

## AAN 2022 - REPORT COMPLETO

Il report completo del congresso è ora disponibile

Scopri di più



Aggiornato: 24 gen, 2020



# Intelligenza artificiale nella sclerosi multipla (AIMS): si prospetta un brillante futuro



### Prof. Massimiliano Calabrese

Centro Sclerosi multipla, Biomedicina e Movimento, Azienda Ospedaliera Universitaria di Verona



[Leggi questo articolo in inglese](#)

“L’intelligenza artificiale (IA) e l’apprendimento automatico hanno il potenziale per rivoluzionare il modo in cui la sclerosi multipla (SM) viene diagnosticata, monitorata e trattata e ci consentono di ampliare le nostre conoscenze sul decorso della malattia. Ci sono sicuramente degli ostacoli da affrontare, ma la tecnologia, unita alle revisioni cliniche, offre entusiasmanti opportunità.

I pazienti potrebbero ricevere il trattamento che con maggiore probabilità fornirà loro esiti migliori: è una straordinaria possibilità. Il futuro della SM si prospetta brillante; l’IA sta veramente facendo luce su questa malattia.”

*Prof. Massimiliano Calabrese*

## **La SM continua a rappresentare un problema sanitario notevole**

Si stima che attualmente 2,5 milioni di persone in tutto il mondo siano affette da SM<sup>1</sup>, e dal 1990 al 2016 la prevalenza globale della SM è aumentata del 10,4%<sup>2</sup>. L'età media di insorgenza è di circa 30 anni<sup>3</sup>: l'età della popolazione produttiva e attiva a livello lavorativo. Inoltre, la SM può spesso comportare disabilità con un conseguente marcato impatto socioeconomico. Solo in Europa, si stima che la malattia crei 15,5 miliardi di euro di costi diretti e indiretti ogni anno.<sup>4</sup> Il numero di casi di SM e la maggiore prevalenza, insieme al consistente onere economico, indicano un evidente problema sanitario.

## **La diagnosi è difficile ed è tuttora non ottimale. Una diagnosi semi-automatica tramite IA è possibile**

Nonostante questa grande quantità di pazienti identificati affetti da SM, molte persone non hanno ancora ricevuto una diagnosi, o ricevono una diagnosi iniziale errata (pertanto viene ostacolato l'accesso al trattamento durante la fase iniziale della malattia). Nel 2015, la Società della SM (*MS Society*) ha scoperto che oltre l'80% dei pazienti affetti da SM nel Regno Unito riceve una diagnosi errata almeno una volta, con oltre un terzo dei pazienti (39%) che deve attendere 12 mesi o più per una diagnosi.<sup>5</sup> Il motivo della diagnosi/mancanza di diagnosi è una combinazione di sintomi in comune con altre malattie e tecniche diagnostiche imprecise. I sintomi utilizzati per diagnosticare la SM sono condivisi con altre malattie quali emicrania, fibromialgia e malattia dei piccoli vasi e variano drasticamente in uno stesso paziente nel tempo. La diagnosi di SM si basa principalmente sull'imaging a risonanza magnetica (RM).<sup>6</sup> Tuttavia, la semplice valutazione visiva delle lesioni alla RM non è sufficiente, poiché diverse altre malattie possono presentare lesioni simili a quelle della SM. Pertanto, l'identificazione di lesioni nuove o ingrandite non è sempre facile, specialmente nei pazienti con un elevato carico di lesioni.

Di conseguenza, la diagnosi errata di SM rimane un problema nella pratica clinica contemporanea.<sup>7,8</sup> Tutto ciò che possa essere implementato per distinguere

prima possibile la sclerosi multipla da altre malattie è molto richiesto. L'IA potrebbe essere di grande aiuto in questo settore, essendo più sensibile degli esseri umani all'identificazione di lesioni nuove o ingrandite, migliorando pertanto l'accuratezza diagnostica attuale. La letteratura attualmente disponibile ha enfatizzato l'uso dell'IA per la diagnosi automatica di SM (nonché di altre patologie neurologiche).<sup>6</sup>

Sebbene ciò non sia ancora fattibile, se vengono forniti dati sia clinici sia di RM per sviluppare strumenti di IA (sulla base di informazioni raccolte), l'IA potrebbe teoricamente aiutare gli esseri umani a diagnosticare la malattia in pochi istanti.

## **L'IA potrebbe anche migliorare l'accesso anticipato al trattamento e consentire la personalizzazione del trattamento**

Il trattamento precoce è associato a migliori esiti per i pazienti, in particolare una migliore qualità della vita (ovvero un livello di disabilità inferiore) per un periodo di tempo più lungo. Pertanto, l'obiettivo è la diagnosi precoce, insieme all'implementazione di un trattamento adeguato. Inoltre, sebbene esistano numerose efficaci terapie modificanti la malattia in fase iniziale, queste sono costose e associate a gravi effetti collaterali. Per di più, non possediamo una visione completa del modo in cui tali trattamenti influenzino il decorso della malattia. Grazie all'IA e all'apprendimento automatico, che utilizza immagini e dati di segnale per esaminare le modifiche e confrontarle con i dati già raccolti da popolazioni più ampie, apriamo le porte all'entusiasmante possibilità della medicina personalizzata. In effetti, un gruppo di ricerca tra l'*University College* di Londra (UCL) e il *King's College* di Londra ha sviluppato un sistema di modellizzazione assistita dall'IA, che è in grado di osservare le modifiche nella sostanza bianca e grigia dopo il trattamento.<sup>9</sup> Dato che i radiologi spesso non sono in grado di monitorare da soli tali modifiche, in particolare quelle minori, questo uso dell'IA rappresenta una svolta nella comprensione dell'impatto del trattamento. Naturalmente, l'IA non sostituirà le interazioni tra assistenza sanitaria e paziente, ma piuttosto migliorerà l'esperienza del paziente e il suo trattamento. Come egregiamente riassunto dall'autore principale dello studio AIMS [*Artificial intelligence in Multiple Sclerosis* (Intelligenza artificiale nella sclerosi multipla)] nel Regno Unito, il Dott. Parashkev Nachev, "Piuttosto che tentare di copiare ciò che i radiologi svolgono già in modo perfetto, la modellizzazione computazionale

complessa in neurologia è meglio impiegata su compiti che gli esperti umani non possono assolutamente svolgere: sintetizzare una ricca molteplicità di caratteristiche cliniche e di imaging in una descrizione coerente e quantificata del singolo paziente nel suo insieme”.<sup>10</sup>

## **I pazienti ad alto rischio di conversione precoce potrebbero essere identificati più facilmente grazie all’IA**

Inoltre, l’identificazione dei pazienti ad alto rischio di conversione precoce nella fase progressiva secondaria della malattia rappresenta tuttora un’importante esigenza terapeutica insoddisfatta.<sup>11,12</sup> L’identificazione di tali pazienti a rischio potrebbe contribuire a implementare un trattamento personalizzato per ridurre le possibilità di conversione precoce. I sistemi di supporto alle decisioni e i sistemi di esperti nel campo della medicina possono contribuire alla diagnosi della malattia e all’identificazione precoce della progressione della disabilità (utilizzando metodi di estrazione di dati e IA) e contribuire inoltre al processo diagnostico basato su modelli decisionali parametrici e non parametrici.<sup>13</sup>

## **I vantaggi dell’IA nella pratica quotidiana sono evidenti...**

L’IA è oggi in grado di sottrarre un’immagine da un’altra al fine di migliorare la nostra capacità di individuare nuove lesioni (rilevanti per l’acquisizione di una diagnosi) e, soprattutto, le lesioni a lenta espansione che sono recentemente correlate alla progressione della malattia.<sup>14</sup> Questa capacità di confrontare le immagini offre anche un grande vantaggio non solo per quanto riguarda diagnosi e progressione della malattia, ma anche sull’impatto del trattamento. Una volta avviato un trattamento specifico, è possibile monitorare le modifiche a livello cerebrale e constatare se l’attività della malattia sia ridotta o alterata in qualche modo. La raccolta di una grande quantità di tali informazioni, insieme ai dati clinici, potrebbe consentire lo sviluppo di piani di trattamento personalizzati e permetterci di predire meglio quale trattamento sia adatto per ogni paziente sulla base delle evidenze di un’ampia coorte nel real world. Non possiamo sottovalutare l’importanza che ciò potrebbe avere sul cambiamento della vita delle persone affette da SM e sulla consapevolezza del personale sanitario di stare fornendo il miglior trattamento disponibile per il paziente.

Grazie all'AI siamo ora in grado di valutare l'evoluzione dell'atrofia cerebrale, che è uno dei predittori più rilevanti della progressione della disabilità a lungo termine.<sup>15,16</sup> Tuttavia, ad oggi, l'IA non rappresenta una parte significativa della pratica clinica quotidiana, e i costi e la formazione saranno un fattore che ne limiterà la disponibilità e l'utilizzo. Sono stati suggeriti metodi di IA e apprendimento automatico che potrebbero consentire l'accesso remoto da parte di operatori sanitari non esperti o che si trovano in istituti più lontani/più piccoli.<sup>6</sup> È stato proposto che l'utente possa inviare immagini di RM o segnali EEG di pazienti inseriti in un sistema di diagnosi computerizzata, ottenendo rapidamente i risultati.<sup>6</sup> Naturalmente, un simile strumento dovrebbe essere sviluppato e perfezionato prima dell'implementazione.

## Si prospetta un brillante futuro

Nei prossimi cinque anni l'IA e l'apprendimento automatico potrebbero essere disponibili per supportare i medici in tutte le fasi della SM, analizzando i modelli di sintomi e combinando nuove misure di RM non convenzionali dell'atrofia cerebrale e delle lesioni in lenta espansione per rendere più accurato il processo diagnostico. Inoltre, potrebbero migliorare la nostra accuratezza nel predire la progressione della disabilità e migliorare la comprensione della patogenesi della SM, facilitando la gestione da parte sia del paziente sia del medico nonché le decisioni terapeutiche e, in definitiva, consentendo esiti migliori per i pazienti.<sup>17</sup> Potrebbero anche contribuire a valutare i trattamenti della SM nello sviluppo clinico in modo più efficace e forse con un minor numero di pazienti. L'uso della tecnologia è possibile anche per assistere coloro che lavorano in istituti lontani/più piccoli, poiché l'onere economico di tale strumento, una volta sviluppato, sarà probabilmente basso.

## Difficoltà dell'AIMS

Sebbene l'IA stia diventando più indipendente, il software su cui si basa richiede ancora un alto livello di know-how tecnico che spesso è disponibile solo nei centri più specializzati. Pertanto, è improbabile che questo metodo di rilevamento e monitoraggio del trattamento diventi di uso comune nel prossimo futuro. Il co-

sto e le conoscenze dell'utente sono due questioni fondamentali che dovranno essere riconsiderate.

Inoltre, molti dei modelli sviluppati non sono clinicamente utili per l'applicazione al decorso della malattia del singolo soggetto, e diverse procedure di post-elaborazione (ad esempio, perfezionamento dei modelli ed elaborazione delle informazioni) comportano problemi in termini di interpretazione. Sono inoltre difficili da applicare a un singolo soggetto, in quanto forniscono maggiori informazioni sulle analisi di gruppo. Tuttavia, i modelli, l'IA e l'apprendimento automatico possono fornire preziose informazioni di real world da prendere in considerazione per il futuro, come le modifiche a livello cerebrale e gli esiti associati. In sintesi, nonostante questi problemi, l'IA nella SM è una prospettiva molto entusiasmante e potrebbe cambiare in modo significativo il modo in cui diagnosticiamo e trattiamo i pazienti affetti da SM. Serve del tempo per sviluppare database e modelli raffinati, ma con un tale interesse in questo settore, è probabile che ciò si verifichi entro i prossimi cinque anni.

## Messaggi chiave trasmessi

L'IA viene sempre più utilizzata nella SM, dal miglioramento della diagnosi, della prognosi e del monitoraggio della malattia, alla potenziale identificazione del miglior trattamento per ogni paziente.

Il ruolo dell'IA nel progresso della medicina di precisione sarà evidente nei prossimi cinque anni.

Nei prossimi anni dovranno essere sviluppati modelli e algoritmi più raffinati, che devono essere semplici da usare in modo da poter essere implementati in un contesto clinico più ampio e non limitati ai centri più grandi con accesso a fondi più consistenti.

L'obiettivo dovrebbe essere quello di creare un equilibrio reciprocamente vantaggioso tra l'uso efficace dell'IA e dei punti di forza umani e il giudizio dei medici di assistenza di base qualificati. Ciò è essenziale, poiché l'idea dell'IA che va a sostituire completamente gli esseri umani nel campo della medicina è una preoccupazione che potrebbe altrimenti ostacolare i benefici che posso-

no derivarne. Il percorso più facilmente attuabile, importante e accettabile per il paziente è molto probabilmente un approccio combinato, che coinvolge sia l'IA sia il personale sanitario umano.

## Considerazione finale...

“Un medico ha dei limiti. Una macchina ha dei limiti. Ma se uniscono le forze, le possibilità di migliorare la diagnosi e il trattamento della SM sono illimitate.”

*Prof. Massimiliano Calabrese*

---

### Note

1. Tullman MJ. Overview of the epidemiology, diagnosis, and disease progression associated with multiple sclerosis. *Am J Manag Care*. 2013;19(2 Suppl):S15-20.
2. Wallin MT, et al. Global, regional, and national burden of multiple sclerosis 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*. 2019;18(3):269-85, doi : 10.1016/S1474-4422(18)30443-5.
3. Warren S and Warren KG. Multiple Sclerosis 2001. [Disponibile su: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42394/924156203X\\_en.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42394/924156203X_en.pdf)].
4. Kanavos P and Mossman J. Changing paradigms in the management of Multiple Sclerosis: White Paper: The London School of Economics and Political Science; 2018 [Disponibile su: <http://www.lse.ac.uk/business-and-consultancy/consulting/assets/documents/changing-paradigms-in-the-management-of-ms.pdf>].
5. MS Society. Symptoms of MS are mistaken for other conditions, survey reveals. 2015 [Disponibile su: <https://www.mssociety.org.uk/ms-news/2015/05/symptoms-ms-are-mistaken-other-conditions-survey-reveals>].
6. Raghavendra U, et al. Artificial Intelligence Techniques for Automated Diagnosis of Neurological Disorders. *European Neurology*. 2019, doi: 10.1159/000504292.

7. Solomon AJ, *et al.* Misdiagnosis of multiple sclerosis: Impact of the 2017 McDonald criteria on clinical practice. *Neurology*. 2019;92(1):26-33, doi: 10.1212/WNL.0000000000006583.
8. Solomon AJ, *et al.* The contemporary spectrum of multiple sclerosis misdiagnosis: A multicenter study. *Neurology*. 2016;87(13):1393-9, doi: 10.1212/WNL.0000000000003152.
9. Kanber B, *et al.* High-dimensional detection of imaging response to treatment in multiple sclerosis. *NPJ Digit Med*. 2019;2(1):49, doi: 10.1038/s41746-019-0127-8.
10. UCL. AI used to detect brain's response to multiple-sclerosis treatment: UCL; 2019 [Disponibile su: <https://www.ucl.ac.uk/news/2019/jun/ai-used-detect-brains-response-multiple-sclerosis-treatment>].
11. Koch MW, *et al.* Treatment trials in progressive MS--current challenges and future directions. *Nat Rev Neurol*. 2013;9(9):496-503, doi: 10.1038/nrneurol.2013.148.
12. Fox EJ and Rhoades RW. New treatments and treatment goals for patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol*. 2012;25 Suppl:S11-9, doi: 10.1097/01.wco.0000413320.94715.e9.
13. Arani LA, *et al.* Intelligent Computer Systems for Multiple Sclerosis Diagnosis: a Systematic Review of Reasoning Techniques and Methods. *Acta Inform Med*. 2018;26(4):258-64, doi: 10.5455/aim.2018.26.258-264.
14. Gabr RE, *et al.* Brain and lesion segmentation in multiple sclerosis using fully convolutional neural networks: A large-scale study. *Mult Scler*. 2019, doi: 10.1177/1352458519856843.
15. Storelli L, *et al.* Measurement of Whole-Brain and Gray Matter Atrophy in Multiple Sclerosis: Assessment with MR Imaging. *Radiology*. 2018;288(2):554-64, doi: 10.1148/radiol.2018172468.
16. Fisniku LK, *et al.* Gray matter atrophy is related to long-term disability in multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 2008;64(3):247-54, doi: 10.1002/ana.21423.
17. Law MT, *et al.* Machine learning in secondary progressive multiple sclerosis: an improved predictive model for short-term disability progression. *Mult Scler J Exp Transl Clin*. 2019;5(4), doi: 10.1177/2055217319885983.



## Referenze

---

## Disclaimer

Massimiliano Calabrese ha ricevuto onorari come ricercatore o relatore e fondi per viaggi da Roche, Sanofi-Genzyme, Merck-Serono, Biogen Idec e Novartis Pharma.

---