

# Artificiell intelligens i neurologi

## – hur långt har vi kommit?

Artificiell intelligens (AI) är ett modeord inom medicin, parallellt med en större diskussion om robotisering av hela samhället. Också avancerade yrken som läkare ska ersättas. Målet är att patienterna ska få bättre och mer tillgänglig vård. Av aktuella översiktsartiklar att döma verkar en AI-styrd neurologiframtid emellertid ganska avlägsen, menar **Johan Zelano**, neurolog vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset. Så smart är ännu inte den artificiella intelligensen. I närtid kan vi nog istället se fram emot bättre tekniska lösningar som ser till att vi inte missar saker i stressade situationer och kan tolka statistiken i komplexa risk-nyttokalkyler.

**AI i dagens form är en** förhållandevis ny företeelse. Man har försökt skapa intelligenta maskiner sedan 1950-talet, men den variant man talar om inom medicinen i dag springer ur den allt kraftigare beräkningskraft datorer och programvaror fått de senaste två decennierna. Utvecklingen har gått fort. För femton år sedan var det en stor nyhet på en forskningskonferens om preklinisk neurovetenskap att en dator på egen hand kunde känna igen en gymnastiksko. Forskarna hade fått träna den i årtal med att förklara i bild efter bild vad som var en sko. I dag är AI betydligt bättre och mer självständigt.

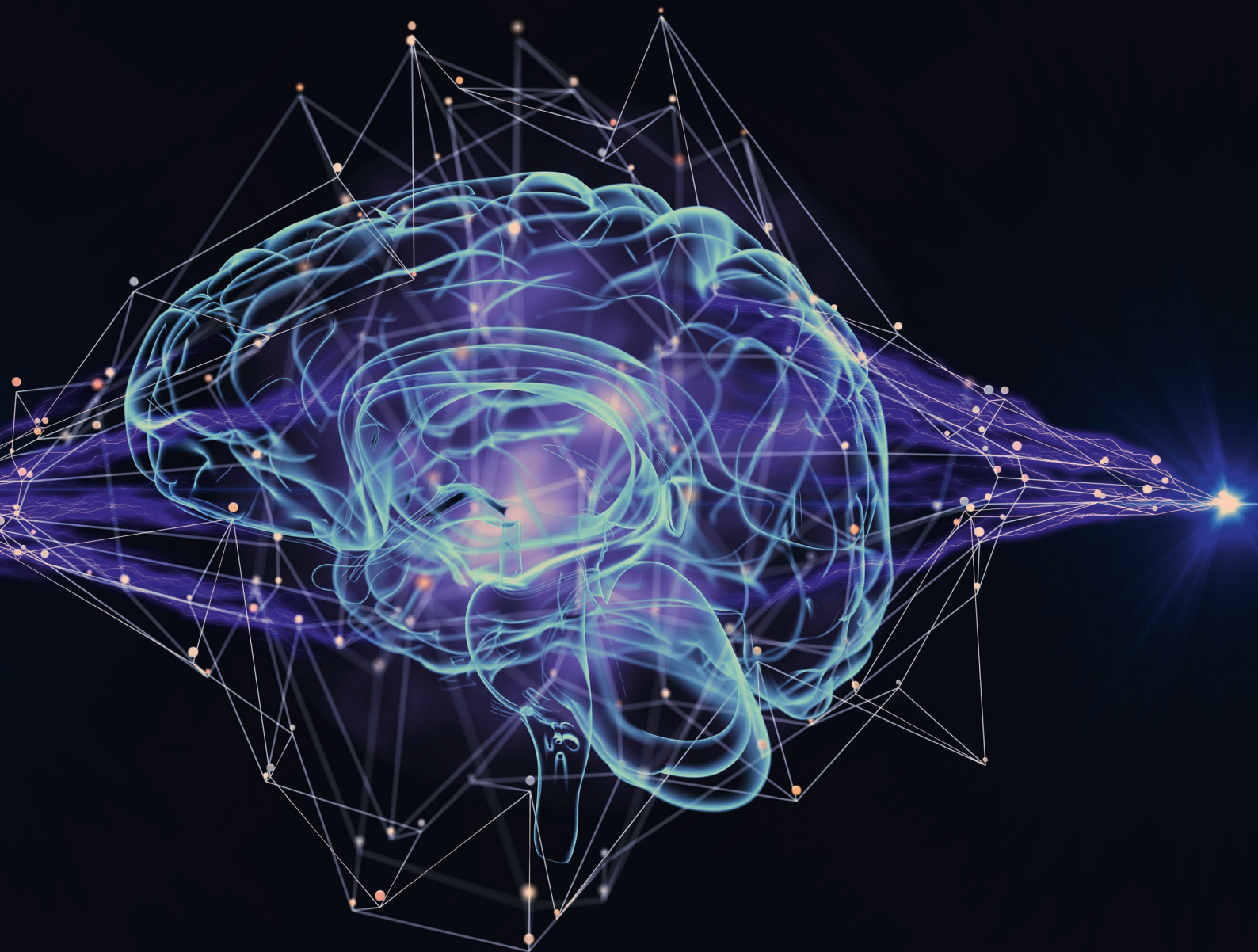
Intresset för AI förstärks av den parallella framväxten av en annan trend – skraddarsydd medicin och stora datamängder (big data). I den redan lite daterade boken *The creative destruction of medicine* från 2012 lyfte Eric Topol fram genetik precisionsmedicin, insamling av enorma datamängder och digitalisering som faktorer som skulle transformera sjukvården. Samma år lyckades en ny sorts AI känna igen katter utan den mänskliga instruktion som fanns i skoeperimentet,

så Topol hade av förklarliga skäl inte riktigt med kraften hos AI i sin framtidsspaning. På ett högre plan är boken ändå relevant. Att stora datamängder används för skraddarsydd medicin, så att enskilda individer får råd om vad som är bäst för just dem, snarare än information om vad som är bäst för stora grupper, är precis vad som händer. Topols vision är nog på väg, om än i en lite annan form med AI som framträdande aktör.

De stora visionerna är inspirerande, men inom neurologin i dag är AI knappast redo att ersätta doktorn. Den AI som finns är egentligen inte ens kompletta beslutsverktyg, utan snarare stöd för mänskliga bedömningar i enskilda processer – som tolkning av röntgenbilder, analys av rörelsemönster i motoriksjukdomar och identifiering av epileptiska anfall.

### KORT TEKNISK INTRODUKTION

*Artificiell intelligens* är ett mycket brett begrepp – ofta menar man algoritmer som kan uppvisa något som liknar mänskligt



tänkande, lära sig eller följa beslutsstrukturer. *Maskininläring* är en sorts AI som än mer liknar det vi uppfattar som mänsklig kognitiv funktion. Här har algoritmer tillsammans kapacitet att gradvis förbättra förmågan till någon sorts prediktion (igenkänning eller liknande) ju mer data de exponeras för. Maskininläring läser man ofta om i forskningen nu – algoritmerna får se ett stort dataset för ”träning” och sedan undersöker man hur väl de upptränade algoritmerna klarar av att klassificera ”testdata”. Ett annat vanligt sätt att beskriva maskininläring är att den försöker göra förutsägelser i ett stort antal testomgångar. Blir förutsägelsen bättre, har algoritmen lärt sig något. Träningen på testdata kan vara antingen övervakad eller oövervakad, med vilket avses hurvida en människa behöver tala om för algoritmerna vad som är vad i den data som används. Exemplet med gymnastikskorna i artikels inledning var övervakad inläring, medan kattexemplet var så revolutionerande för att den inläringen var oövervakad.

## Artificiell intelligens

### Maskininläring

AI som kan lära sig av data, typiskt sett med hjälp av stora databaser (träningsdata).

### Djup maskininläring

En variant av maskininläring som har stor beräkningskapacitet, inspirerad av kortex organisation i lager.

Med *djup maskininlärning* (deep learning) avser man en nyare typ av maskininlärning med ännu högre förmåga att analysera stora datamängder (katterna igen). Man har inspirerats av den mänskliga hjärnbarkens organisation i lager och försökt få algoritmerna att arbeta på ett snarlikt sätt. Varje lager ger ett intermediärt resultat som bearbetas vidare av nästa lager. Deep learning har ökad förmåga att processa rådata och dess kraftiga beräkningsförmåga är vad som ligger bakom de flesta framsteg inom bildigenkänning och andra tillämpningar de senaste åren.

### PROBLEM

På beskrivningen låter ju AI kanonbra, vad skulle kunna gå fel? En hel del, visar det sig. Ett av de vanligare problemen är begränsningar i tillämpbarhet. Algoritmer kan tränas att bli jättebra på att predicera utfall baserade på sitt testdataset, bara för att senare visa sig ha lärt sig något som var specifikt för testdatan snarare än för världen i stort. När man försöker använda samma algoritm på andra data fungerar den betydligt sämre. Det här kan i viss mån förklara varför strokeavbildning är ett fält som kommit ganska långt – det är snarlik data som samlas in i världens alla röntgenapparater.

Nedan beskrivs några tillämpningar av AI inom neurologi som lyfts fram av översiktsartiklar i närtid. I princip verkar neurologen i inget fall vara nära att ersättas av en AI-algoritm – den kliniska neurologiska bedömningen och resonemanget med patienten om vad som ska göras verkar datorerna inte vilja ge sig på. Snarare kan vi nog se fram emot många häftiga hjälpmedel, som likt de automatiska EKG-analyser vi är vana vid riktar vår uppmärksamhet mot det väsentliga och hjälper till med riskbedömningar.

### NEUROONKOLOGI

Givet AI:s stora genombrott inom bildigenkänning är det kanske inte förvånande att radiologisk tumördiagnostik är ett område i framkant. Maskininlärningsalgoritmer har utvecklats som kan hitta millimeterstora hjärnmetastaser eller kartlägga tumörutbredning inför strålterapi. Forskning pågår också för att se om AI-baserad bildanalys kan förutse om en biopsi kommer att visa malignitet eller inte, vilket på sikt kan bespara patienter onödiga ingrepp.

Utöver ren bildanalys är riskstratifiering ett annat område där det finns neuroonkologiskt hopp om AI-hjälp. Genom integrerade analyser av genetisk status på tumören och avbildning kan maskininlärning ge en statistisk analys av hur stor risken är för ökad malignitetsgrad och hur aggressiv behandling som därför är motiverad.<sup>1</sup>

### STROKE

Alla jourhavande neurologer vet är akut handläggning av stroke är tidstyrd, komplex och ibland stressig. Stressade människor gör oftare fel, så ett intuitivt användningsområde för AI är analys av röntgenbilder i handläggningen av stroke. Flera av de kliniska problem man vill lösa har med Topols initiala tanke om skraddarsydd medicin att göra. Tidsfönster för revaskularisering är utvecklade på gruppnivå och tar kanske inte till fullo hänsyn till individuella faktorer. Alla med räddningsbar hjärnvävnad får därför inte trombolys eller blir

kandidater för trombektomi. Oklar insjuknandetid som wake up-stroke kan placera patienter utanför tidsfönstret även om de skulle ha nytta av behandling. Mänsklig variation i tolkning av kärlröntgen eller perfusionsundersökningar kan göra att trombektomikandidater inte identifieras.

Vilken sorts bildinformation som används i stroke varierar mellan olika maskininlärningsapplikationer och beror på vilken fråga man har velat lösa. För akut strokediagnostik finns algoritmer som försöker upptäcka väldigt små skillnader i attenuering vid akut ischemisk stroke på vanlig datortomografi, utan kontrast, angiografi eller perfusionsundersökning. Programvaror av denna typ skulle teoretiskt kunna ligga och bevaka alla DT-undersökningar som görs hos vårdgivare och direkt larma om den upptäcker en misstänkt stroke och räddningsbar hjärninfarkt.<sup>2</sup>

Andra forskare har istället använt MR- eller DT-perfusion för att lära algoritmerna uppskatta storleken på manifest infarkt versus pneumbra. Ytterligare varianter integrerar datortomografibaserad angiografi. Sensitivitet och specificitet ligger på 80–90 procent i olika studier om man anser att expertgranskare (mänskliga sådana) är facit. Flera av programvarorna har fortfarande en del problem. Exempelvis kan några överskatta manifest infarktstorlek och bli förvirrade av förekomst av äldre infarkter.<sup>3</sup> Samtidigt är det viktigt att framhålla hur långt fältet ändå framskridit. Exempelvis har man med hjälp av programvara som utvecklats på Stanford University gjort en randomiserad prövning där automatiserad bildtolkning av räddningsbar hjärnvävnad användes för att utsträcka tidsfönstret för trombolys. De absoluta skillnaderna i hur stor andel som fick 0–1 i mRIS (primärt utfall) i studien var väldigt små, men konceptuellt är resultatet intressant.<sup>4</sup> Retrospektivt har samma programvara visat sig kunna förutse vilka patienter som kommer att svara på reperfusion-behandling i olika studier.

Just tiden är central vid strokehandläggning och det finns AI-applikationer som med hjälp av datortomografi kan förutse tid från insjuknandet vid wake up-stroke lika bra eller bättre som om en människa granskar magnetkameraundersökning (DWI-flair mismatch).<sup>5</sup> Det pågår också intensiv forskning på programvaror som hjälper till att identifiera storkärlsocklusion. Strokelarmslogistik är ju numera en regional angelägenhet och AI tros vara en viktig del i att identifiera vilka patienter som behöver skickas vidare till ett trombektomicenter. Kommersiell programvara finns som integrerar flera av verktygen.

Strokesjukvård innebär också svåra risk-/nyttoavvägningar, något vår känslolösa mänskliga hjärna inte är jättebra på. Maskininlärningsalgoritmer är under utveckling som tros kunna förbättra bedömningen av vilken farmakologisk intervention som är lämplig för den som redan haft en cerebrovasculär händelse genom att förutse risken för ny stroke inom ett år.

### MOTORIKSJUKDOMAR

Inom motoriksjukdomar görs motsvarande försök med AI. Tremordiagnostik är lurig och baserad på kliniska kriterier. Nu finns AI-tränade algoritmer som med hjälp av oscillogram eller video försöker diagnostisera rörelsestörningar. And-

ra datakällor är frågeformulär om icke-motoriska symtom eller spiraler som ritas, men komplexiteten i denna utmaning jämfört med stroke- eller tumöravbildning är uppenbar.<sup>5</sup> En författare för fram den intressanta tanken att AI snart kan vara bra för att ge underlag för justering av symtomlindrande behandling, men att mer komplexa avvägningar mellan biverkningar som patienten accepterar och den högst individuella påverkan motoriska (och andra) symtom vid motoriksjukdomar har på livskvalitet är svårare för algoritmerna att ge sig på.<sup>6</sup>

## EPILEPSI

Feldiagnostik inom epilepsi är ett mycket stort problem. Några exempel är att det är svårt att veta om tillfälliga symtom beror på epileptisk signalering i hjärnan och att utifrån EEG-signalen säga om sådan hjärnaktivitet finns. Maskininlärningsalgoritmer används för att försöka lösa båda problemen.<sup>7</sup> Tecken på epilepsi kan i viss mån identifieras i EEG som för det mänskliga ögat saknar epileptiforma potentialer, men reproducerbarheten har inte varit perfekt. Man försöker också få AI att övervaka långtids-EEG, vilket skulle vara en enorm fördel i avancerade epilepsiutredningar och intensivvård.

Epilepsilarm är ett annat område med behov av AI-hjälp. Det har visat sig extremt svårt att med rörelseanalys, hjärtrytmsvariationer eller andra enklare medel identifiera epileptiska anfall. Nu finns maskininlärningsstränade algoritmer som antingen med armband eller andra sensorer kan hitta anfall, med någorlunda acceptabel precision.<sup>5</sup> Det sistnämnda är dock fortfarande ett problem, eftersom även en ganska liten benägenhet för fellarm snabbt sänker livskvaliteten för både patient och närstående.

Andra tillämpningar är ännu mer fascinerande.<sup>7</sup> Maskininläring har lyckats särskilja fokal och generaliserad epilepsi genom analys av magnetencefalografidata och andra algoritmer har med MR-bilder lärt sig klassificera fokala kortikala dysplasier nästan lika bra som vid histologisk analys. Genom en kombination av avbildning och fMRI har maskininlärningsalgoritmer också kunnat identifiera personer med psykogena icke-epileptiska anfall. Man arbetar också på algoritmer som förutser om epilepsikirurgi kommer att ge anfallsfrihet eller inte. Tillämpningarna ligger ännu på precision som är mycket bättre än slumpen, men inte tillräcklig för klinisk användning. Precis som för tumörerna tror man inom epilepsifältet att AI kan hjälpa till med risk-nyttokalkyler, genom att integrera kliniska karakteristika, EEG och avbildning för att förutsäga hög risk för negativa utfall (status epilepticus, anfallsrelaterade skador, död).

## DEN SVARTA LÅDAN

Två stora problem med AI inom medicin brukar lyftas fram. Det första är det så kallade "svarta lådan"-problemet. Frågan är vad algoritmerna egentligen gör och de etiska dilemman som följer. Vem har till exempel ansvar om datorn gör fel och ingen vet varför. Tolkningar som fungerar som larmsignaler och överprövas av läkare (som automatisk EKG-analys) kan verka harmlöst, men ansvarsfrågorna blir snabbt komplexa. Regulatoriska myndigheter är förstärkt skeptiska till ma-

skinteknik som man inte begriper hur den fungerar. AI-fältet har insett utmaningen och lösningen verkar vara att skapa maskininläring som tränas, men är mer transparent – så att det går att kartlägga vilka faktorer som används av algoritmerna. Amerikanska FDA har uttryckt sig positivt och de regulatoriska problemen verkar vara på väg att få en hanterbar form.

Det andra problemet är bristen på data. De flesta maskininlärningsapplikationer är beroende av hyfsat standardiserade insamlade data för både träning och tillämpning. Bakom rubrikerna döljer sig inte sällan rätt mycket bearbetning av forskare för att data ska passa deras maskininlärnings-tanke. Om man bortser från avbildning – där insamlingen i sig är standardiserad – så är de "stora datamängder" som sjukvården har tillgång till i register och andra system ganska osorterade. Tänk bara på all journaltext. Det pågår därför en utveckling mot standardiserad datainsamling och uppbyggnad av stora databaser. Det mesta drivs från akademiskt håll – exempelvis finns nu stora databaser tillgängliga med bilder på hjärnblödningar och hjärninfarkter som kan användas för att träna och testa algoritmer inom strokeradiologi.<sup>3</sup> På samma sätt försöker sjukvården röra sig mot informationsmiljöer som samlar in mer strukturerad information.

## VART ÄR VI PÅ VÄG?

Det blir spännande att se hur AI gör sitt intåg i neurologin. Förmodligen blir det obemärkt – i form av bättre bildanalysstöd vid strokelarm, mer precist kartlagda strålfält vid tumörbehandling och beslutstöd i komplexa situationer som epilepsikirurgi. Det rör sig om specifika tillämpningar av algoritmer som tränats av stora databaser i att förutsäga vad som är bäst för just den patient vi försöker behandla just nu. Neurologen är knappast på väg att ersättas.



**JOHAN ZELANO**

Överläkare och docent, Neurosjukvården, Sahlgrenska Universitetssjukhuset  
johan.zelano@vgregion.se

## REFERENSER

1. Aneja S, Chang E, Omuro A. Applications of artificial intelligence in neuro-oncology. *Curr Opin Neurol.* 2019;32:850-6.
2. Vinny PW, Vishnu VY, Padma Srivastava MV. Artificial Intelligence shaping the future of neurology practice. *Med J Armed Forces India.* 2021;77:276-82.
3. Soun JE, Chow DS, Nagamine M, et al. Artificial Intelligence and Acute Stroke Imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2021;42:2-11.
4. Ma H, Campbell BCV, Parsons MW, et al. Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke. *N Engl J Med.* 2019;380:1795-803.
5. Patel UK, Anwar A, Saleem S, et al. Artificial intelligence as an emerging technology in the current care of neurological disorders. *J Neurol.* 2021;268:1623-42.
6. Landers M, Saria S, Espay AJ. Will Artificial Intelligence Replace the Movement Disorders Specialist for Diagnosing and Managing Parkinson's Disease? *J Parkinsons Dis.* 2021;11:S117-S22.
7. Abbasi B, Goldenholz DM. Machine learning applications in epilepsy. *Epilepsia.* 2019;60:2037-47.