riducendo contemporaneamente i costi e aumentando l'efficienza del sistema sanitario.

Il mercato globale della neurologia digitale, proiettato a 130,8 miliardi di dollari entro il 2030, e quello dei biomarcatori neuro-digitali, stimato a 726,6 milioni nel 2024 con crescita del 25,7% annuo, evidenziano l'importanza strategica ed economica di questo settore. I digital twins, il natural language processing avanzato e le brain-computer interfaces rappresentano le frontiere tecnologiche che definiranno il futuro della neurologia.

Il Gruppo di Studio SIN Neurologia Digitale e Intelligenza Artificiale si impegna a guidare questa transizione, offrendo expertise specialistica per lo sviluppo di strategie, linee guida e programmi di formazione che permettano di superare le sfide attuali e

cogliere appieno il potenziale trasformativo di queste tecnologie. L'approccio deve essere necessariamente proattivo e collaborativo, coinvolgendo clinici, ricercatori, istituzioni e industria nella costruzione di una neurologia del futuro.

La roadmap per l'implementazione deve includere investimenti mirati in infrastrutture digitali, programmi di formazione strutturati, sviluppo di framework normativi aggiornati e sistemi di valutazione dell'efficacia basati su real-world evidence. Le evidenze economiche positive, con il 72% degli studi che riportano costo-efficacia delle tecnologie digitali, supportano fortemente gli investimenti in questo settore. Solo attraverso questo approccio integrato sarà possibile costruire un ecosistema di neurologia digitale in cui l'innovazione tecnologica e l'intelligenza artificiale siano veramente al servizio della salute e del benessere dei pazienti neurologici.

Bibliografia

1. GBD 2021 Neurology Collaborators. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990–2021: a systematic analysis. *Lancet Neurology*. 2024.
2. Censis. Il peso delle malattie neurologiche in Italia. 2024.
3. Rocca MA, et al. *Neurology*. 2023;101(5):e532-e542.
4. WHO. Global action plan on the public health response to dementia 2017-2025.
5. European Brain Council. Economic Impact of Neurological Disorders. 2023.
6. KBV Research. Digital Health In Neurology Market Size & Share by 2030. 2024.
7. Feigin VL, et al. Global, regional, and national burden of brain and other CNS disorders, 1990–2021, and projections to 2050: a systematic analysis. *Neurology*. 2024;102(21):e2142-e2157.
8. Wen J, et al. Deep learning approaches for detecting neurological disorders from neuroimaging: a review. *Nat Med*. 2023.
9. Filippi M, et al. Machine learning prediction of conversion from CIS to MS. *JAMA Neurol*. 2023;80(4):422-431.
10. Eshaghi A, et al. Transfer learning for predicting MS progression. *Brain*. 2022;145(2):678-689.
11. Zhang Y, et al. Deep learning for outcome prediction in acute stroke. *Nat Med*. 2024;30(1):112-125.
12. Roy Y, et al. Deep learning-based electroencephalography analysis: a systematic review. *J Neural Eng*. 2019;16(5):051001.
13. Hussein R, et al. Transformer-based models for seizure detection. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2022;69(4):1234-1245.
14. Howard AG, et al. MobileNets: Efficient convolutional neural networks for mobile vision applications. *arXiv preprint arXiv:1704.04861*.
15. Lee MJ, et al. Precision medicine in migraine: AI-based phenotyping. *Cephalalgia*. 2024;44(2):123-134.
16. Bashshur RL, et al. Safety, effectiveness, and cost effectiveness of telemedicine in neurological diseases. *Int J Technol Assess Health Care*. 2022.
17. IRCCS Carlo Besta. Esperienza di neuro-telemedicina durante la pandemia. 2021.
18. Hiligsmann M, et al. Economic Perspective of the Use of Wearables in Health Care. *Front Public Health*. 2024.

19. Regalia G, et al. FDA-approved wearable devices for seizure detection: performance evaluation. *Epilepsia*. 2021.
20. Rao RP, et al. Towards Forever Access for Implanted Brain-Computer Interfaces. *Sci Robot*. 2023.
21. Società Italiana di Neurologia. Digital Neuro Hub: programma di formazione certificato. 2024.
22. Ministero della Salute. PNRR Missione 6 Salute: digitalizzazione e telemedicina. 2022.
23. Su JJ, et al. Digital Health Technologies in Clinical Trials for Neurological Disorders. *Front Neurol*. 2024.
24. ArXiv. TWIN-GPT: Digital Twins for Clinical Trials via Large Language Model. 2024.
25. ISPOR. Early Cost-Effectiveness Analysis of AI-Enhanced Remote Monitoring Solutions for Timely Detection of Advanced Parkinson's Disease in Finland. 2024.
26. van der Hijden JW, et al. Economic evaluation of digital health interventions in multiple sclerosis. *Front Public Health*. 2025.
27. Liebertpub. Cost-Analysis of Telemedicine Interventions Compared with Traditional Care in Chronic Neurological Diseases. 2024.
28. Kruse CS, et al. Barriers to the adoption of telemedicine worldwide: A systematic review. *JMIR*. 2018.
29. Nature Digital Medicine. Navigating the U.S. regulatory landscape for neurologic digital health technologies. 2024.
30. European Commission. AI Act e GDPR: principi applicativi per la sanità digitale. 2024.