

SNABBARE UTREDNING KORTARE VÅRDTID

"Mänskligare" dator ger beslutsstöd

Så kallade neurala nätverk används nu inom många fält. Medicinska applikationer börjar komma. Dataprogram som har förmåga att känna igen mönster och genom inlärning kan kategorisera data på ett sätt som liknar den erfarna läkarens kan bli verklighet. Neurala nätverk för att klassificera patienter med leversjukdomar har med framgång provats.

Datoranvändandet är lågt inom medicinen. Medan olika administrativa rutiner kommit att datoriseras har läkarnas arbete med diagnostik och terapi inte nämnvärt påverkats. Datorer är visserligen kapabla att hantera stora datamängder men oförmögna till intelligent tänkande. Det är därför inte förvånande att informationsteknologin fått så få nyttjare inom läkarkåren.

Sannolikt beror det på att kontrasten mellan datorernas arbetssätt och läkarens tankemekanism är stor. Det har inneburit att försök med regelbaserade expertsystem inte rönt framgång [1]. Till sin natur arbetar läkare och datorer efter olika principer. Datorn är superb på att hålla reda på information men förmår inte abstrahera kunskap eller erfarenhet ur sina filer. Därtill jobbar datorn med linjära och klart definierade spelregler.

Författare

PER SIMONSSON

docent, chefsöverläkare, klinisk kemiska avdelningen, Universitetssjukhuset MAS, Malmö

PER JOHANSSON

tf avdelningsläkare, Rättsmedicinalverket, rättspsykiatriska avdelningen, Huddinge

PER HAMMARLUND

överläkare, medicinska kliniken, Sjukhuset, Ängelholm

LAD HANIK

överläkare, medicinska kliniken, Sjukhuset, Ängelholm.

För den gode doktorn är inte patienten en serie linjära ekvationer som lätt kan lösas. Graden av komplexitet som finns i varje patient-läkarmöte överstiger vida den sedvanliga mjukvarans kapacitet. Det är därför naturligt att läkaren – till skillnad från ekonomen eller teknikern – inte känner sig befryddad med digitaltekniken.

Nyggammal idé

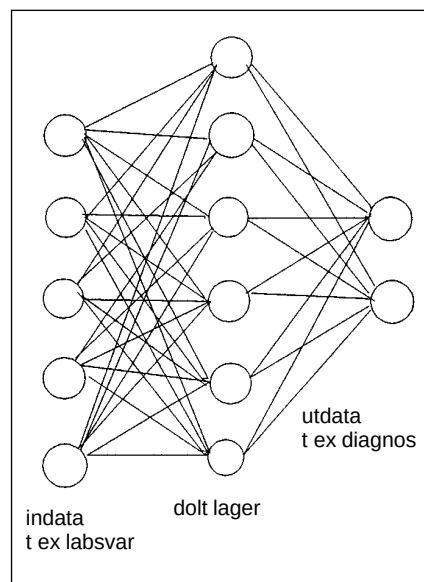
Utvecklandet av neurala nätverk kan bli en ny inkörsport för medicinen in i den digitala världen. Tanken på att nyttja hjärnan som modell för datorer är inte ny. Den diskuterades i IBMs forskningslaboratorium redan på 1950-talet. Men det var inte den grenen av datalogin som fick fotfäste. Segrare blev i stället de datorer som byggde på stor beräkningskapacitet. Det var dem Pentagon behövde för att styra sina interkontinentala kärnvapenraketer.

Neurala nätverk har under senare år fått en renässans. Genom att bygga en digital modell över hur vi tror att en grupp neuron lär sig av omgivningens signaler går det nu att hantera problem som superdatorerna tidigare gått bet på (Figur 1).

Neurala nätverk bygger på principen att lära av misstagen. Genom att utsätta nätverket för ett stort antal situationer, t ex patientfall, tränas det att känna igen rätt mönster. Det är här de har sin styrka. Neurala nätverk programmeras således inte med olika beslutsregler. De vet inget om patofysiologi eller psykologisk teoribyggnad. De är i grunden rena empirister som kör med »trial and error». Eftersom en dator på en timme kan konfronteras med mer patientdata än en läkare orkar under en specialistutbildning får den en betydande erfarenhet. Att den därtill aldrig tröttnar på den osinliga strömmen patienter är ytterligare en styrka.

Hur man gör

Neurala nätverk används nu inom många fält. Vad som under de senaste åren utvecklats är de första systemen inom medicinen. Neurala nätverk har med framgång använts för diagnostik av olika former av cancer, hjärt-kärlsjukdomar och psykiatriska och obstet-



Figur 1. Principskiss över ett neuralt nätverk. En serie »neuron» tar emot de ingående värdena (t ex laboratorievärden) som behandlas i dolt lager av neuron. Efter träning lär sig nätverket att en viss uppsättning ingående data skall klassificeras på ett viss sätt. Detta leder till att någon av de utgående neuronerna (t ex diagnoser) aktiveras.

riska tillstånd [1-13]. De kan också användas för att bedöma inlägningsbehov vid en psykiatrisk akutmottagning [14] eller för att prognostisera vårdtider på intensivvårdsavdelningar [15]. Inom laboratoriemedicinen har de provats för att bistå vid tolkning av leversjukdomar, tyreoidearubbningar, elforeser och EKG [16-19].

Det färskaste IT-programmet från Läkarförbundet lyfter också fram den stora potential som dylika mönsterigenkännande system har [20].

Till skillnad från många andra datorinnovationer kräver neurala nätverk inga stora satsningar vare sig vad gäller hård- eller mjukvara. En modern PC duger väl och program finns att köpa. För en dataovan medicinare behövs några dagars självstudier för att komma igång.

Därefter gäller det att samla ihop det patientmaterial som datorn skall tränas på. Här kan datoriserade journalsystem komma att kraftigt snabba på arbetet. Därefter skall systemet trimmas. Slutli-

Ingående parametrar i neuralt nätverk tränat att klassificera leversjukdomar. Parametrarna är uppställda i rangordning utifrån deras betydelse för det neurala nätverkets diagnosförmåga.

GT
ASAT
ALAT
Bilirubin
LD
Alkaliskt fosfatase
IgG
Orosomukoid
Ålder
Kreatinin
MCV
IgA
Haptoglobin
PT
Man
Kvinna
 α_1 -antitrypsin
IgM
Pankreasamylas
Trombocyter
Albumin

gen skall det valideras för att man skall se i vad mån det är kapabelt att knäcka de kliniska problem det lärts till att lösa.

Datorn lär sig mönstret

Ett kommersiellt tillgängligt dataprogram (Neuroshell for Windows, Ward Systems Inc, Frederick, MD, USA) har testats på sjukhuset i Ängelholm.

Den frågeställning som vi funnit intressant att lösa berör kliniskt kemisk diagnostik av leversjukdomar. Konkret har vi frågat oss om det utifrån sedvanliga kliniskt kemiska analyser går att ställa en datoriserad diagnos. Vad finns av intresse i de data som samlas i journaler? Kan datorn känna igen speciella mönster när det gäller leverenzymerna och plasmaproteiner? Eftersom det mänskliga medvetandet sviktar, på grund av smal »bandbredd», när det gäller att hantera mer än en handfull siffror samtidigt kan kanske en dator känna igen tidigare inte kända samband.

Analysresultat från 89 personer samlades in. Patientgruppen bestod av 71 konsekutiva patienter som under 1990-talet blivit utredda med bland annat leverbiopsi. De grupperades i tre kategorier: 16 med toxisk leverskada (huvudsakligen alkoholutlöst), 25 med autoimmun hepatit och 30 med övriga leversjukdomar (huvudsakligen infektiösa hepatiter av typ A, B, C). Ytterligare en grupp inkluderades och denna bestod av

Tabell I. Neurala nätverkets klassificering av 71 leversjuka patienter och 18 friska kontrollpersoner.

	Rätt diagnos	Osäker diagnos	Fel diagnos
Toxisk leversjukdom	14	1	1
Autoimmun leversjukdom	22	2	1
Övriga leversjukdomar	27	1	2
Friska personer	18	0	0
Totalt	81	4	4

18 anamnestiskt och biokemiskt leverfriska personer.

Förutom ålder och kön användes 18 kliniskt kemiska rutinanalyser vid träning och validering av det neurala nätverket (se ruta). Däremot användes inte specialanalyser som markörer för autoimmunitet, hepatitantikroppar eller kolhydratfattigt transferrin (CDT).

Datorn fick i uppgift att lära sig de mönster av provsvar som den fann typiska för de olika grupperna. Genom en sk fällknivsteknik tränades nätverket 30 gånger, varje gång utan att tre av de ingående patienterna var med. Därefter testades de utelämnade patienterna på nätverket. Ett diagnosförslag presenterades som sedan kunde jämföras med den diagnos hepatologerna ställt.

Resultat

I 89 procent av fallen kom datorn till samma diagnostiska slutsats som klinikererna (Tabell I). Fyra patienter blev fel-diagnostiserade. I ytterligare fyra fall uppvisade det neurala nätverket en diagnostisk ambivalens och kunde inte särskilja några diagnostiskt relevanta mönster. Att kunna visa osäkerhet är ett kännetecken för neurala nätverk som inte arbetar efter fastlagda beslutskriterier. Samtliga leverfriska personer blev rätt klassificerade.

En intressant funktion hos neurala nätverk är att det går att skatta de olika parametrarnas inbördes betydelse för slutresultatet. Viktigaste analysen i vårt material var GT följt av ASAT, ALAT och bilirubin. I den aktuella patientpopulationen hade albumin, α_1 -antitrypsin, pankreasamylas, IgM och trombocytantalet minst betydelse för klassifikationen (Tabell I).

Vår pilotstudie visar på möjligheten att med enkla medel erhålla ett självlärande beslutsstöd som kan kategorisera komplexa patientbilder utifrån resultaten från ett antal rutinanalyser. Att använda detta i den kliniska diagnostiken är ännu inte aktuellt.

Det finns andra applikationer där nyttan skulle kunna vara större. Exempelvis skulle ett neuralt nätverk inom laboratoriemedicinen kunna hjälpa till i valet av vidare utredning. En uppsättning patologiska leverprov med en viss profil skulle automatiskt kunna leda till

att vissa specialanalyser beställs. På detta sätt skulle utredningsgången kunna skyndas på och vårdtider kortas.

Neurala nätverk visar på möjligheten att med digitalteknik kunna hantera svåra beslutssituationer av den typ som finns inom sjukvården.

Referenser

1. Berner ES, Webster GD, Shugerman AA, Jackson JR, Algina J, Baker AL et al. Performance of four computer-based diagnostic systems. *N Engl J Med* 1994; 330: 1792-6.
2. Ravdin PM, Clark GM, Hilsenbeck SG, Owens MA, Vendely P, Pandian MR et al. A demonstration that breast cancer recurrence can be predicted by neural network analysis. *Breast Cancer Research and Treatment* 1992; 21: 47-53.
3. Patil S, Henry JD, Rubenfire M, Stein PD. Neural network in the clinical diagnosis of acute pulmonary embolism. *Chest* 1993; 104: 1685-9.
4. Maclin PS, Dempsey J, Brooks J, Rand J. Using neural networks to diagnose cancer. *Journal of Medical Systems* 1991; 15: 11-9.
5. Burke HB. Artificial neural networks for cancer research: Outcome prediction. *Seminars in Surgical Oncology* 1994; 10: 73-9.
6. Baxt WG. Use of an artificial neural network for the diagnosis of myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1991; 115: 843-8.
7. Mulsant BH. A neural network as an approach to clinical diagnosis. *M.D. Computing* 1990; 7: 25-36.
8. Beksac MS, Durak B, Özkan Ö, Cakar AN, Balci S, Karakas U et al. An artificial intelligent diagnostic system with neural networks to determine genetic disorders and fetal health by using maternal serum markers. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 1995; 59: 131-6.
9. Kol S, Thaler I, Paz N, Shmueli O. Interpretation of nonstress tests by an artificial neural network. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1372-9.
10. Reibnegger G, Weiss G, Werner-Felmeyer G, Judmaier G, Wachter H. Neural networks as a tool for utilizing laboratory information: Comparison with linear discriminant analysis and with classification and regression trees. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991; 88: 11426-30.
11. Doyle HR, Parmanto B, Munro PW, Marino IR, Aldrighetti L, Doria C et al. Predicting outcomes after liver transplantation. *Ann Surg* 1994; 219: 408-15.
12. Hamamoto I, Okada S, Hashimoto T, Wakabayashi H, Maebe T, Maeta H. Prediction of the early prognosis of the hepatectomized patient with hepatocellular carcinoma with neural network. *Comp Biol Med* 1995; 25: 49-59.
13. Doyle HR, Dvorchik I, Mitchell S, Marino IR, Ebert FH, McMichael J et al. Building

clinical classifiers using incomplete observations – A neural network ensemble for hepatoma detection in patients with cirrhosis. *Methods Inf Med* 1995; 34: 253-8.

14. Somoza E, Somoza JR. A neural-network approach to predicting admission decisions in a psychiatric emergency room. *Medical Decision Making* 1993; 13: 273-80.
15. Tu JV, Guerriere RJ. Use of a neural network as a predictive instrument for length of stay in intensive care unit following cardiac surgery. *Computers and biomedical research*. 1993; 26: 220-9.
16. Sharpe PK, Solberg HE, Rootwelt K, Yearworth M. Artificial neural networks in diagnosis of thyroid function from in vitro laboratory tests. *Clin Chem* 1993; 39: 2248-53.
17. Hedén B, Edenbrandt L, Haisty WK, Pahlm O. Artificial neural networks for the electrocardiographic diagnosis of healed myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1994; 74: 5-8.
18. Forsström JJ, Irjala K, Selén G, Nyström M, Eklund P. Using data preprocessing and single layer perceptron to analyze laboratory data. *Scand J Clin Lab Invest* 1995; 55, Suppl 222: 75-81.
19. Kratzer MAA, Ivandic B, Fateh-Moghadam A. Neuronal network analysis of serum electrophoresis. *J Clin Pathol* 1992; 45: 612-5.
20. Sveriges läkarförbunds IT-program, Stockholm, 1995.

Se även medicinsk kommentar i detta nummer.

MÅSTE VI AVBILDA LUNGEMBOLIER ?

Kanske mer lönsamt söka djup ventrombos

Lungembolidiagnostik med skintigrafi ger ofta osäkra besked, och ökad användning av lungangiografi har rekommenderats. Men i framtiden är det möjligt att man i stället koncentrerar sig på sökandet efter djup ventrombos! Med fria benveners anses recidivriskerna nämligen låga, och behandling skulle inte alltid vara nödvändig.

Litteraturen har länge varit enstämmig: Lungemboli är vanligt och farligt. Människor dör i onödan, eftersom diagnosen ständigt missas. Vi måste skärpa diagnostiken – men ställer vi de rätta frågorna?

Känd studie 1990

Den senaste, största och mest kända undersökningen 1990, PIOPED [1], skulle förklara allt. Den visade att hur man än bar sig åt, gick det i 2/3 av fallen inte att med hjälp av skintigrafi tillräckligt säkert komma fram till vad en angiografi skulle visa. Enligt senare litteratur behöver emellertid lungembolier inte alltid avbildas [2]. I stället borde man kanske leta efter djup ventrombos (DVT).

Senast i Läkartidningen 1994 [3] diskuterades diagnostik av lungemboli och betydelsen av DVT-diagnostik i detta sammanhang. Duger då ultraljud? I Linköping görs ca 800 ultraljudsundersökningar, »färgduplex», per år vid misstanke om DVT. Bara en mindre del är föranledd av lungembolisymtom, men det finns alltså numera stor erfarenhet av denna undersökning på olika håll [4-6].

Frustrerande diagnostik

I vissa fall är naturligtvis lungangiografi direkt det enda raka, t ex om patienten är hypoxisk och påverkad, eller om man planerar trombolys. I andra fall där patienten är opåverkad använder man sig oftast av indirekt, nuklearmedicinsk diagnostik. Det tråkiga med dessa metoder är att svaren i kanske hälften av fallen blir icke konklusiva, t ex »intermediär (eller låg) sannolikhet för lung-

emboli» [7, 8]. Kliniska doktorer blir än mer frustrerade om de får svar som »lungemboli kan ej uteslutas». Sannolikt behandlar man ofta för säkerhets skull, dvs falskt positiva, med dagens vanliga strategi [9].

Ingen lungartärsjukdom

Det är sedan länge känt att recidiverande lungemboliepisoder förekommer vid utbredd trombotisering i benen. Man behandlar på grund av recidivrisk. Fria benvenor ger recidiv av lungemboli i mindre än 1 procent av fallen [10]. En del anser att behandling krävs endast vid trombos i lårbensvenerna. Småembolier från andra ställen är inte lika farliga [10, 11].

Om all bentrombos redan emboliserat till lungan, eller småembolier kommer någon annanstans ifrån, kan man väl finna fria benvenor och missa lungembolier – falskt negativa kan man kalla det, om nu själva lungembolin är det viktiga. Men samtidigt visar en lätt/måttligt störd lungcirkulation att restitutionförmågan är ganska bra (Figur 1). Vid fynd av lätt störd lungcirkulation har man inte funnit någon påtagligt ökad recidivrisk trots att man varken undersökt vener eller behandlat. Ändå vet vi att angiografin kan vara positiv i 10-20 procent av sådana fall, oftast embolisering i liten omfattning [12-14]. Med fria benvenor verkar alltså sådana fynd innebära benigt förlopp och låg recidivrisk. Högradigt störd lungcirkulation å andra sidan är ett prognostiskt allvarligt tecken och oftast förenat med DVT.

Fel frågeställning?

Det är vidare så att man med måttligt förändrad lungperfusion, trots negativ lungangiografi, faktiskt ändå i många fall finner DVT – här uppstår falskt negativa fall med dagens strategi [9, 15]. Därför kanske relevant frågeställning

Författare

TAGE MARKLUND

överläkare, thoraxradiologiska kliniken, Universitetssjukhuset, Linköping.