

MEDYCYNA PRZYSZŁOŚCI

REWOLUCJA SZTUCZNEJ
INTELIGENCJI W OPIECE ZDROWOTNEJ

REDAKCJA
JAKUB KUFEL
PIOTR LEWANDOWSKI

ARCHAEGRAPH
Wydawnictwo Naukowe

Medycyna Przyszłości: rewolucja sztucznej inteligencji w opiece zdrowotnej

Redakcja

**Jakub Kufel
Piotr Lewandowski**

MEDYCYNA PRZYSZŁOŚCI

REWOLUCJA SZTUCZNEJ
INTELIGENCJI W OPIECE ZDROWOTNEJ

REDAKCJA
JAKUB KUFEL
PIOTR LEWANDOWSKI

ARCHAEGRAPH
Wydawnictwo Naukowe

Redakcja

Jakub Kufel, Piotr Lewandowski

Opieka naukowa

dr hab. n. med. Zbigniew Nawrat, prof. IPS

Recenzenci

dr hab. n. med. Zbigniew Nawrat, prof. IPS

lek. Michał Adamczyk

lek. Sugarmaa Baasansuren

lek. Dominika Kondoł

lek. Jakub Kufel

lek. Kacper Palkij

lek. Iga Paszkiewicz

mgr Kamila Kuśpiel

Korekta redaktorska

Karol Łukomiak

Diana Łukomiak

Skład i projekt okładki

Karol Łukomiak

© Copyright by Authors & ArchaeGraph

ISBN: 978-83-67527-96-5

Wersja elektroniczna dostępna na stronie internetowej wydawcy:
www.archaeograph.pl

ARCHAEGRAPH
Wydawnictwo Naukowe

Łódź, wrzesień 2023

SPIS TREŚCI

Przedmowa	8
Algorytm drzewa decyzyjnego w zastosowaniach medycznych	10
Marcin Rojek, Michał Azierski	
Wybrane algorytmy uczenia płytkiego w kontekście zastosowania w medycynie	20
Marcin Rojek, Michał Azierski	
Zastosowanie sztucznej inteligencji w analizie obrazów medycznych	37
Natalia Denisiewicz, Michał Bielówka, Dominika Kaczyńska, Mikołaj Magiera, Łukasz Czogalik, Patrycja Bąk	
Zastosowanie sztucznej inteligencji w ocenie obrazów RTG miednicy oraz kości udowej	52
Piotr Dudek, Błażej Pilarski, Dominika Kaczyńska, Adam Mitręga, Łukasz Czogalik, Aleksandra Woław	
Detekcja ciał obcych na zdjęciach RTG klatki piersiowej przy użyciu sztucznej inteligencji	67
Jakub Kufel, Katarzyna Bargieł, Maciej Koźlik, Maciej Cebula, Łukasz Czogalik, Magdalena Stencel, Mikołaj Magiera, Michał Janik, Michał Bielówka, Wiktoria Branikowska, Anna Lis, Iga Paszkiewicz, Sandra Modlińska	
Zastosowanie sztucznej inteligencji w neurologii	79
Mikołaj Magiera, Patrycja Bąk, Łukasz Czogalik, Dominika Kaczyńska, Michał Bielówka, Natalia Denisiewicz	

Rola sztucznej inteligencji w onkologii	100
Michał Bielówka, Adam Mitrega, Natalia Denisiewicz, Patrycja Bąk, Mikołaj Magiera, Łukasz Czogalik	
Sztuczna inteligencja w profilaktyce raka jelita grubego	115
Krzysztof Gładkowski, Karolina Gancarczyk, Barbara Grochowska, Aleksandra Kaluża, Piotr Granatowski, Julia Kaczmarczyk	
Wybrane przypadki zastosowań sztucznej inteligencji w okulistyce, kardiologii i neurologii	129
Łukasz Miler, Michał Janik, Maria Żak, Paweł Łajczak, Stanisław Buczkowski, Kinga Haberka	
Zastosowanie sztucznej inteligencji w immunoterapii nowotworów	148
Bartosz Bula, Magdalena Stencel, Maciej Baron, Dominika Kaczyńska	
Wykorzystanie sztucznej inteligencji w leczeniu sepsy	164
Agnieszka Sawina, Martyna Nowak, Agnieszka Nowotarska, Julia Gawron, Łukasz Gracjarek, Michalina Masternak	
Zastosowania i możliwości wykorzystania sztucznej inteligencji w farmakologii	187
Michał Azierski, Marcin Rojek	
Sztuczna inteligencja w projektowaniu nowych leków oraz w repozycjonowaniu już istniejących	203
Konrad Gigoń, Joanna Jureczko, Marcin Jezierzański, Oskar Fogiel, Vanessa Gąsiorowska, Marlena Grzybek	
Zastosowanie robotów w chirurgii w różnych dziedzinach medycyny: przegląd badań i wyników operacji	228
Maksymilian Kściuczyk, Natalia Nafalska, Małgorzata Stopyra, Patrycja Bonanaty, Wiktoria Hawel	
Sztuczna inteligencja w neurochirurgii - zastosowania, możliwości, ograniczenia	245
Patryk Adamczyk, Julia Parkolap, Rafał Górka, Daria Rost, Martyna Leśniak, Joanna Owskiak	

**Egzoszkielec – nowoczesna forma rehabilitacji
dolnego aparatu ruchu**.....260

Joanna Jureczko, Konrad Gigoń, Marlena Grzybek,
Karolina Zięba, Aleksandra Skowronek, Justyna Zientek

**Wirtualna rzeczywistość i technologie cyfrowe jako sposoby
redukcji bólu i lęku u pacjentów pediatrycznych w trakcie
i po interwencjach medycznych**.....286

Kacper Kuzan, Iga Kwas, Matylda Kujawińska,
Grażyna Waśka, Sebastian Kościjański

**Wykorzystanie egzoszkielec w rehabilitacji
osób starszych i wybranych schorzeń**.....306

Dariusz Kucias, Katarzyna Grudnik, Anna Krakowczyk,
Joanna Bączyk, Eliza Barczyk, Wojciech Dobczyński

**Aplikacje monitorujące cykl miesięczkowy
i objawy płodności - przegląd, wady i zalety**.....325

Zuzanna Sito, Julia Wypyszyńska, Maria Stachura

**Zastosowanie sztucznej inteligencji
w praktyce stomatologicznej**.....339

Patrycja Bąk, Łukasz Czogalik, Mikołaj Magiera,
Michał Bielówka, Natalia Denisiewicz, Adam Mitrega

Posłowie

**AIM - Artificial Intelligence (in) Medicine -
czyli czy medycyna inteligentna jest, ma być,
i co po sztucznej inteligencji...**.....361

Zbigniew Nawrat

PRZEDMOWA

W dzisiejszym dynamicznie ewoluującym świecie, wszechstronne możliwości, jakie stwarza Sztuczna Inteligencja (SI), rewolucjonizują niemal każdą dziedzinę naszego życia. Jednak to w dziedzinie medycyny SI jawi się jako wyjątkowo obiecujące narzędzie, zdolne nie tylko transformować procesy diagnostyczne i terapeutyczne, lecz również przyczynić się do istotnych postępów w dziedzinie opieki zdrowotnej. Kombinując potencjał maszynowego uczenia się, analizy big data oraz zaawansowanych algorytmów, naukowcy, inżynierowie i pracownicy ochrony zdrowia wspólnie dążą do stworzenia innowacyjnych rozwiązań, które mogą zmienić oblicze medycyny, jaką znamy.

Rozwój Sztucznej Inteligencji w medycynie jest kluczowym krokiem w kierunku spersonalizowanej, precyzyjnej i skuteczniejszej opieki zdrowotnej. Dzięki zdolnościom przetwarzania ogromnych ilości danych pacjentów, takich jak obrazy medyczne, wyniki badań laboratoryjnych, historie chorób czy genotypy, SI może identyfikować wzorce, które byłyby trudne do wyłonienia przez ludzkich ekspertów. Otwiera to drzwi do wcześniejszej diagnostyki, lepszej prognozy wyników terapii oraz bardziej ukierunkowanego podejścia do leczenia.

Niniejsza książka stanowi zbiór najnowszych osiągnięć, wyzwań i przyszłych perspektyw związanych z zastosowaniem SI w medycynie. Omawiać będzie nie tylko technologiczne aspekty tego zjawiska, lecz także etyczne, prawne i społeczne implikacje, jakie niesie za sobą rewolucja w obszarze zdrowia. Analizując różnorodność dziedzin, w których SI znajduje zastosowanie – od analizy obrazów diagnostycznych po optymalizację procesów szpitalnych – przyjrzymy się, jak te innowacje przekształcają tradycyjne modele opieki zdrowotnej.

Podążając śladem najnowszych badań i projektów, ta książka stanowi kompendium wiedzy dla naukowców, praktyków medycznych, inżynierów oraz wszystkich zainteresowanych przyszłością opieki zdrowotnej. Sztuczna Inteligencja to nie tylko narzędzie, ale i partner w dążeniu do poprawy jakości życia pacjentów oraz osiągnięcia nowych, nieosiągalnych wcześniej rozwiązań medycznych.

Redaktorzy naukowci

Jakub Kufel

Piotr Lewandowski

ALGORYTM DRZEWA DECYZYJNEGO W ZASTOSOWANIACH MEDYCZNYCH

Marcin Rojek, Michał Azierski

1. Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Biofizyki im. prof. Zbigniewa Religi,
Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny

Abstrakt: Celem pracy było przybliżenie metod implementacji algorytmu drzewa decyzyjnego w kontekście potencjalnych i istniejących zastosowań medycznych. Uczenie maszynowe staje się coraz ważniejszym elementem innowacji w wielu dziedzinach, w tym w medycynie. Drzewo Decyzyjne jest jednym z najpowszechniej wykorzystywanych algorytmów, ze względu na łatwość implementacji i szerokie zastosowanie.

Słowa kluczowe: sztuczna inteligencja, uczenie maszynowe, medycyna, drzewo decyzyjne

Abstract: The aim of the work was to present the methods of implementing the decision tree algorithm in the context of potential and existing medical applications. Machine learning is becoming an increasingly important element of innovation in many fields, including medicine. Decision tree is one of the most widely used algorithms due to its ease of implementation and wide applicability.

Keywords: Artificial intelligence, machine learning, medicine, decision tree

1. DRZEWO DECYZYJNE

Drzewo decyzyjne jest jednym z podstawowych algorytmów uczenia maszynowego, będąc jednocześnie stosunkowo starym podejściem (pierwsze implementacje sięgają początków drugiej połowy XX wieku) [1]. W medycynie algorytm ten zyskuje zastosowanie w data miningu, tworzeniu schematów postępowania medycznego, czy ocenie ryzyka [2,3]. U podstaw działania

algorytmu leży założenie, że analizy danego zbioru danych można dokonać poprzez serię prostych decyzji opartych o analizę pojedynczych zmiennych. W efekcie rezultatem wyszkolonego modelu jest graf przypominający odwrócone drzewo, gdzie „korzeniem” jest pierwsza decyzja, a „liśćmi” klasy lub predykcje, które staramy się osiągnąć [4].

1.1. Algorytmy konstrukcji drzewa decyzyjnego

Istnieje wiele podejść do konstruowania drzewa decyzyjnego. Wśród nich popularne algorytmy takie jak ID3, C4.5 czy CART [5]. Na szczególną uwagę zasługuje ten pierwszy jako mogący w ramach jednej analizy dokonać podziału na wiele kategorii, co (wśród innych zalet) prowadzi do skonstruowania algorytmu decyzyjnego bardziej intuicyjnego w zrozumieniu przez człowieka [6].

1.2. Hiperparametry w kształtowaniu drzew decyzyjnych

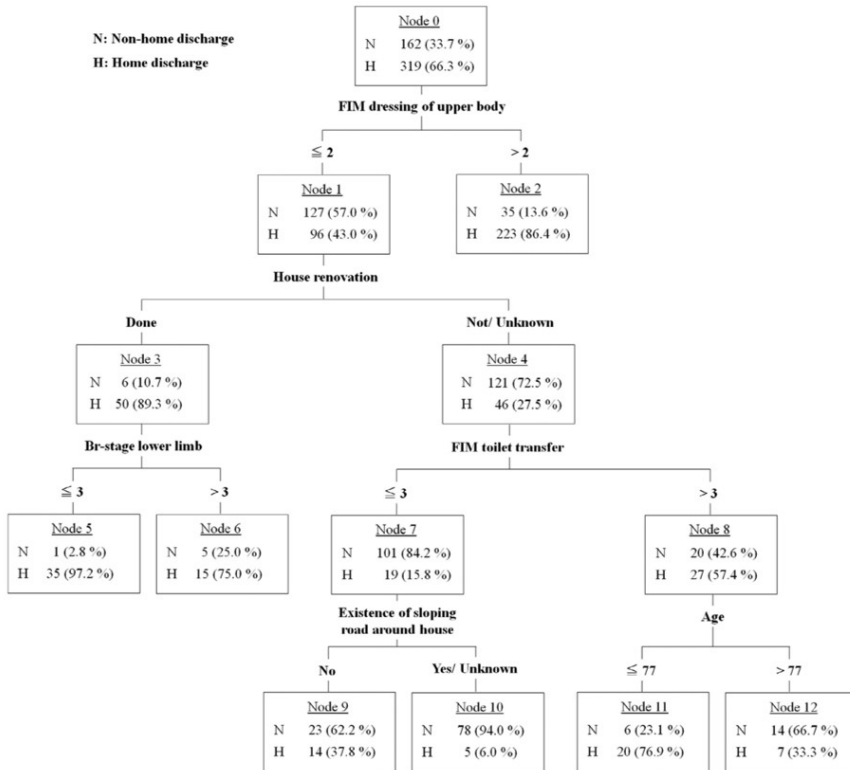
Hiperparametrami określamy zmienne w uczeniu maszynowym, które są definiowane przed rozpoczęciem kształcenia modelu i wpływają na jego przebieg. W algorytmach kształtujących drzewo decyzyjnie odpowiednie ich dobranie jest kluczowe dla uniknięcia niepożądanych zjawisk takich jak przeuczenie czy brak stabilności, na które algorytm drzew decyzyjnych jest szczególnie wrażliwy [7]. Przeuczenie jest zjawiskiem związanym z wykształceniem nadmiernie skomplikowanego modelu. Taki model pozornie może poprzez analizę nieistotnych zmiennych prowadzić do lepszych predykcji w środowisku testowych, ale traci przez to zdolność do uogólniania problemu i może źle radzić sobie z nowymi danymi spoza zbioru treningowego [8]. Można taki przeuczony model porównać do studenta, który ucząc się rozróżniania objawów wywoływanych przez dwa typy bakterii, zauważa fakt, że do pierwszej grupy zaliczają się bakterie, których nazwa zaczyna się na spółgłoskę, a do drugiej na samogłoskę. Ta realnie nieistotna różnica, może co prawda umożliwić studentowi zdanie ćwiczeń, ale nie pozwoli mu na poprawne zdiagnozowanie rzeczywistych przypadków. Podobnie, przeuczony model może poprawnie przewidywać wyniki na zbiorze treningowym, ale na nowych, rzeczywistych danych może okazać się nieskuteczny i wprowadzić w błąd. Brak stabilności odnosi się do sytuacji, gdy wyniki lub predykcje uzyskiwane przez model zmieniają się znacząco w zależności od małych zmian w danych wejściowych, lub parametrach modelu [7]. Oba te problemy w przypadku konstrukcji

drzewa decyzyjnego mogą zostać zaadresowane poprzez odpowiednie dobranie hiperparametrów takich jak: głębokość drzewa, kryterium podziału, minimalna liczba obserwacji w węźle, minimalna liczba obserwacji w liściu oraz maksymalna liczba liści. Na szczególną uwagę zasługuje pierwszy z wymienionych. Głębokość drzewa określa się na podstawie, ile maksymalnie cech z rekordu, drzewo powinno podjąć decyzję o ostatecznej klasyfikacji do którejś z klas. Odpowiednie ograniczenie tego parametru jest kluczowe, aby uniknąć nadmiernego dopasowania. Innym hiperparametrem wartym przytoczenia w kontekście omawianych prac jest parametr regularyzacji określający jak silną tendencję do predykcji klasy musi wykazywać dana zmienna, by zostać uwzględniona w finalnym drzewie [9].

2. OMÓWIENIE WYBRANYCH IMPLEMENTACJI ALGORYTMU DRZEWA DECYZYJNEGO W MEDYCYNIE

2.1. Implementacja drzewa decyzyjnego w klasyfikacji pacjentów po udarze do rehabilitacji środowiskowej

Udar mózgu jest istotnym z medycznego i ekonomicznego punktu widzenia schorzeniem, dotyczącym rocznie ponad 70 tysięcy polskich pacjentów [10,11]. Proces hospitalizacji i rehabilitacji tej grupy pacjentów wiąże się z kosztami na poziomie ponad 200 mln zł rocznie (dane ekonomiczne na rok 2018) [11]. W kontekście tych danych potencjalnie istotnym jest implementacja algorytmu drzewa decyzyjnego przez badaczy w 2021 roku mająca na celu identyfikację pacjentów z dużym prawdopodobieństwem wypisu do rehabilitacji w warunkach domowych [12]. W badaniu wykorzystano wspomniany już wariant algorytmu-CART, charakteryzujący się binarnym podziałem kolejnych rozgałęzień i mającym zastosowanie zarówno w zadaniach klasyfikacyjnych jak i regresyjnych [13]. Ideę takiego podziału dobrze obrazuje jedno z wykształconych drzew (rycina 1). Widać, że podział na kolejne rozgałęzienia opiera się na analizie kolejnych zmiennych, uwzględniając przy tym, jak każdy kolejny podział zwiększa dokładność predykcji o przynależności rekordu do któregoś zbioru. Zastosowanie algorytmu CART pozwoliło również na regresję danych poprzez selekcję ze zbioru 6 zmiennych (wiek, płeć, rodzaj udaru, stopień uszkodzenia, wyniki pierwszych rehabilitacji, ilość dni od incydentu, stopień samodzielności), tych, które mają kluczowe znaczenie dla konstrukcji drzewa. W tym wypadku zmienną o największej istotności ($P=0,915$) okazał się wiek pacjenta [12].



Rycina 1. Jedno z drzew wyszkolonych w przytoczonym badaniu [12]

2.2. Przykład niepowodzenia zastosowania drzewa decyzyjnego w predykcji wyników leczenia zaawansowanego raka odbytnicy

Aby przeanalizować potencjalne błędy w implementacji i ograniczenia algorytmów drzewa decyzyjnego warto przytoczyć badanie z 2019 roku. Badacze po nieudanej próbie konstrukcji funkcjonalnego algorytmu predykcyjnego dla rokowania w leczeniu zaawansowanego raka odbytnicy podjęli się identyfikacji czynników, które wpłynęły na niepowodzenie przedsięwzięcia. W próbie stworzenia drzewa decyzyjnego wykorzystano dane od 100 pacjentów pochodzące ze szpitala uniwersyteckiego w Rzymie. Obejmowały one informacje o wieku, występowaniu chorób współistniejących, średnicy zmiany, wielkości guza pierwotnego (T) i przerzutach do węzłów chłonnych (N). Aby zebrać dane o powodzeniu leczenia zastosowano 5 letni proces monitorowania wykorzystujący techniki obrazowania takie jak kolonoskopia, CT całego ciała czy MRI. Jak wspomniano wyżej, autorzy mimo skonstruowania drzewa

odnoszą się krytycznie do swoich wyników, poddanych później walidacji krzyżowej, która nie potwierdziła skuteczności algorytmu. Autorzy wskazują na małą liczbę rekordów prowadzącą do nadmiernego dopasowania (ang. overfitting) jako główną przyczynę niepowodzenia [14]. Nadmierne dopasowanie, istotnie jest problemem występującym w operacjach na zbiorach danych, gdzie skomplikowanie szkolonego algorytmu (w przypadku drzewa decyzyjnego może być to zbyt duża głębokość drzewa) w stosunku do dostępnych danych szkoleniowych. Prowadzi to, do przytoczonej już wyżej sytuacji, w której algorytm nie realizuje zadania regresyjnego, polegającego na wybraniu najistotniejszych czynników predykcyjnych, a zamiast tego “wyczuca się” zbioru na podstawie zasady kombinatoryki [15]. Jedną z lepszych potencjalnych metod rozwiązania tego problemu dla przytoczonego przypadku jest zebranie większej ilości, bardziej zróżnicowanych danych szkoleniowych, które uniemożliwiają proste wycuczenie zbioru [14,15]. Innym problemem, na który zwracają uwagę badacze, jest stosunkowo niewielka liczba zmiennych wziętych pod uwagę w analizie (5), tak niewielka ilość potęgowana jest przez fakt, że trzy z nich zostały ujęte w sposób binarny (wiek, wielkość zmiany i występowanie chorób współistniejących), kolejne dwie (wielkość guza pierwotnego i informacji o przerzutach) przyjmują kolejno zaledwie cztery i trzy stany. Opisany przykład zdaje się pokazywać jak wysoce istotne jest opracowanie odpowiednich założeń wstępnych, i dostęp do zróżnicowanych danych w przypadku stosowania algorytmu drzewa losowego w medycynie [14,16].

2.3. Implementacja drzewa decyzyjnego w systemie diagnozy reumatoidalnego zapalenia stawów w oparciu o poziomych wybranych cytokin

W 2021 grupa badaczy podjęła się stworzenia modelu mającego stanowić czynnik pomocniczy w wykrywaniu aktywnej fazy podczas przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów w oparciu o cytokiny, których relacja ze schorzeniem jest udokumentowana (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17A, TNF- α , INF- γ) [17]. Pozytywne serologicznie reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest przewlekłą, układową chorobą tkanki łącznej o podłożu autoimmunologicznym wiążącą się między innymi z utrzymywaniem się stanu zapalnego i produkcją autoprzeciwciał skierowanych przeciwko cytrulinowanemu peptydowi (ACPA) i/lub fragmentowi immunoglobulin klasy IgG [18]. W trakcie przebiegu choroby dochodzi do na ogół symetrycznego, postępującego zniszczenia chrząstki stawowej i tkanek okołostawowych prowadzących do

deformacji samych stawów, niepełnosprawności i przedwczesnej śmierci pacjenta [19]. Dane epidemiologiczne dotyczące RZS z 2017 roku wskazują na rosnącą liczbę diagnoz RZS globalnie [20]. W obliczu tych danych, istotnym staje się opracowanie kryteriów dla wykrywania i stopniowania aktywnej fazy RZS. Jedną z uznanych metod oceny stopnia choroby jest DAS28, test składający się z szeregu pytań oceniających zarówno indywidualne odczucia pacjenta co do choroby, jak i wskaźniki takie jak stężenie białka C-reaktywnego [21]. Autorzy przytoczonej pracy wskazują jednak, że mimo istnienia DAS28, może być ono niewystarczające w wykrywaniu remisji choroby. Argumentują to przede wszystkim faktem, dużej zmienności objawów w czasie i wpływem osobistych oczekiwań pacjenta co do leczenia, na udzielanie odpowiedzi [17]. W tym kontekście zrozumiała jest potrzeba konstrukcji algorytmu diagnostycznego nieobciążonego ewentualnym uprzedzeniem pacjenta wypełniającego kwestionariusz. W opisywanym badaniu warto zwrócić uwagę na fakt, że badacze sami zbierali dane szkoleniowe. Takie podejście jest w kontekście konstrukcji drzewa decyzyjnego, jak i innych algorytmów uczenia maszynowego trudnym zadaniem, ze względu na ilość danych wymaganą do uniknięcia nadmiernego dopasowania i realizacji regresji. Badacze zebrali w sumie próbki od 263 pacjentów, wśród których 75 pacjentów zostało zaklasyfikowanych jako będących w stanie remisji, według wspomnianego kwestionariusza DAS28. W przytoczonym badaniu klasa pacjentów z remisją miała udział na poziomie około 30%, co stanowiło wystarczający udział dla szkolenia drzewa mającego za zadanie predykcję przynależności do tej klasy [17]. Warto jednak w kontekście tego przykładu podkreślić istotność odpowiedniej reprezentacji analizowanych klas w zbiorze danych wykorzystywanych w uczeniu maszynowym. W przypadku wykrywania stanów o słabej reprezentacji statystycznej, na przykład rzadkich chorób lub nietypowych cech fenotypowych, może być konieczne sztuczne zwiększenie ich reprezentacji w zbiorze uczącym na etapie preparatyki danych. W ten sposób mimo szkolenia algorytmu na pozornie nierealistycznym zbiorze danych dostarcza się w istocie wystarczającej ilości reprezentacji dla każdej z analizowanych klas przy zmniejszeniu ogólnej ilości danych, a przez to także czasu szkolenia [22]. Kolejnym krokiem w przygotowaniu danych w opisanym badaniu był podział danych na trzy grupy. Zbiór treningowy jest grupą rekordów wydzieloną z głównej puli służącą do pierwotnej nauki modelu w opisanym badaniu stanowi 80% wszystkich danych. Podczas procesu uczenia model "uczy się" na tym zbiorze, a optymalizuje swoje parametry, aby jak najlepiej dopasować się do niego. W przypadku algorytmu drzewa uczącego, to w ramach tej puli analizowana jest istotność

poszczególnych zmiennych i następuje ich dobór do konstrukcji drzewa. Drugim zbiorem wydzielonym w badaniu jest grupa testowa. Składa się z 20% wszystkich danych i posłużyła do oceny modelu wykształconego na zbiorze testowym [7,17]. Finalne drzewo zaproponowane przez badaczy składa się z trzech różnych węzłów (rozgałęzień analizujących daną zmienną) i dokonuje rozróżnienia pacjentów z 94% czułością przy 70% dokładności. Jednocześnie wykazano, że największą istotność w predykcji przynależności pacjentów do którejś z grup miała analiza stężenia interleukiny 17A ($P=0.252$). Jednocześnie autorzy zaznaczają, że mimo obiecujących rezultatów, sugerujących możliwość rozwoju bardziej obiektywnych metod diagnostycznych, niż kwestionariusz DAS28 konieczne jest przeprowadzenie pogłębionych badań potwierdzających te zależności [17].

3. PODSUMOWANIE

Algorytmy uczenia maszynowego odgrywają coraz większą rolę w postępowaniu medycznym. Algorytm drzew decyzyjnych, mimo faktu, że jest stosunkowo starym narzędziem o historii sięgającej drugiej połowy XX wieku, wciąż pozostaje istotnym narzędziem wykorzystywanym w zadaniach regresji i klasyfikacji. Przytoczone prace wskazują przy tym na konieczność uzgodnienia szeregu założeń jak i również dostarczenia odpowiedniej ilości jakościowych danych w celu efektywnej implementacji algorytmu. W przytoczonych pracach istotnym problemem, z jakim zmierzali się badacze była niedostateczna ilość danych szkoleniowych, prowadząca do nadmiernego dopasowania powstającego drzewa. Drzewo obciążone taką wadą cechuje się dobrymi wynikami predykcyjnymi w ramach testu szkoleniowego, przy byciu jednocześnie niemal bezużytecznym w realizowaniu tego zadania dla zewnętrznych danych. Inną istotną wadą wynikającą z takiego stanu rzeczy, jest niska jakość regresji, czyli zdolności do wyznaczenia zmiennych w zbiorze najsilniej związanych z szukanym wynikiem predykcji. Wśród sposobów na poprawę osiągnięć algorytmu, poza dostarczeniem większej ilości zróżnicowanych danych, wskazuje się na odpowiednie dobranie hiperparametrów, czyli paradygmatów stosowanych w procesie kształcenia algorytmu. Wśród hiperparametrów stosowanych w tworzeniu drzew decyzyjnych, szczególną uwagę zwraca się na maksymalną głębokość drzewa, czyli informacji po ocenie ilu maksymalnie zmiennych algorytm powinien podejmować finalną decyzję o przynależności do klasy. Warto jednocześnie podkreślić, że wszystkie przytoczone próby stosowania algorytmów uczenia maszynowego, stanowią jedynie pomoc w opracowaniu

modeli diagnostycznych i nie mogą być wykorzystane jako uniwersalne narzędzie diagnostyczne w oderwaniu od kontekstu, w którym były kształcone. Dobrze obrazują to przytoczone badania dotyczące analizy z ustępów 2.1 i 2.2, w których badacze musieli podjąć się kilkukrotnie kształcenia danego modelu, aby wypracować skuteczną predykcję, lub zastosowanie algorytmu spełniającego zadane klasyfikacyjne na zestawie spoza zbioru treningowego okazało się wręcz niemożliwe.

REFERENCJE

- [1] Hastie T, Friedman J, Tibshirani R. *The Elements of Statistical Learning*. Springer New York; 2001. doi:<https://doi.org/10.1007/978-0-387-21606-5>
- [2] De Felice F, Crocetti D, Parisi M, et al. Decision tree algorithm in locally advanced rectal cancer: an example of over-interpretation and misuse of a machine learning approach. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*. 2020;146(3):761-765. doi:<https://doi.org/10.1007/s00432-019-03102-y>
- [3] Song YY, Lu Y. Decision tree methods: applications for classification and prediction. *Shanghai archives of psychiatry*. 2015;27(2):130-135. doi:<https://doi.org/10.11919/j.issn.1002-0829.215044>
- [4] Kozak J, Juszczuk P. Algorithms for constructing decision trees for predicting the effectiveness of the bank's telemarketing campaign. *Zeszyty Naukowe Uniwersytetu Szczecińskiego Studia Informatica*. 2016;39:49-59. doi:<https://doi.org/10.18276/si.2016.39-05>
- [5] Javed Mehedi Shamrat FM, Ranjan R, Hasib KMd, Yadav A, Siddique AH. Performance Evaluation Among ID3, C4.5, and CART Decision Tree Algorithm. *Pervasive Computing and Social Networking*. Published online 2022:127-142. doi:https://doi.org/10.1007/978-981-16-5640-8_11
- [6] Ogheneovo EE, Nlerum PA. Iterative Dichotomizer 3 (ID3) Decision Tree: A Machine Learning Algorithm for Data Classification and Predictive Analysis. *International Journal of Advanced Engineering Research and Science*. 2020;7(4):514-521. doi:<https://doi.org/10.22161/ijaers.74.60>

- [7] Géron A. *Hands-on Machine Learning with Scikit-Learn, Keras, and TensorFlow: Concepts, Tools, and Techniques to Build Intelligent Systems, 2nd Edition*. Helion; 2019.
- [8] Hawkins DM. The Problem of Overfitting. *Journal of Chemical Information and Computer Sciences*. 2004;44(1):1-12. doi:<https://doi.org/10.1021/ci0342472>
- [9] Mantovani RG, Horvath T, Cerri R, Vanschoren J, de Carvalho ACPLF. Hyper-Parameter Tuning of a Decision Tree Induction Algorithm. *2016 5th Brazilian Conference on Intelligent Systems (BRACIS)*. Published online October 2016. doi:<https://doi.org/10.1109/bracis.2016.018>
- [10] Błaszczuk B, Czernecki R, Prędoła-Panecka H. PROFILAKTYKA PIERWOTNA I WTÓRNA UDARÓW MÓZGU. studiamedyczne.ujk.edu.pl. Published 2009. Accessed May 14,2023.https://studiamedyczne.ujk.edu.pl/doc/SM_tom_9/Profilaktyka%20pierwotna%20i%20wtorna%20udarow%20mozgu.pdf
- [11] NFZ o zdrowiu. Udar niedokrwienny mózgu - ezdrowie.gov.pl. ezdrowie.gov.pl. Accessed May 14, 2023. <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/raporty/nfz-o-zdrowiu-udar-niedokrwienny-mozgu>
- [12] Imura T, Iwamoto Y, Inagawa T, et al. Decision Tree Algorithm Identifies Stroke Patients Likely Discharge Home After Rehabilitation Using Functional and Environmental Predictors. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2021;30(4):105636. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105636>
- [13] Dension D. A Bayesian CART algorithm. *Biometrika*. 1998;85(2):363-377. doi:<https://doi.org/10.1093/biomet/85.2.363>
- [14] De Felice F, Crocetti D, Parisi M, et al. Decision tree algorithm in locally advanced rectal cancer: an example of over-interpretation and misuse of a machine learning approach. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*. 2020;146(3):761-765. doi:<https://doi.org/10.1007/s00432-019-03102-y>
- [15] Bramer M. Avoiding Overfitting of Decision Trees. *Principles of Data Mining*. Published online 2013:121-136. doi:https://doi.org/10.1007/978-1-4471-4884-5_9

- [16] Dietterich T. Overfitting and undercomputing in machine learning. *ACM Computing Surveys*. 1995;27(3):326-327. doi:<https://doi.org/10.1145/212094.212114>
- [17] Wang L, Zhu L, Jiang J, Wang L, Ni W. Decision tree analysis for evaluating disease activity in patients with rheumatoid arthritis. 2021;49(10):030006052110532-030006052110532. doi:<https://doi.org/10.1177/03000605211053232>
- [18] Głuszko P, Filipowicz-Sosnowska A, Tłustochowicz W. *Reumatoidalne Zapalenie Stawów Rheumatoid Arthritis*. Accessed May 15, 2023. <https://reu.termedia.pl/pdf-160270-86783?filename=Rheumatoid%20arthritis.pdf>
- [19] Safiri(S, Kolahi AA, Hoy D, et al. Global, regional, and national burden of neck pain in the general population, 1990-2017: systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. *BMJ*. Published online March 26, 2020:m791. doi:<https://doi.org/10.1136/bmj.m791>
- [20] Safiri S, Kolahi AA, Hoy D, et al. Global, regional, and national burden of neck pain in the general population, 1990-2017: systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. *BMJ*. Published online March 26, 2020:m791. doi:<https://doi.org/10.1136/bmj.m791>
- [21] Safiri S, Kolahi AA, Hoy D, et al. Global, regional and national burden of rheumatoid arthritis 1990–2017: a systematic analysis of the Global Burden of Disease study 2017. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2019;78(11):1463-1471. doi:<https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215920>
- [22] Abdallah ZS, Du L, Webb GI. Data Preparation. *Encyclopedia of Machine Learning and Data Mining*. Published online 2017:318-327. doi:https://doi.org/10.1007/978-1-4899-7687-1_62

WYBRANE ALGORYTMY UCZENIA PŁYTKIEGO W KONTEKŚCIE ZASTOSOWANIA W MEDYCYNIE

Marcin Rojek, Michał Azierski

1. Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Biofizyki im. prof. Zbigniewa Religi, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny

Abstrakt Celem pracy jest przegląd zadań realizowanych przez techniki uczenia maszynowego w kontekście postępującej specjalizacji tej dziedziny. W pracy skupiono się na analizie uczenia płytkiego, które stanowi podkategorię uczenia maszynowego. Techniki uczenia płytkiego, w przeciwieństwie do uczenia głębokiego charakteryzują się znacznie bardziej sformalizowanym i ustandaryzowanym charakterem, ponieważ mają postać algorytmów realizujących konkretne zadania. Zadania te obejmują problemy takie jak regresja, klasyfikacja, grupowanie, redukcja wymiarowości czy asocjacja. Każde z przytoczonych zadań może być realizowane na wiele różnych sposobów przez różne algorytmy. Prowadzi to do sytuacji, gdzie pod wspólnym pojęciem znajduje się mnogość odmiennych technik. Praca analizuje przytoczone techniki, ponadto prezentując podobieństwa i różnice między nimi na podstawie publikacji i zastosowań medycznych, które je wykorzystują. Zwraca się także uwagę, na rosnące zapotrzebowanie analiz opartych o techniki uczenia maszynowego w obliczu rosnącej ilości i skomplikowania zbiorów danych gromadzonych w badaniach i praktyce medycznej.

Słowa kluczowe: sztuczna inteligencja, uczenie maszynowe, medycyna, modele predykcyjne

Abstract: The aim of this paper is to provide an overview of tasks performed by machine learning techniques in the context of the advancing specialization of this field. The focus of the study is on shallow learning analysis, which is a subcategory of machine learning. Shallow learning techniques, in contrast to deep learning, exhibit a more formalized and standardized character, taking the form of algorithms that perform specific tasks. These tasks include regression, classification, clustering, dimensionality reduction, and association problems. Each of these tasks can be approached in various ways by different algorithms, leading to a multitude of distinct techniques under the same conceptual umbrella. The paper analyzes the mentioned techniques, highlighting their similarities and differences based on publications and medical applications that utilize them. Furthermore, attention is drawn to the growing demand

for machine learning-based analyses in the face of increasing volume and complexity of data sets gathered in medical research and practice.

Keywords: artificial intelligence, machine learning, medicine, predictive models.

1. CEL PRACY

Praca ma na celu przegląd algorytmów uczenia maszynowego wykorzystywanych w medycynie wraz z przykładami odnoszącymi się do dotychczasowych zastosowań i implementacji medycznych. W związku ze znacznym zróżnicowaniem metod analizy, w pracy przytacza się jedynie techniki spełniające definicję uczenia płytkiego. Celem pracy jest przedstawienie znaczącej specjalizacji zarówno samych zadań, jak i technik je realizujących.

2. WSTĘP

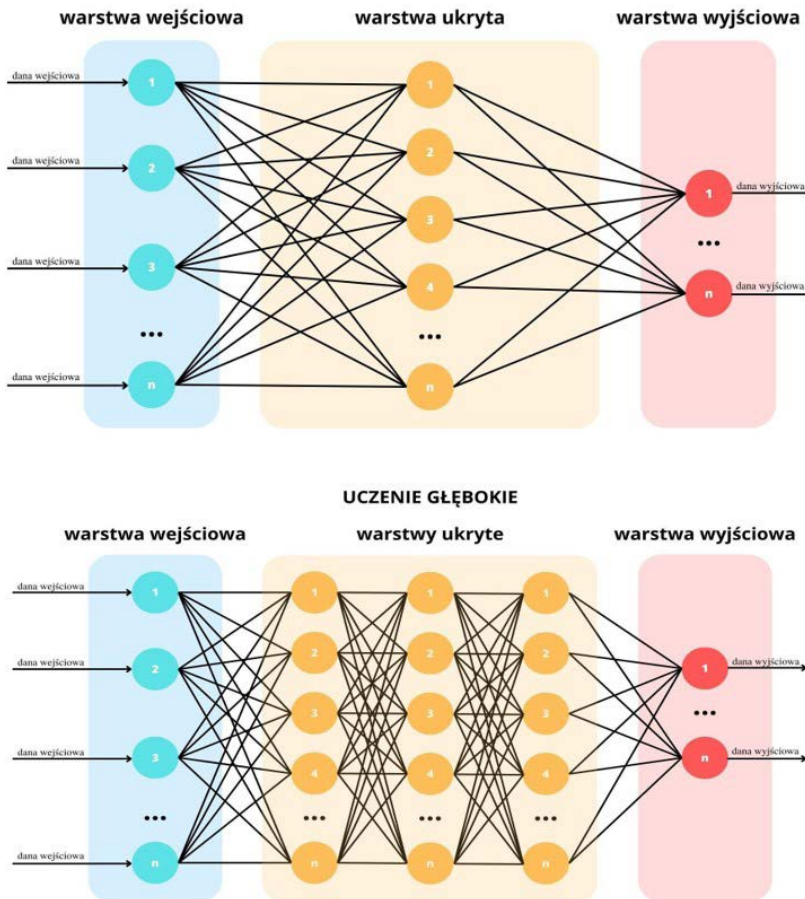
Uczenie maszynowe warto rozpatrywać jako stosunkowo ogólny termin odnoszący się do szeregu wysoko wyspecjalizowanych technik, które różnią się od siebie założeniami i rezultatami.

2.1. Uczenie maszynowe

Uczenie maszynowe jest stosunkowo starym terminem odnoszącym się do ogółu metod analizy zbiorów danych, które naśladują w swoim działaniu zdolność człowieka do wnioskowania. Na dane te w kontekście medycznym mogą składać się rekordy pojedynczych pacjentów, wyniki obrazowania, lub informacje pozyskane w trakcie eksperymentów [1]. Istotnym problemem odnoszącym się do analizy tej dziedziny jest różnorodność technik, jakie zostały wypracowane w ciągu blisko 70 lat istnienia dziedziny (termin został zaproponowany pierwszy raz przez Johna McCarthy'ego na konferencji poświęconej tej tematyce w 1956 roku). Mnogość technik obejmuje zarówno algorytmy w klasycznym tego słowa rozumieniu, opierające się na analizie opartej o ściśle zdefiniowane założenia wstępne, jak i sieci neuronowe, w których założenia te mają znacznie bardziej ogólną formę [2]. Niniejsza praca przedstawia przegląd technik pierwszej kategorii, nazywanych dalej płytkimi.

2.2. Uczenie głębokie a płytkie

Termin uczenia płytkiego powstał w drodze rozróżnienia klasycznych algorytmów uczenia maszynowego opierających się na wstępnie przetworzonych i sformalizowanych danych od technik uczenia głębokiego przyjmujących dane o niższym stopniu przetworzenia. Innym aspektem dzielących algorytmy na wspomnianą kategorię jest kształt sieci, który w przypadku uczenia głębokiego jest znacznie bardziej skomplikowany (rycina 1) [3]. W płytkim uczeniu maszynowym wydziela się wiele zadań w zależności od charakteru danych wejściowych oraz oczekiwanych rezultatów, co także je dzieli na podkategorie. Należy mieć jednak na uwadze, że jednoznaczne zaklasyfikowanie danego zastosowania algorytmu do metod płytkich lub głębokich może być utrudnione ze względu na mnogość wariantów i możliwych połączeń.

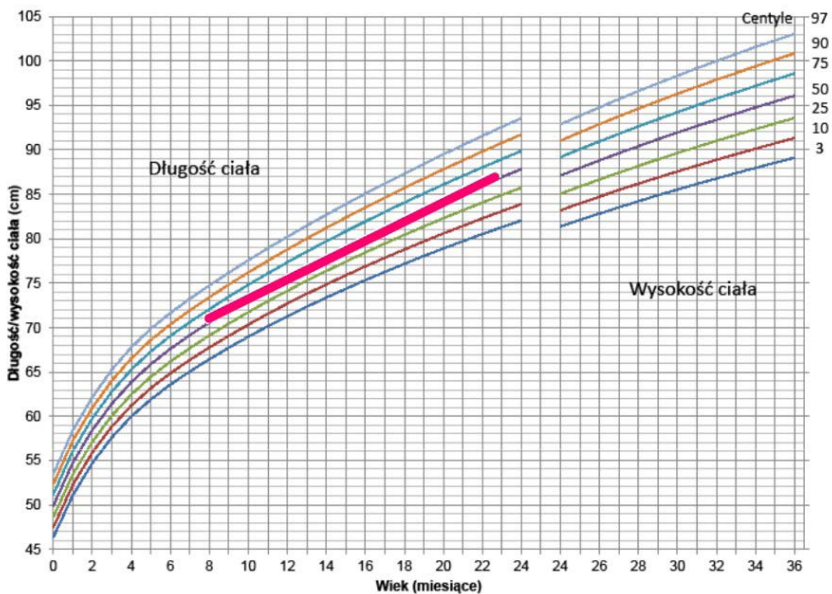


Rysunek 1. Schemat przedstawiający proces logiczny uczenia płytkiego [Opracowanie własne]

2.3. Podtypy uczenia płytkiego

Najczęstszym kryterium podziału odnoszącym się do technik uczenia płytkiego jest charakter realizowanego zadania. W pracy przytoczone są algorytmy, których reprezentacja w publikacjach medycznych jest wystarczająca do sformułowania ustępu opisującego charakter ich implementacji. Tym samym przytacza się techniki z zakresu regresji liniowej, regresji logistycznej, klasyfikacji, grupowania, redukcji wymiarowości i asocjacji.

2.3.1. Regresja liniowa



Rysunek 2. Siatka centylowa długości/wysokości ciała chłopców w wieku 0-3 lata; standard WHO; pomiary dzieci w latach 1997-2003. OLAD/OLA. Różową linią zaznaczony jest przykładowy zakres, którego analiza jest możliwa na podstawie regresji liniowej [5]

Najprostsze modele uczenia maszynowego oparte o regresję liniową mają za zadanie predykcję szukanej wartości na podstawie wartości znanej [4]. Za uproszczony przykład niech posłuży siatka centylowa wzrostu chłopców, dla której wzrost stanowi zmienną objaśnianą, a wiek zmienną objaśniającą (rycina 2). Przedstawiony model opiera się na założeniu, że istnieje liniowa zależność między zmiennymi wejściowymi (wiekiem) a zmienną wyjściową (wzrostem) [6]. Należy mieć na uwadze, że taki przykład stanowi znaczne uproszczenie na użytek prezentacji działania algorytmu. Przypadek ten jest

obciążony znacznym błędem, ponadto prezentowana analiza możliwa jest tylko w określonym zakresie wartości. Przykładami algorytmów realizujących to założenie są: metoda gradientu prostego, metoda najmniejszych kwadratów, metoda Lasso, regresja grzbietowa i metoda Bayesowska. Na szczególną uwagę może zasługiwać ostatni z przytoczonych algorytmów, jako mający szerokie zastosowanie w optymalizacji pokrewnych technik uczenia maszynowego, takich jak sieci neuronowe [7].

2.3.2. Regresja logistyczna

Regresja logistyczna jest metodą najczęściej opisywaną w kontekście regresji liniowej jako jej pochodnej. Podstawową różnicą między nimi jest charakter zmiennych objaśnianych. Podczas gdy algorytm regresji liniowej realizuje zadanie, którego dane objaśniane mają charakter ciągły, algorytm regresji logistycznej prezentuje dane wyjściowe w sposób dychotomiczny jako jedną z dwóch wartości [8]. Przykładem zastosowania regresji logistycznej jest oszacowanie szans na przeżycie kolejnego roku na podstawie wieku. W takim wypadku daną wejściową (objaśniającą) będzie wiek, a przeżycie lub śmierć stanowić będą zmienną wyjściową (objaśnianą). Przykładami algorytmów realizujących założenie regresji logistycznej są: klasyczna regresja logistyczna, wielomianowa regresja logistyczna (umożliwiająca klasyfikację w sytuacji gdy zależność między danymi objaśnianymi i objaśniającymi nie jest liniowa) oraz regresja logistyczna porządkowa (umożliwiająca klasyfikację na podstawie zestawów danych wejściowych o różnej wadze) [9-11].

2.3.3. Klasyfikacja

Zadania klasyfikacyjne, mają za zadanie dopasowanie zestawu danych do zdefiniowanych wstępnie kategorii. Kategorie mogą mieć charakter binarny analogicznie do regresji logistycznej lub stanowić zbiór wielu klas [6]. Hipotetycznym przykładem zastosowania medycznego algorytmów klasyfikacyjnych jest klasyfikacja pacjenta obciążonego chorobami układu krążeniowego do jednej z kilku grup ryzyka (ryzyko niskie, średnie, wysokie), charakteryzujących się różnymi strategiami terapii. W takim zadaniu istotnym staje się przyporządkowanie pacjenta na podstawie zestawu cech (takich jak: ciśnienie, poziom glukozy na czczo, obciążenie rodzinne, rasa czy wzrost) do modelu terapii skutkującego najlepszym efektem leczniczym. Przykładami algorytmów realizujących te założenia są: drzewa decyzyjne, algorytm najbliższego

sąsiedztwa, maszyny wektorów nośnych, ich radialny wariant, algorytm Ada-Boost oraz uczenie Bayesowskie [12].

2.3.4. Grupowanie

Algorytmy grupujące mają na celu podział zbioru obiektów na podgrupy w oparciu o podobieństwa i różnice między nimi. Podstawowym celem jest osiągnięcie maksymalnego podobieństwa między obiektami wewnątrz jednej grupy, jednocześnie różniąc je od obiektów należących do innych grup. [13]. W odniesieniu do przykładu z poprzedniego ustępu, zadanie w kontekście medycznym mogłoby polegać na podzieleniu pacjentów kardiologicznych na grupy różnie reagujące na stosowane metody leczenia. W takim przypadku wynikiem pracy algorytmu będzie zestaw kategorii opisujących różne wyniki terapii w zależności od stanu pacjenta. Przykładami algorytmów realizujących te założenia są: metoda k-średnich, aglomeracyjna metoda hierarchiczna, grupowanie gęstościowe czy analiza skupień oparta na dekompozycji spektralnej [14].

2.3.5. Redukcja wymiarowości

Redukcja wymiarowości jest zadaniem szczególnie istotnym z punktu widzenia wydajności formułowanych modeli. Jej podstawowym założeniem jest wyselekcjonowanie cech ze zbioru, które mają największe znaczenie dla dalszych analiz. Proces zachodzi poprzez redukcję cech nieistotnych bądź skorelowanych w sposób prosty z innymi. Usunięcie lub redukcja zbioru cech opisujących rekordy ma kluczowe znaczenie dla optymalizacji prędkości dalszych analiz, dlatego ta metoda ma zastosowanie w preparatyce danych pod dalsze analizy [15]. Za hipotetyczną sytuację można przytoczyć taką, w której redukcja mogłaby się wiązać z wykluczeniem jednej z trzech cech z następującej puli: ciśnienie parcjalne tlenu w krwi tętniczej, zawartość tlenu w mieszaninie oddechowej i wskaźnik oksigenacji, jako że każdy z nich można prosto wyliczyć w liniowej zależności z dwóch pozostałych. Innym przykładem jest analiza zdjęć radiologicznych, gdzie nie jest konieczne traktowanie każdego piksela jako niezależnej danej wejściowej, a analizie można poddać obraz w niższej rozdzielności będący w istocie wynikiem kompresji opartej na redukcji [16,17]. Przykładami algorytmów realizujących to zadanie są: analiza głównych składowych, nieujemna faktoryzacja macierzy, czy analiza czynnikowa [18-10].

2.3.6. Asocjacja

Przynależność asocjacji do metod uczenia maszynowego bywa kwestionowana, ze względu na indukcyjne podejście tej strategii w kontrze do podejścia dedukcyjnego obecnego w pozostałych technikach. Asocjacja ma na celu identyfikację wcześniej nieznanymi zależności w zbiorze danych, bez jednoznacznego ukierunkowania na nadrzędny cel, jak ma to miejsce w ramach innych podejść. Historycznie asocjacja rozwijała się jako narzędzie analizy koszykowej mającej zastosowanie w handlu i produkcji [21]. Przykładem jej zastosowania w medycynie może być poszukiwanie zależności między kombinacjami genów a cechami fenotypowymi, które nie wynikają bezpośrednio z ich jednostkowej ekspresji, a tym samym trudnych do wychwycenia w klasycznych analizach. Przykładami algorytmów realizujących to zadanie są: algorytm Apriori, FP-growth, Eclat czy Spade. Szczególną uwagę warto poświęcić temu ostatniemu. Algorytm Spade, w odróżnieniu od pozostałych posiada zdolność analizy sekwencji zdarzeń, przez co znajduje zastosowanie w analizie historii leczenia [22-26].

3. OMÓWIENIE WYBRANYCH ALGORYTMÓW UCZENIA PŁYTKIEGO NA PRZYKŁADZIE WYKORZYSTUJĄCYCH JE BADAŃ Z ZAKRESU MEDYCyny

Algorytmy uczenia maszynowego mogą być znaczną pomocą w analizie danych medycznych, umożliwiając odkrywanie wzorców, klasyfikację oraz wspomaganie diagnostyki i leczenia. W szczególności warto zwrócić uwagę na fakt, że dane medyczne cechują się na ogół wysokim stopniem uporządkowania. Przy swojej dużej liczbie ograniczone są w nich na przykład wynikające z błędów laboratoryjnego nierealistycznie zawyżone lub zaniżone wyniki diagnostyki laboratoryjnej. Takie rekordy korygowane są na bieżąco w procesie pozyskiwania danych, jako że są kluczowe dla leczenia danego pacjenta. To umożliwia wykorzystanie zbiorów takich danych do wysoce precyzyjnych zadań.

3.1. Implementacja regresji liniowej w zastosowaniach medycznych

$$\text{Kreatynina} = \beta_0 + \beta_1 \text{Mocznik} + \beta_2 \text{Cholesterol Całkowity} + \beta_3 \text{Kwas moczowy} + \varepsilon$$

Rysunek 3. Wzór zaproponowany przez autorów badania na użytek analizy z wykorzystaniem algorytmu MLR. Widoczny jest liniowy charakter funkcji, gdzie współczynniki oznaczone literami alfabetu greckiego są „odszukiwane” w miarę szkolenia modelu. Opracowanie własne na podstawie cytowanej pracy [29]

Regresja liniowa, w związku ze swoją prostotą w implementacji jest szeroko wykorzystywana w podstawowej analizie danych medycznych [27]. Przykładem jest zastosowanie przez badaczy jej wariantu opierającego się na modelowaniu z wykorzystaniem wielu zmiennych objaśniających. Wariant taki określa się mianem wielokrotnej regresji liniowej [28]. Autorzy cytowanego badania wykorzystali w analizie wstępnie zredukowane przy pomocy sieci neuronowej dane. Wyselekcjonowane dane obejmowały stężenie kreatyniny, mocznika, cholesterolu i kwasu moczowego, z czego na użytek szkolenia jako zmienną objaśnianą wytypowano stężenie kreatyniny. W tym miejscu warto zauważyć, że regresja liniowa umożliwia predykcję dowolnej zmiennej wchodzącej w skład równania, o ile spełniony zostaje warunek o posiadaniu informacji odnośnie wartości pozostałych. Obrazuje to koncepcja równania, które sformułowali badacze (rycina 3). Poszukiwane współczynniki oznaczone literami greckimi są wyznaczone w drodze szkolenia modelu [29].

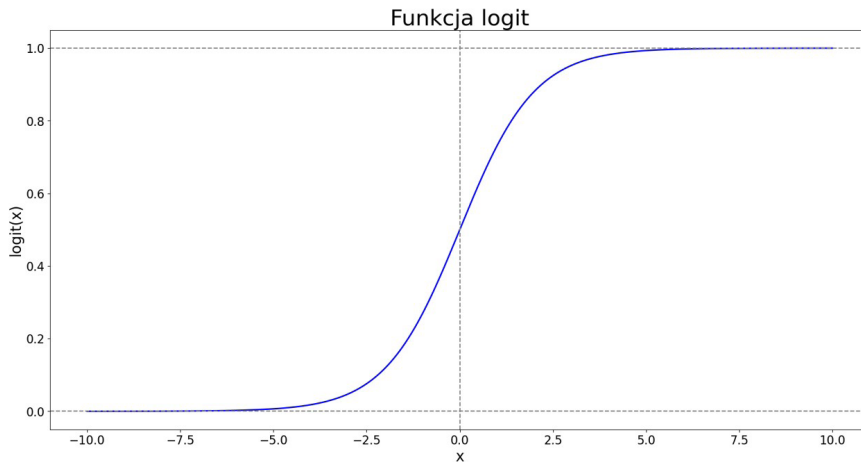
3.2. Algorytmy regresji logistycznej w zastosowaniach medycznych

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(0.884 - 1.666X_1 + 3.043X_2 + 0.977X_3 + 1.979X_4 + 0.861X_5 + 1.130X_6 + 2.421X_7 + 1.517X_8 + 3.013X_9)}}$$

Rysunek 4. Wzór opracowanego modelu regresji logistycznej dla różnicowania między gruźlicą jelitową a chorobą Crohna. Zmienne oznaczone jako „X” są kolejnymi zmiennymi zakwalifikowanymi do szkolenia modelu [31]

Implementacja regresji logistycznej przypomina regresję liniową [30]. W badaniu z 2022 roku badacze na podstawie 57 zmiennych starali się wyszkolić model umożliwiający rozróżnienie między chorobą Crohna i gruźlicą jelitową. Rozróżnienie takie jest klinicznie istotne ze względu na maskowanie cech choroby Crohna przez ten typ gruźlicy. Dokonano wstępnej selekcji najbardziej istotnych cech. Analogicznie do badania opisanego wyżej poszukiwane współczynniki regresji predykcyjnej były traktowane jako wagi dla odpowiednich zmiennych. Zasadniczą różnicą między przytoczonymi

badaniami, jest charakter funkcji, która w tym przypadku jest funkcją logitową (rysunek 4 i 5) [31].



Rysunek 5. Funkcja logit [Opracowanie własne]

3.3. Algorytmy klasyfikacji w zastosowaniach medycznych

Klasyfikacja jest istotnym medycznie i szeroko rozpowszechnionym zagadnieniem. W swoim konwencjonalnym ujęciu może dotyczyć na przykład oceny ryzyka incydentu sercowo-naczyniowego zakończony zgonem, w zależności od czynników takich jak wiek, płeć, ciśnienie tętnicze, cholesterol całkowity czy palenie papierosów. W takim przypadku zarówno zaprojektowanie algorytmu jak i sama klasyfikacja stanowią stosunkowo proste zadanie, gdyż analizie podlega tylko 5 parametrów [32]. Dalece inna sytuacja jest przedstawiona w badaniu z 2022 roku, gdzie przy pomocy analizy widm emisyj Raymana starano się stworzyć kryteria klasyfikacji dla rozróżnienia między 6 liniami komórkowymi raka piersi. Należy tutaj podkreślić dalece bardziej skomplikowany zestaw danych wejściowych opiewający na 150 widm dla każdej z linii komórkowych [33]. Ręczna analiza zależności w tak rozbudowanym zbiorze danych, bez pomocy systemów uczenia maszynowego wydaje się być zadaniem wysoce niepraktycznym. Podstawowym algorytmem zastosowanym w przytoczonym badaniu była maszyna wektorów nośnych. Polega ona na wyznaczeniu w ramach postępu uczenia maszynowego n -wymiarowej przestrzeni (w dla analizowanego przypadku 351, po wstępnej redukcji z 1024), a następnie doboru i korekty hiperpłaszczyzny, dzielącej zadaną przestrzeń na dwa obszary. Jeśli analizowany przypadek spełnia, kryteria dla któregoś z nich to fakt ten jest odnotowany na potrzebę dalszej analizy [34]. Algorytm

maszyny wektorów nośnych służy do analizy problemów binarnych dlatego, aby móc zastosować go dla analiz wieloklasowych stosuje się podejścia „jeden przeciwko wszystkim” lub „wszyscy przeciwko jednemu”. W trakcie analizy dochodzi do wyszkolenia osobnego modelu dla każdej klasy. Ostateczną klasyfikację dokonuje się poprzez odnotowanie, dla której z klas wynik jest najwyższy dla szeregu takich analiz [35].

3.4. Algorytmy grupowania w zastosowaniach medycznych

Grupowanie jest kolejnym zagadnieniem uczenia maszynowego w medycynie, którego prostą wersję jest w stanie zrealizować człowiek, które jednak w przypadku dużej ilości danych przerasta jego możliwości poznawcze. W badaniu z 2018 roku badacze podjęli się wytworzenia kryteriów klasyfikacji dla nowo zaproponowanych podgrup pacjentów chorujących na cukrzycę. W tym celu zastosowano analizę bazującą na 6 zmiennych (obecności przeciwciał przeciwko dekarboksylazie glutaminianowej, wieku w momencie diagnozy, BMI (od ang. body mass index), HbA 1c oraz szacunku funkcji β -komórek i oporności na insulinę). W ramach założeń analizy badacze zaproponowali 5 klastrów dla różnych podtypów choroby (cukrzycy autoimmunologicznej, cukrzycy ujawniającej się niedoborem insuliny, insulinoopornej cukrzycy, cukrzycy o łagodnym przebiegu związanej z otyłością, cukrzycy o łagodnym przebiegu związanej z wiekiem) [36]. W badaniu zastosowano algorytm k-średnich, którego głównym celem jest podzielenie zbioru danych na grupy (klastry) na podstawie podobieństw między nimi. Jego podstawowa wersja wymaga wstępnego zdefiniowania liczby klastrów (dla opisywanego przypadku - 5). W tej wersji algorytmu nauka przebiega poprzez szereg iteracji (których liczba sama w sobie stanowi jedno ze wstępnie zdefiniowanych założeń), w trakcie których początkowo losowo rozmieszczone centroidy (hipotetyczne punkty stanowiące reprezentację centrum każdego z klastrów) przesuwane są stopniowo w n-wymiarowej przestrzeni (tutaj 6-wymiarowej), tak by znaleźć się w centrum przypadków zaklasyfikowanych do danej grupy [37]. Ostateczny wynik może posłużyć do opracowania kryteriów odcięcia umożliwiających klasyfikację pacjentów do poszczególnych kategorii cukrzycy i optymalizacji leczenia na podstawie tej informacji [34].

3.5. Algorytmy redukcji wymiarowości w zastosowaniach medycznych

Redukcja wymiarowości jest najczęściej stosowana jako technika przygotowania danych do analizy innego rodzaju. Zmniejszenie ilości danych, które leży u jej założen stanowi ważną strategię w ograniczeniu zasobów i czasu potrzebnego do szkolenia modeli. Algorytmy redukcji mogą być stosowane w zagadnieniach gdy dostępna jest duża ilość danych, których ręczna selekcja pod względem istotności dla projektu jest niepraktyczna lub wręcz niemożliwa. Taki stan rzeczy dobrze obrazuje badanie z 2020 roku, w którym badacze podjęli się rozwiązania problemu nadwymiarowości w kontekście analizy rejestrów EEG. Baza rejestrów została skompletowana na użytek innego badania, i tym samym konieczne było odsianie parametrów, które nie były istotne w analizowanym aspekcie [38]. W tym celu autorzy wykorzystali między innymi algorytm analizy składowych głównych. Jego podstawowym założeniem jest redukcja ilości danych z zachowaniem maksymalnej wariancji zbioru. Realizowane jest to poprzez przekształcenie oryginalnych zmiennych w nowe (nazywane składowymi głównymi), które zastępują w nowym zbiorze zmienne, na podstawie których zostały wytyczone [39]. Przykładowym wynikiem redukcji dwuwymiarowej macierzy będzie zmienna stanowiąca wypadkową dwóch zmiennych w postaci np. równania funkcji liniowej. W przytoczonej pracy zredukowano pierwotny zbiór danych obejmujący rejestry z 11 elektrod do zbioru zawierającego tylko 3 zmienne przy zachowaniu 90% wariancji [38].

3.6. Algorytmy asocjacji w zastosowaniach medycznych

Asocjacyjne algorytmy analizy danych znajdują zastosowanie w wyszukiwaniu wcześniej niezidentyfikowanych wzorców wewnątrz zbiorów. Przykładem może być analiza danych z 2018 roku dotycząca relacji między farmakoterapią u pacjentów z rakiem płuc typu niedrobnokomórkowego i reakcjami niepożądanymi na leki. W tym celu dokonano analizy bazy danych zawierających rekordy pacjentów leczonych w placówce Chińskiej Akademii Nauk Medycznych. Zawarto w niej informacje o zastosowanej farmakoterapii związanej z główną dolegliwością, wieku, płci, leczeniu dodatkowym oraz wyniki testów laboratoryjnych wykonanych w trakcie leczenia [40]. Zastosowano częściowo zmodyfikowany algorytm Apriori. Jego najprostszy wariant opiera się na założeniu, że pomiędzy zmiennymi zawartymi w ramach rekordu

występują zależności warunkujące częstsze współwystępowanie niektórych ich kombinacji. W ramach postępów uczenia model dokonuje analizy często powtarzających się elementów. Kolejno, oznacza się elementy, których liczba wystąpień spełnia minimalny próg. Następnie przeprowadza się analogiczną analizę, zestawiając częstość wystąpień par oznaczonych elementów z innymi elementami. Kolejne analizy przeprowadza się do momentu gdy kombinacja osiągnie odpowiedni wymiar, lub kolejne warianty przestają być istotne statystycznie [41]. W przytoczonym badaniu wykazano między innymi, że kantarydyna stosowana równoległe z witaminą B6 wykazuje pewien potencjał w leczeniu raka niedrobnokomórkowego, przy jednoczesnym braku przesłanek o skutkach ubocznych. Trzeba mieć jednak na uwadze, że tego typu obserwacje mają charakter czysto korelacyjny ze względu na założenia algorytmu. Wyniki te mogą stanowić jedynie przesłankę do pogłębionych analiz wykazanych związków, na co uwagę zwracają sami autorzy [40].

4. PODSUMOWANIE

Uczenie maszynowe w ciągu 70 lat swojego rozwoju osiągnęło wysoki poziom specjalizacji, gdzie pod wspólnym pojęciem kryją się diametralnie różne techniki. Jednym ze sposobów podziału ich na kategorie jest wydzielenie uczenia płytkiego i głębokiego, gdzie to pierwsze odnosi się do technik wykorzystujących sformalizowane algorytmy. Nawet mimo zastosowania takiego podziału, w kategorii uczenia płytkiego realizowane są zadania o wysoce zróżnicowanych zastosowaniach i założeniach takie jak regresja, klasyfikacja, grupowanie redukcja wymiarowości czy asocjacja. Przykładem znacznej różnorodności podejść, mogą być tu algorytmy asocjacyjne, które wyróżniają się na tle pozostałych, bazując na metodzie indukcyjnej zamiast dedukcji. W sytuacji tak wysokiej specjalizacji zadań realizowanych przez uczenie maszynowe należy rozważyć odnoszenie się w tytułach prac do konkretnych technik, zamiast zbiorczego określenia. Za takim podejściem przemawia również sytuacja, w której dla realizacji jednego zadania zostało opracowane wiele różnych algorytmów cechujących się specyficznymi wymaganiami odnośnie charakteru i preparatyki danych. Przytaczane w pracy zadanie regresji liniowej stanowi liczny zbiór różnych technik takich jak warianty jednomianowe, wielomianowe, czy Lasso. Techniki te różnią się od siebie tak znacząco, że nazywanie ich zbiorczo regresją liniową należy rozpatrywać w kategorii znacznego uproszczenia, niewiele mówiącego o charakterze opisywanego eksperymentu. Niezależnie od kwestii nomenklatury techniki płytkiego uczenia maszynowego

posiadają duży potencjał do wsparcia badaczy i lekarzy w obliczu rosnącej ilości danych medycznych. Z powodu coraz skuteczniejszego gromadzenia danych o wysokim zróżnicowaniu kluczowa staje się selekcja tych, które mają znaczenie dla analizowanego aspektu. Pomocne mogą być w tym algorytmy asocjacji i redukcji wymiarowości, które mają zastosowanie w ograniczeniu ich ilości. Innym aspektem, w którym uczenie maszynowe wspomaga proces medyczny, jest umiejętność predykcji, która cechuje zadania regresji logistycznej, klasyfikacji i grupowania. Zastosowanie tych technik umożliwi nie tylko analizę nowych zagadnień, a także pogłębione poznanie problemów takich jak cukrzyca, stanowiąc nową perspektywę na pozornie dobrze udokumentowane problemy. Można wnioskować, że wraz z rozwojem technik pozyskiwania i gromadzenia danych zapotrzebowanie na ich automatyczną analizę będzie rosnąć, i w przyszłości zarówno ich implementacja jak i specjalizacja będą postępować.

REFERENCJE

- [1] Murdoch WJ, Singh C, Kumbier K, Abbasi-Asl R, Yu B. Definitions, methods, and applications in interpretable machine learning. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2019;116(44):22071-22080. doi:10.1073/pnas.1900654116
- [2] Hamet P, Tremblay J. Artificial intelligence in medicine. *Metabolism*. 2017;69(69):S36-S40. doi:https://doi.org/10.1016/j.metabol.2017.01.011
- [3] Janiesch C, Zschech P, Heinrich K. Machine learning and deep learning. *Electronic Markets*. 2021;31. doi:https://doi.org/10.1007/s12525-021-00475-2
- [4] Conover WJ, Iman RL. Rank Transformations as a Bridge Between Parametric and Nonparametric Statistics. *The American Statistician*. 1981;35(3):124. doi:https://doi.org/10.2307/2683975
- [5] SIATKI-WHO-OLA-i-OLAF. Dzieci Zdrowo Odżywione. Accessed May 2, 2023. <https://www.dziecizdrowoodzywione.pl>
- [6] Kamińska AM. Data science i uczenie maszynowe / Marcin Szeli-ga. rebususedupl. Published online 2018. Accessed May 2, 2023. <https://rebus.us.edu.pl/handle/20.500.12128/7565>

-
- [7] Stulp F, Sigaud O. Many regression algorithms, one unified model: A review. *Neural Networks*. 2015;69:60-79. doi:<https://doi.org/10.1016/j.neunet.2015.05.005>
- [8] Regresja logistyczna. www.mp.pl. Accessed May 2, 2023. <https://www.mp.pl/artykuly/11813>
- [9] Multinomial Logistic Regression | Stata Data Analysis Examples. stats.oarc.ucla.edu. <https://stats.oarc.ucla.edu/stata/dae/multinomiallogistic-regression/>
- [10] Kwak C, Clayton-Matthews A. Multinomial Logistic Regression. *Nursing Research*. 2002;51(6):404-410. https://journals.lww.com/nursingresearchonline/Abstract/2002/11000/Multinomial_Logistic_Regression.9.aspx
- [11] Regresja porządkowa. www.ibm.com. Accessed May 2, 2023. <https://www.ibm.com/docs/pl/spss-statistics/27.0.0?topic=features-ordinal-regression>
- [12] Classifier comparison. [scikit-learn](https://scikit-learn.org). https://scikit-learn.org/stable/auto_examples/classification/plot_classifier_comparison.html
- [13] Everitt B, Landau S, Leese M, Stahl D. WILEY SERIES in PROBABILITY and STATISTICS Cluster Analysis 5th Edition. https://cicerocq.files.wordpress.com/2019/05/cluster-analysis_5ed_everitt.pdf
- [14] 2.3. Clustering — [scikit-learn](https://scikit-learn.org) 0.20.3 documentation. [Scikit-learn.org](https://scikit-learn.org). Published 2010. <https://scikit-learn.org/stable/modules/clustering.html>
- [15] Box P, Van Der Maaten L, Postma E, Van Den Herik J. Tilburg Centre for Creative Computing Dimensionality Reduction: A Comparative Review Dimensionality Reduction: A Comparative Review.; 2009. https://members.loria.fr/moberger/Enseignement/AVR/Exposes/TR_Dimensiereductie.pdf
- [16] 6.5. Unsupervised dimensionality reduction. [scikit-learn](https://scikit-learn.org). Accessed May 2, 2023. https://scikit-learn.org/stable/modules/unsupervised_reduction.html

- [17] Marzi C, Marfisi D, Barucci A, et al. Collinearity and Dimensionality Reduction in Radiomics: Effect of Preprocessing Parameters in Hypertrophic Cardiomyopathy Magnetic Resonance T1 and T2 Mapping. *Bioengineering*. 2023;10(1):80-80. doi:<https://doi.org/10.3390/bioengineering10010080>
- [18] Probability PCA | TensorFlow Probability. TensorFlow. Accessed May 2, 2023. https://www.tensorflow.org/probability/examples/Probabilistic_PCA?hl
- [19] Cichocki A, Rafajłowicz E, eds. Niejemna faktoryzacja macierzy i tensorów Zastosowanie do klasyfikacji przetwarzania sygnałów.
- [20] Górnica J. Analiza czynnikowa i analiza głównych składowych. *kb.osu.edu*. Published online 1998. Accessed May 2, 2023. <https://kb.osu.edu/handle/1811/69494>
- [21] Agrawal R, Imieliński T, Swami A. Mining association rules between sets of items in large databases. *Proceedings of the 1993 ACM SIGMOD international conference on Management of data - SIGMOD '93*. Published online 1993. doi:<https://doi.org/10.1145/170035.170072>
- [22] Hegland M. THE APRIORI ALGORITHM – A TUTORIAL. *Lecture Notes Series, Institute for Mathematical Sciences, National University of Singapore*. Published online October 2007:209-262. doi:https://doi.org/10.1142/9789812709066_0006
- [23] Borgelt C. An implementation of the FP-growth algorithm. *Proceedings of the 1st international workshop on open source data mining frequent pattern mining implementations - OSDM '05*. Published online 2005. doi:<https://doi.org/10.1145/1133905.1133907>
- [24] Schmidt-Thieme L. *Algorithmic Features of Eclat*. Accessed May 2, 2023. <https://citeseerx.ist.psu.edu/document?repid=rep1&type=pdf&doi=e5fa87f03af7b4abbbc6acb2085fd8d41ad01db3>
- [25] Zaki MJ. *Machine Learning*. 2001;42(1/2):31-60. doi:<https://doi.org/10.1023/a:1007652502315>
- [26] Li J. Study on the Clinical Characteristics and Treatment of Obstetric Hypertension with Sequence Pattern Mining Algorithm. Nagaraj B, ed. *Journal of Healthcare Engineering*. 2021;2021:1-7. doi:<https://doi.org/10.1155/2021/1072446>

- [27] Hu YH, Yu SC, Qi X, Zheng WJ, Wang QQ, Yao HY. [An overview of multiple linear regression model and its application]. *Zhonghua yu fang yi xue za zhi [Chinese journal of preventive medicine]*. 2019;53(6):653-656. doi:<https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2019.06.021>
- [28] Bangdiwala SI. Regression: multiple linear. *International Journal of Injury Control and Safety Promotion*. 2018;25(2):232-236. doi:<https://doi.org/10.1080/17457300.2018.1452336>
- [29] Ghazali FMM, W Ahmad WMA, Srivastava KC, et al. A Study of Creatinine Level among Patients with Dyslipidemia and Type 2 Diabetes Mellitus using Multilayer Perceptron and Multiple Linear Regression. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*. 2021;13(Suppl 1):S795-S800. doi:https://doi.org/10.4103/jpbs.JPBS_778_20
- [30] Stoltzfus JC. Logistic Regression: A Brief Primer. *Academic Emergency Medicine*. 2011;18(10):1099-1104. doi:<https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2011.01185.x>
- [31] Li Y, Lu F, Yin Y. Applying logistic LASSO regression for the diagnosis of atypical Crohn's disease. *Scientific Reports*. 2022;12(1). doi:<https://doi.org/10.1038/s41598-022-15609-5>
- [32] Karta rzyzka SCORE - Narodowy Instytut Kardiologii. www.ikard.pl. Accessed May 2, 2023. <https://www.ikard.pl/karta-ryzyka-score.html>
- [33] Zhang L, Li C, Peng D, et al. Raman spectroscopy and machine learning for the classification of breast cancers. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 2022;264:120300. doi:<https://doi.org/10.1016/j.saa.2021.120300>
- [34] Wang H, Hu D. Comparison of SVM and LS-SVM for Regression. *IEEE Xplore*. doi:<https://doi.org/10.1109/ICNNB.2005.1614615>
- [35] Mathur A, Foody GM. Multiclass and Binary SVM Classification: Implications for Training and Classification Users. *IEEE Geoscience and Remote Sensing Letters*. 2008;5(2):241-245. doi:<https://doi.org/10.1109/lgrs.2008.915597>

- [36] Ahlqvist, E., Storm, P., Käräjämäki, A., Martinell, M., Dorkhan, M., Carlsson, A., ... & Groop, L. (2018). Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 6(5), 361-369.
- [37] Scikit-learn. `sklearn.cluster.KMeans` — scikit-learn 0.21.3 documentation. Scikit-learn.org. Published 2019. <https://scikit-learn.org/stable/modules/generated/sklearn.cluster.KMeans.html>
- [38] Scheffler A, Telesca D, Li Q, et al. Hybrid principal components analysis for region-referenced longitudinal functional EEG data. *Biostatistics*. 2020;21(1):139-157. doi:<https://doi.org/10.1093/biostatistics/kxy034>
- [39] Sklearn.decomposition.PCA — scikit-learn 0.20.3 documentation. Scikit-learn.org. Published 2009. <https://scikit-learn.org/stable/modules/generated/sklearn.decomposition.PCA.html>
- [40] Chen W, Yang J, Wang H, Shi Y, Hall MB, Li G. Discovering Associations of Adverse Events with Pharmacotherapy in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer Using Modified Apriori Algorithm. *BioMed Research International*. 2018;2018:1-10. doi:<https://doi.org/10.1155/2018/1245616>
- [41] Al-Maolegi M, Arkok B. An Improved Apriori Algorithm for Association Rules. arXiv:14033948 [cs]. Published online March 16, 2014. <https://arxiv.org/abs/1403.3948>

ZASTOSOWANIE SZTUCZNEJ INTELIGENCJI W ANALIZIE OBRAZÓW MEDYCZNYCH

Natalia Denisiewicz, Michał Bielówka, Dominika Kaczyńska,
Mikołaj Magiera, Łukasz Czogalik, Patrycja Bąk

Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Biofizyki im. prof. Zbigniewa Religi,
Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski, Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Abstrakt: Rozwój sztucznej inteligencji (AI) i technologii cyfrowych przyniósł rewolucję w dziedzinie medycyny, szczególnie w analizie obrazów medycznych. Tradycyjnie, ich interpretacja była zależna od umiejętności i doświadczenia lekarzy, co wprowadzało pewien stopień subiektywizmu i ograniczało efektywność diagnozowania. Jednak rozwój technik sztucznej inteligencji, takich jak głębokie sieci neuronowe (DNN), konwolucyjne sieci neuronowe (CNN), czy uczenie maszynowe umożliwiają automatyczną analizę, diagnozowanie i klasyfikację obrazów medycznych. W dalszej części pracy przedstawione zostanie aktualny stan wiedzy na temat analizy obrazów medycznych za pomocą AI, w tym najnowszych badań, technik, metod i wyników osiągniętych w tej dziedzinie.

Słowa kluczowe: sztuczna inteligencja, sieci neuronowe, uczenie maszynowe

Abstract: The development of artificial intelligence (AI) and digital technologies has brought a revolution to the medical field, particularly in the analysis of medical images. Traditionally, the interpretation of medical images depended on the skills and experience of doctors, which introduced a degree of subjectivity and limited the efficiency of diagnosis. However, the development of artificial intelligence techniques such as deep neural networks (DNNs), convolutional neural networks (CNNs), and machine learning make it possible to automatically analyze, diagnose and classify medical images. The following part of the paper will present the current state of medical image analysis using AI, including the latest research, techniques, methods and results achieved in this field.

Keywords: artificial intelligence, neural network, machine learning

1. WSTĘP

Analiza obrazów medycznych przy użyciu sztucznej inteligencji (ang. artificial intelligence AI) ma ogromny potencjał w rewolucji dziedziny jaką jest medycyna. Dzięki wykorzystaniu zaawansowanych algorytmów i technik uczenia maszynowego, AI może wspomagać lekarzy w interpretacji i diagnozie obrazów medycznych, co prowadzi do szybszej i bardziej precyzyjnej opieki nad pacjentami [1]. Jednym z głównych zastosowań AI w analizie obrazów medycznych jest segmentacja. Algorytmy mogą dokładnie wyodrębnić różne struktury i obszary zainteresowania na obrazach, umożliwiając lekarzom łatwiejsze identyfikowanie i analizowanie konkretnych elementów, takich jak narządy czy zmiany patologiczne [1-5]. Dzięki temu możliwe staje się szybkie wykrywanie i lokalizacja guzów, zmian nowotworowych czy innych nieprawidłowości [1]. Kolejnym istotnym aspektem wykorzystania AI w analizie obrazów medycznych jest klasyfikacja obrazów. Algorytmy uczą się rozpoznawać różne kategorie lub typy chorób na ich podstawie [2,3]. Na przykład, AI może być nauczona rozpoznawać oznaki zapalenia płuc na obrazach rentgenowskich lub identyfikować guzy na obrazach mammograficznych [4-6]. Dzięki temu lekarze otrzymują wsparcie w postaci szybkich i trafnych sugestii diagnostycznych, co skraca czas potrzebny do ustalenia diagnozy i inicjowania odpowiedniego leczenia [1]. AI jest również wykorzystywana do wykrywania anomalii na obrazach medycznych [3,6]. Algorytmy szkolone przy użyciu ogromnych zbiorów danych są w stanie rozpoznawać struktury lub wzorce, które odbiegają od normy i mogą wskazywać na obecność choroby [7]. Dzięki temu można wcześniej wykrywać potencjalne zagrożenia dla zdrowia pacjenta, co zwiększa szanse na skuteczne leczenie i poprawę wyników terapeutycznych [1]. Wprowadzenie AI do analizy obrazów medycznych otwiera także drzwi do diagnostyki wspomagananej. Algorytmy uczą się rozpoznawać wzorce na obrazach medycznych i są w stanie sugerować potencjalne diagnozy, propozycje planów leczenia lub dostarczać dane pomocne w podejmowaniu decyzji klinicznych [1,2]. W ten sposób AI staje się cennym narzędziem dla lekarzy, pomagając im w podejmowaniu trafnych decyzji diagnostycznych i terapeutycznych. Ponadto, sztuczna inteligencja może generować nowe obrazy medyczne na podstawie istniejących danych [1,6]. Na przykład, nauczona sieć neuronowa może generować obrazy MRI na podstawie informacji o pacjencie, co umożliwi lekarzom lepsze zrozumienie struktury anatomicznej i identyfikację potencjalnych problemów [4-6]. Ta technologia może mieć zastosowanie w symulacjach, treningu studentów medycyny czy rozwijaniu nowych metod

diagnostycznych [1]. Ważnym obszarem zastosowania AI w analizie obrazów medycznych jest również przetwarzanie sekwencji obrazów. Algorytmy mogą analizować sekwencje obrazów w czasie, takie jak MRI, TK czy echokardiogramy, w celu identyfikacji zmian i monitorowania progresji choroby. Dzięki temu możliwe jest śledzenie dynamiki zmian, ocena skuteczności leczenia oraz wczesne wykrywanie pogorszenia stanu pacjenta [1,5,6].

Wnioski z tej pracy mogą przyczynić się do lepszego zrozumienia potencjału i ograniczeń AI w analizie obrazów medycznych, a także wytyczyć kierunki dalszych badań i rozwoju w tej dziedzinie. Ważne jest zrozumienie, że mimo postępu w dziedzinie analizy obrazów medycznych za pomocą AI, wciąż istnieją pewne wyzwania, takie jak dostęp do odpowiednich zbiorów danych medycznych, niepewność interpretacji wyników AI oraz aspekty etyczne i prywatności danych [1]. Jednak z dalszym rozwojem technologii i współpracą między naukowcami, lekarzami i specjalistami w dziedzinie AI, można oczekiwać dalszych postępów w wykorzystaniu AI w analizie obrazów medycznych i poprawie opieki zdrowotnej [1,3].

2. NARZĘDZIA WYKORZYSTYWANE W ANALIZIE OBRAZÓW MEDYCZNYCH ZA POMOCĄ SZTUCZNEJ INTELIGENCJI

2.1. Głębokie sieci neuronowe (DNN)

Głębokie sieci neuronowe (ang. Deep Neural Network DNN) są jednym z najważniejszych narzędzi wykorzystywanych w analizie obrazów medycznych za pomocą sztucznej inteligencji. DNN to rodzaj sztucznej sieci neuronowej o głębokiej strukturze, która składa się z wielu warstw ukrytych, umożliwiających efektywne uczenie się cech obrazów o różnym stopniu skomplikowania. Wykorzystanie DNN w analizie obrazów medycznych przynosi wiele korzyści i otwiera nowe możliwości w diagnozowaniu i monitorowaniu różnych chorób [2,3].

DNN może być wykorzystywane do precyzyjnego wyodrębniania struktur i obszarów zainteresowania na obrazach medycznych. Może być stosowane do segmentacji narządów, guzów, zmian patologicznych, naczyń krwionośnych [3,4]. Ta precyzyjna segmentacja jest niezwykle pomocna w ocenie i analizie obrazów. Może być również wykorzystywane do wykrywania obiektów medycznych na obrazach, takich jak guzy, zmiany patologiczne, ciała obce [4]. Mogą również lokalizować te obiekty, co jest ważne w identyfikacji

i ocenie różnych chorób. Jest stosowane do klasyfikacji obrazów medycznych na podstawie różnych kategorii lub typów chorób. Na podstawie zbioru treningowego, w którym obrazy są odpowiednio oznaczone, DNN może nauczyć się rozpoznawać i klasyfikować obrazy na podstawie cech i wzorców, co przyczynia się do skuteczniejszej diagnozy i prognozowania [3,4]. Może generować nowe obrazy medyczne na podstawie istniejących danych, co jest pomocne w sytuacjach, gdy brakuje danych treningowych, a lekarze potrzebują dodatkowych obrazów do oceny i analizy. Może być również stosowane do analizy sekwencji obrazów w czasie, takich jak sekwencje obrazów MRI, TK lub echokardiograficznych. Pomaga w identyfikacji zmian, monitorowaniu progresji choroby i przewidywaniu wyników [4].

Wykorzystanie DNN w analizie obrazów medycznych ma swoje wyzwania, takie jak potrzeba dużych zbiorów danych treningowych, trudności w interpretacji wyników oraz konieczność dbałości o bezpieczeństwo i poufność danych medycznych [3,4]. Jednak rozwój tej dziedziny i stale rosnące możliwości technologiczne otwierają nowe perspektywy i umożliwiają poprawę diagnostyki, skrócenie czasu analizy obrazów i zwiększenie dokładności oceny medycznej.

2.2. Konwolucyjne sieci neuronowe (CNN)

Konwolucyjne sieci neuronowe (ang. Convolutional Neural Network CNN) są specjalnym rodzajem DNN, które zostały zaprojektowane do efektywnej analizy obrazów poprzez wykorzystanie warstw konwolucyjnych. CNN stały się kluczowym narzędziem w analizie obrazów medycznych ze względu na ich zdolność do automatycznego wyodrębniania lokalnych cech i wzorców z obrazów [5,6].

Konwolucyjne sieci neuronowe są szczególnie skuteczne w analizie obrazów medycznych z kilku powodów. Warstwy konwolucyjne w CNN są w stanie wyodrębniać cechy o różnym stopniu skomplikowania, zaczynając od niskopoziomowych, takich jak krawędzie i tekstury, a kończąc na wysokopoziomowych, takich jak kształty i wzorce [5]. To umożliwia skuteczną reprezentację obrazów medycznych i identyfikację istotnych informacji diagnostycznych. Są odporne na przesunięcia i zmiany w przestrzeni obrazu, co jest szczególnie ważne w analizie obrazów medycznych, gdzie struktury mogą różnić się rozmiarem, położeniem i orientacją. Dzięki temu CNN może efektywnie analizować obrazy medyczne niezależnie od ich lokalizacji czy skali. Ma też zdolność do transferowania wiedzy z jednego zadania do

drugiego, co umożliwia wykorzystanie wcześniej nauczonych modeli dla różnych zadań analizy obrazów medycznych. Transfer learning pozwala na skuteczne wykorzystanie ograniczonych zbiorów danych medycznych, przyspieszając proces treningu i poprawiając wydajność modeli [5,6]. Wykorzystanie CNN w analizie obrazów medycznych obejmuje między innymi segmentację, klasyfikację, detekcję anomalii, identyfikację struktur anatomicznych, diagnozowanie chorób. Zastosowanie tej zaawansowanej technologii pozwala na wykrywanie subtelnych zmian, optymalizację procesu diagnozy, redukcję błędów interpretacyjnych oraz skrócenie czasu potrzebnego na ocenę obrazów medycznych [6].

Mimo że CNN przynosi wiele korzyści, ich skuteczne wykorzystanie w analizie obrazów medycznych wymaga odpowiedniego doboru architektury sieci, optymalizacji parametrów, walidacji wyników oraz uwzględnienia wyzwań związanych z etycznymi i prawnymi aspektami analizy obrazów medycznych. Jednak dzięki ciągłemu rozwojowi i zaangażowaniu w badania nad CNN, ta technologia staje się coraz bardziej obiecująca w dziedzinie analizy obrazów medycznych i przyczynia się do poprawy opieki zdrowotnej [1,5].

2.3. Uczenie maszynowe

Uczenie maszynowe (Machine Learning, ML) jest kluczowym narzędziem w analizie obrazów medycznych za pomocą sztucznej inteligencji. Uczenie maszynowe odnosi się do procesu, w którym komputer uczy się automatycznie rozpoznawać wzorce i relacje w danych bez konkretnego programowania [7,8]. W przypadku analizy obrazów medycznych, uczenie maszynowe umożliwia komputerom rozpoznawanie cech i wzorców na obrazach oraz podejmowanie decyzji diagnostycznych na podstawie tych wzorców [8].

Istnieją różne techniki uczenia maszynowego wykorzystywane w analizie obrazów medycznych, w tym uczenie nadzorowane, uczenie nienadzorowane oraz uczenie wzmacniane. W pierwszym przypadku komputer jest uczony na podstawie oznaczonych danych treningowych, gdzie obrazy medyczne są odpowiednio oznaczone przez ekspertów medycznych [8,9]. Na podstawie tych danych komputer może nauczyć się rozpoznawać wzorce i klasyfikować obrazy na ich podstawie. W przypadku uczenia nienadzorowanego komputer jest uczony na podstawie nieoznaczonych danych treningowych. Wykorzystuje się go do odkrywania ukrytych wzorców i struktur w obrazach medycznych. Uczenie nienadzorowane może pomóc w identyfikacji grup podobnych obrazów lub w segmentacji obiektów bez konieczności wcześniejszego oznaczania

[9]. Uczenie wzmacniane polega na treningu komputera poprzez interakcję z otoczeniem i systemem nagród. W przypadku analizy obrazów medycznych, komputer może eksplorować różne strategie analizy obrazu i otrzymywać informacje zwrotne na podstawie jakości swoich decyzji. To podejście pozwala na adaptacyjne uczenie się i doskonalenie procesu analizy obrazów medycznych [8,9].

Uczenie maszynowe może pomóc w klasyfikacji obrazów medycznych na podstawie różnych kategorii lub typów chorób. Może to wspierać lekarzy w procesie diagnostycznym i poprawić dokładność diagnozy. Może być również wykorzystane do wykrywania anomalii na obrazach medycznych, takich jak guzy, zmiany patologiczne lub uszkodzenia [9]. Może pomóc w identyfikacji obszarów wymagających dalszej analizy i oceny. Służy do precyzyjnej segmentacji obrazów medycznych, umożliwiając wyodrębnienie konkretnych struktur, narządów lub obszarów zainteresowania. To jest szczególnie przydatne w analizie obrazów złożonych, takich jak tomografia komputerowa (TK) czy rezonans magnetyczny (MRI) [7-9]. Uczenie maszynowe może być stosowane do prognozowania wyników na podstawie danych obrazowych, takich jak rozwój choroby, skuteczność terapii lub ryzyko powikłań. Może również wspomagać monitorowanie pacjentów na podstawie sekwencji obrazów w czasie [8,9].

Uczenie maszynowe w analizie obrazów medycznych ma wiele zalet, takich jak szybkość, skalowalność i zdolność do wykrywania subtelnych wzorców, które mogą umknąć ludzkiemu oku. Jednak ważne jest, aby uwzględniać aspekty etyczne, prywatność danych pacjentów i konieczność potwierdzenia wyników przez lekarzy przed podjęciem decyzji klinicznych [1,9].

3. ANALIZA OBRAZÓW Z RÓŻNYCH URZĄDZEŃ

3.1. Analiza obrazów USG

Analiza obrazów ultrasonograficznych (USG) za pomocą sztucznej inteligencji jest obiecującym obszarem badań, który ma duży potencjał w poprawie diagnostyki i zarządzania pacjentami. Może przyczynić się do automatyzacji i usprawnienia procesu analizy poprzez wykrywanie, klasyfikację i ocenę różnych struktur i zmian patologicznych, przy tym sugerować podjęcie odpowiednich działań przez lekarza [10-12].

AI może być używana do automatycznego wyodrębniania i segmentacji różnych struktur anatomicznych z obrazów USG, takich jak narządy,

naczynia krwionośne czy guzy. Dzięki temu lekarze mogą uzyskać dokładne pomiary i ocenę obszarów zainteresowania. Narzędzia są szkolone do rozpoznawania i lokalizacji zmian patologicznych, takich jak guzy, torbiele, zmiany zapalne czy zwąpnienia na obrazach uzyskanych podczas badania USG. Sztuczna inteligencja może również klasyfikować te anomalie na podstawie cech obrazowych, co pomaga w diagnozie i prognozowaniu chorób [10,12]. AI może być wykorzystywana do analizy przepływu krwi na obrazach USG Dopplera [13]. Może automatycznie wykrywać i mierzyć parametry takie jak prędkość, kierunek i opory przepływu krwi. To jest szczególnie przydatne w ocenie naczyniowej i monitorowaniu stanu hemodynamicznego pacjenta [13]. Sztuczna inteligencja może być wykorzystana do analizy obrazów USG piersi w celu wykrywania zmian nowotworowych [14] oraz do analizy obrazów USG tarczycy w celu wykrywania i charakteryzowania guzów [15,16]. Algorytmy oparte na głębokich sieciach neuronowych mogą pomóc w identyfikacji podejrzanych obszarów. Analiza obrazów USG płodu może też być wykorzystana w celu oceny ryzyka rozwoju zespołu Downa. Algorytmy mogą analizować różne cechy morfologiczne i strukturalne płodu, a następnie przewidywać prawdopodobieństwo wystąpienia tej choroby [17].

Sztuczna inteligencja jest potencjalnym narzędziem wykorzystywanym do optymalizacji jakości obrazów USG poprzez redukcję szumów, wzmocnienie kontrastu czy eliminację zakłóceń. To może znacznie poprawić interpretację obrazów przez lekarzy i zwiększyć dokładność diagnozy [10-12].

3.2. Analiza obrazów RTG

Analiza obrazów rentgenowskich (RTG) za pomocą sztucznej inteligencji jest kolejnym obszarem, w którym AI ma duży potencjał w poprawie diagnostyki i zarządzania pacjentami. Wykorzystanie AI w analizie obrazów RTG może przyczynić się do automatyzacji, szybkości i dokładności oceny radiologicznej [18].

AI może być szkolona do wykrywania i lokalizacji różnych patologii na obrazach RTG, takich jak złamania kości, guzy, zmiany zapalne czy zmiany płucne. Wykorzystując głębokie sieci neuronowe, AI może analizować cechy obrazu i identyfikować potencjalne zmiany, które mogą wymagać dalszej oceny przez radiologa [18,19]. Może nauczyć się rozpoznawać różne kategorie chorób, takie jak choroby układu oddechowego, urazy kostne czy zmiany patologiczne. Dzięki temu lekarze mogą uzyskać dodatkowe wsparcie w postawieniu diagnozy i podejmowaniu decyzji terapeutycznych. Jest stosowana

do oceny jakości obrazów RTG poprzez identyfikację artefaktów, nieostrych konturów czy innych nieprawidłowości technicznych [19]. To może pomóc w poprawie jakości obrazu i eliminacji błędów interpretacyjnych [19]. Może porównywać obecne obrazy z wcześniejszymi badaniami, wspomagając identyfikację zmian i monitorowanie postępu choroby [18-21]. Sztuczna inteligencja jest wykorzystana do wykrywania różnych chorób płuc na podstawie obrazów RTG. Przykładowo, za pomocą głębokich sieci neuronowych można trenować modele do automatycznego rozpoznawania zapalenia płuc, gruźlicy płuc, obrzęku płuc [20]. Modele można również trenować do automatycznego oceniania stopnia zaawansowania schorzeń, np. stopnia zaawansowania osteoporozy czy progresji choroby płucnej bądź rozpoznawania złamań kości, guzów, zmian nowotworowych, wysięków i innych nieprawidłowości [20,21].

3.3. Analiza obrazów TK

Analiza obrazów tomografii komputerowej (TK) za pomocą sztucznej inteligencji ma duże znaczenie w dziedzinie medycyny i diagnostyki. TK dostarcza szczegółowych i przekrojowych obrazów wewnętrznych struktur ciała, a wykorzystanie AI może przyczynić się do automatyzacji, usprawnienia i poprawy dokładności interpretacji tych obrazów [22,23].

AI może być wykorzystywana do precyzyjnej segmentacji różnych struktur anatomicznych na obrazach TK, takich jak narządy, naczynia krwionośne, kości czy guzy. Wykorzystanie zaawansowanych algorytmów i głębokich sieci neuronowych pozwala na dokładne i automatyczne rozpoznanie tych struktur, co ułatwia analizę obrazów i wspomaga diagnostykę [22]. Sztuczna inteligencja jest szkolona do wykrywania i charakteryzacji różnych zmian patologicznych na obrazach TK, takich jak nowotwory, zmiany zapalne, torbiele czy zwąpnienia [18]. Dzięki analizie cech obrazowych, AI może automatycznie lokalizować, klasyfikować i oceniać te zmiany, co wspomaga proces diagnostyczny i umożliwia szybsze wykrycie potencjalnie niebezpiecznych stanów. Jest wykorzystywana do analizy sekwencji obrazów TK, umożliwiając ocenę progresji chorób oraz monitorowanie skuteczności terapii [18,19,22]. Może automatycznie porównywać obrazy z różnych czasów i identyfikować zmiany w rozmiarze, kształcie czy gęstości struktur, co pozwala na wczesne wykrycie pogorszenia stanu pacjenta i optymalizację leczenia. Za pomocą AI generowane są raporty radiologiczne, wspomagające radiologów w tworzeniu kompleksowych opisów i ocen obrazów TK. Dostarczane są również

sugestie diagnostyczne, wspomagając proces podejmowania decyzji klinicznych [19,22].

Algorytmy oparte na sztucznej inteligencji mogą analizować obrazy TK serca w celu oceny ryzyka sercowo-naczyniowego [24]. Mogą identyfikować cechy charakterystyczne, takie jak zwapnienia tętnic wieńcowych, blaszki miażdżycowe i inne czynniki ryzyka, co może wspomóc lekarzy w podejmowaniu decyzji dotyczących leczenia [22,24]. Sztuczna inteligencja może analizować obrazy TK przed i po terapii w celu przewidywania odpowiedzi pacjenta na terapię. Algorytmy mogą identyfikować zmiany w strukturach i porównywać je z danymi historycznymi, co może pomóc w ocenie skuteczności leczenia [23].

4. KORZYŚCI I OGRANICZENIA

Wykorzystanie sztucznej inteligencji w analizie obrazów medycznych niesie za sobą wiele pozytywnych aspektów, które przyczyniają się do poprawy diagnostyki, skrócenia czasu analizy i zwiększenia dokładności interpretacji, ale wiąże się również z pewnymi ograniczeniami [25-31].

AI umożliwia automatyzację procesu analizy obrazów medycznych, co prowadzi do skrócenia czasu potrzebnego na interpretację i ocenę. Dzięki temu lekarze mogą skoncentrować się na bardziej skomplikowanych przypadkach i podejmować szybsze decyzje terapeutyczne [26]. Dzięki zaawansowanym algorytmom i głębokim sieciom neuronowym, AI może analizować obrazy medyczne z niezwykłą precyzją [27]. Może wykrywać subtelne detale, identyfikować zmiany patologiczne oraz oceniać obrazy w sposób obiektywny i powtarzalny, co pomaga w poprawie jakości diagnozy i uniknięciu błędów ludzkich [25,28]. AI może przyczynić się do szybszej identyfikacji zmian patologicznych na obrazach medycznych. Dzięki szybkiemu przetwarzaniu i analizie danych, może wskazać obszary zainteresowania, które wymagają dalszej oceny przez lekarza. To z kolei prowadzi do skrócenia czasu diagnozy i umożliwia szybsze rozpoczęcie odpowiedniego leczenia [26]. Wykorzystanie AI w analizie obrazów medycznych może przyczynić się do poprawy dostępności opieki zdrowotnej. Automatyzacja procesu analizy pozwala na skrócenie czasu oczekiwania na wyniki, szczególnie w przypadku pilnych sytuacji [25]. Ponadto, możliwość zdalnej analizy obrazów przez AI może pomóc w zaspokojeniu potrzeb pacjentów w regionach o ograniczonym dostępie do specjalistów [27,28]. AI ma zdolność do ciągłego uczenia się i doskonalenia swoich umiejętności na podstawie danych treningowych. To oznacza, że im więcej

danych medycznych jest dostępnych, tym lepsze wyniki może osiągnąć AI w analizie obrazów medycznych [26-28].

Wykorzystanie AI w analizie obrazów medycznych otwiera wiele możliwości poprawy diagnostyki i opieki zdrowotnej. Jednak należy podkreślić, że nie zastępuje lekarzy i specjalistów medycznych, lecz stanowi narzędzie wsparcia, które wymaga ciągłego monitorowania i weryfikacji przez profesjonalistów w celu zapewnienia bezpieczeństwa i jakości diagnozy [27,28].

Mimo potencjalnych korzyści, istnieją również pewne ograniczenia związane z wykorzystaniem sztucznej inteligencji w analizie obrazów medycznych. Skuteczne wykorzystanie AI do analizy obrazów medycznych wymaga dużej ilości danych treningowych [29,30], a gromadzenie i oznaczanie takich danych może być czasochłonne i kosztowne [29-31]. W niektórych przypadkach, zwłaszcza w rzadkich chorobach, może być trudno uzyskać wystarczającą liczbę danych treningowych, co ogranicza zdolność AI do dokładnej analizy. AI jest podatna na błędy interpretacyjne, zwłaszcza w przypadku nieprzewidywalnych lub nietypowych przypadków [29]. W związku z tym konieczne jest ciągłe weryfikowanie i ocena wyników przez lekarzy specjalistów [29,30]. Wykorzystanie AI w medycynie stawia pytania dotyczące odpowiedzialności i regulacji prawnych. Problemem jest kto jest odpowiedzialny za błędy lub nieprawidłowości wynikające z analizy AI oraz jak zapewnić, że systemy spełniają odpowiednie standardy bezpieczeństwa i jakości. Konieczne jest opracowanie odpowiednich regulacji i wytycznych, które regulują wykorzystanie AI w kontekście medycznym [30,31]. AI skupia się głównie na analizie obrazów i nie uwzględnia pełnego kontekstu klinicznego pacjenta [31]. Diagnoza i plan leczenia wymagają uwzględnienia wielu czynników, takich jak historia choroby, wyniki innych badań diagnostycznych i stan ogólny pacjenta [30]. AI może dostarczać wsparcia w analizie obrazów, ale nadal potrzebna jest ekspertyza i ocena lekarza [27,30]. Wprowadzenie AI w analizie obrazów medycznych może budzić obawy i niepewność u niektórych pacjentów. Obawy związane z prywatnością danych medycznych, błędami interpretacyjnymi lub utratą kontaktu z lekarzem mogą wpływać na zaufanie pacjentów do systemów AI [25,27,31].

W niektórych badaniach sztuczna inteligencja została wykazana jako narzędzie, które może osiągać podobną lub nawet wyższą dokładność diagnozy w niektórych przypadkach w porównaniu z lekarzami [32,33]. Szczególnie w przypadku rozpoznawania subtelnych wzorców lub rzadkich patologii, sztuczna inteligencja może wykazać swoją przewagę [33]. Poprzez przetwarzanie dużych ilości danych w krótkim czasie, jest zdolna do znacznie szybszej

analizy obrazów medycznych w porównaniu z ludźmi. To może być niezwykle korzystne w przypadkach, gdzie czas ma kluczowe znaczenie, na przykład w rozpoznawaniu zawałów czy raka [29,32,33]. Jednak lekarze są w stanie uwzględnić historię medyczną, objawy kliniczne, informacje o pacjencie i inne dane, które mogą mieć wpływ na diagnozę i leczenie. Sztuczna inteligencja opiera się na danych, które zostały jej dostarczone, i może nie uwzględniać wszystkich czynników, które lekarz bierze pod uwagę, co daje znacznie szersze spojrzenie na przypadek danego pacjenta [32,34]. Zarówno lekarze, jak i sztuczna inteligencja są podatni na błędy. Lekarze mogą popełniać błędy z powodu zmęczenia, stresu lub ograniczonej wiedzy, podobnie jak AI może popełniać błędy, jeśli modele są źle przeszkolone lub dane, na których się opiera, są niewystarczające lub zniekształcone [33]. W obu przypadkach istnieją korzyści i ograniczenia, dlatego korzystne jest wykorzystanie możliwości AI przez lekarza [29,32-34].

5. PODSUMOWANIE

Rozwój sztucznej inteligencji i technologii cyfrowych wprowadził rewolucję w analizie obrazów medycznych. Tradycyjnie, interpretacja obrazów medycznych była zależna od umiejętności i doświadczenia lekarzy, co ograniczało efektywność procesu diagnozowania. Jednak dzięki wykorzystaniu narzędzi takich jak głębokie sieci neuronowe (DNN), konwolucyjne sieci neuronowe (CNN) i uczenie maszynowe, analiza obrazów medycznych stała się bardziej precyzyjna i efektywna [4-6,9]. Umożliwiła lepsze planowanie leczenia i poprawę opieki nad pacjentami [26]. Jednak konieczne jest dalsze badanie, rozwijanie i dostosowywanie tych technologii, aby maksymalnie wykorzystać ich potencjał w dziedzinie medycyny [29-31].

REFERENCJE

- [1] Khafaji MA, Safhi MA, Albadawi RH, Al-Amoudi SO, Shehata SS, Toonsi F. Artificial intelligence in radiology: Are Saudi residents ready, prepared, and knowledgeable?. *Saudi Med J.* 2022;43(1): 53-60. doi:10.15537/smj.2022.43.1.20210337
- [2] Esteva A, Kuprel B, Novoa RA, et al. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks [published correction appears in *Nature*. 2017 Jun 28;546(7660):686]. *Nature.* 2017;542(7639):115-118. doi:10.1038/nature21056

- [3] Litjens G, Kooi T, Bejnordi BE, et al. A survey on deep learning in medical image analysis. *Med Image Anal.* 2017;42:60-88. doi:10.1016/j.media.2017.07.005
- [4] LeCun Y, Bengio Y, Hinton G. Deep learning. *Nature.* 2015;521(7553):436-444. doi:10.1038/nature14539
- [5] Iqbal S, N. Qureshi A, Li J, Mahmood T. On the Analyses of Medical Images Using Traditional Machine Learning Techniques and Convolutional Neural Networks. *Arch Comput Methods Eng.* 2023;30(5):3173-3233. doi:10.1007/s11831-023-09899-9
- [6] Dhaka VS, Meena SV, Rani G, et al. A Survey of Deep Convolutional Neural Networks Applied for Prediction of Plant Leaf Diseases. *Sensors (Basel).* 2021;21(14):4749. Published 2021 Jul 12. doi:10.3390/s21144749
- [7] Onyema EM, Almuzaini KK, Onu FU, et al. Prospects and Challenges of Using Machine Learning for Academic Forecasting. *Comput Intell Neurosci.* 2022;2022:5624475. Published 2022 Jun 17. doi:10.1155/2022/5624475
- [8] Jayatilake SMDAC, Ganegoda GU. Involvement of Machine Learning Tools in Healthcare Decision Making. *J Healthc Eng.* 2021;2021:6679512. Published 2021 Jan 27. doi:10.1155/2021/6679512
- [9] Sabry F, Eltaras T, Labda W, Alzoubi K, Malluhi Q. Machine Learning for Healthcare Wearable Devices: The Big Picture. *J Healthc Eng.* 2022;2022:4653923. Published 2022 Apr 18. doi:10.1155/2022/4653923
- [10] Yi J, Kang HK, Kwon JH, et al. Technology trends and applications of deep learning in ultrasonography: image quality enhancement, diagnostic support, and improving workflow efficiency. *Ultrasonography.* 2021;40(1):7-22. doi:10.14366/usg.20102
- [11] Akkus, Z.; Cai, J.; Boonrod, A.; Zeinoddini, A.; Weston, A.D.; Philbrick, K.A.; Erickson, B.J. A Survey of Deep-Learning Applications in Ultrasound: Artificial Intelligence-Powered Ultrasound for Improving Clinical Workflow. *J. Am. Coll. Radiol.* 2019,16, 1318–1328.

- [12] Komatsu M, Sakai A, Dozen A, et al. Towards Clinical Application of Artificial Intelligence in Ultrasound Imaging. *Biomedicines*. 2021;9(7):720. Published 2021 Jun 23. doi:10.3390/biomedicines9070720
- [13] Sung CK, Lee KH, Kim SH. Evaluation of factors influencing arterial Doppler waveforms in an in vitro flow phantom. *Ultrasonography*. 2017;36(1):39-52. doi:10.14366/usg.15055
- [14] Guo Z, Xie J, Wan Y, et al. A review of the current state of the computer-aided diagnosis (CAD) systems for breast cancer diagnosis. *Open Life Sci*. 2022;17(1):1600-1611. Published 2022 Dec 9. doi:10.1515/biol-2022-0517
- [15] Shaheen F, Chowdry N, Gojwari T, Wani AI, Khan S. Role of cervical ultrasonography in primary hyperparathyroidism. *Indian J Radiol Imaging*. 2008;18(4):302-305. doi:10.4103/0971-3026.43846
- [16] Jassal K, Koohestani A, Kiu A, et al. Artificial Intelligence for Pre-operative Diagnosis of Malignant Thyroid Nodules Based on Sonographic Features and Cytology Category. *World J Surg*. 2023;47(2):330-339. doi:10.1007/s00268-022-06798-1
- [17] Li H, Bhatt M, Qu Z, et al. Deep learning in ultrasound elastography imaging: A review. *Med Phys*. 2022;49(9):5993-6018. doi:10.1002/mp.15856
- [18] Rajpurkar P, Irvin J, Ball RL, et al. Deep learning for chest radiograph diagnosis: A retrospective comparison of the CheXNeXt algorithm to practicing radiologists. *PLoS Med*. 2018;15(11):e1002686. Published 2018 Nov 20. doi:10.1371/journal.pmed.1002686
- [19] Gulshan V, Peng L, Coram M, et al. Development and Validation of a Deep Learning Algorithm for Detection of Diabetic Retinopathy in Retinal Fundus Photographs. *JAMA*. 2016;316(22):2402-2410. doi:10.1001/jama.2016.17216
- [20] Lakhani P, Sundaram B. Deep Learning at Chest Radiography: Automated Classification of Pulmonary Tuberculosis by Using Convolutional Neural Networks. *Radiology*. 2017;284(2):574-582. doi:10.1148/radiol.2017162326

- [21] Hashmi MF, Katiyar S, Keskar AG, Bokde ND, Geem ZW. Efficient Pneumonia Detection in Chest Xray Images Using Deep Transfer Learning. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(6):417. Published 2020 Jun 19. doi:10.3390/diagnostics10060417
- [22] Yan K, Wang X, Lu L, Summers RM. DeepLesion: automated mining of large-scale lesion annotations and universal lesion detection with deep learning. *J Med Imaging (Bellingham)*. 2018;5(3):036501. doi:10.1117/1.JMI.5.3.036501
- [23] Gore JC. Artificial intelligence in medical imaging. *Magn Reson Imaging*. 2020;68:A1-A4. doi:10.1016/j.mri.2019.12.006
- [24] De Nunzio G, Tommasi E, Agrusti A, et al. Automatic lung segmentation in CT images with accurate handling of the hilar region. *J Digit Imaging*. 2011;24(1):11-27. doi:10.1007/s10278-009-9229-1
- [25] Lee JG, Jun S, Cho YW, et al. Deep Learning in Medical Imaging: General Overview. *Korean J Radiol*. 2017;18(4):570-584. doi:10.3348/kjr.2017.18.4.570
- [26] Paiva OA, Prevedello LM. The potential impact of artificial intelligence in radiology. *Radiol Bras*. 2017;50(5):V-VI. doi:10.1590/0100-3984.2017.50.5e1
- [27] Johnson KB, Wei WQ, Weeraratne D, et al. Precision Medicine, AI, and the Future of Personalized Health Care. *Clin Transl Sci*. 2021;14(1):86-93. doi:10.1111/cts.12884
- [28] Miotto R, Wang F, Wang S, Jiang X, Dudley JT. Deep learning for healthcare: review, opportunities and challenges. *Brief Bioinform*. 2018;19(6):1236-1246. doi:10.1093/bib/bbx044
- [29] Waller J, O'Connor A, Rafaat E, et al. Applications and challenges of artificial intelligence in diagnostic and interventional radiology. *Pol J Radiol*. 2022;87:e113-e117. Published 2022 Feb 25. doi:10.5114/pjr.2022.113531
- [30] Brady AP, Neri E. Artificial Intelligence in Radiology-Ethical Considerations. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(4):231. Published 2020 Apr 17. doi:10.3390/diagnostics10040231

- [31] Kulkarni V, Gawali M, Kharat A. Key Technology Considerations in Developing and Deploying Machine Learning Models in Clinical Radiology Practice. *JMIR Med Inform.* 2021;9(9):e28776. Published 2021 Sep 9. doi:10.2196/28776
- [32] Čartolovni A, Tomičić A, Lazić Mosler E. Ethical, legal, and social considerations of AI-based medical decision-support tools: A scoping review. *Int J Med Inform.* 2022;161:104738. doi:10.1016/j.ijmedinf.2022.104738
- [33] Chen M, Decary M. Artificial intelligence in healthcare: An essential guide for health leaders. *Healthc Manage Forum.* 2020;33(1):10-18. doi:10.1177/0840470419873123
- [34] Blease C, Kaptchuk TJ, Bernstein MH, Mandl KD, Halamka JD, DesRoches CM. Artificial Intelligence and the Future of Primary Care: Exploratory Qualitative Study of UK General Practitioners' Views. *J Med Internet Res.* 2019;21(3):e12802. Published 2019 Mar 20. doi:10.2196/12802

ZASTOSOWANIE SZTUCZNEJ INTELIGENCJI W OCENIE OBRAZÓW RTG MIEDNICY ORAZ KOŚCI UDOWEJ

Piotr Dudek¹, Błażej Pilarski¹, Dominika Kaczyńska¹,
Adam Mitrega¹, Łukasz Czogalik¹, Aleksandra Wocław¹

Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Biofizyki im. prof. Zbigniewa Religi,
Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Abstrakt: Jednym z osiągnięć postępu cywilizacyjnego jest stworzenie sztucznej inteligencji (ang. artificial intelligence, AI), która może znaleźć zastosowanie w wielu dziedzinach medycyny, obszarem w którym wykorzystywana jest AI może być analiza obrazów medycznych. Modele głębokiego uczenia wykorzystywane w ocenie obrazów tomografii komputerowej, zdjęć RTG klatki piersiowej lub rezonansu magnetycznego mogą nieść ze sobą obiecujące korzyści. Jedną z możliwości jest wykorzystanie AI w analizie zdjęć RTG miednicy. Jest ono zdolne do szybszego i bardziej precyzyjnego wykrywania złamań szyjki kości udowej, rozwojowej dysplazji stawu biodrowego i złamań panewki stawu biodrowego co może umożliwić dokładną diagnozę. Celem rozdziału jest przegląd nowych technologii wykorzystujących AI do poprawy jakości oraz czasu diagnozy powyższych schorzeń. Okazuje się, że wykorzystanie technik AI daje obiecujące wyniki w każdym z urazów, często o wyższym stopniu precyzji i swoistości niż uzyskują lekarze klinicyści. Zastosowanie AI jest jednak kontrowersyjne i stoi przed wieloma wyzwaniami zanim jej użycie stanie się powszechnie akceptowalne.

Słowa kluczowe: głębokie uczenie, sztuczna inteligencja, kość udowa, miednica

Abstract: One of the achievements of civilizational progress is the creation of artificial intelligence (AI), which can be used in many fields of medicine. An area where AI is used may be the analysis of medical images. Deep learning models used to evaluate CT scans, chest X-rays or MRI scans can offer promising benefits. One possibility is to use AI in the analysis of pelvic X-rays. It is capable of faster and more precise detection of femoral neck fractures, developmental hip dysplasia and hip pelvic fractures which can allow accurate diagnosis. The aim of this chapter is to review new technologies using AI to improve the quality and time of diagnosis of these diseases. It turns out that the use of AI techniques gives promising results in every injury, often with a higher degree of precision and specificity than clinicians achieve. However, the use of AI is controversial and faces many challenges before its use becomes universally acceptable.

Keywords: deep learning, artificial intelligence, hip bone, pelvis

1 WSTĘP

Radiografia jest powszechnie stosowaną techniką diagnostyczną, która wykorzystuje promieniowanie rentgenowskie do uzyskania obrazów wewnętrznych struktur organizmu [1]. Techniki obrazowania rentgenowskiego stanowią kluczowe narzędzie diagnostyczne w medycynie, umożliwiające uzyskanie precyzyjnych obrazów wewnętrznych struktur organizmu. Właściwości penetrujące i absorpcyjne promieniowania rentgenowskiego pozwalają na różnicowanie między różnymi strukturami tkankowymi na obrazie radiograficznym.

Radiografia konwencjonalna, jest podstawową techniką obrazowania RTG [2]. Polega ona na wykorzystaniu aparatów rentgenowskich do generowania obrazów anatomicznych poprzez różnicowanie absorpcji promieniowania rentgenowskiego przez różne struktury tkankowe. Niezwykle ważne w technikach radiografii konwencjonalnej jest precyzyjne pozycjonowanie pacjenta w zależności od obszaru badanego, aby uzyskać obraz o najwyższej jakości diagnostycznej oraz ocena jakości obrazu, uwzględniająca czynniki takie jak rozdzielczość, kontrast, szum i zniekształcenia [3]. Odgrywa to kluczową rolę w diagnostyce medycznej, umożliwiając identyfikację, ocenę i monitorowanie różnych schorzeń i urazów. Metoda ta jest niezwykle przydatna w identyfikacji złamań i urazów kości miednicy oraz kości udowej. Obrazy RTG umożliwiają ocenę linii złamania, przemieszczenia fragmentów kości oraz ocenę ewentualnych powikłań [4]. Zdjęcia rentgenowskie pozwalają ocenić zmiany w strukturach kostnych, takie jak zgrubienie, zwapnienia czy erozje, co umożliwia postawienie odpowiedniej diagnozy. Radiografia jest również stosowana do monitorowania postępu leczenia i regeneracji tkanek po złamaniach, urazach czy operacjach [5]. Radiogramy umożliwiają ocenę stopnia gojenia się złamania, integracji implantów czy ewentualnych powikłań, jednocześnie umożliwiając ocenę struktury, kształtu i gęstości kości oraz ocenę stanu stawów, co przyczynia się do postawienia trafnej diagnozy i planowania dalszego leczenia [6].

Mimo swojej szerokiej akceptacji i zastosowania w dziedzinie diagnostyki medycznej, techniki obrazowania stawiają przed praktykującymi lekarzami i radiologami pewne wyzwania i ograniczenia [7]. W kontekście oceny obrazów RTG miednicy oraz kości udowej istnieje kilka istotnych aspektów, które należy wziąć pod uwagę. Istniejące ograniczenie związane jest z niską rozdzielczością przestrzenną w przypadku tradycyjnej radiografii. Ta technika obrazowania ma ograniczoną zdolność do wykrywania drobnych szczegółów

anatomicznych, co może utrudniać precyzyjną identyfikację i ocenę subtelnych zmian patologicznych w miednicy i kościach udowych. Kolejnym ważnym aspektem jest narażenie pacjentów na promieniowanie jonizujące. Radiografia wykorzystuje promieniowanie rentgenowskie, które może przyczynić się do narażenia na dawki promieniowania [8]. Chociaż dawki stosowane w diagnostyce są zwykle niskie i kontrolowane, istnieje konieczność minimalizowania narażenia pacjenta na promieniowanie poprzez zastosowanie odpowiednich technik i ochrony radiologicznej [9]. Dodatkowo, technika radiografii może prowadzić do zniekształceń perspektywicznych, które mogą wpływać na dokładność oceny i interpretacji obrazów RTG miednicy i kości udowej. Zniekształcenia te mogą wynikać z różnic w projekcji obrazu, nieoptymalnego ustawienia pacjenta czy niedokładności w pozycjonowaniu.

Analiza radiogramów miednicy jest istotna dla poprawy jakości życia pacjentów z uwagi na jej znaczenie w wczesnym wykrywaniu, diagnozowaniu i ocenie różnych schorzeń stawu biodrowego [10]. Jest to istotne ze względu na fakt, że staw biodrowy odgrywa kluczową rolę w funkcjonowaniu układu ruchu i codziennej aktywności człowieka. Radiogramy miednicy pozwalają na wczesne wykrywanie i diagnostykę różnych patologii stawu biodrowego, w tym wrodzonych wad rozwojowych, takich jak dysplazja stawu biodrowego, złamanie panewki czy złamanie szyjki kości udowej. Wczesne rozpoznanie tych schorzeń umożliwia podjęcie odpowiednich działań terapeutycznych w celu zapobiegania długotrwałym i poważnym powikłaniom, takim jak przewlekłe bóle, niestabilność stawu, ograniczenie ruchomości czy dysfunkcje stawowe [11].

Warto zauważyć, że mimo wyzwań i ograniczeń wspomnianych wyżej, radiografia wciąż stanowi ważne narzędzie diagnostyczne w ocenie obrazów RTG miednicy oraz kości udowej. W ostatnich latach rozwój technologii obrazowania i postęp w dziedzinie AI otwierają nowe perspektywy poprawy jakości oceny obrazów RTG i automatyzacji procesu diagnostycznego [12].

AI to obecnie jedna z najprężniej rozwijających się dziedzin technicznych, mających na celu wynalezienie nowych sposobów na rozwiązywanie złożonych wyzwań przy minimalnym użyciu ludzkiej inteligencji. W dziedzinie medycyny, zastosowanie AI staje się coraz bardziej powszechne i obiecujące [13]. AI oferuje nowe perspektywy w diagnostyce medycznej, umożliwiając precyzyjną analizę obrazów radiologicznych miednicy i kości udowej. Dynamiczny postęp AI możliwy jest dzięki jej zdolności do analizy dużych zbiorów danych. Zastosowanie AI w diagnostyce medycznej radiogramów miednicy ma na celu poprawę dokładności i efektywności procesu diagnozowania oraz

wsparcie lekarzy w podejmowaniu decyzji [14]. Wykorzystując techniki uczenia maszynowego (ang. machine learning, ML), AI może być trenowana do identyfikacji i rozpoznawania różnych patologii na obrazach RTG miednicy i kości udowej. Przykłady obejmują wykrywanie złamań, urazów, guzów i chorób zwyrodnieniowych. AI może wspomagać lekarzy w analizie obrazów radiologicznych, dostarczając wskaźników, pomiarów i ocen dotyczących struktury anatomicznej [15]. Dzięki temu można uzyskać bardziej szczegółowe informacje i wsparcie w ocenie stanu pacjenta. Może przyczynić się do oceny ryzyka rozwoju powikłań lub prognozowania wyników terapeutycznych na podstawie analizy obrazów RTG miednicy i kości udowej. Wykorzystanie AI w ocenie obrazów RTG miednicy może pomóc w przyspieszeniu procesu diagnozowania, co ma szczególne znaczenie w przypadkach pilnych. SI może wspomagać lekarzy w pierwszej analizie obrazów, co pozwala na wcześniejsze podjęcie odpowiednich działań i skierowanie pacjentów na dalsze badania lub leczenie

Rozdział ma na celu przegląd istniejących metod wykorzystujących AI do oceny i wykrywania patologii na obrazach RTG miednicy i identyfikację istniejących wyzwań i ograniczeń w procesie diagnostycznym oraz zbadanie potencjalnych korzyści wynikających z wykorzystania AI w ocenie obrazów RTG miednicy i kości udowej, takich jak poprawa szybkości, precyzji, i skuteczności diagnozowania patologii.

2. AI W DIAGNOSTYCE ZŁAMANIA SZYJKI KOŚCI UDOWEJ

Złamanie szyjki kości udowej jest jednym z najczęściej występujących złamań kości u osób starszych, ze względu na osłabienie struktury ich układu kostnego [16]. Szacuje się, że częstość występowania tego schorzenia w USA wynosi blisko 250 000 przypadków rocznie, jednak ze względu na starzenie się społeczeństwa oraz rosnącą długość życia człowieka, prognozy stanowią, że podwoi się w przeciągu 30 lat [17]. Leczenie złamania szyjki kości udowej wiąże się z dużymi kosztami. Przeciętny pacjent z tą dolegliwością w pierwszym roku po złamaniu szyjki kości udowej wydaje 40 000 USD na bezpośrednie metody leczenia oraz około 5000 USD w kolejnych latach [18]. Błędna diagnoza złamania niesie za sobą poważne konsekwencje, znacząco ograniczając zdolność ruchu chorych, a w 20-30% może skutkować śmiercią [19]. Złamanie w tym obszarze jest poważnym urazem, który często występuje w wyniku upadku. Uraz ten najczęściej objawia się nagłym bólem w okolicy

biodra lub uda, trudnościami w poruszaniu się oraz ograniczoną ruchomością w stawie biodrowym.

Aby poprawić rokowanie należy jak najszybciej zdiagnozować złamanie szyjki kości udowej [20]. Nieocenionym narzędziem do obrazowej oceny złamania jest wykonanie radiogramu czołowego miednicy (ang. pelvis x-ray, PXR). Jeśli wynik badania fizykalnego sugeruje stwierdzenie złamania szyjki kości udowej, zwykle wykonuje się zdjęcia rentgenowskie w przekroju czołowym oraz strzałkowym. Jest to szeroko dostępna metoda diagnostyczna, jednak wiąże się z ryzykiem postawienia błędnej diagnozy, która występuje z częstością sięgającą 14% [21]. W przypadku gdy niemożliwe staje się stwierdzenie złamania na zdjęciach rentgenowskich, stosuje się inne techniki obrazowania, takie jak tomografia komputerowa czy rezonans magnetyczny [22]. Diagnostyka złamań szyjki kości udowej ma ogromne znaczenie chociażby w wyborze właściwej metody leczenia.

W badaniu przeprowadzonym przez Y. Yamada et al. wykorzystano konwolucyjną sieć neuronową (ang. convolutional neural network, CNN) w celu rozróżnienia złamań szyjki kości udowej, złamań krętarzowych oraz niełamań przy użyciu radiogramów przednio-tylnych (AP) i bocznych bioder. W badaniu zastosowano bazę danych zawierającą 1703 radiogramy biodra AP i 1220 radiogramy boczne biodra. Następnie z obu grup radiogramów wyodrębniono po 150 obrazów, natomiast pozostałe obrazy użyto do treningu sieci neuronowej. Wybrano model architektury Xception, który był wstępnie wytrenowany na zbiorze obrazów z ImageNet. Wydajność diagnostyczną CNN mierzono na podstawie dokładności, precyzji, pamięci oraz wyniku F1. Wydajność modelu CNN była oceniana dzięki użyciu danych walidacyjnych nie uwzględnionych w zbiorze danych treningowych. CNN miało na celu postawienie diagnozy na podstawie analizy trzech grup zdjęć. Pierwsza grupa zawierała jedynie radiogramy w projekcji AP, druga grupa tylko radiogramy boczne natomiast trzecia grupa stanowiła połączone radiogramy AP oraz boczne. Obrazy RTG zostały poddane ręcznej ocenie przez chirurgów-ortopedów w celu potwierdzenia diagnozy złamania. Klinicyści oceniali zdjęcia na tej samej zasadzie, którą wykorzystywała CNN. Każdy chirurg-ortopeda stawiał diagnozę na podstawie 3 grup danych, próba była zaślepiona, tzn. zarówno klinicyści jak i CNN nie znali wieku pacjenta oraz mechanizmu urazu". Po skończonej analizie porównano wyniki CNN z wynikami chirurgów ortopedów z doświadczeniem klinicznym. Głęboka konwolucyjna sieć neuronowa uzyskała wynik na poziomie 98% we wszystkich wartościach diagnostycznych, takich jak dokładność, pamięć oraz wynik F1, podczas gdy chirurdzy ortopedzi

uzyskali porównywalne lub niższe wyniki. Badanie to wykazało powodzenie użycia AI w rozpoznawaniu złamań szyjki kości udowej, złamań krętarzowych oraz niełamań na zdjęciach RTG miednicy w pozycji AP oraz bocznej. [23]

Kolejnym przykładem wykorzystania AI w diagnostyce złamań kości szyjki kości udowej jest badanie przeprowadzone przez JS Yu et al. Celem badania było użycie głębokiej sieci neuronowej do wykrywania oraz lokalizacji złamań bliższej części kości udowej (ang. acute proximal femoral fractures, APFF) na radiogramach stawu biodrowego. W badaniu użyto 307 radiogramów pacjentów z potwierdzonym APFF oraz 310 radiogramów zdrowych pacjentów. Zastosowano algorytm głębokiego uczenia wykorzystujący wstępnie przeszkoloną sieć neuronową Inception-V3. Do klasyfikacji złamań bliższej części kości udowej zastosowano uczenie transferowe za pomocą wag modelu ImageNet. Następnie anonimowe obrazy z kohorty testowej zostały przedstawione dwóm grupom radiologów. Pierwszą z nich była grupa radiologów układu kostno-szkieletowego, natomiast drugą - lekarze-rezydenci radiologii diagnostycznej. Celem oceny było stwierdzenie czy doszło do złamania oraz podanie jego lokalizacji. Następnie dla radiologów oraz sieci neuronowej obliczone zostało pole pod krzywą (AUC), swoistość i czułość. CNN osiągnęła wysoki stopień zgodności odnosząc się do identyfikacji zmian, jednak czułość była niższa na etapie lokalizowania urazu. Średnia czułość oraz swoistość sieci neuronowej wynosiły odpowiednio 97,1% oraz 96,7%. Uśredniając pole pod krzywą uzyskano wynik na 0,9944. Radiolodzy-rezydenci uzyskali czułość i swoistość odpowiednio na poziomie 100% i 96,8%, podczas gdy radiolodzy układu mięśniowo-szkieletowego wykazali obie wartości na poziomie 100%. Na podstawie uzyskanych wyników można stwierdzić więc, że algorytm CNN odznacza się wysoką dokładnością w identyfikacji APFF, jednak lokalizowanie urazów przez AI dalej stanowi wyzwanie. [24]

Innym przykładem korzyści jakie może nieść ze sobą użycie AI w diagnostyce złamań szyjki kości udowej jest badanie przeprowadzone przez CT Cheng et al. W tym celu zaproponowano wykorzystanie głębokiej konwulucyjnej sieci neuronowej (ang. deep convolutional neural network, DCNN), wstępnie wytrenowanej przy użyciu 25 505 zdjęć rentgenowskich kończyn, które obejmowały widoki kostek, stóp, kolan, nadgarstków i łokci. Każdy obraz został następnie oznaczony jako odpowiadająca mu część ciała. Następnie zidentyfikowano 100 pacjentów, którym wykonano prosty przedni radiogram miednicy (PXR). Z wykonanych zdjęć stworzono zestaw testowych danych. W zestawie znajdowało się 25 obrazów przedstawiających złamanie szyjki kości udowej, 25 obrazów ze złamaniami międzykrętarzowymi

oraz 50 obrazów bez złamań. Z bazy danych PXR 80% zasobów użytych zostało jako dane do treningu, pozostała część służyła do walidacji. Jako strukturę sieci neuronowej użyto DenseNet-121. Prawidłowa identyfikacja złamań szyjki kości udowej przez AI odznaczała się wysokimi wynikami czułości (98%) oraz precyzji (91%). [25]

3. ROLA AI W DIAGNOSTYCE ROZWOJOWEJ DYSPLAZJI STAWU BIODROWEGO

Nieprawidłowością w układzie kostnym, którą można zdiagnozować na podstawie radiogramu miednicy jest także rozwojowa dysplazja stawu biodrowego (ang. developmental dysplasia of the hip, DDH). Jest to choroba związana z nieprawidłowym rozwojem stawu biodrowego u niemowląt i dzieci [26]. Charakteryzuje się nieprawidłowym ułożeniem panewki stawu biodrowego, co prowadzi do niestabilności i potencjalnych powikłań w przyszłości [27]. DDH jest jedną z najczęstszych wrodzonych wad stawów u niemowląt [28]. Diagnostyka DDH opiera się na ocenie struktury i położenia stawu biodrowego. Powszechnie stosowane kryteria diagnostyczne obejmują: kliniczne badanie przesiewowe stawu biodrowego noworodków, selektywne badanie ultrasonograficzne oraz 6-8-tygodniowa kliniczna kontrola stawu biodrowego przez lekarza pierwszego kontaktu. [29]

W badaniu wykonanym przez Y. Li et al. Zaproponowano system oparty na głębokim uczeniu. Do skonstruowania modelu detekcji punktu kluczowego wykorzystano architekturę Mask-RCNN. W tym modelu cechy mapowano oraz wyodrębniano na obrazie wejściowym dzięki zastosowaniu modelu szkieletowego oraz proponowanego regionu zainteresowania (RoI). Mapowane cechy są następnie wprowadzane do warstwy RoIAlign w celu wyekstrahowania ich do wartości pomiarów. Model ten automatycznie wykrywa 14 punktów kluczowych na radiogramie, w których zawiera się 8 punktów kluczowych związanych z trzema kątami radiologicznymi (kąt środkowej krawędzi, kąt Tönnisa i kąt Sharpa) oraz 6 punktów umożliwiających klasyfikację rozwojowej dysplazji stawu biodrowego w czterostopniowej skali Crowe'a. Zgodność diagnostyczna po użyciu pomiarów z trzech kątów wynosiła 91%, natomiast użycie pomiarów osobno z każdego kąta dawało wynik zgodności diagnostycznej na poziomie 74%, 49% i 47% odpowiednio dla kątów: środkowej krawędzi, Tönnisa i Sharpa [30].

Kolejnym badaniem, w którym zastosowanie algorytmu konwolucyjnej sieci nerwowej było poddawane ocenie jest praca HS. Park et al. W tym celu

wykorzystane zostały 2601 radiogramy stawu biodrowego AP oraz 5076 przyciętych jednostronnych zdjęć stawu biodrowego tworząc bazę danych. Obrazy podzielono na zestawy treningowe, walidacyjne oraz testowe których skład procentowy w całości wynosił kolejno 80%, 10% i 10%. Następnie trzech radiologów z podanego zestawu danych oceniło radiogramy, dzieląc je na obrazy zawierające cechy DDH i bez cech rozwojowej dysplazji. Aby zmierzyć wydajność diagnostyczną algorytmu głębokiego uczenia obliczono charakterystykę operacyjną odbiornika (ROC), wykresy krzywej precyzji odtwarzania (PRC), czułość, swoistość, dodatnią wartość predykcyjną (PPV) i ujemną wartość predykcyjną (NPV) i porównano je z wynikami radiologów o różnym poziomie doświadczenia. Czułość, specyficzność, NPV i PPV uzyskane przez algorytm sieci neuronowej były odpowiednio na poziomie 98,0%, 98,1%, 84,5% i 99,8% [31].

4. ROLA AI W DIAGNOSTYCE ZŁAMANIA PANEWKI STAWU BIODROWEGO

Kolejnym urazem mogącym znacząco obniżać jakość życia pacjentów jest złamanie panewki stawu biodrowego [32]. Złamania panewki stawu biodrowego stanowią poważne zagrożenie dla pacjentów i mają istotny wpływ na diagnozę oraz skuteczność leczenia. Wczesne i dokładne wykrycie takich złamań jest niezwykle istotne dla zapewnienia odpowiedniego planu terapeutycznego oraz minimalizacji powikłań i długoterminowych konsekwencji dla pacjentów.

Współcześnie, ocena złamań panewki stawu biodrowego opiera się na analizie obrazów rentgenowskich miednicy. Jednak, interpretacja tych obrazów wymaga zaangażowania doświadczonych lekarzy radiologów. Ponadto, trudności w identyfikacji złamań panewki mogą prowadzić do opóźnienia w udzieleniu odpowiedniego leczenia, co z kolei może wpływać na powikłania i proces gojenia się u pacjentów. W związku z tym, wykorzystanie AI w wykrywaniu złamań panewki stawu biodrowego na obrazach rentgenowskich miednicy staje się coraz bardziej interesujące. Metody oparte na AI, takie jak głębokie sieci neuronowe, mają potencjał w automatyzacji procesu oceny i wykrywania złamań, co może przyczynić się do poprawy skuteczności diagnostycznej i skrócenia czasu diagnozy [33].

Ye P. et al. Opracowali a następnie przetestowali model głębokiego uczenia (DL) skonstruowany w oparciu o DenseNet, w celu rozróżnienia złamań panewki (AF) na przednio-tylnych radiogramach miednicy (PAR).

Model trenowano na obrazach PAR pochodzących od 1120 pacjentów, z czego 75% użyto do opracowania modelu, pozostałe 25% zostało przydzielone do testu wewnętrznego. W celu przeprowadzenia zewnętrznej walidacji pobrano obrazy PAR od 86 pacjentów z dwóch niepowiązanych szpitali. Złamania panewki zostały podzielone na typy A, B i C zgodnie z trójkolumnową teorią klasyfikacji. Porównano działanie modelu DL z wynikami dziesięciu klinicystów. Skuteczność z jaką wykrywane były podtypy AF przy użyciu modelu DL oceniana była na podstawie pola pod krzywą charakterystyki działania odbiornika (AUC). Wyniki uzyskane przez klinicystów wynosiły kolejno: czułość 75%/73,5%, swoistość 90,9%/90,9% oraz dokładność 82,9%/82,2% odpowiednio w teście wewnętrznym i zewnętrznym. Czułość, swoistość i dokładność modelu wykrywania DL wynosiły odpowiednio 92,6%/87,2%, 97,8%/98,8% i 95,2%/93,0% [34].

5. TRUDNOŚCI WYNIKAJĄCE ZE STOSOWANIA AI W ANALIZIE RADIOGRAMÓW

Wykorzystanie AI w analizie obrazów RTG wymaga gromadzenia, przechowywania i przetwarzania dużej ilości danych medycznych pacjentów. W związku z tym istnieje konieczność zachowania odpowiednich środków ochrony prywatności i bezpieczeństwa danych, zgodnie z obowiązującymi przepisami prawnymi, takimi jak Ogólne Rozporządzenie o Ochronie Danych (RODO) w Unii Europejskiej [35].

W przypadku użycia AI w analizie obrazów RTG, pojawia się pytanie o odpowiedzialność za decyzje podejmowane przez systemy oparte na AI. Jako, że systemy AI są wysoce zaawansowane, w przypadku błędnych diagnoz lub nieprawidłowych interpretacji wyników, ważne jest ustalenie, kto ponosi odpowiedzialność prawną, co może okazać się niemożliwe do ustalenia [36]. W przypadku zastosowania AI w analizie obrazów RTG miednicy, istotne jest zapewnienie wiarygodności i interpretowalności wyników [37]. AI używane w analizach obrazów medycznych ma pomóc lekarzom, jednak ich nie zastąpi. Zawsze ostateczne postawienie diagnozy będzie zależne od klinicystów. Decyzje oparte na AI mogą być trudne do zrozumienia dla pacjentów i lekarzy. Konieczne jest podejście transparentne, aby umożliwić zrozumienie procesu decyzyjnego.

6. PODSUMOWANIE

Zastosowanie AI (AI) w analizie radiogramów miednicy w diagnostyce złamań szyjki kości udowej, rozwojowej dysplazji stawu biodrowego i złamań panewki stawu biodrowego może przynieść liczne korzyści. Przeprowadzone badania naukowe prezentują różne podejścia oparte na algorytmach głębokiego uczenia, jak głębokie konwolucyjne sieci neuronowe (DCNN), w celu automatyzacji procesu oceny i wykrywania zmian patologicznych na obrazach rentgenowskich.

W przypadku diagnostyki złamań szyjki kości udowej, wykorzystanie DCNN przyniosło wysokie wyniki czułości i precyzji w identyfikacji złamań. W diagnostyce rozwojowej dysplazji stawu biodrowego, zastosowanie modelu opartego na głębokim uczeniu pozwoliło na dokładne wykrywanie punktów kluczowych i klasyfikację dysplazji w czterostopniowej skali. Natomiast w przypadku złamań panewki stawu biodrowego, zastosowanie modelu opartego na DenseNet umożliwiło skuteczną identyfikację urazu.

Wykorzystanie AI w analizie obrazów rentgenowskich (RTG) niesie za sobą także trudności, takie jak ochrona danych osobowych oraz wskazanie osoby biorącej odpowiedzialność za możliwą błędną diagnozę postawioną przy pomocy AI. Do takiej sytuacji dojść może, gdy zapomni się o głównej roli AI, którą jest sugestia diagnozy wyprowadzona na podstawie analizy danych, jednak ostateczna decyzja zawsze powinna należeć do lekarza.

Mimo tych wyzwań, wykorzystanie AI w analizie radiogramów miednicy może znacznie poprawić skuteczność diagnostyczną, skrócić czas diagnozy oraz zminimalizować powikłania dla pacjentów. Badania naukowe dostarczają obiecujących wyników uzyskiwanych przez modele oparte na głębokim uczeniu, co otwiera nowe perspektywy dla diagnostyki radiologicznej i usprawnienia procesu oceny obrazów miednicy.

REFERENCJE

- [1] Mattoon JS. Digital radiography. *Vet Comp Orthop Traumatol.* 2006;19(3):123-32. PMID: 16971994.
- [2] Mourad C, Omoumi P, Malghem J, Vande Berg BC. Conventional Radiography of the Hip Revisited: Correlation with Advanced Imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2019 Nov;27(4):661-683. doi: 10.1016/j.mric.2019.07.002. PMID: 31575399.

- [3] Renner JB. Conventional radiography in musculoskeletal imaging. *Radiol Clin North Am.* 2009 May;47(3):357-72. doi: 10.1016/j.rcl.2009.01.005. PMID: 19361664. Q
- [4] Mauffrey C, Stacey S, York PJ, Ziran BH, Archdeacon MT. Radiographic Evaluation of Acetabular Fractures: Review and Update on Methodology. *J Am Acad Orthop Surg.* 2018 Feb 1;26(3):83-93. doi: 10.5435/JAAOS-D-15-00666. PMID: 29266045.
- [5] O'Brien RT, Biller DS. Clinical applications of radiography and ancillary imaging. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 1996 Mar;12(1):263-75. doi: 10.1016/s0749-0720(15)30447-3. PMID: 8705806.
- [6] Chen MY. Radiation protection and regulations for the nuclear medicine physician. *Semin Nucl Med.* 2014 May;44(3):215-28. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2014.03.005. PMID: 24832587.
- [7] Tsapaki V, Balter S, Cousins C, Holmberg O, Miller DL, Miranda P, Rehani M, Vano E. The International Atomic Energy Agency action plan on radiation protection of patients and staff in interventional procedures: Achieving change in practice. *Phys Med.* 2018 Aug;52:56-64. doi: 10.1016/j.ejmp.2018.06.634. Epub 2018 Jun 21. PMID: 30139610.
- [8] Vano E. Global view on radiation protection in medicine. *Radiat Prot Dosimetry.* 2011 Sep;147(1-2):3-7. doi: 10.1093/rpd/ncr265. Epub 2011 Jul 2. PMID: 21725079.
- [9] König AM, Etzel R, Thomas RP, Mahnken AH. Personal Radiation Protection and Corresponding Dosimetry in Interventional Radiology: An Overview and Future Developments. *Rofo.* 2019 Jun;191(6):512-521. English, German. doi: 10.1055/a-0800-0113. Epub 2019 Jan 31. PMID: 30703826.
- [10] Mourad C, Omoumi P, Malghem J, Vande Berg BC. Conventional Radiography of the Hip Revisited: Correlation with Advanced Imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2019 Nov;27(4):661-683. doi: 10.1016/j.mric.2019.07.002. PMID: 31575399.

- [11] Baruffaldi F, Cianci R, Fabbri F, Mulazzani M, Fanton F, Toni A, Affatato S, Giunti A. A computerized morphometric evaluation of x-ray films for preoperative planning of hip arthroplasty. *Chir Organi Mov.* 1994 Jul-Sep;79(3):289-301. English, Italian. PMID: 7842840.
- [12] Gore JC. Artificial intelligence in medical imaging. *Magn Reson Imaging.* 2020 May;68:A1-A4. doi: 10.1016/j.mri.2019.12.006. Epub 2019 Dec 16. PMID: 31857130.
- [13] Yang YC, Islam SU, Noor A, Khan S, Afsar W, Nazir S. Influential Usage of Big Data and Artificial Intelligence in Healthcare. *Comput Math Methods Med.* 2021 Sep 6;2021:5812499. doi: 10.1155/2021/5812499. PMID: 34527076; PMCID: PMC8437645.
- [14] Yu KH, Beam AL, Kohane IS. Artificial intelligence in healthcare. *Nat Biomed Eng.* 2018 Oct;2(10):719-731. doi: 10.1038/s41551-018-0305-z. Epub 2018 Oct 10. PMID: 31015651.
- [15] Hosny A, Parmar C, Quackenbush J, Schwartz LH, Aerts HJWL. Artificial intelligence in radiology. *Nat Rev Cancer.* 2018 Aug;18(8):500-510. doi: 10.1038/s41568-018-0016-5. PMID: 29777175; PMCID: PMC6268174.
- [16] Pech-Ciau BA, Lima-Martínez EA, Espinosa-Cruz GA, Pacho-Aguilar CR, Huchim-Lara O, Alejos-Gómez RA. Fractura de cadera en el adulto mayor: epidemiología y costos de la atención [Hip fracture in the elderly: epidemiology and costs of care]. *Acta Ortop Mex.* 2021 Jul-Aug;35(4):341-347. Spanish. PMID: 35139593.
- [17] Brauer CA, Coca-Perraillon M, Cutler DM, Rosen AB. Incidence and mortality of hip fractures in the United States. *JAMA.* 2009 Oct 14;302(14):1573-9. doi: 10.1001/jama.2009.1462. PMID: 19826027; PMCID: PMC4410861.
- [18] R. Burge, B. Dawson-Hughes, D.H. Solomon, et al. Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005-2025, *J Bone Miner Res*, 22 (3) (2007), pp. 465-475, 10.1359/jbmr.061113

- [19] Roberts SE, Goldacre MJ. Time trends and demography of mortality after fractured neck of femur in an English population, 1968-98: database study. *BMJ*. 2003 Oct 4;327(7418):771-5. doi: 10.1136/bmj.327.7418.771. PMID: 14525871; PMCID: PMC214070.
- [20] Elliott J, Beringer T, Kee F, Marsh D, Willis C, Stevenson M. Predicting survival after treatment for fracture of the proximal femur and the effect of delays to surgery. *J Clin Epidemiol*. 2003 Aug;56(8):788-95. doi: 10.1016/s0895-4356(03)00129-x. PMID: 12954472.
- [21] Twinprai N, Boonrod A, Boonrod A, Chindaprasirt J, Sirithanaphol W, Chindaprasirt P, Twinprai P. Artificial intelligence (AI) vs. human in hip fracture detection. *Heliyon*. 2022 Oct 27;8(11):e11266. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e11266. PMID: 36339768; PMCID: PMC9634369.
- [22] LeBlanc KE, Muncie HL Jr, LeBlanc LL. Hip fracture: diagnosis, treatment, and secondary prevention. *Am Fam Physician*. 2014 Jun 15;89(12):945-51. PMID: 25162161.
- [23] Yamada Y, Maki S, Kishida S, Nagai H, Arima J, Yamakawa N, Iijima Y, Shiko Y, Kawasaki Y, Kotani T, Shiga Y, Inage K, Orita S, Eguchi Y, Takahashi H, Yamashita T, Minami S, Ohtori S. Automated classification of hip fractures using deep convolutional neural networks with orthopedic surgeon-level accuracy: ensemble decision-making with antero-posterior and lateral radiographs. *Acta Orthop*. 2020 Dec;91(6):699-704. doi: 10.1080/17453674.2020.1803664. Epub 2020 Aug 12. PMID: 32783544; PMCID: PMC8023868.
- [24] Yu JS, Yu SM, Erdal BS, Demirer M, Gupta V, Bigelow M, Salvador A, Rink T, Lenobel SS, Prevedello LM, White RD. Detection and localisation of hip fractures on anteroposterior radiographs with artificial intelligence: proof of concept. *Clin Radiol*. 2020 Mar;75(3):237.e1-237.e9. doi: 10.1016/j.crad.2019.10.022. Epub 2019 Nov 29. PMID: 31787211.

- [25] Cheng CT, Ho TY, Lee TY, Chang CC, Chou CC, Chen CC, Chung IF, Liao CH. Application of a deep learning algorithm for detection and visualization of hip fractures on plain pelvic radiographs. *Eur Radiol.* 2019 Oct;29(10):5469-5477. doi: 10.1007/s00330-019-06167-y. Epub 2019 Apr 1. PMID: 30937588; PMCID: PMC6717182.
- [26] Barrera CA, Cohen SA, Sankar WN, Ho-Fung VM, Sze RW, Nguyen JC. Imaging of developmental dysplasia of the hip: ultrasound, radiography and magnetic resonance imaging. *Pediatr Radiol.* 2019 Nov;49(12):1652-1668. doi: 10.1007/s00247-019-04504-3. Epub 2019 Nov 4. PMID: 31686171.
- [27] Delaney LR, Karmazyn B. Developmental dysplasia of the hip: background and the utility of ultrasound. *Semin Ultrasound CT MR.* 2011 Apr;32(2):151-6. doi: 10.1053/j.sult.2010.10.004. PMID: 21414550.
- [28] Zhang D, Pan X, Zhang H, Luo D, Cheng H, Xiao K. The lateral center-edge angle as radiographic selection criteria for periacetabular osteotomy for developmental dysplasia of the hip in patients aged above 13 years. *BMC Musculoskelet Disord.* 2020 Jul 25;21(1):493. doi: 10.1186/s12891-020-03515-8. PMID: 32711501; PMCID: PMC7382803.
- [29] Sioutis S, Kolovos S, Papakonstantinou ME, Reppas L, Koulalis D, Mavrogenis AF. Developmental Dysplasia of the Hip: A Review. *J Long Term Eff Med Implants.* 2022;32(3):39-56. doi: 10.1615/JLongTermEffMedImplants.2022040393. PMID: 35993988.
- [30] Li, Y., Li-Han, L. Y., & Tian, H. (2022). Deep Learning-Based Automatic Diagnosis System for Developmental Dysplasia of the Hip. arXiv preprint arXiv:2209.03440.
- [31] Park HS, Jeon K, Cho YJ, Kim SW, Lee SB, Choi G, Lee S, Choi YH, Cheon JE, Kim WS, Ryu YJ, Hwang JY. Diagnostic Performance of a New Convolutional Neural Network Algorithm for Detecting Developmental Dysplasia of the Hip on Anteroposterior Radiographs. *Korean J Radiol.* 2021 Apr;22(4):612-623. doi: 10.3348/kjr.2020.0051. Epub 2020 Nov 26. PMID: 33289354; PMCID: PMC8005351.

- [32] Brouwers L, de Jongh MAC, de Munter L, Edwards M, Lansink KWW. Prognostic factors and quality of life after pelvic fractures. The Brabant Injury Outcome Surveillance (BIOS) study. *PLoS One*. 2020 Jun 11;15(6):e0233690. doi: 10.1371/journal.pone.0233690. PMID: 32525901; PMCID: PMC7289384.
- [33] Anderson PG, Baum GL, Keathley N, Sicular S, Venkatesh S, Sharma A, Daluiski A, Potter H, Hotchkiss R, Lindsey RV, Jones RM. Deep Learning Assistance Closes the Accuracy Gap in Fracture Detection Across Clinician Types. *Clin Orthop Relat Res*. 2023 Mar 1;481(3):580-588. doi: 10.1097/CORR.0000000000002385. Epub 2022 Sep 9. PMID: 36083847; PMCID: PMC9928835.
- [34] Ye P, Li S, Wang Z, Tian S, Luo Y, Wu Z, Zhuang Y, Zhang Y, Grzegorzec M, Hou Z. Development and validation of a deep learning-based model to distinguish acetabular fractures on pelvic anteroposterior radiographs. *Front Physiol*. 2023 Apr 28;14:1146910. doi: 10.3389/fphys.2023.1146910. PMID: 37187961; PMCID: PMC10176114.
- [35] Naik N, Hameed BMZ, Shetty DK, et al. Legal and Ethical Consideration in Artificial Intelligence in Healthcare: Who Takes Responsibility?. *Front Surg*. 2022;9:862322. Published 2022 Mar 14. doi:10.3389/fsurg.2022.862322
- [36] Smith M, Heath Jeffery RC. Addressing the challenges of artificial intelligence in medicine. *Intern Med J*. 2020 Oct;50(10):1278-1281. doi: 10.1111/imj.15017. PMID: 33111408.
- [37] Ethics and governance of artificial intelligence for health. [www.who.int. https://www.who.int/publications/i/item/9789240029200](https://www.who.int/publications/i/item/9789240029200)

DETEKCJA CIAŁ OBCYCH NA ZDJĘCIACH RTG KLATKI PIERSIOWEJ PRZY UŻYCIU SZTUCZNEJ INTELIGENCJI

Jakub Kufel¹, Katarzyna Bargiel², Maciej Koźlik³, Maciej Cebula⁴, Łukasz Czogalik⁵, Magdalena Stencel⁵, Mikołaj Magiera⁵, Michał Janik⁵, Michał Bielówka⁵, Wiktoria Branikowska², Anna Lis⁶, Iga Paszkiewicz⁵, Sandra Modlińska⁷

1. Katedra Biofizyki, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny
2. Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny
3. Klinika Kardiologii i Strukturalnych Chorób Serca, Śląski Uniwersytet Medyczny
4. Indywidualna Specjalistyczna Praktyka Lekarska Maciej Cebula, Katowice
5. Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze Biofizyki im prof. Zbigniewa Religi, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny
6. Kardiologiczne Studenckie Koło Naukowe przy III Klinice Kardiologii, Wydział Lekarski w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny
7. Zakład Radiodiagnostyki, Radiologii Zabiegowej i Medycyny Nuklearnej; Katedra Radiologii i Medycyny Nuklearnej; Wydział Nauk Medycznych w Katowicach; Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Katowice

Abstrakt: Diagnostyka obrazowa stała się integralną częścią systemu opieki zdrowotnej, a jej dokładność ma kluczowe znaczenie dla skutecznego leczenia. Wraz ze wzrostem popularności radiologii rośnie również ilość pracy i obciążenie nią lekarzy. Zmotywowani sukcesem sztucznej inteligencji (AI), zwłaszcza głębokiego uczenia się, w analizie obrazów medycznych, naukowcy z całego świata opracowują narzędzia oparte na sztucznej inteligencji, które mają na celu pomóc radiologom w dokonywaniu dokładniejszych i szybszych diagnoz. W tym badaniu wykorzystano konwencjonalną głęboką sieć neuronową (CNN) do wykrycia czterech kategorii obiektów na cyfrowych radiogramach klatki piersiowej (CXR). Użyty zestaw danych to zbiór danych rentgenowskich klatki piersiowej opublikowany przez National Institutes of Health (NIH). Najpierw ręcznie zbadano 112 120 CXR pochodzących od 30 805 pacjentów pod kątem czterech rodzajów artefaktów. Były to połączenia naczyniowe (porty), stawy barkowe (końce), naszyjniki i wszczepialne kardiowertery-defibrylatory (ICD). Artefakty zostały anotowane za pomocą programu komputerowego o nazwie LabelImg. Cały zestaw danych został następnie ponownie sprawdzony i znaleziono 7648 portnotów, 1613 naszyjników, 498 ICD i 178 końcówek. Następnie przeprowadzono niezbędne wstępne przetwarzanie obrazu, takie jak zmiana rozmiaru, normalizacja i kadrowanie. Model detekcji obiektów

został wytrenowany z wykorzystaniem architektury YOLO (You Only Look Once) v8 oraz frameworka Ultralytics. Wytrenowany model wykrywania obiektów osiągnął doskonałą średnią dokładność 0,815 (średni AP (średnia dokładność) między 0,5 a 0,95 IoU przy wielkości kroku 0,05) w zbiorze walidacyjnym. Oznacza to wysoką dokładność wykrywania artefaktów tj. naszyjniki, porty naczyniowe, ICD oraz endoprotezy stawów ramiennych. Wyniki uzyskane za pomocą tego modelu sugerują, że jest on przydatny w celu wykrywania artefaktów w CXR. Po dalszym udoskonaleniu takie modele mogą w przyszłości służyć jako rzeczywiste narzędzia diagnostyczne wspomagane komputerowo.

Słowa kluczowe: Sztuczna inteligencja, ciała obce, rentgen klatki piersiowej, konwolucyjna sieć neuronowa

Abstract: Imaging has become an integral part of the healthcare system, and its accuracy is critical for effective treatment. As the popularity of radiology grows, so does the workload and workload of doctors. Driven by the success of artificial intelligence (AI), especially deep learning, in analyzing medical images, scientists around the world are developing AI-based tools to help radiologists make more accurate and faster diagnoses. This study used conventional deep neural network (CNN) to detect four categories of objects on digital chest X-rays (CXR). The dataset used is a chest X-ray data set published by the National Institutes of Health (NIH). First, 112,120 CXRs from 30,805 patients were manually examined for four types of artifacts. These included vascular connections (ports), shoulder joints (ends), necklaces and implantable cardioverter-defibrillators (ICDs). The artifacts were annotated using a computer program called LabelImg. The entire dataset was then rechecked and found 7,648 port-nots, 1,613 necklaces, 498 ICDs and 178 tips. Then the necessary pre-processing of the image, such as resizing, normalization and cropping, was carried out. The object detection model was trained using YOLO (You Only Look Once) v8 architecture and Ultralytics framework. The trained object detection model achieved an excellent mean accuracy of 0.815 (mean AP (mean accuracy) between 0.5 and 0.95 IoU at a step size of 0.05) in the validation set. This means high accuracy of detection of artifacts such as necklaces, vascular ports, ICDs and shoulder joint endoprostheses. The results obtained with this model suggest that it is useful for detecting artifacts in CXR. With further refinement, such models can be used as real computer-aided diagnostic tools in the future.

Keywords: Artificial intelligence, artifacts, chest x-ray, convolution neural network

Skróty:

AI - sztuczna inteligencja
CIED - (ang. Cardiac Implantable Electronic Devices)
urządzenie wszczepialne wspomagające pracę serca
NIH - Narodowy Instytut Zdrowia
ICD - wszczepialny kardiowerter-defibrylator
CXR - prześwietlenie klatki piersiowej
Architektura YOLO v8 - architektura You Only Look Once v8
mAP - średnia precyzja
SGD - stochastyczne zejście gradientowe

1. WPROWADZENIE

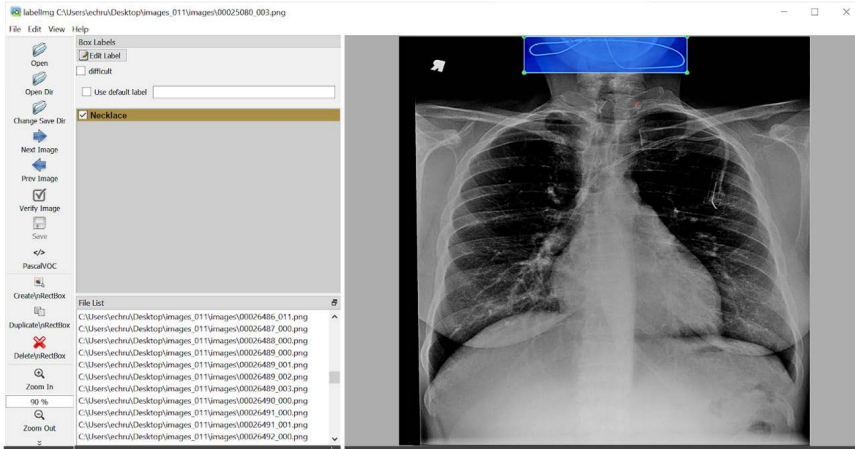
Diagnostyka obrazowa stała się istotnym elementem systemu opieki zdrowotnej, a jej dokładność ma kluczowe znaczenie dla właściwego leczenia. Badania rentgenowskie klatki piersiowej (CXR) stanowią 40% z 3,6 miliarda procedur obrazowania wykonywanych każdego roku na całym świecie [1]. Jedną z przyczyn utrudniających ocenę obrazu radiologicznego są artefakty. Są to fragmenty obrazu, które powstają w wyniku wad urządzenia, błędów oprogramowania, błędów operatora lub ciała obcego (np. wszczepialny kardiowerter-defibrylator (ICD) [2], elektrody EKG, biżuteria [3], rurki intubacyjne [4], monety [5], silikonowe implanty piersi [6]) w ciele pacjenta lub poza nim, a także ruchu pacjenta podczas badania (artefakty ruchowe). Baram i wsp. udowodnili, że ponad 50% badań obrazowych z ciałami obcymi w tchawicy i 25% ciał obcych w oskrzelach nie zostało wykrytych na zdjęciach rentgenowskich [7]. Innym przykładem jest błędna interpretacja elektrod EKG lub pękniętego implantu silikonowego [8], rozpoznanych jako guzki płucne na zdjęciu RTG klatki piersiowej w projekcji AP, co zostało potwierdzone kontrolnym zdjęciem RTG w projekcji bocznej [9, 10, 11]. Ciała obce mogą również utrudniać diagnozę poprzez zasłanianie narządów. Przykładem mogą być rurki intubacyjne, których nieprawidłowe umieszczenie może powodować komplikacje zdrowotne [12] i stanowić przeszkodę w procesie diagnostycznym. Przykłady urządzeń, z którymi może spotkać się radiolog, obejmują endoprotezy stawu barkowego [13,14], rurki brzuszne [15], endoprotezy, neurostymulatory [16], wewnątrzortalne pompy balonowe [17], zastawki komorowo-otrzewnowe [16,18], stenty tętnic wieńcowych [17,18], urządzenia wspomagające pracę komór [16, 17, 18, 19]. W tym badaniu sztuczna inteligencja została wykorzystana do oznaczania wybranych ciał obcych na zdjęciach rentgenowskich. Skupiono się na wykrywaniu przez sieć neuronową obiektów takich jak ICD, naszyjnik, endoproteza stawu barkowego i port naczyniowy.

2. MATERIAŁY I METODY

2.1. Część radiologiczna,

Do przeprowadzenia niniejszego badania wykorzystany został zbiór danych NIH Chest X-ray Dataset. Zbiór ten składa się z 112 120 obrazów rentgenowskich skanów, pochodzących od 30 805 unikalnych osób [20]. Pięciu badaczy oznaczyło łącznie 9937 ciał obcych na zdjęciach rentgenowskich

klatki piersiowej, korzystając z programu Labellmg (*rycina 1*). Przykładowymi ciałami obcymi były porty naczyniowe (7648), naszyjniki (1613), ICD (498) oraz endoprotezy stawu barkowego (178). Oznaczenia zostały wykonane w formie kwadratów, obejmujących obszar zainteresowania, czyli ciała obce. Dodatkowo dwóch niezależnych badaczy sprawdzało pola oznaczone wcześniej i dokonywało korekt w celu uzyskania dokładnej lokalizacji ciał obcych na zdjęciach rentgenowskich klatki piersiowej.



Rycina 1. Prezentacja pracy z programem Labellmg. Widoczny jest zaznaczony naszyjnik opatrzoney odpowiednim kolorem labela.

2.2. Część techniczna

Lokalizacja obszaru z obcym obiektem na zdjęciu rentgenowskim klatki piersiowej została zakodowana w postaci współrzędnych, np. [880,0, 435,0, 1004,0, 532,0] (rysunek 1). Do wytrenowania modelu wykrywania obiektów wykorzystano architekturę YOLOv8 oraz strukturę Ultralytics [21]. Zbiór danych użyty do szkolenia i oceny modeli zawierał 8703 obrazy o rozdzielczości 1024×1024 piksele, z pojedynczym lub wieloma obcymi obiektami należącymi do klas: Endo (endoproteza stawu barkowego), ICD (wszczepialny kardiowerter-defibrylator), Necklace (biżuteria na szyję) i Port (port naczyniowy). Zbiór danych został podzielony na podzbiory treningowe i walidacyjne w stosunku 90:10. Architektura YOLOv8 jest modelem wykrywania obiektów w czasie rzeczywistym. Jest najnowszą wersją popularnego algorytmu służącego do szybkiego wykrywania obiektów na obrazach. Premiera YOLOv8 miała miejsce w 2021 roku i posiada kilka ulepszeń w porównaniu

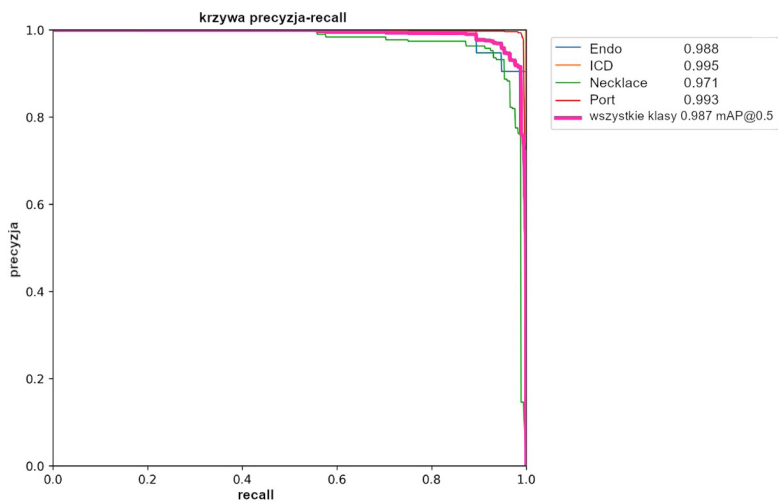
do wcześniejszych wersji m.in. poprawioną dokładność, szybszą wydajność i większą elastyczność. Algorytm wykorzystuje pojedynczą sieć konwolucyjną do przewidywania granic obiektów oraz prawdopodobieństwa ich klas bezpośrednio z pełnych obrazów.

Szkolenie modelu odbyło się przy użyciu pojedynczego procesora graficznego Nvidia A100 i architektury Google Colab. Modele wytrenowano z wykorzystaniem optymalizatora Stochastic Gradient Descent (SGD) ze współczynnikiem uczenia wynoszącym 0,01 oraz rozmiarem partii wynoszącym 64. Proces uczenia został zakończony po 100 epokach, gdy utrata walidacji uległa stabilizacji. Aby zwiększyć różnorodność zbioru treningowego, zastosowano techniki rozszerzania danych, takie jak losowe odwracanie poziome, losowe skalowanie i losowe kadrowanie. Wydajność modelu podczas treningu była oceniana przy użyciu metryki średniej precyzji (mAP). Ostateczny model wybrano na podstawie wyniku mAP na zbiorze walidacyjnym. Implementacja modeli została wykonana w programie Pytorch. Modele zostały wytrenowane z użyciem biblioteki Ultralytics YOLOv8 i wariantu nano modelu wykorzystującego uczenie transferowe. Model składa się z 225 warstw i zawiera 3,01 miliona parametrów.

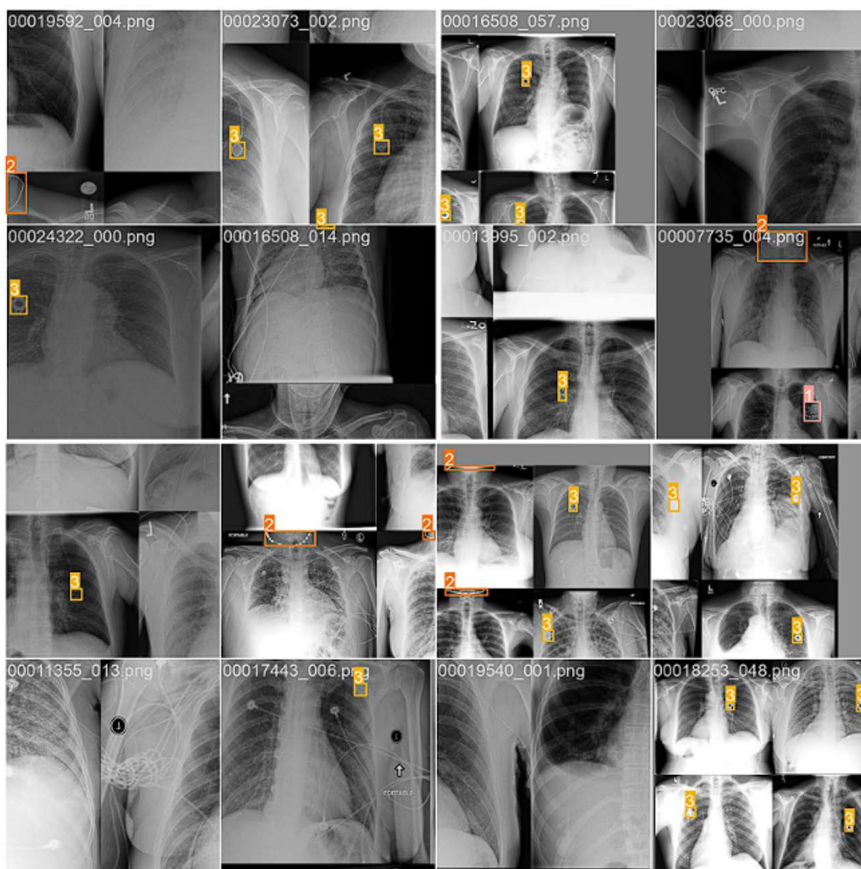
3. WYNIKI

Wytrenowany model wykrywania obiektów osiąga doskonałą średnią precyzję (AP) dla IoU od 0,5 do 0,95 przy wielkości kroku 0,05 wynoszącej 0,815 na zestawie walidacyjnym. Świadczy to o wykrywaniu obiektów z wysoką dokładnością. Model był w stanie dokładnie rozpoznać i sklasyfikować szeroką gamę klas obiektów, w tym protezy stawu barkowego, naszyjniki, ICD i porty naczyniowe. Średnia dokładność dla progu IoU 50-95% (mAP 50-95) wynosi: Endo - 0,859, ICD - 0,823, Naszyjnik - 0,79, Port - 0,789. Wartość dla wszystkich ciał obcych wyniosła 0,815. Obszar pod krzywą Precyzja-Recall przy progu 50% IoU: Endo - 0,988, ICD - 0,995, Naszyjnik - 0,971, Port - 0,993. Wartość dla wszystkich ciał obcych wyniosła 0,987 (*rycina 2*).

Jakościowa analiza przewidywań modelu na obrazach testowych pokazuje, że model potrafi dokładnie rozpoznawać obiekty nawet w testach, które są szczególnie trudne do analizy, na przykład zdjęcia nieobejmujące całego badanego obszaru, zacienione lub prześwietlone. Obrazy zostały specjalnie zmodyfikowane, aby ich jakość znacznie odbiegała od standardowych zdjęć rentgenowskich (*rycina 3*).

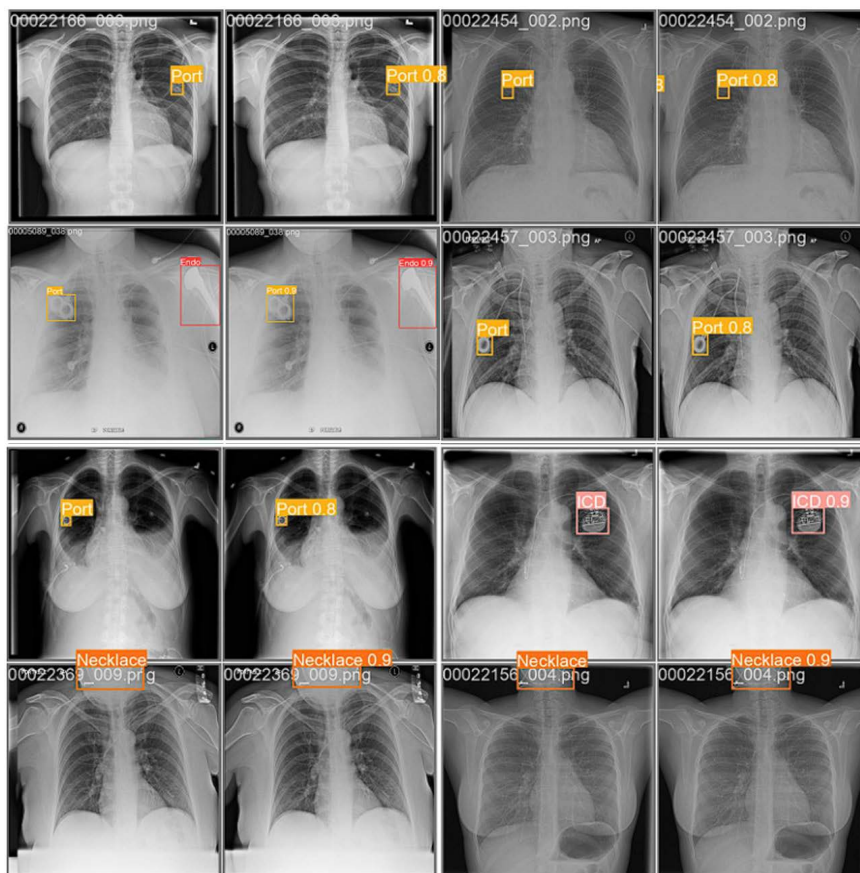


Rycina 2. Wykres przedstawia wartość precyzji dla każdego z artefaktów. Zostało zmierzone pole powierzchni pod krzywą AUC precyzja-recall.



Rycina 3. Przykładowe obrazy użyte do testowania sieci.

Dodatkowo oceniono wydajność modelu w czasie rzeczywistym, mierząc czas przewidywania na Nvidii A100. Ten model może przetwarzać 250 klatek na sekundę. Prognoza otrzymana z sieci odzwierciedla rzeczywistą pozycję obcego obiektu. Rycina 4 przedstawia porównanie wyników sieci z ustaleniami badaczy.



Rycina 4. Obraz przedstawia porównanie umiejscowienia bounding boxów przez sieć i badaczy ocenającego zdjęcia RTG. Wiersz A i C przedstawia obrazy oceniane przez badacza, natomiast wiersz B i D zostały poddane ocenie przez AI.

4. DYSKUSJA

Model zaproponowany w tym badaniu osiągnął imponującą średnią dokładność i wysoką dokładność wykrywania obiektów oraz był w stanie sklasyfikować ciała obce na cztery klasy. Pokazuje to, że może on przyczynić się do zmniejszenia liczby przeoczonych ciał obcych na zdjęciach rentgenowskich.

Dzięki temu wykryte ciała obce nie zostaną pomyłone z innymi patologiami i artefaktami. W procesie szkolenia zdjęcia zostały poddane specjalnej obróbce, aby imitować obrazy o niższej jakości i trudne do analizy, takie jak te, które można znaleźć w codziennej praktyce klinicznej (na przykład zdjęcia rentgenowskie klatki piersiowej przy łóżku pacjenta). Jest to wyraźny dowód na podkreślenie siły naszej sieci, sugerujący możliwą przydatność w środowisku klinicznym. Co więcej, stworzony model jest niezwykle szybki (250 obrazów/s), co w praktyce klinicznej zredukuje czas, w normalnych warunkach, poświęcony na identyfikację tych elementów badań.

W literaturze dostępne są badania dotyczące wykorzystania sztucznych sieci neuronowych do identyfikacji różnych typów ciał obcych na zdjęciach radiologicznych. Kim et al. zaproponowali model, który wykrywa wszczepialne urządzenia elektroniczne (CIED) i charakteryzuje ich parametry. Głównym celem było stworzenie narzędzia pomagającego klasyfikować pacjentów z takimi implantami do MRI. Powstały model potrzebował mniej niż 7 minut na przeanalizowanie około 8000 obrazów w fazie szkolenia, co daje około 19 CXR na sekundę [22]. Dla porównania model stworzony na potrzeby naszego badania analizuje aż 250 obrazów rentgenowskich na sekundę. Badanie przeprowadzone przez Thurston MDV et al. miało na celu stworzenie podobnego narzędzia, które osiągnęło 99,67% dokładności na zestawie testowym. [23]. Dla porównania nasz model osiągnął dokładność >99%. Innym rodzajem obcego obiektu, dla którego zaprojektowano sztuczne sieci neuronowe do rozpoznawania, są endoprotezy stawu barkowego. Sultan et al. zaproponowali wykorzystanie sztucznej inteligencji do opracowania spersonalizowanego podejścia dla pacjentów właśnie zakwalifikowanych do rewizji protezy stawu barkowego. Standardową metodę stosuje się zwykle w przypadku braku dokumentacji implantu, tj. porównanie radiogramów pacjenta z radiogramami protezy stawu barkowego przez specjalistę, jest czasochłonne i podatne na błędy. Wyniki opracowanego przez nich modelu IMFC-Net były obiecujące — średnia dokładność 89,09%, współczynnik precyzji 89,54%, współczynnik przypominania 86,57% i wynik F1.score 87,94% [18]. Nasz model wykazał jednak zdolność do wykrywania endoprotez barku z dokładnością 98,80%. Inne badanie przeprowadzone przez H. Deshpande et al. wykazało AUC na poziomie 0,997 dla rozruszników serca i 0,988 dla biżuterii (naszyjniki i kolczyki). Nasze wyniki dla rozruszników serca i naszyjników były podobne (odpowiednio 0,995 i 0,988) [24].

Do tej pory, badania koncentrowały się głównie na wykorzystaniu sztucznej inteligencji do identyfikacji obiektów na zdjęciach rentgenowskich

w określonych dziedzinach. Ukierunkowane narzędzia wykazały obiecujące wyniki w różnych sektorach. Jednak ostatecznym celem jest opracowanie kompleksowego modelu zdolnego do wykrywania i opisywania wielu obcych elementów u jednego pacjenta podczas jednego badania. Nasz model stanowi znaczący krok w tym kierunku, wykrywając jednocześnie cztery różne obiekty. Aby poprawić użyteczność naszej sieci neuronowej, powinniśmy użyć większego, bardziej zróżnicowanego zbioru danych podczas szkolenia. Dodatkowo włączenie większej liczby radiogramów niskiej jakości do ciągłego uczenia się i ponownego szkolenia zwiększy dokładność i niezawodność narzędzia. Co więcej, dodanie nowych ciał obcych do ponownie wytrenowanego modelu otwiera nowe możliwości określenia poprawności wprowadzenia niektórych elementów wszczepialnych, takich jak rurki dotchawicze lub dokładny typ endoprotezy lub ICD. Identyfikacja ciał obcych na zdjęciach rentgenowskich wymaga doświadczenia, a także jest procesem czasochłonnym, a ręczne etykietowanie tak dużej ilości danych może powodować komplikacje przy identyfikacji obiektów. Większość z nich jest korygowana przez zespół weryfikacyjny. Dodatkowa kontrola może zatem zmniejszyć prawdopodobieństwo wprowadzenia do sieci bezwartościowych danych. Innym rozwiązaniem jest wykorzystanie pomocniczego modelu sieci, weryfikującego obraz wejściowy. Pomimo wysokiego zainteresowania sztuczną inteligencją, jej wykorzystanie w dziedzinie medycyny wymaga dużej ilości czasu i badań pod kątem bezpieczeństwa modelu, i jest traktowane z dużą dozą nieufności i ostrożności. Ponieważ rozwiązania techniczne wprowadzane do użytku klinicznego muszą być najwyższej jakości, niniejsze narzędzie, biorąc pod uwagę obiecujące wyniki, może wspomagać pracę radiologa, który nadal będzie odpowiedzialny za ostateczną diagnozę.

Imponujące wyniki naszego modelu sugerują, że model ten jest przydatny do wykrywania ciał obcych (w tym rodzaju i lokalizacji) na zdjęciach rentgenowskich. Te obiecujące wyniki sugerują, że ta sieć może wkrótce zostać zaakceptowana do użytku klinicznego jako narzędzie doradcze do wskazywania obecności ciał obcych. Zdolność do wykrywania obiektów w złej jakości lub nieprawidłowych obrazach podkreśla siłę naszej sieci. Wykorzystanie sztucznej inteligencji do automatyzacji wykrywania obiektów zapewnia dokładną klasyfikację, zmniejsza ryzyko pominięcia obiektów i przyspiesza dodawanie adnotacji rentgenowskich. To oszczędzające czas podejście umożliwi analizę innych patologii w obrazie. Potrzebne są dalsze badania, aby zapewnić bezpieczne stosowanie tego modelu w praktyce klinicznej i jego potencjał w usprawnianiu pracy specjalistów radiologii.

Podziękowania:

We gratefully acknowledge Polish high-performance computing infrastructure PLGrid (HPC Centers: ACK Cyfronet AGH) for providing computer facilities and support within computational grant no. PLG/2021/015184

REFERENCJE

- [1] How data will improve healthcare without adding staff or beds, The Global Innovation Index 2019. World Intellectual Property Organization (2019) Available via https://www.wipo.int/edocs/pubdocs/en/wipo_pub_gii_2019-chapter8.pdf Accessed 13 Mar 2023
- [2] Howard JP, Fisher L, Shun-Shin MJ, et al (2019) Cardiac Rhythm Device Identification Using Neural Networks. *JACC: Clinical Electrophysiology* DOI:10.1016/j.jacep.2019.02.003
- [3] Jain RK, Vokes T (2017) Dual-energy X-ray Absorptiometry. *Journal of Clinical Densitometry* DOI:10.1016/j.jocd.2017.06.014
- [4] Morgan H, Pettet G, Reed M, Paul SP (2018) Indications for chest X-rays in children and how to obtain and interpret them. *Nursing Children and Young People* DOI:10.7748/ncyp.2018.e1141
- [5] Dedhia K, Chang Y, Leonardis R, Chi DH (2017) Is There a Need for Repeat Radiologic Examination of Children with Esophageal Coin Foreign Body? *Otolaryngol--head neck surg* DOI:10.1177/0194599816667039
- [6] de Boer M, van Middelkoop M, Hauptmann M, et al (2020) Breast Implant Prevalence in the Dutch Female Population Assessed by Chest Radiographs. *Aesthetic Surgery Journal* DOI:10.1093/asj/sjz136
- [7] Baram A, Sherzad H, Saeed S, Kakamad FH, Hamawandi AMH (2017) Tracheobronchial Foreign Bodies in Children: The Role of Emergency Rigid Bronchoscopy. *Global Pediatric Health* DOI:10.1177/2333794X17743663
- [8] Dick AC, Deans GT, Johnston L, Spence RA (1994) Ruptured silicone breast implant: a misleading chest X-ray. *Ulster Med J* 63(2):238-240.

- [9] Kim T, Messersmith RN, MacMahon H (1989) Pulmonary Nodule Mimicked by ECG Lead Artifact. *Chest* DOI:10.1378/chest.95.1.237
- [10] Gronner AT, Eisenberg RL (1994) Pseudonodule of the lung caused by offset DX ECG electrode. *American Journal of Roentgenology* DOI:10.2214/ajr.162.3.8109530
- [11] Edwards ME, Harris RD, Spiegel PK (1989) Offset electrocardiographic electrode simulating a pulmonary nodule on radiographs. *Radiology* DOI:10.1148/radiology.172.1.2740516
- [12] Gupta Prashant K, Gupta K, Jain M, Garg T (2014) Postprocedural chest radiograph: Impact on the management in critical care unit. *Anesth Essays Res* DOI:10.4103/0259-1162.134481
- [13] Sultan H, Owais M, Choi J, et al (2022) Artificial Intelligence-Based Solution in Personalized Computer-Aided Arthroscopy of Shoulder Prostheses. *JPM* DOI:10.3390/jpm12010109
- [14] Sultan H, Owais M, Park C, Mahmood T, Haider A, Park KR (2021) Artificial Intelligence-Based Recognition of Different Types of Shoulder Implants in X-ray Scans Based on Dense Residual Ensemble-Network for Personalized Medicine. *JPM* DOI:10.3390/jpm11060482
- [15] Hunter TB, Taljanovic MS (2005) Medical Devices of the Abdomen and Pelvis. *RadioGraphics* DOI:10.1148/rg.252045157
- [16] Bahrami S, Chow D, Kadell B (2009) Thoracic and Abdominal Devices Radiologists Should Recognize: Pictorial Review. *American Journal of Roentgenology* DOI:10.2214/AJR.07.7146
- [17] Hunter TB, Taljanovic MS, Tsau PH, Berger WG, Standen JR (2004) Medical Devices of the Chest. *RadioGraphics* DOI:10.1148/rg.246045031
- [18] Sigakis CJG, Mathai SK, Suby-Long TD, et al (2018) Radiographic Review of Current Therapeutic and Monitoring Devices in the Chest. *RadioGraphics* DOI:10.1148/rg.2018170096

- [19] Taljanovic MS, Hunter TB, Freundlich IM, Mar WA, Smyth SH, O'Brien MJ (2006) Misplaced Devices in the Chest, Abdomen, and Pelvis: Part I. Seminars in Ultrasound, CT and MRI DOI:10.1053/j.sult.2006.01.002
- [20] CXR8, National Institutes of Health - Clinical Center (2017) Available via <https://nihcc.app.box.com/v/ChestXray-NIHCC> Accessed 19 Mar 2023
- [21] Jocher G, Chaurasia A, Qiu J (2023) YOLO by Ultralytics (Version 8.0.0) [Computer software].
- [22] Kim UH, Kim MY, Park EA, et al (2021) Deep Learning-Based Algorithm for the Detection and Characterization of MRI Safety of Cardiac Implantable Electronic Devices on Chest Radiographs. Korean J Radiol DOI:10.3348/kjr.2021.0201
- [23] Thurston MDV, Kim DH, Wit HK (2022) Neural Network Detection of Pacemakers for MRI Safety. J Digit Imaging DOI:10.1007/s10278-022-00663-2
- [24] Deshpande H, Harder T, Saalbach A, Sawarkar A, Buelow T (2020) Detection Of Foreign Objects In Chest Radiographs Using Deep Learning. 2020 IEEE 17th International Symposium on Biomedical Imaging Workshops (ISBI Workshops) DOI: 10.1109/ISBIWorkshops50223.2020.9153350

ZASTOSOWANIE SZTUCZNEJ INTELIGENCJI W NEUROLOGII

Mikołaj Magiera¹, Patrycja Bąk¹, Łukasz Czogalik¹,
Dominika Kaczyńska¹, Michał Bielówka¹, Natalia Denisiewicz¹

Studenckie Koło Naukowe im. Zbigniewa Religi przy Katedrze i Zakładzie Biofizyki,
Wydział Nauk Medycznych w Zabrzcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Abstrakt: Niniejszy artykuł przedstawia zastosowanie sztucznej inteligencji (ang. artificial intelligence, AI) w dziedzinie neurologii, koncentrując się na roli AI w diagnozowaniu, leczeniu i monitorowaniu pacjentów z zaburzeniami neurologicznymi. Autorzy omawiają różne obszary, w których AI może mieć znaczący wpływ na poprawę opieki neurologicznej. Wprowadzenie AI do procesu diagnostycznego zaburzeń neurologicznych umożliwi zautomatyzowaną analizę obrazów medycznych, takich jak MRI mózgu i EEG, przyspieszając i usprawniając proces diagnostyczny. Przykładowo, w chorobie Alzheimera AI może pomóc zidentyfikować charakterystyczne zmiany strukturalne w mózgu w miarę postępu choroby. W przypadku choroby Parkinsona AI może analizować chód pacjenta, aby wcześniej wykryć chorobę i monitorować jej postęp. AI odgrywa również ważną rolę w przewidywaniu wyników leczenia. Korzystając z sieci neuronowych (ang. Neural Networks, NN) i uczenia maszynowego (ang. Machine Learning, ML), analizowanie zmian w obrazach MRI mózgu umożliwi przewidywanie wyników leczenia i rozróżnianie pacjentów stabilnych od pacjentów z chorobą postępującą. Ocena skuteczności leczenia jest ważną częścią leczenia chorób neurologicznych a AI zapewnia cenny wgląd w skuteczność standardowych i nowych metod leczenia. Wykorzystanie AI umożliwi monitorowanie postępów leczenia i dynamiczne dostosowywanie go do indywidualnych potrzeb pacjenta. Rozwój zaawansowanych modeli AI, analiza obrazowania mózgu i danych klinicznych przyczynią się do dokładniejszej diagnostyki i leczenia chorób neurologicznych. Istnieje jednak wiele wyzwań, w tym brak wysokiej jakości danych medycznych, prywatność danych pacjentów oraz potrzeba opracowania nowych standardów oceny skuteczności i bezpieczeństwa algorytmów AI. Podsumowując, AI ma ogromny potencjał do zrewolucjonizowania neurologii. Pełne wprowadzenie AI do opieki zdrowotnej będzie jednak wymagało sprostania istniejącym wyzwaniom związanym z danymi medycznymi, prywatnością i standardami etycznymi.

Słowa kluczowe: sztuczna inteligencja, uczenie maszynowe, neurologia,

Abstract: This article explores the application of artificial intelligence (AI) in the field of neurology, focusing on the role of AI in the diagnosis, treatment and monitoring of patients with neurological disorders. The authors discuss the various areas in which AI can have a significant impact on improving neurological care. The introduction of AI into the diagnostic process of neurological disorders will enable automated analysis of medical images such as brain MRI and EEG, speeding up and improving the diagnostic process. For example, in Alzheimer's disease, AI can help identify characteristic structural changes in the brain as the disease progresses. In Parkinson's disease, AI can analyse a patient's gait to detect the disease early and monitor its progression. AI also plays an important role in predicting treatment outcomes and monitoring disease progression. Using Neural Networks (NN) and Machine Learning (ML), analysing changes in brain MRI images can predict treatment outcomes and distinguish between stable and progressive patients. Assessing treatment efficacy is an important part of treating neurological diseases, and AI provides valuable insight into the effectiveness of standard and new treatments. The use of AI makes it possible to monitor the progress of treatment and dynamically adapt it to the individual patient's needs. The future of AI in neuroscience is bright. The development of advanced AI models, analysis of brain imaging and clinical data will contribute to more accurate diagnosis and treatment of neurological diseases. However, there are many challenges, including the lack of high-quality medical data, the privacy of patient data and the need to develop new standards for evaluating the efficacy and safety of AI algorithms. In summary, AI has great potential to revolutionise neurology. However, the full introduction of AI into healthcare will require addressing existing challenges related to medical data, privacy and ethical standards.

Keywords: artificial intelligence, machine learning, neurology

1. WPROWADZENIE

Sztuczną inteligencją (ang. artificial intelligence, AI) nazywa się dziedzinę nauki, która zajmuje się projektowaniem i implementacją systemów informacyjnych, które potrafią przetwarzać, analizować i interpretować dane. Została stworzona na podobieństwo neuronów w ludzkim mózgu. AI znajduje zastosowanie w medycynie - pozwala podejmować decyzje diagnostyczne lub terapeutyczne [1]. Wykorzystywana jest w wielu obszarach medycyny [2], w tym w neurologii. W tym obszarze jej możliwości obejmują diagnozowanie stanów takich jak tętniaki mózgu [3], guzy mózgu [4], stwardnienie rozsiane [5], choroba Parkinsona [6], padaczka [7]. Znalazła również zastosowanie w analizie obrazów medycznych, gdzie służy na przykład do automatycznego mierzenia parametrów fizycznych mózgu i identyfikacji struktur mózgowych, takich jak jądra podstawy, kora mózgowa, hipokamp czy pień mózgu [8]. Może być także pomocny w segmentacji struktur mózgu, takich jak poszczególne części kory mózgu, które są trudne do segmentacji za pomocą tradycyjnych metod. Dzięki temu lekarze są w stanie dokładniej zidentyfikować nieprawidłowości i porównać je z wartościami referencyjnymi. AI może również pomóc w identyfikacji zmian patologicznych na obrazach mózgu [9]. Wykorzystuje się ją

również do przewidywania wyników leczenia, analizy sygnałów EEG (elektroencefalografu) [10], optymalizacji terapii, monitorowania stanu pacjenta [11] lub opracowywania nowych leków [12, 13].

Uczenie maszynowe (ang. Machine Learning, ML) to dziedzina AI, która pozwala maszynom nauczyć się rozpoznawać wzorce i podejmować decyzje na podstawie danych [14]. Dzieli się na trzy główne kategorie: uczenie nadzorowane, nienadzorowane i głębokie (ang. deep Neural Networks, DNN) [15], gdzie DNN wykazują lepsze rezultaty w porównaniu z pozostałymi [16]. Klasyfikacja sieci neuronowych (ang. Neural Networks, NN) to proces przypisywania danych wejściowych do określonych kategorii lub klas na podstawie ich cech. Istnieje wiele różnych podejść do klasyfikacji NN. Przykładami są: klastrowanie, regresja logistyczna i maszyny wektorów wsparcia. Każda z tych klas NN ma swoje zalety i wady, na podstawie których jest dobierana w zależności od użyteczności w konkretnym problemie oraz dla danego zbioru danych [17]. Przykładowo, ML może pomóc lekarzom w interpretacji wyników badań obrazowych, takich jak tomografia komputerowa (ang. computed tomography, CT), w tym optyczna koherentna tomografia (ang. optical coherence tomography, OCT) [18], czy rezonans magnetyczny (ang. Magnetic Resonance Imaging, MRI), co pozwala na szybsze i bardziej dokładne diagnozowanie chorób mózgu [5]. Automatyzacja czasochłonnych zadań przy użyciu ML stanowi obszar o znaczącym potencjale w neurologii, ale również w wielu innych dziedzinach medycyny. Wiele grup naukowych wykazało, że metody głębokiego uczenia są w stanie wykrywać przerzuty do mózgu o rozmiarze kilku milimetrów przy użyciu obrazowania MRI [19]. Może także pomóc w doborze optymalnej terapii dla pacjentów z chorobami neurologicznymi, biorąc pod uwagę indywidualne cechy pacjenta i charakterystykę choroby [20]. W badaniach naukowych NN osiągają skuteczność klasyfikacji na poziomie porównywalnym z radiologami [21].

W niniejszym rozdziale przedstawiono przykłady wykorzystania sztucznej inteligencji w praktyce neurologicznej. Opisano również wyzwania związane z jej wykorzystaniem oraz kierunek, w którym się rozwija.

2. ZASTOSOWANIE SZTUCZNEJ INTELIGENCJI W PRAKTYCE

Sztuczna inteligencja znajduje szerokie zastosowanie w dziedzinie neurologii. Wdrożenie jej w praktyce klinicznej umożliwia uproszczenie procesu diagnozy [57]. Skupiono się na wykorzystaniu AI w obrazowej analizie mózgu, analizie EEG, analizie składu krwi oraz płynu mózgowo-rdzeniowego.

Przedstawiono również jak AI może wspomagać wczesne wykrywanie chorób neurologicznych oraz ocenie stanu ich zaawansowania, czy przewidywania, personalizowania i monitorowania leczenia. Opisano również jej rolę w ocenie skuteczności stosowanej terapii.

2.1 Sieci neuronowe w analizie obrazów mózgu

Analiza obrazów mózgu to proces oceny obrazów uzyskanych za pomocą różnych technik, takich jak MRI [22], tomografia emisji pozytonowej (ang. positron emission tomography, PET) i CT [23, 24]. Stosowanie NN w analizie obrazów mózgu jest jednym z najbardziej obiecujących kierunków badań w dziedzinie neurologii. Metody te zyskały uznanie jako obiecujące narzędzie wspomagające klinicystów [19]. NN wykorzystują algorytmy, aby analizować obrazy mózgu i pomóc w diagnozowaniu chorób neurologicznych [25]. Modele NN mogą być wykorzystane do wykrywania nowotworów mózgu na podstawie analizy różnych cech obrazów mózgu, takich jak kształt, wielkość, struktura i intensywność sygnału [4]. Jednym z najczęściej stosowanych typów NN w analizie obrazów mózgu są konwolucyjne sieci neuronowe (ang. Convolutional Neural Networks, CNN) [26]. Sieci konwolucyjne są w stanie automatycznie wykrywać cechy obrazów, takie jak krawędzie, kształty oraz inne struktury, co umożliwia skuteczne analizowanie i porównywanie obrazów. Zazwyczaj CNN stosuje się w połączeniu z innymi technikami, takimi jak MRI i PET [17].

Zhang et al. zademonstrowali, że obrazowanie tensora dyfuzji (Diffusion tensor imaging, DTI) może być przydatne w identyfikacji istotnych cech radiomedycznych użytecznych w klasyfikacji glejaka. W ich retrospektywnej analizie wykorzystano wstępnie wytrenowane CNN oraz tradycyjne cechy radiomedyczne do ekstrakcji cech z ręcznie wybranych obszarów guza na obrazach DTI [27].

W badaniach naukowych wykorzystywane są także inne rodzaje NN, takie jak sieci auto-enkoderów, sieci GAN (ang. Generative Adversarial Networks) i sieci FNN (ang. Fully Connected Neural Networks). Sieci auto-enkoderów są wykorzystywane do analizy obrazów mózgu poprzez kompresję i dekompresję obrazów, co pozwala na wykrycie subtelnych zmian w obrazie mózgu. Sieci GAN znajdują zastosowanie w generowaniu nowych obrazów mózgu, co może przyczynić się do zrozumienia procesów neurologicznych i pomóc w diagnozowaniu chorób [28]. Sieci FNN są jednym z podstawowych typów NN. Składają się z warstw neuronów, w których każdy neuron

jest połączony z każdym neuronem w sąsiedniej warstwie. Wykorzystywane są w innych rodzajach sieci takich jak CNN [29].

AI może być stosowana także w celu odróżnienia od siebie klinicznie podobnych stanów [30]. Przykładem tego może być badanie, w którym Hirschauer et al. zastosowali model probabilistycznej sieci neuronowej (ang. Probabilistic Neural Network, PNN) do diagnozowania choroby Parkinsona na podstawie danych wejściowych dotyczących objawów ruchowych, nieruchowych i neuroobrazowania, w celu odróżnienia pacjentów z chorobą Parkinsona od pacjentów ze skąpoobjawowym deficytem dopaminergicznym (ang. scans without evidence of dopaminergic deficit, SWEDDs) [31].

2.2. Analiza sygnałów elektroencefalograficznych

Analiza sygnałów EEG jest ważnym narzędziem w diagnostyce chorób neurologicznych. W ostatnich latach AI znacznie przyspieszyła i ułatwiła interpretację EEG [32]. Do tego celu stosowane jest ML. Umożliwia to wykrycie subtelnych zmian, które mogą wskazywać na obecność choroby neurologicznej. Pozwala to na identyfikację wzorców w sygnałach EEG, z wykluczeniem nieprawidłowości wywołanych błędem ludzkim [33]. Ponadto AI może być również wykorzystana do analizy sygnałów EEG związanych z reakcjami pacjentów na leki. Analiza takich sygnałów umożliwia określenie, monitorowanie skuteczności leczenia, a także czy dany lek działa na pacjenta [34]. Wreszcie, AI może być również wykorzystana do analizy sygnałów EEG związanych z różnymi stanami świadomości, takimi jak medytacja [35] oraz sen [36].

Przykładem badania, w którym wykorzystano AI do analizy sygnałów EEG, jest praca Islam et al., której autorzy opisali wykorzystanie modeli ML do klasyfikacji pacjentów grupy udaru niedokrwiennego i zdrowej grupy kontrolnej, czego skutkiem miało być przewidywanie ostrego udaru w stanach aktywnych. Wykorzystano w niej narzędzia Interpretowalnej Sztucznej Inteligencji (ang. Explainable Artificial Intelligence, XAI) - Explain Like I'm Five (Eli5) i Local Interpretable Model-Agnostic Explanations (LIME), w celu wyjaśnienia zachowania modelu i określenia istotnych cech, które przyczyniają się do wystąpienia udaru. W niniejszej pracy przebadano 48 pacjentów przyjętych do szpitala z ostrym udarem niedokrwiennym mózgu i 75 zdrowych osób dorosłych, u których w wywiadzie nie stwierdzono innych chorób neurologicznych. EEG uzyskano w ciągu trzech miesięcy od wystąpienia objawów udaru niedokrwiennego przy użyciu elektrod korowych czołowych, centralnych, skroniowych i potylicznych. Dane EEG zostały zebrane w stanie

aktywnym (chodzenie, praca i czytanie). W wynikach podejścia ML modele Adaptive Gradient Boosting wykazały około 80% dokładność klasyfikacji grupy kontrolnej i grupy udarowej. Eli5 i LIME zostały wykorzystane do wyjaśnienia zachowania modelu przewidywania udaru i interpretacji modelu lokalnie wokół przewidywania. Interpretowalne modele Eli5 i LIME podkreślały znaczenie nieprawidłowości fal delta i theta jako lokalnych czynników przyczyniających się do przewidywania udaru. Oczekuje się, że wyniki powyższego badania pomogą w leczeniu i rehabilitacji osób po udarze mózgu oraz ułatwią klinicytom proces diagnozy [37].

2.3. Analiza składu krwi/płynu mózgowo-rdzeniowego

Analiza składu krwi [38] lub płynu mózgowo-rdzeniowego jest procesem, który może dostarczyć istotnych informacji dotyczących stanu zdrowia pacjenta, w czym może pomóc AI, w szczególności algorytmy ML. Poprzez trenowanie modeli na zbiorze danych zawierającym odpowiednie etykiety (np. dane pacjentów z różnymi chorobami), można nauczyć algorytm rozpoznawać charakterystyczne wzorce biomarkerów związanych z różnymi stanami chorobowymi. Stany te obejmują choroby takie jak stwardnienie rozsiane (łac. Sclerosis Multiplex, SM) [39], chorobę Alzheimera [40, 41] i chorobę Parkinsona [42]. W rezultacie AI może pomóc w identyfikacji chorób, predykcji wyników leczenia lub wykrywaniu nieprawidłowości [38].

W badaniu zaproponowanym przez Lötsch et al. badano skład surowicy pod kątem znalezienia zestawu biomarkerów lipidowych odpowiadających SM. Znalaziono 43 różne markery lipidowe, wykorzystując nienadzorowane ML. Następnie wybierano zestawy składające się z 8 markerów surowicy używając do tego modelu losowych drzew (Random Trees, RT). Najlepszy zestaw 8 markerów lipidowych, który wybrano na podstawie najlepszej efektywności w teście kwalifikującym, przewiduje SM z czułością, specyficznością i dokładnością około 95% odpowiednio w zestawach treningowych i testowych [43].

2.4. Wczesne wykrywanie chorób neurologicznych

Wczesne wykrywanie chorób neurologicznych jest jednym z kluczowych wyzwań w dziedzinie neurologii. Wczesne wykrycie choroby pozwala na podjęcie odpowiedniego leczenia, co może skutkować zwiększeniem szans jego powodzenia, poprawą jakości życia pacjentów oraz zapobiegnie poważnym powikłaniom. AI może pomóc we wczesnym wykrywaniu chorób

neurologicznych poprzez analizę obrazów mózgu [2]. Współczesne algorytmy AI, takie jak DNN, są w stanie dokładnie rozpoznawać guzy mózgu na obrazach MRI z bardzo wysoką czułością i swoistością. Dzięki temu możliwe jest szybkie i nieinwazyjne wykrycie guzów mózgu u pacjentów, co z kolei pozwala na szybsze podjęcie leczenia i poprawę wyników terapeutycznych [13]. W ostatnich latach rozwijane są algorytmy ML, które umożliwiają automatyczne rozpoznawanie patologii mózgu, takich jak zmiany strukturalne [26].

Jednym z przykładów takiego algorytmu jest urządzenie do wczesnego wykrywania udaru mózgu wykrywające ruch, opracowane przez Villara et al. W urządzeniu zostały zaimplementowane dwa algorytmy ML. Procedura detekcji obejmowała identyfikację aktywności człowieka oraz wykrywanie początku udaru. Gdy ruch pacjenta wyraźnie różnił się od typowego wzorca, aktywowany był alarm w celu sygnalizacji udaru mózgu, by jak najszybciej został oceniony w kontekście potrzeby dalszego leczenia [44].

2.5. Ocena stopnia zaawansowania choroby

Ocena stopnia zaawansowania choroby jest ważnym aspektem opieki nad pacjentami z chorobami neurologicznymi [6]. AI może być wykorzystana do automatycznego oceniania stopnia zaawansowania choroby na podstawie obrazów medycznych i danych klinicznych pacjentów [19]. W przypadku chorób neurologicznych, takich jak choroba Alzheimera, odkrywanie nowych potencjalnych biomarkerów może być przydatne w ich wcześniejszej diagnozie lub przy ocenie rokowania. Przykładowo, AI może pomóc w automatycznej analizie obrazów mózgu pacjenta i wykryciu charakterystycznych zmian strukturalnych takich jak grubość kory, metabolizm glukozy w mózgu i mózgową akumulację amyloidu- β w hipokampie, co ma związek z postępowaniem choroby [45]. Podobnie, w przypadku choroby Parkinsona, AI może pomóc w ocenie stopnia zaawansowania choroby poprzez automatyczną analizę chodu pacjentów. Analiza chodu z wykorzystaniem AI pozwala na wczesne wykrycie innych chorób takich jak zamrożenie chodu (ang. Freezing Of Gait, FOG), lub porażenie mózgowie (ang. Cerebral Palsy, CP) oraz na monitorowanie ich progresji [46, 47], co pozwala na monitorowanie przyjmowania leków i lepsze zarządzanie pacjentem [48].

Przykładem aktualnego stanu wiedzy w tym temacie jest ML oparte na frameworku MAD (Alzheimer's Disease Designation), które skutecznie śledziło postępowanie w stadiach przedklinicznych choroby Alzheimera. Ogólny model liniowy (ang. general linear model, GLM) wyróżniał pacjentów ze stabilną

łagodną upośledzoną sprawnością poznawczą (ang. stable mild cognitive impairment, sMCI) od pacjentów z prodromalnym stadium choroby Parkinsona (AUC, (ang. area under the curve: 0.96) dwa lata przed jej diagnozą. Wzrost MAD score był istotny statystycznie w grupie prodromalnej i korelował ze spadkiem sprawności poznawczej [49].

2.6. Przewidywanie wyników leczenia i monitorowanie progresji choroby

Przewidywanie wyników leczenia (w tym ryzyka zgonu [50]) i monitorowanie progresji choroby to kolejny obszar, w którym AI odgrywa coraz większą rolę. Dzięki wykorzystaniu NN możliwe jest przewidywanie wyniku leczenia i monitorowanie progresji choroby u pacjentów z chorobami neurologicznymi [51]. Możliwe jest na przykład podjęcie istotnej terapeutycznie decyzji poprzez posiadanie informacji o guzie, takich jak marginesy nacieku nowotworowego, markery molekularne i rokowanie [19].

W badaniu zaproponowanym przez McKinley et al. zastosowano głębokie uczenie do separacji pacjentów stabilnych od pacjentów z chorobą postępującą, na podstawie zmian w objętości i liczbie zmian na zdjęciach MRI mózgu. Ustalono, że żadna z tych miar nie zapewnia skutecznego i jednoznacznego rozróżnienia. Wykorzystano więc metodę identyfikacji zmian o wysokiej pewności, która skutecznie rozróżniała pacjentów stabilnych od postępujących (AUC = 0,999), w przeciwieństwie do zmian w objętości (AUC = 0,71). Walidacja potwierdziła skuteczność (75% i 85%) metody na zewnętrznych zbiorach [52].

Celem innego badania, przeprowadzonego przez badaczy pod kierownictwem Zhu, było wykorzystanie różnych składowych takich jak współistniejące choroby, wyniki badań laboratoryjnych i dane demograficzne w celu bardziej precyzyjnego przewidywania zgonu związanego z udarem podczas hospitalizacji lub w ciągu 30 dni po opuszczeniu szpitala. W badaniu porównano kilka modeli ML, gdzie najlepszy model "CatBoost" osiągnął najwyższe spośród pozostałych modeli AUC = 0,9217. Badanie brało również pod uwagę leczenie warfaryną i albuminą ludzką oraz określało obecność heterogenicznej odpowiedzi na powyższe leki, w związku z którą możliwe jest wprowadzenie innego planu leczenia [50].

2.7. Ocena skuteczności terapii

Ocena skuteczności terapii jest kluczowym elementem leczenia chorób neurologicznych i pozwala na monitorowanie postępów leczenia. Użycie AI ma duży potencjał w monitorowaniu zarówno standardowego leczenia, jak i nowych metod, takich jak immunoterapia [4]. Zastosowanie NN pozwala na analizę ogromnej ilości danych i wyciąganie z nich wartościowych wniosków na temat skuteczności leczenia [53]. Modele AI mają potencjał szybkiego określania skuteczności leczenia, umożliwiając tym samym dynamiczne dostosowanie w trakcie jego trwania. W tym względzie, metody AI zastosowane do zaawansowanego obrazowania mogłyby ostatecznie zaferować spersonalizowaną predykcję odpowiedzi na leczenie, przewyższającą obecne metody [4].

W badaniu opracowanym przez Chen et al. model regresji chodu w chorobie Parkinsona został zastosowany do oceny klinicznej dwunastu zdrowych osób dorosłych oraz pacjentów z chorobą Parkinsona, którzy brali lub nie brali leków. Uzyskano różne parametry kinematyczne, takie jak długość, szerokość i prędkość kroku w celu oceny i oszacowania parametrów chodu, by następnie ocenić stopień zaburzeń [54].

2.8. Dostosowywanie leczenia do indywidualnych potrzeb pacjenta

Dostosowanie leczenia do indywidualnych potrzeb pacjenta jest konieczne w leczeniu chorób neurologicznych. Pacjenci ze schorzeniami, takimi jak udar mózgu, charakteryzują się różnymi objawami i zróżnicowanym profilem leczenia [54]. AI w połączeniu z danymi klinicznymi i badaniami obrazowymi mózgu może pomóc w dopasowaniu leczenia do indywidualnych potrzeb pacjenta [4, 13]. W neuroonkologii informacje dostarczone przez AI mogłyby pomóc w stratyfikacji pacjentów do zindywidualizowanego leczenia, przewidywanego jako najbardziej skuteczne, w tym do określenia, czy pacjent skorzystałby ze standardowej lub całkowitej resekcji i/lub ukierunkowanej intensyfikacji radioterapii na obszary nacieku nowotworowego, chemioterapii lub nowych środków terapeutycznych, które celują w specyficzne mechanizmy komórkowe [55].

Przykładowo, według badania przeprowadzonego przez Masitho et al., zastosowanie syntetycznej CT (ang. synthetic CT, sCT) generowanej przez AI dało wyniki porównywalne z wynikami CT w zakresie obliczania dawek

promieniowania oraz podało dokładne wartości ustawień pacjentów przy badaniach MRI [56].

3. PRZYSZŁOŚĆ SZTUCZNEJ INTELIGENCJI W NEUROLOGII

Przyszłość AI w neurologii jest bardzo obiecująca. Obecnie rozwijane są zaawansowane modele AI, które pozwalają na coraz bardziej precyzyjne diagnozowanie i leczenie chorób neurologicznych [57]. Jednym z obszarów, w którym AI znajduje zastosowanie, jest automatyczna analiza i interpretacja obrazów mózgu oraz sygnałów EEG. Przewiduje się, że fale EEG, w połączeniu z AI, będą w stanie wykryć napad padaczki, aby umożliwić jego profilaktykę [58]. Wraz z postępem technologicznym, coraz więcej danych medycznych jest przechowywanych w elektronicznej formie. Dlatego istniejące bazy danych medycznych odgrywają ważną rolę. Dzięki nim możliwe jest opracowanie zaawansowanych modeli ML, które pozwalają na automatyczne diagnozowanie chorób neurologicznych na podstawie danych pacjentów. W przyszłości można spodziewać się również dalszego rozwoju w prognozowaniu chorób [59] oraz podejmowaniu decyzji terapeutycznych [17], jak również bardziej precyzyjne diagnozowanie i leczenie rzadkich stanów neurologicznych, co z pewnością wpłynie pozytywnie na jakość życia pacjentów z tą grupą chorób [57].

4. WYZWANIA ZWIĄZANE Z ROZWOJEM SZTUCZNEJ INTELIGENCJI W NEUROLOGII

Rozwój AI w neurologii stawia przed naukowcami i klinicystami wiele wyzwań. Jednym z głównych problemów jest nadal niedostateczna liczba i jakość danych medycznych, które są niezbędne do treningu i walidacji algorytmów AI [4, 17, 57]. Ponadto, w kontekście ML w neurologii, kluczowe znaczenie ma zapewnienie prywatności i bezpieczeństwa pacjentów, co wymaga wprowadzenia odpowiednich procedur związanych z ochroną danych medycznych [60]. Konieczne jest opracowanie bardziej zaawansowanych modeli AI, które będą zdolne do analizowania dużych zbiorów danych i umożliwią bardziej precyzyjne przewidywanie wyników leczenia oraz diagnozowanie chorób neurologicznych [57]. Dodatkowo, wdrożenie algorytmów AI w praktyce medycznej wymaga wypracowania nowych standardów oceny skuteczności i bezpieczeństwa tych rozwiązań [61]. W celu rozwiązania tych wyzwań, naukowcy i klinicyści na całym świecie prowadzą badania nad rozwojem

zaawansowanych modeli AI, które będą w stanie skutecznie wspierać proces diagnozowania, leczenia i monitorowania pacjentów z chorobami neurologicznymi [63]. Aktualnie trwa intensywna debata dotycząca przypisywania odpowiedzialności za ewentualne błędne decyzje podejmowane przez systemy oparte na AI oraz związane z tym potencjalne implikacje etyczno-prawne. W przypadku błędnie postawionej diagnozy lub niewłaściwego zalecenia terapeutycznego trudno jest ustalić winnego, co stanowi poważny problem w kontekście rozwijającej się praktyki medycznej. Wdrażając AI w szerokim zakresie, należy zachować ostrożność i mieć na uwadze ewentualne konsekwencje działań [58]. Jednym z rozwiązań tego problemu jest wprowadzenie standardów etycznych [64], nieokreślonych ściśle nawet przez agencję FDA (ang. Food and Drug Administration) [65]. Przewiduje się jednak rozwój w tej sprawie wraz ze zwiększeniem zainteresowania tematem AI [66].

5. PODSUMOWANIE

Wprowadzenie AI do procesu diagnostyki zaburzeń neurologicznych umożliwi zautomatyzowaną analizę obrazów medycznych, takich jak MRI i EEG mózgu, przyspieszając i usprawniając tym samym proces diagnostyczny. AI może pomóc zidentyfikować charakterystyczne zmiany strukturalne w mózgu, w miarę postępu choroby Alzheimera, a w chorobie Parkinsona AI analizuje chód pacjenta, umożliwiając wczesne jej wykrycie i monitorowanie jej postępu. NN można wykorzystać do przewidywania wyników leczenia i rozróżniania stabilnych i postępujących pacjentów na podstawie analizy zmian w obrazach MRI mózgu. Ocena skuteczności leczenia jest ważną częścią leczenia, a AI może dostarczyć cennych wniosków na temat skuteczności konwencjonalnych i nowych metod leczenia. Dzięki AI postępy leczenia można monitorować i dynamicznie dostosowywać do indywidualnych potrzeb pacjenta. Przyszłość AI w neurologii rysuje się w jasnych barwach. Rozwój zaawansowanych modeli AI oraz analiza obrazowania mózgu i metod takich jak analiza EEG, czy analiza składu krwi/płynu mózgowo rdzeniowego umożliwiają dokładniejszą diagnostykę i leczenie chorób neurologicznych. Istnieje jednak wiele wyzwań, takich jak brak wysokiej jakości danych medycznych, ochrona prywatności pacjentów czy konieczność opracowania nowych standardów oceny skuteczności i bezpieczeństwa algorytmów AI. Podsumowując, AI ma potencjał, by zrewolucjonizować dziedzinę neurologii poprzez automatyzację diagnozy, przewidywanie wyników leczenia, monitorowanie progresji choroby i dostosowywanie leczenia do indywidualnych potrzeb pacjenta.

Jednak całkowite wprowadzenie AI do służby zdrowia będzie wymagało sprośowania wyzwaniom związanym z danymi medycznymi, prywatnością i standardami etycznymi.

REFERENCJE

- [1] Mahmoudi T, Mehdizadeh A. Artificial Intelligence in Medicine. *J Biomed Phys Eng.* 2022 Dec 1;12(6):549-550. doi: 10.31661/jbpe.v0i0.2211-1566. PMID: 36569566; PMCID: PMC9759649.
- [2] Jiang F, Jiang Y, Zhi H, Dong Y, Li H, Ma S, Wang Y, Dong Q, Shen H, Wang Y. Artificial intelligence in healthcare: past, present and future. *Stroke Vasc Neurol.* 2017 Jun 21;2(4):230-243. doi: 10.1136/svn-2017-000101. PMID: 29507784; PMCID: PMC5829945.
- [3] Ahn JH, Kim HC, Rhim JK, Park JJ, Sigmund D, Park MC, Jeong JH, Jeon JP. Multi-View Convolutional Neural Networks in Rupture Risk Assessment of Small, Unruptured Intracranial Aneurysms. *J Pers Med.* 2021 Mar 24;11(4):239. doi: 10.3390/jpm11040239. PMID: 33805171; PMCID: PMC8064331.
- [4] Rudie JD, Rauschecker AM, Bryan RN, Davatzikos C, Mohan S. Emerging Applications of Artificial Intelligence in Neuro-Oncology. *Radiology.* 2019 Mar;290(3):607-618. doi: 10.1148/radiol.2018181928. Epub 2019 Jan 22. PMID: 30667332; PMCID: PMC6389268.
- [5] Bonacchi R, Filippi M, Rocca MA. Role of artificial intelligence in MS clinical practice. *Neuroimage Clin.* 2022;35:103065. doi: 10.1016/j.nicl.2022.103065. Epub 2022 May 28. PMID: 35661470; PMCID: PMC9163993.
- [6] Waninger S, Berka C, Stevanovic Karic M, Korszen S, Mozley PD, Henchcliffe C, Kang Y, Hesterman J, Mangoubi T, Verma A. Neurophysiological Biomarkers of Parkinson's Disease. *J Parkinsons Dis.* 2020;10(2):471-480. doi: 10.3233/JPD-191844. PMID: 32116262; PMCID: PMC7242849.
- [7] Abbasi B, Goldenholz DM. Machine learning applications in epilepsy. *Epilepsia.* 2019 Oct;60(10):2037-2047. doi: 10.1111/epi.16333. Epub 2019 Sep 3. PMID: 31478577; PMCID: PMC9897263.

- [8] Gu D, Shi F, Hua R, Wei Y, Li Y, Zhu J, Zhang W, Zhang H, Yang Q, Huang P, Jiang Y, Bo B, Li Y, Zhang Y, Zhang M, Wu J, Shi H, Liu S, He Q, Zhang Q, Zhang X, Wei H, Liu G, Xue Z, Shen D; Consortium of Chinese Brain Molecular and Functional Mapping (CBMFM). An artificial-intelligence-based age-specific template construction framework for brain structural analysis using magnetic resonance images. *Hum Brain Mapp.* 2023 Feb 15;44(3):861-875. doi: 10.1002/hbm.26126. Epub 2022 Oct 21. PMID: 36269199; PMCID: PMC9875934.
- [9] Konstantinos Kamnitsas, Christian Ledig, Virginia F.J. Newcombe, Joanna P. Simpson, Andrew D. Kane, David K. Menon, Daniel Rueckert, Ben Glocker. Efficient multi-scale 3D CNN with fully connected CRF for accurate brain lesion segmentation, *Medical Image Analysis*, Volume 36, 2017, Pages 61-78, ISSN 1361-8415, <https://doi.org/10.1016/j.media.2016.10.004>.
- [10] Kaur T, Diwakar A, Kirandeep, Mirpuri P, Tripathi M, Chandra PS, Gandhi TK. Artificial Intelligence in Epilepsy. *Neurol India.* 2021 May-Jun;69(3):560-566. doi: 10.4103/0028-3886.317233. PMID: 34169842.
- [11] Serhani MA, T El Kassabi H, Ismail H, Nujum Navaz A. ECG Monitoring Systems: Review, Architecture, Processes, and Key Challenges. *Sensors (Basel).* 2020 Mar 24;20(6):1796. doi: 10.3390/s20061796. PMID: 32213969; PMCID: PMC7147367.
- [12] Liu PR, Lu L, Zhang JY, Huo TT, Liu SX, Ye ZW. Application of Artificial Intelligence in Medicine: An Overview. *Curr Med Sci.* 2021 Dec;41(6):1105-1115. doi: 10.1007/s11596-021-2474-3. Epub 2021 Dec 6. PMID: 34874486; PMCID: PMC8648557.
- [13] Philip AK, Samuel BA, Bhatia S, Khalifa SAM, El-Seedi HR. Artificial Intelligence and Precision Medicine: A New Frontier for the Treatment of Brain Tumors. *Life (Basel).* 2022 Dec 22;13(1):24. doi: 10.3390/life13010024. PMID: 36675973; PMCID: PMC9866715.
- [14] Mainali S, Darsie ME, Smetana KS. Machine Learning in Action: Stroke Diagnosis and Outcome Prediction. *Front Neurol.* 2021 Dec 6;12:734345. doi: 10.3389/fneur.2021.734345. PMID: 34938254; PMCID: PMC8685212.

- [15] Kaur, A., Kaur, L. & Singh, A. State-of-the-Art Segmentation Techniques and Future Directions for Multiple Sclerosis Brain Lesions. *Arch Computat Methods Eng* 28, 951–977 (2021). <https://doi.org/10.1007/s11831-020-09403-7>
- [16] Jo T, Nho K, Saykin AJ. Deep Learning in Alzheimer's Disease: Diagnostic Classification and Prognostic Prediction Using Neuroimaging Data. *Front Aging Neurosci.* 2019 Aug 20;11:220. doi: 10.3389/fnagi.2019.00220. PMID: 31481890; PMCID: PMC6710444.
- [17] Zaharchuk G, Gong E, Wintermark M, Rubin D, Langlotz CP. Deep Learning in Neuroradiology. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2018 Oct;39(10):1776-1784. doi: 10.3174/ajnr.A5543. Epub 2018 Feb 1. PMID: 29419402; PMCID: PMC7410723.
- [18] De Fauw, J., Ledsam, J.R., Romera-Paredes, B. et al. Clinically applicable deep learning for diagnosis and referral in retinal disease. *Nat Med* 24, 1342–1350 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0107-6>
- [19] Aneja S, Chang E, Omuro A. Applications of artificial intelligence in neuro-oncology. *Curr Opin Neurol.* 2019 Dec;32(6):850-856. doi: 10.1097/WCO.0000000000000761. PMID: 31609739.
- [20] Hossain MZ, Daskalaki E, Brüstle A, Desborough J, Lueck CJ, Suominen H. The role of machine learning in developing non-magnetic resonance imaging based biomarkers for multiple sclerosis: a systematic review. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2022 Sep 15;22(1):242. doi: 10.1186/s12911-022-01985-5. PMID: 36109726; PMCID: PMC9476596.
- [21] Chan HP, Samala RK, Hadjiiski LM, Zhou C. Deep Learning in Medical Image Analysis. *Adv Exp Med Biol.* 2020;1213:3-21. doi: 10.1007/978-3-030-33128-3_1. PMID: 32030660; PMCID: PMC7442218.
- [22] Vadmal V, Junno G, Badve C, Huang W, Waite KA, Barnholtz-Sloan JS. MRI image analysis methods and applications: an algorithmic perspective using brain tumors as an exemplar. *Neurooncol Adv.* 2020 Apr 14;2(1):vdaa049. doi: 10.1093/noonjnl/vdaa049. PMID: 32642702; PMCID: PMC7236385.

- [23] Risacher SL, Saykin AJ. Neuroimaging in aging and neurologic diseases. *Handb Clin Neurol.* 2019;167:191-227. doi: 10.1016/B978-0-12-804766-8.00012-1. PMID: 31753134; PMCID: PMC9006168.
- [24] Afridi M, Jain A, Aboian M, Payabvash S. Brain Tumor Imaging: Applications of Artificial Intelligence. *Semin Ultrasound CT MR.* 2022 Apr;43(2):153-169. doi: 10.1053/j.sult.2022.02.005. Epub 2022 Feb 11. PMID: 35339256; PMCID: PMC8961005.
- [25] Zhang Z, Li G, Xu Y, Tang X. Application of Artificial Intelligence in the MRI Classification Task of Human Brain Neurological and Psychiatric Diseases: A Scoping Review. *Diagnostics (Basel).* 2021 Aug 3;11(8):1402. doi: 10.3390/diagnostics11081402. PMID: 34441336; PMCID: PMC8392727.
- [26] Hindsholm AM, Cramer SP, Simonsen HJ, Frederiksen JL, Andersen F, Højgaard L, Ladefoged CN, Lindberg U. Assessment of Artificial Intelligence Automatic Multiple Sclerosis Lesion Delineation Tool for Clinical Use. *Clin Neuroradiol.* 2022 Sep;32(3):643-653. doi: 10.1007/s00062-021-01089-z. Epub 2021 Sep 20. PMID: 34542644; PMCID: PMC9424132.
- [27] Zhang Z, Xiao J, Wu S, Lv F, Gong J, Jiang L, Yu R, Luo T. Deep Convolutional Radiomic Features on Diffusion Tensor Images for Classification of Glioma Grades. *J Digit Imaging.* 2020 Aug;33(4):826-837. doi: 10.1007/s10278-020-00322-4. PMID: 32040669; PMCID: PMC7522150.
- [28] Lin E, Lin CH, Lane HY. Deep Learning with Neuroimaging and Genomics in Alzheimer's Disease. *Int J Mol Sci.* 2021 Jul 24;22(15):7911. doi: 10.3390/ijms22157911. PMID: 34360676; PMCID: PMC8347529.
- [29] Jonathan Janke, Mauro Castelli, Aleš Popovič, Analysis of the proficiency of fully connected neural networks in the process of classifying digital images. Benchmark of different classification algorithms on high-level image features from convolutional layers, *Expert Systems with Applications*, Volume 135, 2019, Pages 12-38, ISSN 0957-4174, <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2019.05.058>.

- [30] Lee JW, Song YS, Kim H, Ku BD, Lee WW. Patients with scans without evidence of dopaminergic deficit (SWEDD) do not have early Parkinson's disease: Analysis of the PPMI data. *PLoS One*. 2021 Feb 10;16(2):e0246881. doi: 10.1371/journal.pone.0246881. PMID: 33566871; PMCID: PMC7875405.
- [31] Hirschauer TJ, Adeli H, Buford JA. Computer-Aided Diagnosis of Parkinson's Disease Using Enhanced Probabilistic Neural Network. *J Med Syst*. 2015 Nov;39(11):179. doi: 10.1007/s10916-015-0353-9. Epub 2015 Sep 29. PMID: 26420585.
- [32] Roy S, Kiral I, Mirmomeni M, Mummert T, Braz A, Tsay J, Tang J, Asif U, Schaffter T, Ahsen ME, Iwamori T, Yanagisawa H, Ponawala H, Madan P, Qin Y, Picone J, Obeid I, Marques BA, Matschke S, Khalaf R, Rosen-Zvi M, Stolovitzky G, Harrer S; IBM Epilepsy Consortium. Evaluation of artificial intelligence systems for assisting neurologists with fast and accurate annotations of scalp electroencephalography data. *EBioMedicine*. 2021 Apr;66:103275. doi: 10.1016/j.ebiom.2021.103275. Epub 2021 Mar 18. PMID: 33745882; PMCID: PMC8105505.
- [33] Castellaro C, Favaro G, Castellaro A, Casagrande A, Castellaro S, Puthenparampil DV, Salimbeni CF. An artificial intelligence approach to classify and analyse EEG traces. *Neurophysiol Clin*. 2002 Jun;32(3):193-214. doi: 10.1016/s0987-7053(02)00302-7. PMID: 12162184.
- [34] Zhang JH, Han X, Zhao HW, Zhao D, Wang N, Zhao T, He GN, Zhu XR, Zhang Y, Han JY, Huang DL. Personalized prediction model for seizure-free epilepsy with levetiracetam therapy: a retrospective data analysis using support vector machine. *Br J Clin Pharmacol*. 2018 Nov;84(11):2615-2624. doi: 10.1111/bcp.13720. Epub 2018 Sep 3. PMID: 30043454; PMCID: PMC6177722.
- [35] Kora P, Meenakshi K, Swaraja K, Rajani A, Raju MS. EEG based interpretation of human brain activity during yoga and meditation using machine learning: A systematic review. *Complement Ther Clin Pract*. 2021 May;43:101329. doi: 10.1016/j.ctcp.2021.101329. Epub 2021 Feb 14. PMID: 33618287.

- [36] Craik A, He Y, Contreras-Vidal JL. Deep learning for electroencephalogram (EEG) classification tasks: a review. *J Neural Eng.* 2019 Jun;16(3):031001. doi: 10.1088/1741-2552/ab0ab5. Epub 2019 Feb 26. PMID: 30808014.
- [37] Islam MS, Hussain I, Rahman MM, Park SJ, Hossain MA. Explainable Artificial Intelligence Model for Stroke Prediction Using EEG Signal. *Sensors (Basel).* 2022 Dec 15;22(24):9859. doi: 10.3390/s22249859. PMID: 36560227; PMCID: PMC9782764.
- [38] Vacchi E, Burrello J, Di Silvestre D, Burrello A, Bolis S, Mauri P, Vassalli G, Cereda CW, Farina C, Barile L, Kaelin-Lang A, Melli G. Immune profiling of plasma-derived extracellular vesicles identifies Parkinson disease. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2020 Aug 12;7(6):e866. doi: 10.1212/NXI.0000000000000866. PMID: 32817412; PMCID: PMC7428368.
- [39] Kamińska J, Koper OM, Piechal K, Kemona H. Multiple sclerosis - etiology and diagnostic potential. *Postepy Hig Med Dosw (Online).* 2017 Jun 30;71(0):551-563. doi: 10.5604/01.3001.0010.3836. PMID: 28665284.
- [40] Chang CH, Lin CH, Lane HY. Machine Learning and Novel Biomarkers for the Diagnosis of Alzheimer's Disease. *Int J Mol Sci.* 2021 Mar 9;22(5):2761. doi: 10.3390/ijms22052761. PMID: 33803217; PMCID: PMC7963160.
- [41] Gate D, Saligrama N, Leventhal O, Yang AC, Unger MS, Middeldorp J, Chen K, Lehallier B, Channappa D, De Los Santos MB, McBride A, Pluvinage J, Elahi F, Tam GK, Kim Y, Greicius M, Wagner AD, Aigner L, Galasko DR, Davis MM, Wyss-Coray T. Clonally expanded CD8 T cells patrol the cerebrospinal fluid in Alzheimer's disease. *Nature.* 2020 Jan;577(7790):399-404. doi: 10.1038/s41586-019-1895-7. Epub 2020 Jan 8. PMID: 31915375; PMCID: PMC7445078.
- [42] Karayel O, Virreira Winter S, Padmanabhan S, Kuras YI, Vu DT, Tuncali I, Merchant K, Wills AM, Scherzer CR, Mann M. Proteome profiling of cerebrospinal fluid reveals biomarker candidates for Parkinson's disease. *Cell Rep Med.* 2022 Jun 21;3(6):100661. doi: 10.1016/j.xcrm.2022.100661. PMID: 35732154; PMCID: PMC9245058.

- [43] Lötsch, J., Schiffmann, S., Schmitz, K. et al. Machine-learning based lipid mediator serum concentration patterns allow identification of multiple sclerosis patients with high accuracy. *Sci Rep* 8, 14884 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41598-018-33077-8>
- [44] Villar JR, González S, Sedano J, Chira C, Trejo-Gabriel-Galan JM. Improving human activity recognition and its application in early stroke diagnosis. *Int J Neural Syst.* 2015 Jun;25(4):1450036. doi: 10.1142/S0129065714500361. Epub 2014 Nov 10. PMID: 25684369.
- [45] Riedel BC, Daianu M, Ver Steeg G, Mezher A, Salminen LE, Galstyan A, Thompson PM; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Uncovering Biologically Coherent Peripheral Signatures of Health and Risk for Alzheimer's Disease in the Aging Brain. *Front Aging Neurosci.* 2018 Nov 29;10:390. doi: 10.3389/fnagi.2018.00390. PMID: 30555318; PMCID: PMC6283260.
- [46] Marquez Chavez J, Tang W. A Vision-Based System for Stage Classification of Parkinsonian Gait Using Machine Learning and Synthetic Data. *Sensors (Basel).* 2022 Jun 13;22(12):4463. doi: 10.3390/s22124463. PMID: 35746246; PMCID: PMC9229496.
- [47] Slemenšek J, Fister I, Geršak J, Bratina B, van Midden VM, Pirtošek Z, Šafarič R. Human Gait Activity Recognition Machine Learning Methods. *Sensors (Basel).* 2023 Jan 9;23(2):745. doi: 10.3390/s23020745. PMID: 36679546; PMCID: PMC9865094.
- [48] Chandrabhatla AS, Pomeraniec IJ, Ksendzovsky A. Co-evolution of machine learning and digital technologies to improve monitoring of Parkinson's disease motor symptoms. *NPJ Digit Med.* 2022 Mar 18;5(1):32. doi: 10.1038/s41746-022-00568-y. PMID: 35304579; PMCID: PMC8933519.
- [49] Beheshti I, Geddert N, Perron J, Gupta V, Albeni BC, Ko JH; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Monitoring Alzheimer's Disease Progression in Mild Cognitive Impairment Stage Using Machine Learning-Based FDG-PET Classification Methods. *J Alzheimers Dis.* 2022;89(4):1493-1502. doi: 10.3233/JAD-220585. PMID: 36057825; PMCID: PMC9661333.

- [50] Zhu E, Chen Z, Ai P, Wang J, Zhu M, Xu Z, Liu J, Ai Z. Analyzing and predicting the risk of death in stroke patients using machine learning. *Front Neurol.* 2023 Feb 3;14:1096153. doi: 10.3389/fneur.2023.1096153. PMID: 36816575; PMCID: PMC9936182.
- [51] Khan A, Hazart A, Galarraga O, Garcia-Salicetti S, Vigneron V. Treatment Outcome Prediction Using Multi-Task Learning: Application to Botulinum Toxin in Gait Rehabilitation. *Sensors (Basel).* 2022 Nov 3;22(21):8452. doi: 10.3390/s22218452. PMID: 36366149; PMCID: PMC9654854.
- [52] McKinley R, Wepfer R, Grunder L, Aschwanden F, Fischer T, Friedli C, Muri R, Rummel C, Verma R, Weisstanner C, Wiestler B, Berger C, Eichinger P, Muhlau M, Reyes M, Salmen A, Chan A, Wiest R, Wagner F. Automatic detection of lesion load change in Multiple Sclerosis using convolutional neural networks with segmentation confidence. *Neuroimage Clin.* 2020;25:102104. doi: 10.1016/j.nicl.2019.102104. Epub 2019 Dec 9. PMID: 31927500; PMCID: PMC6953959.
- [53] Amaro Junior E. Artificial intelligence and Big Data in neurology. *Arq Neuropsiquiatr.* 2022 May;80(5 Suppl 1):342-347. doi: 10.1590/0004-282X-ANP-2022-S139. PMID: 35976329; PMCID: PMC9491419.
- [54] You-Yin Chen, Chien-Wen Cho, Sheng-Huang Lin, Hsin-Yi Lai, Yu-Chun Lo, Shin-Yuan Chen, Yuan-Jen Chang, Wen-Tzeng Huang, Chin-Hsing Chen, Fu-Shan Jaw, Siny Tsang, Sheng-Tsung Tsai, A vision-based regression model to evaluate Parkinsonian gait from monocular image sequences, *Expert Systems with Applications*, Volume 39, Issue 1, 2012, Pages 520-526, ISSN 0957-4174, <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2011.07.042>.
- [55] Bonkhoff AK, Grefkes C. Precision medicine in stroke: towards personalized outcome predictions using artificial intelligence. *Brain.* 2022 Apr 18;145(2):457-475. doi: 10.1093/brain/awab439. PMID: 34918041; PMCID: PMC9014757.
- [56] Masitho S, Szkitsak J, Grigo J, Fietkau R, Putz F, Bert C. Feasibility of artificial-intelligence-based synthetic computed tomography in a magnetic resonance-only radiotherapy workflow for brain

- radiotherapy: Two-way dose validation and 2D/2D kV-image-based positioning. *Phys Imaging Radiat Oncol.* 2022 Oct 22;24:111-117. doi: 10.1016/j.phro.2022.10.002. PMID: 36405564; PMCID: PMC9667284.
- [57] Vinny PW, Vishnu VY, Padma Srivastava MV. Artificial Intelligence shaping the future of neurology practice. *Med J Armed Forces India.* 2021 Jul;77(3):276-282. doi: 10.1016/j.mjafi.2021.06.003. Epub 2021 Jul 1. PMID: 34305279; PMCID: PMC8282510.
- [58] Graham Smith, Somin Lee, Wim van Drongelen, A glimpse into the future of clinical neurophysiology: Can we use machines to interpret EEG?, *Clinical Neurophysiology*, Volume 129, Issue 10, 2018, Pages 2186-2187, ISSN 1388-2457, <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2018.07.008>.
- [59] Cendes F, McDonald CR. Artificial Intelligence Applications in the Imaging of Epilepsy and Its Comorbidities: Present and Future. *Epilepsy Curr.* 2022 Jan 12;22(2):91-96. doi: 10.1177/15357597211068600. PMID: 35444507; PMCID: PMC8988724.
- [60] Young AT, Xiong M, Pfau J, Keiser MJ, Wei ML. Artificial Intelligence in Dermatology: A Primer. *J Invest Dermatol.* 2020 Aug;140(8):1504-1512. doi: 10.1016/j.jid.2020.02.026. Epub 2020 Mar 27. PMID: 32229141.
- [61] Tsoi K, Yiu K, Lee H, Cheng HM, Wang TD, Tay JC, Teo BW, Turana Y, Soenarta AA, Sogunuru GP, Siddique S, Chia YC, Shin J, Chen CH, Wang JG, Kario K; HOPE Asia Network. Applications of artificial intelligence for hypertension management. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2021 Mar;23(3):568-574. doi: 10.1111/jch.14180. Epub 2021 Feb 3. PMID: 33533536; PMCID: PMC8029548.
- [62] Sidey-Gibbons JAM, Sidey-Gibbons CJ. Machine learning in medicine: a practical introduction. *BMC Med Res Methodol.* 2019 Mar 19;19(1):64. doi: 10.1186/s12874-019-0681-4. PMID: 30890124; PMCID: PMC6425557.

- [63] Auger SD, Jacobs BM, Dobson R, Marshall CR, Noyce AJ. Big data, machine learning and artificial intelligence: a neurologist's guide. *Pract Neurol*. 2020 Sep 29;21(1):4–11. doi: 10.1136/pract-neurol-2020-002688. Epub ahead of print. PMID: 32994368; PMCID: PMC7841474.
- [64] Du-Harpur X, Watt FM, Luscombe NM, Lynch MD. What is AI? Applications of artificial intelligence to dermatology. *Br J Dermatol*. 2020 Sep;183(3):423–430. doi: 10.1111/bjd.18880. Epub 2020 Mar 29. PMID: 31960407; PMCID: PMC7497072.
- [65] Benjamens S, Dhunnoo P, Meskó B. The state of artificial intelligence-based FDA-approved medical devices and algorithms: an online database. *NPJ Digit Med*. 2020 Sep 11;3:118. doi: 10.1038/s41746-020-00324-0. PMID: 32984550; PMCID: PMC7486909.
- [66] Kohli A, Mahajan V, Seals K, Kohli A, Jha S. Concepts in U.S. Food and Drug Administration Regulation of Artificial Intelligence for Medical Imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 2019 Oct;213(4):886–888. doi: 10.2214/AJR.18.20410. Epub 2019 Jun 5. PMID: 31166758.

ROLA SZTUCZNEJ INTELIGENCJI W ONKOLOGII

Michał Bielówka¹, Adam Mitręga¹, Natalia Denisiewicz¹,
Patrycja Bąk¹, Mikołaj Magiera¹, Łukasz Czogałik¹

Studenckie Koło Naukowe im. Zbigniewa Religi przy Katedrze i Zakładzie Biofizyki,
Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Abstrakt: Sztuczna inteligencja (AI) odgrywa coraz większą rolę w dziedzinie onkologii, przynosząc za sobą liczne korzyści i możliwości. Jednym z obszarów, w którym AI znacząco wpływa na rozwój onkologii, jest analiza obrazów medycznych. Dzięki zastosowaniu technik głębokiego uczenia i sieci neuronowych, AI może dokładnie analizować obrazy medyczne, takie jak tomografie komputerowe, rezonanse magnetyczne czy mammografie. Wykorzystanie AI w analizie obrazów medycznych przyczynia się do szybkiego i precyzyjnego wykrywania zmian nowotworowych oraz wspomaga proces diagnozowania chorób onkologicznych. Algorytmy AI mogą pomóc w identyfikacji obszarów podejrzanych o obecność guzów, analizie ich cech morfologicznych i różnicowaniu między zmianami łagodnymi a złośliwymi. Dzięki temu lekarze mają większą pewność i dostęp do bardziej precyzyjnych informacji, co przekłada się na poprawę skuteczności diagnozy i planowania leczenia. Oprócz analizy obrazów medycznych, sztuczna inteligencja znalazła również zastosowanie w innych obszarach onkologii. Systemy AI mogą przyczynić się do przyspieszenia procesu klasyfikacji i analizy dużych zbiorów danych klinicznych, co umożliwia identyfikację czynników ryzyka, prognozowanie przebiegu choroby oraz ocenę skuteczności terapii. Ponadto, AI może wspomagać lekarzy w podejmowaniu decyzji terapeutycznych, uwzględniając różnorodne dane kliniczne i raporty medyczne wykorzystując przetwarzanie języka naturalnego. W związku z coraz większym wykorzystaniem sztucznej inteligencji w onkologii, istnieje konieczność uwzględnienia aspektów związanych z etyką, prywatnością danych oraz bezpieczeństwem pacjentów. Wprowadzenie odpowiednich regulacji, standaryzacji i procedur jest niezbędne dla ochrony prywatności pacjentów, minimalizacji ryzyka błędów oraz zapewnienia odpowiedniego zarządzania danymi medycznymi.

Słowa kluczowe: onkologia, sztuczna inteligencja, SI, sieci neuronowe, przetwarzanie języka naturalnego

Abstract: Artificial intelligence (AI) is playing an increasingly significant role in the field of oncology, bringing numerous benefits and opportunities. One area where AI has a significant impact on the advancement of oncology is the analysis of medical images. By employing deep learning techniques and neural networks, AI can accurately analyse medical images, such as computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI), and mammography.

The utilization of AI in the analysis of medical images contributes to the rapid and precise detection of cancerous changes and supports the process of diagnosing oncological diseases. AI algorithms can help identify areas suspected of having tumors, analyze their morphological features and differentiate between benign and malignant lesions. As a result, physicians have greater confidence and access to more precise information, leading to improved diagnostic accuracy and treatment planning. In addition to the analysis of medical images, artificial intelligence has also found applications in other areas of oncology. AI systems can accelerate the classification and analysis of large clinical datasets, enabling the identification of risk factors, prediction of disease progression, and evaluation of treatment effectiveness. Furthermore, AI can support physicians in making therapeutic decisions, considering diverse clinical data and medical reports using natural language processing. Given the increasing use of artificial intelligence in oncology, it is necessary to consider aspects related to ethics, data privacy, and patient safety. The implementation of appropriate regulations, standardization, and procedures is essential to protect patient privacy, minimize the risk of errors, and ensure proper management of medical data.

Keywords: oncology, artificial intelligence, AI, neural networks, natural language processing

1. WPROWADZENIE

Sztuczna inteligencja (ang. *artificial intelligence* - AI) to jedna z najszybciej rozwijających się dziedzin technicznych zajmująca się tworzeniem maszyn, potrafiących wykonywać zadania, które normalnie wymagają ludzkiej inteligencji [1]. Sztuczna inteligencja koncentruje się na projektowaniu i programowaniu algorytmów, które umożliwiają maszynom podejmowanie decyzji, uczenie się z doświadczenia, rozpoznawanie wzorców, a także analizowanie i rozumienie języka naturalnego [2,3,4]. W ostatnich latach AI stała się niezwykle popularna ze względu na postępy w dziedzinie uczenia maszynowego i rozwoju algorytmów, które umożliwiają analizę dużych zbiorów danych [5]. Dzięki temu sztuczna inteligencja pozwala na tworzenie inteligentnych systemów, które są w stanie samodzielnie przetwarzać dane, generować nowe informacje i podejmować decyzje na podstawie analizy danych.

W ramach AI wykorzystywanego w onkologii wyróżnia się wiele poddziedzin, takich jak uczenie maszynowe (ang. *machine learning*) i przetwarzanie języka naturalnego (ang. *natural language processing* – NLP) [6]. Uczenie maszynowe to technika analizy wzorców i korelacji, która na ich podstawie uczy się i wraz z upływem czasu się optymalizuje i ulepsza. Źródłem informacji dla uczenia maszynowego jest eksploracja danych [7]. Typy ML dzielą się na dwie kategorie, takie jak uczenie nadzorowane i nienadzorowane [8]. Metody uczenia nadzorowanego (ang. *supervised learning* – SL) w ML wykorzystują „oznakowane” zestawy danych do trenowania algorytmów w celu

dokładnego klasyfikowania danych lub przewidywania wyników. „Oznakowane” oznacza, że dane są już oznaczone poprawną odpowiedzią. Uczenie bez nadzoru (ang. *unsupervised learning*) wykorzystuje algorytmy uczenia maszynowego do badania i grupowania „nieoznaczonych” zestawów danych. Takie algorytmy mogą wykrywać nieznane wzorce w danych bez nadzoru człowieka [9,10]. Przetwarzanie języka naturalnego pozwala na rozpoznawanie mowy i pisanie, co umożliwi interakcję z systemami AI w sposób naturalny [11].

Zastosowanie sztucznej inteligencji w dziedzinie onkologii jest szerokie i obejmuje różnorodne dziedziny, takie jak diagnozowanie, leczenie, monitorowanie chorób nowotworowych, a także przewidywanie wyników terapeutycznych i analizę danych medycznych. Sztuczna inteligencja ma potencjał do zwiększenia skuteczności leczenia onkologicznego oraz zmniejszenia obciążeń finansowych i ludzkich, jakie niesie ze sobą ta choroba [12]. W dziedzinie diagnozowania, sztuczna inteligencja może być stosowana do analizowania wyników badań laboratoryjnych, obrazów radiologicznych, takich jak tomografia komputerowa oraz rezonans magnetyczny. Dzięki temu, systemy oparte na sztucznej inteligencji mogą wykrywać niewidoczne dla człowieka wzorce, co prowadzi do skuteczniejszego wykrywania chorób nowotworowych na wczesnym etapie, co pozwala na szybsze rozpoczęcie leczenia i znaczną poprawę rokowania pacjentów [13]. Dobrym przykładem może być diagnostyka raka piersi, w przypadku której sztuczna inteligencja może pomóc w analizie wyników mammografii i wykryciu guzków, które byłyby trudne do wykrycia przez radiologa [14]. W dziedzinie leczenia, sztuczna inteligencja umożliwia dokładniejsze określenie strategii terapeutycznych i dopasowanie ich do indywidualnych potrzeb pacjenta. Analiza danych medycznych pozwala na lepsze zrozumienie postępu choroby i odpowiednie dostosowanie leczenia. Przykładowo, dzięki zastosowaniu sztucznej inteligencji można wykryć mutacje genetyczne, które determinują wrażliwość na określone leki, co umożliwi lekarzom wybór optymalnego leczenia [15]. Sztuczna inteligencja może również pomóc w monitorowaniu skuteczności leczenia, przewidywaniu wyników terapeutycznych i zapobieganiu powikłaniom. W zakresie prognozowania i analizy danych, sztuczna inteligencja umożliwia precyzyjną predykcję wyników leczenia i prognozowanie dalszego rozwoju choroby. Analiza danych medycznych pozwala na identyfikację czynników ryzyka i określenie indywidualnego ryzyka wystąpienia nawrotu choroby lub jej dalszego rozwoju. Dzięki temu, sztuczna inteligencja może pomóc w rozwijaniu nowych i skuteczniejszych leków i terapii oraz unikaniu niepotrzebnych zabiegów [16,17].

Zastosowanie sztucznej inteligencji w dziedzinie onkologii może

przyczynić się do znacznej poprawy skuteczności leczenia oraz zwiększenia szans na wyleczenie. Wpływ AI m.in. na diagnozowanie, leczenie i prognozowanie chorób nowotworowych jest obiecujący, ale wciąż wymaga dalszych badań i testów klinicznych w celu poprawy skuteczności i bezpieczeństwa dla pacjentów. Jednak już dziś można zauważyć pozytywne efekty zastosowania sztucznej inteligencji w onkologii, co pozwala na bardziej efektywne i skuteczne leczenie chorób nowotworowych [12].

Celem tego rozdziału jest przegląd literatury dotyczącej wykorzystania sztucznej inteligencji w onkologii oraz zwrócenie uwagi na potencjalne trudności z tym związane.

2. ANALIZA OBRAZÓW MEDYCZNYCH Z WYKORZYSTANIEM SZTUCZNEJ INTELIGENCJI

Metody analizy obrazów medycznych są jednym z kluczowych obszarów wykorzystania sztucznej inteligencji w onkologii. Wraz z rozwojem technologii medycznych, obrazy medyczne zaczęły charakteryzować się dużo większą rozdzielczością i dokładnością obrazu, przez co wymagają bardzo dokładnej analizy [18,19]. Z tego powodu metody analizy obrazów medycznych, które wykorzystują sztuczną inteligencję, znalazły zastosowanie szczególnie w diagnostyce, ale również w wyborze odpowiedniego leczenia, a także mogą być stosowane w celu predykcji rokowania pacjenta z chorobą nowotworową [20]. Wśród metod analizy obrazów medycznych wykorzystujących sztuczną inteligencję można wymienić między innymi:

Segmentacje obrazu - polega na podziale obrazu na mniejsze fragmenty i przypisanie do nich określonych kategorii. Sztuczna inteligencja jest w stanie dokładnie i szybko dokonać segmentacji obrazu, co pozwala na lepszą i bardziej precyzyjną diagnozę chorób nowotworowych.

Klasyfikacje obrazów - polega na przyporządkowaniu obrazów do określonych kategorii. W onkologii może to oznaczać klasyfikację obrazów jako obrazów zdrowych tkanek, przednowotworowych lub nowotworowych. Dzięki sztucznej inteligencji możliwe jest dokładniejsze i szybsze przypisanie obrazów do odpowiednich kategorii.

Detekcje zmian - polega na wykrywaniu zmian w obrazach medycznych, takich jak guzy nowotworowe. Sztuczna inteligencja pozwala na szybką i dokładną detekcję zmian, co umożliwia wczesne wykrycie choroby oraz szybsze i skuteczniejsze leczenie.

Analize tekstu - polega na analizie opisów obrazów medycznych lub

innych tekstów związanych z chorobami nowotworowymi. Sztuczna inteligencja jest w stanie wyodrębnić ważne informacje i przetworzyć je w sposób, który pomaga w diagnozowaniu i leczeniu chorób nowotworowych [21,22].

Metody AI, takie jak sieci neuronowe (ang. *neural networks*), uczenie maszynowe (ML) i uczenie głębokie (ang. *deep learning* – DL) pozwalają na automatyczne wykrywanie i segmentację struktur patologicznych na obrazach medycznych, co umożliwiłoby szybkie i dokładne diagnozowanie oraz planowanie leczenia chorób nowotworowych [23].

Jednym z przykładów zastosowania sztucznej inteligencji w analizie obrazów medycznych w onkologii jest wykorzystanie głębokich sieci neuronowych do detekcji i klasyfikacji guzów na obrazach mammograficznych. Rak piersi to najczęstszy nowotwór złośliwy u kobiet. Jest to bardzo źle rokująca choroba nowotworowa, ponieważ w większości przypadków nie daje ona żadnych objawów przez długi czas, a w momencie jej wykrycia bardzo często istnieje ryzyko wystąpienia przerzutów komórek nowotworowych do innych narządów. Z tego powodu wczesne wykrycie nowotworu może uratować życie pacjenta. Mammografia jest często stosowana do diagnozowania raka piersi. Klasyfikacja obszarów zainteresowania (ang. *Region of Interest* - ROI) mammografii (tj. normalnych, złośliwych lub łagodnych) jest najważniejszą fazą tego procesu, ponieważ pomaga lekarzom zidentyfikować nowotwór. Ahmed S. Elkorany et al. zaproponowali i przetestowali technikę hybrydową, która przeprowadza szybką i precyzyjną klasyfikację zmian znajdujących się na mammogramach na zmiany normalne, łagodne i złośliwe. Wykorzystano trzy modele oparte na trzech różnych algorytmach konwolucyjnych sieci neuronowych (ang. *Convolution Neural Network* - CNN), a mianowicie Inception-V3, ResNet50 i AlexNet. Algorytmy zostały wykorzystane w badaniu jako ekstraktory cech. Aby wyodrębnić przydatne cechy z każdego modelu CNN, autorzy badania użyli algorytmu selekcji cech *Term Variance* (TV). Cechy wybrane przez algorytm z każdego modelu CNN są łączone i przeprowadzana jest dalsza selekcja w celu uzyskania najbardziej użytecznych cech, które są następnie wysyłane do klasyfikatora wieloklasowej maszyny wektorów nośnych (ang. *multiclass support vector machine* – MSVM). Do przetestowania skuteczności proponowanej metody klasyfikacji wykorzystano bazę danych *Mammographic Image Analysis Society* (MIAS). W badaniu był pobierany ROI mammogramu i przypisywane były do niego wybrane przez algorytm cechy. Na podstawie wyników testowania odkryto podzbiór 600 cech, dzięki którym algorytm klasyfikował zmiany z najwyższą dokładnością. Osiągnięto dokładność klasyfikacji wynoszącą 97,81%. [24]

Innym przykładem jest badanie "*Automated detection of lung nodules in CT images using deep convolutional neural networks*", które zostało przeprowadzone przez grupę badawczą z University of California w Los Angeles (UCLA) oraz University of Southern California (USC) w celu zbadania skuteczności wykorzystania sieci neuronowych w detekcji guzków płucnych na obrazach tomografii komputerowej (CT). W badaniu wykorzystano sieć neuronową opartą na konwolucyjnych sieciach neuronowych (CNN) o nazwie "*3D Deep Learning for Detecting Pulmonary Nodules*". Sieć była trenowana na zbiorze danych LUNA16, który zawierał 888 obrazów CT z zaznaczonymi guzkami płucnymi. W ramach badań zbadano również skuteczność różnych innych modeli CNN, w tym AlexNet, GoogleNet, ResNet i VGG. Wyniki badania wykazały, że sieć neuronowa *3D Deep Learning for Detecting Pulmonary Nodules* była w stanie zidentyfikować guzki płucne z wysoką skutecznością, osiągając pole powierzchni pod krzywą ROC (ang. *area under the receiver operating characteristic curve* – AUC-ROC) na poziomie 0,98. W porównaniu z innymi modelami CNN, ten model osiągnął najlepsze wyniki. Wyniki te sugerują, że zastosowanie sieci neuronowej opartej na konwolucyjnych sieciach neuronowych może być skutecznym narzędziem w detekcji guzków płucnych na obrazach tomografii komputerowej co może znacznie poprawić rokowania pacjentów [25].

Kolejnym przykładem jest badanie przeprowadzone przez Andrew Janowczyk et al. Badacze wykonali obszerny przegląd wykorzystania uczenia maszynowego i sieci neuronowych w analizie obrazów z zakresu patologii cyfrowej. Artykuł zawiera wiele praktycznych przykładów zastosowania technik uczenia maszynowego i sieci neuronowych do diagnozowania chorób nowotworowych. W badaniu zaprezentowano różne modele głębokiego uczenia się, które zostały użyte do rozpoznawania różnych typów patologii. Autorzy opisali algorytmy oparte na CNN, które były uczone na podstawie szeregu dostępnych zbiorów danych, w tym Human Protein Atlas i Breast Cancer Histology Images. W oparciu o te dane opracowano różne modele uczenia maszynowego, które zostały przetestowane pod kątem skuteczności i trafności diagnoz. Wyniki badań pokazały, że modele uczenia maszynowego osiągają bardzo dobre wyniki w diagnozowaniu różnych chorób nowotworowych. Model klasyfikujący obrazy patologiczne z Human Protein Atlas osiągnął dokładność klasyfikacji na poziomie 97,1%. Model detekcji nowotworów oparty na sieci neuronowej YOLO (You Only Look Once) uzyskał precyzję detekcji na poziomie 96%. W podsumowaniu autorzy zwrócili uwagę na znaczący postęp, jaki dokonał się w dziedzinie patologii cyfrowej dzięki zastosowaniu

uczenia maszynowego i sieci neuronowych [26].

Wszystkie powyższe przykłady pokazują, że zastosowanie sztucznej inteligencji w analizie obrazów medycznych w onkologii przyczynia się do szybszej i bardziej dokładnej diagnozy, co przekładania się na szybsze i dokładniejsze leczenie chorób nowotworowych znacząco wpływając na poprawę rokowań pacjentów.

3. PRZETWARZANIE JĘZYKA NATURALNEGO W ONKOLOGII Z WYKORZYSTANIEM SZTUCZNEJ INTELIGENCJI

Przetwarzania języka naturalnego w kontekście sztucznej inteligencji obejmuje analizę, rozumienie oraz generowanie tekstu w języku naturalnym przez model oparty na AI. NLP pozwala na przetwarzanie tekstu w sposób taki, jaki robią to ludzie, co umożliwia komunikację między ludźmi a modelami w sposób bardzo efektywny [27].

Przetwarzanie języka naturalnego w onkologii wykorzystuje sztuczną inteligencję do analizy danych tekstowych, takich jak wyniki badań laboratoryjnych, opisy stanu pacjenta, raporty histopatologiczne i inne dokumenty medyczne. Pozwala to na szybkie i dokładne przetwarzanie informacji, co z kolei pozwala na podejmowanie trafnych decyzji dotyczących diagnozowania i leczenia chorób onkologicznych [28-30].

Obecne modele korelacji elektronicznej dokumentacji medycznej z technologiami omicznymi nie biorą pod uwagę raportów medycznych, które są bardzo ważnym źródłem informacji o fenotypie pacjentów z rakiem. Ta zbieżność danych może potencjalnie ujawnić nowe spostrzeżenia na temat inicjacji raka, jego progresji, przerzutów i odpowiedzi na leczenie. Aby wyodrębnić fenotypy raka z raportów medycznych, potrzebne są metody przetwarzania języka naturalnego. Jednym z przykładów zastosowania NLP w onkologii jest badanie przeprowadzone przez Guergana K Savova et al., które skupiało się na zastosowaniu przetwarzania języka naturalnego do wydobycia klinicznych fenotypów raka z elektronicznych kart pacjentów. W badaniu zastosowano algorytm NLP do wyodrębnienia istotnych informacji z historii choroby pacjenta, wyników badań obrazowych oraz raportów histopatologicznych. Algorytm był trenowany z użyciem zbioru danych, który składał się z 3722 pacjentów z chorobą nowotworową i 697 pacjentów z chorobą niezwiązaną z nowotworem, pochodzących z bazy danych Uniwersytetu Kalifornijskiego w San Francisco. Wyniki przetwarzania języka naturalnego były porównywane z wynikami otrzymanymi przez ekspertów medycznych. Wyniki badania wykazały, że algorytm NLP miał skuteczność na poziomie 88,9% w wykrywaniu klinicznych fenotypów raka. Wnioski z badania sugerują, że zastosowanie przetwarzania języka naturalnego może przyspieszyć proces diagnozowania nowotworów oraz pomóc w identyfikacji pacjentów wymagających dalszej opieki medycznej [31].

Innym przykładem wykorzystania NLP w onkologii jest badanie opublikowane w czasopiśmie medycznym *JAMA oncology* w 2019 roku. Celem badania było wykorzystanie NLP do identyfikacji działań niepożądanych o podłożu immunologicznym (ang. *immune-related adverse events – irAEs*) związanych z inhibitorami punktów kontrolnych (ang. *immune checkpoint inhibitors – ICIs*) na podstawie elektronicznych kart zdrowia (EHR). Samir Gupta et al. wykorzystali algorytmy NLP do analizy opisów zdarzeń niepożądanych związanych z ICI, takich jak zmęczenie, biegunka, nudności i wymioty korzystając z zapisów EHR. Grupa badawcza składała się z 10 275 pacjentów, którzy otrzymywali ICI w celu leczenia różnych typów nowotwo-

rów. Autorzy wykorzystali algorytmy NLP do przetwarzania notatek z EHR w celu zidentyfikowania i sklasyfikowania irAEs wywołanych ICIs. Wyniki badania wykazały, że algorytmy NLP były bardzo skuteczne w ich identyfikacji, a ich dokładność wyniosła od 0,77 do 0,93, w zależności od objawu. Autorzy wyciągnęli wniosek, że NLP może być przydatne w automatyzacji procesu identyfikacji i klasyfikacji działań niepożądanych o podłożu immunologicznym związanych z ICIs na podstawie danych z EHR [32].

Kolejnym przykładem zastosowania NLP w onkologii jest badanie *Natural language processing for populating lung cancer clinical research data* przeprowadzone przez Liwei Wang et al. w 2019 roku. W tym badaniu grupa badawcza składała się z 2311 pacjentów chorujących na raka płuc z ręcznie potwierdzonymi informacjami o stadium, histologii, stopniu zaawansowania nowotworu i terapiach (chemioterapia, radioterapia i chirurgia). Autorzy opracowali i ocenili wydajność systemu NLP do automatycznego pozyskiwania informacji o tych zmiennych korzystając z notatek klinicznych, raportów patologicznych i raportów chirurgicznych. Ocena wykazała obiecujące wyniki dokładności dla stadium, histologii, stopnia zaawansowania guza i terapii osiągnęły odpowiednio 89, 98, 78 i 100%, a precyzja wyniosła odpowiednio 70, 88, 90 i 100% [33].

4. ZAGROŻENIA I WYZWANIA ZWIĄZANE Z ZASTOSOWANIEM SZTUCZNEJ INTELIGENCJI W ONKOLOGII

Wraz z rosnącym zainteresowaniem sztuczną inteligencją w medycynie, pojawiają się również nowe wyzwania i zagrożenia [34]. Poniżej omówiono kluczowe kwestie, które wymagają szczególnej uwagi w kontekście wykorzystania sztucznej inteligencji w onkologii.

4.1. Etyka i prywatność danych

Sztuczna inteligencja (AI) w onkologii może mieć znaczący wpływ na poprawę jakości opieki medycznej oraz przyspieszenie postępów w leczeniu chorób nowotworowych. AI może dostarczyć lekarzom narzędzia i wsparcie w analizie dużych ilości danych medycznych, diagnozowaniu, predykcji wyników terapii oraz optymalizacji schematów leczenia. Przy odpowiednim wykorzystaniu, może przyczynić się do poprawy dokładności diagnoz, lepszej personalizacji terapii oraz zwiększenia efektywności procesu leczenia. Zwiększone wykorzystanie sztucznej inteligencji w medycynie wiąże się również z pewnymi wyzwaniami i zagrożeniami. Jednym z głównych aspektów, które należy wziąć pod uwagę, jest ochrona prywatności pacjentów. Przetwarzanie

ogromnych ilości danych medycznych może prowadzić do zbierania wrażliwych informacji o pacjentach, co zwiększa ryzyko naruszenia prywatności. Konieczne jest zatem wprowadzenie odpowiednich regulacji i standardów, które zapewnią bezpieczne gromadzenie, przetwarzanie, przechowywanie i udostępnianie danych medycznych [35].

Zastosowanie AI w medycynie stawia również pytania dotyczące etyki. Decyzje podejmowane przez algorytmy oparte na AI mogą mieć istotne konsekwencje dla pacjentów, a zatem muszą być podejmowane w sposób odpowiedzialny i zgodny z zasadami medycznymi. Ważne jest, aby zapewnić przejrzystość i zrozumiałość w działaniu algorytmów, aby lekarze i pacjenci mieli pewność co do procesu podejmowania decyzji. Dodatkowo, istnieje ryzyko nieautoryzowanego dostępu do danych medycznych oraz kradzieży tożsamości, które mogą wynikać z rosnącego wykorzystania AI w medycynie. Aby temu zapobiec, niezbędne są ścisłe środki bezpieczeństwa, takie jak szyfrowanie danych, zabezpieczenia sieciowe oraz monitorowanie dostępu do informacji medycznych. Implementacja sztucznej inteligencji w onkologii i medycynie stwarza zarówno znaczące perspektywy, jak i wyzwania. Aby maksymalnie wykorzystać potencjał sztucznej inteligencji w medycynie, nieodzowne jest wprowadzenie odpowiednich regulacji, standardów i systemów ochrony danych. Ten krok jest niezbędny, aby zapewnić prywatność pacjentów i zapewnić etyczną praktykę w dziedzinie medycyny. Tylko w ten sposób będziemy w stanie w pełni wykorzystać korzyści oferowane przez sztuczną inteligencję, zapewniając jednocześnie bezpieczeństwo i odpowiedzialność w obszarze medycznym. [36].

4.2. Bezpieczeństwo pacjentów

Zastosowanie sztucznej inteligencji w medycynie wiąże się również z ryzykiem błędów oraz niewłaściwych decyzji, które mogą wpłynąć na zdrowie i życie pacjentów. Dlatego też, konieczne są odpowiednie testy i weryfikacje algorytmów oraz systemów opartych na sztucznej inteligencji, aby zagwarantować bezpieczeństwo pacjentów. Ważne jest również zabezpieczenie przed nieprawidłową interpretacją wyników i nieodpowiednim wykorzystaniem algorytmów sztucznej inteligencji. Warto również wspomnieć o aspektach prawnych związanych z wykorzystaniem sztucznej inteligencji w onkologii. Obecnie nie ma przepisów określających, kto ponosi odpowiedzialność za błędne diagnozy lub inne błędy związane z wykorzystaniem AI w tym zakresie. Technologia sztucznej inteligencji jest tak złożona, że ustalenie,

gdzie wystąpił błąd i kto jest za niego odpowiedzialny, może być bardzo trudne lub niemożliwe. [37,38].

5. PODSUMOWANIE

Sztuczna inteligencja może odgrywać kluczową rolę w dziedzinie onkologii poprzez przyspieszenie diagnozowania, monitorowania i leczenia nowotworów, co może prowadzić do poprawy wyników terapeutycznych oraz jakości życia pacjentów. W ramach analizy obrazów medycznych AI umożliwia dokładne rozpoznawanie guzów i innych patologii, dzięki czemu zwiększa szanse na szybką i trafną diagnozę. W przypadku przetwarzania języka naturalnego, AI pozwala na wykorzystanie informacji zawartych w elektronicznych kartach pacjenta, co ułatwia diagnozowanie chorób i planowanie terapii.

Mimo znaczących postępów w dziedzinie sztucznej inteligencji w onkologii, wciąż wiele zagadnień wymaga dalszych badań i testów, aby zapewnić pełne zrozumienie i wykorzystanie potencjału sztucznej inteligencji w diagnostyce i leczeniu chorób nowotworowych. Konieczne są badania nad skutecznością oraz bezpieczeństwem zastosowania sztucznej inteligencji w medycynie, w tym również w onkologii, aby zagwarantować pacjentom najwyższy poziom opieki medycznej. Należy również wspomnieć, że zastosowanie sztucznej inteligencji w onkologii niesie również ze sobą pewne wyzwania, takie jak ochrona prywatności pacjenta oraz zapewnienie bezpieczeństwa danych. Warto również zwrócić uwagę na etyczne i praktyczne aspekty związane z wykorzystaniem sztucznej inteligencji w onkologii, a szczególnie brak prawnych regulacji i zasad etycznych związanych ze stosowaniem AI w onkologii.

REFERENCJE

- [1] Liu PR, Lu L, Zhang JY, Huo TT, Liu SX, Ye ZW. Application of Artificial Intelligence in Medicine: An Overview. *Curr Med Sci.* 2021;41(6):1105-1115. doi:10.1007/s11596-021-2474-3
- [2] Hamet P, Tremblay J. Artificial intelligence in medicine. *Metabolism.* 2017;69S:S36-S40. doi:10.1016/j.metabol.2017.01.011
- [3] Deshmukh R, Rathi P. Artificial Intelligence in Medicine. *J Assoc Physicians India.* 2022;70(3):11-12.

- [4] Holmes JH, Sacchi L, Bellazzi R, Peek N. Artificial Intelligence in Medicine AIME 2015. *Artif Intell Med.* 2017;81:1-2. doi:10.1016/j.artmed.2017.06.011
- [5] Muthukrishnan N, Maleki F, Ovens K, Reinhold C, Forghani B, Forghani R. Brief History of Artificial Intelligence. *Neuroimaging Clin N Am.* 2020 Nov;30(4):393-399. doi: 10.1016/j.nic.2020.07.004. Epub 2020 Sep 18. PMID: 33038991.
- [6] Chen M, Decary M. Artificial intelligence in healthcare: An essential guide for health leaders. *Healthc Manage Forum.* 2020;33(1):10-18. doi:10.1177/0840470419873123
- [7] Kamińska AM. [Data science i uczenie maszynowe - recenzja]. *Nowa Biblioteka.* Published online 2018:189–192.
- [8] Deo RC. Machine Learning in Medicine. *Circulation.* 2015;132(20):1920-1930. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.001593
- [9] Syed AB, Zoga AC. Artificial Intelligence in Radiology: Current Technology and Future Directions. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2018;22(5):540-545. doi:10.1055/s-0038-1673383
- [10] Drozdov I, Forbes D, Szubert B, Hall M, Carlin C, Lowe DJ. Supervised and unsupervised language modelling in Chest X-Ray radiological reports. *PLoS One.* 2020;15(3):e0229963.
- [11] Berger J, Packard G. Using natural language processing to understand people and culture. *Am Psychol.* 2022;77(4):525-537. doi:10.1037/amp0000882
- [12] Shimizu H, Nakayama KI. Artificial intelligence in oncology. *Cancer Sci.* 2020;111(5):1452-1460. doi:10.1111/cas.14377
- [13] Kann BH, Hosny A, Aerts HJWL. Artificial intelligence for clinical oncology. *Cancer Cell.* 2021;39(7):916-927. doi:10.1016/j.ccell.2021.04.002
- [14] Sechopoulos I, Teuwen J, Mann R. Artificial intelligence for breast cancer detection in mammography and digital breast tomosynthesis: State of the art. *Semin Cancer Biol.* 2021;72:214-225. doi:10.1016/j.semcancer.2020.06.002

- [15] Lipkova J, Chen RJ, Chen B, et al. Artificial intelligence for multi-modal data integration in oncology. *Cancer Cell*. 2022;40(10):1095-1110. doi:10.1016/j.ccell.2022.09.012
- [16] Bhinder B, Gilvary C, Madhukar NS, Elemento O. Artificial Intelligence in Cancer Research and Precision Medicine. *Cancer Discov*. 2021;11(4):900-915. doi:10.1158/2159-8290.CD-21-0090
- [17] Shmatko A, Ghaffari Laleh N, Gerstung M, Kather JN. Artificial intelligence in histopathology: enhancing cancer research and clinical oncology. *Nat Cancer*. 2022;3(9):1026-1038. doi:10.1038/s43018-022-00436-4
- [18] Erickson BJ, Korfiatis P, Akkus Z, Kline TL. Machine Learning for Medical Imaging. *Radiographics*. 2017;37(2):505-515. doi:10.1148/rg.2017160130
- [19] Papanastasiou G, García Seco de Herrera A, Wang C, Zhang H, Yang G, Wang G. Focus on machine learning models in medical imaging. *Phys Med Biol*. 2022;68(1):10.1088/1361-6560/aca069. Published 2022 Dec 16. doi:10.1088/1361-6560/aca069
- [20] Chan HP, Samala RK, Hadjiiski LM, Zhou C. Deep Learning in Medical Image Analysis. *Adv Exp Med Biol*. 2020;1213:3-21. doi:10.1007/978-3-030-33128-3_1
- [21] Huynh E, Hosny A, Guthier C, et al. Artificial intelligence in radiation oncology. *Nat Rev Clin Oncol*. 2020;17(12):771-781. doi:10.1038/s41571-020-0417-8
- [22] Forney MC, McBride AF. Artificial Intelligence in Radiology Residency Training. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2020;24(1):74-80. doi:10.1055/s-0039-3400270
- [23] Currie G, Hawk KE, Rohren E, Vial A, Klein R. Machine Learning and Deep Learning in Medical Imaging: Intelligent Imaging. *J Med Imaging Radiat Sci*. 2019;50(4):477-487. doi:10.1016/j.jmir.2019.09.005
- [24] lkorany AS, Elsharkawy ZF. Efficient breast cancer mammograms diagnosis using three deep neural networks and term variance. *Scientific Reports*. 2023;13(1)

- [25] Gong L, Jiang S, Yang Z, Zhang G, Wang L. Automated pulmonary nodule detection in CT images using 3D deep squeeze-and-excitation networks. *Int J Comput Assist Radiol Surg.* 2019;14(11):1969-1979. doi:10.1007/s11548-019-01979-1
- [26] Janowczyk A, Madabhushi A. Deep learning for digital pathology image analysis: A comprehensive tutorial with selected use cases. *J Pathol Inform.* 2016;7:29. Published 2016 Jul 26. doi:10.4103/2153-3539.186902
- [27] Davoudi A, Tissot H, Doucette A, et al. Using Natural Language Processing to Classify Serious Illness Communication with Oncology Patients. *AMIA Annu Symp Proc.* 2022;2022:168-177. Published 2022 May 23.
- [28] Mathew F, Wang H, Montgomery L, Kildea J. Natural language processing and machine learning to assist radiation oncology incident learning. *J Appl Clin Med Phys.* 2021;22(11):172-184. doi:10.1002/acm2.13437
- [29] López-Úbeda P, Martín-Noguerol T, Juluru K, Luna A. Natural Language Processing in Radiology: Update on Clinical Applications. *J Am Coll Radiol.* 2022;19(11):1271-1285. doi:10.1016/j.jacr.2022.06.016
- [30] Linna N, Kahn CE Jr. Applications of natural language processing in radiology: A systematic review. *Int J Med Inform.* 2022;163:104779. doi:10.1016/j.ijmedinf.2022.104779
- [31] Savova GK, Danciu I, Alamudun F, et al. Use of Natural Language Processing to Extract Clinical Cancer Phenotypes from Electronic Medical Records. *Cancer Res.* 2019;79(21):5463-5470. doi:10.1158/0008-5472.CAN-19-0579
- [32] Gupta S, Belouali A, Shah NJ, Atkins MB, Madhavan S. Automated Identification of Patients With Immune-Related Adverse Events From Clinical Notes Using Word Embedding and Machine Learning. *JCO Clin Cancer Inform.* 2021;5:541-549. doi:10.1200/CCI.20.00109

- [33] Wang L, Luo L, Wang Y, Wampfler J, Yang P, Liu H. Natural language processing for populating lung cancer clinical research data. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2019;19(Suppl 5):239. Published 2019 Dec 5. doi:10.1186/s12911-019-0931-8
- [34] Liyanage H, Liaw ST, Jonnagaddala J, et al. Artificial Intelligence in Primary Health Care: Perceptions, Issues, and Challenges. *Yearb Med Inform.* 2019;28(1):41-46. doi:10.1055/s-0039-1677901
- [35] Lee EE, Torous J, De Choudhury M, et al. Artificial Intelligence for Mental Health Care: Clinical Applications, Barriers, Facilitators, and Artificial Wisdom. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging.* 2021;6(9):856-864. doi:10.1016/j.bpsc.2021.02.001
- [36] Mathiesen T, Broekman M. Machine Learning and Ethics. *Acta Neurochir Suppl.* 2022;134:251-256. doi:10.1007/978-3-030-85292-4_28
- [37] Basile AO, Yahi A, Tatonetti NP. Artificial Intelligence for Drug Toxicity and Safety. *Trends Pharmacol Sci.* 2019;40(9):624-635. doi:10.1016/j.tips.2019.07.005
- [38] Smith M, Heath Jeffery RC. Addressing the challenges of artificial intelligence in medicine. *Intern Med J.* 2020 Oct;50(10):1278-1281. doi: 10.1111/imj.15017. PMID: 33111408.

SZTUCZNA INTELIGENCJA W PROFILAKTYCE RAKA JELITA GRUBEGO

Krzysztof Gładkowski, Karolina Gancarczyk, Barbara Grochowska,
Aleksandra Kaluza, Piotr Granatowski, Julia Kaczmarczyk

Studenckie Koło Naukowe im. Zbigniewa Religii przy Katedrze Biofizyki w Zabrze,
Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Abstrakt: Sztuczna inteligencja (ang. artificial intelligence AI) jest zdolnością systemu do prawidłowego interpretowania danych pochodzących z zewnętrznych źródeł, nauki na ich podstawie oraz wykorzystywania tej wiedzy, aby wykonywać określone zadania i osiągać cele poprzez elastyczne dostosowanie, przez co wykazuje zachowania częściowo inteligentne. Jednym z zastosowań sztucznej inteligencji w onkologii, jest profilaktyka raka jelita grubego, który jest drugim co do częstości występowania nowotworem złośliwym na świecie a wczesna diagnoza i zapobieganie są kluczowe do ograniczenia częstości występowania tej choroby. Praca przedstawia skuteczność zastosowania AI w badaniach będących elementami profilaktyki raka jelita grubego. Sztuczna inteligencja zwiększa czułość i swoistość badań przesiewowych oraz efektywność określania grup wysokiego ryzyka. Zwiększa ona częstość prawidłowego rozpoznawania zmian patologicznych w obrazach kolonoskopii oraz endoskopii kapsułkowej poprzez zastosowanie konwolucyjnych sieci neuronowych zdolnych do analizy obrazu, zmodyfikowana sieć AlexNet wykazała w badaniu endoskopii kapsułkowej dokładność 96,4%, czułość 97,1% i swoistość 93,3%. AI umożliwia także automatyczną analizę wyników badań morfologii krwi z uwzględnieniem wielu innych czynników jak wiek, płeć i historie chorób w celu określenia grup wysokiego ryzyka poprzez dostęp do dużych baz danych i statystyk demograficznych oraz zdolność przetwarzania i porównywania tych danych do danych pacjenta. W badanej grupie przy swoistości 90% wykryto za pomocą tej metody 56% przypadków raka jelita grubego. Modele uczenia maszynowego są również podstawą działania innowacyjnej metody diagnostycznej, polegającej na analizie ekspresji mikroRNA, wykazującej w badaniach czułość i swoistość na poziomie kolejno 85% i 90%. Przedstawione badania potwierdzają skuteczność zastosowania sztucznej inteligencji w profilaktyce raka jelita grubego.

Słowa kluczowe: rak jelita grubego, sztuczna inteligencja, diagnostyka, profilaktyka

Abstract: Artificial intelligence (AI) is the ability of a system to correctly interpret, learn from, and use external data to perform specific tasks and achieve goals through flexible adaptation, thereby demonstrating semi-intelligent behaviour. One of the applications of artificial intelligence in oncology is the prevention of colorectal cancer, which is the second most

common malignancy in the world and early diagnosis and prevention are key to reducing the incidence of the disease. The paper presents the effectiveness of the use of AI in studies that are elements of the prevention of colorectal cancer. Artificial intelligence increases the sensitivity and specificity of screening and the effectiveness of identifying high-risk groups. It increases the frequency of correct recognition of pathological lesions in colonoscopy and capsule endoscopy images through the use of convolutional neural networks capable of image analysis, the modified AlexNet network showed accuracy of 96.4%, sensitivity 97.1% and specificity 93.3%. AI also enables automated analysis of blood count results, including age, gender, and disease history, to identify high-risk groups through access to large databases and demographic statistics, and the ability to process and compare these data with patient data. In the study group with a specificity of 90%, 56% of cases of colorectal cancer were detected by this method. Machine learning models are also the basis of an innovative diagnostic method based on the analysis of microRNA expression, showing sensitivity and specificity of 85% and 90% respectively. Presented studies confirm the effectiveness of artificial intelligence in the prevention of colorectal cancer.

Keywords: colorectal cancer, artificial intelligence, diagnostics, prevention

1. WSTĘP

Rak jelita grubego (ang. colorectal cancer CRC) jest drugim najczęściej występującym nowotworem złośliwym i drugą najczęstszą przyczyną zgonów związanych z rakiem na świecie. W 2018 roku liczba nowych przypadków wyniosła 1,8 miliona, natomiast zgonów odnotowano 881 000 [1,2]. Rak jelita grubego to pierwotny nowotwór złośliwy wywodzący się z nabłonka błony śluzowej jelita grubego. Do grupy tej zaliczają się: rak okrężnicy, rak zgięcia esiczo-odbytniczego oraz rak odbytnicy. Histopatologicznie zdecydowaną większość z nich stanowi u ludzi gruczolakorak, czyli nowotwór złośliwy różnicujący się w stronę gruczołów. Epidemiologia CRC różni się znacznie między różnymi regionami świata, jak również pomiędzy różnymi grupami wiekowymi, płciowymi i rasowymi. Na tę zmienność składa się wiele czynników, w tym narażenie na czynniki ryzyka, takie jak: dieta zawierająca dużą ilość tłuszczów i czerwonego mięsa oraz uboga w warzywa, otyłość oraz współistniejące przewlekłe, długoletnie wrzodziejące zapalenie okrężnicy lub narastające miejscowo polipy, gruczolaki a także zmiany demograficzne, podatność genetyczna i mutacje genetyczne [2,3]. U około 50–60% pacjentów z rozpoznaniem CRC rozwijają się przerzuty do jelita grubego, natomiast 80%-90% tych pacjentów ma nie resekcyjną przerzutową chorobę wątroby. Oszacowano, że ponad połowa pacjentów, którzy umierają z powodu CRC, podczas sekcji zwłok ma przerzuty do wątroby, przy czym przerzuty do wątroby są przyczyną śmierci u większości pacjentów z tą chorobą nowotworową, dlatego wczesna diagnoza jest ważnym czynnikiem wpływającym na skuteczność leczenia [4].

CRC jest więc chorobą, której można w dużym stopniu zapobiegać, a techniki wspomagane sztuczną inteligencją w rutynowych badaniach przesiewowych stanowią kluczowy krok w zmniejszaniu częstości występowania tego nowotworu złośliwego poprzez zwiększenie diagnostycznej skuteczności tych badań. Około 60–70% pacjentów z CRC z objawami klinicznymi jest diagnozowana dopiero w zaawansowanych stadiach choroby [5]. Wczesne wykrywanie patologicznych zmian znacznie wpływa na wyniki kliniczne pacjentów pod względem unikania opóźnień w leczeniu i zwiększania jego skuteczności oraz zmniejszania zachorowalności i śmiertelności z powodu CRC [5,6]. Przejście od normalnej błony śluzowej do stanu przednowotworowego, a następnie do zmiany złośliwej trwa nawet od 15 do 20 lat. Polip ewoluuje powoli i sekwencja przekształcenia polipa do struktur złośliwych może ostatecznie zająć 10 lat lub więcej [7]. Opracowano wiele skutecznych metod przesiewowych w celu identyfikacji nieprawidłowej tkanki, która może wskazywać na przednowotworowe zmiany prekursorowe lub nowotwór we wczesnym stadium. Dostępne badania przesiewowe CRC obejmują techniki nieinwazyjne - badania krwi i kału, na przykład: morfologia krwi (ang. Complete Blood Count CBC), test na krew utajoną w kale, test immunochemiczny kału oraz wielocelowy test DNA kału, do nieinwazyjnych lub minimalnie inwazyjnych metod należą również badania radiologiczne, takie jak endoskopia kapsułkowa i koronografia tomografii komputerowej. Natomiast do technik inwazyjnych należy kolonoskopia [8,9,10]. Praca przedstawia pozytywne rezultaty wykorzystania technologii sztucznej inteligencji w elementach profilaktyki i diagnostyki CRC, prezentując przykłady i efekty jej zastosowania w następujących badaniach: endoskopia kapsułkowa, kolonoskopia, morfologia krwi oraz analiza ekspresji mikroRNA [11].

2. SZTUCZNA INTELIGENCJA

Sztuczna inteligencja jest inteligencją wykazywaną przez urządzenia sztuczne, obejmuje modele i programy symulujące choć częściowo zachowania inteligentne zdolne do realizacji wybranych funkcji umysłu i ludzkich zmysłów, niepoddających się numerycznej algorytmizacji. Polega na zdolności systemów komputerowych do uczenia się na podstawie danych wejściowych lub danych z przeszłości. Termin AI jest powszechnie używany, gdy maszyna naśladuje zachowania poznawcze związane z ludzkim mózgiem podczas uczenia się i rozwiązywania problemów, co pozwala jej wykonywać określone zadania i osiągać cele poprzez elastyczne dostosowanie. Problemy takie bywają

nazywane AI-trudnymi i zalicza się do nich między innymi: podejmowanie decyzji w warunkach braku wszystkich danych, analizę i syntezę języków naturalnych, rozumowanie logiczne/racjonalne, interpretację i analizę obrazu, inteligentne roboty, systemy eksperckie i diagnostyczne [12,13]. Aplikacje AI w medycynie mają dwie główne gałęzie: wirtualną i fizyczną. Na wirtualny składnik sztucznej inteligencji składa się uczenie maszynowe (ang. machine learning ML) oraz głębokie uczenie (ang. machine learning DL). ML są to algorytmy, które poprawiają się automatycznie poprzez doświadczenie, natomiast DL jest podkategorią ML. Najważniejszy schemat głębokiego uczenia się, konwolucyjna sieć neuronowa (ang. Convolutional Neural Network CNN) to matematyczna struktura, która w swoim działaniu inspirowana jest naturalnymi neuronami znajdującymi się w nerwach i mózgu człowieka. Umożliwia to maszyną obserwowanie otaczającego je świata w sposób podobny do ludzkiego. Techniki głębokiego uczenia mają za zadanie udoskonalić między innymi: automatyczne przetwarzanie mowy, rozpoznawanie obrazów i przetwarzanie języka naturalnego. Do tej pory postęp w rozwoju modeli sieci neuronowych z wielkim powodzeniem przeniknął do wielu dziedzin medycyny. Oprócz części wirtualnej, fizyczna gałąź sztucznej inteligencji obejmuje urządzenia medyczne i roboty, takie jak: da Vinci Surgical System czy nanoroboty do celowanego dostarczania leków [14,15].

3. WYKORZYSTANIE SZTUCZNEJ INTELIGENCJI W PROFILAKTYCE CRC

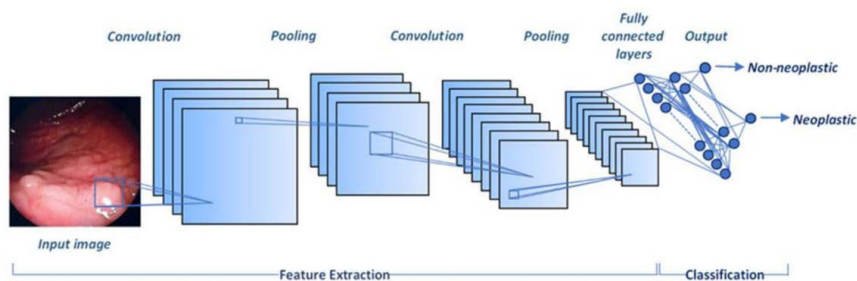
Ta nowatorska technologia wniosła wyjątkowy wkład w diagnostykę i terapię kilku rodzajów raka, w tym raka jelita grubego. Mając na celu poprawę strategii badań przesiewowych, diagnozowania i leczenia pacjentów z rakiem jelita grubego, obecne badania wykazały, że opieka sterowana przez sztuczną inteligencję może odgrywać kluczową rolę w praktyce klinicznej. Programy komputerowe wykorzystujące sztuczną inteligencję znacznie zwiększają skuteczność diagnostyczną metod przesiewowych poprzez automatyczną interpretację wyników czy optyczną analizę badań obrazowych pacjentów, stanowiąc przy tym opłacalne narzędzie pomagające w szybkim i poprawnym postawieniu diagnozy oraz identyfikowaniu patologicznych zmian [10,11,13]. Przykłady zastosowań programów wykorzystujących AI w profilaktyce CRC przedstawione zostaną szczegółowo w kolejnych podrozdziałach.

3.1. Badania krwi

Badania przesiewowe jak kolonoskopia są bardziej skuteczne, gdy wykonywane są wśród osób z grup wysokiego ryzyka, które zidentyfikować można uwzględniając czynniki sprzyjające takie jak wiek, płeć, historie chorób w rodzinie czy wyniki badań ogólnych powszechnie wykonywanych jak CBC. Algorytmy uczenia maszynowego wykorzystując badania krwi, dane pacjenta i cechy demograficzne identyfikują pacjentów narażonych na większe prawdopodobieństwo obecności raka jelita grubego, kwalifikując ich do ich dalszej diagnostyki. Przykładem takiego modelu sztucznej inteligencji jest ColonFlag, program, który wymaga co najmniej sześciu następujących elementów CBC: hemoglobina, liczba krwinek czerwonych, hematokryt, średnia objętość krwinek, średnia hemoglobina w krwinkach i średnie stężenie hemoglobiny w krwinkach. Dodatkowe komponenty CBC poprawiają działanie ColonFlag, ale nie są obowiązkowe. Jeśli CBC nie obejmuje jednego lub więcej parametrów takich jak komórki zapalne lub liczba płytek krwi, algorytm przypisuje im wartość na podstawie średnich populacji dla danego wieku i płci [16,17]. ColonFlag dodatkowo uwzględnia czynniki takie jak historie występowania chorób w rodzinie, wiek, płeć czy pochodzenie. Trening modelu przeprowadzono przy użyciu bazy danych zdrowych Izraelczyków i izraelskiego Narodowego Rejestru Nowotworów, który dokumentuje inwazyjnego raka jelita grubego, ale nie dokumentuje zmian przedrakowych. Badanie to zostało przeprowadzone w Forzani & MacPhail Colon Cancer Screening Center Alberta Health Services w Calgary, w Kanadzie, poprzez połączenie elektronicznej dokumentacji medycznej Centrum z danymi z laboratoriów prowincji. Badana populacja obejmowała osoby w wieku od 50 do 75 lat bez objawów, które przeszły przesiewową kolonoskopię między styczniem 2013 a czerwcem 2015. Wszyscy badani mieli co najmniej jeden wynik CBC w ciągu roku poprzedzającego kolonoskopię. Na podstawie wieku, płci, parametrów krwinek czerwonych, komórek zapalnych i płytek krwi, algorytm ColonFlag wygenerował wynik od 0 do 100. W badanej grupie przy swoistości 90% wykryto 56% przypadków raka jelita grubego. Podobne wyniki uzyskano w próbkach badawczych w Wielkiej Brytanii i USA [10,18]. Narzędzie to mając dostęp do baz danych pacjentów i wyników ich badań może automatycznie wyszukiwać pacjentów klasyfikujących się do dalszej diagnostyki zapobiegając tym samym rozwojowi zaawansowanych stadiów CRC.

3.2. Kolonoskopia

Wykrycie i resekcja zmian przedrakowych takich jak polipy czy gruczolaki podczas kolonoskopii ma ogromne znaczenie dla zmniejszenia ryzyka rozwoju CRC. Kilka badań wykazało, że chociaż kolonoskopia jest uważana za test przesiewowy o „złotym standardzie”, dochodzi w jej trakcie do przeoczeń, które prowadzą do przekształcenia zmian patologicznych w bardziej zaawansowane stadia [19]. Oceny skuteczności kolonoskopii ujawniły, że u 8,6% przypadków pacjentów, po badaniu, CRC występuje w ciągu trzech lat po kolonoskopii, która dała wynik negatywny [20]. Wysoki wskaźnik wykrywania gruczolaka (ang. adenoma detection rate ADR), czyli łagodnego nowotworu, który może powstać w obrębie tkanki nabłonkowej gruczołów, jest odwrotnie skorelowany ze wskaźnikiem chybień gruczolaka (ang. adenoma miss rate AMR) i ryzykiem CRC po kolonoskopii. Wykazano, że każdy 1% wzrost ADR jest związany z 3% redukcją ryzyka rozwoju CRC i 5% redukcją ryzyka śmiertelnego CRC [21]. ADR może wahać się od 7% do 53% między różnymi endoskopistami. W trakcie zabiegu AMR również znacznie się waha, w zależności od różnych czynników, od 6% do 27% [22]. Meta-analizy wykazały, że wskaźnik chybień gruczolaka zależy od wielkości. Dla gruczolaków między 1–5 mm, 5–10 mm i większymi niż 10 mm AMR wynosiło odpowiednio 26%, 13% i 2,1% [23]. ADR może wzrosnąć nawet o 30–50% przy dodatkowym udziale obserwatora w leczeniu pacjentów poddawanych przesiewowej kolonoskopii [24]. Ze względu na wysokie ryzyko rozwoju CRC, automatyczne systemy wykrywania polipów i gruczolaków w czasie rzeczywistym mogą znacznie zmniejszyć odsetek błędnych diagnoz i pomóc klinicytom. Temat ten stanowi obszar szczególnego i rosnącego zainteresowania w dziedzinie kolonoskopii wspomaganej sztuczną inteligencją. Zastosowane innowacyjne technologie pomagają w wykrywaniu gruczolaka za pomocą technik głębokiego uczenia się. Z zamiarem poprawy ADR, komputerowe algorytmy napędzane przez CNN mogą dokładnie wykrywać i lokalizować obecność zmian patologicznych [10,14,25]. CNN reprezentuje szczególny typ sztucznej sieci neuronowej i technikę głębokiego uczenia się, które są bardzo skuteczne w przeprowadzaniu analizy optycznej i interpretacji obrazu (rycina 1.) [26].



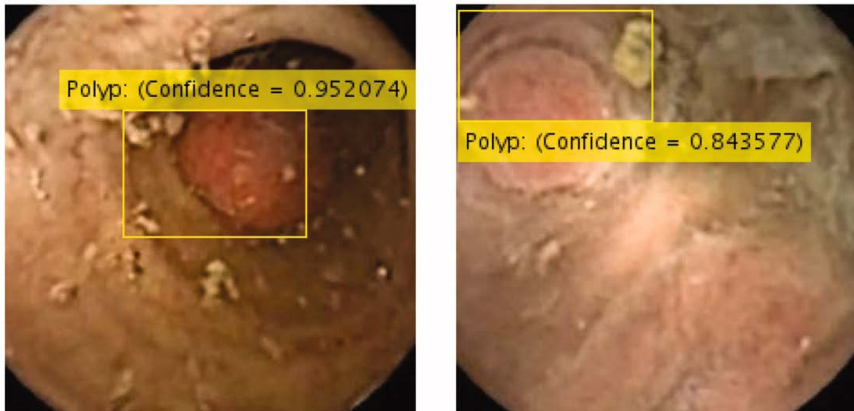
Rycina 1. Rycina przedstawia mechanizm działania CNN. Konwolucyjne sieci neuronowe interpretujące obraz składają się zazwyczaj z trzech rodzajów warstw: spłot, łączenie i w pełni połączone warstwy. W pełni połączone warstwy są interpretowane w celu otrzymania wyniku stanowiącego diagnozę [10]

W pierwszym prospektywnym badaniu z randomizacją zbadano wpływ modelu opartego na głębokim uczeniu na wskaźniki wykrywania polipów i gruczolaków. W badaniu przeprowadzonym przez grupę badaczy z Chin w 2019 roku algorytm został zweryfikowany na grupie 1058 pacjentów. 536 pacjentów losowo przydzielono do konwencjonalnej kolonoskopii, a 522 losowo przydzielono do kolonoskopii z użyciem systemu wykrywania wspomaganego przez konwolucyjne sieci neuronowe. Korzystając z wielowątkowego systemu przetwarzania, system przetwarzał obraz co najmniej 25 klatek na sekundę. Ponadto opóźnienie wykrycia było prawie niezauważalne dla endoskopistów. Monitor systemowy zawierający algorytm AI został zamocowany obok i równoległe do oryginalnego monitora endoskopowego. W grupie z użyciem sztucznej inteligencji na ekranie w czasie rzeczywistym pojawiły się puste, niebieskie pola śledzące, aby podświetlić określony obszar zainteresowania i uwidocznić polipy wykryte przez algorytm. W grupie wspomaganą sztuczną inteligencją wyniki wykazały wzrost zarówno ADR (29,1% vs. 20,3%), jak i średniej liczby zidentyfikowanych gruczolaków na pacjenta (0,53 vs. 0,31). Stwierdzono, że czułość algorytmu wynosi 94,38% a specyficzność 95,92% [27].

3.3. Endoskopia kapsułkowa

Endoskopia kapsułkowa (ang. capsule endoscopy CE) jest techniką minimalnie inwazyjną, zwykle dobrze tolerowaną przez pacjentów, która może być stosowana jako alternatywne podejście do obrazowania CRC, zwłaszcza w przypadkach niepełnej kolonoskopii. Endoskopia kapsułkowa polega na

połknięciu przez pacjenta kapsułki zawierającej zminiaturyzowaną bezprzewodową kamerę cyfrową, lampę LED i nadajnik radiowy oraz stosowaniu środków przeczyszczających. Wymaga ręcznej interpretacji i analizy uzyskanych obrazów w celu wykrycia zmian w jelicie grubym. Kapsułka przemieszcza się w przewodzie pokarmowym w zależności od ruchliwości jelit, przez co czas odczytu może być szczególnie czasochłonny i zająć nawet 45 minut [28]. Warto zauważyć, że techniki oparte na sztucznej inteligencji prowadzą do wzrostu ADR oraz umożliwiają automatyzację odczytu i badania wyników, co jest opłacalne, zmniejsza nakład pracy lekarza oraz ogranicza możliwość popełnienia przez niego błędu. Stworzenie programów do autonomicznego wykrywania polipów stanowi trudne zadanie ze względu na zmienne oświetlenie, rzadkie występowanie polipów w danym filmie CCE oraz fakt, że polipy jelita grubego zazwyczaj nie mają wspólnej morfologii, rozmiaru, tekstury



Rycina 2. Na zdjęciu widać zidentyfikowane polipy na filmach z badania CE, przy użyciu detektora działającego w oparciu o algorytm głębokiego uczenia. Zaprogramowany jest on tak aby rozpoznawał i uwidaczniał patologiczne zmiany na obrazie z uwzględnieniem miary ufności [29]

i cech kolorystycznych, innymi przeszkodami były nadmierne dopasowanie i mała wielkość próby. W pracy badawczej przeprowadzonej w 2016 roku opracowano nowy algorytm oparty na zmodyfikowanej konwolucyjnej sieci neuronowej AlexNet do automatycznego wykrywania i lokalizowania polipów jelita grubego. Zmiennymi branymi pod uwagę były: rozmiar, lokalizacja oraz morfologia. Sieci te są trenowane na 1000 obiektach przy użyciu milionów obrazów i dlatego nauczyły się bogatych funkcji tych obiektów. W tworzeniu bazy danych CNN w tym modelu zastosowano wobec obrazów transformacje

obracania, przycinania i losowego odbicia lustrzanego, aby zwiększyć efektywny rozmiar zbioru danych bez wpływu na poprawność wykrywania polipów, ponieważ nie mają one naturalnej orientacji. Zmodyfikowany AlexNet wykazał się bardzo wysoką wydajnością, wyższą niż pozostałe powstałe do tej pory sieci, uzyskując dokładność 96,4%, czułość 97,1% i swoistość 93,3%. Pominięte polipy były głównie polipami bardzo małych rozmiarów, a zatem o ograniczonym znaczeniu klinicznym (rycina 2.) [29].

3.4. Analiza ekspresji mikroRNA

MikroRNA (miRNA) to niekodujące, 18-22 nukleotydowe RNA, które po transkrypcji reguluje ekspresję genów i kontroluje różne mechanizmy komórkowe, w tym procesy nowotworowe [30]. Dowody potwierdzają istnienie miRNA w płynach biologicznych, które mogą ułatwić wcześniejsze wykrycie guzów, stanowią one więc mało inwazyjne biomarkery diagnostyczne CRC [31]. W celu zidentyfikowania miRNA predykcyjnego w CRC wykorzystano analizę sztucznej sieci neuronowej do porównania profili ekspresji miRNA u osób zdrowych i z potwierdzonym CRC. System oparty na sztucznej inteligencji, CNNDMP, bada głębokie cechy podobieństw miRNA, podobieństw chorób i powiązań miRNA-choroba [10,32]. W latach 2014-2016 hiszpański zespół badaczy ocenił wydajność diagnostyczną modelu składającego się z sygantury 6-miRNA (miRNA19a, miRNA19b, miRNA15b, miRNA29a, miRNA335 i miRNA18a) w próbkach osocza przy użyciu solidnego modelu predykcyjnego do różnicowania zdrowych osób i pacjentów z CRC oraz zaawansowanymi gruczolakami [ang. advanced adenomas AA]. W badaniu kliniczno-kontrolnym wzięło udział 297 pacjentów z 8 hiszpańskich ośrodków, w tym 100 zdrowych osób, 101 ze zdiagnozowanym AA i 96 przypadków CRC. Od pacjentów pobrano krew, wyizolowano osocze a następnie RNA. Ilościowa odwrotna transkrypcja w czasie rzeczywistym została wykorzystana do ilościowego określenia ekspresji miRNA u osób biorących udział w badaniu. Następnie w celu uzyskania najlepszego klasyfikatora predykcyjnego zbudowano maszynę wektorów pomocniczych [ang. support vector machines SVM] będącą modelem sztucznej inteligencji, zdolną do uczenia się i analizy danych w celu klasyfikacji, w tym przypadku klasyfikacji pacjentów na podstawie ekspresji sześciu miRNA, na zdrowych lub chorych na nowotwór. Model klasyfikacji SVM zaprojektowany w tym badaniu wykazał 85% czułości i 90% swoistości [33]. Potwierdza to znaczenie mikroRNA w procesie nowotworzenia i daje perspektywę wykorzystania sztucznej inteligencji do bardzo

wczesnego diagnozowania CRC w oparciu o analizę ekspresji niekodującego mikroRNA [33].

4. PODSUMOWANIE

Prezentowane w tym rozdziale dane potwierdzają skuteczność zastosowania sztucznej inteligencji w profilaktyce raka jelita grubego. AI w przedstawionych badaniach znacznie zwiększa czułość i swoistość badań przesiewowych stosowanych do wczesnego wykrywania CRC oraz umożliwia ich automatyzację. Daje to nadzieje lepszej opieki zdrowotnej nad pacjentami z rakiem jelita grubego jak i innymi nowotworami, gdzie skuteczność leczenia jest zależna od czasu wykrycia. Rak jelita grubego jest bardzo częstym nowotworem o wysokiej śmiertelności, więc narzędzia usprawniające diagnostykę takie jak sztuczna inteligencja są z perspektywy klinicznej bardzo cenne i należałoby się skupić nad ich rozwojem i powszechnym wprowadzaniu w praktykę medyczną. Nowe algorytmy wykazują coraz lepsze wyniki w zakresie dokładnego wykrywania i charakteryzowania podejrzanych zmian. [15]. Sztuczna inteligencja zapewnia rozwiązania wspomagane komputerowo, które przynoszą znaczące korzyści pacjentom z CRC. Innowacyjne oprogramowania pomagają lekarzom w wykrywaniu zmian przedrakowych oraz zmian złośliwych na podstawie badań przesiewowych i zdjęć, zmniejszając wymagany przez nich nakład pracy. Systemy wspomagane komputerowo nie podlegają rozproszeniu uwagi, zmęczeniu oraz są przy tym bardzo wydajne, opłacalne i posiadają dostęp do dużych baz danych. Do tej pory narzędzia sztucznej inteligencji dorównują a nawet przewyższają wydajność człowieka w zakresie wykrywania i diagnozowania polipów, gruczolaków i CRC [27,29,34].

REFERENCJE

- [1] Sánchez-Guillén L, Arroyo A. Immunonutrition in patients with colon cancer. *Immunotherapy*. 2020;12(1):5-8. doi:10.2217/imt-2019-0179.
- [2] Baidoun F, Elshiwiy K, Elkeraiye Y, et al. Colorectal Cancer Epidemiology: Recent Trends and Impact on Outcomes. *Curr Drug Targets*. 2021;22(9):998-1009. doi:10.2174/1389450121999201117115717
- [3] Thanikachalam K, Khan G. Colorectal Cancer and Nutrition. *Nutrients*. 2019;11(1):164. Published 2019 Jan 14. doi:10.3390/nu11010164

- [4] Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, et al. Colon Cancer, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2021;19(3):329-359. Published 2021 Mar 2. doi:10.6004/jnccn.2021.0012
- [5] Maida M, Macaluso FS, Ianiro G, et al. Screening of colorectal cancer: present and future. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2017;17(12):1131-1146. doi:10.1080/14737140.2017.1392243
- [6] Mandel JS, Bond JH, Church TR, et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study [published correction appears in *N Engl J Med* 1993 Aug 26;329(9):672]. *N Engl J Med*. 1993;328(19):1365-1371. doi:10.1056/NEJM199305133281901
- [7] Hewitson P, Glasziou P, Irwig L, Towler B, Watson E. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;2007(1):CD001216. Published 2007 Jan 24. doi:10.1002/14651858.CD001216.pub2
- [8] Smith RA, Andrews KS, Brooks D, et al. Cancer screening in the United States, 2019: A review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2019;69(3):184-210. doi:https://doi.org/10.3322/caac.21557
- [9] Issa IA, Nouredine M. Colorectal cancer screening: An updated review of the available options. *World Journal of Gastroenterology*. 2017;23(28):5086. doi:https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i28.5086
- [10] Mitsala A, Tsalikidis C, Pitiakoudis M, Simopoulos C, Tsaroucha AK. Artificial Intelligence in Colorectal Cancer Screening, Diagnosis and Treatment. A New Era. *Curr Oncol*. 2021;28(3):1581-1607. Published 2021 Apr 23. doi:10.3390/currenconcol28030149
- [11] Chen M, Decary M. Artificial intelligence in healthcare: An essential guide for health leaders. *Healthc Manage Forum*. 2020;33(1):10-18. doi:10.1177/0840470419873123
- [12] Gupta R, Srivastava D, Sahu M, Tiwari S, Ambasta RK, Kumar P. Artificial intelligence to deep learning: machine intelligence approach for drug discovery. *Mol Divers*. 2021;25(3):1315-1360. doi:10.1007/s11030-021-10217-3

- [13] Mintz Y, Brodie R. Introduction to artificial intelligence in medicine. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2019;28(2):73-81. doi:10.1080/13645706.2019.1575882
- [14] Ruffle JK, Farmer AD, Aziz Q. Artificial Intelligence-Assisted Gastroenterology- Promises and Pitfalls. *Am J Gastroenterol.* 2019;114(3):422-428. doi:10.1038/s41395-018-0268-4
- [15] Hamet P, Tremblay J. Artificial intelligence in medicine. *Metabolism.* 2017;69S:S36-S40. doi:10.1016/j.metabol.2017.01.011
- [16] Hilsden RJ, Heitman SJ, Mizrahi B, Narod SA, Goshen R. Prediction of findings at screening colonoscopy using a machine learning algorithm based on complete blood counts (ColonFlag). Cheah PY, ed. *PLOS ONE.* 2018;13(11):e0207848. doi:https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207848
- [17] Kinar Y, Kalkstein N, Akiva P, et al. Development and validation of a predictive model for detection of colorectal cancer in primary care by analysis of complete blood counts: a binational retrospective study. *Journal of the American Medical Informatics Association.* 2016;23(5):879-890. doi:https://doi.org/10.1093/jamia/ocv195
- [18] Hornbrook MC, Goshen R, Choman E, et al. Early Colorectal Cancer Detected by Machine Learning Model Using Gender, Age, and Complete Blood Count Data. *Digestive Diseases and Sciences.* 2017;62(10):2719-2727. doi:https://doi.org/10.1007/s10620-017-4722-8
- [19] Bressler B, Paszat LF, Chen Z, Rothwell DM, Vinden C, Rabeneck L. Rates of New or Missed Colorectal Cancers After Colonoscopy and Their Risk Factors: A Population-Based Analysis. *Gastroenterology.* 2007;132(1):96-102. doi:https://doi.org/10.1053/j.gastro.2006.10.027
- [20] Morris EJA, Rutter MD, Finan PJ, Thomas JD, Valori R. Post-colonoscopy colorectal cancer (PCCRC) rates vary considerably depending on the method used to calculate them: a retrospective observational population-based study of PCCRC in the English National Health Service. *Gut.* 2014;64(8):1248-1256. doi:https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-308362

- [21] Corley DA, Jensen CD, Marks AR, et al. Adenoma Detection Rate and Risk of Colorectal Cancer and Death. *New England Journal of Medicine*. 2014;370(14):1298-1306. doi:<https://doi.org/10.1056/nejmoa1309086>
- [22] Ahn SB, Han DS, Bae JH, Byun TJ, Kim JP, Eun CS. The Miss Rate for Colorectal Adenoma Determined by Quality-Adjusted, Back-to-Back Colonoscopies. *Gut and Liver*. 2012;6(1):64-70. doi:<https://doi.org/10.5009/gnl.2012.6.1.64>
- [23] van Rijn JC, Reitsma JB, Stoker J, Bossuyt PM, van Deventer SJ, Dekker E. Polyp miss rate determined by tandem colonoscopy: a systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(2):343-350. doi:10.1111/j.1572-0241.2006.00390.x
- [24] Lee CK, Park DI, Lee SH, et al. Participation by experienced endoscopy nurses increases the detection rate of colon polyps during a screening colonoscopy: a multicenter, prospective, randomized study. *Gastrointest Endosc*. 2011;74(5):1094-1102. doi:10.1016/j.gie.2011.06.033
- [25] Mori Y, Kudo S, Berzin T, Misawa M, Takeda K. Computer-aided diagnosis for colonoscopy. *Endoscopy*. 2017;49(08):813-819. doi:<https://doi.org/10.1055/s-0043-109430>
- [26] Shin HC, Roth HR, Gao M, et al. Deep Convolutional Neural Networks for Computer-Aided Detection: CNN Architectures, Dataset Characteristics and Transfer Learning. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2016;35(5):1285-1298. doi:<https://doi.org/10.1109/tmi.2016.2528162>
- [27] Wang P, Berzin TM, Glissen Brown JR, et al. Real-time automatic detection system increases colonoscopic polyp and adenoma detection rates: a prospective randomised controlled study. *Gut*. 2019;68(10):1813-1819. doi:<https://doi.org/10.1136/gutjnl-2018-317500>
- [28] Eliakim R, Fireman Z, Gralnek IM, et al. Evaluation of the Pill-Cam Colon capsule in the detection of colonic pathology: results of the first multicenter, prospective, comparative study. *Endoscopy*. 2006;38(10):963-970. doi:10.1055/s-2006-944832

- [29] Blanes-Vidal V, Baatrup G, Nadimi ES. Addressing priority challenges in the detection and assessment of colorectal polyps from capsule endoscopy and colonoscopy in colorectal cancer screening using machine learning. *Acta Oncol.* 2019;58(sup1):S29-S36. doi:10.1080/0284186X.2019.1584404
- [30] Nugent M, Miller N, Kerin MJ. MicroRNAs in colorectal cancer: function, dysregulation and potential as novel biomarkers. *Eur J Surg Oncol.* 2011;37(8):649-654. doi:10.1016/j.ejso.2011.05.005
- [31] Galamb O, Barták BK, Kalmár A, et al. Diagnostic and prognostic potential of tissue and circulating long non-coding RNAs in colorectal tumors. *World J Gastroenterol.* 2019;25(34):5026-5048. doi:10.3748/wjg.v25.i34.5026
- [32] Chang KH, Miller N, Kheirleiseid EA, et al. MicroRNA signature analysis in colorectal cancer: identification of expression profiles in stage II tumors associated with aggressive disease. *Int J Colorectal Dis.* 2011;26(11):1415-1422. doi:10.1007/s00384-011-1279-4
- [33] Herreros-Villanueva M, Duran-Sanchon S, Martín AC, et al. Plasma MicroRNA Signature Validation for Early Detection of Colorectal Cancer [published correction appears in *Clin Transl Gastroenterol.* 2019 Mar;10(3):e00031]. *Clin Transl Gastroenterol.* 2019;10(1):e00003. doi:10.14309/ctg.0000000000000003
- [34] East JE, Vleugels JL, Roelandt P, et al. Advanced endoscopic imaging: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technology Review. *Endoscopy.* 2016;48(11):1029-1045. doi:10.1055/s-0042-118087

WYBRANE PRZYPADKI ZASTOSOWAŃ SZTUCZNEJ INTELIGENCJI W OKULISTYCE, KARDIOLOGII I NEUROLOGII

Łukasz Miler, Michał Janik, Maria Żak, Paweł Łajczak,
Stanisław Buczkowski, Kinga Haberka

Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Biofizyki im. prof. Zbigniewa Religi,
Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Abstrakt: W ostatnich latach ciągle, szybki wzrost mocy obliczeniowej komputerów oraz dokładniejsze poznanie procesu uczenia maszynowego (ML, machine learning) wykorzystywanego przez sztuczną inteligencję (AI, artificial intelligence), pozwoliło na jej wykorzystanie w wielu dziedzinach, również w medycynie. Celem pracy jest przedstawienie metod leczenia i diagnozy wybranych chorób, w których zastosowanie znajdują nowoczesne technologie, wykorzystujące sztuczną inteligencję. Skupiono się na poszczególnych zagadnieniach z dziedzin takich jak okulistyka, kardiologia oraz neurologia. Przytoczone w pracy badania wskazują na umiejętność algorytmów sztucznej inteligencji do wykrywania retinopatii cukrzycowej i wcześniej, obliczania skali Agatston, wykrywania dysfunkcji skurczowej lewej komory serca, obliczania objętości lewych jam serca, oceny patohistologicznej nowotworów mózgu oraz wykrywania mikrokrwawień mózgowych. Algorytmy AI przyczyniły się również do przywrócenia kontroli ruchów ręki u człowieka z porażeniem czterokończynowym. W celu przedstawienia konkretnych publikacji naukowych autorzy przeprowadzili przegląd literatury za pośrednictwem bazy publikacji naukowych PubMed. Wyniki przytoczonych badań implikują znaczną zdolność sztucznej inteligencji do ekstrakcji i analizy danych pochodzących z badań medycznych, niejednokrotnie przewyższając w tym wykwalifikowany personel. Dzięki zastosowaniu algorytmów AI możliwym stanie się też opracowanie nowatorskich metod diagnostyki i leczenia, których poziom skomplikowania był wcześniej zbyt wysoki, aby zaimplementować je jako standardowe procedury w postępowaniu klinicznym. Badania przedstawione poniżej dają nadzieję, że w niedalekiej przyszłości można będzie usprawnić współczesną medycynę przełamując bariery, którymi są między innymi czasochłonne analizy wyników badań laboratoryjnych lub braki odpowiednio wykształconej kadry medycznej.

Słowa kluczowe: uczenie maszynowe, sztuczna inteligencja, głębokie uczenie,

Abstract: In recent years, the continuous and rapid growth of computational power in computers, coupled with a more precise understanding of the machine learning (ML) process employed by artificial intelligence (AI), has facilitated its application across various domains, including medicine. The aim of this study is to present treatment and diagnostic methods for selected diseases where modern technologies utilizing AI are implemented. The focus is directed towards specific domains such as ophthalmology, cardiology, and neurology. The studies cited in this work indicate the ability of AI algorithms to detect diabetic and premature retinopathy, calculate the Agatston score, identify left ventricular systolic dysfunction, determine left heart chambers volume, assess brain tumor histopathology, and detect cerebral microbleeds. AI algorithms have also contributed to restoring hand motor control in individuals with quadriplegia. To present concrete scientific publications, the authors conducted a literature review using the PubMed database of scientific publications. The results of the referenced studies imply a substantial capability of artificial intelligence to extract and analyze data from medical tests, often surpassing the capabilities of qualified personnel. Through the utilization of AI algorithms, it becomes possible to develop innovative diagnostic and treatment methods that were previously too complex to be implemented as standard procedures in clinical practice. The studies presented below offer hope that in the near future, contemporary medicine can be enhanced by overcoming barriers such as time-consuming analyses of laboratory test results or shortages of adequately trained medical personnel.

Keywords: machine learning, artificial intelligence, deep learning,

1. Wprowadzenie

Algorytmy Sztucznej inteligencji stają się coraz bardziej popularne, są one wykorzystywane przez badaczy na całym świecie. Naukowcy zajmujący się zagadnieniami z zakresu medycyny również starają się znaleźć zastosowanie dla tego przełomowego narzędzia. Przedmiotem ich wysiłku jest stworzenie wydajnych oprogramowań, bazujących na algorytmach AI, tak, by stanowiły one pomoc w skomplikowanych i czasochłonnych procesach diagnostycznych i leczniczych. W wielu przypadkach AI może nawet umożliwić wprowadzenie zupełnie nowych technik leczenia, które dotychczas wydawały się one na tyle skomplikowane lub zasobochłonne, że uniemożliwiałoby to ich zastosowanie w praktyce klinicznej. W opisywanych w tej pracy badaniach starano się, poprzez wykorzystanie algorytmów opartych o sztuczną inteligencję, wykorzystać bogate zasoby obliczeniowe nowoczesnych komputerów, by usprawnić analizę danych medycznych i w efekcie przyspieszyć proces diagnozowania chorego. Odciąży to personel medyczny, pozwoli też przypuszczać, że zastosowanie AI wpłynie na zwiększenie dokładności wykonywanych procedur medycznych. W poniższym rozdziale skupiliśmy się na przedstawieniu wybranych badań, z których wnioski można uznać za obiecujące. Dotyczą one dziedzin takich jak okulistyka, kardiologia i neurologia.

2. OKULISTYKA

2.1. Wykorzystanie algorytmów diagnozujących retinopatię cukrzycową

Retinopatia cukrzycowa (ang. Diabetic retinopathy, DR) jest najczęstszym powikłaniem naczyniowym cukrzycy oraz najczęstszą przyczyną utraty wzroku u osób starszych. Częstotliwość jej występowania koreluje z obecnością takich chorób, jak cukrzyca typu 1 i cukrzyca typu 2. Wraz z długością trwania cukrzycy u pacjentów wzrasta również ryzyko rozwoju DR [1,2]. Klinicznie retinopatie klasyfikuje się jako łagodną, umiarkowaną i ciężką nieproliferacyjną retinopatię oraz proliferacyjną retinopatię cukrzycową [3]. W obliczu prognozowanej wzrastającej liczby zachorowań na cukrzycę prawdopodobnie rosnąć będzie też zapadalność na retinopatię cukrzycową. W związku z tym pojawiła się potrzeba opracowania względnie tanich, masowych i szybkich badań przesiewowych w kierunku DR. Okazuje się, że odpowiedzą na te potrzeby może okazać się sztuczna inteligencja i wykorzystujące ją algorytmy.

EyeArt jest systemem wprowadzonym przez firmę Eyenuk. Sztuczna inteligencja w bardzo krótkiej chwili, wykorzystując fotografię dna oka, jest w stanie z dużą swoistością badania zdiagnozować u badanego pacjenta retinopatię cukrzycową.

W badaniu z 2022 roku Jennifer Irene Lim i in. zbadali efektywność systemu EyeArt. Za punkt odniesienia wybrali ocenę wykonaną 4-półową stereoskopową rozszerzoną fotografię dna oka przy użyciu skali ciężkości ETDRS. W wyniku tego badania, oceniany przez badaczy system EyeArt AI prawidłowo określił 687 z 792 jako mtmDR (więcej niż minimalną retinopatię cukrzycową) negatywne oraz 189 z 207 mtmDR pozytywne, co daje czułość testu na poziomie 91% i jego swoistość na poziomie 87%. Okuliści specjalizujący się w badaniu siatkówki (ang. retina specialist) w tym badaniu wykazali się czułością na poziomie 59,5% oraz specyficznością 98,9%. Należy jednak dodać, że sprawdzani oni byli na mniejszej ilości pacjentów, niż algorytm EyeArt, ilość ta wynosiła 221 badanych [4].

Podobne badanie przeprowadzone w 2021 roku przez Eli Ipp wraz z zespołem na takim samym standardzie referencyjnym, lecz na większej grupie badawczej. Wykazało ono czułość badania systemem EyeArt na poziomie

95,5% dla mtmDR, a jego swoistość na poziomie 85% [5], co potwierdza wyniki otrzymane wcześniej przez zespół Jennifer Ireny Lim.

Działanie tego systemu EyeArt zostało również poddane próbie w badaniu wykonanym przez Olvera-Barrios i in. angażującym 1257 pacjentów. Porównano czułość algorytmu EyeArt w angielskim Narodowym Programie Badań Przesiewowych Oczu Cukrzycowych (The UK National Diabetic Eye Screening Programme-NDESP) z klasyfikacją wykonywaną przez specjalistów. Wykazano, że algorytm ten cechuje się czułością na poziomie 92,26% (95% CI: 88,37% do 94,69%) dla każdej retinopatii, 100% (95% CI: 99,53% do 100%) dla retinopatii zagrażającej widzeniu i 100% (95% CI: 61% do 100%) czułości na retinopatię proliferacyjną. [6]

Wykazany w wyżej wspomnianych badaniach wysoki poziom czułości i swoistości oprogramowania do analizy obrazu siatkówki wskazuje, iż może być to narzędzie skrojone do potrzeb przesiewowych badań w kierunku retinopatii cukrzycowej. W szczególności potwierdzają to wysokie współczynniki czułości we wspomnianych badaniach, porównujących ocenę systemu EyeArt do diagnoz specjalistów z NDESP. Zastosowanie opisanego powyżej systemu AI w ocenie zdjęć dna oka, uzyskanych w przesiewowych badaniach w kierunku DR, odciążałoby lekarzy specjalistów i zmniejszyło czas oczekiwania pacjenta na diagnozę. Takie działanie przełoży się na szybsze wprowadzenie leczenia.



Rycina 1. Kolorowe zdjęcie dna oka zawierającego uszkodzenia spowodowane ciężką, nieproliferacyjną retinopatią cukrzycową. Zdjęcie przedstawiające kropki (białe groty strzałek) i kleksy (biała strzałka) wskazujące na krwotoki, wysięki (czarne groty strzałek) i wewnątrz siatkówkowe nieprawidłowości mikronaczyniowe (segmenty rozszerzonych i krętych naczyń siatkówki pośród naczyń siatkówki; czarna strzałka), [7]

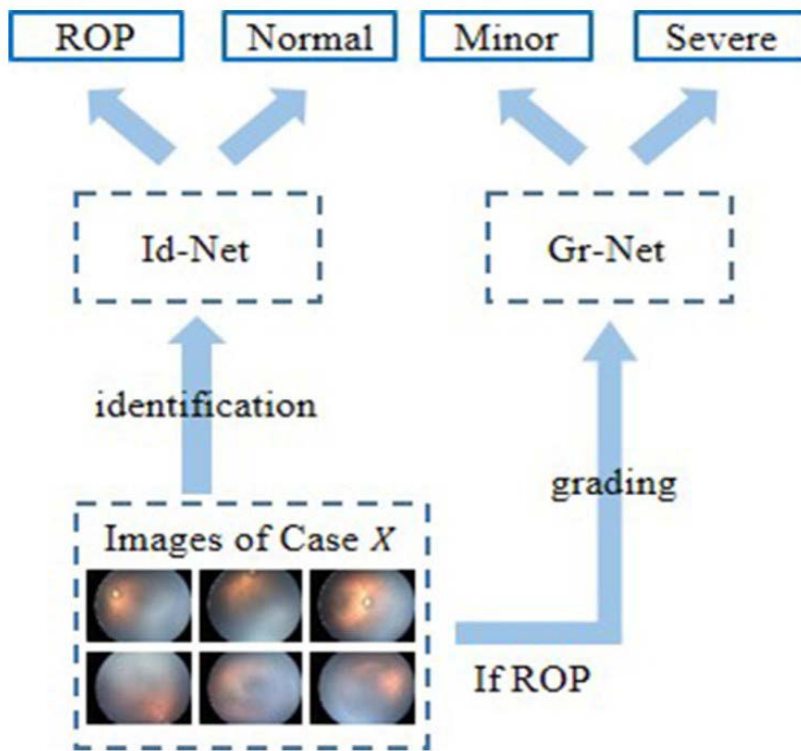
2.2. Algorytm diagnozujący retinopatie wcześniaków (ROP)

Szacuje się, że retinopatia wcześniaków jest głównym powodem ślepoty u dzieci na całym świecie. Jej diagnoza i późniejsze leczenie opiera się na występowaniu krętych i poszerzonych naczyń siatkówki, lecz rozpoznanie kliniczne jest jednak subiektywne i zmienne - opiera się na wizualnej ocenie przeprowadzonej przez osobę badającą. Spróbowano zatem wykorzystać AI do jej diagnozowania.

Podczas badania zespół Brown JM i in. Spróbował ocenić skuteczność sieci neuronowej przy diagnozowaniu retinopatii wcześniaków. W tym celu przeszkolili algorytm przy użyciu 5511 zdjęć siatkówki. Każdemu zdjęciu przypisano wcześniej referencyjną standardową diagnozę (choroba plus, choroba pre-plus tj. o łagodniejszym charakterze zmian, oraz stan normalny) w oparciu o konsensus oceny obrazu przez trzech ekspertów i diagnozę kliniczną przez jednego eksperta.

Algorytm został następnie przetestowany na zestawie 100 obrazów zebranych od 8 instytucji akademickich, a w kolejnym kroku porównany do diagnoz postawionych przez 8 ekspertów ROP, z których każdy miał co najmniej 10 letnie doświadczenie kliniczne i co najmniej 5 recenzowanych publikacji naukowych na temat ROP. W przypadku diagnozy choroby plus ich algorytm wykazał się czułością 93% przy swoistości 94%, diagnozę pre-plus wykazał z czułością i swoistością na poziomie 100% a wynik normalny (ujemny) ze swoistością i czułością na poziomie 94%. Na tym samym zestawie testów algorytm osiągnął współczynnik κ ważony kwadratowo na poziomie 0,92 w porównaniu ze standardem referencyjnym, przewyższając 6 z 8 ekspertów ROP [8].

W 2018 roku Wang J. i in. Opisali stworzony przez nich zautomatyzowany system wykrywania ROP o nazwie DeepROP. Detekcja retinopatii wcześniaczej oparta o ten system stworzony przy użyciu głębokich sieci neuronowych (Deep Neural Networks-DNN) została podzielona na dwa etapy: identyfikacji ROP (tak czy nie), za co odpowiadał model Id-Net oraz oceny skali ROP (niegroźna lub ciężka ROP), za co odpowiadał model Gr-Net.



Rycina 2 Przepływ pracy wykrywania ROP przy użyciu dwóch DNN. Przypadek *X* został najpierw zidentyfikowany przez Id-Net, a następnie oceniony przez Gr-Net, jeśli był to przypadek ROP, [9]

Algorytm był szkolony na bazie zdjęć referencyjnych, wcześniej oznaczonych osobno przez trzech okulistów, które następnie ulegały weryfikacji przez czwartego, bardziej doświadczonego okulistę. Sprawdzenie poprawności działania algorytmu wykonano na podstawie zdjęć ROP pochodzących z bazy danych zdjęć uzyskanych z Centralnego Szpitala dla Kobiet i Dzieci w Chengdu. Zestaw danych został podzielony losowo. 298 przypadków (149 normalne i 149 ROP) dla oceny modelu Id-Net i 104 przypadki (52 drobne ROP i 52 ciężkie ROP) dla oceny modelu Gr-Net. Wyniki zostały następnie odniesione do oceny dostarczonej przez 4 okulistów. W zadaniu identyfikacji opracowany Id-Net rozróżniał przypadki normalne od przypadków ROP z czułością 96,64%(95%CI, 92,34%–98,90%) i swoistością 99,33%(95%CI, 96,32%–99,98%) . Pole pod krzywą ROC wynosiło 99,49%. Wykorzystując Gr-Net, algorytm osiągnął wartości czułości i swoistości odpowiednio 88,46% (95% CI, 76,56%–95,65%) i 92,31% (95% CI, 81,46%–97,86%). Pole pod krzywą ROC wynosiło 95,08%. [9]

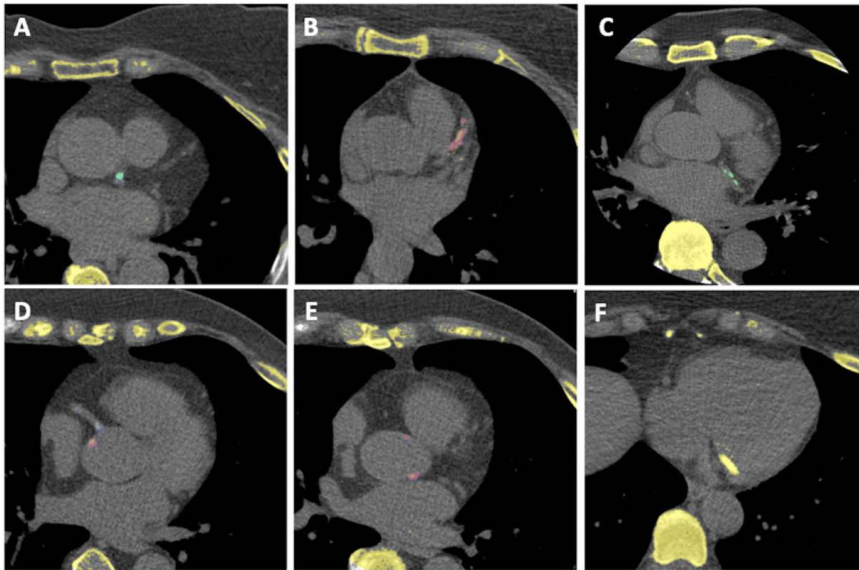
W wyżej wymienionych badaniach, niezależne od siebie algorytmy osiągnęły bardzo dobre wyniki w diagnozowaniu ROP. Zespół Brown i in. wskazują jednocześnie, że ich algorytm wykazał się zdolnością do dokładniejszych diagnoz, niż niektórzy specjaliści. Wskazuje to, jakoby oprogramowania oparte na sztucznej inteligencji mogły w niedalekiej przyszłości być głównym narzędziem do rutynowego badania w kierunku retinopatii wcześniaczej. Odciążyłyby to system opieki zdrowotnej oraz zwiększyły dostęp do tego rodzaju badań, a nawet zapewniło tego rodzaju badania w obszarach geograficznych, w których brak odpowiednio wykwalifikowanej kadry medycznej.

3. KARDIOLOGIA

3.1. Zautomatyzowane obliczanie skali Agatstona w tomografii komputerowej przy użyciu sztucznej inteligencji

Wskaźnik uwapnienia tętnic wieńcowych (CS) służy do określenia zagrożenia rozwoju choroby wieńcowej, nawet przed wystąpieniem objawów. Uzyskuje się go w wyniku analizy zdjęć tomografii komputerowej. Skala Agatstona umożliwia określenie CS na podstawie obliczenia powierzchni wszystkich pikseli o gęstości powyżej 130 j.H. w obrazie tomografii komputerowej serca. Ocenie zwapnień poddaje się osobno każdą tętnicę wieńcową, a następnie otrzymane wyniki sumuje się w celu uzyskania całkowitego wskaźnika uwapnienia tętnic wieńcowych.

W badaniu ze stycznia 2023 roku zespół Ihdahid AR i in. spróbowali ocenić możliwości w pełni zautomatyzowanego algorytmu, który identyfikuje i określa ilościowo wapń w tętnicach wieńcowych. Model został wytrenowany na 2439 zdjęciach tomografii komputerowej serca i zweryfikowany przy użyciu 771 skanów. Następnie model przetestowano na niezależnym zestawie 1849 zdjęć TK serca. Wyniki Agatston CAC (coronary artery calcium) podzielono dalej na pięć kategorii ryzyka (0, 1-10, 11-100, 101-400 i > 400). Zautomatyzowane wyniki porównano z ręcznym standardem referencyjnym. Wyniki CAC z modelu bardzo silnie korelowały z wynikiem manualnym (r Spearmana = 0,90, 95% przedział ufności [CI] 0,89-0,91, $p < 0,001$ oraz współczynnik korelacji wewnątrzklasowej = 0,98, 95% CI 0,98-0,99, $p < 0,001$). Model sklasyfikował 1646 (89%) zdjęć TK do tej samej kategorii ryzyka, co lekarze. Należy również zaznaczyć, że czas analizy modelu wynosił jedynie $13,1 \pm 3,2$ sekundy/skan. [10]



Rycina 3. Przykładowe przypadki wykrytych przez algorytm zwapnień. Legenda do ryciny: Pomyślne wykrycie zwapnienia tętnicy wieńcowej jest widoczne w (A) pniu lewej tętnicy wieńcowej, (B) lewej przedniej zstępującej tętnicy wieńcowej, (C) lewej tętnicy okalającej i (D) prawej tętnicy wieńcowej. Pomyślne wykrycie zwapnień, które nie zostały wliczone do ostatecznego wyniku, jest widoczne w (E) korzeniu aorty i (F) pierścieniu mitralnym, [10]

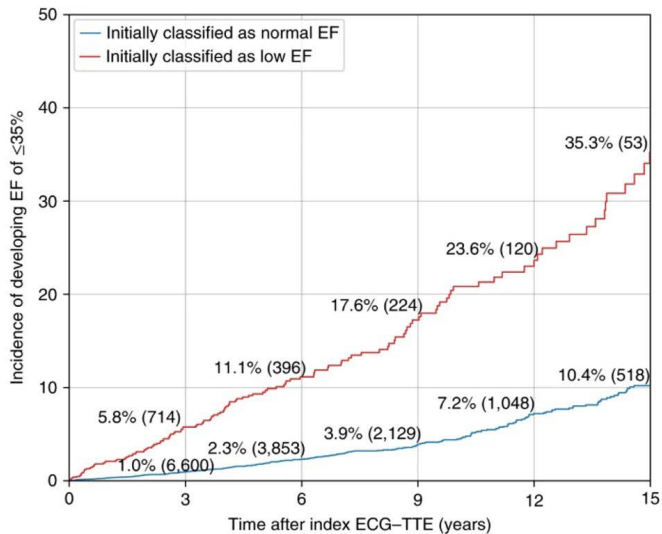
Z badania tego wynika, że badany w pełni zautomatyzowany model punktacji CAC, oparty na sztucznej inteligencji, wykazuje wysoką dokładność i krótki czas analizy. W przyszłości może on zostać wdrożony jako domyślny system do przesiewowej analizy obrazów TK klatki piersiowej. Badanie takie wykonane przez algorytm AI, dzięki niewielkiej zasobochłonności może być implementowane również pacjentom, którym TK klatki piersiowej zostało wykonane w innym celu, aniżeli ocena ryzyka rozwoju chorób sercowo naczyniowych. Wprowadzenie tego typu rozwiązań do codzienności klinicznej zwiększy dostępność badań w kierunku chorób niedokrwienych serca i może być pomocne w zapobieganiu dalszemu rozwijaniu się tych chorób w populacji.

3.2. Wykrywanie dysfunkcji skurczowej lewej komory na podstawie EKG

LVEF (frakcja wyrzutowa lewej komory), z powodu funkcji, jaką pełni lewa komora serca, jest kluczową miarą wydolności serca. Obniżona LVEF jest charakterystyczna dla pacjentów z niewydolnością serca. Co ciekawe

spadek frakcji wyrzutowej lewej komory u około 6% społeczeństwa może pozostać bezobjawowy [11,12]. Dysfunkcja lewej komory wiąże się zazwyczaj z pogorszeniem się jakości życia, większą zapadalnością na wszelakie choroby, a także ze zwiększoną śmiertelnością. Analiza EKG to głównie zadanie wizualne. Chociaż sygnał jest serią czasową, jest on pseudocykliczny, a jego główne cechy są cechami morfologicznymi. Aby umożliwić wykrywanie wzorców w tych cechach, badacze użyli architektur opartych na warstwach konwolucyjnych przystosowanych do ekstrakcji cech.

W 2019 roku zespół Attia ZI spróbował wykorzystać sztuczną inteligencję do identyfikacji pacjentów z obniżonym LVEF, wykorzystując 12-kanalowe badanie EKG. W tym celu wyszkolili oni algorytm oparty o sieć neuronową na elektrokardiogramach pobranych od 44959 pacjentów z dysfunkcją komór, zdefiniowaną jako $EF \leq 35\%$ (Fracja wyrzutowa poniżej lub równa 35%). Następnie przetestowano algorytm na grupie 52870 pacjentów. Model ten wykazał AUC na poziomie 0,93, czułość 86,3%, a swoistość i dokładność na poziomie 85,7%. W opisywanym badaniu zawarto również informacje, że u pacjentów którzy byli w standardzie referencyjnym oznaczeni jako pacjenci bez obniżonej LVEF, a których algorytm AI oznaczył jako chorych (niskie EF), ryzyko wystąpienia w przyszłości dysfunkcji lewej komory było 4-krotnie wyższe od osób z ujemnym wynikiem w ocenie AI w okresie obserwacji wynoszącym średnio 3,4 roku.



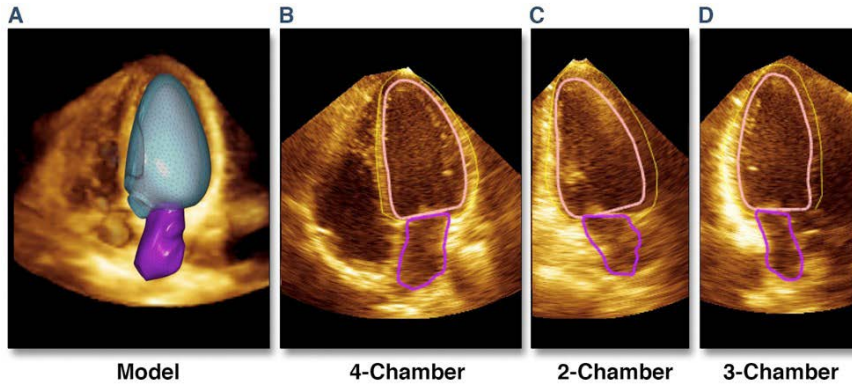
Wykres 1. Długoterminowa częstość występowania $EF \leq 35\%$ u pacjentów z początkowo prawidłową EF a według klasyfikacji AI oznaczoną jako niska EF, [11]

Spostrzeżenie to sugeruje zdolność tego modelu nie tylko do wykrywania obniżonej LVEF z wysoką dokładnością, ale także do prognozowania jej wystąpienia w przyszłości u pacjentów niezdiagnozowanych konwencjonalną metodą. W wyniku tego obiecującego odkrycia zespół wykona kolejne badania polegające na wytrenowaniu algorytmów AI, aby bazując jedynie na wynikach EKG i echokardiografii przewidywały zwiększone ryzyko zapadalności na choroby układu sercowo-naczyniowego pacjentów. [12]

3.3. Algorytm obliczający objętość lewej komory (LV) i lewego przedsionka (LA) na podstawie echokardiografii przezklatkowej (TTA) oraz rezonansu magnetycznego serca (CMR)

W badaniu przeprowadzonym przez Tsang W i in. opracowano i прe-testowano algorytm oparty na sztucznej inteligencji, który na podstawie obrazów z echokardiografii przezklatkowej 3D(3DE) oraz rezonansu magnetycznego serca(CMR) oszacował objętość lewej komory i lewego przedsionka. Dane te w praktyce klinicznej są nie bez znaczenia, ponieważ mogą wnosić istotne informacje dotyczące zaawansowania wielu chorób układu krążenia oraz skuteczności ich leczenia.[10,12] Na ich podstawie podejmowane są dalsze decyzje diagnostyczne i wprowadzone zostaje odpowiednie leczenie.

Badacze z University of Chicago Medical Center stworzyli analityczne oprogramowanie, które określa objętości badanych przestrzeni na podstawie analizy końcowoskurczowych i końcoworozkurczowy zmian lokalizacji powierzchni wsierdzia lewego przedsionka i lewej komory. Dwa modele 3DE oraz CMR niezależnie wyznaczyły objętości lewych przestrzeni serca na podstawie dostarczonych przez badaczy zdjęć dla obu metod obrazowania. Wyniki pomiarów odniesiono do standardów referencyjnych, które uzyskano poprzez ręczny pomiar zestawów danych 3DE TTA przez trzech niezależnych ekspertów. Oprogramowanie to pozwalało osobie przeprowadzającej badanie na ręczne edytowanie konturów wsierdzia, jeśli ten uznał ich automatyczne oznaczenie za nieprecyzyjne. Przypadki te zostały w badaniu ujęte i opisane odrębnie, wyniki natomiast nie wykazały znaczącej różnicy pomiędzy dokładnością pomiarów z ręczną korektą konturów wsierdzia i bez niej.



Rycina 4. Trójwymiarowe muszle lewego przedsionka (LA) i lewej komory (LV) są wyświetlane w obrazie 3D przyciętym do widoku (A) 4-komorowego. Kontury są również wyświetlane na dwuwymiarowych płaszczyznach przekroju (od B do D) pochodzących z zestawu danych 3D, [13]

Badanie wykazało silną korelację ($r=0,87$ do $0,96$) między pomiarami automatycznymi wykonanymi przez algorytm a ręcznymi pomiarami będącymi standardem referencyjnym. Dowodzi to, że algorytmy stanowiące przedmiot badań dobrze radzą sobie z analizą obrazów 3D TTE oraz CMR. Badacze wskazują, że ich algorytm jest w stanie nawet dziewięciokrotnie skrócić czas potrzebny do interpretacji obrazów pochodzących z echokardiografii przezklatkowej oraz rezonansu magnetycznego serca. Jednocześnie zaznaczają, iż badanie to było wykonywane na grupie pacjentów, charakteryzujących się rytmem zatokowym. Wyników tych nie można ekstrapolować na pacjentów z nieprawidłowym rytmem serca. Wydaje się jednak, że badanie to stanowi istotny argument za dalszym rozwojem i implementowaniem tego typu rozwiązań w medycynie.[13]

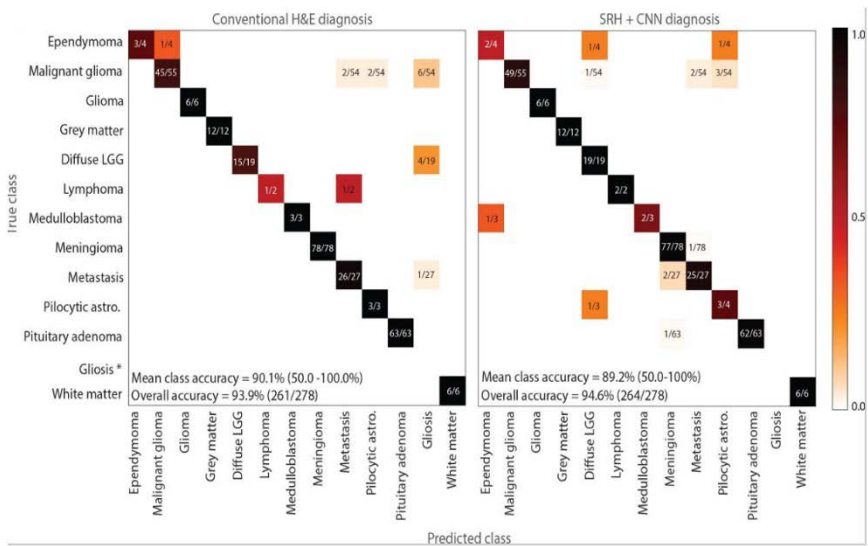
4. NEUROLOGIA

4.1. Ocena histopatologiczna nowotworów mózgu przeprowadzona przez algorytm AI

W badaniu przeprowadzonym przez Hollon TC i in. próbowano porównać dokładność ocen klinicznych algorytmów opartych na technologii CNN podczas diagnozowania nowotworów mózgu. W tym celu porównali oni ocenę histopatologiczną guza wykonaną przez algorytm, do tej samej oceny, wykonanej przez patologów. Algorytm został przeszkolony na podstawie 2,5 miliona oznakowanych próbek histologicznych od 415 pacjentów,

obrazowanych za pomocą SRH (stimulated Raman histology). Wyciągał natomiast wnioski, skupiając się na powszechnie spotykanych nowotworach ośrodkowego układu nerwowego w zakresie klasyfikowania tkanek w 13 kategoriach histologicznych. Klasy obejmowały glejaka złośliwego (glejak wielopostaciowy i rozlany glejak linii środkowej, stopień IV wg WHO), rozlane glejaki niższego stopnia (skąpodrzewiaki i gwiazdziaki rozlane, stopień II i III wg WHO), gwiazdziak włosowaty, wyściółczak, chłoniak, guzy przerzutowe, rdzeniak, oponiak, gruczolak przysadki, glejoza/reaktywna astrocytoza/efekt leczenia, istota biała, istota szara i tkanka niediagnostyczna.

W badaniu wzięło udział 278 pacjentów, których śródoperacyjne pobrane fragmenty guzów podzielono na dwie siostrzane próbki. Trafiły one losowo do grupy kontrolnej, którą stanowili oceniający próbki patolodzy oraz grupy eksperymentalnej, którą oceniał algorytm. Punktem końcowym badania było porównanie obu grup do ostatecznej diagnozy klinicznej, która w badaniu stanowiła standard referencyjny.



Rycina 5. Prospektywne badanie kliniczne SRH plus CNN w porównaniu z konwencjonalną histologią H&E. Infografika wskazuje na rodzaj nowotworów poprawnie i niepoprawnie zaklasyfikowanych zarówno z grupy kontrolnej H&E jak i eksperymentalnej SRH+CNN, [14]

W badaniu wzięło udział 278 pacjentów, a ogólna dokładność diagnostyczna badanego algorytmu wyniosła 94,6% (264/178) co nieznacznie przewyższa dokładność diagnostyczną patologów, która wyniosła 93,9% (261/178). Błędy w grupie kontrolnej polegały głównie na błędnej klasyfikacji glejaków złośliwych (10/17). Guzy glejowe miały najwyższy wskaźnik

błądów w ramieniu SRH+CNN (9/14). Co ciekawe błędne oceny obu grup nie pokrywały się. Algorytm poprawnie sklasyfikował wszystkie 17 przypadków, w których diagnoza wykonana przez patologów była błędna. Ponadto patolodzy prawidłowo zdiagnozowali wszystkie 14 przypadków błędnie zdiagnozowanych przez algorytm. Sugeruje to, że algorytmy AI, nawet jeśli w najbliższych latach nie będą w stanie zastąpić patologów w ich pracy to będą mogły pomóc im w klasyfikacji trudnych przypadków [14].

4.2. Automatyczne wykrywanie mikrokrwawień mózgowych na podstawie obrazów rezonansu magnetycznego za pośrednictwem konwolucyjnych sieci neuronowych 3D

Mikrokrwawienia mózgowe (CMB) to małe krwotoki w pobliżu naczyń krwionośnych mózgu. Stanowią one obrazowy biomarker ryzyka udaru mózgu, chorób naczyń mózgowych i funkcji poznawczych [15, 16]. Obecnie, w rutynowej praktyce klinicznej, miejsca mikrokrwawień mózgowych wykrywane i oznaczane są ręcznie na poziomie weksli na obrazie mózgowia wykonanym rezonansem magnetycznym. Metoda ta jest pracochłonna, czasochłonna i podatna na błędy. Badacze próbowali zatem opracować system diagnostyczny oparty o konwolucyjną sieć neuronową (CNN) połączony z ekstremalną maszyną uczącą się (ELM, extreme learning machine), w którym zaimplementowano również algorytm nietoperza (BA, Bat Algorytm). Jest to algorytm optymalizacji globalnej używany do szukania optymalnych zmiennych decyzyjnych [17]. Do opracowania systemu użyto zestawu danych CMB, obejmującego 13 031 próbek z 6 407 CMB i 6 624 innymi niż CMB. Z bazy tej 9000 próbek wykorzystano do treningu, a pozostałe 4031 próbek służyło jako zestaw testowy. Test CNN-ELM-BA przeprowadzony został pięciokrotnie na bazie próbek testowych, a wyniki tych prób zostały uśrednione. Przedmiotem oceny wydajności tego oprogramowania były trzy powszechnie stosowane wskaźniki: czułość, specyficzność i dokładność. W przypadku opisywanego oprogramowania ich średnia z pięciu testów wyniosła kolejno 94.53%, 96.10%, 95.25%. W przebiegu opisywanego badania skonstruowano bliźniaczą architekturę CNN, w której nie zaimplementowano jednak algorytmu BA ani ELM. W efekcie tego, jej wydajność wykazana w badaniu była zauważalnie niższa, a więc nie jest ona obiektem analizy w naszej pracy.

Metoda CNN-ELM-BA nie jest jedyną metodą automatycznego wykrywania mikrokrwawień mózgowych, w przebiegu pracy porównano również wydajność obu wspomnianych oprogramowań do innych nowoczesnych

metod wykrywania CMB, w tym DNN [18], LReLU [19], SAR-DNN [20]. Porównanie to przedstawiono w tabeli 1.

Methods	Sen	Spe	Acc
DNN (Hou and Chen, 2016)	93.40%	93.05%	93.23%
LReLU (Chen, 2016)	93.05%	93.06%	93.06%
SAR-DNN (Zhang et al., 2017b)	95.13%	93.33%	94.23%
CNN (ours)	92.93%	83.35%	88.56%
CNN-ELM-BA (ours)	94.53%	96.10%	95.25%

Bold values denote the best values in each column.

Tabela 1. Zestawienie wydajności metod CNN-ELM-BA i CNN z innymi dostępnymi metodami wykrywania CMB, [15]

W opisywanym badaniu naukowcy wskazują na to, że CNN-ELM-BA odnotowało najwyższy wskaźnik specyficzności i dokładności. Wskaźnik czułości był natomiast jedynie niewiele niższy, niż w metodzie SAR-DNN. W pracy zauważono również, że wszystkie podejścia, z wyjątkiem CNN, osiągnęły wskaźnik dokładności powyżej 90%. Wyniki te potwierdzają, że konwulcyjne sieci neuronowe bardzo dobrze radzą sobie z ekstrakcją cech na podstawie badań obrazowych. Wdrażanie tego rodzaju technologii do rutynowej pracy lekarzy polepszy standard ich pracy i skróci czas potrzebny na badanie pacjenta. [15]

4.3. Wykorzystanie implantu i sztucznej inteligencji do przywrócenia kontroli ruchu u człowieka z porażeniem czterokończynowym

W opisywanym badaniu naukowcy próbowali zarejestrować wewnątrzkorowe sygnały z kory ruchowej. Następnie zastosowano algorytmy uczenia maszynowego, aby zdekodować aktywność neuronów i połączyć ją w czasie rzeczywistym z aktywnością ruchową mięśni przedramienia.

24-letni mężczyzna z porażeniem czterokończynowym w wyniku uszkodzenia rdzenia kręgowego na poziomie C5/C6 przeszedł implantację układu mikroelektrod do jego lewej pierwotnej kory ruchowej. Dokładne miejsce przedstawiające neurony odpowiedzialne za ruchy przedramienia określono przez wykonanie funkcjonalnego rezonansu magnetycznego (fMRI), podczas

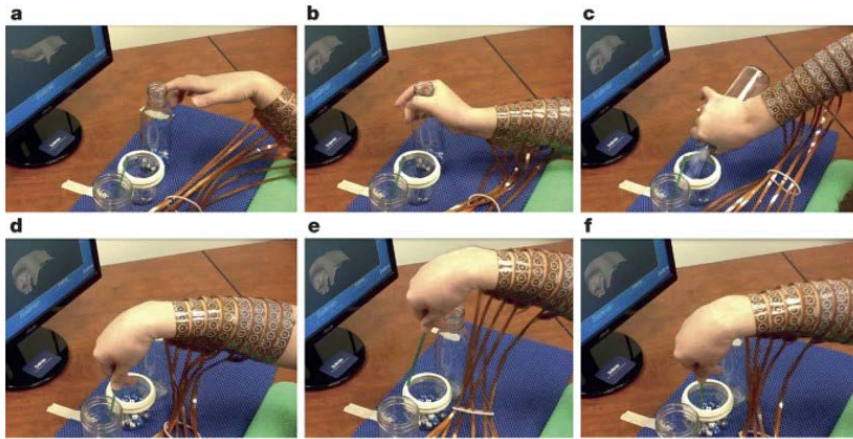
gdy uczestnik badania próbował odtworzyć ruchy z filmu ukazującego ruchy dłoni.



Rycina 6. Konfiguracja eksperymentalna. a) Czerwone regiony to obszary mózgu aktywne podczas prób naśladowania ruchów dłoni, gdzie wartości t dla kontrastu fMRI ważonego ruch-odpoczynek T1 są większe niż 7; Lokalizacja wszczepionej matrycy mikroelektrod z porównawczej tomografii komputerowej jest zaznaczona na zielono; Nakładanie się obszarów czerwonego i zielonego jest pokazane na żółto. b) Rękaw do elektrycznej stymulacji nerwowo-mięśniowej. c) Uczestnik przed monitorem komputera, wraz z systemem pomostowania nerwowego(NBS), [20]

Wszczepiony do mózgu układ kontrolował specjalnie skonstruowany elektryczny stymulator nerwowo-mięśniowy, który dostarczał stymulację elektryczną do mięśni prawego przedramienia za pomocą układu 130 elektrod. Układ ten, dzięki zastosowaniu algorytmów uczenia maszynowego, był w stanie zdekodować aktywność neuronów kory ruchowej i przekazywać ich sygnał poprzez system stymulacji nerwowo-mięśniowej (NMES) do mięśni przedramienia, tak aby sterować ich aktywnością. W trakcie sesji treningowych uczestnikowi badania wyświetlano na monitorze komputera ruchy ręki, które ten miał spróbować powtórzyć. Pozwalało to wywołać w korze ruchowej aktywność odpowiadającą pożądanym ruchom, które to algorytm ML musiał nauczyć się przekształcać na sygnały dostarczane do NMES. Po 15 miesiącach od implantacji, w trakcie których uczestnik poddawany był maksymalnie trzem sesjom treningowym tygodniowo trwającym zwykle 3-4 godziny, był już w stanie wykonać podstawowe, złożone czynności ruchowe, takie jak przelewanie zawartości butelki do słoika i późniejsze wymieszanie zawartości słoika przy użyciu mieszadła.

Autorzy tego badania podkreślają, że po raz pierwszy człowiek z porażeniem czterokończynowym odzyskał dobrowolny, funkcjonalny ruch, dzięki wykorzystaniu wewnątrz korowych sygnałów powiązanych ze stymulacją nerwowo-mięśniową w czasie rzeczywistym [21].



Rycina 7. Zadanie ruchu funkcjonalnego „chwycić, wlej i wymieszaj”. a-f, Migawki sekwencyjne z zadania ruchu funkcjonalnego przedstawiające uczestnika otwierającego rękę (a), chwytającego szklaną butelkę (b), wylewającego jej zawartość do słoika (c), chwytającego mieszadło z innego słoika (d), przenoszenie mieszadła bez upuszczania go (e) i używanie go do mieszania kostek w słoiku (f), [21]

4. PODSUMOWANIE

Jednym z głównych czynników spowalniających opracowywanie nowych, przydatnych w leczeniu, technologii bazujących na algorytmach AI jest ograniczona ilość danych wejściowych do szkolenia algorytmów sztucznej inteligencji. Systemy bazujące na algorytmach sztucznej inteligencji są tak samo dobre, a jednocześnie tak samo złe, jak bazy danych, które służą do ich szkolenia. Dlatego we współczesnym, dynamicznie rozwijającym się świecie niezwykle ważne staje się tworzenie przez podmioty lecznicze obszernych i dostępnych dla naukowców baz danych, zawierających szczegółowe dokumentacje medyczne.

Mimo ogromnych postępów, jakie poczyniła medycyna na polu wykorzystania sztucznej inteligencji, nadal daleko jesteśmy od maksymalnego wykorzystania jej potencjału. Nauka powinna przeć w kierunku jak najszerszego opracowywania, testowania i wdrażania rozwiązań angażujących omawiane systemy informatyczne. Mają one potencjał, by analizować dane z prędkością i dokładnością nieosiągalną dla mózgu człowieka. Dalsze prace w kierunku rozwoju tej gałęzi medycyny przełożyć się mogą na zmniejszenie liczby błędnych diagnoz oraz wykonanych niepotrzebnych procedur medycznych. Przyspieszy to tym samym postawienie poprawnej diagnozy, a co za tym idzie - zwiększy przepustowość gabinetów lekarskich oraz zmniejszy koszty badań

i prowadzonych terapii. Bezsprzecznym wydaje się zatem, że rozwój technologii opisywanych w tym artykule znajdzie odbicie w poziomie świadczeń pełnionych przez system opieki zdrowotnej, wydajności i komforcie pracy personelu medycznego a finalnie, co najważniejsze, w jakości jaką system ten zaoferować może pacjentom.

REFERENCJE

- [1] Lin KY, Hsih WH, Lin YB, Wen CY, Chang TJ. Update in the epidemiology, risk factors, screening, and treatment of diabetic retinopathy. *J Diabetes Investig.* 2021;12(8):1322-1325. doi:10.1111/jdi.13480
- [2] Naidoo KS, Leasher J, Bourne RR, et al. Global Vision Impairment and Blindness Due to Uncorrected Refractive Error, 1990-2010. *Optom Vis Sci.* 2016;93(3):227-234. doi:10.1097/OPX.0000000000000796
- [3] Fung TH, Patel B, Wilmot EG, Amoaku WM. Diabetic retinopathy for the non-ophthalmologist. *Clin Med (Lond).* 2022;22(2):112-116. doi:10.7861/clinmed.2021-0792
- [4] Lim JI, Regillo CD, Sadda SR, et al. Artificial Intelligence Detection of Diabetic Retinopathy: Subgroup Comparison of the EyeArt System with Ophthalmologists' Dilated Examinations. *Ophthalmol Sci.* 2022;3(1):100228. Published 2022 Sep 30. doi:10.1016/j.xops.2022.100228
- [5] Ipp E, Liljenquist D, Bode B, et al. Pivotal Evaluation of an Artificial Intelligence System for Autonomous Detection of Referrable and Vision-Threatening Diabetic Retinopathy [published correction appears in *JAMA Netw Open.* 2021 Dec 1;4(12):e2144317]. *JAMA Netw Open.* 2021;4(11):e2134254. Published 2021 Nov 1. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.34254
- [6] Olvera-Barrios A, Heeren TF, Balaskas K, et al. Diagnostic accuracy of diabetic retinopathy grading by an artificial intelligence-enabled algorithm compared with a human standard for wide-field true-colour confocal scanning and standard digital retinal i9r *J Ophthalmol.* 2021;105(2):265-270. doi:10.1136/bjophthalmol-2019-315394

- [7] Fung TH, Patel B, Wilmot EG, Amoaku WM. Diabetic retinopathy for the non-ophthalmologist. *Clin Med (Lond)*. 2022;22(2):112-116. doi:10.7861/clinmed.2021-0792
- [8] Brown JM, Campbell JP, Beers A, et al. Automated Diagnosis of Plus Disease in Retinopathy of Prematurity Using Deep Convolutional Neural Networks. *JAMA Ophthalmol*. 2018;136(7):803-810. doi:10.1001/jamaophthalmol.2018.1934
- [9] Wang J, Ju R, Chen Y, et al. Automated retinopathy of prematurity screening using deep neural networks. *EBioMedicine*. 2018;35:361-368. doi:10.1016/j.ebiom.2018.08.033
- [10] Ihdahid AR, Lan NSR, Williams M, et al. Evaluation of an artificial intelligence coronary artery calcium scoring model from computed tomography. *Eur Radiol*. 2023;33(1):321-329. doi:10.1007/s00330-022-09028-3
- [11] Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC Jr, Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA*. 2003;289(2):194-202. doi:10.1001/jama.289.2.194
- [12] Attia ZI, Kapa S, Lopez-Jimenez F, et al. Screening for cardiac contractile dysfunction using an artificial intelligence-enabled electrocardiogram. *Nat Med*. 2019;25(1):70-74. doi:10.1038/s41591-018-0240-2
- [13] Tsang W, Salgo IS, Medvedofsky D, et al. Transthoracic 3D Echocardiographic Left Heart Chamber Quantification Using an Automated Adaptive Analytics Algorithm. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016;9(7):769-782. doi:10.1016/j.jcmg.2015.12.020
- [14] Hollon TC, Pandian B, Adapa AR, et al. Near real-time intraoperative brain tumor diagnosis using stimulated Raman histology and deep neural networks. *Nat Med*. 2020;26(1):52-58. doi:10.1038/s41591-019-0715-9
- [15] Qi Dou, Hao Chen, Lequan Yu, et al. Automatic Detection of Cerebral Microbleeds From MR Images via 3D Convolutional Neural Networks. *IEEE Trans Med Imaging*. 2016;35(5):1182-1195. doi:10.1109/TMI.2016.2528129

- [16] Wach-Klink A, Izycka-Świeszewska E, Kozera G, Sobolewski P. Cerebral microbleeds in neurological practice: concepts, diagnostics and clinical aspects. *Neurol Neurochir Pol.* 2021;55(5):450-461. doi:10.5603/PJNNS.a2021.0058
- [17] Shehab M, Abu-Hashem MA, Shambour MKY, et al. A Comprehensive Review of Bat Inspired Algorithm: Variants, Applications, and Hybridization. *Arch Comput Methods Eng.* 2023;30(2):765-797. doi:10.1007/s11831-022-09817-5
- [18] Y. -D. Zhang, X. -X. Hou, Y. -D. Lv, H. Chen, Y. Zhang and S. -H. Wang, "Sparse Autoencoder Based Deep Neural Network for Voxelwise Detection of Cerebral Microbleed," *2016 IEEE 22nd International Conference on Parallel and Distributed Systems (ICPADS)*, Wuhan, China, 2016, pp. 1229-1232, doi: 10.1109/ICPADS.2016.0166.
- [19] Zhang, Yudong & Hou, Xiao-Xia & Chen, Yi & Chen, Hong & Yang, Ming & Yang, Jiquan & Wang, Shui-Hua. (2018). Voxelwise detection of cerebral microbleed in CADASIL patients by leaky rectified linear unit and early stopping. *Multimedia Tools and Applications.* doi: 77. 10.1007/s11042-017-4383-9.
- [20] Zhang, Y.-D., Zhang, Y., Hou, X.-X., Chen, H., and Wang, S.-H. (2017b). Seven-layer deep neural network based on sparse autoencoder for voxelwise detection of cerebral microbleed. *Multim. Tools Appl.* 77, 10521–10538. doi: 10.1007/s11042-017-4554-8
- [21] Bouton, C., Shaikhouni, A., Annetta, N. *et al.* Restoring cortical control of functional movement in a human with quadriplegia. *Nature* 533, 247–250 (2016). <https://doi.org/10.1038/nature17435>

ZASTOSOWANIE SZTUCZNEJ INTELIGENCJI W IMMUNOTERAPII NOWOTWORÓW

Bartosz Bula, Magdalena Stencel, Maciej Baron, Dominika Kaczyńska

Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Biofizyki im. prof. Zbigniewa Religi,
Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Abstrakt: Nowotwory są narastającym problemem w Polsce i na świecie. Do jego rozwiązania możliwe jest zastosowanie sztucznej inteligencji (AI), która używana jest w diagnostyce nowotworów oraz projektowaniu immunoterapii chorób nowotworowych. Szczególną zaletą wykazywaną przez AI jest zdolność do precyzyjnego opisanego mikrośrodowiska guza (TME), które pełni istotną rolę w jego rozprzestrzenianiu się, a także w odpowiedzi na immunoterapię. W niektórych obszarach, związanych z onkologią i immunoterapią, AI może działać z większą skutecznością niż człowiek, jednocześnie wykonując te zadania w krótszym czasie niż on. Zastosowanie technik AI w onkologii udziela wiele wskazówek diagnostycznych i terapeutycznych, a także pozwala na prognozę wyleczenia i przeżycia chorego. AI ułatwia również projektowanie nowych leków, co przyspiesza rozwój medycyny.

Słowa kluczowe: sztuczna inteligencja, nowotwory, immunoterapia, TME

Abstract: Tumours are a growing problem in Poland and in the world. The solution to this problem can be achieved through the application of artificial intelligence (AI), which has found its use in tumour diagnostics and in designing immunotherapy for neoplastic diseases. AI has a particular ability to provide a precise description of the tumour's microenvironment (TME), which plays a crucial role in its spread and response to immunotherapy. In certain areas connected with oncology and immunotherapy, AI can operate with greater effectiveness than humans while accomplishing the same tasks in a shorter time. The application of AI techniques in oncology provides diagnostic and therapeutic guidance and enables the prediction of a patient's recovery and survival. AI also facilitates designing of new drugs, which accelerates the advancement of medicine.

Keywords: artificial intelligence, tumours, immunotherapy, TME

1. WSTĘP

Z każdym rokiem w Polsce i na świecie diagnozowanych jest coraz więcej chorób nowotworowych. Według danych z Krajowego Rejestru Nowotworów z 2019 roku mężczyźni chorują najczęściej na raka prostaty, a kobiety na raka piersi, jednak najczęstszą przyczyną zgonów w zakresie chorób nowotworowych, wśród obu płci, jest rak płuca. W Polsce w 2019 roku odnotowano niemal 171 tys. nowych przypadków nowotworów złośliwych oraz około 100 tys. zgonów z ich powodu [1]. Statystyki wskazują, że choroby te są dużym problemem globalnym, ponieważ w 2018 roku na świecie odnotowano ponad osiemnaście milionów nowych przypadków nowotworów złośliwych oraz niemal dziesięć milionów zgonów na ich skutek [2]. Jednocześnie przewiduje się, że w ciągu 20 lat liczba nowych, odnotowywanych przypadków chorób nowotworowych wzrośnie o niemal 50%. Nowotwory stanowią więc narastający problem zdrowotny, społeczny oraz ekonomiczny [1].

Do egzogennych czynników, które mogą indukować proces nowotworzenia zaliczane są czynniki fizyczne, chemiczne oraz biologiczne. Do pierwszych z nich zaliczane są promieniowanie UV (ang. ultraviolet, UV) oraz promieniowanie jonizujące. Do czynników chemicznych zaliczymy związki takie jak węglowodory aromatyczne i nitrozoaminy (obecne w dymie tytoniowym) oraz azbest. Z kolei do czynników biologicznych możemy zaliczyć wirusy onkogenne takie jak HPV (ang. human papillomavirus), HBV (ang. hepatitis B virus), HCV (ang. hepatitis C virus) oraz HIV (ang. human immunodeficiency virus) [3].

Z pomocą w ograniczeniu problemu chorób nowotworowych przychodzi rozwój medycyny oraz sztucznej inteligencji (ang. artificial intelligence, AI) – działy nauk informatycznych zajmującym się konstruowaniem maszyn wykazujących zdolność do nauki i przejawiania zachowań, podobnych do ludzkich, przy minimalnym udziale człowieka [4, 5].

W leczeniu chorób nowotworowych, wraz ze standardowymi technikami chirurgicznymi, radioterapią i chemioterapią niezwykle istotną rolę pełni obecnie również immunoterapia [6]. Immunoterapia nowotworów jest pojęciem ogólnym, na które składają się:

- immunoterapia czynna – rodzaj immunoterapii, w której istotą efektu terapeutycznego jest wzmocnienie odpowiedzi immunologicznej przeciwko komórkom nowotworowym, np. poprzez podanie choremu preparatu zawierającego antygeny komórek nowotworowych [7],

- immunoterapia bierna – odmiana techniki immunoterapeutycznej, której istotą jest podawanie pacjentowi przeciwciał (najczęściej przeciwciał monoklonalnych) przeciwko antygenom różnych komórek [8],
- immunoterapia adoptywna – metoda immunoterapeutyczna opierająca się na podawaniu pacjentowi naturalnie występujących lub genetycznie modyfikowanych limfocytów T, atakujących komórki nowotworowe [9].

Nowotwory wykorzystując istotne cząsteczki sygnałowe, takie jak białko PD-1 (ang. programmed cell death protein 1), ligand PD-L1 (ang. programmed death-ligand 1) i antygen CTLA-4 (ang. cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4) limfocytów T, mogą indukować swoją ucieczkę spod kontroli układu odpornościowego [10]. Jest to główny powód, dla którego cząsteczki te są celami wykorzystywanymi w immunoterapii biernej, podczas której stosuje się przeciwciała monoklonalne takie jak pembrolizumab (anty-PD-1), atezolizumab (anty-PD-L1) oraz ipilimumab (anty-CTLA-4), przy czym należy pamiętać, że terapie tymi lekami są kosztowne, a ich stosowanie nie pozostaje obojętne dla ludzkiego układu odpornościowego, co skutkuje występowaniem niekorzystnych efektów ubocznych, do których należą stany zapalne jelit, wątroby, stawów, czy też przysadki mózgowej [11, 12]. Co więcej reakcje różnych pacjentów na wyżej wymienione leki mogą być zupełnie różne. Zastosowanie sztucznej inteligencji do oceny obrazów radiologicznych narządów zajętych nowotworem oraz bioptatów może pomóc w przewidzeniu tych reakcji [12-14].

2. SZTUCZNA INTELIGENCJA

Działanie sztucznej inteligencji opiera się na sztucznych sieciach neuronowych (ang. artificial neural network, ANN), które są oprogramowaniem analitycznym, zorganizowanym w sposób podobny jak ludzkie neurony [4]. Dzięki temu AI może wykazywać zdolność do uczenia maszynowego (ang. machine learning, ML) oraz uczenia głębokiego (ang. deep learning, DL). Technika ML polega na wprowadzaniu danych wejściowych, np. obrazów pochodzących z rezonansu magnetycznego piersi ze zmianą nowotworową, które stanowią dane treningowe dla systemu i umożliwiają jego prawidłowe działanie – rozpoznanie takiej zmiany na kolejnych prezentowanych obrazach [15]. Z kolei działanie techniki DL jest możliwe dzięki zaimplementowaniu wielu

warstw ANN, co pozwala systemowi na samodzielne uczenie się i wykazywanie bardziej złożonych zależności, takich jak prognoza wyleczenia, czy też przewidzenie odpowiedzi organizmu pacjenta na leczenie nowotworu [16]. Opisane wyżej mechanizmy są niezwykle użyteczne w diagnostyce oraz leczeniu, w tym immunoterapii, chorób nowotworowych, co zostanie omówione w dalszej części tego rozdziału.

3. ZASTOSOWANIE AI W RADIOLOGII W KONTEKŚCIE IMMUNOTERAPII NOWOTWORÓW

Podstawową funkcją AI w dziedzinie radiologii jest rozpoznawanie, a także monitorowanie i charakteryzowanie zmian nowotworowych w obrazach pochodzących z mammografii, tomografii komputerowej (ang. computer tomography, CT), czy też z obrazowania metodą rezonansu magnetycznego (ang. magnetic resonance imaging, MRI) [17].

T. Kooi i współpracownicy w swoim badaniu wykazali, że odpowiednio przeszkolone systemy AI są w stanie interpretować obrazy pochodzące z mammografii tak samo dobrze, jak doświadczeni radiolodzy, jednocześnie unikając interpretacji zmian jako fałszywie ujemne, co jest zjawiskiem pożądanym, ze względu na możliwość wcześniejszego rozpoczęcia leczenia guza. Należy przy tym zaznaczyć, że opisanie takiego obrazu jest czasochłonne, zatem zastosowanie AI skraca czas pracy radiologa [18].

AI jest doskonałym narzędziem do monitorowania zmian nowotworowych, ponieważ może ona szybko zebrać szczegółowe dane, takie jak rozmiar, kształt i krawędzie guza, co jest podstawą do oceny przebiegu leczenia nowotworu. Ponadto zebrane dane mogą zostać przez AI porównane, a dzięki wprowadzeniu dodatkowych danych dotyczących leczenia, AI może wykorzystać je w przyszłości do przewidywania odpowiedzi na leczenie innych pacjentów [17].

Charakteryzowanie zmiany nowotworowej, to szczegółowy opis cech takich jak rozmiar, rozległość, czy też struktura wewnętrzna guza. Dużą zaletą w powierzeniu tej czynności AI jest fakt, że AI jest w większości przypadków obiektywna, a także potrafi opisać wszystkie cechy jakościowe na raz, co jest zadaniem niemożliwym do wykonania przez człowieka ze względu na ich ilość [17].

Istotną cechą, którą może opisać AI, znacznie lepiej od człowieka, jest niejednorodność struktury wewnętrznej guza i zawartość jego granic. Trebeschi i wsp. zastosowali algorytmy oparte na technikach ML do analizy wyżej

wymienionych cech i wykazali, że pacjenci chorujący na niedrobnokomórkowego raka płuca (ang. non-small-cell lung carcinoma, NSCLC), który cechuje się wysoce niejednorodną strukturą i zwartymi granicami znacznie korzystniej odpowiadają na leczenie przeciwciałami monoklonalnymi przeciwko cząsteczkom PD-1, niż pacjenci których guzy nie posiadały takich cech. Badanie to wykazało również, że opisywanie komórek czerniaka w ten sam sposób nie ma tak dużego znaczenia, dla przewidzenia skutków podobnej terapii, w porównaniu do opisu NSCLC [19].

4. ZASTOSOWANIE AI W ANALIZOWANIU OBRAZÓW HISTOLOGICZNYCH W KONTEKŚCIE IMMUNOTERAPII NOWOTWORÓW

Kolejnym przykładem zastosowania AI istotnym dla immunoterapii nowotworów jest analiza wycinków histologicznych, które zazwyczaj opisywane są przez patomorfologów. Powierzenie takiej analizy AI niesie ze sobą wiele korzyści. Są nimi: zdolność obliczenia dokładnej ilości jąder komórkowych na analizowanym obrazie (co jest zadaniem niemożliwym dla człowieka), wykrycie nowotworu we wcześniejszym stadium rozwoju, niż jest to w stanie zrobić patomorfolog, czy też opisanie mikrośrodowiska nowotworu (ang. tumor microenvironment, TME) w standardowych obrazach wybarwionych hematoksyliną i eozyną (H&E), bez konieczności zastosowania technik immunohistochemicznych, które w porównaniu do techniki H&E są kosztowne. Kolejnym atutem AI w takiej analizie jest to, że AI jest w większości przypadków w niej obiektywna [20]. Ponadto, badanie Kathera i wsp. wykazało, że, AI na podstawie wycinków tkankowych raków przewodu pokarmowego wybarwionych techniką H&E, jest w stanie określić czy znajdujące się tam komórki nowotworowe mają zachowane zdolności naprawy błędów (ang. mismatch repair, MMR) w DNA (ang. deoxyribonucleic acid), czy też nie [21]. Jest to istotne dla przewidzenia skuteczności leczenia tych nowotworów pembrolizumabem, gdyż pacjenci chorujący na raka przewodu pokarmowego, którego komórki mają uszkodzony mechanizm MMR odpowiadają na taką terapię znacznie korzystniej, w porównaniu do pacjentów, którzy mają taki rodzaj nowotworu, ale z zachowaną możliwością do MMR [22].

5. ZASTOSOWANIE AI DO SEKWENCJONOWANIA RNA I JEGO ZNACZENIE W KONTEKŚCIE IMMUNOTERAPII NOWOTWORÓW

Do uzupełnienia informacji o mikrośrodowisku guza pomocne może być również sekwencjonowanie RNA (ang. ribonucleic acid sequencing, RNA-seq), a w tym zadaniu pomocna jest sztuczna inteligencja. Zaitsev i wsp., na podstawie biopłatów pochodzących z płynnej biopsji oraz biopsji tkanek, opracowali algorytmy, które są w stanie opisać udział poszczególnych komórek w TME. Taka analiza jest możliwa dzięki wykonaniu RNA-seq pobranego wycinka guza. Do komórek, których ilość można opisać w ten sposób należą m. in. różne subpopulacje limfocytów T oraz B, komórki NK, komórki dendrytyczne oraz subpopulacje granulocytów [23, 24].

6. ZNACZENIE PRECYZYJNEGO OPISANIA TME PRZEZ AI DLA IMMUNOTERAPII NOWOTWORU

Mikrośrodowisko nowotworu, to komórki nienowotworowe oraz inne komponenty bytujące w guzie, które z nim silnie oddziałują i są odpowiedzialne za jego powstawanie i przerzuty, natomiast czynnikiem istotnym z punktu widzenia tego rozdziału jest warunkowanie przez TME odpowiedzi na immunoterapię guza. W skład mikrośrodowiska guza wchodzi: limfocyty T i B, fibroblasty, makrofagi, neutrofile, adipocyty, mezenchymalne komórki macierzyste, naczynia krwionośne, różne chemokiny oraz macierz pozakomórkowa [25, 26].

6.1. Limfocyty T w TME

Limfocyty T są komórkami, które są najlepiej opisanym składnikiem TME, a także posiadającym - według wiedzy z listopada 2020 roku - największe znaczenie dla przebiegu leczenia nowotworu przy użyciu przeciwciał monoklonalnych [25]. Wykazano, że limfocyty T naciekające guza (ang. tumor infiltrating lymphocytes, TIL) pełnią ważną rolę w niszczeniu komórek nowotworowych, lecz jednak komórki te często ulegają szybkiemu wyczerpaniu, na skutek czego tracą swoje właściwości cytotoksyczne - ich funkcja niszczenia komórek nowotworowych zostaje zablokowana. Za taki stan rzeczy może odpowiadać wzmożenie ekspresji ligandów PD-L1, na powierzchni komórek nowotworowych, jako jeden z efektów działania IFN- γ (ang. interferon- γ)

na komórkę guza. PD-L1 może łączyć się z cząsteczką PD-1 lub CD80 obecną na powierzchni limfocyta T, co generuje sygnał hamujący i jest mechanizmem odpowiedzialnym za przechodzenie limfocyta w stan wyczerpania. Zatem posiadając taką wiedzę uzasadnione wydaje się zastosowanie pembrolizumabu lub atezolizumabu celem przywrócenia cytotoksycznych właściwości limfocytów T wobec komórek nowotworowych [27, 28]. Niestety jednak terapia przeciwciałami monoklonalnymi przeciwko PD-1 lub PD-L1 nie będzie skuteczna u wszystkich pacjentów chorujących na nowotwór. Przyczyną takiej nieskutecznej reakcji może być ubogi naciek limfocytarny guza, ze względu na jego słabą immunogenność lub obecność w TME dużej liczby komórek wykazujących właściwości immunosupresyjne, np. limfocytów Treg [27]. Ponadto Ji i wsp. swoim badaniem dowiedli, że pacjenci chorujący na czerniaka, którego TIL są liczne odpowiadają na terapię ipilimumabem znacznie korzystniej, niż pacjenci u których TIL są nieliczne [26]. Są to dowody na to, że dokładne poznanie TME (np. wyżej wymienionymi technikami z zastosowaniem AI) jest kluczowe dla przewidzenia odpowiedzi na immunoterapię nowotworu.

6.2. Fibroblasty w TME

Innym przykładem komórek istotnych dla przebiegu immunoterapii, występujących w TME, są fibroblasty. Komórki te są najliczniejszymi komórkami TME [29]. Fibroblastom oraz wytwarzaną przez nie macierzą pozakomórkową przypisuje się kluczową rolę we wzroście i rozprzestrzenianiu się guza, a także angiogenezą w jego obrębie. Najważniejszym czynnikiem indukującym te procesy w raku piersi jest chemokina – CXCL12 łącząca się z receptorem CXCR4, obecnym na komórkach raka, a którego wysoka ekspresja może wskazywać na słabe rokowanie wyleczenia tego guza [30]. Fibroblasty wykazują również zdolność do krzyżowej prezentacji antygenów, dzięki czemu mogą one rekrutować limfocyty Treg, które w TME działają immunosupresyjnie. Innym działaniem fibroblastów w TME jest bezpośrednia supresja limfocytów T cytotoksycznych [31]. Przykładowymi lekami, będącymi obecnie w trakcie badań, o działaniu immunomodulującym, wpływającymi pośrednio na działanie fibroblastów są antagoniści receptora CXCR4 (stan wiedzy na listopad 2020) [25]. Zatem opisanie fibroblastów w TME (np. przy pomocy AI) może więc dostarczyć wielu cennych wskazówek diagnostycznych oraz prognostycznych, ale jednocześnie fibroblasty w TME wymagają dalszych badań, które opisywałyby te zależności precyzyjnie [29, 31].

6.3. Makrofagi w TME

Makrofagi są kolejnymi, licznymi komórkami występującymi w TME. Przypisuje się im rolę we wzroście i rozprzestrzenianiu się guza, na skutek angiogenezy w jego obrębie. Makrofagi stymulują ten proces, ponieważ uwalniają one duże ilości czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego (ang. vascular endothelial growth factor, VEGF). Innym, niekorzystnym dla chorego, działaniem makrofagów jest wykazywanie przez nie działania immunosupresyjnego, które odbywa się poprzez ekspresję na powierzchni makrofaga ligandów PD-L1, które mogą łączyć się z cząsteczką PD-1, obecnego na powierzchni limfocytu T cytotoksycznego, wprowadzając go w stan wyczerpania, podobnie jak opisano to wcześniej. Działanie immunosupresyjne makrofagów może być również realizowane na skutek rekrutacji przez nie limfocytów Treg oraz ułatwienia tym limfocytom ekspansji w obrębie TME [32, 33]. Ponadto badanie Chena i wsp. wykazało, że podczas radioterapii może zwiększać się liczba makrofagów w TME, jako skutek niedotlenienia, natomiast badanie Hughesa i wsp. udowodniło, że ten sam proces może zachodzić podczas chemioterapii, a to z kolei predysponuje do nawrotów choroby [34, 35]. Wszystkie wymienione wyżej czynniki jednoznacznie sugerują, że obecność dużej liczby makrofagów w TME wskazuje na słabą prognozę wyleczenia choroby nowotworowej, dlatego aby poznać tę prognozę należy opisać ilość i aktywność makrofagów w TME, do czego można zastosować systemy AI. Terapie stosowane w ograniczeniu niekorzystnego wpływu makrofagów w TME opierają się głównie na podawaniu antagonistów PD-1/PD-L1 [32].

Opisane wyżej zależności jednoznacznie wskazują na znamienity wpływ mikrośrodowiska nowotworu na jego progresję i rozprzestrzenianie się. Jednocześnie zależności te mogą tłumaczyć niepowodzenie leczenia choroby nowotworowej, niektórymi technikami, a zarazem dostarczyć informacji o wrażliwości lub odporności nowotworu na immunoterapię. Oprócz wskazówek terapeutycznych dokładne poznanie TME umożliwi oszacowanie szans wyleczenia i przeżycia chorego. Właśnie dlatego zastosowanie technik sztucznej inteligencji, celem poznania TME, jest ważne w immunoterapii nowotworów.

7. ZASTOSOWANIE AI DO OPISYWANIA NEOANTYGENÓW ISTOTNYCH W IMMUNOTERAPII NOWOTWORÓW

Neoantygeny (nazywane również neoepitopami), to białka o właściwościach antygenów, które ulegają ekspresji wyłącznie na powierzchni komórek nowotworowych – nie występują one na pozostałych, zdrowych komórkach. Ze względu na swój wąski zakres występowania neoantygeny są atrakcyjnym celem dla terapii immunomodulujących [36]. Niestety jednak immunogenność neoepitopów komórek nowotworowych często bywa niewielka, czego dowiódł Tran i wsp. w swoim badaniu na rakach przewodu pokarmowego. Ponadto badanie to wykazało, że neoepitopy u wszystkich dziesięciu badanych pacjentów miały różne struktury, co z kolei wskazuje na ich wysoką złożoność i nieprzewidywalność [37]. Jednak dzięki wykorzystaniu AI możemy zidentyfikować te immunogenne antygeny, co z kolei daje nam nowe możliwości dla immunoterapii adoptywnej. Aby dokonać oceny immunogenności neoantygeny konieczne jest ich analiza przy użyciu sekwencjonowania nowej generacji (ang. next generation sequencing, NGS), natomiast sztuczna inteligencja ma zdolność do uporządkowania peptydów, opisanych na drodze NGS, zgodnie z ich rosnącą immunogennością [38]. Innym sposobem do opisanie immunogenności neoepitopów jest połączenie technik AI ze spektrometrią mas (ang. mass spectrometry, MS) antygenów układu HLA (ang. human leukocyte antigen), obecnych na powierzchni komórek nowotworowych. Metoda ta opiera się na technikach DL [39]. Dokładne poznanie budowy i immunogenności neoepitopów pozwala na tworzenie spersonalizowanych terapii, które opierają się na podawaniu szczepionek przeciwnowotworowych, w skład których wchodzi neoantygeny, które to z kolei swoiście uczulają limfocyty T, dzięki czemu mogą one atakować komórki guza u danego pacjenta. Inną techniką, która nie byłaby możliwa bez użycia AI do opisu neoepitopów, jest namnażanie, już swoiście uczulonych na nowotwór, limfocytów T *ex vivo*, które następnie podawane są do krwioobiegu pacjenta, dzięki czemu mogą indukować odpowiedź immunologiczną przeciwko komórkom guza [9, 40].

8. ZASTOSOWANIE AI DO PROJEKTOWANIA NOWYCH PRZECIWCIAŁ MONOKLONALNYCH

We wcześniejszych częściach tego rozdziału wielokrotnie zwrócono uwagę na użyteczność przeciwciał monoklonalnych w immunoterapii nowotworów,

zatem dla nowych możliwości terapeutycznych konieczne jest odkrywanie i projektowanie nowych przeciwciał monoklonalnych. Obecnie są one odkrywane metodami empirycznymi, np. na drodze immunizacji zwierząt *in vivo*, lecz jednak badania te nie dostarczają bezpośrednich informacji o specyficzności przeciwciała i konieczne jest wykonywanie dalszych eksperymentów [41]. W celu odkrywania i projektowania nowych przeciwciał monoklonalnych, ponownie, może być pomocna sztuczna inteligencja.

Jednym z przykładów wykorzystania AI w tej dziedzinie jest program komputerowy, oparty na technice ML, opracowany przez Liu i wsp., który może projektować strukturę regionu 3 determinującego dopasowanie (ang. complementarity determining region 3, CDR3) ciężkiego łańcucha przeciwciała, o jak najwyższej specyficzności i jak najwyższym powinowactwie do antygeny, co jest pożądane ze względu na swoiste działanie tego przeciwciała na komórki, w które jest celowane [41]. Temu regionowi przypisuje się jedną z najważniejszych funkcji dla prawidłowego funkcjonowania przeciwciała [42]. Należy jednak pamiętać, że przeciwciało oprócz regionów zmiennych (warunkujących połączenie się tego przeciwciała z antygenem), ma również fragmenty stałe. Pełnią one ważne funkcje efektorowe i warunkują strukturę przestrzenną, która musi mieć odpowiednią geometrię, aby nowe przeciwciało monoklonalne mogło spełniać swoje funkcje w pożądanym sposób [43]. Te struktury z kolei mogą być przewidywane przez techniki AI opracowane przez Akpınaroglu i wsp. [44].

Dodatkowo zostało opracowane wiele algorytmów, które mogą przewidzieć inne, istotne właściwości badanych przeciwciał monoklonalnych. Jedną z tych właściwości jest rozpuszczalność przeciwciała monoklonalnego w wodzie. Do jej przewidzenia Feng i wsp. opracowali algorytm, który dostarcza takich danych na podstawie sekwencji aminokwasów w immunoglobulinie [45]. Kolejną właściwością, którą należy poznać jest lepkość przeciwciała w wysokich stężeniach (ponieważ właśnie w takich stężeniach podaje się przeciwciała monoklonalne), a to z kolei umożliwia algorytm opracowany przez Agrawala i wsp., który podobnie, jak algorytm do przewidywania rozpuszczalności przeciwciała, dostarcza on tych danych jedynie na podstawie sekwencji aminokwasów w obrębie jego cząsteczki [46]. Ponadto przeciwciało monoklonalne, jak każdy inny lek, powinno być w jak najmniejszym stopniu immunogenne. W tym celu poddaje się je humanizacji, która jest czasochłonna i wymaga eksperckiej wiedzy. Z pomocą w rozwiązaniu tego problemu pomocny może być z kolei algorytm opracowany przez Prihoda i wsp., oparty na technikach DL, który jest w stanie przewidzieć immunogenność

nowo zaprojektowanych przeciwciał monoklonalnych, a także zaproponować metody ich humanizacji [47].

9. PODSUMOWANIE

Nowotwory, pomimo nieustannego rozwoju medycyny i nauk pokrewnych, stanowią narastający problem w dzisiejszym świecie. Wymagane są zatem nowoczesne rozwiązania, które pozwoliłyby ten problem realnie rozwiązać lub przynajmniej go ograniczyć. Takim rozwiązaniem może być właśnie sztuczna inteligencja.

W rozdziale tym przedstawiono jak ogromne znaczenie dla rozwoju onkologii, ze szczególnym uwzględnieniem immunoterapii, ma AI. Obecnie sztuczna inteligencja jest stosowana w diagnostyce obrazowej, patomorfologii, sekwencjonowaniu RNA komórek związanych z guzem, co jest użyteczne do przewidywania odpowiedzi pacjenta na leki o działaniu immunomodulującym, prognozowaniu przebiegu choroby, opisywaniu antygenów komórek guza oraz odkrywaniu nowych leków.

W niektórych aspektach AI przewyższa zdolności człowieka. Przykładem jest precyzyjne opisywanie mikrośrodowiska nowotworu, które jest niezwykle istotne dla przebiegu immunoterapii, a które nie może być tak precyzyjnie opisane przez człowieka ze względu na ograniczenia ludzkiego oka. Złożoność danych, np. dotyczących budowy antygenów komórek nowotworowych, czy też przeciwciał monoklonalnych, jest kolejnym czynnikiem ograniczającym zdolności człowieka, lecz jednak dla AI analiza tych danych nie stanowi problemu.

Sztuczna inteligencja stanowi więc nowoczesne narzędzie wspomagające szybką diagnostykę, projektowanie immunoterapii chorób nowotworowych oraz odkrywanie nowych leków, co jednocześnie przyspiesza rozwój medycyny. AI wymaga jednak dalszego rozwoju i badań, aby mogła być ona wdrożona do codziennej praktyki klinicznej.

REFERENCJE

- [1] Didkowska J, Wojciechowska U, Michalek IM, Caetano Dos Santos FL. Cancer incidence and mortality in Poland in 2019. *Sci Rep.* 2022;12(1):10875. Published 2022 Jun 27. doi:10.1038/s41598-022-14779-6

- [2] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [published correction appears in *CA Cancer J Clin*. 2020 Jul;70(4):313]. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394-424. doi:10.3322/caac.21492
- [3] Golemis EA, Scheet P, Beck TN, et al. Molecular mechanisms of the preventable causes of cancer in the United States. *Genes Dev*. 2018;32(13-14):868-902. doi:10.1101/gad.314849.118
- [4] Ramesh AN, Kambhampati C, Monson JR, Drew PJ. Artificial intelligence in medicine. *Ann R Coll Surg Engl*. 2004;86(5):334-338. doi:10.1308/147870804290
- [5] Hamet P, Tremblay J. Artificial intelligence in medicine. *Metabolism*. 2017;69S:S36-S40. doi:10.1016/j.metabol.2017.01.011
- [6] Fu Y, Liu S, Zeng S, Shen H. From bench to bed: the tumor immune microenvironment and current immunotherapeutic strategies for hepatocellular carcinoma. *J Exp Clin Cancer Res*. 2019;38(1):396. Published 2019 Sep 9. doi:10.1186/s13046-019-1396-4
- [7] Wahyuhadi J, Immadoel Haq IB, Arifianto MR, et al. Active Immunotherapy for Glioblastoma Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancer Control*. 2022;29:10732748221079474. doi:10.1177/10732748221079474
- [8] Mitra S, Li G, Harsh GR 4th. Passive antibody-mediated immunotherapy for the treatment of malignant gliomas. *Neurosurg Clin N Am*. 2010;21(1):67-76. doi:10.1016/j.nec.2009.08.010
- [9] Restifo NP, Dudley ME, Rosenberg SA. Adoptive immunotherapy for cancer: harnessing the T cell response. *Nat Rev Immunol*. 2012;12(4):269-281. Published 2012 Mar 22. doi:10.1038/nri3191
- [10] Nishino M, Ramaiya NH, Hatabu H, Hodi FS. Monitoring immune-checkpoint blockade: response evaluation and biomarker development. *Nat Rev Clin Oncol*. 2017;14(11):655-668. doi:10.1038/nrclinonc.2017.88
- [11] Soularue E, Lepage P, Colombel JF, et al. Enterocolitis due to immune checkpoint inhibitors: a systematic review. *Gut*. 2018;67(11):2056-2067. doi:10.1136/gutjnl-2018-316948

- [12] Mekki A, Dercle L, Lichtenstein P, et al. Machine learning defined diagnostic criteria for differentiating pituitary metastasis from autoimmune hypophysitis in patients undergoing immune checkpoint blockade therapy. *Eur J Cancer*. 2019;119:44-56. doi:10.1016/j.ejca.2019.06.020
- [13] Angell H, Galon J. From the immune contexture to the Immunoscore: the role of prognostic and predictive immune markers in cancer. *Curr Opin Immunol*. 2013;25(2):261-267. doi:10.1016/j.coi.2013.03.004
- [14] Martins J, Magalhães C, Rocha M, Osório NS. Machine Learning-Enhanced T Cell Neoepitope Discovery for Immunotherapy Design. *Cancer Inform*. 2019;18:1176935119852081. Published 2019 May 23. doi:10.1177/1176935119852081
- [15] Langs G, Röhrich S, Hofmanninger J, et al. Machine learning: from radiomics to discovery and routine. *Maschinelles Lernen: von Radiomics zu Forschung und Routine*. *Radiologe*. 2018;58(Suppl 1):1-6. doi:10.1007/s00117-018-0407-3
- [16] Kleppe A, Skrede OJ, De Raedt S, Liestøl K, Kerr DJ, Danielsen HE. Designing deep learning studies in cancer diagnostics. *Nat Rev Cancer*. 2021;21(3):199-211. doi:10.1038/s41568-020-00327-9
- [17] Hosny A, Parmar C, Quackenbush J, Schwartz LH, Aerts HJWL. Artificial intelligence in radiology. *Nat Rev Cancer*. 2018;18(8):500-510. doi:10.1038/s41568-018-0016-5
- [18] Kooi T, Litjens G, van Ginneken B, et al. Large scale deep learning for computer aided detection of mammographic lesions. *Med Image Anal*. 2017;35:303-312. doi:10.1016/j.media.2016.07.007
- [19] Trebeschi S, Drago SG, Birkbak NJ, et al. Predicting response to cancer immunotherapy using noninvasive radiomic biomarkers. *Ann Oncol*. 2019;30(6):998-1004. doi:10.1093/annonc/mdz108
- [20] Sirinukunwattana K, Ahmed Raza SE, Yee-Wah Tsang, Snead DR, Cree IA, Rajpoot NM. Locality Sensitive Deep Learning for Detection and Classification of Nuclei in Routine Colon Cancer Histology Images. *IEEE Trans Med Imaging*. 2016;35(5):1196-1206. doi:10.1109/TMI.2016.2525803

- [21] Kather JN, Pearson AT, Halama N, et al. Deep learning can predict microsatellite instability directly from histology in gastrointestinal cancer. *Nat Med.* 2019;25(7):1054-1056. doi:10.1038/s41591-019-0462-y
- [22] Le DT, Uram JN, Wang H, et al. PD-1 Blockade in Tumors with Mismatch-Repair Deficiency. *N Engl J Med.* 2015;372(26):2509-2520. doi:10.1056/NEJMoa1500596
- [23] Zaitsev A, Chelushkin M, Dyikanov D, et al. Precise reconstruction of the TME using bulk RNA-seq and a machine learning algorithm trained on artificial transcriptomes. *Cancer Cell.* 2022;40(8):879-894.e16. doi:10.1016/j.ccell.2022.07.006
- [24] Kuksin M, Morel D, Aglave M, et al. Applications of single-cell and bulk RNA sequencing in onco-immunology. *Eur J Cancer.* 2021;149:193-210. doi:10.1016/j.ejca.2021.03.005
- [25] Xiao Y, Yu D. Tumor microenvironment as a therapeutic target in cancer. *Pharmacol Ther.* 2021;221:107753. doi:10.1016/j.pharmthera.2020.107753
- [26] Ji RR, Chasalow SD, Wang L, et al. An immune-active tumor microenvironment favors clinical response to ipilimumab. *Cancer Immunol Immunother.* 2012;61(7):1019-1031. doi:10.1007/s00262-011-1172-6
- [27] Ribas A, Wolchok JD. Cancer immunotherapy using checkpoint blockade. *Science.* 2018;359(6382):1350-1355. doi:10.1126/science.aar4060
- [28] Postow MA, Callahan MK, Wolchok JD. Immune Checkpoint Blockade in Cancer Therapy. *J Clin Oncol.* 2015;33(17):1974-1982. doi:10.1200/JCO.2014.59.4358
- [29] Kalluri R. The biology and function of fibroblasts in cancer. *Nat Rev Cancer.* 2016;16(9):582-598. doi:10.1038/nrc.2016.73
- [30] Orimo A, Gupta PB, Sgroi DC, et al. Stromal fibroblasts present in invasive human breast carcinomas promote tumor growth and angiogenesis through elevated SDF-1/CXCL12 secretion. *Cell.* 2005;121(3):335-348. doi:10.1016/j.cell.2005.02.034

- [31] Lakins MA, Ghorani E, Munir H, Martins CP, Shields JD. Cancer-associated fibroblasts induce antigen-specific deletion of CD8⁺ T Cells to protect tumour cells. *Nat Commun.* 2018;9(1):948. Published 2018 Mar 5. doi:10.1038/s41467-018-03347-0
- [32] DeNardo DG, Ruffell B. Macrophages as regulators of tumour immunity and immunotherapy. *Nat Rev Immunol.* 2019;19(6):369-382. doi:10.1038/s41577-019-0127-6
- [33] Ruffell B, Coussens LM. Macrophages and therapeutic resistance in cancer. *Cancer Cell.* 2015;27(4):462-472. doi:10.1016/j.ccell.2015.02.015
- [34] Chen FH, Chiang CS, Wang CC, et al. Radiotherapy decreases vascular density and causes hypoxia with macrophage aggregation in TRAMP-C1 prostate tumors. *Clin Cancer Res.* 2009;15(5):1721-1729. doi:10.1158/1078-0432.CCR-08-1471
- [35] Hughes R, Qian BZ, Rowan C, et al. Perivascular M2 Macrophages Stimulate Tumor Relapse after Chemotherapy. *Cancer Res.* 2015;75(17):3479-3491. doi:10.1158/0008-5472.CAN-14-3587
- [36] Yarchoan M, Johnson BA 3rd, Lutz ER, Laheru DA, Jaffee EM. Targeting neoantigens to augment antitumour immunity [published correction appears in *Nat Rev Cancer.* 2017 Aug 24;17(9):569]. *Nat Rev Cancer.* 2017;17(4):209-222. doi:10.1038/nrc.2016.154
- [37] Tran E, Ahmadzadeh M, Lu YC, et al. Immunogenicity of somatic mutations in human gastrointestinal cancers. *Science.* 2015;350(6266):1387-1390. doi:10.1126/science.aad1253
- [38] Bjerregaard AM, Nielsen M, Hadrup SR, Szallasi Z, Eklund AC. MuPeXI: prediction of neo-epitopes from tumor sequencing data. *Cancer Immunol Immunother.* 2017;66(9):1123-1130. doi:10.1007/s00262-017-2001-3
- [39] Bulik-Sullivan B, Busby J, Palmer CD, et al. Deep learning using tumor HLA peptide mass spectrometry datasets improves neoantigen identification [published online ahead of print, 2018 Dec 17]. *Nat Biotechnol.* 2018;10.1038/nbt.4313. doi:10.1038/nbt.4313

- [40] de Sousa E, Lérias JR, Beltran A, et al. Targeting Neoepitopes to Treat Solid Malignancies: Immunosurgery. *Front Immunol.* 2021;12:592031. Published 2021 Jul 15. doi:10.3389/fimmu.2021.592031
- [41] Liu G, Zeng H, Mueller J, et al. Antibody complementarity determining region design using high-capacity machine learning. *Bioinformatics.* 2020;36(7):2126-2133. doi:10.1093/bioinformatics/btz895
- [42] Weitzner BD, Dunbrack RL Jr, Gray JJ. The origin of CDR H3 structural diversity. *Structure.* 2015;23(2):302-311. doi:10.1016/j.str.2014.11.010
- [43] Chiu ML, Goulet DR, Teplyakov A, Gilliland GL. Antibody Structure and Function: The Basis for Engineering Therapeutics. *Antibodies (Basel).* 2019;8(4):55. Published 2019 Dec 3. doi:10.3390/antib8040055
- [44] Akpinaroglu D, Ruffolo JA, Mahajan SP, Gray JJ. Simultaneous prediction of antibody backbone and side-chain conformations with deep learning. *PLoS One.* 2022;17(6):e0258173. Published 2022 Jun 15. doi:10.1371/journal.pone.0258173
- [45] Feng J, Jiang M, Shih J, Chai Q. Antibody apparent solubility prediction from sequence by transfer learning. *iScience.* 2022;25(10):105173. Published 2022 Sep 22. doi:10.1016/j.isci.2022.105173
- [46] Agrawal NJ, Helk B, Kumar S, et al. Computational tool for the early screening of monoclonal antibodies for their viscosities. *MAbs.* 2016;8(1):43-48. doi:10.1080/19420862.2015.1099773
- [47] Prihoda D, Maamary J, Waight A, et al. BioPhi: A platform for antibody design, humanization, and humanness evaluation based on natural antibody repertoires and deep learning. *MAbs.* 2022;14(1):2020203. doi:10.1080/19420862.2021.2020203

WYKORZYSTANIE SZTUCZNEJ INTELIGENCJI W LECZENIU SEPSY

**Agnieszka Sawina, Martyna Nowak, Agnieszka Nowotarska,
Julia Gawron, Łukasz Gracjarek, Michalina Masternak**

Studenckie Koło Naukowe im. Prof. Zbigniewa Religi przy Katedrze Biofizyki,
Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Abstrakt: Sepsa (posocznica) jest jedną z wiodących przyczyn śmierci pacjentów w stanie krytycznym. Zachorowalność i śmiertelność z jej powodu są nadal wysokie pomimo ciągłego rozwoju technologii medycznej w ostatnich latach. Główną przyczyną jest opóźnienie rozpoczęcia leczenia pacjentów septycznych. Różnorodne systemy wspomaganie decyzji klinicznych zostają stale udoskonalane dzięki wykorzystaniu sztucznej inteligencji (ang. artificial intelligence - AI). AI dzięki uczeniu maszynowemu (ang. machine learning - ML) wykazuje ogromny potencjał w przewidywaniu stanu klinicznego pacjentów i wspomaganie podejmowania szybkich decyzji klinicznych. Algorytmy AI stosuje się w celu wczesnego wykrycia sepsy, oceny rokowania pacjenta, przewidywania śmiertelności oraz optymalnego zarządzania zasobami. Wczesne przewidywanie oraz diagnoza sepsy stanowią ogromne wyzwanie dla klinicystów, ponieważ wiele jej objawów jest podobnych do innych, mniej krytycznych stanów. Algorytm SERA (ang. Sepsis Early Risk Assessment) wykorzystuje zarówno ustrukturyzowane dane, jak i nieustrukturyzowane notatki kliniczne, co zwiększa dokładność zarówno przewidywania, jak i diagnozowania posocznicy. Internetowa aplikacja do badania indywidualnego ryzyka pacjenta pomaga klinicystom w prognozowaniu przeżycia pacjenta w przypadku sepsy. Aplikacja online może być stale aktualizowana o nowe dane w celu dalszego ulepszania modelu. W tym artykule opisano najnowszą literaturę na temat wykorzystania AI do wspomaganie decyzji klinicznych u pacjentów z podejrzeniem sepsy i przedstawiono zastosowania algorytmów AI w przewidywaniu, diagnozie, ocenie rokowania i leczeniu klinicznym posocznicy. Ponadto omówione zostały wyzwania związane z wdrażaniem tych nietradycyjnych metod do celów klinicznych.

Słowa kluczowe: sztuczna inteligencja, AI, sepsa, uczenie maszynowe, SERA, aplikacja internetowa

Abstract: Sepsis is one of the leading causes of death in critically ill patients. The morbidity and mortality from it are still high despite the continuous development of medical technology in recent years. The main reason is the delay in initiating treatment for septic patients. A variety of clinical decision support systems are constantly being improved through the use of artificial intelligence (AI). AI through machine learning (ML) shows great potential in predicting the clinical condition of patients and supporting rapid clinical decision-making. AI algorithms are

used to detect sepsis early, assess patient prognosis, predict mortality and optimise resource management. Early prediction and diagnosis of sepsis is a huge challenge for clinicians because many of its symptoms are similar to other, less critical conditions. The SERA (Sepsis Early Risk Assessment) algorithm uses both structured data and unstructured clinical notes to improve the accuracy of both the prediction and diagnosis of sepsis. The web-based Individual Patient Risk Assessment application helps clinicians to predict patient survival for sepsis. The online application can be continuously updated with new data to further improve the model. This article describes the recent literature on the use of AI for clinical decision support in patients with suspected sepsis and presents applications of AI algorithms in the prediction, diagnosis, prognosis assessment and clinical management of sepsis. In addition, the challenges of implementing these non-traditional methods for clinical purposes are discussed.

Keywords: artificial intelligence, AI, sepsis, machine learning, web application

1. WSTĘP

Sepsa to jedna z wiodących przyczyn zgonów na całym świecie, wskaźniki zachorowalności jak i śmiertelności nie zmniejszają się znacząco w ciągu ostatnich kilku dekad [1-3]. W latach 2003-2015 ocena globalnej zachorowalności i śmiertelności z powodu posocznicy leczonej w szpitalach wykazała, że sepsa i ciężka sepsa stanowią odpowiednio 17% i 26% wszystkich zgonów, wynosząc około 5,3 mln zgonów rocznie [4]. Stan ten związany jest z ogromnymi kosztami w sektorze publicznym oraz prywatnym ze względu na wykorzystywanie specjalistycznego sprzętu, drogie leki, a także wykwalifikowaną i odpowiednią opiekę zdrowotną całego zespołu medycznego [5].

Od 2016 roku sepsa jest definiowana jako „zagrożająca życiu dysfunkcja narządów spowodowana niewłaściwą (rozregulowaną) reakcją ustroju na zakażenia” [6]. Nowa definicja zastępuje poprzednią (z 1992 roku), która oparta była na markerach zapalenia ogólnoustrojowego [7]. Definicja z 2016 roku pozwala na bardziej precyzyjne zrozumienie patofizjologii związanej z posoczną oraz znalezienie dokładniejszych kryteriów diagnostycznych. Sepsa, której towarzyszy niewydolność krążenia to wstrząs septyczny - najcięższa postać sepsy [6]. Posocznica nie tylko w wysokim stopniu zagraża zdrowiu ludzkiemu, lecz także stanowi ogromne obciążenie ekonomiczne dla medycyny i całej opieki zdrowotnej [1]. Postępowanie w przypadku sepsy to bardzo złożony i wymagający proces. Wczesne przewidywanie sepsy ma istotne znaczenie w zapobieganiu śmiertelności, gdyż jej leczenie jest istotnie zależne od czasu [8]. Międzynarodowe wytyczne Surviving Sepsis zalecają wdrożenie leczenia przeciwbakteryjnego w ciągu pierwszej godziny od wystąpienia sepsy i rozpoczęcie podawania płynów w ciągu pierwszych trzech godzin celem

ustabilizowania hipoperfuzji tkanek wywołanych posocznicą [6]. Ponadto śmiertelność w wyniku sepsy znacząco wzrasta z każdą godziną opóźnienia podawania środków przeciwdrobnoustrojowych [10]. Biorąc pod uwagę stosunek między opóźnieniem leczenia a wysoką śmiertelnością, wczesne rozpoznanie jest utrudnione ze względu na złożoność choroby, opóźnione wyniki badań laboratoryjnych oraz występowanie niejednorodnej populacji septycznej [9,11-13]. Istotny problem stanowi również fakt, iż sepsa reprezentuje wiele molekularnie zróżnicowanych stanów patofizjologicznych. Prowadzi to do utrudnień w postawianiu szybkiej i dokładnej diagnozy, a w konsekwencji wdrożenie odpowiedniej opieki medycznej może być opóźnione [14,15].

Zwłoka w komunikacji pomiędzy klinicystami, pielęgniarkami, farmaceutami również ma ogromny wpływ na opóźnienia w rozpoczęciu leczenia sepsy. Wczesne przewidywanie wystąpienia posocznicy u pacjenta daje klinicytom dodatkowy czas na dokładne zaplanowanie i rozpoczęcie leczenia, co wydaje się kluczowe w poprawie wyników związanych z jej terapią [16,17]. Wysoce pożądane, wczesne rozpoznanie sepsy stanowi ogromne wyzwanie. Technologiczne narzędzia przesiewowe identyfikujące pacjentów z wysokim ryzykiem sepsy i umożliwiające nie tylko wyższe wskaźniki wczesnej diagnozy, ale i lepsze wykorzystanie zasobów ludzkich może znacząco pomóc w podjęciu odpowiednio wcześniej decyzji o wdrożeniu leczenia [18].

Sztuczna inteligencja (ang. artificial intelligence - AI) przy użyciu zaawansowanych algorytmów klasyfikacji może zapewnić szybkie i dokładne wykrywanie sepsy poprzez zbieranie i ocenianie zmiennych fizjologicznych - takich jak parametry życiowe [18]. Wykorzystanie AI w leczeniu sepsy pozwoli na szybkie podjęcie decyzji, które poprawią praktykę kliniczną i rokowania pacjentów. Wiele zadań związanych z leczeniem posocznicy można zoptymalizować wykorzystując dedykowane algorytmy umożliwiające wczesne przewidywanie, poprawę antybiotykoterapii oraz optymalizację hemodynamiczną [3,19]. Upowszechnienie elektronicznej dokumentacji medycznej (ang. electronic medical records - EMR) zdecydowanie ułatwia zastosowanie AI w leczeniu sepsy [14].

2. UCZENIE MASZYNOWE

Po roku 2012 w wyniku wzrostu ilości danych, mocy obliczeniowej i rozwojowi nowych algorytmów uczenia maszynowego, sztuczna inteligencja zaczęła eksplodować umożliwiając tym samym bardziej dokładne analizy, ekspansję systemów eksperckich, przetwarzania ewolucyjnego, przetwarzania

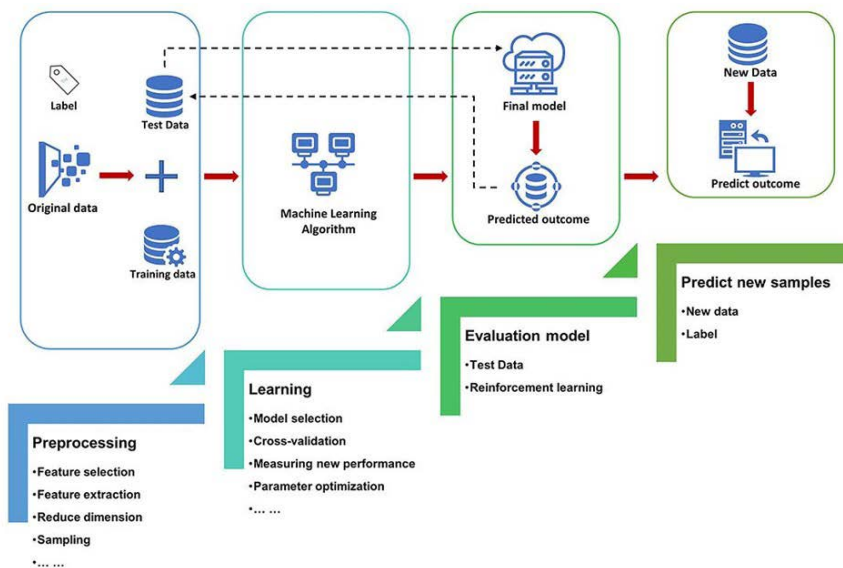
języka naturalnego oraz widzenia komputerowego [14]. W uproszczeniu uczenie maszynowe (ang. machine learning - ML) polega na tym, aby komputery uczyły się i działały tak, jak robią to ludzie. Ulepszają one proces uczenia się w miarę upływu czasu, poprzez ciągłe analizowanie nowo wprowadzanych danych i informacji [5]. Uczenie maszynowe jest wykorzystywane w przewidywaniu sepsy, gdyż analizuje duże ilości danych [20,21]. Najbardziej podstawowa metoda ML wykorzystuje algorytmy, aby analizować i uczyć się na danych, co pozwala podejmować decyzje i przewidzieć zdarzenia w rzeczywistości [19].

Naukowcy i firmy na całym świecie wykorzystują zaawansowane narzędzia analityczne do opracowania zautomatyzowanych systemów dostarczających na czas alerty i uświadamiających lekarzy o zbliżającej się sepsie [22]. W ochronie zdrowia ML pomaga w precyzyjnym podejmowaniu decyzji. Korzystając z algorytmów i analiz uczenia maszynowego, AI przedstawia trafne prognozy statystyczne dotyczące pacjentów, u których zdiagnozowano posocznicę [5]. Aby w pełni wykorzystać informacje wspomagające podejmowanie decyzji, pracownicy służby zdrowia powinni posiadać umiejętności techniczne, a także wiedzę o technologii informacyjnej i bazach danych [5].

System wspomagania decyzji, który jest oparty na algorytmach ML przeszkolonych na danych pacjenta (zazwyczaj opartych na elektronicznej dokumentacji medycznej (ang. Electronic Medical Record - EMR), parametrach życiowych i wynikach badań laboratoryjnych, mógłby wspierać wczesne wykrywanie sepsy. Technologie takie jak ML poprawiają dokładność prognoz klinicznych [18,23]. Należy jednak wziąć pod uwagę wymiary i infrastrukturę instytucji, jej system informacyjny oraz jakość dokumentacji, aby w pełni wykorzystać potencjał AI. Dynamika pracy zespołu medycznego jest często bardzo intensywna, a zapisy wyników schodzą na dalszy plan. Podejmowanie decyzji, zwłaszcza w trudnych momentach, gdy zespoły medyczne są przeciążone, sprawia, że AI jest użytecznym narzędziem w niesprzyjających i pełnych wyzwań sytuacjach. Aby jednak uzyskać wiarygodne zapisy, nie wystarczy tylko przeszukać dane, ale i połączyć je z podstawową patologią i oczekiwaną ewolucją przebiegu sepsy u pacjenta [18].

Modele ML wykorzystywane do wczesnego diagnozowania sepsy są zazwyczaj wyrównane do lewej bądź prawej strony [24]. Modele wyrównane do lewej przewidują początek sepsy po ustalonym punkcie w czasie, z różnymi punktami czasowymi (przy przyjęciu pacjenta lub przed operacją) [25,26]. Modele wyrównane do prawej przewidują w sposób ciągły, czy posocznica wystąpi po określonym czasie. Z klinicznego punktu widzenia są one wyjątkowo

przydatne, gdyż wiążą się z bezpośrednimi działaniami klinicznymi i skutkują podjęciem decyzji o podaniu antybiotyków. Celem ML jest ustalenie, czy pacjent spełnia definicję sepsy, wykorzystując do tego wskaźniki zakażenia, stosowane antybiotyki, czy próbki posiewu. W praktyce klinicznej rozpoznanie sepsy często jest opóźnione, a jej wczesne wykrycie z wykorzystaniem AI może przyspieszyć zarówno rozpoznanie jak i wdrożenie odpowiedniego leczenia. ML nie tylko może przewidzieć sepsę, ale i jej formy zaostżenia np. wstrząs septyczny w dowolnym środowisku szpitalnym [27].



Rycina 1. Mapa dla systemów uczenia maszynowego [14]

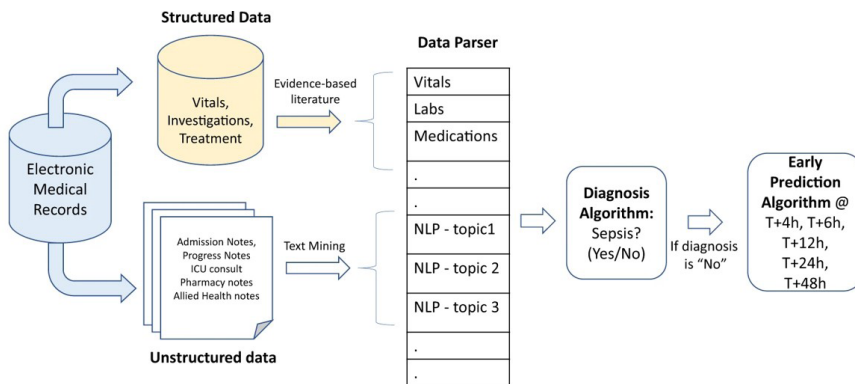
3. ALGORYTM WCZESNEJ OCENY RYZYKA SEPSY (ANG. SEPSIS EARLY RISK ASSESSMENT - SERA)

Algorytm sztucznej inteligencji - algorytm SERA wykorzystuje zarówno dane ustrukturyzowane, jak i nieustrukturyzowane notatki kliniczne, by przyspieszyć przewidywanie, a także diagnozowanie posocznicy. SERA pozwala na wykorzystanie niezależnych danych, co pozwala na otrzymanie wysokiej dokładności predykcyjnej na 12 godzin przed wystąpieniem sepsy – pole pod krzywą (ang. area under the curve - AUC) 0,94, czułość 0,87 i swoistość 0,87. SERA umożliwia przyspieszoną, nawet o 32%, diagnozę i zmniejsza liczbę wyników fałszywie dodatnich nawet o 17% [17].

3.1. Dane nieustrukturyzowane

Większość aktualnych metod diagnostyki oraz wczesnego przewidywania wystąpienia sepsy wykorzystuje tylko ustrukturyzowane dane przechowywane w systemie EMR [28,29]. Badania wykazały, że aż około 80% danych klinicznych występujących w systemach EMR składa się z danych nieustrukturyzowanych (przechowywanych bez określonego lub znormalizowanego formatu) [28]. Przykłady nieustrukturyzowanych danych to tekst w różnej formie np. notatki kliniczne, bądź obrazy np. obrazy radiologiczne. Takie dane zawierają często bogate informacje - dodatkowe szczegóły kliniczne, które nie zostały ujęte w polach danych strukturalnych EMR. Lekarze często przeglądają dane nieustrukturyzowane w celu oceny i lepszego zrozumienia stanu pacjenta, czy też efektów jego leczenia. Nieustrukturyzowane dane EMR są więc bogatym źródłem informacji do opracowania odpowiednich algorytmów dla AI, szczególnie w przypadku sepsy, gdyż jej wczesne objawy są często nie tylko niejednoznaczne, ale i trudne do rozpoznania. Badacze zastosowali przetwarzanie języka naturalnego (ang. natural language processing - NLP), by zidentyfikować i wyodrębnić zdarzenia medyczne, informację o stosowanych lekach i przebiegu pracy klinicznej z tekstowych danych nieustrukturyzowanych znajdujących się w systemach EMR [30,31]. Algorytm SERA jest rozszerzony o algorytmy prognozowania sepsy związane z eksploracją tekstu, tak aby diagnozować oraz przewidywać sepsę bardziej dokładnie i z dłuższym czasem wczesnego ostrzeżenia wynoszącym nawet do 48 h. SERA wykorzystuje wspólne tematy, a nie tylko słowa znalezione w notatkach klinicznych w celu poprawy dokładności przewidywania wystąpienia posocznicy [32,33]. Tematy leksykograficzne są bardziej stabilne w porównaniu z pojedynczymi słowami [17]. Metoda ta jest uogólniona, gdyż specyficzne słowa używane przez lekarzy często wynikają z różnic w stylu pisania danej osoby. Główne tematy znalezione w notatkach nieustrukturyzowanych są połączone z ustrukturyzowanymi danymi zmiennymi. Zbiór danych notatek klinicznych został sklasyfikowany w jednej z następujących siedmiu kategorii: stan kliniczny, komunikacja, badania laboratoryjne, status niekliniczny, relacje społeczne, objawy i leczenie. Dane te są wykorzystywane jako predyktory zarówno w algorytmie diagnozy, jak i algorytmie wczesnego przewidywania sepsy [17]. Notatki kliniczne związane są ze znaczną poprawą dokładności predykcyjnej algorytmu w porównaniu z danymi strukturalnymi dla prognoz 12–48 h przed początkiem sepsy. SERA jest to oparty na tematach algorytm sztucznej inteligencji z obsługą NLP. Łączy on analizę strukturalnych danych EMR oraz NLP notatek klinicznych

lekarzy w celu poprawy przewidywania ryzyka sepsy. Algorytm ten wyodrębnia, a następnie analizuje i podsumowuje notatki kliniczne lekarzy i łączy je z ustrukturyzowanymi danymi klinicznymi, tak aby zidentyfikować, czy u pacjenta wystąpiła sepsa w trakcie analizy [17]. Dla pacjentów, którzy nie zostali sklasyfikowani jako chorzy na posocznicę w czasie analizy, SERA przewiduje ryzyko wystąpienia sepsy w ciągu kolejnych 4, 6, 12, 24 i 48 h. Zdolność algorytmu SERA do przyspieszenia diagnozy, i co z tym związane wczesnego wykrywania sepsy, może w znaczący sposób zmniejszyć ogólną śmiertelność w szpitalach [17].



Rycina 2. Diagram blokowy przedstawia kroki użyte do opracowania algorytmu SERA, który w procesie diagnozowania i przewidywania sepsy wykorzystuje dane ustrukturyzowane - stany życiowe, badania i leczenie oraz dane nieustrukturyzowane - notatki kliniczne [17]

3.2. Skuteczność SERA

W algorytmie diagnostycznym dane są poddawane uczeniu maszynowemu. Algorytm diagnozy wyznacza, czy pacjent w momencie konsultacji ma sepsę, jeśli nie, to algorytm wczesnego przewidywania wyznacza ryzyko pojawienia się posocznicy u pacjenta w ciągu następnych 4, 6, 12, 24 i 48 h [17].

Jednostką analizy dla algorytmu SERA stanowi każdy przypadek konsultacji z pacjentem. Algorytm może działać w standardowym kontekście klinicznym, gdzie lekarze konsultują się, oceniają i diagnozują chorych. W skład SERA wchodzi dwa powiązane ze sobą algorytmy: algorytm diagnozy oraz algorytm wczesnej predykcji [17].

Praktyka kliniczna wykorzystuje standaryzowane systemy punktacji - zespół ogólnoustrojowej odpowiedzi zapalnej (ang. Systemic Inflammatory Response Syndrome - SIRS), sekwencyjna ocena niewydolności narządów (ang. Sequential Organ Failure Assessment - SOFA), qSOFA

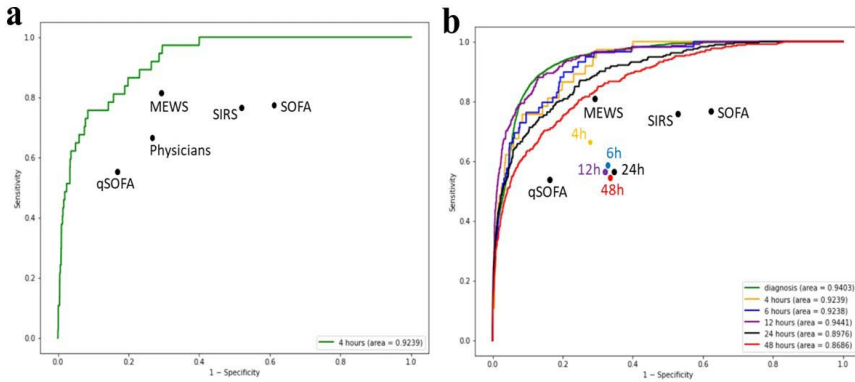
(ang. quickSOFA) i zmodyfikowany system wczesnego ostrzeżenia (ang. Modified Early Warning Score - MEWS), aby przewidzieć sepsę lub śmiertelność wynikającą z infekcji. Wyżej wymienione systemy punktacji mają AUC w zakresie 0,50 - 0,78, odsetek wyników prawdziwie dodatnich (ang. true positive results - TPR - czułość) w zakresie 0,56 - 0,8, odsetek wyników fałszywie dodatnich (ang. false positive rate - FPR - specyficzność) w zakresie 0,16 - 0,50 na 4 h przed wystąpieniem sepsy [17,29].

Algorytm SERA potrafi przewidzieć, czy u pacjenta występuje wysokie ryzyko posocznicy przed zdiagnozowaniem sepsy przez lekarzy. Algorytm przewidujący 48 h przed wystąpieniem sepsy ma AUC 0,87. AUC 0,90 dla algorytmu przewidującego 24 h przed sepsą i aż 0,94 dla 12 h przed sepsą. Każda dodatkowa godzina wczesnego wykrycia sepsy ma istotne znaczenie dla poprawy wyników klinicznych, gdyż 1 h opóźnienia wdrożenia antybiotykoterapii związana jest ze zmniejszeniem przeżycia pacjenta o 7,6% [17,34].

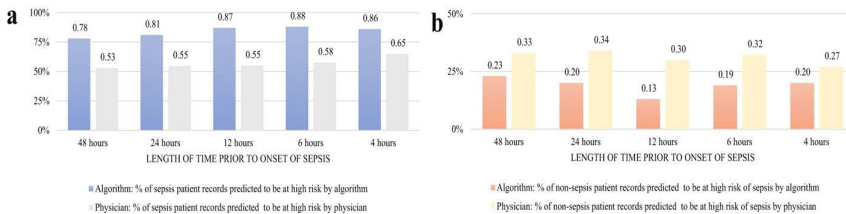
Aby zbadać praktyczną użyteczność algorytmu wczesnego przewidywania, obliczono jego TPR i FPR w 48, 24, 12, 6 i 4 godzinie. Algorytm SERA może wykryć 0,78 wszystkich pacjentów, u których ostatecznie wystąpi sepsa 48 h przed jej wystąpieniem, TPR poprawia się do co najmniej 0,86 dla okresów krótszych niż 12 h. Lekarze szpitalni 48 h przed wystąpieniem sepsy mogą wykryć tylko około 0,53 wszystkich pacjentów, a odsetek ten nieznacznie wzrasta do 0,58 dla 6 h przed wystąpieniem posocznicy. Dla 4 h lekarze obserwują wzrost TPR do 0,65. Dla wszystkich okresów przewidywania sepsy algorytm SERA ma wyższy TPR o 0,21–0,32 w porównaniu z lekarzami. SERA może więc zwiększyć liczbę wczesnego wykrycia przypadków sepsy o 21–32% w porównaniu z poleganiem wyłącznie na ocenie lekarzy. FPR algorytmu SERA waha się od 0,23 dla przewidywania sepsy z wyprzedzeniem 48-godzinnym do 0,13 dla 12-godzinnego. FPR prognoz lekarzy jest znacznie wyższy niż algorytm SERA i wynosi 0,34 - 0,27 dla przewidywania sepsy 48 h - 4h przed jej wystąpieniem. Wykorzystanie SERA może potencjalnie zmniejszyć liczbę fałszywych alarmów o 0,07–0,17. TPR i FPR lekarzy osiągają szczyt dopiero dla 4-godzinnego przewidywania sepsy. Lekarze mają znacznie krótszy czas na interwencję medyczną. Algorytm SERA przewyższa nie tylko lekarzy szpitalnych, ale i wyniki prognoz SIRS, SOFA, qSOFA oraz MEWS [17,29].

Tekst kliniczny wykorzystany do wczesnego przewidywania sepsy przynosi znaczne korzyści dla algorytmu SERA w ramach czasowych 12 - 48 h przed posocznicą. SERA we wczesnym okresie przewidywania 12–48 h

z dodanym tekstem kliniczny poprawił (1) AUC o 0,10 - 0,15, (2) czułość o 0,07–0,13 oraz (3) specyficzność o 0,08–0,14 w porównaniu z wykorzystaniem tylko danych ustrukturyzowanych [17].



Rycina 3. Wykresy a i b. przedstawiają wydajność algorytmu wczesnego przewidywania sepsy na 4, 6, 12, 24 i 48 h przed jej wystąpieniem. „SIRS”, „SOFA”, „qSOFA”, „MEWS” reprezentują TPR i FPR metod stosowanych przez lekarzy na 0–4 h przed wystąpieniem sepsy; Na wykresie b. „4h”, „6h”, „12h”, „24h” i „48h” oznaczają TPR i FPR pacjentów, u których lekarze podejrzewali sepsę w danym czasie przed jej wystąpieniem [17]



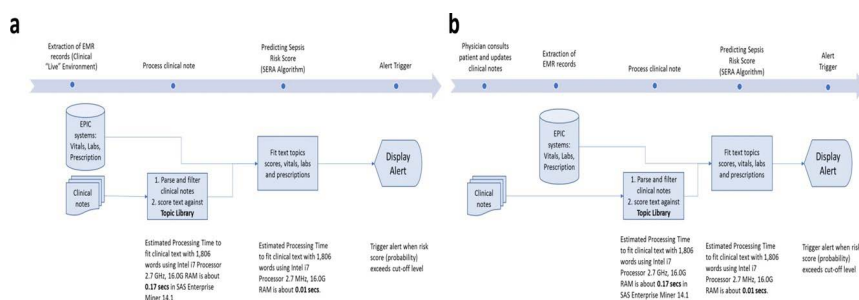
Rycina 4. Na wykresie a. słupki przedstawiają odsetek pacjentów prawidłowo sklasyfikowanych jako obciążonych wysokim ryzykiem sepsy przez algorytm lub lekarzy. Wykres ten porównuje prawdziwie pozytywny wskaźnik przewidywania algorytmu w różnych okresach czasu przed wystąpieniem sepsy z prawdziwym pozytywnym wskaźnikiem przewidywania lekarzy.; Na wykresie b. słupki przedstawiają odsetek pacjentów bez sepsy, którzy zostali błędnie sklasyfikowani jako obciążeni wysokim ryzykiem posocznicy przez algorytm lub lekarzy. Wykres ten porównuje odsetek wyników fałszywie dodatnich przewidywań algorytmu w różnych okresach czasu przed wystąpieniem sepsy z odsetkiem wyników fałszywie dodatnich przewidywań lekarzy [17]

3.3. Korzyści stosowania algorytmu SERA

Wczesne przewidywanie sepsy między 12 a 48 h wiąże się z większą wartością w prognozowaniu przy użyciu nieustrukturalizowanego tekstu klinicznego, gdyż u pacjenta nie ma jeszcze objawów, które można zmierzyć za pomocą ustrukturyzowanych zmiennych związanych z sepsą. Zarówno ocena lekarza, jak i jakościowe dane dotyczące rokowania pacjenta dostarczają

kluczowych danych, które można wykorzystać do przewidywania sepsy. Algorytm SERA może zapewnić wykrywanie sepsy, by odpowiednio wcześniej i skutecznie interweniować oraz skutecznie leczyć pacjentów z sepsą. Stan chorych z posoczną szybko ulega pogorszeniu, dlatego liczy się każda minuta w jej diagnostyce. Ten dodatkowy czas alarmowania sepsy przez AI zapewnia klinicyście możliwość szybszego rozpoczęcia leczenia i tym samym zmniejsza śmiertelność. Wyniki fałszywie dodatnie mogą prowadzić jednak do marnotrawstwa zasobów medycznych, gdyż lekarze muszą przeprowadzać dodatkową diagnostykę i terapię. Częste fałszywe alarmy mogą doprowadzić do utraty zaufania wśród lekarzy prowadzących. Algorytm SERA osiągnął jednak wysoki TPR przy zachowaniu niskiego FPR [17].

Sytuacje, które są powszechne w stresujących warunkach szpitalnych, kiedy to lekarze muszą stale podejmować wiele decyzji oraz ocen medycznych, a jednocześnie zarządzać dużą liczbą pacjentów mogą ulec poprawie poprzez wykorzystanie AI, które wystarczająco wcześniej ostrzeże klinicystów, u którego z pacjentów rozwinię się sepsa, a tym samym zapobiegnie przeoczeniom ze strony personelu medycznego [17].



Rycina 5. Na rycinie a. przedstawiono proponowany przebieg pracy algorytmu SERA, który działa w tle i dostarcza informacji; Na rycinie b. przedstawiono proponowany przebieg pracy algorytmu SERA natychmiast po aktualizacji notatek klinicznych przez lekarza w systemie EMR [17]

Wartość wykorzystania ogromnych ilości nieustrukturyzowanych danych osadzonych w notatkach lekarskich jest nieoceniona, a ich połączenie z ustrukturyzowanymi danymi EMR może w istotny sposób pomóc w walce z sepsą. Zastosowanie NLP można rozszerzyć integrując przetworzony tekst NLP z tradycyjnymi narzędziami ML, aby pomóc w diagnozowaniu, a także wczesnym wykrywaniu sepsy. Notatki klinicystów oraz inne raporty kliniczne np. raporty radiologów przechowywane w systemach EMR mogą zawierać wzorce tematów, które można produktywnie wykorzystać do analizy klinicznej.

Dzięki dostępowi do cennych, ustrukturyzowanych i nieustrukturyzowanych danych pacjentów, systemy szpitalne mogłyby potencjalnie zapewniać ciągłe monitorowanie stanu pacjentów 24 na 7, a tym samym poprawić zdolność wczesnego wykrywania sepsy i wdrożenia odpowiedniej interwencji personelu medycznego [17].

4. PROGNOZOWANIE WYSTĄPIENIA SEPSY Z WYKORZYSTANIEM APLIKACJI INTERNETOWEJ

Aplikacja online jest dostępna pod adresem: <https://stats4med.shinyapps.io/xai2shiny/>

4.1. Skale kliniczne wykorzystywane w celu oceny stanu pacjenta

Powyższa aplikacja jest stworzona na podstawie informacji z retrospektywnego badania obserwacyjnego, które obejmuje pacjentów z sepsą/wstrząsem septycznym przyjętych na Oddział Intensywnej Terapii w szpitalu uniwersyteckim trzeciego stopnia opieki. Na Wydziale Matematyki, Informatyki i Mechaniki UW powstał model predykcji przetrwania oraz internetowa aplikacja modelu ML [35].

Stan pacjenta podczas przyjęcia na OIT określa się za pomocą skal klinicznych - skala APACHE II (ang. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II), NEWS (ang. National Early Warning Score) oraz stopień dysfunkcji narządów. Wynik również można ocenić za pomocą skali SOFA, skali SAPS (ang. Assessment of Positive Symptoms) oraz skali SSS (ang. Sepsis Severity Score) [16,36].

Przewidywanie ryzyka zgonu u pacjentów jest praktyczne podczas planowania alokacji zasobów oraz w ocenie wydajności oddziałów intensywnej terapii [37].

Poziom fibronektyny (ang. fibronectin - FN) związany jest z klinicznymi wskaźnikami ciężkości sepsy [38]. Istnieją dwa rodzaje FN - rozpuszczalna fibronektyna osocza (ang. plasma fibronectin - pFN) oraz nierozpuszczalna fibronektyna komórkowa (ang. cellular fibronectin - cFN) [39]. Postać komórkowa FN zawiera dwie dodatkowe domeny: A i B (ang. extra domains A and B - EDA i EDB), które u osoby zdrowej we krwi są nieobecne lub obecne w śladowych ilościach. Ich poziom jednak bardzo szybko wzrasta w sepsie [38,40].

4.1.1. Ocena pacjentów septycznych przyjętych na OIT w szpitalu uniwersyteckim trzeciego stopnia opieki

Ciężkość stanu klinicznego chorego określa za pomocą skali APACHE II. Wynik składa się z 12 zmiennych fizjologicznych: ułamek wdychanego tlenu, ciśnienie parcjalne tlenu, temperatura ciała, średnie ciśnienie tętnicze, pH krwi, tętno, częstość oddechów, sód w surowicy, potas w surowicy, kreatynina w surowicy, hematokryt, liczba białych krwinek i Skala Glasgow Coma; oraz dwóch zmiennych związanych z chorobą: historia ciężkiej niewydolności narządowej lub upośledzenia odporności i rodzaj przyjęcia na OIT [35]. Stopień dysfunkcji narządowej pacjentów ocenia się za pomocą skali SOFA. Rejestruje się również dane demograficzne i parametry laboratoryjne: liczba białych krwinek (ang. White Blood Cells - WBC), poziom białka C-reaktywnego (ang. C-reactive Protein - CRP), poziom prokalcytoniny (ang. Procalcitonin - PCT) oraz parametry krzepnięcia (d-dimery i międzynarodowy współczynnik znormalizowany (ang. international normalized ratio - INR) [35].

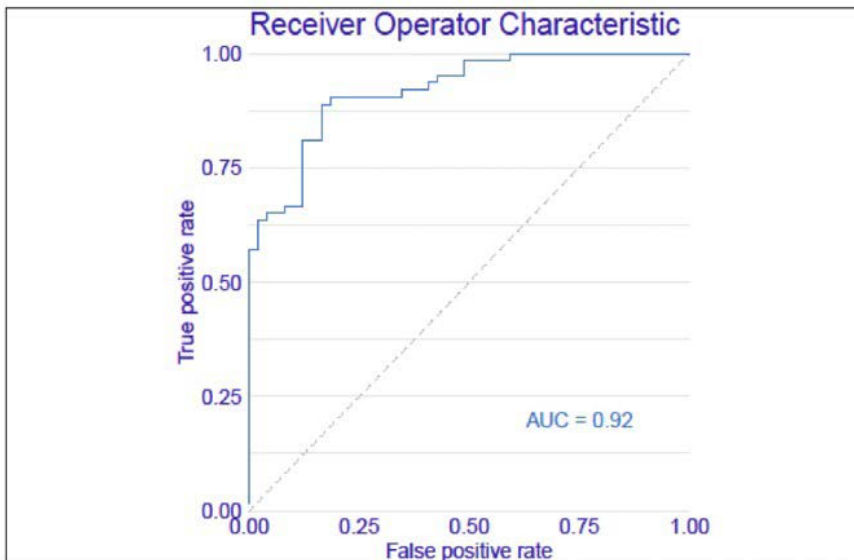
4.2. Wyniki oraz analiza badań nad aplikacją internetową

W celu stworzenia aplikacji do analizy końcowej włączonych zostało 122 pacjentów, a sepsę/wstrząs septyczny rozpoznano u nich na podstawie kryteriów diagnostycznych Sepsis-3 [36]. Wszyscy pacjenci podczas przyjęcia mieli kliniczne podejrzenie zakażenia, które rozpoznano przez lekarza prowadzącego na podstawie źródła zakażenia (klinicznego, radiologicznego lub mikrobiologicznego). Pacjenci, którzy brali udział w badaniu otrzymali standardowe leczenie wstrząsu septycznego zgodnie z wytycznymi Surviving Sepsis Campaign [7]. Najczęstszymi źródłami sepsy były infekcje jamy brzusznej (45%) oraz płuc (34%). Śmiertelność w ciągu 28 dni wyniosła aż 44%. Chorzy, którzy przeżyli, byli młodsi, mieli także niższe wyniki w skali APACHE II i SOFA oraz niższe poziomy markerów prozapalnych - prokalcytonina, CRP i leukocyty. Przy przyjęciu na OIT mierzono zarówno pFN, jak i EDA-FN. U osób, które nie przeżyły wykazano wartości pFN istotnie niższe w porównaniu z wartościami osób, które przeżyły [35].

Opracowano model AI, który oprócz powszechnie stosowanych wskaźników stanu klinicznego pacjenta z sepsą uwzględnia także stężenie FN odnotowane w dniu przyjęcia na OIT. Techniki wyjaśnialnej sztucznej inteligencji (ang. Explainable Artificial Intelligence - XAI) stają się powszechnie stosowane w medycynie [41.42]. Na podstawie XAI została stworzona aplikacja

internetowa, w której skład wchodzi dwie techniki wyjaśniania. XAI identyfikuje, które cechy są dla pacjenta najważniejsze i wskazuje zmianę, jaka zachodzi w predykcji wraz ze zmianą wartości zmiennej, a tym samym pomagają zrozumieć rokowania dla konkretnego pacjenta. Takie podejście uznaje się za medycynę spersonalizowaną. Aplikacja internetowa modelu przedstawia prognozę przeżycia pojedynczego pacjenta oraz całego zbioru danych w modelu [35].

Pod uwagę bierze się trzy typy modeli - regresję logistyczną, las losowy oraz modele wzmacniania gradientu. Średnie testowe AUC wynosi: 0,81 dla modelu regresji logistycznej, 0,85 dla modelu lasu losowego oraz 0,78 dla modelu wzmacniania gradientu. Model ML opracowany jest z uwzględnieniem wejściowych cech stężenia FN w osoczu, wartości INR, wyniku SOFA, wieku pacjenta, wyniku APACHE II, poziomu PCT, liczby płytek krwi oraz poziomu d-dimerów. W celu optymalizacji parametrów modelu lasu losowego przeprowadzana jest 10-krotna walidacja krzyżowa. Średnia wartość AUC 10-krotnej walidacji krzyżowej wynosi 0,82. Analiza krzywej ROC modelu lasu losowego wykazuje wskaźnik udanej klasyfikacji pacjentów za pomocą tego modelu na poziomie 0,92, przy czułości 0,92, dodatniej wartości predykcyjnej 0,76 i dokładności 0,79 [35].



Rycina 6. Wykres przedstawia krzywą ROC modelu uczenia maszynowego do przewidywania przeżycia pacjentów z sepsą. W modelu uwzględniono takie wejściowe zmienne jak: pFN, wartość INR, punktację APACHE II, wiek, punktację SOFA, liczbę płytek krwi, poziom prokalcytoniny i poziom d-dimerów [35]

Analiza krzywej charakterystyki operacyjnej odbiornika (ang. Receiver Operating Characteristic - ROC) modelu predykcyjnego aplikacji internetowej wykazuje wysoki wskaźnik udanej klasyfikacji 0,92, z czułością 0,92, pozytywną wartością predykcyjną wynoszącą 0,76 i dokładnością 0,79. Najważniejszymi zmiennymi wykorzystywanymi przez aplikację jest wartość INR, stężenie FN w osoczu, a następnie wiek i punktacja APACHE II. Dodatkowo jednak wprowadza się takie zmienne jak: wynik SOFA, liczbę płytek krwi, poziom PCT i d-dimerów [35].

Aplikacja to projekt wstępny, który ogranicza małą ilość danych, lecz w przyszłości łatwo można go rozbudować. W miarę rozszerzania bazy danych o parametry z następnej kohorty model będzie się uczył i rozwijał, a aplikacja już teraz może służyć jako narzędzie do prognozowania przeżycia w przypadku sepsy [35].

5. WYZWANIA ZWIĄZANE Z WYKORZYSTANIEM AI W LECZENIU SEPSY

Sztuczna inteligencja może być również wykorzystywana w celu szkolenia oraz walidacji cyfrowych modeli bliźniaków symulujących pacjentów w stanie krytycznym takim jak sepsa [43]. Efekty terapeutyczne oraz interakcje głównych narządów na różnych etapach choroby są symulowane z wykorzystaniem hybrydowej metody modelowania. Proces ten oparty jest na czynnikach, symulacji zdarzeń dyskretnych i sieci bayesowskich zwizualizowanych przy użyciu odpowiednich markerów klinicznych. Jeśli oczekiwana odpowiedź symulowana cyfrowego bliźniaka jest porównywalna z rzeczywistą reakcją pacjenta, to stwierdza się, że wczesna reakcja na leczenie sepsy symulowanej przez model AI jest zgodna z reakcją pacjenta. Taki model cyfrowego bliźniaka może istotnie pomóc klinicyście, gdyż pozwala na przetestowanie efektów interwencji medycznych w środowisku wirtualnym przed zastosowaniem ich na prawdziwych pacjentach [14].

Aplikacje medyczne oparte na AI równają się, a nawet i przekraczają możliwości klinicyście w przypadku wielu skomplikowanych chorób, w tym posocznicy. Opieka zdrowotna jest to dziedzina ulegająca ciągłym, złożonym zmianom i o wysokich wymaganiach w zakresie bezpieczeństwa. Każda awaria techniczna może zaszkodzić pacjentom. Klinicyści, inżynierowie ds. bezpieczeństwa zasadniczo nie są w stanie kontrolować procesu, kiedy to AI podejmuje decyzje i trudno jest w pełni zrozumieć, w jaki sposób się to odbywa. Narzędzia oparte na AI nie mają ani ograniczeń etycznych ani przepisów

dotyczących bezpieczeństwa [14,44]. Sytuacja kliniczna posocznicy jest złożona, wiele zmiennych, takich jak wprowadzanie nowych terapii, nowych metod rozpoznania, różne czasy i metody interwencji prawdopodobnie wpływają na ostateczne wyniki i decyzję. System oprogramowania może nie odzwierciedlać dokładnych i odpowiednich intencji klinicznych. Maszyna interpretując dane nie jest w stanie wyciągać wniosków na podstawie najważniejszych treści, tak jak klinicysta. Lekarze natomiast mogą zdecydować o pominięciu wysoce nieprawidłowych wyników badań wynikających z błędów podczas pobierania próbek, testowaniu lub ich rejestrowaniu [14].

Istnieją także problemy w samym modelu AI, gdyż w wielu badaniach wyszkolono i zweryfikowano model tylko na danej kohorcie pacjentów, lecz nie został on jeszcze oceniony pod kątem ogólności w innych populacjach [22]. Ponadto AI może napotkać wiele trudności podczas wprowadzania, gdyż wiele organizacji nadal nie ma wystarczających warunków do wdrożenia sztucznej inteligencji w praktyce klinicznej. Niestety wiele systemów opieki zdrowotnej na całym świecie nie ma wystarczających zdolności, żeby pomyślnie zintegrować AI z obecnym systemem ich pracy [45]. Nadal istnieje spora przepaść między tworzeniem algorytmów AI a ich wdrażaniem w praktykę kliniczną. Warto podkreślić, że podstawową rolą AI jest uzupełnienie, a nie zastąpienie pracy zespołu klinicznego. AI może poszerzyć wiedzę pracowników służby zdrowia i usprawnić proces podejmowania decyzji. Algorytmy oparte na sztucznej inteligencji powinny być używane jako narzędzia rozwojowe, wspierać i przyspieszać podejmowanie trudnych decyzji w sytuacjach podejrzenia sepsy [14].

Authorship	Year	Subjects	Features	Techniques	Best model/Algorithms	AUROC	References
Misra et al.	2021	45,425	15	<ul style="list-style-type: none"> • Apache Spark • random under-sampling algorithm • 5-fold cross validation 	Random Forest	0.9483	(21)
Wardi et al.	2021	183,573	40	<ul style="list-style-type: none"> • transfer learning • a modified Weibull-Cox proportional hazards model • optimized using gradient descent 	Artificial Intelligence Sepsis Expert	0.833	(22)
Wickramaratne et al.	2020	40,336	36	<ul style="list-style-type: none"> • Recurrent Neural Network Variant • 5% recurrent dropout and early stopping schemes • Nesterov Adam optimizer 	Bi-Directional Gated Recurrent Units	0.97	(6)
Lee et al.	2020	60,000	40	<ul style="list-style-type: none"> • deep learning-based early warning system • score function used in the Physionet Challenge 2019 • Noisy Data Imputation 	Graph Convolutional Network	0.782	(7)
Kok et al.	2020	2,932	40	<ul style="list-style-type: none"> • Gaussian Process Regression • Radial Basis Function kernel combined with White Noise kernel • 10-fold cross validation 	Temporal Convolution Network	0.98	(8)
Bedoya et al.	2020	42,979	86	<ul style="list-style-type: none"> • variety of imputation strategies • Internal validation • Temporal validation 	Multi-output Gaussian Process and Recurrent Neural Network	0.88	(9)
Lauritsen et al.	2020	52,229	30	<ul style="list-style-type: none"> • 5-fold cross validation • Gradient Boosting Classifier • multilayer feedforward neural network 	Convolutional Neural Network and Long Short-term Memory Network	0.856	(12)
Mohammed et al.	2020	5,958	5	<ul style="list-style-type: none"> • physiological data streams 	Support Vector Machine	0.781	(13)
Cooper et al.	2020	10,792	6	<ul style="list-style-type: none"> • Logistic regression 	Automated Sepsis Screening Tool	0.857	(14)
Hekguera-Repetto et al.	2020	236	25	<ul style="list-style-type: none"> • SupplementaryMaterial • 5-fold-cross-validation • Internal Validation (Slope and Intercept Test) 	Artificial Neural Network	0.944	(23)
Kaji et al.	2020	56,841	119	<ul style="list-style-type: none"> • Philippe Re'my's Github repository • a TensorFlow backend • RMSProp optimizer 	Long Short-Term Memory Recurrent Neural Network	0.876	(16)
Yuan et al.	2020	1,588	106	<ul style="list-style-type: none"> • TED_ICU (continuous data recording) • 5-fold cross-validation • a decision-tree based algorithm 	XGBoost	0.89	(24)
Bloch et al.	2019	4,534	4	<ul style="list-style-type: none"> • Support Vector Machine with radial basis function • 10-fold cross validation • features which represent the variability in vital signs 	Support Vector Machine	0.8838	(25)
Scherpf et al.	2019	46,520	10	<ul style="list-style-type: none"> • 4-fold-stratified-cross-validation • Gated recurrent unit • optimized on binary cross-entropy cost function 	Recurrent Neural Network	0.81	(17)
Liu et al.	2019	38,645	128	<ul style="list-style-type: none"> • Natural Language Processing features • GloVe/GRU-based method • a gradient boosting model 	XGBoost	0.92	(26)

Rycina 7. Podsumowanie wyników prac dotyczących przewidywania sepsy przez sztuczną inteligencję [14]

6. DYSKUSJA

Modele uczenia maszynowego z dużą dokładnością przewidują początek sepsy. Modele AI przewyższają tradycyjne narzędzia przewidywania wystąpienia posocznicy, lecz dokładna ocena ich wydajności jest ograniczona przez heterogeniczność badań [27]. Innowacyjne podejście z zakresu XAI może w znaczący sposób pomóc w przewidywaniu szans na przeżycie pojedynczego pacjenta z sepsą. Sztuczna inteligencja cały czas daje nowe możliwości personalizacji przewidywań informacyjnych dla pacjentów. Internetowy kalkulator umożliwiający obliczenie prawdopodobieństwa wystąpienia sepsy u pacjenta obciążonego ryzykiem jest doskonałą metodą zmniejszającą odsetek śmiertelności. Należy jednak podkreślić, że aplikacja internetowa stworzona do

przewidywania przeżycia poszczególnych pacjentów powinna być stale rozbudowywana o nowe dane [35]. Modele ML mogą przyspieszyć podejmowanie decyzji klinicznych przez personel medyczny dzięki alarmom, optymalizacji czasu i wyspecjalizowanych zasobów ludzkich. Sztuczna inteligencja może wspierać decyzje kliniczne, lecz ważne jest przestrzeganie warunków wstępnych - dostosowanie protokołów w oparciu o profile pacjentów docelowych i zaangażowanie wielodyscyplinarnego zespołu. Narzędzia AI oparte na ML są oraz będą w coraz większym stopniu osadzone w środowisku opieki zdrowotnej, wspierając i usprawniając opiekę zdrowotną, a także umożliwiając podejmowanie bardziej precyzyjnych decyzji. Kwestie etyczne i moralne związane z wynikami pacjentów zawsze jednak powinny leżeć w gestii zespołów klinicystów znających i współpracujących z pacjentami [18]. Algorytm AI zapewnia szybką diagnozę sepsy z dokładnością większą niż 80%, dzięki czemu lekarze mają możliwość wcześniejszego wdrożenia leczenia.

Dokładna diagnoza oraz wczesne leczenie pacjentów z sepsą zaowocuje redukcją kosztów leczenia, poprawą wyników, a ostatecznie skorzysta na tym cały system opieki zdrowotnej, świadczeniodawcy oraz co najważniejsze - pacjent [47]. Potencjał precyzyjnych ostrzeżeń wykrywania sepsy jest obiecujący, lecz ich wpływ na wyniki pacjentów wciąż nie jest znany. Potrzebne są dalsze badania i rozwój modeli przewidujących zanim narzędzia te będą mogły być całkowicie bezpiecznie stosowane w praktyce klinicznej [15]. Warto podkreślić, że potrzebna jest ściślejsza współpraca między krajami, a zwłaszcza tymi rozwijającymi się, by w przyszłości AI mogła z jeszcze większą dokładnością przewidywać ryzyko wystąpienia posocznicy wśród ciężko chorych pacjentów [46].

7. PODSUMOWANIE

Poszczególne modele uczenia maszynowego dokładnie potrafią przewidzieć początek sepsy z dość dużym wyprzedzeniem. Technologie AI stanowią alternatywę dla tradycyjnych systemów punktacji, lecz heterogeniczność badań ogranicza ocenę zbiorczych wyników. Potrzebne są systematyczne raporty i kliniczne badania wdrożeniowe, aby udoskonalić metody przewidywania sepsy. Innowacje technologiczne przyczyniają się do poprawy praktyk klinicznych, dlatego tak ważna jest ich rola na wszystkich etapach opieki medycznej. Algorytmy ML mogą zagwarantować bezpieczną, skuteczną i skoncentrowaną na pacjencie kompleksową terapię. Precyzyjne leczenie sepsy z wykorzystaniem AI jest ciągle rozwijającym się zagadnieniem. Należy pamiętać,

że podstawową rolą sztucznej inteligencji jest uzupełnienie, a nie zastąpienie pracy zespołu medycznego.

REFERENCJE

- [1] Ocampo-Quintero N, Vidal-Cortés P, del Río Carbajo L, Fdez-Riverola F, Reboiro-Jato M, Glez-Peña D. Enhancing sepsis management through machine learning techniques: A review. *Medicina Intensiva*. 2022;46(3):140-156. doi:10.1016/j.medin.2020.04.003
- [2] Heming N, Azabou E, Cazaumayou X, Moine P, Annane D. Sepsis in the critically ill patient: current and emerging management strategies. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. Published online November 23, 2020:1-13. doi:10.1080/14787210.2021.1846522
- [3] Komorowski M. Clinical management of sepsis can be improved by artificial intelligence: yes. *Intensive Care Med*. 2019;46(2):375-377. doi:10.1007/s00134-019-05898-2
- [4] Pepic I, Feldt R, Ljungström L, et al. Early detection of sepsis using artificial intelligence: a scoping review protocol. *Syst Rev*. 2021;10(1). doi:10.1186/s13643-020-01561-w
- [5] Gonçalves LS, Amaro ML de M, Romero A de LM, Schamne FK, Fressatto JL, Bezerra CW. Implementation of an Artificial Intelligence Algorithm for sepsis detection. *Rev Bras Enferm*. 2020;73(3). doi:10.1590/0034-7167-2018-0421
- [6] Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, et al. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock. *JAMA*. 2016;315(8):775. doi:10.1001/jama.2016.0289
- [7] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017;43(3):304-377. doi:10.1007/s00134-017-4683-6
- [8] van der Poll T, van de Veerdonk FL, Scicluna BP, Netea MG. The immunopathology of sepsis and potential therapeutic targets. *Nat Rev Immunol*. 2017;17(7):407-420. doi:10.1038/nri.2017.36

- [9] Bologheanu R, Kapral L, Laxar D, et al. Development of a Reinforcement Learning Algorithm to Optimize Corticosteroid Therapy in Critically Ill Patients with Sepsis. *JCM*. 2023;12(4):1513. doi:10.3390/jcm1204151
- [10] Jensen K, Soguero-Ruiz C, Oyvind Mikalsen K, et al. Analysis of free text in electronic health records for identification of cancer patient trajectories. *Sci Rep*. 2017;7(1). doi:10.1038/srep46226
- [11] Seymour CW, Gesten F, Prescott HC, et al. Time to Treatment and Mortality during Mandated Emergency Care for Sepsis. *N Engl J Med*. 2017;376(23):2235-2244. doi:10.1056/nejmoa1703058
- [12] Liu VX, Fielding-Singh V, Greene JD, et al. The Timing of Early Antibiotics and Hospital Mortality in Sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;196(7):856-863. doi:10.1164/rccm.201609-1848oc
- [13] Talisa VB, Yende S, Seymour CW, Angus DC. Arguing for Adaptive Clinical Trials in Sepsis. *Front Immunol*. 2018;9. doi:10.3389/fimmu.2018.01502
- [14] Wu M, Du X, Gu R, Wei J. Artificial Intelligence for Clinical Decision Support in Sepsis. *Front Med*. 2021;8. doi:10.3389/fmed.2021.665464
- [15] Schinkel M, van der Poll T, Wiersinga WJ. Artificial Intelligence for Early Sepsis Detection: A Word of Caution. *Am J Respir Crit Care Med*. 2023;207(7):853-854. doi:10.1164/rccm.202212-2284vp
- [16] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. 2021;47(11):1181-1247. doi:10.1007/s00134-021-06506-y
- [17] Goh KH, Wang L, Yeow AYK, et al. Artificial intelligence in sepsis early prediction and diagnosis using unstructured data in healthcare. *Nat Commun*. 2021;12(1). doi:10.1038/s41467-021-20910-4
- [18] Scherer J de S, Pereira JS, Debastiani MS, Bica CG. Beyond technology: Can artificial intelligence support clinical decisions in the prediction of sepsis? *Rev Bras Enferm*. 2022;75(5). doi:10.1590/0034-7167-2021-0586

- [19] Peiffer-Smadja N, Rawson TM, Ahmad R, et al. Machine learning for clinical decision support in infectious diseases: a narrative review of current applications. *Clinical Microbiology and Infection*. 2020;26(5):584-595. doi:10.1016/j.cmi.2019.09.009
- [20] de Grooth HJ, Postema J, Loer SA, Parienti JJ, Oudemans-van Straaten HM, Girbes AR. Unexplained mortality differences between septic shock trials: a systematic analysis of population characteristics and control-group mortality rates. *Intensive Care Med*. 2018;44(3):311-322. doi:10.1007/s00134-018-5134-8
- [21] Beam AL, Kohane IS. Big Data and Machine Learning in Health Care. *JAMA*. 2018;319(13):1317. doi:10.1001/jama.2017.18391
- [22] Schinkel M, Paranjape K, Nannan Panday RS, Skyttberg N, Nanayakkara PWB. Clinical applications of artificial intelligence in sepsis: A narrative review. *Computers in Biology and Medicine*. 2019;115:103488. doi:10.1016/j.combiomed.2019.103488
- [23] Chen JH, Asch SM. Machine Learning and Prediction in Medicine — Beyond the Peak of Inflated Expectations. *N Engl J Med*. 2017;376(26):2507-2509. doi:10.1056/nejmp1702071
- [24] Khoshnevisan F, Ivy J, Capan M, Arnold R, Huddleston J, Chi M. Recent Temporal Pattern Mining for Septic Shock Early Prediction. 2018 IEEE International Conference on Healthcare Informatics (ICHI). Published online June 2018. doi:10.1109/ichi.2018.00033
- [25] Thottakkara P, Ozrazgat-Baslanti T, Hupf BB, et al. Application of Machine Learning Techniques to High-Dimensional Clinical Data to Forecast Postoperative Complications. Xie Z, ed. *PLoS ONE*. 2016;11(5):e0155705. doi:10.1371/journal.pone.0155705
- [26] Bihorac A, Ozrazgat-Baslanti T, Ebadi A, et al. MySurgeryRisk: Development and Validation of a Machine-learning Risk Algorithm for Major Complications and Death After Surgery. *Annals of Surgery*. 2019;269(4):652-662. doi:10.1097/sla.0000000000002706
- [27] Fleuren LM, Klausch TLT, Zwager CL, et al. Machine learning for the prediction of sepsis: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. *Intensive Care Med*. 2020;46(3):383-400. doi:10.1007/s00134-019-05872-y

- [28] Desautels T, Calvert J, Hoffman J, et al. Prediction of Sepsis in the Intensive Care Unit With Minimal Electronic Health Record Data: A Machine Learning Approach. *JMIR Med Inform.* 2016;4(3):e28. doi:10.2196/medinform.5909
- [29] Islam MdM, Nasrin T, Walther BA, Wu CC, Yang HC, Li YC. Prediction of sepsis patients using machine learning approach: A meta-analysis. *Computer Methods and Programs in Biomedicine.* 2019;170:1-9. doi:10.1016/j.cmpb.2018.12.027
- [30] Hsu W, Han SX, Arnold CW, Bui AA, Enzmann DR. A data-driven approach for quality assessment of radiologic interpretations. *Journal of the American Medical Informatics Association.* 2015;23(e1):e152-e156. doi:10.1093/jamia/ocv161
- [31] Popejoy LL, Khalilia MA, Popescu M, et al. Quantifying care coordination using natural language processing and domain-specific ontology. *Journal of the American Medical Informatics Association.* 2014;22(e1):e93-e103. doi:10.1136/amiajnl-2014-002702
- [32] Horng S, Sontag DA, Halpern Y, Jernite Y, Shapiro NI, Nathanson LA. Creating an automated trigger for sepsis clinical decision support at emergency department triage using machine learning. Groza T, ed. *PLoS ONE.* 2017;12(4):e0174708. doi:10.1371/journal.pone.0174708
- [33] Liu R, Greenstein JL, Sarma SV, Winslow RL. Natural Language Processing of Clinical Notes for Improved Early Prediction of Septic Shock in the ICU. 2019 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). Published online July 2019. doi:10.1109/embc.2019.8857819
- [34] Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock*. *Critical Care Medicine.* 2006;34(6):1589-1596. doi:10.1097/01.ccm.0000217961.75225.e9
- [35] Lemańska-Perek A, Krzyżanowska-Gołąb D, Kobylińska K, et al. Explainable Artificial Intelligence Helps in Understanding the Effect of Fibronectin on Survival of Sepsis. *Cells.* 2022;11(15):2433. doi:10.3390/cells11152433

- [36] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801. doi:10.1001/jama.2016.0287
- [37] Power GS, Harrison DA. Why try to predict ICU outcomes? *Current Opinion in Critical Care*. 2014;20(5):544-549. doi:10.1097/mcc.0000000000000136
- [38] Lemańska-Perek A, Krzyżanowska-Gołąb D, Skalec T, Adamik B. Plasma and Cellular Forms of Fibronectin as Prognostic Markers in Sepsis. *Mediators of Inflammation*. 2020;2020:1-9. doi:10.1155/2020/8364247
- [39] To WS, Midwood KS. Plasma and cellular fibronectin: distinct and independent functions during tissue repair. *Fibrogenesis Tissue Repair*. 2011;4(1). doi:10.1186/1755-1536-4-21
- [40] White ES, Muro AF. Fibronectin splice variants: Understanding their multiple roles in health and disease using engineered mouse models. *IUBMB Life*. 2011;63(7):538-546. doi:10.1002/iub.493
- [41] Lundberg SM, Erion G, Chen H, et al. From local explanations to global understanding with explainable AI for trees. *Nat Mach Intell*. 2020;2(1):56-67. doi:10.1038/s42256-019-0138-9
- [42] Kobylińska K, Orłowski T, Adamek M, Biecek P. Explainable Machine Learning for Lung Cancer Screening Models. *Applied Sciences*. 2022;12(4):1926. doi:10.3390/app12041926
- [43] Lal A, Li G, Cubro E, et al. Development and Verification of a Digital Twin Patient Model to Predict Specific Treatment Response During the First 24 Hours of Sepsis. *Critical Care Explorations*. 2020;2(11):e0249. doi:10.1097/cce.0000000000000249
- [44] Habli I, Lawton T, Porter Z. Artificial intelligence in health care: accountability and safety. *Bull World Health Organ*. 2020;98(4):251-256. doi:10.2471/blt.19.237487
- [45] Młodzinski E, Stone DJ, Celi LA. Machine Learning for Pulmonary and Critical Care Medicine: A Narrative Review. *Pulm Ther*. 2020;6(1):67-77. doi:10.1007/s41030-020-00110-z

- [46] Tang M, Mu F, Cui C, et al. Research frontiers and trends in the application of artificial intelligence to sepsis: A bibliometric analysis. *Front Med.* 2023;9. doi:10.3389/fmed.2022.1043589
- [47] Fleuren LM, Klausch TLT, Zwager CL, et al. Machine learning for the prediction of sepsis: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. *Intensive Care Med.* 2020;46(3):383-400. doi:10.1007/s00134-019-05872-y

ZASTOSOWANIA I MOŻLIWOŚCI WYKORZYSTANIA SZTUCZNEJ INTELEGENCJI W FARMAKOLOGII

Michał Azierski¹, Marcin Rojek²

1. Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze Farmakologii, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny
2. Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Biofizyki im. prof. Zbigniewa Religi, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny

Abstrakt: W ostatnich latach sztuczna inteligencja (ang. artificial intelligence AI) i uczenie maszynowe (ang. machine learning ML) zaczęły odgrywać coraz większą rolę w farmakologii, przyspieszając proces odkrywania oraz badania leków. Celem pracy jest przegląd najważniejszych metod i narzędzi AI/ML wykorzystywanych w farmakologii, w tym predykcję właściwości fizykochemicznych związków chemicznych, identyfikację nowych celów terapeutycznych oraz modelowanie molekularne. Omówiono zastosowanie AI/ML w procesie selekcji i priorytetyzacji nowych celów terapeutycznych, który jest kluczowym etapem w badaniach farmakologicznych. W pracy zaprezentowano także wykorzystanie AI/ML w projektowaniu i optymalizacji leków, które może prowadzić do skrócenia czasu odkrywania nowych leków oraz obniżenia kosztów badawczych. Wnioski wyciągnięte z poniższego przeglądu wskazują na to, że AI/ML mają ogromny potencjał w przyspieszeniu procesu odkrywania i rozwijania nowych leków. Pomimo pewnych wyzwań technicznych, takich jak niedostatek danych i brak standardowych protokołów badawczych, AI/ML stanowią coraz ważniejsze narzędzie w farmakologii i będą odgrywać kluczową rolę w przyszłych badaniach farmakologicznych.

Słowa kluczowe: sztuczna inteligencja, farmakologia, uczenie maszynowe, leki, farmakologia kliniczna

Abstract: In recent years, the role of artificial intelligence (AI) and machine learning (ML) in pharmacology is expanding, speeding up the process of drug discovery and development. This study presents an overview of the most important AI/ML methods and tools used in pharmacology, including predicting physicochemical properties of chemical compounds, identifying new therapeutic targets, and molecular modeling. The application of AI/ML in the process of selecting and prioritizing new therapeutic targets, which is a crucial stage in pharmacological research, is discussed in this study. The use of AI/ML in drug design and

optimization is also discussed, which can lead to a shortened discovery time for new drugs and a reduction in research costs. The conclusions drawn from this review indicate that AI/ML have enormous potential in speeding up the process of discovering and developing new drugs. Despite certain technical challenges, such as a lack of data or standard research protocols, AI/ML are becoming increasingly important tools in pharmacology and will play a key role in future pharmacological research.

Keywords: artificial intelligence, pharmacology, machine learning, drugs, clinical pharmacology

1. CEL PRACY

Celem pracy był przegląd najważniejszych metod i narzędzi sztucznej inteligencji (AI) i uczenia maszynowego (ML) wykorzystywanych w farmakologii. W kontekście farmakologii, sztuczna inteligencja i uczenie maszynowe odgrywają coraz większą rolę w identyfikacji oraz projektowaniu nowych leków, przyspieszając tym samym proces odkrywania i rozwoju leków. Praca stanowi podsumowanie najnowszych i najważniejszych osiągnięć na tych polach.

2. WSTĘP

W dziedzinie nauk farmakologicznych, uczenie maszynowe (ang. machine learning) i sztuczna inteligencja (ang. artificial intelligence) odgrywają coraz ważniejszą rolę w identyfikacji oraz projektowaniu nowych leków. Celem pracy jest przegląd najważniejszych metod i narzędzi sztucznej inteligencji oraz uczenia maszynowego wykorzystywanych w farmakologii. Metody te pozwalają na generowanie dokładnych modeli przewidujących właściwości fizykochemiczne związków chemicznych i/lub receptorów docelowych, co umożliwia przyspieszenie procesu odkrywania leków, a przez to pozwalają znacznie ograniczyć nakłady finansowe w procesie odkrywania nowych substancji leczniczych [1].

2.1. Uczenie maszynowe (ang. machine learning ML)

Proces uczenia maszynowego (ML) jest podobny do procesu uczenia się ludzkiego mózgu. Ludzki mózg składa się z miliardów neuronów, które interpretują różne percepcje, takie jak obrazy, dźwięki, zapachy, struktury, ruchy i wzorce wymiarowe. Podobnie działają maszyny poprzez elektroniczne sensory, analizując i obliczając dane [2]. Proces ML składa się z dwóch głównych

komponentów: wejścia (wszystkie dane przedstawione do analizy) i wyjścia (wynik obliczeń wykonanych przez algorytm ML) [3]. Proces ML zaczyna się od przygotowania wysokiej jakości danych. Dane są następnie dzielone na trzy sekcje: dane szkoleniowe, dane walidacyjne i dane testowe [4]. Przed testowaniem różnych zestawów danych, algorytm przechodzi przez pewien proces szkolenia i walidacji, a po przetworzeniu danych następnym krokiem jest wybór algorytmu i modelu uczenia się [5]. Wybór algorytmu i modelu uczenia się zależy od rodzaju danych i zadania, które ma zostać zautomatyzowane. W tej procedurze zwykle wykorzystuje się modele nadzorowane, ale wymaga to oznakowania danych. W przypadku niewystarczających informacji można zastosować modele uczenia się bez nadzoru, częściowo nadzorowane lub samo nadzorowane [6]. Podczas fazy uczenia algorytm dopasowuje wynik do poprzedniego wyniku, a jeśli wystąpi jakikolwiek błąd, model jest poprawiany i testowana jest kolejna iteracja [7]. Model nadzorowany wymaga dobrze oznakowanych danych wejściowych do uczenia się, a po szkoleniu algorytm może analizować dane nieoznakowane [8]. W tym modelu elementy są sortowane w grupy o predefiniowanych cechach, a wartość jest przewidywana na podstawie obliczeń danych treningowych [9]. W uczeniu nienadzorowanym maszyna próbuje znaleźć wzorce i korelacje między nieoznakowanymi punktami danych. Są to dane, które nie mają przypisanych odpowiedzi lub etykiet w procesie uczenia. W konsekwencji algorytm musi gromadzić dane według cech, które odróżniają je od innych grup obiektów [10].

3. AI W WYKRYWANIU CELÓW LEKÓW

Proces wyboru nowych molekularnych celów leków do badań i rozwoju farmaceutycznego, zwany także wyborem celu lub priorytetyzacją celów, pozostaje trudnym procesem. W ogólnym ujęciu, cele leków są to jednostki materialne o mierzonej masie, zwykle makrocząsteczki, które fizycznie oddziałują z lekiem. Cele te są zwykle naturalne dla układu biologicznego, na który działa lek, chociaż mogą być również nienaturalne, na przykład w przypadku zakażeń bakteryjnych lub pasożytniczych. Fizyczna interakcja między lekami a zamierzonymi celami prowadzi do wykrywalnych efektów w systemach żywych, chociaż wyniki kliniczne mogą być spowodowane efektami wtórnymi [11]. Zastosowanie sztucznej inteligencji i uczenia maszynowego wykazało wielki potencjał w odkrywaniu celów. Użycie tych metod umożliwia szybkie i dokładne identyfikowanie nowych celów oraz wypracowanie nowych strategii terapeutycznych. Techniki uczenia maszynowego mogą być szkolone

na dużych zbiorach biologicznych i chemicznych informacji, aby przewidywać interakcje celów i generować hipotezy na temat nowych celów. To może znacznie przyspieszyć proces odkrywania leków, zmniejszając potrzebę empirycznego testowania dużej liczby związków [12]. Identyfikacja nowych celów leków ma szczególne znaczenie w przypadku skomplikowanych chorób, takich jak nowotwory, choroba Alzheimera i inne choroby neurodegeneracyjne. Te choroby są często związane z złożonymi mechanizmami molekularnymi i wieloma szlakami, co utrudnia identyfikację odpowiednich celów terapeutycznych [13,14]. Wykorzystanie AI i ML ma potencjał do pokonania tych wyzwań poprzez analizowanie ogromnych ilości danych i identyfikowanie potencjalnych celów, które byłoby trudno zidentyfikować za pomocą tradycyjnych metod [15]. W kontekście odkrywania leków ważne jest precyzyjne identyfikowanie interakcji między zatwierdzonymi lekami a ich celami terapeutycznymi. W tym celu dokonuje się mapowania interakcji między sondami małocząsteczkowymi a proteomem, czyli całkowitym zbiorem białek wytwarzanych przez określony organizm. Jednak wiedza na temat proteomu ludzkiego jest ograniczona, tylko 11% jest oznaczone sondami małocząsteczkowymi, a funkcja i rola jednej trzeciej białek pozostaje nieznana [16]. Wynika to głównie z braku specyficznych narzędzi biomolekularnych, takich jak przeciwciała i sondy chemiczne, które są niezbędne do badania konkretnych genów i białek. W rezultacie istnieje niewielkie zainteresowanie badaniem niezbadanych regionów genomu [17]. Aby przeciwdziałać temu wyzwaniu, rośnie trend wykorzystania metod sieciowych, takich jak grafy wiedzy (ang. knowledge graphs), do odkrywania nowych związków między białkami, a fenotypem lub funkcją. Poprzez poszukiwanie różnych ścieżek sieciowych, które łączą białka lub geny z określonymi właściwościami. Te metody mogą być wykorzystane do priorytetyzacji nowych celów terapeutycznych [18]. Jedną z takich metod jest MetaPath, która wykazała dużą skuteczność w tym zakresie [19]. Te techniki sztucznej inteligencji i uczenia maszynowego oparte na sieciach są dobrze przystosowane do analizowania dużych zbiorów danych, takich jak dane fenotypowe i ekspresyjne oraz powiązania chorobowe. Mogą one identyfikować kombinacje wariantów genetycznych lub nieprawidłowości, które powodują choroby, nawet w przypadkach, gdy geny przyczynowe są nieznane [20]. Oczekuje się, że postępy w integracji danych, w połączeniu z nowymi algorytmami AI/ML i modelowaniem przyczynowości chorób, doprowadzą do identyfikacji nowych celów leków i ostatecznie do opracowania nowych terapii dla szerokiego zakresu chorób [21].

4. AI W ODKRYWANIU NOWYCH LEKÓW

W procesie odkrywania i opracowywania leków czas i koszty są krytycznymi czynnikami. Wymagany czas na osiągnięcie punktu zatwierdzenia wynosi około 13,5 roku, a całkowity koszt prac badawczo-rozwojowych (R&D) wynosi około 2,6 miliarda dolarów [22]. Jednak rozwój sztucznej inteligencji wpłynął na odkrywanie i opracowywanie leków, przyspieszając czas, ograniczając koszty i poprawiając wykorzystanie dostępnych zasobów. W celu podejmowania lepszych decyzji w procesie projektowania leków, syntezy chemicznej i analizy testów biologicznych, oczekuje się twórczej współpracy między umysłem ludzkim, a maszyną [23]. Ogólny przepływ pracy związany z budowaniem modelu sztucznej inteligencji w odkrywaniu leków obejmuje cztery etapy: definicję problemu, wybór odpowiedniego algorytmu AI i ustawienie początkowych wartości hiperparametrów, przygotowanie danych wejściowych i wybór algorytmów szkoleniowych, strategii optymalizacji, mechanizmów i metryk oceny oraz algorytmów dostrajania hiperparametrów [24].

4.1. Wykorzystywane modele algorytmów

W pierwszym i drugim etapie modele algorytmów takich jak maszyny wektorów nośnych (ang. support vector machines - SVM), losowy las decyzyjny (ang. random forest - RF), sztuczna sieć neuronowa (ang. artificial neural network - ANN), głęboka maszyna Boltzmanna (ang. deep Boltzmann machine), sieć głębokich przekonań (ang. deep belief network), generatywna sieć przeciwstawna (ang. generative adversarial network - GAN), autoenkoder wariacyjny (ang. variational autoencoder - VAE), adversarial autoencoder (ang. adversarial autoencoder - AAE), uczenie symboliczne (ang. symbolic learning) i meta-uczenie (ang. meta-learning) mogą być stosowane w modelu konstrukcyjnym [25,26]. Sztuczne sieci neuronowe (ANN) stanowią jedne z najpotężniejszych nieliniowych modeli danych, które zdobyły ogromną popularność w ciągu ostatnich dwóch dekad. Zastosowanie ANN pozwala na implementację ilościowej relacji struktura-aktywność (QSAR) oraz wirtualnego przesiewania, co czyni go szczególnie przydatnym narzędziem w dziedzinie badania właściwości chemicznych substancji [27].

4.2. Wykorzystywane biblioteki baz danych

Do budowania modeli AI istnieją dwa główne typy danych, dane wejściowe X i dane wyjściowe Y , które mogą przybierać różne formy w zależności od danych wejściowych. Aby zapewnić wyczerpujące informacje, zidentyfikowano kilka bibliotek baz danych, takich jak platformy DisGeNET, CTD, LinkedOmics, Open-Target, DepMap, HMDD, STRING [28].

5. WIRTUALNE EKRANOWANIE OPARTE NA STRUKTURZE (ANG. STRUCTURE-BASED VIRTUAL SCREENING VS)

Identyfikacja interakcji lek-cel jest kluczowa w rozwoju leków, a udowodniono, że zaawansowane techniki uczenia maszynowego (ML) w wirtualnym ekranowaniu (VS) generują modele predykcyjne poprzez weryfikację właściwości fizykochemicznych związanych z budową związków lub receptorów docelowych [29]. VS można podzielić na wirtualne badanie oparte na strukturze (SBVS) oraz wirtualne badanie oparte na ligandzie (LBVS). SBVS wykorzystuje struktury trójwymiarowe celów i związków, które zostały potwierdzone przez krystalografię rentgenowską lub spektroskopię magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR). Molekularne dokowanie, główna technika w VS, obejmuje dwa etapy: pierwszy, ligand z platformy bazy danych jest wirtualnie dokowany w miejscu wiązania receptora na podstawie jego właściwości chemicznych i fizycznych, a następnie matematyczna funkcja punktacji obliczy powinowactwo wiązania [30]. AutoDock, Glide oraz DOCK to trzy z najczęściej używanych narzędzi do dokowania [31,32,33]. Głębokie uczenie (DL), podzbiór uczenia maszynowego, stosowane jest również szeroko w projektowaniu i rozwoju leków [34]. Na przykład w badaniu opracowano architekturę sieci neuronowej DL, w której dane wejściowe stanowiły woksele białka i odciski palców ligandów (jest to zestawy cech opisujących strukturę chemiczną cząsteczek ligandów w kontekście interakcji z białkami. W ramach tej metodyki, różne cechy chemiczne, takie jak grupy funkcyjne, długość wiązań i kąty między nimi, są kodowane w sposób ujednolicony dla każdej cząsteczki), a dane wyjściowe to liniowe RMSD min, RMSD ave i nRMSD według DockBench [35]. Wcześniej wprowadzono DeepVS, który jest oparty na DL frameworkiem do przewidywania powinowactwa białko-ligand, gdzie system poprawił dokładność, ucząc się głębokich cech związków [36].

6. PROJEKTOWANIE LEKÓW DE NOVO (ANG. DE NOVO DRUG DESIGN - DNDD)

Projektowanie leków de novo to koncepcja wykorzystująca sztuczną inteligencję z różnymi technikami, takimi jak autoenkodery, grafowe sieci neuronowe, GAN, CNN i rekurencyjne sieci neuronowe, które mają na celu generowanie nowych związków o pożądanych właściwościach [37]. Algorytmy składają się z dwóch etapów: generowania nowych molekuł z wartościowych baz danych oraz uczenia się przez wzmacnianie w celu projektowania struktur o obiecujących działaniach [38]. Modele generatywne oparte na RNN są odpowiednie dla danych sekwencyjnych (SMILES) i mogą być stosowane do wielokryterialnych ewolucyjnych DNDD [39]. RNN wyszkolony przez uczenie się przez wzmacnianie ze specjalną strategią eksploracji (Drugex) w celu zaprojektowania ligandów inhibitorowych receptora adenylicznego A2A generował cząsteczki o zróżnicowanej aktywności chemicznej przy zachowaniu podobieństwa do znanych ligandów [40]. Model RNN składający się z trzech warstw z 512 bramkowanymi powtarzającymi się jednostkami na warstwę w wielocelowym podejściu ukierunkowanym na neuraminidazę, acetylocholinoesterazę i nową główną proteazę SARS-CoV-2, otrzymał związki o odpowiednich właściwościach fizykochemicznych [41]. Modele autoenkoderów, modele GAN, modele CNN i modele GNN są również stosowane w projektowaniu leków de novo. W przypadku modelu Mol-CycleGAN, CycleGAN są wykorzystywane do optymalizacji związków z baz danych ZINC, ChEMBL o wysokim podobieństwie strukturalnym i 99,75% skuteczności [42].

7. POSZUKIWANIE NOWYCH ZASTOSOWAŃ ISTNIEJĄCYCH LEKÓW

Ponowne wykorzystanie leków daje podstawową możliwość wykorzystania istniejących kandydatów do różnych celów terapeutycznych, wykorzystując fakt, że znany kandydat może mieć więcej niż jeden cel [43]. Umożliwiło to wykorzystanie różnych metod obliczeniowych, takich jak dokowanie molekularne, co doprowadziło do rozwoju kompleksowej bazy danych służącej do oceny wpływu leków na różne cele. W przemyśle farmaceutycznym do ponownego wykorzystania leków wykorzystuje się doskonałe platformy technologiczne sztucznej inteligencji (AI) dla mieszanych źródeł danych, takie jak PREDICT, Netlap RLS oraz DTINet [44,45,46]. Większość dotychczas

opublikowanych badań wykorzystuje algorytmy uczenia maszynowego do opracowania dokładnych prognoz opartych na tworzeniu istotnych korelacji między lekami, celami i chorobami. Wykorzystywano zróżnicowane źródła danych z badań małych cząsteczek, zależnych od fenotypów chorobowych i biologicznych szlaków. Jednak względna ważność każdego z tych czynników pozostaje niejasna [47]. Do realizacji tego podejścia wykorzystuje się trzy różne rdzenie dla różnych poziomów informacji. Pierwszy z nich opiera się na strukturze i zbiera informacje dotyczące analogii między konfiguracjami chemicznymi. Drugi rdzeń opiera się na informacjach transkrypcyjnych, które dostarczają informacji o ekspresji genów na podstawie istniejących podobieństw między lekami. Trzeci rdzeń dostarcza informacji o celu, takich jak odległość między celami i interakcje białkowe danego celu. Następnie te dane są integrowane, a generowane są prognozy wyjściowe, które są wykorzystywane do uczenia nadzorowanego. W niektórych przypadkach, gdy nie ma dostępnych wysokiej jakości danych dla oznaczonych próbek, stosuje się algorytmy uczenia nienadzorowanego lub półnadzorowanego. Nienadzorowane podejście obliczeniowe wykorzystuje już znane predyktory etykietowania leków w celach szkoleniowych. Opiera się on na algorytmach klastrowania. Jednak dokładność przewidywania w nienadzorowanym uczeniu jest umiarkowana [48]. Półnadzorowany paradygmat uczenia jest istotnym modelem dla sytuacji, w których dostępne są jedynie małe zbiory oznakowanych danych treningowych, ale istnieje duża liczba danych nieoznakowanych. Jednym z przykładów takiego podejścia jest LapRLS, który generuje algorytmy interakcji między lekiem a celem, wykorzystując jedynie informacje o predyktorach celu, które były wykorzystane do zatwierdzenia przez FDA. Mimo to, funkcja jednoczesnego przewidywania daje dobre wyniki w tej metodzie. Inne metody, takie jak BLM-NII, Net CBP czy LPMIHN, także korzystają z półnadzorowanego uczenia [49]. Niemniej jednak, repozycjonowanie leków przy użyciu sztucznej inteligencji jest wciąż w początkowych fazach zastosowań praktycznych. Aby móc zapewnić różnorodne możliwości zastosowań w tej dziedzinie, system musi przede wszystkim pokonać dokładność przewidywań uzyskiwanych manualnie przez ekspertów [50].

8. FARMAKOLOGIA KLINICZNA

Rola sztucznej inteligencji w farmakologii klinicznej jest niezwykle ważna, zwłaszcza w kontekście procesu opracowywania leków i przeprowadzania badań klinicznych. Niepowodzenia na poziomie rekrutacji pacjentów

i nieskuteczny system monitorowania mogą prowadzić do ogromnych strat, dlatego pojawiły się technologie oparte na uczeniu maszynowym, które mają na celu poprawienie wyników tych prób [51]. IBM Watson to jeden z systemów wykorzystujących elektroniczną dokumentację medyczną, który generuje bazę danych do dopasowywania badań klinicznych w oparciu o kryteria kwalifikacji pacjentów, co pozwala na automatyczne sortowanie i analizowanie profili pod kątem wyników klinicznych [52]. Modele oparte na Deep Learning opracowują wyniki badań klinicznych na różnych etapach, co pozwala na generowanie modeli szkoleniowych i przewidywanie wyników badań klinicznych [53]. Innowacje w farmakologii klinicznej mają na celu stworzenie wirtualnych struktur do naśladowania punktów danych dotyczących fizjologicznej i patologicznej budowy ludzkiego układu, które mogą pomóc w projektowaniu schematów leczenia, prognozowaniu, diagnozie i kryteriach leczenia. Jednym z głównych wyzwań w farmakologii klinicznej jest powiązanie różnych warstw procesu opracowywania leku, które odbywają się na jednym poziomie, ale na różnych poziomach i z różnymi ludźmi, co utrudnia gromadzenie ustrukturyzowanych informacji. Ponadto, bardzo niewiele badań obejmuje duże bazy danych z wieloma liczbami parametrów, co utrudnia wykorzystanie sztucznej inteligencji i uczenia maszynowego w farmakologii klinicznej [54].

9. PODSUMOWANIE

W ostatnich latach zauważalny jest wpływ sztucznej inteligencji na nauki farmaceutyczne, w szczególności na procesy odkrywania i opracowywania leków. Wykorzystanie sztucznej inteligencji przyspiesza procesy, ogranicza koszty oraz pozwala na rozsądne wykorzystanie zasobów. Metody uczenia maszynowego znajdują zastosowanie w diagnostyce różnych zaburzeń, badaniach celowania leków, badaniach kombinacji i procesach produkcyjnych. Przewidywanie bezpieczeństwa, skuteczności i farmakokinetyki cząsteczki leku jest również możliwe dzięki zastosowaniu sztucznej inteligencji. Jednakże, mimo że sztuczna inteligencja zyskała na popularności w farmakologii, istnieją pewne ograniczenia, takie jak potrzeba reprezentatywnych i dokładnych danych dla populacji, dla której opracowywany jest lek. Istnieje również ryzyko błędów wynikających z zastosowania specyficznych algorytmów, które wprowadzają pewne uproszczenia lub idealizacje. Warto również zauważyć, że pomimo postępu w dziedzinie sztucznej inteligencji, nadal konieczne są badania

in vitro oraz in vivo, które potwierdzą skuteczność i bezpieczeństwo leków opracowanych z zastosowaniem algorytmów AI.

REFERENCJE

- [1] Ietswaart R, Arat S, Chen AX, et al. Machine learning guided association of adverse drug reactions with in vitro target-based pharmacology. *EBioMedicine*. 2020;57:102837. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.102837>
- [2] Helm JM, Swiergosz AM, Haeberle HS, et al. Machine Learning and Artificial Intelligence: Definitions, Applications, and Future Directions. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*. 2020;13(1):69-76. doi:<https://doi.org/10.1007/s12178-020-09600-8>
- [3] Stulp F, Sigaud O. Many regression algorithms, one unified model: A review. *Neural Networks*. 2015;69:60-79. doi:<https://doi.org/10.1016/j.neunet.2015.05.005>
- [4] Chicco D. Ten quick tips for machine learning in computational biology. *BioData Mining*. 2017;10(1). doi:<https://doi.org/10.1186/s13040-017-0155-3>
- [5] Boulesteix AL. Ten Simple Rules for Reducing Overoptimistic Reporting in Methodological Computational Research. Lewitter F, ed. *PLOS Computational Biology*. 2015;11(4):e1004191. doi:<https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1004191>
- [6] Koteluk O, Wartecki A, Mazurek S, Kołodziejczak I, Mackiewicz A. How Do Machines Learn? Artificial Intelligence as a New Era in Medicine. *Journal of Personalized Medicine*. 2021;11(1):32. doi:<https://doi.org/10.3390/jpm11010032>
- [7] Altae-Tran H, Ramsundar B, Pappu AS, Pande V. Low Data Drug Discovery with One-Shot Learning. *ACS Central Science*. 2017;3(4):283-293. doi:<https://doi.org/10.1021/acscentsci.6b00367>
- [8] Libbrecht MW, Noble WS. Machine learning applications in genetics and genomics. *Nature Reviews Genetics*. 2015;16(6):321-332. doi:<https://doi.org/10.1038/nrg3920>

- [9] Jyoti B, Sharma AK. AntMiner: Bridging the Gap Between Data Mining Classification Rule Discovery and Bio-Inspired Algorithms. Proceedings of International Conference on IoT Inclusive Life (ICI-IL 2019), NITTTR Chandigarh, India. Published online 2020:269-277. doi:https://doi.org/10.1007/978-981-15-3020-3_25
- [10] Alloghani M, Al-Jumeily D, Mustafina J, Hussain A, Aljaaf AJ. A Systematic Review on Supervised and Unsupervised Machine Learning Algorithms for Data Science. Unsupervised and Semi-Supervised Learning. Published online September 5, 2019:3-21. doi:https://doi.org/10.1007/978-3-030-22475-2_1
- [11] Santos R, Ursu O, Gaulton A, et al. A comprehensive map of molecular drug targets. *Nature Reviews Drug Discovery*. 2016;16(1):19-34. doi:<https://doi.org/10.1038/nrd.2016.230>
- [12] Bang S, Kim JH, Shin H. Causality modeling for directed disease network. *Bioinformatics*. 2016;32(17):i437-i444. doi:<https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btw439>
- [13] S. Liu C, Ruthirakuhan M, A. Chau S, Herrmann N, F. Carvalho A, L. Lanctôt K. Pharmacological Management of Agitation and Aggression in Alzheimer's Disease: A Review of Current and Novel Treatments. *Current Alzheimer Research*. 2016;13(10):1134-1144. Accessed February 26, 2023. <https://www.ingentaconnect.com/content/ben/car/2016/00000013/00000010/art00007>
- [14] Gialeli C, Theocharis AD, Karamanos NK. Roles of matrix metalloproteinases in cancer progression and their pharmacological targeting. *FEBS Journal*. 2010;278(1):16-27. doi:<https://doi.org/10.1111/j.1742-4658.2010.07919.x>
- [15] Stulp F, Sigaud O. Many regression algorithms, one unified model: A review. *Neural Networks*. 2015;69:60-79. doi:<https://doi.org/10.1016/j.neunet.2015.05.005>
- [16] Oprea TI, Bologa CG, Brunak S, et al. Unexplored therapeutic opportunities in the human genome. *Nature Reviews Drug Discovery*. 2018;17(5):317-332. doi:<https://doi.org/10.1038/nrd.2018.14>
- [17] Edwards AM, Isserlin R, Bader GD, Frye SV, Willson TM, Yu FH. Too many roads not taken. *Nature*. 2011;470(7333):163-165. doi:<https://doi.org/10.1038/470163a>

- [18] Shen Y, Yuan K, Dai J, Tang B, Yang M, Lei K. KGDDS: A System for Drug-Drug Similarity Measure in Therapeutic Substitution based on Knowledge Graph Curation. *Journal of Medical Systems*. 2019;43(4). doi:<https://doi.org/10.1007/s10916-019-1182-z>
- [19] Sun Y, Barber R, Gupta M, Aggarwal CC, Han J. Co-author Relationship Prediction in Heterogeneous Bibliographic Networks. 2011 International Conference on Advances in Social Networks Analysis and Mining. Published online July 2011. doi:<https://doi.org/10.1109/asonam.2011.112>
- [20] Papadimitriou S, Gazzo A, Versbraegen N, et al. Predicting disease-causing variant combinations. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. Published online May 24, 2019:201815601. doi:<https://doi.org/10.1073/pnas.1815601116>
- [21] Bang S, Kim JH, Shin H. Causality modeling for directed disease network. *Bioinformatics*. 2016;32(17):i437-i444. doi:<https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btw439>
- [22] DiMasi JA, Grabowski HG, Hansen RW. Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs. *Journal of health economics*. 2016;47(47):20-33. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jhealeco.2016.01.012>
- [23] Paul D, Sanap G, Shenoy S, Kalyane D, Kalia K, Tekade RK. Artificial intelligence in drug discovery and development. *Drug Discovery Today*. 2020;26(1). doi:<https://doi.org/10.1016/j.drudis.2020.10.010>
- [24] Yang X, Wang Y, Byrne R, Schneider G, Yang S. Concepts of Artificial Intelligence for Computer-Assisted Drug Discovery. *Chemical Reviews*. 2019;119(18):10520-10594. doi:<https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.8b00728>
- [25] Gupta R, Srivastava D, Sahu M, Tiwari S, Ambasta RK, Kumar P. Artificial intelligence to deep learning: machine intelligence approach for drug discovery. *Molecular Diversity*. Published online April 12, 2021:1-46. doi:<https://doi.org/10.1007/s11030-021-10217-3>

- [26] Yang X, Wang Y, Byrne R, Schneider G, Yang S. Concepts of Artificial Intelligence for Computer-Assisted Drug Discovery. *Chemical Reviews*. 2019;119(18):10520-10594. doi:<https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.8b00728>
- [27] Dobchev D, Karelson M. Have artificial neural networks met expectations in drug discovery as implemented in QSAR framework? *Expert Opinion on Drug Discovery*. 2016;11(7):627-639. doi:<https://doi.org/10.1080/17460441.2016.1186876>
- [28] Kim C, Zhu V, Obeid J, Lenert L. Natural language processing and machine learning algorithm to identify brain MRI reports with acute ischemic stroke. Shawe-Taylor J, ed. *PLOS ONE*. 2019;14(2):e0212778. doi:<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212778>
- [29] Rifaioglu AS, Atas H, Martin MJ, Cetin-Atalay R, Atalay V, Doğan T. Recent applications of deep learning and machine intelligence on in silico drug discovery: methods, tools and databases. *Briefings in Bioinformatics*. 2018;20(5):1878-1912. doi:<https://doi.org/10.1093/bib/bby061>
- [30] Rifaioglu AS, Atas H, Martin MJ, Cetin-Atalay R, Atalay V, Doğan T. Recent applications of deep learning and machine intelligence on in silico drug discovery: methods, tools and databases. *Briefings in Bioinformatics*. 2018;20(5):1878-1912. doi:<https://doi.org/10.1093/bib/bby061>
- [31] Ewing TJA, Makino S, Skillman AG, Kuntz ID. *Journal of Computer-Aided Molecular Design*. 2001;15(5):411-428. doi:<https://doi.org/10.1023/a:1011115820450>
- [32] Friesner RA, Banks JL, Murphy RB, et al. Glide: A New Approach for Rapid, Accurate Docking and Scoring. 1. Method and Assessment of Docking Accuracy. *Journal of Medicinal Chemistry*. 2004;47(7):1739-1749. doi:<https://doi.org/10.1021/jm0306430>
- [33] Trott O, Olson AJ. AutoDock Vina: Improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading. *Journal of Computational Chemistry*. 2009;31(2):NA-NA. doi:<https://doi.org/10.1002/jcc.21334>

- [34] Gupta R, Srivastava D, Sahu M, Tiwari S, Ambasta RK, Kumar P. Artificial intelligence to deep learning: machine intelligence approach for drug discovery. *Molecular Diversity*. Published online April 12, 2021;1-46. doi:<https://doi.org/10.1007/s11030-021-10217-3>
- [35] Jiménez-Luna J, Cuzzolin A, Bolcato G, Sturlese M, Moro S. A Deep-Learning Approach toward Rational Molecular Docking Protocol Selection. *Molecules*. 2020;25(11):2487. doi:<https://doi.org/10.3390/molecules25112487>
- [36] Pereira JC, Caffarena ER, dos Santos CN. Boosting Docking-Based Virtual Screening with Deep Learning. *Journal of Chemical Information and Modeling*. 2016;56(12):2495-2506. doi:<https://doi.org/10.1021/acs.jcim.6b00355>
- [37] Merk D, Friedrich L, Grisoni F, Schneider G. De Novo Design of Bioactive Small Molecules by Artificial Intelligence. *Molecular Informatics*. 2018;37(1-2):1700153. doi:<https://doi.org/10.1002/minf.201700153>
- [38] Domenico A, Nicola G, Daniela T, Fulvio C, Nicola A, Orazio N. De Novo Drug Design of Targeted Chemical Libraries Based on Artificial Intelligence and Pair-Based Multiobjective Optimization. *Journal of Chemical Information and Modeling*. 2020;60(10):4582-4593. doi:<https://doi.org/10.1021/acs.jcim.0c00517>
- [39] Mouchlis VD, Afantitis A, Serra A, et al. Advances in De Novo Drug Design: From Conventional to Machine Learning Methods. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(4). doi:<https://doi.org/10.3390/ijms22041676>
- [40] Liu X, Ye K, van Vlijmen HWT, IJzerman AP, van Westen GJP. An exploration strategy improves the diversity of de novo ligands using deep reinforcement learning: a case for the adenosine A2A receptor. *Journal of Cheminformatics*. 2019;11(1). doi:<https://doi.org/10.1186/s13321-019-0355-6>
- [41] Domenico A, Nicola G, Daniela T, Fulvio C, Nicola A, Orazio N. De Novo Drug Design of Targeted Chemical Libraries Based on Artificial Intelligence and Pair-Based Multiobjective Optimization. *Journal of Chemical Information and Modeling*. 2020;60(10):4582-4593. doi:<https://doi.org/10.1021/acs.jcim.0c00517>

- [42] Maziarka Ł, Pocha A, Kaczmarczyk J, Rataj K, Danel T, Warchol M. Mol-CycleGAN: a generative model for molecular optimization. *Journal of Cheminformatics*. 2020;12(1). doi:<https://doi.org/10.1186/s13321-019-0404-1>
- [43] Paolini GV, Shapland RHB, van Hoorn WP, Mason JS, Hopkins AL. Global mapping of pharmacological space. *Nature Biotechnology*. 2006;24(7):805-815. doi:<https://doi.org/10.1038/nbt1228>
- [44] Gottlieb A, Stein GY, Ruppin E, Sharan R. PREDICT: a method for inferring novel drug indications with application to personalized medicine. *Molecular Systems Biology*. 2011;7:496. doi:<https://doi.org/10.1038/msb.2011.26>
- [45] Xia Z, Wu LY, Zhou X, Wong ST. Semi-supervised drug-protein interaction prediction from heterogeneous biological spaces. *BMC Systems Biology*. 2010;4(S2). doi:<https://doi.org/10.1186/1752-0509-4-s2-s6>
- [46] Luo Y, Zhao X, Zhou J, et al. A network integration approach for drug-target interaction prediction and computational drug repositioning from heterogeneous information. *Nature Communications*. 2017;8(1). doi:<https://doi.org/10.1038/s41467-017-00680-8>
- [47] Luo Y, Zhao X, Zhou J, et al. A network integration approach for drug-target interaction prediction and computational drug repositioning from heterogeneous information. *Nature Communications*. 2017;8(1). doi:<https://doi.org/10.1038/s41467-017-00680-8>
- [48] Giuliani S, Silva AC, Borba JVV, et al. Computationally-guided drug repurposing enables the discovery of kinase targets and inhibitors as new schistosomicidal agents. Briggs JM, ed. *PLOS Computational Biology*. 2018;14(10):e1006515. doi:<https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1006515>
- [49] Yang X, Wang Y, Byrne R, Schneider G, Yang S. Concepts of Artificial Intelligence for Computer-Assisted Drug Discovery. *Chemical Reviews*. 2019;119(18):10520-10594. doi:<https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.8b00728>

- [50] Quazi S. Role of Artificial Intelligence and Machine Learning in Bioinformatics: Drug Discovery and Drug Repurposing. *wwwpreprint-sorg*. Published online May 14, 2021. doi:<https://doi.org/10.20944/preprints202105.0346.v1>
- [51] Harrer S, Shah P, Antony B, Hu J. Artificial Intelligence for Clinical Trial Design. *Trends in Pharmacological Sciences*. 2019;40(8):577-591. doi:<https://doi.org/10.1016/j.tips.2019.05.005>
- [52] Gayvert Kaitlyn M, Madhukar Neel S, Elemento O. A Data-Driven Approach to Predicting Successes and Failures of Clinical Trials. *Cell Chemical Biology*. 2016;23(10):1294-1301. doi:<https://doi.org/10.1016/j.chembiol.2016.07.023>
- [53] Zhavoronkov A, Vanhaelen Q, Oprea TI. Will Artificial Intelligence for Drug Discovery Impact Clinical Pharmacology? *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2020;107(4):780-785. doi:<https://doi.org/10.1002/cpt.1795>
- [54] Zhavoronkov A, Vanhaelen Q, Oprea TI. Will Artificial Intelligence for Drug Discovery Impact Clinical Pharmacology? *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2020;107(4):780-785. doi:<https://doi.org/10.1002/cpt.1795>

SZTUCZNA INTELIGENCJA W PROJEKTOWANIU NOWYCH LEKÓW ORAZ W REPOZYCJONOWANIU JUŻ ISTNIEJĄCYCH

Konrad Gigoń¹, Joanna Jureczko², Marcin Jezierzański¹,
Oskar Fogiel¹, Vanessa Gąsiorowska¹, Marlena Grzybek¹

1. Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Biofizyki im. prof. Zbigniewa Religi, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
2. Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Akademia Śląska w Katowicach

Abstrakt: W ostatnich latach, efektywność procesu projektowania oraz produkowania nowych leków posiada tendencję spadkową. Zwiększająca się cena, potrzebny czas, oraz nakład wymaganej pracy włożonej do powstania nowego leku, obrały niemożliwy do utrzymania w przyszłości trend. Zmianę na korzyść w tym obszarze nauki, może przynieść wprowadzenie do standardu w procesie powstawania leków, technik wykorzystujących sztuczną inteligencję (AI), uczenie maszynowe (ML), uczenie głębokie (DL), oraz zastosowanie repozycjonowania leków (ang. drug repurposing), czyli procesu wykorzystującego AI w przeanalizowaniu oraz ewentualnym zmodyfikowaniu już istniejących leków, w celu wykorzystania ich w innych lub nowych chorobach. Proces ten został już wdrożony na przykład w onkologii, lub podczas pandemii COVID-19, która wymagała szybkiego znalezienia leków pomocnych w zwalczaniu tej mało rozumianej wówczas choroby. Póki co AI nie jest jeszcze w stanie w pełni objąć różnorodnego oraz rozległego systemu danych biologicznych, w wyniku czego nie powstały jeszcze leki, których proces powstawania opierałby się wyłącznie na technikach z wykorzystaniem AI. Mimo tych ograniczeń, powstało już wiele działających systemów, które okazały się obiecujące i które przynoszą duże nadzieje na postęp w tej dziedzinie farmakologii. Celem tego artykułu jest przybliżenie procesów towarzyszących powstawaniu leków, oraz sposobów wykorzystania AI w celu ich usprawnienia. Artykuł ten również opisuje procesy ponownego zastosowania już istniejących leków, które zostały z powodzeniem zastosowane np. podczas pandemii COVID-19.

Słowa kluczowe: sztuczna inteligencja, uczenie maszynowe, farmakologia, repozycjonowanie leku

Abstract: In recent years, the efficiency of the process of designing and producing new drugs has been declining. Increasing costs, required time, and effort needed to create a new drug have set an unsustainable trend for the future. The introduction of artificial intelligence (AI), machine learning (ML), deep learning (DL), and drug repurposing techniques utilizing AI analysis and modification of existing drugs for use in other or new diseases, which have been successful in oncology or during the COVID-19 pandemic, may bring a change for the better in this area of science. However, AI is not yet capable of fully encompassing the diverse and extensive biological data system, and as a result, drugs that are solely based on AI techniques have not been developed yet. Despite these limitations, many functioning systems have already been created, which have shown promising results and bring hope for progress in the field of pharmacology. The aim of this article is to provide an overview of the processes involved in drug development and the use of AI to improve them. The article will also describe the processes of drug repurposing, which have been successfully used during the COVID-19 pandemic.

Keywords: artificial intelligence, machine learning, pharmacology, drug repositioning

1. WPROWADZENIE

Produkcja leków to proces, który ma na celu wytworzenie substancji farmaceutycznych, które pomogą w leczeniu chorób i poprawie zdrowia ludzi. Proces ten wymaga użycia specjalistycznej wiedzy i technologii, aby zapewnić, że produkowane leki są bezpieczne i skuteczne dla pacjentów. Koszty produkcji i czas tworzenia leków, zależą od wielu czynników, takich jak: złożoność procesu produkcyjnego, badań klinicznych, wielkości rynku docelowego, skali produkcji. Czas tworzenia leku zwykle wynosi, od kilku do kilkunastu lat, a koszty z tym związane, mogą wahać się od kilku do kilkuset milionów dolarów [1]. Historia odkrywania leków jest długa, a jej początki sięgają czasów prehistorycznych. W starożytności zaczęto stosować zioła, oraz substancje naturalne. W średniowieczu i renesansie lekarze zaczęli eksperymentować, a następnie stosować substancje syntetyczne, na przykład: sulfoniany, arsen, chinina, która znalazła zastosowanie w dżumie, czy zioła oraz inne naturalne środki w celu zwalczania cholery. Późniejsze odkrycie antybiotyków, takich jak tetracyklina i erytromycyna, pozwoliło na skuteczne jej leczenie. W leczeniu gruźlicy, w przeszłości stosowano różne metody leczenia, takie jak dieta i suplementy (rybi olej). Dopiero w połowie XX wieku wprowadzono antybiotyki (streptomycynę i izoniazyd) [2]. W XX wieku, po przełomowym momencie odkrycia penicyliny w 1928 r. przez Aleksandra Fleminga, zaczęła się era leków przeciwbakteryjnych, które zrewolucjonizowały medycynę i przyczyniły się tym samym do znacznego zmniejszenia śmiertelności z powodu chorób zakaźnych. W latach trzydziestych XX wieku, produkcja penicyliny

na dużą skalę, była wyzwaniem, które wymagało opracowania nowych metod i technologii, dlatego w 1943 r., naukowcy z uniwersytetu Oksford oraz Imperial Collage of London, pod kierownictwem Ernsta Chain'a oraz Howarda Florey'a, opracowali metodę która umożliwiła jej masową produkcję. Te postępy przyczyniły się do rozwoju produkcji innych antybiotyków w większych ilościach, co przyczyniło się do poprawy ich dostępności i zmniejszenia kosztów [3,4].

Obecnie naukowcy wykorzystują zaawansowane technologie i metody, takie jak biologia molekularna i sztuczna inteligencja (SI), aby odkrywać nowe leki oraz lepsze sposoby zwalczania chorób. Wraz z postępem technologicznym i coraz większą dostępnością danych naukowych, SI staje się coraz bardziej wszechstronna i precyzyjna w dziedzinie projektowania leków. Dzięki temu, naukowcy mają nadzieję na skrócenie czasu potrzebnego na badania kliniczne, oraz wprowadzenia na rynek skutecznych i bezpiecznych leków. Jednakże, mimo ogromnego postępu w dziedzinie medycyny, wyzwania, takie jak zapewnienie odpowiedniej jakości i bezpieczeństwa leków, wciąż pozostają wyzwaniem przed naukowcami i specjalistami od SI. Odporność, w ciągu kilku dekad, może zainicjować możliwość powstawania nowych chorób, lub przywrócić choroby, które uległy eradykacji. Dlatego, SI może ułatwić pracę w dziedzinie medycyny, a w przyszłości uchronić nas przed globalny kryzysem zdrowotnym. Dalsza część tej pracy, przybliży zagadnienia związane z procesem produkcji leków, oraz z sztuczną inteligencją i uczeniem maszynowym. Zostaną również przedstawione sposoby jej wykorzystania w procesie produkcji leków oraz ich wypuszczania na rynek farmakologiczny.

2. PROCES PRODUKCJI LEKÓW

Celem produkcji leków jest dostarczenie skutecznych i bezpiecznych substancji farmaceutycznych, które pomagają leczyć lub zapobiegać chorobom. Proces produkcji leków obejmuje szereg działań, począwszy od badań nad składnikami czynnymi i testowania ich skuteczności, przez opracowywanie formuł i technologii produkcji, aż do wytwarzania, pakowania i dystrybucji gotowych produktów leczniczych.

Głównym celem produkcji leków jest zapewnienie skutecznych i bezpiecznych środków terapeutycznych, które pomagają w leczeniu chorób, łagodzeniu objawów i poprawie stanu zdrowia pacjentów. Leki są wytwarzane z różnych substancji chemicznych, roślinnych, zwierzęcych lub syntetycznych, i są podawane pacjentom w różnych formach, takich jak tabletki, kapsułki,

syropy, zastrzyki, czy plastry. Proces produkcji leków obejmuje wiele etapów, od badań naukowych i klinicznych, przez produkcję składników, mieszanie i pakowanie, po transport, dystrybucję i sprzedaż. Wszystkie te etapy są ściśle kontrolowane przez władze regulacyjne, takie jak Europejska Agencja Leków (EMA) czy amerykańska Agencja Żywności i Leków (FDA), aby zapewnić jakość, skuteczność i bezpieczeństwo leków. Leki są stosowane w medycynie, aby leczyć choroby, zapobiegać infekcjom, łagodzić objawy, poprawiać jakość życia pacjentów i wydłużać życie. Bez leków wiele chorób byłoby nieuleczalnych lub powodowałyby znaczne cierpienie. Dlatego produkcja leków jest tak ważna dla zdrowia ludzkiego i medycyny jako całości.

2.1. Analiza szlaków metabolicznych w celu znalezienia najskuteczniejszego punktu uchwytu leku

Szlak metaboliczny tworzenia leków to złożony proces, który zaczyna się od identyfikacji molekuł lub związków chemicznych, które mają potencjalne działanie terapeutyczne. Następnie, te związki są badane pod kątem ich właściwości biologicznych, takich jak aktywność przeciwwirusowa, przeciwbakteryjna, przeciwzapalna itp. Kolejnym etapem jest optymalizacja tych związków w celu poprawy ich właściwości farmakokinetycznych, takich jak biodostępność, metabolizm, rozkład w organizmie i wydalanie. Ten etap obejmuje często stosowanie technik takich jak inżynieria chemiczna, aby zmodyfikować strukturę molekularną związku, a także badania farmakokinetyczne, aby określić, jak dany związek będzie działał w organizmie. Następnie, wybrane związki są poddawane badaniom klinicznym, które oceniają ich skuteczność i bezpieczeństwo u ludzi. Proces ten składa się z trzech faz, w których badana jest skuteczność i bezpieczeństwo nowego leku na coraz większej liczbie pacjentów. Jeśli związek przeszedł wszystkie wymagane testy i uzyskał zatwierdzenie przez odpowiednie organy regulacyjne, to jest on wprowadzany do obrotu jako nowy lek. Jednak proces tworzenia leków nie kończy się na tym etapie - w rzeczywistości, producenci leków ciągle badają swoje produkty i mogą wprowadzać zmiany, aby poprawić ich skuteczność i bezpieczeństwo. Dzięki postępowi technologicznemu i coraz powszechniejszemu wykorzystywaniu metabolomiki w badaniach biomedycznych, pojawia się coraz więcej ciekawych dowodów dotyczących charakterystyki metabolicznej różnych chorób i aktywności leków. Wśród tych dowodów znajdują się dobrze potwierdzone metabolity związane z chorobami i ich szlaki metaboliczne, które mogą stanowić obiecujące cele dla projektowania nowych kandydatów na leki. Z drugiej

strony, związki pomiędzy skutecznością leków lub ich metabolizmem a fenotypami metabolicznymi otwierają ważne możliwości dla przeprowadzania precyzyjnych badań klinicznych zarówno dla nowych, jak i już istniejących kandydatów na leki [5].

Podsumowując, szlak metaboliczny tworzenia leków to złożony proces, który obejmuje identyfikację potencjalnych związków terapeutycznych, optymalizację ich właściwości farmakokinetycznych, badania kliniczne i zatwierdzenie przez organy regulacyjne, a także ciągłe badania i ulepszanie produktów.

2.2. Identyfikowanie cząstek o potencjale terapeutycznym

Odkrywanie nowych związków leczniczych jest złożonym procesem, który obejmuje wiele kroków i wymaga współpracy między naukowcami z różnych dziedzin. Istnieje wiele metod odkrywania nowych związków leczniczych, a ich wybór zależy od rodzaju choroby, którą chcemy leczyć oraz od właściwości chemicznych związku, który chcemy uzyskać. Oto kilka najważniejszych metod:

- Przesiewanie dużej liczby próbek (*ang. high-throughput screening HTS*) – metoda ta polega na przesiewaniu tysięcy związków w poszukiwaniu takich, które wykazują aktywność biologiczną. W HTS stosowane są techniki automatyki, które umożliwiają przesiewanie wielu związków jednocześnie. Jednakże, koszt sprzętu i infrastruktury potrzebnych do przeprowadzenia HTS może być bardzo wysoki.
- Chemogenomika – polega na badaniu związków chemicznych w kontekście ich interakcji z białkami i genami. Metoda ta pozwala na określenie, które białka i geny są najbardziej odpowiednie jako cele leków, co ułatwia projektowanie nowych związków leczniczych. Mogą zająć mniej czasu i kosztować mniej niż tradycyjne badania na zwierzętach. Jednakże, nadal istnieje potrzeba weryfikacji wyników badań na zwierzętach i/lub ludziach, aby potwierdzić ich skuteczność i bezpieczeństwo.
- Komputerowe projektowanie leków – metoda ta polega na wykorzystaniu zaawansowanych technologii informatycznych do projektowania nowych związków leczniczych. Dzięki temu można przyspieszyć proces odkrywania leków oraz zmniejszyć koszty badań. Ta metoda może zmniejszyć również czas potrzebny na odkrywanie nowych leków poprzez eliminację kosztów związanych z syntezą

i testowaniem rzeczywistych związków. Do przeprowadzenia skutecznych badań CADD wymaga wysoce wyspecjalizowanego sprzętu i specjalistycznej wiedzy, co może być kosztowne.

- Inżynieria białek – metoda ta polega na modyfikowaniu białek w celu uzyskania leków o określonych właściwościach. Metoda ta jest szczególnie skuteczna w przypadku chorób, których przyczyną są mutacje genetyczne.
- Poszukiwanie naturalnych związków leczniczych – metoda ta polega na badaniu roślin, grzybów i innych organizmów w celu znalezienia związków, które wykazują aktywność biologiczną i mogą być stosowane jako leki.

Badania mogą zająć wiele lat i są bardzo drogie w realizacji. Wynika to z faktu, że badania te muszą przejść przez szereg testów i zatwierdzeń przed wprowadzeniem na rynek. Proces tworzenia nowych leków wymaga wielu badań i testów, aby wybrać te najbardziej skuteczne, bezpieczne i optymalne pod względem dawkowania. Wybrane związki są badane w komórkach i na zwierzętach, aby określić ich właściwości farmakokinetyczne i farmakodynamiczne, takie jak wchłanianie, dystrybucja, metabolizm, wydalanie i toksyczność. Następnie, po wybraniu najlepszych kandydatów, przeprowadza się testy na ludziach, zaczynając od niewielkiej grupy zdrowych ochotników, a następnie na mniejszej grupie pacjentów. W końcu, na dużych grupach pacjentów badane jest bezpieczeństwo i skuteczność leku. Ten proces składa się z fazy przedklinicznej, podczas której badane są związki, oraz fazy klinicznej, podczas której testowane są na małej i dużej grupie ludzi [6,7].

2.3. Etapy badań klinicznych w produkcji leków

Badania są nieodłącznym elementem procesu produkcji leków. Pozwalają na ocenę skuteczności, bezpieczeństwa i farmakokinetyki danego leku przed dopuszczeniem go do użytku przez pacjentów. Istnieją różne rodzaje badań, które są przeprowadzane na różnych etapach procesu produkcji leków. Pierwszym rodzajem badań są badania *in vitro*. Polegają one na ocenie potencjalnej skuteczności i toksyczności nowych leków oraz terapii na poziomie molekularnym. Podczas fazy przedklinicznej *in vitro* naukowcy przeprowadzają eksperymenty, wykorzystując komórki lub tkanki, które są hodowane w warunkach laboratoryjnych. Głównym celem jest zrozumienie wpływu badanej substancji na komórki, jak również na procesy biologiczne, takie jak

proliferacja, wzrost czy różnicowanie się komórek. Badane są również parametry na przykład toksyczność, interakcje z innymi substancjami, zdolność do przenikania przez bariery biologiczne jak również wpływ na ekspresję genów. Wyniki tych eksperymentów mogą dostarczyć informacji na temat potencjalnego mechanizmu działania badanej substancji oraz ocenić jej bezpieczeństwo i skuteczność. Faza przedkliniczna *in vitro* jest ważnym etapem w rozwoju nowych leków, ponieważ pozwala na wstępną ocenę potencjału przed wprowadzeniem droższych i czasochłonnych badań *in vivo* na zwierzętach. Badania na zwierzętach są kolejnym etapem badania leków. Pozwalają one na ocenę skuteczności i toksyczności danego leku przed przeprowadzeniem badań klinicznych na ludziach. W trakcie badań na zwierzętach, oceniana jest skuteczność oraz bezpieczeństwo leku. Badania te są przeprowadzane na różnych gatunkach zwierząt, w tym myszach, szczurach, świniami i psach. Zanim jednak lek zostanie przetestowany na zwierzęciu, musi przejść wiele testów *in vitro* i zostać zaakceptowany przez odpowiednie organy regulacyjne. Trzecim rodzajem badań są badania kliniczne. Są one przeprowadzane na ludziach i pozwalają na ocenę skuteczności, bezpieczeństwa i farmakokinetyki danego leku. Badania kliniczne wymagają zatwierdzenia przez odpowiednie organy regulacyjne, takie jak FDA w Stanach Zjednoczonych lub EMA w Europie. Badania kliniczne są przeprowadzane na trzech fazach. Faza pierwsza polega na badaniu bezpieczeństwa i farmakokinetyki leku u zdrowych ochotników. Faza druga polega na badaniu skuteczności leku u osób z chorobą. Faza trzecia to badanie kliniczne, które jest przeprowadzane na dużych grupach pacjentów i pozwala na ocenę skuteczności leku oraz jego bezpieczeństwa w długim okresie stosowania. Badania biochemiczne są kolejnym etapem badania leków. Pozwalają one na określenie interakcji danego leku z białkami lub innymi cząsteczkami w organizmie. Badania biochemiczne są szczególnie przydatne do określenia mechanizmu działania leku i jego potencjalnych skutków ubocznych. Badania genetyczne są ostatnim etapem badania leków. Pozwalają na określenie wpływu danego leku na ekspresję genów lub mutacje genetyczne. Badania genetyczne są szczególnie ważne w przypadku chorób genetycznych, takich jak mukowiscydoza, w których leki muszą być dostosowane do specyficznych mutacji genetycznych. Wybór konkretnej metody badania leków zależy od wielu czynników, takich jak cel terapeutyczny, stopień zaawansowania badań oraz dostępność materiałów [7,8].

2.4. Procedury testów klinicznych w ocenie skuteczności nowych leków

Testy kliniczne są niezbędnym etapem w procesie produkcji nowych leków. Ich celem jest ocena skuteczności i bezpieczeństwa nowych leków lub procedur medycznych na ludziach. Testy kliniczne są przeprowadzane po fazie badań *in vitro* i na zwierzętach, aby określić, czy nowe leki są bezpieczne i skuteczne dla ludzi. Proces testów klinicznych składa się z kilku faz, a każda z nich jest ważna w kontekście oceny leków i procedur medycznych. Pierwsza faza to faza I, w której nowe leki są podawane małej grupie ochotników, zwykle 20-100 osób, aby określić ich tolerancję i bezpieczeństwo. Faza II to kolejny krok, w którym leki są podawane większej liczbie ochotników, zwykle kilkuset osobom, aby określić ich skuteczność i dawkowanie. W tej fazie może być stosowany placebo. Faza III to kolejny etap, w którym leki są podawane dużej grupie pacjentów, zwykle kilka tysięcy, aby określić ich skuteczność i bezpieczeństwo na większą skalę. W tej fazie może być stosowany placebo lub inny standardowy lek. Faza IV to etap, w którym leki są nadal monitorowane po ich zatwierdzeniu przez organy regulacyjne, aby określić ich długoterminowe skutki i skuteczność w codziennej praktyce medycznej. Testy kliniczne są niezwykle ważnym etapem w procesie produkcji leków i procedur medycznych. Ich celem jest zapewnienie, że nowe leki są bezpieczne i skuteczne przed wprowadzeniem ich do użytku. Niestety, proces ten jest długi i kosztowny, a wyniki testów klinicznych nie zawsze są jasne i jednoznaczne. Jednym z najważniejszych aspektów testów klinicznych jest przestrzeganie ścisłych protokołów badań, które mają na celu zapewnienie bezpieczeństwa pacjentom i minimalizację potencjalnych skutków ubocznych. Wiele z tych protokołów wymaga, aby personel medyczny i pacjenci byli świadomi swoich ról i obowiązków w procesie testów klinicznych. Testy kliniczne są kluczowym elementem w produkcji nowych leków i procedur medycznych. Ich wyniki pozwalają lekarzom i naukowcom na dokładną ocenę skuteczności i bezpieczeństwa leków, co pozwala na bezpieczne i skuteczne stosowanie nowych terapii w codziennej praktyce medycznej [8,9].

3. SZTUCZNA INTELIGENCJA (SI), UCZENIE MASZYNOWE (ML) I GŁĘBOKIE UCZENIE (DL)

Z każdym kolejnym kamieniem milowym rozwoju sztucznej inteligencji (SI) pojawiają się kolejne perspektywy ułatwienia oraz przyspieszenia rozwoju

w niemalże wszystkich możliwych aspektach życia. Jednocześnie, jej rozwój jest przez wielu postrzegany jako zagrożenie, mogące się chociażby objawić się wyparciem ludzi z dotychczasowych stanowisk pracy [10]. SI w ogólnym ujęciu polega na symulacji procesów zachodzących w ludzkiej inteligencji, która dokonywana jest przez komputer. Procesy te polegają na nabywaniu informacji, tworzeniu schematów oraz zasad wykorzystywania tych informacji, jak i również wyciąganie wniosków oraz poprawianie własnych błędów. Posiada ona ogromny potencjał, możliwy do wykorzystania w ogromnej liczbie dziedzin, w tym również w medycynie.

W SI wyróżnia się również poddziedziny, tak zwane uczenie maszynowe (*machine learning – ML*) oraz głębokie uczenie (*deep learning –DL*) [11-13]. ML jest dzielone na uczenie nadzorowane (*supervised*), nienadzorowane (*unsupervised*) oraz ze wzmocnieniem (*reinforcement learning*). Uczenie nadzorowane obejmuje klasyfikację oraz metody regresji, w których model predykcji jest oparty na danych ze źródeł wejściowych oraz wyjściowych. Dane wyjściowe z nadzorowanego uczenia maszynowego dotyczące diagnozy choroby wprowadzane są do podgrupy klasyfikacji, z kolei dane odnośnie skuteczności leków bądź ich właściwości fizykochemicznych ADMET (*Absorption - Wchłanianie, Distribution - Dystrybucja, Metabolism - Metabolizm, Excretion - Wydalanie, Toxicity – Toksyczność*), wprowadzane są do podgrupy regresji [14].

Na nienadzorowane uczenie składa się z metod grupowania oraz metod odnajdowania cech, polegające na grupowaniu oraz samodzielnemu interpretowaniu danych, bazując tylko na danych wprowadzonych do systemu, w efekcie nie wymaga żadnych danych treningowych i jest wykorzystywany do wykrywania wzorców wewnątrz zbiorów danych [15]. Dane wyjściowe możliwe do uzyskania poprzez nienadzorowane uczenie maszynowe, to odkrycie podtypu choroby, uzyskiwane przez metody grupowania danych, oraz punkty uchwytu dla leków w celu leczenia choroby, które uzyskiwane są przy użyciu metod znajdowania cech [16].

Wzmocnione uczenie w odróżnieniu od nadzorowanego oraz nienadzorowanego uczenia, polega na uczeniu nastawionym na osiągnięcie jakiegoś celu. Uczenie to polega na interakcji w pętli zwrotnej tak zwanego agenta z otaczającym środowiskiem oraz na obserwacji zmian statusu tego środowiska, oraz czy doprowadzają one do danego celu [17]. Wspomnianym celem w przypadku tego typu uczenia maszynowego, są dane wyjściowe takie jak na przykład projektowanie leków *de novo* polegające na dokonywaniu decyzji oraz na wykonywaniu eksperymentalnych projektów. Obie te czynności mogą być osiągnięte za pomocą modelowania oraz chemii kwantowej [18].

W uczeniu maszynowym możemy wyróżnić również uczenie głębokie, wykorzystujące sztuczne sieci neuronowe, które są w stanie analizować oraz uczyć się z ogromnych baz, zawierających wyniki z dotychczas wykonanych badań nad substancjami chemicznymi. Potencjał tego systemu zaczęto obserwować wraz z wzrostem dostępnych danych, jak i wzrostem dostępnej mocy obliczeniowej komputerów. Struktura głębokiego uczenia składa się z sieci neuronalnych takich jak głęboka sieć neuronalna (*ang. Deep Neural Network - DNNs*), slotowa sieć neuronalna (*ang. Convolutional neural network - CNNs*), rekurencyjna sieć neuronowa (*ang. Recurrent Neural Network – RNNs*) czy w pełni połączone sieci typu feed-forward. Duża elastyczność tych struktur, zdolność do analizy ogromu danych, oraz związane z tym tak zwany data mining, są w stanie zapewnić narzędzia, które mogą być zdolne do odkrywania nowych związków, które mogą być potencjalnie nowymi lekami, lub odkrywać wśród już istniejących nowe możliwości zastosowania lub niepoznane dotąd zależności oraz interakcje, mogące zwiększać ich siłę terapeutyczną. Głębokie uczenie umożliwiło by również zwiększenie skuteczności oraz spersonalizowanie leczenia poprzez analizę genetycznych markerów pacjenta, tak by leki te były jak najlepiej dopasowane i skuteczne w leczeniu [15,17,19].



Drug Discovery Today

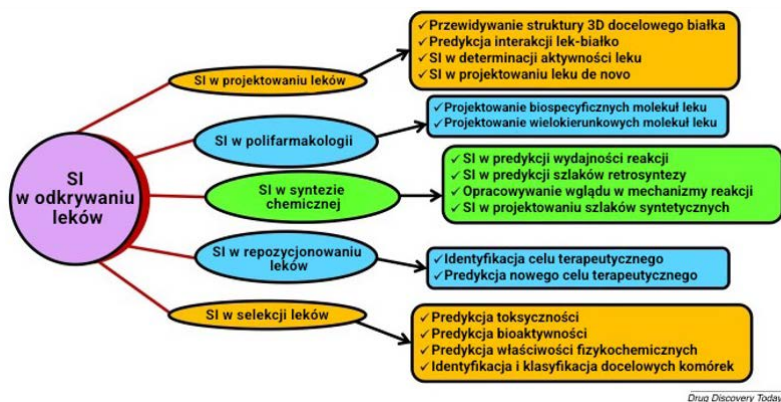
Rycina 1. Na rycinie przedstawiono schematycznie podział sztucznej inteligencji, [20]

4. WYKORZYSTANIE SI W PRODUKCJI LEKÓW

Ilość dostępnych sklasyfikowanych związków chemicznych, będących potencjalnymi lekami, można szacować na ten moment na kilka milionów. Dostępne bazy danych zawierające informacje na ich temat są jednak jedynie frakcją syntetycznie dostępnej przestrzeni chemicznej zawierającej leki, którą

można oszacować na $>10^{30}$ molekuł. Przez rozmiary tej przestrzeni, poszukiwanie w jej zasobach nowych leków ukierunkowanych przeciw konkretnym punktom uchwytu w sposób klasyczny jest wymagające, czasochłonne oraz kosztowne [21].

Technologie z wykorzystaniem SI, mogłyby zastąpić człowieka w procesie R&D (*ang. research and development – badania i rozwój*), zapewniając automatyzację projektowania oraz poszukiwania pożądanych związków o określonych właściwościach, mogących wykazywać aktywność, na różnych etapach projektowania leku. Uczenie maszynowe może również pomóc dalszych etapach powstawania leku, między innymi w rekrutowaniu pacjentów do fazy testów klinicznych [22-24]. SI można również potencjalnie zastosować w predykcji prawdopodobnych dróg syntezy dla molekuł leków [25], właściwości farmakologicznych tychże leków takich jak toksyczność, czy kancerogenność [26]. SI umożliwiła by również predykcję charakterystyki białek komórkowych jak i skuteczności leków celowanych na przykład w terapii nowotworów, poprzez analizę zbiorów danych z dziedzin genomiki, proteomiki, czy transkryptomiki. Umożliwia to również produkowanie leków wysoce spersonalizowanych dla poszczególnych pacjentów [27,28]. Kolejnym zastosowaniem jest predykcja powinowactwa do białek oraz tym samym często jakości łączenia się leku z punktem uchwytu [29], czy zastosowania leku do innych celów, czyli tak zwany „drug repurposing” [30]. W procesie produkcji nowych substancji leczniczych, pojawia się również ryzyko toksyczności danego leku. SI może pomóc w pominięciu tego problemu, dokładnie przewidując właściwości oraz potencjalne ryzyko toksyczności potencjalnych kandydatów na lek, zanim zostaną zużyte zasoby finansowe na produkcję leku [31]. Opisanie powyżej problemy, takie jak konieczność analizy ogromnych baz danych, czasochłonne oraz kosztowne badania nad lekami, które mogą trwać dłużej niż dekadę oraz mieścić się w kosztach rzędu miliardów dolarów [32], mogą zostać pominięte dzięki dalszemu rozwojowi technologii SI, które pomogły by w identyfikacji nowych celów dla leków, oraz w projektowaniu leków czy ponownemu wykorzystaniu już istniejących [33,34].



Rycina 2. Na rycinie przedstawiono wykorzystanie SI w produkcji leków, [20]

4.1. SI w lokalizowaniu celów terapeutycznych potencjalnego leku

Wykorzystanie sztucznej inteligencji w identyfikacji punktów uchwytu dla nowych leków może znaleźć zastosowanie w wielu obszarach medycyny. Tradycyjne podejście do identyfikacji celów terapeutycznych wymaga dużo czasu i kosztów, a także często prowadzi do niskiej skuteczności leków. Wykorzystanie SI może przyspieszyć ten proces poprzez przetwarzanie dużej ilości danych, takich jak ekspresja genów, mutacje genów, regulacja epigenetyczna i zależności funkcjonalne między genami, aby przewidzieć i zidentyfikować molekularne cele terapeutyczne dla nowych związków chemicznych. Istnieją różne podejścia wykorzystujące SI do identyfikacji celów terapeutycznych, takie jak analiza sieciowa, modelowanie struktury białek, a także wykorzystanie algorytmów uczenia maszynowego do analizy dużych zbiorów danych [35]. Jedną z takich technologii SI które można by wykorzystać to collaborative matrix factorization (CMF) z wieloma podobieństwami do przewidywania interakcji lek-cel. Metoda ta wykorzystuje profile wielokrotnych podobieństw (*ang. multiple similarity profiles*), takie jak podobieństwo sekwencji białkowych, struktury chemicznej leku i informacje z ontologii genów, aby ulepszyć jakość predykcji. Wykorzystanie SI może znacznie przyspieszyć proces identyfikacji celów terapeutycznych, a także prowadzić do skuteczniejszych leków, na przykład przeciwnowotworowych [36].

4.2. Analiza szlaków metabolicznych biorących udział w patogenezie choroby przez SI w celu identyfikacji nowych potencjalnych celów terapeutycznych dla leku

Wykorzystanie sztucznej inteligencji w identyfikacji nowych potencjalnych celów terapeutycznych dla chorób może również polegać na wykorzystaniu informacji na temat szlaków patogenyzy chorób, które są reprezentowane w postaci sieci interakcji genowych lub białkowych. Sieć ta może być następnie analizowana przy użyciu algorytmów uczenia maszynowego, takich jak sieci neuronowe lub algorytmy grupowania. W ten sposób można znaleźć zależności między genami lub białkami, które mogą prowadzić do identyfikacji nowych celów terapeutycznych dla chorób [37].

4.3. Identyfikowanie cząstek o potencjale terapeutycznym (ang. hit and lead) przy użyciu SI

Pojęcia „hit” oraz „lead” odnoszą się do cząstek o potencjale terapeutycznym. „Hitem” określa się związek chemiczny, który wykazuje aktywność biologiczną w danym teście przesiewowym, ale nie ma jeszcze odpowiednich właściwości farmakokinetycznych i farmakodynamicznych, aby mógł zostać uznany za lek [38]. Z kolei „leadem” określamy związek, który wykazuje pożądaną aktywność biologiczną i ma właściwości farmakokinetyczne i farmakodynamiczne, przez co mają potencjał do stania się lekiem i są wykorzystywane jako punkt wyjścia do dalszych badań i optymalizacji [39]. Identyfikacja takich cząstek może wykorzystać podejście „chemioinformatyczne” oraz sztuczną inteligencję do analizy „przestrzeni chemicznej”, czyli ogromnej liczby możliwych związków chemicznych [40]. Raymond i wsp. badając potencjał SI w tym procesie, wykorzystali różne techniki, takie jak analiza skupień, analiza struktury związków i metody uczenia maszynowego, aby identyfikować obszary przestrzeni chemicznej, które są szczególnie obiecujące w kontekście poszukiwań nowych leków [41].

Istnieje jeszcze wiele innych technik *in silico*, które pozwalają na selekcję najlepszych związków chemicznych, takich jak projektowanie wirtualne oparte na ligandach lub strukturze. W przypadkach, gdy dane strukturalne są niewystarczające, wykorzystuje się uczenie maszynowe, które bazuje na danych fenotypowych, biologii choroby lub algorytmach sieci molekularnych. Potwierdzone techniki sztucznej inteligencji są bardzo pomocne w zwiększaniu skuteczności procesu rozwoju leków, natomiast te w fazie rozwoju

muszą zostać zweryfikowane przed zastosowaniem w praktyce. Ważnym etapem w tym procesie jest synteza wybranych związków chemicznych, dlatego sztuczna inteligencja jest bardzo przydatna w priorytetyzacji związków, które łatwo można zsyntetyzować, lub w opracowywaniu narzędzi pozwalających na optymalne wykorzystanie drogi syntezy [42]. W ten sposób wykorzystanie SI może pomóc w identyfikacji bardziej obiecujących spośród związków, które można później poddać badaniom i przetestować jako potencjalne leki, oraz zmniejszyć skalę eliminacji leków w trakcie badań klinicznych czy też wydatki związane z R&D poprzez zmniejszenie ilości syntetyzowanych związków które w konsekwencji musiałyby zostać poddane badaniom *in vitro* oraz *in vivo* [43].

4.4. Synteza leków o działaniu terapeutycznym przy asyście SI

Związki o działaniu terapeutycznym określane są pojęciem „*drug-like compounds*”. Związki te projektowane są zgodnie z „zasadą pięciu” (*ang. rule of five*). Są to kryteria opisujące pewne parametry chemiczne, które pozwalają na ocenę potencjalnej zdolności związku chemicznego do przejścia przez błonę komórkową i osiągnięcia zamierzonego efektu terapeutycznego. Są to: (I) masa cząsteczkowa < 500 Da; (II) LogP (oktanowódór) <5; (III) <5 akceptorów wodorowych; (IV) <10 dawców wodorowych [44].

W celu projektowania i syntezywania takich związków stosuje się retrosyntezę. Retrosynteza jest ważnym narzędziem w projektowaniu nowych leków, ponieważ pozwala na analizę i planowanie możliwych dróg syntezy wstecznej, co pozwala na skrócenie czasu i kosztów związanych z otrzymaniem docelowego związku. Jest to proces odwrotny do klasycznej syntezy organicznej, w którym planuje się syntezę związków chemicznych zaczynając od wyjściowego produktu i postępując w kierunku substratów. Następnie konieczna jest identyfikacja reakcji które przekształcą te substraty do docelowych związków. Zastosowanie sztucznej inteligencji w drugim etapie tego procesu mogłoby stanowić duże usprawnienie przebiegu całej retrosyntezy, gdyż to właśnie ten długi etap jest najtrudniejszy do zrealizowania, co wynika z ilości reakcji którym można poddać substraty w celu osiągnięcia finalnego związku. SI może być wykorzystywana w retrosyntezie do identyfikacji możliwych szlaków syntezy danego związku chemicznego na podstawie jego struktury. W kontekście doboru reakcji przy syntezie związku docelowego, SI może być stosowana do przewidywania, które reakcje będą najbardziej

efektywne i optymalne pod względem kosztów i czasu, a także do identyfikacji alternatywnych reakcji, które mogą prowadzić do lepszych wyników [45]. Jednym z takich systemów niedawno wprowadzonych do publicznego użytku jest opracowany przez Genheden i wsp. AiZynthFinder. Jest to program planujący retrosyntezę substancji chemicznych, bazujący na algorytmie Monte Carlo Tree Search. Algorytm rekurencyjnie dekomponuje interesujące związki na zakupione substraty, korzystając z zestawu szablonowych reguł reakcji. Kod jest łatwy w utrzymaniu, odporny i dobrze udokumentowany dla praktyków. Ponadto autorzy zachęcają użytkowników do dzielenia się swoimi pomysłami w celu stopniowego poprawiania jakości modelu [46].

4.5. Przewidywanie właściwości farmakokinetycznych oraz farmakodynamicznych związków przez SI

Ustalenie oraz optymalizacja właściwości farmakokinetycznych jest jednym z kluczowych i nierozłącznych elementów odkrywania i produkcji leków. W procesie tym dotychczas wykorzystuje się modele *in vitro* oraz *in vivo* na zwierzętach oraz finalnie modele na ludziach. Jest to proces czasochłonny oraz kosztowny. Jednak ostatnimi czasy, popularność zyskuje zastosowanie SI w tym etapie. Pomoc SI polega na przewidywaniu farmakokinetyki leków poprzez modelowanie i symulowanie procesów, jakie zachodzą w organizmie po podaniu leku, takich jak wchłanianie, dystrybucja, metabolizm i wydalanie. Dzięki temu można przewidzieć, jak lek będzie działał w organizmie, a także ocenić potencjalne ryzyko działań niepożądanych i interakcji z innymi lekami już na ich etapie projektowania. Wiązałoby się to z skróceniem czasu oraz zmniejszeniem kosztów w porównaniu z tradycyjnymi metodami, ponieważ umożliwiłoby to badanie wielu kandydatów na lek. Ponadto, SI pozwala na uwzględnienie wielu czynników wpływających na farmakokinetykę leku, co pozwala na bardziej precyzyjne przewidywanie jego działania w organizmie. W ten sposób, wykorzystanie SI może przyspieszyć proces projektowania leków i zwiększyć szanse na opracowanie skuteczniejszych i bezpieczniejszych terapii [47].

Przykładowe systemy wykorzystujące SI w celu predykcji farmakokinetyki leku to ProCTOR, DeepTox oraz SPiDER. ProCTOR to system opracowany przez Gayvert i wsp., który wykorzystuje analizę danych klinicznych do przewidywania skuteczności i niepowodzeń w badaniach klinicznych nowych leków. System wykorzystuje algorytmy uczenia maszynowego do analizy informacji z bazy danych klinicznych i informacji o badaniach przesiewowych

leków. PrOCTOR może pomóc w optymalizacji planów badań klinicznych i w identyfikacji najbardziej obiecujących związków chemicznych, co może prowadzić do szybszego i bardziej efektywnego rozwoju leków [48]. Z kolei DeepTox, stworzony przez Mayr i wsp., to system przewidywania toksyczności leków wykorzystujący głębokie sieci neuronowe. System opiera się na analizie informacji z bazy danych publikacji naukowych i informacji o strukturze chemicznej leków, by przewidywać ich potencjalną toksyczność. DeepTox może pomóc w wczesnym wykrywaniu potencjalnych niebezpieczeństw związanych z lekami i może znacznie przyspieszyć proces badań klinicznych, co prowadzi do bardziej efektywnego rozwoju leków [49].

SPiDER to system opracowany przez zespół badawczy Rodrigues i wsp., który wykorzystuje uczenie maszynowe do identyfikacji nowych związków o działaniu leczniczym. System ten działa na zasadzie badania kompleksów białko-ligand przy użyciu spektroskopii magnetycznego rezonansu jądowego (NMR), co pozwala na analizę zmian strukturalnych w białku w obecności różnych ligandów. SPiDER wykorzystuje algorytmy sztucznej inteligencji, w tym sieci neuronowe, do analizy dużych zbiorów danych i identyfikacji potencjalnych leków, które wiążą się z białkiem docelowym w sposób inny niż znane już ligandy. W ten sposób SPiDER pozwala na przyspieszenie procesu projektowania leków poprzez automatyczne przetwarzanie i analizę dużych zbiorów danych. System ten sprawdził się już przy identyfikacji nowych związków, które mogą działać jako inhibitor 5-lipoksygenazy, enzymu związanego z chorobami zapalnymi. System ten zastosowano już przy analizie danych strukturalnych i funkcjonalnych różnych związków chemicznych, aby znaleźć potencjalnych kandydatów na lek. Zastosowano SPiDER, w celu znalezienia związków o podobnych właściwościach do już znanych inhibitorów 5-lipoksygenazy. Dzięki temu udało się zidentyfikować β -lapachon jako potencjalny inhibitor 5-lipoksygenazy, co zostało potwierdzone przez eksperymenty laboratoryjne. Wyniki te sugerują, że sztuczna inteligencja może być skutecznym narzędziem w identyfikacji nowych kandydatów na leki, co może przyspieszyć proces poszukiwania i opracowania nowych leków [50].

Jednak, mimo obiecujących wyników badań nad powyższymi zastosowaniami SI w predykcji farmakokinetyki leków, aplikacja tych technik jest wciąż ograniczona przez limitacje baz danych, na których opierają się algorytmy SI, takie jak te wymienione powyżej. Konstrukcja dużych oraz dokładnych baz, dotyczących toksyczności oraz profili terapeutycznych substancji, w dużej mierze zależy od współpracy grup badawczych, pozyskujących dane na temat substancji chemicznych z przeprowadzanych badań. W wyniku czego,

współpraca grup badawczych oraz chęć udostępniania do użytku publicznego, szczegółowych i różnorodnych danych, dotyczących wspomnianych właściwości substancji, jest dużym ograniczeniem efektywności powstawania takich baz, a tym samym ograniczeniem dokładności samych technik predykcji farmakokinetyki przy użyciu SI [51].

4.6. Dobór populacji do badań klinicznych przy pomocy SI

Testy kliniczne są niezbędnym etapem w procesie badań nad lekami, które pozwalają ocenić ich bezpieczeństwo, skuteczność i dawkowanie u ludzi. Wyniki testów klinicznych są decydujące dla dalszego postępowania z badanym lekiem, podejmowania decyzji o wprowadzeniu go na rynek lub kontynuowaniu prac nad jego doskonaleniem. Pozwalają na ocenę korzyści terapeutycznych i skutków ubocznych leku oraz potwierdzenie poprawności wyników badań laboratoryjnych i przedklinicznych [52]. Usprawnienie tego etapu przez SI polegałoby na automatyzacji analizy dużych zbiorów danych związanych z badaniami klinicznymi, co może przyspieszyć proces badań i zwiększyć ich dokładność. SI może również pomóc w identyfikowaniu odpowiednich pacjentów do włączenia do badań klinicznych na podstawie profilu genetycznego czy historii medycznej. SI może pomóc w ocenie skuteczności leków, identyfikując potencjalne skutki uboczne lub interakcje z innymi lekami [53].

Przykładem takiego zastosowania jest badanie pilotażowe nad platformą mobilną wykorzystującą SI o nazwie „AiCure”. Została ona wykorzystana do oceny przestrzegania dawkowania w badaniach klinicznych fazy 2 wśród pacjentów z schizofrenią. Platforma ta wykorzystuje algorytmy uczenia maszynowego, aby przetwarzać dane dotyczące dawkowania leków przez pacjentów i oceniać stopień w jakim przestrzegają zalecenia terapeutyczne. Dzięki temu narzędziu badacze mogli śledzić i analizować na bieżąco dane związane z przestrzeganiem dawkowania leków przez pacjentów, co pozwoliło na bardziej efektywne planowanie i przeprowadzenie fazy testów klinicznych [54].

4.7. Zastosowanie sztucznej inteligencji w ponownym wykorzystaniu leków

Ponowne wykorzystanie leków (*repozycjonowanie leków*, *ang. drug repurposing*), jest podejściem w którym już istniejące leki są wykorzystywane w innych chorobach, niż pierwotnie zostały zaprojektowane do leczenia. Proces

poszukiwania nowych sposobów wykorzystania istniejących leków, w tym poszukiwanie nowych zastosowań dla leków, które zostały zatwierdzone przez agencje regulacyjne w ramach innego wskazania terapeutycznego, może przyspieszyć proces odkrywania leków, zmniejszyć koszty związane z badaniami klinicznymi i skrócić czas, który jest potrzebny na wprowadzenie nowych terapii do praktyki klinicznej [55]. Podeście to, bazuje w głównej mierze na analizie ogromnych ilości danych w celu predykcji potencjalnego nowego zastosowania. W usprawnieniu tego procesu mogłyby pomóc techniki wykorzystujące SI, na przykład głębokie uczenie maszynowe. Wykorzystując dane transkryptomyczne, można szkolić modele predykcyjne, na podstawie dużej liczby istniejących leków, a następnie przeprowadzać repozycjonowanie leków, tj. próbowali znaleźć nowe zastosowania dla istniejących już leków [56].

Gottlieb A. i wsp. opracowali metodę PREDICT (PrEdicting Drug IndiCations and Targets) do przewidywania nowych zastosowań leków, a także ich celów molekularnych. Metoda bazuje na uczeniu maszynowym typu "supervised learning" oraz opiera się na integracji danych genowych, związków chemicznych, chorób i sieci interakcji białkowych, pozyskiwanych z istniejących badań klinicznych i informacje o mechanizmie działania leków. Dane te są potrzebne aby opracować modele predykcyjne, które mogłyby przewidywać nowe wskazania terapeutyczne dla istniejących leków. W ramach testów PREDICT przewidział kilka takich nowych wskazań, które następnie zostały potwierdzone w badaniach klinicznych. Metoda była w stanie zidentyfikować nowe zastosowania dla leków już zaaprobowanych, ale również dla substancji chemicznych, które były w fazie badań przedklinicznych. Autorzy podkreślają, że metoda ta ma potencjał do zwiększenia skuteczności procesu badawczego, zmniejszenia kosztów i przyspieszenia wprowadzenia nowych terapii do kliniki. PREDICT może również pomóc w personalizacji terapii poprzez identyfikację nowych zastosowań leków dla pacjentów z konkretnymi cechami molekularnymi [57].

Repozycjonowanie leków może się przyczynić do odnajdowania nowych metod terapeutycznych w chorobach, w których dotychczasowe metody nie przynoszą skutków lub wymagają bardziej personalnego podejścia, jak na przykład choroby onkologiczne [58,59], bądź gdy dana choroba jest nową jednostką chorobową, do której nie powstały jeszcze żadne sposoby terapii, a powaga tej choroby wymaga jak najszybszych działań w kierunku powstania takich terapii, jak na przykład miało to miejsce podczas wybuchu pandemii COVID-19 [60-64].

5. POSUMOWANIE

Na dzień dzisiejszy, techniki wymienione powyżej nie są jeszcze w praktyce stosowane do projektowania nowych leków. Jest to jednak obiecująca perspektywa, która może wejść w życie już w przeciągu najbliższej dekady. Należy jednak pamiętać o wielu ograniczeniach SI, oraz o tym, że na ten moment skuteczność tych technik jest nadal zależna od ogromnego wkładu pracy informatyków czy chemików medycznych. Ich wkład jest konieczny, aby budować obszerne bazy danych, projektować algorytmy mogące dokonywać analiz zawartych w nich informacji, czy do kontrolowania uzyskanych przez te programy wniosków oraz wyników odnośnie potencjalnych leków. Synergiczna współpraca SI oraz ludzi, daje wielkie nadzieje na rewolucję w tym obszarze, oraz na znaczne przyspieszenie powstawania leków, czy zmniejszenie nakładu kosztów wymaganych do tego celu. Oprócz tego, potencjalny lek, mimo wszelkich usprawnień produkcyjnych, wciąż będzie wymagał badań klinicznych. Programy te, poza samym usprawnieniem produkcji, przyczynią się także do projektowania bardziej celowanych oraz spersonalizowanych terapii, a to za sprawą możliwości analizy danych pacjenta, oraz korelacją ich z danymi z obszernych baz. Techniki te, ukazują perspektywę świata, w którym sposoby terapii chorób byłyby efektywniejsze niż kiedykolwiek wcześniej, a tym samym ratowały setki milionów ludzkich istnień.

REFERENCJE

- [1] Drews J. Drug Discovery: A Historical Perspective. *Science*. 2000;287(5460):1960-1964. doi:10.1126/science.287.5460.1960
- [2] Aminov RI. A Brief History of the Antibiotic Era: Lessons Learned and Challenges for the Future. *Front Microbio*. 2010;1. doi:10.3389/fmicb.2010.00134
- [3] Fleming, A. (1941). Penicillin. *British Medical Journal*, 2(4210), 386.
- [4] Hare R. New light on the history of penicillin. *Med Hist*. 1982;26(1):1-24. doi:10.1017/s0025727300040758
- [5] Emerging Applications of Metabolomics in Drug Development. *J Metabol Syst Biol*. 2018;3(1):01-03. doi:10.13188/2329-1583.1000007

- [6] Park JW, Kerbel RS, Kelloff GJ, i in. Rationale for Biomarkers and Surrogate End Points in Mechanism-Driven Oncology Drug Development. *Clinical Cancer Research*. 2004;10(11):3885-3896. doi:10.1158/1078-0432.ccr-03-0785
- [7] Analiza Procesów Kształtowania Cen Leków Na Rynku Farmaceutycznym W Polsce. Część 1 the Analysis of the Medicines Price Formation Processes on the Pharmaceutical Market in Poland. Part 1. Accessed April 16, 2023. <https://dbc.wroc.pl/Content/30551/PDF/46.pdf>
- [8] Deore AB, Dhumane JR, Wagh R, Sonawane R. The Stages of Drug Discovery and Development Process. *Asian J Pharm Res Dev*. 2019;7(6):62-67. doi:10.22270/ajprd.v7i6.616
- [9] Żołnierzek, J., Nurzyński, P., & Rzepecki, P. (2007). Nowe leki stosowane w leczeniu przerzutowego raka nerki. *Współcz Onkol*, 11, 41-47.
- [10] Makridakis S. The forthcoming Artificial Intelligence (AI) revolution: Its impact on society and firms. *Futures*. 2017;90:46-60. doi:10.1016/j.futures.2017.03.006
- [11] Bishop CM. Model-based machine learning. *Phil Trans R Soc A*. 2013;371(1984):20120222. doi:10.1098/rsta.2012.0222
- [12] VoPham T, Hart JE, Laden F, Chiang YY. Emerging trends in geospatial artificial intelligence (geoAI): potential applications for environmental epidemiology. *Environ Health*. 2018;17(1). doi:10.1186/s12940-018-0386-x
- [13] Lee JG, Jun S, Cho YW, i in. Deep Learning in Medical Imaging: General Overview. *Korean J Radiol*. 2017;18(4):570. doi:10.3348/kjr.2017.18.4.570
- [14] Gunčar G, Kukar M, Notar M, i in. An application of machine learning to haematological diagnosis. *Sci Rep*. 2018;8(1). doi:10.1038/s41598-017-18564-8
- [15] Koohy H. The rise and fall of machine learning methods in biomedical research. *F1000Res*. 2018;6:2012. doi:10.12688/f1000research.13016.2

- [16] Young JD, Cai C, Lu X. Unsupervised deep learning reveals prognostically relevant subtypes of glioblastoma. *BMC Bioinformatics*. 2017;18(S11). doi:10.1186/s12859-017-1798-2
- [17] Patel L, Shukla T, Huang X, Ussery DW, Wang S. Machine Learning Methods in Drug Discovery. *Molecules*. 2020;25(22):5277. doi:10.3390/molecules25225277
- [18] Coronato A, Naeem M, De Pietro G, Paragliola G. Reinforcement learning for intelligent healthcare applications: A survey. *Artificial Intelligence in Medicine*. 2020;109:101964. doi:10.1016/j.artmed.2020.101964
- [19] Chen H, Engkvist O, Wang Y, Olivecrona M, Blaschke T. The rise of deep learning in drug discovery. *Drug Discovery Today*. 2018;23(6):1241-1250. doi:10.1016/j.drudis.2018.01.039
- [20] Paul D, Sanap G, Shenoy S, Kalyane D, Kalia K, Tekade RK. Artificial intelligence in drug discovery and development. *Drug Discovery Today*. 2021;26(1):80-93. doi:10.1016/j.drudis.2020.10.010
- [21] Gupta A, Müller AT, Huisman BJH, Fuchs JA, Schneider P, Schneider G. Generative Recurrent Networks for De Novo Drug Design. *Mol Inf*. 2017;37(1-2):1700111. doi:10.1002/minf.201700111
- [22] Chan YK, Chen YF, Pham T, Chang W, Hsieh MY. Artificial Intelligence in Medical Applications. *Journal of Healthcare Engineering*. 2018;2018:1-2. doi:10.1155/2018/4827875
- [23] Fitzer K, Haeusschmid R, Blasini R, i in. Patient Recruitment System for Clinical Trials: Mixed Methods Study About Requirements at Ten University Hospitals. *JMIR Med Inform*. 2022;10(4):e28696. doi:10.2196/28696
- [24] Mamoshina P, Vieira A, Putin E, Zhavoronkov A. Applications of Deep Learning in Biomedicine. *Mol Pharmaceutics*. 2016;13(5):1445-1454. doi:10.1021/acs.molpharmaceut.5b00982
- [25] Xu Y, Lin K, Wang S, i in. Deep learning for molecular generation. *Future Medicinal Chemistry*. 2019;11(6):567-597. doi:10.4155/fmc-2018-0358

- [26] Saiakhov R, Chakravarti S, Klopman G. Effectiveness of CASE Ultra Expert System in Evaluating Adverse Effects of Drugs. *Mol Inf.* 2013;32(1):87-97. doi:10.1002/minf.201200081
- [27] Parca L, Pepe G, Pietrosanto M, i in. Modeling cancer drug response through drug-specific informative genes. *Sci Rep.* 2019;9(1). doi:10.1038/s41598-019-50720-0
- [28] Manzoni C, Kia DA, Vandrovцова J, i in. Genome, transcriptome and proteome: the rise of omics data and their integration in biomedical sciences. *Briefings in Bioinformatics.* 2016;19(2):286-302. doi:10.1093/bib/bbw114
- [29] Öztürk H, Özgür A, Ozkirimli E. DeepDTA: deep drug–target binding affinity prediction. *Bioinformatics.* 2018;34(17):i821-i829. doi:10.1093/bioinformatics/bty593
- [30] Pushpakom S, Iorio F, Eyers PA, i in. Drug repurposing: progress, challenges and recommendations. *Nat Rev Drug Discov.* 2018;18(1):41-58. doi:10.1038/nrd.2018.168
- [31] Gupta R, Srivastava D, Sahu M, Tiwari S, Ambasta RK, Kumar P. Artificial intelligence to deep learning: machine intelligence approach for drug discovery. *Mol Divers.* 2021;25(3):1315-1360. doi:10.1007/s11030-021-10217-3
- [32] Cacabelos R. Have there been improvements in Alzheimer’s disease drug discovery over the past 5 years? *Expert Opinion on Drug Discovery.* 2018;13(6):523-538. doi:10.1080/17460441.2018.1457645
- [33] Carracedo-Reboredo P, Liñares-Blanco J, Rodríguez-Fernández N, i in. A review on machine learning approaches and trends in drug discovery. *Computational and Structural Biotechnology Journal.* 2021;19:4538-4558. doi:10.1016/j.csbj.2021.08.011
- [34] Wu C, Gudivada RC, Aronow BJ, Jegga AG. Computational drug repositioning through heterogeneous network clustering. *BMC Syst Biol.* 2013;7(S5). doi:10.1186/1752-0509-7-s5-s6
- [35] You Y, Lai X, Pan Y, i in. Artificial intelligence in cancer target identification and drug discovery. *Sig Transduct Target Ther.* 2022;7(1). doi:10.1038/s41392-022-00994-0

- [36] Zheng X, Ding H, Mamitsuka H, Zhu S. Collaborative matrix factorization with multiple similarities for predicting drug-target interactions. Proceedings of the 19th ACM SIGKDD international conference on Knowledge discovery and data mining. Published online 11 sierpień 2013. doi:10.1145/2487575.2487670
- [37] Álvarez-Machancoses Ó, Fernández-Martínez JL. Using artificial intelligence methods to speed up drug discovery. *Expert Opinion on Drug Discovery*. 2019;14(8):769-777. doi:10.1080/17460441.2019.1621284
- [38] Macarron R, Banks MN, Bojanic D, i in. Impact of high-throughput screening in biomedical research. *Nat Rev Drug Discov*. 2011;10(3):188-195. doi:10.1038/nrd3368
- [39] Congreve M, Carr R, Murray C, Jhoti H. A 'Rule of Three' for fragment-based lead discovery? *Drug Discovery Today*. 2003;8(19):876-877. doi:10.1016/s1359-6446(03)02831-9
- [40] Reymond JL, van Deursen R, Blum LC, Ruddigkeit L. Chemical space as a source for new drugs. *Med Chem Commun*. 2010;1(1):30. doi:10.1039/c0md00020e
- [41] Reymond JL. The Chemical Space Project. *Acc Chem Res*. 2015;48(3):722-730. doi:10.1021/ar500432k
- [42] Mikulak-Klucznik B, Gołębiowska P, Bayly AA, i in. Computational planning of the synthesis of complex natural products. *Nature*. 2020;588(7836):83-88. doi:10.1038/s41586-020-2855-y
- [43] Jiménez-Luna J, Grisoni F, Weskamp N, Schneider G. Artificial intelligence in drug discovery: recent advances and future perspectives. *Expert Opinion on Drug Discovery*. 2021;16(9):949-959. doi:10.1080/17460441.2021.1909567
- [44] Lipinski CA, Lombardo F, Dominy BW, Feeney PJ. Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2012;64:4-17. doi:10.1016/j.addr.2012.09.019
- [45] Miljković F, Rodríguez-Pérez R, Bajorath J. Impact of Artificial Intelligence on Compound Discovery, Design, and Synthesis. *ACS Omega*. 2021;6(49):33293-33299. doi:10.1021/acsomega.1c05512

- [46] Genheden S, Thakkar A, Chadimová V, Reymond JL, Engkvist O, Bjerrum E. AiZynthFinder: a fast, robust and flexible open-source software for retrosynthetic planning. *J Cheminform.* 2020;12(1). doi:10.1186/s13321-020-00472-1
- [47] Obrezanova O. Artificial intelligence for compound pharmacokinetics prediction. *Current Opinion in Structural Biology.* 2023;79:102546. doi:10.1016/j.sbi.2023.102546
- [48] Gayvert KM, Madhukar NS, Elemento O. A Data-Driven Approach to Predicting Successes and Failures of Clinical Trials. *Cell Chemical Biology.* 2016;23(10):1294-1301. doi:10.1016/j.chembiol.2016.07.023
- [49] Mayr A, Klambauer G, Unterthiner T, Hochreiter S. DeepTox: Toxicity Prediction using Deep Learning. *Front Environ Sci.* 2016;3. doi:10.3389/fenvs.2015.00080
- [50] Rodrigues T, Werner M, Roth J, i in. Machine intelligence decrypts β -lapachone as an allosteric 5-lipoxygenase inhibitor. *Chem Sci.* 2018;9(34):6899-6903. doi:10.1039/c8sc02634c
- [51] Wang X, Liu M, Zhang L, Wang Y, Li Y, Lu T. Optimizing Pharmacokinetic Property Prediction Based on Integrated Datasets and a Deep Learning Approach. *J Chem Inf Model.* 2020;60(10):4603-4613. doi:10.1021/acs.jcim.0c00568
- [52] Deore AB, Dhumane JR, Wagh R, Sonawane R. The Stages of Drug Discovery and Development Process. *Asian J Pharm Res Dev.* 2019;7(6):62-67. doi:10.22270/ajprd.v7i6.616
- [53] Harrer S, Shah P, Antony B, Hu J. Artificial Intelligence for Clinical Trial Design. *Trends in Pharmacological Sciences.* 2019;40(8):577-591. doi:10.1016/j.tips.2019.05.005
- [54] Bain EE, Shafner L, Walling DP, i in. Use of a Novel Artificial Intelligence Platform on Mobile Devices to Assess Dosing Compliance in a Phase 2 Clinical Trial in Subjects With Schizophrenia. *JMIR Mhealth Uhealth.* 2017;5(2):e18. doi:10.2196/mhealth.7030
- [55] Pushpakom S, Iorio F, Eyers PA, i in. Drug repurposing: progress, challenges and recommendations. *Nat Rev Drug Discov.* 2018;18(1):41-58. doi:10.1038/nrd.2018.168

- [56] Aliper A, Plis S, Artemov A, Ulloa A, Mamoshina P, Zhavoronkov A. Deep Learning Applications for Predicting Pharmacological Properties of Drugs and Drug Repurposing Using Transcriptomic Data. *Mol Pharmaceutics*. 2016;13(7):2524-2530. doi:10.1021/acs.molpharmaceut.6b00248
- [57] Gottlieb A, Stein GY, Ruppin E, Sharan R. PREDICT: a method for inferring novel drug indications with application to personalized medicine. *Mol Syst Biol*. 2011;7(1):496. doi:10.1038/msb.2011.26
- [58] Yang B, Shi J. Developing New Cancer Nanomedicines by Repurposing Old Drugs. *Angew Chem Int Ed*. 2020;59(49):21829-21838. doi:10.1002/anie.202004317
- [59] Kirtonia A, Gala K, Fernandes SG, i in. Repurposing of drugs: An attractive pharmacological strategy for cancer therapeutics. *Seminars in Cancer Biology*. 2021;68:258-278. doi:10.1016/j.semcancer.2020.04.006
- [60] Ahmed F, Soomro AM, Chethikkattuveli Salih AR, i in. A comprehensive review of artificial intelligence and network based approaches to drug repurposing in Covid-19. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2022;153:113350. doi:10.1016/j.biopha.2022.113350
- [61] Wang M, Cao R, Zhang L, i in. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res*. 2020;30(3):269-271. doi:10.1038/s41422-020-0282-0
- [62] Guy RK, DiPaola RS, Romanelli F, Dutch RE. Rapid repurposing of drugs for COVID-19. *Science*. 2020;368(6493):829-830. doi:10.1126/science.abb9332
- [63] Singh TU, Parida S, Lingaraju MC, Kesavan M, Kumar D, Singh RK. Drug repurposing approach to fight COVID-19. *Pharmacol Rep*. 2020;72(6):1479-1508. doi:10.1007/s43440-020-00155-6
- [64] Venkatesan P. Repurposing drugs for treatment of COVID-19. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2021;9(7):e63. doi:10.1016/s2213-2600(21)00270-8

ZASTOSOWANIE ROBOTÓW W CHIRURGII W RÓŻNYCH DZIEDZINACH MEDYCyny: PRZEGLĄD BADAŃ I WYNIKÓW OPERACJI

Maksymilian Kściuczyk, Natalia Nafalska,
Małgorzata Stopyra Patrycja Bonanaty, Wiktoria Hawel

Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Biofizyki im. prof. Zbigniewa Religi,
Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Abstrakt: Celem pracy naukowej jest przegląd badań dotyczących wykorzystania robotów w operacjach oraz analiza wyników tych procedur w porównaniu do tradycyjnych metod. Praca obejmuje również historię rozwoju robotów w medycynie oraz bieżący stan ich wykorzystania. W celu osiągnięcia zamierzonych celów, przeprowadzono szczegółowe badania literaturowe, analizując publikacje naukowe związane z wykorzystaniem robotów w różnych dziedzinach medycyny. Wykorzystano również dane z raportów klinicznych oraz wyniki operacji przeprowadzonych przy użyciu robotów i tradycyjnych metod. Z przeprowadzonej analizy wynika, że roboty mają duży potencjał w zastosowaniu w chirurgii, przynosząc wiele korzyści w zakresie precyzji, dokładności i minimalizacji inwazyjności. W porównaniu do tradycyjnych metod, operacje wykonywane przy użyciu robotów często wykazują lepsze wyniki, takie jak skrócenie czasu rekonwalescencji, zmniejszenie komplikacji pooperacyjnych i zwiększenie satysfakcji pacjenta. Jednakże, aby pełni wykorzystać potencjał robotów w medycynie, niezbędne jest dalsze postępy czasu i rozwój technologiczny. Należy kontynuować badania nad bezpieczeństwem, skutecznością i długoterminowymi wynikami operacji wykonywanych przy użyciu robotów. Konieczne jest również zwiększenie dostępności tej technologii, aby umożliwić szersze jej wykorzystanie w praktyce klinicznej.

Słowa kluczowe: robotyka chirurgiczna, miotomia Hellera, cholecysektomia, kolektomia, prostatoktomia, technologia medyczna

Abstract: The aim of the scientific work is to review research on the use of robots in surgery and analyze the outcomes of these procedures compared to traditional methods. The work also encompasses the history of robot development in medicine and the current state of their utilization. To achieve the intended goals, a detailed literature review was conducted, analyzing scientific publications related to the use of robots in various medical fields. Clinical reports and

the results of operations performed using robots and traditional methods were also utilized. The analysis reveals that robots have great potential in the field of surgery, bringing numerous benefits in terms of precision, accuracy, and minimization of invasiveness. Compared to traditional methods, robot-assisted surgeries often demonstrate superior outcomes, such as shortened recovery time, reduced postoperative complications, and increased patient satisfaction. However, to fully harness the potential of robots in medicine, further advancements in time and technological development are necessary. Continued research on the safety, efficacy, and long-term outcomes of robot-assisted surgeries is required. It is also essential to enhance the accessibility of this technology to enable its broader utilization in clinical practice.

Keywords: surgical robotics, Heller myotomy, cholecystectomy, colectomy, prostatectomy, medical technology.

1. WSTĘP

Chirurgia wspomagana robotami to przełomowa metoda operacyjnego leczenia, korzystająca z najnowocześniejszych osiągnięć technologicznych. Dzięki wykorzystaniu tego rozwiązania chirurdzy mają możliwość posługiwania się precyzyjnymi i niezwykle dokładnymi narzędziami, które znacznie ułatwiają przeprowadzanie skomplikowanych procedur operacyjnych. Chirurgia robotyczna znalazła zastosowanie w różnych dziedzinach medycyny, takich jak kardiochirurgia, urologia, ginekologia i chirurgia ogólna. Dzięki wykorzystaniu tej zaawansowanej technologii, pacjenci mogą cieszyć się krótszym czasem rekonwalescencji, mniejszym ryzykiem powikłań oraz bardziej precyzyjnym i bezpiecznym procesem leczenia [1]. W latach 80. XX wieku chirurgia robotyczna zaczęła zdobywać popularność, a jej początki sięgają systemu Robodoc - zintegrowanego systemu chirurgicznego opracowanego przez Departament Obrony Stanów Zjednoczonych, którego celem było zmniejszenie liczby ofiar. System ten nie był jednak dostępny publicznie aż do momentu, gdy został zaprezentowany prywatnym inwestorom w 1993 roku. Pierwszym w pełni funkcjonalnym systemem chirurgicznym był ZEUS, opracowany w 1996 roku [2]. System ten znalazł zastosowanie w operacjach pomostowania aortalno-wieńcowego [3]. Niemniej jednak, mimo swoich zalet, system ZEUS został zastąpiony przez system da Vinci [2], który obecnie jest najbardziej powszechnie stosowanym systemem w chirurgii robotycznej.

2. METODOLOGIA

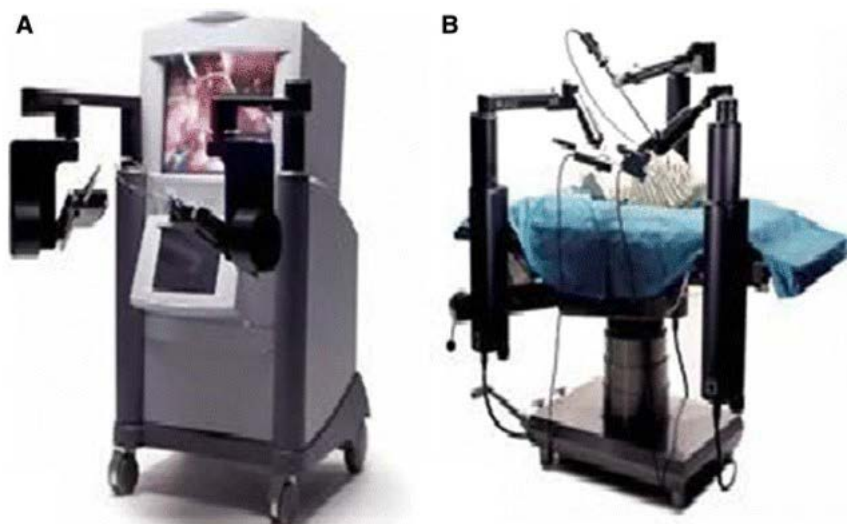
Przeprowadzono kompleksowy przegląd literatury naukowej i medycznej korzystając z publikacji dostępnych w bazach naukowych PubMed oraz

GoogleScholar, uwzględniając najnowsze badania oraz wyniki operacji związanych z wykorzystaniem robotów w chirurgii. Analizowano zarówno publikacje naukowe, jak i raporty kliniczne, aby uzyskać pełny obraz zastosowania robotów w różnych dziedzinach medycyny.

3. PIERWSZE KROKI WYKORZYSTANIA ROBOTÓW W LAPAROSKOPII

Jednym z pierwszych robotów wykorzystywanych w chirurgii był system ZEUS. System ten to robotyczny system chirurgiczny, który składa się z ramion i narzędzi chirurgicznych sterowanych przez chirurga (rysunek 1) [4]. System ten po raz pierwszy został użyty w lipcu 1998 roku w Cleveland Clinic w Ohio, USA, w czasie operacji zespolenia jajowodu [5]. ZEUS znalazł również zastosowanie w operacjach przewodu pokarmowego (takich jak cholecysektomia, appendektomia bariatryczna, hernioplastyka, gastrektomia, fundoplikacja, splenektomia, kolektomia), urologicznych, ginekologicznych oraz kardiochirurgicznych, jak opisano w literaturze [6]. W dniu 3 września 2001 roku ZEUS został wykorzystany w pierwszej transatlantyckiej telesurgii, podczas której wykonano laparoskopową cholecysektomię w Strasburgu, podczas gdy dr Jacques Marescaux, chirurg, przebywał w Nowym Jorku [7]. W 2003 roku firma Computer Motion, Inc. zakończyła rozwój urządzenia ZEUS po długiej walce prawnej, po tym jak połączyła się z Intuitive Surgical Inc. W Brukseli, w Belgii, 3 marca 1997 roku przeprowadzono pierwszą operację przy użyciu systemu chirurgicznego da Vinci, wykonując cholecysektomię u 72-letniej kobiety [2]. W 2001 roku przeprowadzono badanie kliniczne w celu przeanalizowania wykonalności systemu da Vinci, wykorzystując go w 146 operacjach z 11 różnymi procedurami. Badanie koncentrowało się na ocenie czasu operacji i preferowanej lokalizacji trokara i podramienia. Chociaż zidentyfikowano potrzebę ulepszenia protokołów i projektu systemu, został on jednak doceniony za zdolność do poprawy ergonomii przez zmniejszenie drżenia rąk u chirurgów [10]. System ten jest produkowany przez firmę Intuitive Surgical, Inc., i jest aktualnie jednym z najpopularniejszych robotyzowanych systemów chirurgicznych. Dzięki zastosowaniu konsoli "master-slave", chirurg ma możliwość wykonywania precyzyjnych ruchów za pomocą zdalnych manipulatorów, które kontrolują specjalne roboty z pozycji stanowiska chirurgicznego. W ten sposób chirurg może operować pacjenta bez konieczności stania bezpośrednio nad nim w polu operacyjnym, co zwiększa jego wygodę i pozwala na dokładniejsze wykonanie zabiegu. Da Vinci jest

stosowany w wielu dziedzinach medycyny, takich jak kardiochirurgia, urologia, ginekologia i chirurgia ogólna, gdzie zastosowanie tej technologii pozwala na osiągnięcie lepszych wyników operacyjnych, większą precyzję i bezpieczeństwo zabiegu [8]. Ten system nadal imponuje społeczności medycznej i jest używany w coraz większej liczbie operacji[9].



Rysunek 1 Zrobotyzowany system chirurgiczny ZEUS.
a – konsola chirurga i b – ramiona robotyczne[11]

4. AKTUALNY POZIOM ROZWOJU ROBOTYKI CHIRURGICZNEJ

Mimo wysokich kosztów wdrożenia, obecność robotów w systemie szpitalnym znacząco się zwiększyła, a obecnie powszechna opinia jest pozytywna wobec wykorzystania robotów chirurgicznych w szpitalach, które je posiadają; dlatego też każda instytucja, dążąca do promocji zdolności do przeprowadzania operacji minimalnie inwazyjnych, powinna być wyposażona w robota chirurgicznego. Badania przeprowadzone w literaturze [12, 13] potwierdzają tę tendencję i wskazują na rosnące zainteresowanie robotyką chirurgiczną jako skutecznym narzędziem medycznym. Na obecnym etapie rynek jest zdominowany przez system da Vinci, zaś w roku 2021 firma Intuitive Surgical odnotowała przełomowy wynik przekraczając dziesięć milionów przeprowadzonych operacji wykorzystując ich system. [14]. Chirurgia wspomagana robotami jest szeroko stosowana w różnych dziedzinach, takich jak chirurgia

piersi, położnictwo i ginekologia, chirurgia endokrynologiczna, chirurgia wątroby i dróg żółciowych, klatki piersiowej, jelita grubego, chirurgia ogólna, urologia i otolaryngologia. W szczególności w przypadku ostatniej dziedziny wymienionej, metoda TORS (Transoralna Chirurgia Wspomagana Robotem) jest szczególnie powszechnie stosowana.

Metoda TORS wykorzystuje naturalne ujście jamy ustnej, umożliwiając usunięcie guzów gardła i krtani w sposób całościowy [15, 16]. System da Vinci Si został zatwierdzony przez FDA (Amerykańska Agencja Żywności i Leków) w 2009 roku do stosowania w przypadku nowotworów złośliwych i niezłośliwych podstawy języka, gardła dolnego i krtani nadgłośniaowej. U wybranych pacjentów (dla stopnia II do IVa) z rakiem gardła dolnego, TORS może być bardziej opłacalną metodą leczenia w porównaniu z leczeniem nieoperacyjnym [17].

W 2016 roku Amerykańska Agencja Żywności i Leków (FDA) zatwierdziła system da Vinci Xi do stosowania w ogólnych laparoskopowych procedurach chirurgicznych, urologicznych i ginekologicznych, jednak nie uzyskał on zezwolenia na wykonywanie zabiegów głowy i szyi. W związku z tym większość dostępnej literatury dotyczącej metody TORS opiera się głównie na modelu Si. Niemniej jednak, w Stanach Zjednoczonych zgłoszono przypadki niestandardowego, wykorzystania modelu Xi w procedurach TORS [18].

Stosowanie systemów robotycznych zostało również wykorzystane w przestrzeni przygardłowej, nosogardzieli i górnych kręgach szyjnych, czasami przy użyciu otwartych podejść, aby uzyskać niezbędne pole operacyjne [19]. Dodatkowe rozwijające się zastosowania technologii robotycznej w otolaryngologii obejmują procedury szyi (np. rozległa limfadenektomia), operacje endokrynologiczne (tj. tarczycza/przytarczycze), operacje gruczołów ślinowych, operacje zatok i przedniej części podstawy czaszki, otologię/neurotologię oraz zabiegi pediatryczne [20].

5. PORÓWNANIE ZABIEGÓW WYKONANYCH TELEROBOTYCZNIE Z TRADYCYJNYMI METODAMI LAPAROSKOPOWYMI

5.1. Telerobotyczna laparoskopowa miotomia Hellera

Miotomia Hellera to chirurgiczna procedura stosowana w leczeniu choroby refluksowej przełyku (GERD) oraz niektórych przypadkach dysfagii (trudności w połykaniu). Jest to zabieg mający na celu rozluźnienie mięśni

dolnego zwieracza przełyku, który zwykle jest zbyt mocno napięty u pacjentów z GERD. Podczas miotomii Hellera chirurg wykonuje nacięcie i rozcięcie mięśni znajdujących się w dolnym odcinku przełyku, zwłaszcza mięśnia zwieracza dolnego przełyku (LES). LES pełni rolę zwieracza między przełykiem a żołądkiem, regulując przepływ treści pokarmowej. U pacjentów z GERD, LES może być zbyt silnie skurczony, co prowadzi do cofania się kwasu żołądkowego do przełyku, powodując zgagę i inne objawy choroby refluksowej. Przeprowadzenie laparoskopowej miotomii Hellera stanowi wyzwanie dla chirurgów ze względu na jej trudność. Nawet doświadczeni specjaliści spotykają się z niewielkim, ale stałym ryzykiem perforacji przełyku w trakcie operacji[21]. Rozwiązaniem na to może być zastosowanie telerobotycznej miotomii Hellera. Pierwszy taki zabieg został przeprowadzony w 2001 roku [22]. Następnie w latach 2002-2005 ponownie wykonano operacje z wykorzystaniem telerobotów [23-30]. Informacje zebrane dotyczące tych operacji sugerują, że wykorzystanie tych maszyn pozwala na zmniejszenie liczby perforacji przełyku oraz osiągnięcie wskaźników morbidności porównywalnych z laparoskopową miotomią [31]. W kolejnych analizach akademicka grupa robotyki zanalizowała ponad 200 robotycznie wspomaganymi operacji [25,26,32,33]. Wykazano że doświadczeni laparoskopowi i telerobotyczni chirurdzy uniknęli perforacji przełyku w ponad 100 kolejnych miotomiach Hellera z wykorzystaniem telerobotów [25,27]. Doszli również do wniosku że dzięki zwiększonej zręczności oferowanej dzięki filtracji drgań, skalowaniu ruchu i obrazowanie wideo w trójwymiarze pozwala na wykonanie miotomii z dużą większą precyzją niż można to osiągnąć stosując tradycyjne techniki laparoskopowe. Najnowsza analiza opublikowana w 2021 roku w czasopiśmie Israel Medical Association Journal potwierdziła wyniki poprzednich badań. W pracy naukowej przeprowadzono retrospektywną analizę 30 pacjentów zdiagnozowanych z achalazją, którzy przeszli robotyczną miotomię Hellera w latach 2012-2018 w Rabin Medical Center. W żadnym przypadku nie odnotowano śmierci, perforacji błony śluzowej podczas operacji ani konwersji do laparoskopowej lub otwartej operacji. Z 25 na 30 pacjentów osiągnięto pozytywny wynik pooperacyjny, przy czym 4 z nich wymagało dodatkowej interwencji, a jeden pacjent zginął po opuszczeniu kraju. Wyniki badania potwierdziły, że robotycznie wspomaganą miotomię Hellera jest bezpieczniejszą techniką niż podejście laparoskopowe, z mniejszym ryzykiem perforacji przełyku[34].

5.2. Telerobotyczna laparoskopowa kolektomia

Operacja kolektomii, czyli usunięcie okrężnicy, to jedna z najczęściej wykonywanych procedur chirurgicznych na świecie. W ciągu ostatnich kilku dekad techniki chirurgiczne uległy znaczącemu postępowi, co umożliwiło wprowadzenie coraz bardziej zaawansowanych metod operacyjnych, takich jak zastosowanie robotów w laparoskopowej kolektomi. W 2002 roku grupa badawcza pod kierownictwem Webera opublikowała pierwszy opis zastosowania telerobotycznej laparoskopowej kolektomii [35]. Metoda ta, łącząc w sobie zalety laparoskopii oraz robotyki, zyskała uznanie wśród specjalistów i stała się przedmiotem dalszych badań [31]. Według wyników wielu badań, zastosowanie robotów w operacjach usunięcia okrężnicy jest związane z mniejszym ryzykiem konwersji, lepszymi wynikami funkcjonalnymi oraz większą liczbą pobranych węzłów chłonnych, zarówno w przypadku prawej kolektomii, jak i resekcji odbytnicy [36-40]. Wyniki te mogą wynikać z cech platformy zrobotyzowanej które zostały już wcześniej wymienione (powiększona trójwymiarowa wizualizacja, stabilna platforma, nadgarstek o siedmiu stopniach swobody), co umożliwia precyzyjną i delikatną dysekcję wraz z uproszczonym sposobem szycia wewnątrzustrojowego. Jednakże istnieją autorzy, którzy podważają potencjalne korzyści wynikające z wykorzystania platformy zrobotyzowanej w stosunku do tradycyjnych technik w tej procedurze [41-46]. W opublikowanym w 2022 roku systematycznym przeglądzie badań z lat 2004-2022 przeanalizowano 139 artykułów, z czego tylko 11 spełniło kryteria kwalifikacji do dalszej analizy. Łącznie w badaniach wzięło udział 52 589 pacjentów, w tym 13 506 przeszło operację z użyciem robota, a 39 083 operację laparoskopową. Stwierdzono, że zastosowanie robota wiąże się z niższym odsetkiem konwersji do operacji otwartej, ale dłuższym czasem trwania zabiegu. Ponadto, występowanie powikłań ogólnych, przecieków zespolenia oraz powierzchniowych zakażeń rany było rzadsze po wykonaniu operacji z użyciem robota. Nie zaobserwowano istotnych różnic w śmiertelności. Analiza podgrupy dotyczącej pacjentów z nowotworami złośliwymi nie wykazała różnic między robotem a laparoskopią w zakresie zmiennych pooperacyjnych [47].

5.3. Telerobotyczna laparoskopowa cholecystektomia

Cholecystektomia to operacja usunięcia pęcherzyka żółciowego, który odpowiada za magazynowanie i wydzielanie żółci potrzebnej do trawienia tłuszczów. Choć cholecystektomia jest stosunkowo powszechną procedurą

chirurgiczną, to jednak niesie ze sobą pewne ryzyko powikłań. Z jednej strony podczas zabiegu może wystąpić krwawienie, wymagające dodatkowych zabiegów chirurgicznych lub transfuzji krwi. Z drugiej strony drogi żółciowe czy przetoki mogą ulec uszkodzeniu, co może być przyczyną poważnych infekcji i trudnych do leczenia stanów zapalnych. W 1998 roku zespół naukowy składający się z Himpensa, Leman'a i Cadiere'a zaprezentował oryginalną technikę laparoskopowej cholecystektomii. W tym celu wykorzystali prototyp systemu da Vinci, który umożliwił wykonanie zabiegu przy użyciu telemanipulatora [48]. W 2017 roku opublikowano badanie naukowe, które przeprowadziło obszerną meta-analizę operacji przeprowadzonych na ponad 1500 pacjentach i porównało skuteczność cholecystektomii laparoskopowej i robotycznej. W wyniku przeglądu 13 badań (12 retrospektywnych i jednego randomizowanego badania kontrolowanego), obejmujących 1 589 pacjentów, stwierdzono, że czas operacji i przedoperacyjny był dłuższy w grupie cholecystektomii robotycznej. Jednakże nie zaobserwowano istotnych różnic między grupami w wskaźniku konwersji, utracie krwi, powikłaniach pooperacyjnych, czasie pobytu w szpitalu i wskaźniku readmisji [49]. Natomiast w badaniu naukowym z 2022 roku, zanalizowano 40 pacjentów poddanych cholecystektomii laparoskopowej lub robotycznej. Wyniki badań ponownie wykazały, że nie stwierdzono istotnych różnic między grupami w zakresie długości pobytu w szpitalu, utraty krwi i powikłań. W żadnej z grup nie stwierdzono również uszkodzeń dróg żółciowych, powikłań śródoperacyjnych, ani konwersji z RC (robotycznej cholecystektomia) na LC (laparyskopowa cholecystektomia) lub z LC na operację otwartą. Jedynie jeden pacjent w grupie robotycznej musiał być poddany reoperacji z powodu krwiaka pod wątrobowego w 5 dobie pooperacyjnej. Istotna statystycznie różnica dotyczyła czasu operacji, który był dłuższy w grupie RC [50]. Podsumowując, badania porównujące skuteczność cholecystektomii laparoskopowej i cholecystektomii zrobotyzowanej wykazały, że obie metody są równie bezpieczne i skuteczne, jednak w przypadku cholecystektomii zrobotyzowanej czas operacji może być nieco dłuższy. Należy jednak pamiętać, że badania te obejmowały ograniczoną liczbę pacjentów, dlatego potrzebne są dalsze badania, aby ocenić zalety i wady obu metod.

5.4. Telerobotycznie wspomagana radykalna prostatotomia

Prostatektomia, czyli chirurgiczne usunięcie gruczołu krokowego, jest jednym z najczęściej wykonywanych zabiegów chirurgicznych w leczeniu raka

prostaty, który jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym u mężczyzn na całym świecie. W ciągu ostatnich lat, dzięki postępom w technikach diagnostycznych i terapeutycznych, zarówno liczba pacjentów zdiagnozowanych z rakiem prostaty, jak i ich długość życia znacznie wzrosły. Szacuje się, że w 2020 roku w Stanach Zjednoczonych zostało zdiagnozowanych 191 930 przypadków raka gruczołu krokowego [51], co podkreśla zapotrzebowanie na nowoczesne techniki chirurgiczne. Jedną z najskuteczniejszych metod leczenia raka prostaty w jego wczesnym stadium jest prostatektomia radykalna (RP), która polega na usunięciu całego gruczołu krokowego i okolicznych tkanek. Choć ta metoda jest uważana za złoty standard w leczeniu raka prostaty [52], pacjenci, którzy przeszli ten zabieg, często doświadczają skutków ubocznych. Nietrzymanie moczu po RP jest właśnie jednym z najczęstszych długotrwałych skutków ubocznych tego zabiegu, co powoduje że niektórzy pacjenci muszą stosować wkładki czy protezy, co wpływa na jakość życia. Jak wynika z danych US Preventive Services Task Force, nietrzymanie moczu jest jednym z najczęstszych skutków ubocznych badania antygenu prostaty (PSA) i prostatektomii radykalnej. Infografika US Preventive Services Task Force podaje, że aż 19% pacjentów może doświadczyć nietrzymania moczu po RP[53]. Dlatego też, ważne jest, aby pacjenci przed podjęciem decyzji o leczeniu raka prostaty zostali dokładnie poinformowani o możliwych skutkach ubocznych i potencjalnych ryzykach. W trakcie przeprowadzania prostatektomii istnieje wiele różnych metod tego zabiegu, takich jak: konwencjonalna laparoscopia, prosta otwarta prostatektomia oraz metoda wykorzystująca roboty. W wyniku badań przeprowadzonych w 2016 roku porównano wyniki dwóch metod przeprowadzania prostatektomii: robotycznej oraz zwykłej laparoskopowej. W wielośrodkowej retrospektywnej analizie 130 pacjentów poddanych robotycznie wspomaganą prostatektomią (RASP) oraz 189 pacjentów poddanych zwykłej laparoskopowej prostatektomią (LSP), nie zaobserwowano istotnych różnic w kwestii utraty krwi, czasie cewnikowania, długości hospitalizacji oraz występowania powikłań [54]. Do podobnych wyników doszedł Martin Garzona w swoim badaniu przeprowadzonym na mniejszej grupie pacjentów [55]. Po wprowadzeniu RASP w 2007 roku technika ta zyskała na znaczeniu i zaczęła wyprzedzać standardową laparoskopię. W szczególności, wykonywanie niektórych skomplikowanych procedur rekonstrukcji wewnątrzprostokątnych oraz modyfikacji zespolenia za pomocą konwencjonalnej laparoskopii jest praktycznie niemożliwe [56, 57]. W obecnej chwili, LSP może wciąż pełnić rolę w ośrodkach, w których nie ma dostępu do technologii robotowej, a w zamian stosuje się laparoskopową wiedzę. Natomiast w badaniach

przeprowadzonych w latach 2017, 2019 i 2020 [58-60], porównano metody prostej otwartej prostatektomii z robotycznie wspomaganą. Wszystkie badania wykazały istotne korzyści RASP w zakresie długości pobytu w szpitalu, utraty krwi oraz częstości transfuzji krwi. W jednym z badań zostało opisane również niższy wskaźnik powikłań w grupie RASP (Dindo-Classification ≥ 2) oraz bardzo niski wskaźnik zwężenia cewki moczowej po RASP [59]. Z drugiej strony, czas trwania operacji jest ogólnie dłuższy w grupie RASP. Jednakże Mniejsza liczba powikłań oraz krótszy pobyt w szpitalu mogą zrównoważyć wyższe koszty materiałowe i operacyjne RASP.

6. PODSUMOWANIE

Wykorzystanie robotów w chirurgii niesie ze sobą liczne korzyści, takie jak skrócenie czasu rekonwalescencji i zmniejszenie ryzyka powikłań. Jednakże, należy również zauważyć pewne wyzwania i ograniczenia związane z tym rozwiązaniem. Wprowadzenie robotów do sal operacyjnych wymaga dłuższego czasu przygotowania przed operacją, a także konieczności szkolenia chirurgów specjalizujących się w obsłudze tych systemów. W pracy zostało przeprowadzone szczegółowe porównanie wykorzystania robotów w specyficznych zabiegach, takich jak mitomia hellera, cholecystektomia, kolektomia i prostatektomia. Wyniki tych badań i analiz wskazują, że chirurgia robotyczna ma wiele korzyści. Zastosowanie robotów pozwala na większą precyzję, mniejsze uszkodzenia tkanek, skrócony czas operacji oraz szybszą rekonwalescencję pacjentów. Jednakże, zauważono również, że technologia robotyki chirurgicznej nadal wymaga dalszych badań i postępu. Istnieje potrzeba dalszego doskonalenia systemów robotycznych, optymalizacji interfejsów użytkownika oraz rozwinięcia szkoleń dla chirurgów. Wnioski z tej pracy naukowej sugerują, że zastosowanie robotów w chirurgii przynosi liczne korzyści zarówno dla chirurgów, jak i pacjentów. Jednak, dalsze badania naukowe i innowacje technologiczne są niezbędne w celu poprawy i rozwinięcia tej dziedziny. Ciągły postęp w technologii robotyki chirurgicznej może prowadzić do jeszcze większej precyzji, skuteczności i dostępności procedur operacyjnych w różnych dziedzinach medycyny.

REFERENCJE

- [1] Maza G, Sharma A. Past, Present, and Future of Robotic Surgery. *Otolaryngol Clin North Am.* 2020;53(6):935-941. doi:10.1016/j.otc.2020.07.005
- [2] George EI, Brand TC, LaPorta A, Marescaux J, Satava RM. Origins of Robotic Surgery: From Skepticism to Standard of Care. *JLS.* 2018;22(4):e2018.00039. doi:10.4293/JLS.2018.00039
- [3] Marescaux J, Rubino F. The ZEUS robotic system: experimental and clinical applications. *Surg Clin North Am.* 2003;83(6):1305-viii. doi:10.1016/S0039-6109(03)00169-5
- [4] Satava RM. Robotic surgery: from past to future--a personal journey. *Surg Clin North Am.* 2003;83(6):1491-xii. doi:10.1016/S0039-6109(03)00168-3
- [5] Falcone T, Goldberg J, Garcia-Ruiz A, Margossian H, Stevens L. Full robotic assistance for laparoscopic tubal anastomosis: a case report. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 1999;9(1):107-113. doi:10.1089/lap.1999.9.107
- [6] Hashizume M, Konishi K, Tsutsumi N, Yamaguchi S, Shimabukuro R. A new era of robotic surgery assisted by a computer-enhanced surgical system. *Surgery.* 2002;131(1 Suppl):S330-S333. doi:10.1067/msy.2002.120119
- [7] Marescaux J, Leroy J, Gagner M, et al. Transatlantic robot-assisted telesurgery [published correction appears in *Nature* 2001 Dec 13;414(6865):710]. *Nature.* 2001;413(6854):379-380. doi:10.1038/35096636
- [8] Ngu JC, Tsang CB, Koh DC. The da Vinci Xi: a review of its capabilities, versatility, and potential role in robotic colorectal surgery. *Robot Surg.* 2017;4:77-85. Published 2017 Jul 28. doi:10.2147/RSRR.S119317
- [9] Williamson T, Song SE. Robotic Surgery Techniques to Improve Traditional Laparoscopy. *JLS.* 2022;26(2):e2022.00002. doi:10.4293/JLS.2022.00002

- [10] Cadière GB, Himpens J, Germy O, et al. Feasibility of robotic laparoscopic surgery: 146 cases. *World J Surg.* 2001;25(11):1467-1477. doi:10.1007/s00268-001-0132-2
- [11] Leal Ghezzi T, Campos Corleta O. 30 Years of Robotic Surgery. *World J Surg.* 2016;40(10):2550-2557. doi:10.1007/s00268-016-3543-9
- [12] Boys JA, Alicuben ET, DeMeester MJ, et al. Public perceptions on robotic surgery, hospitals with robots, and surgeons that use them. *Surg Endosc.* 2016;30(4):1310-1316. doi:10.1007/s00464-015-4368-6
- [13] Ahmad A, Ahmad ZF, Carleton JD, Agarwala A. Robotic surgery: current perceptions and the clinical evidence. *Surg Endosc.* 2017;31(1):255-263. doi:10.1007/s00464-016-4966-y
- [14] <https://isrg.intuitive.com/news-releases/news-release-details/intuitive-reaches-10-million-procedures-performed-using-da-vinci/>
- [15] Nakayama M, Holsinger FC, Chevalier D, Orosco RK. The dawn of robotic surgery in otolaryngology-head and neck surgery [published correction appears in *Jpn J Clin Oncol.* 2019 May 1;49(5):493]. *Jpn J Clin Oncol.* 2019;49(5):404-411. doi:10.1093/jjco/hyz020
- [16] McLeod IK, Melder PC. Da Vinci robot-assisted excision of a valvular cyst: a case report. *Ear Nose Throat J.* 2005;84(3):170-172.
- [17] Tam K, Orosco RK, Dimitrios Colevas A, et al. Cost comparison of treatment for oropharyngeal carcinoma. *Laryngoscope.* 2019;129(7):1604-1609. doi:10.1002/lary.27544
- [18] Gabrysz-Forget F, Mur T, Dolan R, Yarlaga B. Perioperative safety, feasibility, and oncologic utility of transoral robotic surgery with da Vinci Xi platform. *J Robot Surg.* 2020;14(1):85-89. doi:10.1007/s11701-019-00938-x
- [19] Maza G, Sharma A. Past, Present, and Future of Robotic Surgery. *Otolaryngol Clin North Am.* 2020;53(6):935-941. doi:10.1016/j.otc.2020.07.005

- [20] Ozer E, Durmus K, Carrau RL, et al. Applications of transoral, transcervical, transnasal, and transpalatal corridors for robotic surgery of the skull base. *Laryngoscope*. 2013;123(9):2176-2179. doi:10.1002/lary.24034
- [21]- Rakita S, Bloomston M, Villadolid D, Thometz D, Zervos E, Rosemurgy A. Esophagotomy during laparoscopic Heller myotomy cannot be predicted by preoperative therapies and does not influence long-term outcome. *J Gastrointest Surg*. 2005;9(2):159-164. doi:10.1016/j.gassur.2004.10.015
- [22] Computer-Assisted Robotic Heller Myotomy: Initial Case Report W. Scott Melvin, Bradley J. Needleman, Kevin R. Krause, Randall K. Wolf, Robert E. Michler, and E. Christopher Ellison *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques* 2001 11:4, 251-253
- [23] Ayav A, Bresler L, Brunaud L, Boissel P. Early results of one-year robotic surgery using the Da Vinci system to perform advanced laparoscopic procedures. *J Gastrointest Surg*. 2004;8(6):720-726. doi:10.1016/j.gassur.2004.06.002
- [24] Hanly EJ, Talamini MA. Robotic abdominal surgery. *Am J Surg*. 2004;188(4A Suppl):19S-26S. doi:10.1016/j.amjsurg.2004.08.020
- [25] Horgan S, Galvani C, Gorodner MV, et al. Robotic-assisted Heller myotomy versus laparoscopic Heller myotomy for the treatment of esophageal achalasia: multicenter study. *J Gastrointest Surg*. 2005;9(8):1020-1030. doi:10.1016/j.gassur.2005.06.026
- [26] Jacobsen G, Elli F, Horgan S. Robotic surgery update. *Surg Endosc*. 2004;18(8):1186-1191. doi:10.1007/s00464-003-8281-z
- [27] Melvin WS, Dundon JM, Talamini M, Horgan S. Computer-enhanced robotic telesurgery minimizes esophageal perforation during Heller myotomy. *Surgery*. 2005;138(4):553-559. doi:10.1016/j.surg.2005.07.025
- [28] Melvin WS, Needleman BJ, Krause KR, et al. Computer-enhanced robotic telesurgery. Initial experience in foregut surgery. *Surg Endosc*. 2002;16(12):1790-1792. doi:10.1007/s00464-001-8192-9

- [29] Ruurda JP, Gooszen HG, Broeders IAMJ (2004) Early experience in robot-assisted laparoscopic Heller myotomy. *Scand J Gastroenterol* 241: 4–8
- [30] Undre S, Moorthy K, Munz Y, Aggarwal R, Hance J, Rockall T, Darzi A (2004) Robot-assisted laparoscopic Heller cardiomyotomy: preliminary UK results. *Dig Surg* 21: 398–400
- [31] Ballantyne GH. Telerobotic gastrointestinal surgery: phase 2--safety and efficacy. *Surg Endosc.* 2007;21(7):1054-1062. doi:10.1007/s00464-006-9130-7
- [32] Gould JC, Melvin WS. Telerobotic foregut and esophageal surgery. *Surg Clin North Am.* 2003;83(6):1421-1427. doi:10.1016/S0039-6109(03)00160-9
- [33] Talamini MA, Chapman S, Horgan S, Melvin WS; Academic Robotics Group. A prospective analysis of 211 robotic-assisted surgical procedures. *Surg Endosc.* 2003;17(10):1521-1524. doi:10.1007/s00464-002-8853-3
- [34] Schrier I, Feferman Y, Berger Y, et al. Robotic-assisted Heller Myotomy Is a Safe Operation. *Isr Med Assoc J.* 2021;23(10):631-634.
- [35] Weber PA, Merola S, Wasielewski A, Ballantyne GH. Telerobotic-assisted laparoscopic right and sigmoid colectomies for benign disease. *Dis Colon Rectum.* 2002;45(12):1689-1696. doi:10.1007/s10350-004-7261-2
- [36] Solaini L, Bazzocchi F, Cavaliere D, Avanzolini A, Cucchetti A, Ercolani G. Robotic versus laparoscopic right colectomy: an updated systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc.* 2018;32(3):1104-1110. doi:10.1007/s00464-017-5980-4
- [37] Waters PS, Cheung FP, Peacock O, et al. Successful patient-oriented surgical outcomes in robotic vs laparoscopic right hemicolectomy for cancer - a systematic review. *Colorectal Dis.* 2020;22(5):488-499. doi:10.1111/codi.14822
- [38] Milone M, Manigrasso M, Velotti N, et al. Completeness of total mesorectum excision of laparoscopic versus robotic surgery: a review with a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2019;34(6):983-991. doi:10.1007/s00384-019-03307-0

- [39] Grass JK, Chen CC, Melling N, et al. Robotic rectal resection preserves anorectal function: Systematic review and meta-analysis. *Int J Med Robot.* 2021;17(6):e2329. doi:10.1002/rcs.2329
- [40] Solaini L, Perna F, Cavaliere D, et al. Average treatment effect of robotic versus laparoscopic rectal surgery for rectal cancer. *Int J Med Robot.* 2021;17(2):e2210. doi:10.1002/rcs.2210
- [41] Kim JC, Lee JL, Yoon YS, Kim CW, Park IJ, Lim SB. Robotic left colectomy with complete mesolectomy for splenic flexure and descending colon cancer, compared with a laparoscopic procedure. *Int J Med Robot.* 2018;14(5):e1918. doi:10.1002/rcs.1918
- [42] Bilgin IA, Bas M, Benlice C, et al. Totally laparoscopic and totally robotic surgery in patients with left-sided colonic diverticulitis. *Int J Med Robot.* 2020;16(1):e2068. doi:10.1002/rcs.2068
- [43] Xu M, Zhao Z, Jia B, Liu R, Liu H. Perioperative and long-term outcomes of robot-assisted versus laparoscopy-assisted hemicolectomy for left-sided colon cancers: a retrospective study. *Updates Surg.* 2021;73(3):1049-1056. doi:10.1007/s13304-020-00959-4
- [44] Casillas MA Jr, Leichtle SW, Wahl WL, et al. Improved perioperative and short-term outcomes of robotic versus conventional laparoscopic colorectal operations. *Am J Surg.* 2014;208(1):33-40. doi:10.1016/j.amjsurg.2013.08.028
- [45] Lim DR, Min BS, Kim MS, et al. Robotic versus laparoscopic anterior resection of sigmoid colon cancer: comparative study of long-term oncologic outcomes. *Surg Endosc.* 2013;27(4):1379-1385. doi:10.1007/s00464-012-2619-3
- [46] Beltzer C, Knoerzer L, Bachmann R, Axt S, Dippel H, Schmidt R. Robotic Versus Laparoscopic Sigmoid Resection for Diverticular Disease: A Single-Center Experience of 106 Cases. *J Laparosc Adv Surg Tech A.* 2019;29(11):1451-1455. doi:10.1089/lap.2019.0451
- [47] Solaini L, Bocchino A, Avanzolini A, Annunziata D, Cavaliere D, Ercolani G. Robotic versus laparoscopic left colectomy: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2022;37(7):1497-1507. doi:10.1007/s00384-022-04194-8

- [48] Himpens J, Leman G, Cadiere GB. Telesurgical laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 1998;12(8):1091. doi:10.1007/s004649900788
- [49] Huang Y, Chua TC, Maddern GJ, Samra JS. Robotic cholecystectomy versus conventional laparoscopic cholecystectomy: A meta-analysis. *Surgery.* 2017;161(3):628-636. doi:10.1016/j.surg.2016.08.061
- [50] Samalavicius NE, Kaminskas T, Zidonis Z, et al. Robotic cholecystectomy using Senhance robotic platform versus laparoscopic conventional cholecystectomy: a propensity score analysis. *Acta Chir Belg.* 2022;122(3):160-163. doi:10.1080/00015458.2021.1881332
- [51] Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin.* 2013;63(1):11-30. doi:10.3322/caac.21166
- [52] Chen J, Oromendia C, Halpern JA, Ballman KV. National trends in management of localized prostate cancer: A population based analysis 2004-2013. *Prostate.* 2018;78(7):512-520. doi:10.1002/pros.23496
- [53] <https://www.clinicalkey.com/#!/content/playContent/1-s2.0-S0095454319300107?returnurl=https%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0095454319300107%3Fshowall%3Dtrue&referrer=>
- [54] Pavan N, Zargar H, Sanchez-Salas R, et al. Robot-assisted Versus Standard Laparoscopy for Simple Prostatectomy: Multicenter Comparative Outcomes. *Urology.* 2016;91:104-110. doi:10.1016/j.urology.2016.02.032
- [55] Martín Garzón OD, Azhar RA, Brunacci L, et al. One-Year Outcome Comparison of Laparoscopic, Robotic, and Robotic Intrafascial Simple Prostatectomy for Benign Prostatic Hyperplasia. *J Endourol.* 2016;30(3):312-318. doi:10.1089/end.2015.0218
- [56] Coelho RF, Chauhan S, Sivaraman A, et al. Modified technique of robotic-assisted simple prostatectomy: advantages of a vesico-urethral anastomosis. *BJU Int.* 2012;109(3):426-433. doi:10.1111/j.1464-410X.2011.010401.x

- [57] Castillo O, Vidal-Mora I, Rodriguez-Carlin A, Silva A, Schatloff O, Borgna V. Modified urethrovesical anastomosis during robot-assisted simple prostatectomy: Technique and results [published correction appears in Prostate Int. 2017 Mar;5(1):39]. Prostate Int. 2016;4(2):61-64. doi:10.1016/j.prn.2016.04.001
- [58] Sorokin I, Sundaram V, Singla N, et al. Robot-Assisted Versus Open Simple Prostatectomy for Benign Prostatic Hyperplasia in Large Glands: A Propensity Score-Matched Comparison of Perioperative and Short-Term Outcomes. J Endourol. 2017;31(11):1164-1169. doi:10.1089/end.2017.0489
- [59] Mourmouris P, Keskin SM, Skolarikos A, et al. A prospective comparative analysis of robot-assisted vs open simple prostatectomy for benign prostatic hyperplasia. BJU Int. 2019;123(2):313-317. doi:10.1111/bju.14531
- [60] Hamann C, Naumann CM, Addali M, et al. Multizentrischer Vergleich von Komplikationen nach roboterassistierter und offen chirurgischer Prostataadenomenektomie [Multicenter comparison of complications after robot-assisted and open simple prostatectomy]. Urologe A. 2020;59(5):565-572. doi:10.1007/s00120-020-01141-9

SZTUCZNA INTELIGENCJA W NEUROCHIRURGII - ZASTOSOWANIA, MOŻLIWOŚCI, OGRANICZENIA

Patryk Adamczyk¹, Julia Parkolap¹, Rafał Górka²,
Daria Rost², Martyna Leśniak², Joanna Owsiak²

1. Studenckie Koło Naukowe Mikrobiologii Lekarskiej przy Zakładzie Mikrobiologii i Laboratoryjnej Immunologii Medycznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi
2. Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Biofizyki im. prof. Zbigniewa Religi, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Abstrakt: Sztuczna inteligencja (artificial intelligence - AI) to dziedzina informatyki, która rozwija się w błyskawicznym tempie, a jej zastosowanie w medycynie, w tym w neurochirurgii, przynosi liczne korzyści. Technologie, takie jak uczenie maszynowe i sieci neuronowe, mogą pomóc w diagnozowaniu chorób OUN, planowaniu zabiegów, tworzeniu prognoz i predykcji. Dzięki precyzyjnemu planowaniu operacji i wsparciu ze strony algorytmów AI, ryzyko błędów podczas operacji może zostać zredukowane, a wyniki leczenia poprawione. Wciąż istnieją wyzwania związane z wdrożeniem tych technologii w praktykę kliniczną, w tym zagadnienia związane z bezpieczeństwem, prywatnością pacjentów i kosztami.

Słowa kluczowe: sztuczna inteligencja, neurochirurgia, uczenie maszynowe

Abstract: Artificial intelligence (AI) is a field of computer science that is rapidly developing and its application in medicine, including neurosurgery, is associated with numerous benefits. Technologies such as machine learning and neural networks can help diagnose diseases of the nervous system, plan surgeries, create prognoses and predictions. Thanks to precise surgical planning and support from AI algorithms, we can reduce the risk of errors during surgery and improve patients' outcomes. However, there are still challenges associated with implementing these technologies in clinical practice, including issues related to safety, patient privacy, and costs.

Key words: artificial intelligence, neurosurgery, machine learning

1. WSTĘP

Od momentu stworzenia koncepcji AI, systemy sztucznej inteligencji są stale rozwijane i znajdują coraz to nowe zastosowania w różnych sferach życia. Implementacja AI w medycynie również może okazać się przełomowa, jako że umożliwi ona szybką analizę ogromnych zasobów informacji, wyszukiwania korelacji i wyciągania wniosków niedostępnych dla ludzkiego rozumu.

Choć sztuczna inteligencja jest z powodzeniem stosowana np. w biznesie, systemy ochrony zdrowia wciąż podchodzą do AI z rezerwą. Wynika to z obaw personelu medycznego, że AI sprawi trudności w postaci ograniczenia bezpieczeństwa danych pacjentów, błędów generowanych przez nieodpasowane algorytmy, redukcji miejsc pracy na rzecz zautomatyzowanych systemów i dylematów etycznych, które mogą towarzyszyć wdrożeniu AI do procesu leczenia. Jako, że stoimy u progu kolejnej rewolucji technologicznej, konieczne wydaje się dokładne przyjrzenie się możliwościom i trudnościom związanym z wdrażaniem sztucznej inteligencji do pracy medyków.

Sztuczna inteligencja to rozległe pole informatyki, które koncentruje się na tworzeniu systemów wykonujących zadania, które tradycyjnie wymagają ludzkiej inteligencji. Do projektowania systemów AI wykorzystywane są techniki, które różnią się złożonością, możliwościami i ograniczeniami. Jedną z pierwszych dziedzin sztucznej inteligencji jest uczenie maszynowe (ML - machine learning), które zostało opracowane w latach 80. XX wieku. ML wykorzystuje algorytmy do uczenia się na podstawie dostarczanych informacji, by następnie tworzyć predykcje lub podejmować decyzje w oparciu o posiadaną "wiedzę". Istotą uczenia maszynowego jest więc rozpoznawanie powiązań pomiędzy poszczególnymi elementami bazy danych. Systemy te są stosunkowo proste w działaniu i obsłudze, przez co znajdują zastosowanie w sytuacjach, które nie wymagają rozbudowanych zestawów danych [1].

Biorąc pod uwagę jak działają algorytmy ML, można je podzielić na trzy główne typy: uczenie nienadzorowane, uczenie nadzorowane (supervised learning - SL) i uczenie przez wzmacnianie (reinforcement learning - RL), spośród których dwa ostatnie znalazły swoje miejsce w tej publikacji. W uczeniu nadzorowanym wszystkie dane, którymi "karmione" są algorytmy, muszą być specjalnie oznaczone przez operatora, by komputer mógł je rozpoznać. RL to z kolei system zdolny do uczenia się poprzez interakcje z otoczeniem i odbieranie feedbacku za wykonane akcje [2]. Proces szkolenia takich systemów może przypominać warunkowanie instrumentalne, ponieważ są one karane lub nagradzane za podjęte decyzje, a ich ostatecznym celem jest maksymalizacja

precyzji i efektywności działania. Ze względu na dynamiczny charakter RL, ta odmiana sztucznej inteligencji znajduje zastosowanie w zmiennych warunkach środowiska, a także w sytuacjach, które nie posiadają jednego, dobrego rozwiązania [3].

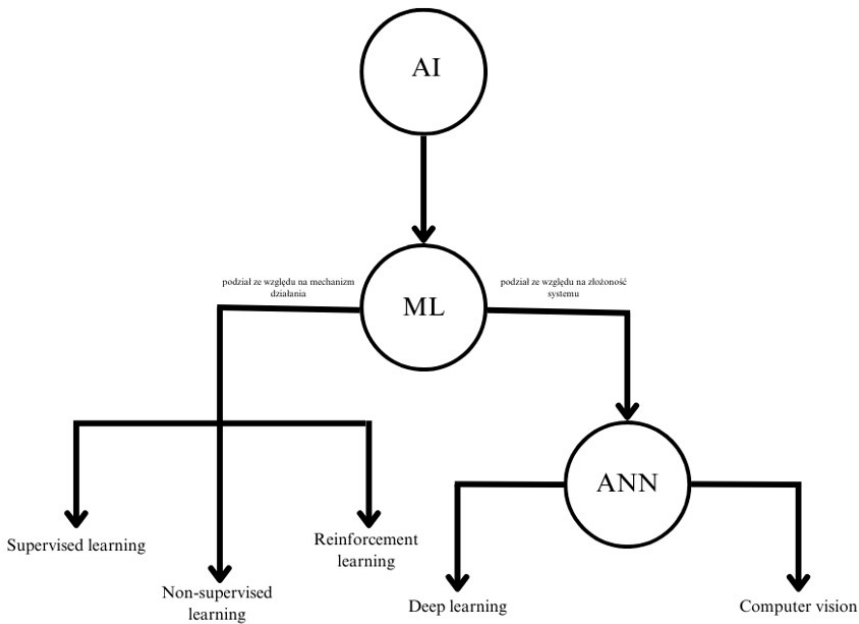
Nałożenie na siebie algorytmów ML doprowadziło do powstania sztucznych sieci neuronalnych (artificial neural networks - ANN). Każda sieć neuronalna składa się z licznych warstw mogących odbierać, przetwarzać i wysyłać informacje, a ich jednostką budulcową są sztuczne neurony. ANN szkolą się w oparciu o dostarczane dane i zwiększają swoją efektywność, przez co wraz z czasem stają się coraz lepiej dostosowane do powierzonych im zadań. Dzięki swoim właściwościom, sieci neuronowe dobrze spisują się w przetwarzaniu złożonych informacji, takich jak obrazy, nagrania wideo i ludzka mowa [4].

Dalsze zwiększanie liczby warstw ANN i powiązań pomiędzy poszczególnymi elementami umożliwia stworzenie systemów uczenia głębokiego (DL). To w DL pokłada się obecnie największe nadzieje i stanowi ono podstawę działania większości systemów opisanych w tej pracy. Uczenie maszynowe pozwala na analizę ogromnych baz danych i korzystania z różnych form zapisu, w efekcie czego ich możliwości znacznie przekraczają to, do czego zdolny jest ludzki umysł. Dziedziną NN, której warto jeszcze poświęcić uwagę, jest rozpoznawanie obrazów (computer vision - CV). Modele CV są zdolne do interpretacji i analizy obrazów i filmów, w obrębie których rozpoznają obiekty i powiązania między nimi, zarówno w czasie, jak i w przestrzeni [5].

Modele AI o różnych właściwościach mogą być swobodnie łączone, by uzyskać narzędzia o szerokim spektrum działania, które mogą czerpać informacje z różnych źródeł jednocześnie. Niesie to ze sobą ogromne możliwości dla neurochirurgów i umożliwia wprowadzenie AI na bloki operacyjne. Do tej pory AI było wykorzystywane na salach zabiegowych jedynie w formie 'wirtualnego asystenta', który monitoruje parametry życiowe pacjenta lub zapisy EKG. Obecnie jednak możemy obserwować wprowadzanie do codziennej praktyki lekarskiej coraz bardziej skomplikowanych systemów.

Celem niniejszego opracowania jest przedstawienie systemów sztucznej inteligencji, które już teraz towarzyszą neurochirurgom w diagnozie i terapii, a także omówienie możliwych zastosowań i trudności, których powinniśmy się spodziewać przy pracy ze sztuczną inteligencją.

Sfery, w których znajdują zastosowanie systemy sztucznej inteligencji, zostały zebrane w trzy główne grupy: diagnostyka; optymalizacja pracy i efektów leczenia; tworzenie prognoz i predykcji.



Rys.1, opracowanie własne

2. DIAGNOSTYKA

Diagnostyka radiologiczna stanowi jedno z najbardziej rozwiniętych i powszechnych zastosowań technologii AI w medycynie. Dzięki ogromnym zbiorom danych w postaci skanów MRI/PET możliwe jest szkolenie algorytmów, co umożliwi osiągnięcie zaawansowanej analizy obrazów radiologicznych. Integracja ML i DL z oceną obrazów radiologicznych doprowadziła do powstania dziedziny zwanej radiomiką. Jest to dyscyplina wykorzystująca techniki przetwarzania obrazów i statystykę matematyczną w celu ekstrakcji ilościowych cech oraz informacji z obrazów, takich jak kształt, tekstura i intensywność pikseli. Dane radiomiczne mogą być następnie analizowane i porównywane z danymi klinicznymi pacjenta w celu lepszego zrozumienia choroby, prognozowania wyników terapeutycznych oraz wspomagania procesu podejmowania decyzji medycznych.

W diagnostyce neuroonkologicznej sztuczna inteligencja znajduje zastosowanie głównie w dwóch obszarach: screeningu nowotworów oraz wspomaganiu decyzji klinicznych i prognozowaniu. Algorytmy uczenia maszynowego ułatwiają diagnostykę guzów OUN, umożliwiając rozpoznawanie glejaków o stopniach zaawansowania II, III i IV według klasyfikacji WHO na podstawie

obrazów MRI z dokładnością powyżej 90%, przewyższając doświadczonych radiologów [6]. Zastosowanie kontrastu umożliwia uzyskanie jeszcze bardziej precyzyjnych diagnoz [7]. Systemy analizujące obrazy PET także osiągają wysoką skuteczność w diagnozowaniu, wykazując się czułością na poziomie 85% [8]. Zgodnie z prognozami specjalistów w dziedzinie AI, to właśnie diagnostyka radiologiczna nowotworów będzie cieszyła się największym powodzeniem spośród rozwiązań oferowanych przez sztuczną inteligencję [9].

Ponadto, wiele zespołów badawczych opracowało systemy umożliwiające ocenę zmian genetycznych w glejakiach, takich jak mutacje w genie IDH, kodelecje 1p/19 i metylację promotora MGMT [10]. W efekcie możliwe jest poznanie właściwości guza już na wczesnym etapie procesu terapeutycznego, co umożliwia dokładne zaplanowanie kolejnych kroków leczenia i tworzenie prognoz bez narażania pacjenta na ryzyko związane z inwazyjnymi technikami pozyskiwania tkanek. Dodatkowo, radiomika oparta na analizie obrazów MRI z kontrastem pozwala na różnicowanie przerzutów do układu nerwowego od pierwotnych guzów mózgu. Badania przeprowadzone przez dwa zespoły wykazały, że metody radiomiczne osiągają lepsze rezultaty w wykrywaniu przerzutów niż doświadczeni neuroradiolodzy [11, 12]. Podobne narzędzia, opisane przez Hu i innych, pozwalają na odróżnienie progresji nowotworu od pseudoprogresji [13].

Podsumowując, opisane algorytmy mają potencjał do znacznego usprawnienia procesu diagnostycznego i zwiększenie jego czułości. Już na wczesnym etapie lekarze mogą uzyskać kompleksową informację o typie nowotworu wraz z wstępną analizą zmian molekularnych. Przełoży się to na większą skuteczność leczenia, bowiem terapia może być szybko wdrożona i dopasowana do obrazu klinicznego pacjenta. Algorytmy AI umożliwiają także uniknięcie nietrafionych decyzji klinicznych w sytuacji, gdy guzy OUN podejrzane o charakter pierwotnej zmiany nowotworowej okażą się w rzeczywistości być przerzutem lub pseudoprogresją.

W dziedzinie neurochirurgii naczyniowej również odnotowuje się korzyści wynikające z zastosowania AI. Algorytmy głębokiego uczenia okazują się bardzo skuteczne w diagnozowaniu udarów niedokrwiennych, opierając się na parametrach laboratoryjnych, obrazie klinicznym pacjenta oraz skanach CT. Wykorzystanie kontrastu podczas skanowania CT umożliwia również wczesne rozpoznanie obszaru niedokrwienia [14]. Systemy DL wspomagają diagnozowanie wewnątrzczaszkowych tętniaków - pozwalają one na wykrycie tętniaków o średnicy poniżej 2 mm oraz bardziej precyzyjne określenie ich stabilności, w porównaniu do dotychczas stosowanych skal, przez co pozwalają

na wczesne wykrycie tętniaków, które jeszcze nie stanowią zagrożenia dla życia pacjenta [15,16].

Algorytmy AI mogą sprawdzić się także w stanach nagłych związanych z udarami - zespół Morey i in. wykazał, że system Viz LVO DLNN, wyspecjalizowany w diagnozowaniu udarów niedokrwienych, skraca znacząco czas od przyjęcia pacjenta do powiadomienia zespołu neurochirurgicznego i podjęcia decyzji o rewaskularyzacji [17]. Modele oparte na głębokim uczeniu umożliwiają również wczesne wykrywanie ognisk krwotocznych w mózgu, ocenę rozległości uszkodzeń oraz rozróżnienie przypadków spowodowanych przez zmiany nowotworowe od innych przyczyn [18, 19, 20].

Podsumowując, sztuczna inteligencja w połączeniu z obrazowaniem ma potencjał do znacznego usprawnienia diagnozy, planowania leczenia i prognozowania wyników w neurochirurgii. Wdrożenie systemów opartych na radiomice do szpitali wniesie szereg korzyści: postawienie diagnozy na wczesnym etapie leczenia; dostarczenie klinicystom szczegółowych informacji dotyczących choroby; odciążenie specjalistów radiologii z nadmiernej ilości pracy; zwiększenie czułości diagnostyki u pacjentów z chorobami naczyniowymi OUN i skrócenie czasu potrzebnego do otrzymania pomocy chirurgicznej.

3. OPTIMALIZACJA PRACY

Jedno z najbardziej obiecujących zastosowań uczenia maszynowego w chirurgii to surgical phase recognition (SPR). SPR to technologia wykorzystująca algorytmy uczenia maszynowego lub uczenia głębokiego w połączeniu z CV do analizowania obrazów i nagrań z sali operacyjnej.

Istotą SPR jest rozpoznawanie kolejnych faz operacji na podstawie szeregu danych: narzędzi pojawiających się w polu widzenia, ruchów rąk chirurgów, odsłanianych struktur anatomicznych, przemieszczaniu się członków zespołu na sali. Na podstawie tych informacji, algorytm rozpoznaje kolejne fazy operacji, wykrywa zakłócenia, błędy i ocenia ich przebieg [21]. Możliwości SPR są zróżnicowane: poprzez monitorowanie etapów zabiegu, system informuje o wkroczeniu w najbardziej ryzykowne etapy zabiegu, przez co daje szansę chirurgom na przygotowanie się na czekające ich trudności; może także rozpoznać krytyczne struktury, takie jak naczynia czy drogi nerwowe, tym samym zmniejszając ryzyko ich uszkodzenia w trakcie operowania w ich pobliżu. Wydaje się, że te funkcje są szczególnie przydatne rezydentom i młodym chirurgom, i mogą one zastąpić nadzór bardziej doświadczonych lekarzy. Kolejne możliwości to opracowywanie materiałów edukacyjnych dla młodych

chirurgów, bowiem SPR może zbierać materiały filmowe z operacji, katalogować je i opisywać, dzięki czemu okazała się nieopisanym wsparciem w procesie szkolenia [22]. Co więcej, SPR może porównywać zdolności i wydajność poszczególnych chirurgów, dostarczając w ten sposób feedback na temat ich pracy; umożliwi to zwrócenie uwagi na błędy techniczne, czy organizację pracy, co przełoży się na harmonijny rozwój każdego członka zespołu.

Możliwości SPR



Rys. 2, opracowanie własne

Na ten moment, SPR ma wiele ograniczeń. Większość z nich wynika z niedoskonałych metod automatyzacji systemów, jako że SPR wymaga nadzoru operatora. Oznacza to, że każdy kadr nagrania z bloku operacyjnego musi zostać oznaczony, by algorytm mógł zrozumieć, jakie są jego składowe. Materiały pochodzące z zabiegów mogą trwać wiele godzin, zatem opracowanie źródeł informacji, którymi „karmione są” systemy SPR, wymagają dużego nakładu pracy [23]. Dodatkowo, wysoka skuteczność w rozpoznawaniu faz wymaga zgromadzenia wielu materiałów filmowych pochodzących z różnych ośrodków klinicznych; te zaś mogą nie być chętnie udostępniane z troski o prywatność pacjentów.

Kolejną możliwością to planowanie dojścia chirurgicznego na podstawie obrazów MRI mózgowia. Z uwagi na skomplikowaną strukturę OUN, wyznaczenie optymalnej ścieżki, którą chirurdzy powinni przebyć podczas resekcji nowotworów, stanowi często duże wyzwanie. Ten proces musi uwzględniać wiele czynników, takich jak lokalizacja zmiany, jej rozmiar, położenie względem innych struktur mózgowia oraz wygoda operatora. W pracy autorstwa Dundar et al. opisano system oparty na metodzie Q-learning, który wyznacza dojście chirurgiczne począwszy od pierwszego nacięcia skóry na głowie aż do guza [24]. System ten działa w trzech etapach: na początku analizuje skany MRI głowy pacjenta, co pozwala na stworzenie trójwymiarowej mapy mózgowia. Następnie algorytm wybiera możliwe trasy dojścia, porównuje je

i wybiera najbardziej optymalne rozwiązanie. Niestety, technologia ta boryka się z podobnymi problemami, co wspomniane wcześniej systemy oparte na ANN - wymaga ręcznego oznaczenia struktur mózgu przez radiologa lub neurochirurga. Ponieważ w przypadku tego systemu konieczne jest oznakowanie punktów anatomicznych w trzech wymiarach, nakład pracy niezbędny do uzyskania rezultatów może przewyższać korzyści płynące z jego zastosowania. Jednak pojawiają się doniesienia na temat sieci neuronowych, które mogą odciążać klinicystów, samodzielnie oznaczając poszczególne struktury.

Segmentacja guzów jest również ważnym etapem w leczeniu neuroonkologicznym. Wzrost glejaków prowadzi do powstawania charakterystycznych zmian w otaczających tkankach. Oznaczenie tych obszarów stanowi istotny element planowania radioterapii po resekcji guza oraz monitorowania leczenia w kolejnych badaniach kontrolnych. Narzędzia oparte na ANN skutecznie dokonują segmentacji glejaków na podstawie obrazów MRI, zarówno w przypadku glejaków nieoperowanych, jak i po ich resekcji [25]. W kontekście radioterapii obiecująca jest także technologia konturowania narządów krytycznych. Poprzez ocenę narażenia tkanek wokół guza na promieniowanie, algorytmy DL pozwalają na dobór dawki promieniowania i wyznaczenie obszaru, który powinien być poddany naświetlaniu. To umożliwia ograniczenie nadmiernej ekspozycji na promieniowanie i ochronę pacjenta przed toksycznością systemową. Jako, że radioterapia jest jednym z filarów terapii glejaka, powszechne zastosowanie konturowania narządów krytycznych może znacznie poprawić skuteczność i bezpieczeństwo tych ścieżek terapeutycznych [26]

Segmentacja obrazu połączona z analizą trójwymiarową jest również przydatna w chirurgii naczyniowej, a zwłaszcza w rekonstrukcji struktury naczyń na podstawie angiografii tętnic mózgowych. Wizualizacje trójwymiarowe generowane przez takie narzędzia są tańsze, szybsze i mają wyższą rozdzielczość w porównaniu do innych metod, jednocześnie ograniczając ekspozycję pacjenta na promieniowanie [27].

Sztuczna inteligencja może być również stosowana w stanach nagłych, takich jak urazy rdzenia kręgowego (SCI). SCI to stan, który wymaga natychmiastowej interwencji chirurgicznej w ciągu 24 godzin, aby zapobiec wstrząsowi neurogennemu i innym powikłaniom urazu. Zespół Agarwal i in. opisał algorytm uczenia maszynowego, który monitoruje średnie ciśnienie tętnicze pacjenta podczas operacji i dostosowuje dawki leków wazopresyjnych zgodnie z jego parametrami życiowymi [28]. Inne systemy AI skuteczniej niż ludzie przewidują wczesne powikłania pooperacyjne na podstawie obrazu

klinicznego pacjenta i oceniają zapotrzebowanie pacjenta na transfuzję podczas ryzykownych zabiegów chirurgicznych [28, 30].

Opisane powyżej rozwiązania zapewniają wsparcie dla neurochirurgów na różnych etapach terapii. Technologia AI w sali operacyjnej może wprowadzić inteligentnego "asystenta", który nadzoruje przebieg operacji i czuwa nad wszystkimi czynnościami. Integracja tych rozwiązań w systemach szpitalnych może wkrótce przyczynić się do zmniejszenia liczby błędów medycznych popełnianych przez chirurgów, redukcji kosztów związanych z zabiegami i rekonwalescencją pacjentów, a także podniesienia kwalifikacji młodych chirurgów i lekarzy rezydentów.

4. ROKOWANIE I PREDYKCJE

Ze względu na złożoną budowę OUN, tworzenie prognoz i rokowania jest wymagającym zadaniem - już samo ustalenie czynników mających wpływ na stan kliniczny pacjenta i rezultaty leczenia może być problematyczne. Z pomocą przychodzą systemy uczenia maszynowego, które rzucają nowe światło na dylematy klinicystów.

Szczególnie obiecujące wydają się być modele stosowane do oceny stanu pacjentów poudarowych. Model ANN opisany przez zespół Asadi et al. przewiduje z 70% skutecznością rezultaty leczenia u pacjentów z udarem niedokrwiennym po tromboemii [31]. W analizie brane są pod uwagę między innymi dane demograficzne, parametry kliniczne i raport z zabiegu. Podobne systemy zostały stworzone również dla pacjentów, u których nie dokonano jeszcze interwencji naczyniowej [32]. ML może być także pomocne w ocenie wyników leczenia w przypadkach udarów krwotocznych mózgu. Incydenty krwotoków śródmózgowych charakteryzują się wysoką śmiertelnością, a uznane czynniki rokownicze wciąż pozostają poza naszym zasięgiem. Zespół Trevisi et al. wytrenował model ML, który ocenia stan pacjentów geriatrycznych na podstawie Glasgow Outcome Scale z 90% czułością dla zgonu i ponad 80% dla pozostałych, bardziej zadowolających rezultatów [33]. To narzędzie brało pod uwagę liczne czynniki, takie jak dane demograficzne, kliniczne, wyniki badania neurologicznego, obrazy radiologiczne, postępy w leczeniu. Z kolei podobny model, opracowany przez Hall et al., uzyskał imponujące rezultaty w tworzeniu prognoz wykorzystując jedynie parametry kliniczne i morfologię udaru - objętość krwiaka, zasięg uszkodzeń [34]. Oba te modele nie tylko nadają się do tworzenia prognoz, ale też umożliwiają z większą dokładnością

niż do tej pory ustalenie czynników, które należy brać pod uwagę przy ocenie stanu pacjenta.

Przy odpowiednim nakładzie energii i funduszy może okazać się, że te narzędzia prognostyczne i predykcyjne zmieniają standardy leczenia. Algorytm ML zastosowany w grupie pacjentów geriatrycznych po urazach OUN wykazuje się wysoką dokładnością w przewidywaniu rezultatów leczenia, odkrywa nowe czynniki rokownicze, które do tej pory nie były brane pod uwagę, takie jak ciśnienie tętnicze krwi, ale także rzuca nowe światło na obecnie stosowane schematy terapii; do tej pory kwestia wpływu zabiegów neurochirurgicznych na stan pacjentów po urazach OUN jest niejasna i brakuje konsensusu specjalistów, natomiast opisany model wykazał brak poprawy przeżywalności u pacjentów poddanych operacji [35].

Dużym ograniczeniem jest to, że wszystkie przedstawione badania są retrospektywne i systemy te nie brały udziału w tworzeniu prognoz na bieżąco. Dodatkowo, większość z nich to badania o małym zasięgu.

5. PROBLEMY

Opisane wyżej zastosowania sztucznej inteligencji są bardzo obiecujące, jednak wdrożenie tych systemów do codziennej praktyki wiąże się z licznymi trudnościami. Na pierwszy plan wysuwa się kwestia prywatności pacjentów; do udoskonalania algorytmów AI konieczne są rozległe bazy danych, o szerokim spektrum informacji dotyczących stanu klinicznego, parametrów życiowych i szczegółów z życia pacjenta. Placówki kliniczne mogą niechętnie zgadzać się na takie postępowanie z poufnymi informacjami, z troski o ewentualne wycieki danych i udostępnianie ich postronnym osobom.

Kolejna przeszkoda jawi się w postaci wysokich kosztów tworzenia i integracji systemów AI. Niestety, okazuje się, że w tym momencie użytkowanie AI nie jest opłacalne, bowiem sam proces ich wdrożenia przekracza możliwe zyski. Sytuacja ta może jednak ulec zmianie wraz z coraz szerszym upowszechnianiem się sztucznej inteligencji. Wówczas może się okazać, że zmniejszenie liczby procedur, testów diagnostycznych i błędów medycznych, związane z zastosowaniem algorytmów AI przełożą się na znaczne obniżenie wydatków na poszczególnych pacjentów, i tym samym zrekompensują wysokie koszty. Dokładne określenie bilansu zysku i strat związanych z zastosowaniem sztucznej inteligencji wymaga dalszych badań, jednak wstępne analizy pokazują, że w dłuższej perspektywie technologia ta przyniesie korzyści finansowe [36].

Dodatkowo, może okazać się, że przeszkodą w efektywnym użytkowaniu AI będzie niezrozumienie tych systemów przez chirurgów i pozostałych członków zespołu medycznego. Na ten moment poziom świadomości klinicystów dotyczący zastosowania AI w medycynie wydaje się być niezadowolający [37]. Jeśli ten trend utrzyma się w następnych latach, istnieje duże prawdopodobieństwo użytkowania algorytmów sztucznej inteligencji przez osoby, które nie rozumieją funkcjonowania tych technologii. Może dochodzić wtedy do sytuacji, w których lekarze ślepo ufają nowym systemom i nie są w stanie weryfikować ich efektywności, co z kolei może zwiększać ryzyko błędów medycznych, wynikających z niedopatrzeń zarówno AI, jak i jej operatora. Aby temu zapobiec, konieczna jest wczesna edukacja wszystkich pracowników ochrony zdrowia na temat sztucznej inteligencji - podstaw działania, jak są tworzone, jakie mają możliwości i ograniczenia [38]. W świetle powyższych rozważań wydaje się, że ten krok jest konieczny, ponieważ dalszy rozwój i implementacja algorytmów AI w praktyce klinicznej jest nieunikniona.

Obecnie diagnostyka napędzana przez AI nie jest stosowana na szeroką skalę ze względu na liczne trudności. Mimo to, postęp w dziedzinie narzędzi diagnostycznych jest niezwykle szybki, ponieważ dostępnych jest wiele danych treningowych, a wdrożenie modeli opartych na AI jest bezpieczne i kontrolowane przez użytkownika. Możemy więc oczekiwać stopniowego upowszechniania takich systemów na oddziałach szpitalnych.

6. PODSUMOWANIE

Dotychczasowe prace nad zastosowaniem technologii AI w dziedzinie neurochirurgii są bardzo obiecujące. Odpowiednio dobrane modele są w stanie wesprzeć medyków na każdym etapie leczenia, począwszy od zwiększenia czułości i swoistości diagnozy, przez podniesienie standardów leczenia i minimalizację ryzyka błędów medycznych, kończąc na ocenie postępu leczenia i tworzeniu dokładnych prognoz i predykcji. Niestety, narzędzia, które mamy teraz do dyspozycji, posiadają zbyt wiele ograniczeń, by mogły być z powodzeniem wprowadzone do ośrodków klinicznych na całym świecie. Dalszy rozwój AI wymaga licznych badań, dużego nakładu finansowego i kształcenia kolejnych pokoleń lekarzy, którzy prawdopodobnie będą stosować tę technologię w swojej codziennej praktyce klinicznej.

REFERENCJE

- [1] Mahesh B. Machine Learning Algorithms - A Review. 2019. doi:10.21275/ART20203995
- [2] Tom Taulli, Artificial intelligence basics. A non-technical introduction. Apress Berkeley, CA; 2016
- [3] Krenker, A., Bester, J., & Kos, A. (2011). Introduction to the Artificial Neural Networks. InTech. doi: 10.5772/15751
- [4] Voulodimos A, Doulamis N, Doulamis A, Protopapadakis E. Deep Learning for Computer Vision: A Brief Review. *Comput Intell Neurosci*. 2018;2018:7068349. doi:10.1155/2018/7068349
- [5] Sengupta A, Ramaniharan AK, Gupta RK, Agarwal S, Singh A. Glioma grading using a machine-learning framework based on optimized features obtained from T1 perfusion MRI and volumes of tumor components. *J Magn Reson Imaging*. 2019;50(4):1295-1306. doi:10.1002/jmri.26704
- [6] Pyka T, Gempt J, Hiob D, Ringel F, Schlegel J, Bette S, Wester HJ, Meyer B, Forster S (2016) Textural analysis of pre-therapeutic [18F]-FET-PET and its correlation with tumor grade and patient survival in high-grade gliomas. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 43:133-141
- [7] Cabral BP, Braga LAM, Syed-Abdul S, Mota FB. Future of Artificial Intelligence Applications in Cancer Care: A Global Cross-Sectional Survey of Researchers. *Curr Oncol*. 2023;30(3):3432-3446. Published 2023 Mar 16. doi:10.3390/curroncol30030260
- [8] Takahashi S, Takahashi W, Tanaka S, et al. Radiomics Analysis for Glioma Malignancy Evaluation Using Diffusion Kurtosis and Tensor Imaging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2019;105(4):784-791. doi:10.1016/j.ijrobp.2019.07.011
- [9] Artzi M, Bressler I, Ben Bashat D. Differentiation between glioblastoma, brain metastasis and subtypes using radiomics analysis. *J Magn Reson Imaging*. 2019;50(2):519-528. doi:10.1002/jmri.26643
- [10] Qian Z, Li Y, Wang Y, et al. Differentiation of glioblastoma from solitary brain metastases using radiomic machine-learning classifiers. *Cancer Lett*. 2019;451:128-135. doi:10.1016/j.canlet.2019.02.054

- [11] Hu X, Wong KK, Young GS, Guo L, Wong ST. Support vector machine multiparametric MRI identification of pseudoprogression from tumor recurrence in patients with resected glioblastoma. *J Magn Reson Imaging*. 2011;33(2):296-305. doi:10.1002/jmri.22432
- [12] Yao X, Mao L, Lv S, Ren Z, Li W, Ren K. CT radiomics features as a diagnostic tool for classifying basal ganglia infarction onset time. *J Neurol Sci*. 2020;412:116730. doi:10.1016/j.jns.2020.116730
- [13] Shimada Y, Tanimoto T, Nishimori M, et al. Incidental cerebral aneurysms detected by a computer-assisted detection system based on artificial intelligence: A case series. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(43):e21518. doi:10.1097/MD.00000000000021518
- [14] Zhu W, Li W, Tian Z, et al. Stability Assessment of Intracranial Aneurysms Using Machine Learning Based on Clinical and Morphological Features. *Transl Stroke Res*. 2020;11(6):1287-1295. doi:10.1007/s12975-020-00811-2
- [15] Morey JR, Zhang X, Yaeger KA, et al. Real-World Experience with Artificial Intelligence-Based Triage in Transferred Large Vessel Occlusion Stroke Patients. *Cerebrovasc Dis*. 2021;50(4):450-455. doi:10.1159/000515320
- [16] Rava RA, Seymour SE, LaQue ME, et al. Assessment of an Artificial Intelligence Algorithm for Detection of Intracranial Hemorrhage. *World Neurosurg*. 2021;150:e209-e217. doi:10.1016/j.wneu.2021.02.134
- [17] Nawabi J, Kniep H, Kabiri R, et al. Neoplastic and Non-neoplastic Acute Intracerebral Hemorrhage in CT Brain Scans: Machine Learning-Based Prediction Using Radiomic Image Features. *Front Neurol*. 2020;11:285. Published 2020 May 5. doi:10.3389/fneur.2020.00285
- [18] Teng L, Ren Q, Zhang P, Wu Z, Guo W, Ren T. Artificial Intelligence Can Effectively Predict Early Hematoma Expansion of Intracerebral Hemorrhage Analyzing Noncontrast Computed Tomography Image. *Front Aging Neurosci*. 2021;13:632138. Published 2021 May 26. doi:10.3389/fnagi.2021.632138

- [19] Jumah F, Raju B, Nagaraj A, et al. Uncharted Waters of Machine and Deep Learning for Surgical Phase Recognition in Neurosurgery. *World Neurosurg.* 2022;160:4-12. doi:10.1016/j.wneu.2022.01.020
- [20] Guzmán-García C, Gómez-Tome M, Sánchez-González P, Oropesa I, Gómez EJ. Speech-Based Surgical Phase Recognition for Non-Intrusive Surgical Skills' Assessment in Educational Contexts. *Sensors (Basel).* 2021;21(4):1330. Published 2021 Feb 13. doi:10.3390/s21041330
- [21] Garrow CR, Kowalewski KF, Li L, et al. Machine Learning for Surgical Phase Recognition: A Systematic Review. *Ann Surg.* 2021;273(4):684-693. doi:10.1097/SLA.0000000000004425
- [22] Dundar TT, Yurtsever I, Pehlivanoglu MK, et al. Machine Learning-Based Surgical Planning for Neurosurgery: Artificial Intelligent Approaches to the Cranium. *Front Surg.* 2022;9:863633. Published 2022 Apr 29. doi:10.3389/fsurg.2022.863633
- [23] Zhuge Y, Krauze AV, Ning H, et al. Brain tumor segmentation using holistically nested neural networks in MRI images. *Med Phys.* 2017;44(10):5234-5243. doi:10.1002/mp.12481
- [24] Wang C, Zhu X, Hong J C, Zheng D. Artificial intelligence in radiotherapy treatment planning: Present and future. *Technol Cancer Res Treat* 2019;18:1533033819873922. doi:10.1177/1533033819873922
- [25] Lang S, Hoelter P, Schmidt M, et al. Evaluation of an Artificial Intelligence-Based 3D-Angiography for Visualization of Cerebral Vasculature. *Clin Neuroradiol.* 2020;30(4):705-712. doi:10.1007/s00062-019-00836-7
- [26] Agarwal N, Aabedi AA, Torres-Espin A, et al. Decision tree-based machine learning analysis of intraoperative vasopressor use to optimize neurological improvement in acute spinal cord injury. *Neurosurg Focus.* 2022;52(4):E9. doi:10.3171/2022.1.FOCUS21743
- [27] van Niftrik CHB, van der Wouden F, Staartjes VE, et al. Machine Learning Algorithm Identifies Patients at High Risk for Early Complications After Intracranial Tumor Surgery: Registry-Based Cohort

- Study. *Neurosurgery*. 2019;85(4):E756-E764. doi:10.1093/neuros/nyz145
- [28] Durand WM, DePasse JM, Daniels AH. Predictive Modeling for Blood Transfusion After Adult Spinal Deformity Surgery: A Tree-Based Machine Learning Approach. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2018;43(15):1058-1066. doi:10.1097/BRS.0000000000002515
- [29] Asadi H, Dowling R, Yan B, Mitchell P. Machine learning for outcome prediction of acute ischemic stroke post intra-arterial therapy. *PLoS One*. 2014;9(2):e88225. Published 2014 Feb 10. doi:10.1371/journal.pone.0088225
- [30] Jabal MS, Joly O, Kallmes D, et al. Interpretable Machine Learning Modeling for Ischemic Stroke Outcome Prediction. *Front Neurol*. 2022;13:884693. Published 2022 May 19. doi:10.3389/fneur.2022.884693
- [31] Trevisi G, Caccavella VM, Scerrati A, et al. Machine learning model prediction of 6-month functional outcome in elderly patients with intracerebral hemorrhage. *Neurosurg Rev*. 2022;45(4):2857-2867. doi:10.1007/s10143-022-01802-7
- [32] Hall AN, Weaver B, Liotta E, et al. Identifying Modifiable Predictors of Patient Outcomes After Intracerebral Hemorrhage with Machine Learning. *Neurocrit Care*. 2021;34(1):73-84. doi:10.1007/s12028-020-00982-8
- [33] Wang R, Zeng X, Long Y, et al. Prediction of Mortality in Geriatric Traumatic Brain Injury Patients Using Machine Learning Algorithms. *Brain Sci*. 2023;13(1):94. Published 2023 Jan 3. doi:10.3390/brainsci13010094
- [34] Wolff J, Pauling J, Keck A, Baumbach J. The Economic Impact of Artificial Intelligence in Health Care: Systematic Review. *J Med Internet Res* 2020;22(2):e16866. doi: 10.2196/16866
- [35] Staartjes, V.E., Stumpo, V., Kernbach, J.M. et al. Machine learning in neurosurgery: a global survey. *Acta Neurochir* 162, 3081-3091 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00701-020-04532-1>
- [36] Panesar SS, Kliot M, Parrish R, Fernandez-Miranda J, Cagle Y, Britz GW. Promises and Perils of Artificial Intelligence in Neurosurgery. *Neurosurgery*. 2020;87(1):33-44. doi:10.1093/neuros/nyz471

EGZOSZKIELET – NOWOCZESNA FORMA REHABILITACJI DOLNEGO APARATU RUCHU

Joanna Jureczko¹, Konrad Gigoń², Marlena Grzybek²,
Karolina Zięba², Aleksandra Skowronek², Justyna Zientek²

1. Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Akademia Śląska w Katowicach
2. Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Biofizyki im. prof. Zbigniewa Religi, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Abstrakt: Wraz z rozwojem cywilizacji, coraz większym utrudnieniem staje się niepełnosprawność ruchowa. Na zwiększający się odsetek ludzi z niedowładem lub porażeniem dolnych kończyn, składają się różne czynniki, np. coraz większy procent ogólnoswiatowej społeczności, stanowią starsze osoby, u których wraz z wiekiem, pojawiają się znaczne utrudnienia w poruszaniu się, wynikające z chorób towarzyszących. Dodatkowo, rozwój transportu oraz przemysłu, koreluje z powiększającą się ilością wypadków, w wyniku których nabywane są wyżej wymienione niepełnosprawności. Przyczyniają się one nie tylko do problemów psychosocjologicznych, ale również stanowi obciążenie finansowe systemu opieki zdrowotnej, wynikające z długotrwałego i pracochłonnego procesu rehabilitacji tych osób. Pomóc w tym mogą robotyczne orzezy, które przy wykorzystaniu nowoczesnych technologii oraz sztucznej inteligencji, są w stanie przyspieszyć oraz usprawnić ten proces, jednocześnie odciążając w tym fizjoterapeutę. Artykuł ten prezentuje, zagadnienia związane budową egzozszkieletów, wykorzystaniem ich w praktyce klinicznej, oraz przegląd egzozszkieletów wybranych firm i ogólny opis budowy każdego z nich.

Słowa kluczowe: rehabilitacja, paraplegia, egzozszkielet, niepełnosprawność

Abstract: With the development of civilization, mobility impairment has become an increasingly difficult issue. Various factors contribute to the growing percentage of people with lower limb paralysis or paresis, including a larger percentage of the global population consisting of elderly individuals, who experience significant mobility difficulties due to accompanying diseases. Additionally, the growth of transportation and industry correlates with a higher incidence of accidents resulting in the aforementioned disabilities. These disabilities not only lead to psychosocial problems, but also pose a financial burden on the healthcare system due to the lengthy and laborious rehabilitation process. Robotic exoskeletons can help in this regard, as they can accelerate and streamline this process by utilizing modern technologies

and artificial intelligence, while simultaneously alleviating the workload of physiotherapists. This article presents the concepts related to exoskeleton construction, their use in clinical practice, as well as an overview of exoskeleton models from selected companies and a general description of their construction.

Keywords: rehabilitation, paraplegia, exoskeleton, disability

1. WPROWADZENIE

Rehabilitacja na przełomie wieków przeszła wiele zmian, w zakresie stosowanych metod terapeutycznych. Jedną z najnowszych metod rehabilitacji wykorzystujących układy mechatroniczne są egzoszkielety, które już teraz rewolucjonizują dziedzinę rehabilitacji i pomagają między innymi osobom z uszkodzeniami układu mięśniowo-szkieletowego lub neurologicznego w powrocie do pełnej sprawności fizycznej. Egzoszkielet to urządzenie, które działa w harmonii z użytkownikiem, zwiększając jego fizyczne możliwości i umożliwiając wykonywanie określonych zadań lub ruchów. Są rodzajem orczy, które można dopasować do wymiarów użytkownika. Zrobotyzowane protezy są stosowane w dziedzinie ochrony, na przykład w celu zapobiegania urazom lub pomagają osobom z niepełnosprawnościami w codziennych czynnościach. Jednak ich głównym celem jest zwiększenie fizycznej wydajności użytkownika. Dzięki egzoszkieletom, pacjenci z paraplegią, tetraplegią, chorobą Parkinsona, udarem mózgu czy pourazowymi uszkodzeniami mózgu, którzy do tej pory byli skazani na wózek inwalidzki lub ograniczoną ruchomość, mają szansę na poprawę jakości swojego życia. Egzoszkielety pozwalają na wykonywanie ruchów, których pacjenci nie byliby w stanie wykonać bez ich pomocy. Poprzez regularne stosowanie egzoszkieletów, pacjenci zwiększają swoją siłę mięśniową i ruchomość stawów, co przyspiesza proces rehabilitacji. Egzoszkielety nie tylko ułatwiają wykonywanie ćwiczeń, ale także pomagają pacjentom odzyskać poczucie niezależności i samodzielności, co jest szczególnie ważne dla osób, które wcześniej były całkowicie zależne od innych osób. Wprowadzenie egzoszkieletów do rehabilitacji pozwoliło na szybsze osiągnięcie efektów oraz zmniejszenie kosztów terapii [1,2]. Zastosowanie procesu sterowania mózg-komputer (BCI – ang. brain-computer interface) w egzoszkielecie może mieć również zastosowanie w rehabilitacji. Wykorzystanie BCI w rehabilitacji neurologicznej może przyspieszyć proces regeneracji mózgu, poprawić funkcje poznawcze i motoryczne, a także pomóc w leczeniu zaburzeń neuropsychologicznych. Przykładowo, w terapii pacjentów po udarze mózgu, BCI może

być stosowany do poprawy ich ruchomości i koordynacji, a także do poprawy funkcji poznawczych, takich jak uwaga, koncentracja czy pamięć [3,4]. Innym przykładem jest wykorzystanie BCI w rehabilitacji pacjentów z chorobą Parkinsona, w celu poprawy ich ruchów i koordynacji. Ważne jest jednak, aby zaznaczyć, że mimo obiecujących wyników badań, technologia ta jest wciąż na wczesnym etapie rozwoju i wymaga dalszych badań i badań klinicznych, aby upewnić się co do jej skuteczności i bezpieczeństwa [5].

Podsumowując, egzoszkielety do rehabilitacji kończyn dolnych to innowacyjne urządzenia, które mają na celu wspomaganie procesu rehabilitacji po urazach lub chorobach układu mięśniowo-szkieletowego. Dzięki wykorzystaniu elektromechanicznych lub pneumatycznych systemów, czujników i systemów sterowania, egzoszkielety mogą pomóc w poprawie ruchomości stawów i kończyn, przyspieszając tym samym proces regeneracji i przywracając pacjentom dobre samopoczucie oraz sprawność fizyczną. Mimo że zastosowanie egzoszkieleatów do rehabilitacji kończyn dolnych jest wciąż stosunkowo nowe, jej potencjał jest bardzo obiecujący, co zachęca do dalszych badań i rozwoju tej dziedziny.

2. EGZOSZKIELETY – ZROBOTYZOWANE ORTEZY

W 2000 roku agencja rządowa Defence (DARPA) rozpoczęła program finansowania badań nad egzoszkieleciami, którego celem było zwiększenie możliwości żołnierzy w terenie. Program Exoskeletons for Human Performance Augmentation (EHPA) finansował wiele różnych grup badawczych i technologii, ale najbardziej widoczne były dwa prototypy egzoszkieleatów. Pierwszym z nich był egzoszkielec Berkeley Lower Extremity Exoskeleton (BLEEX), który pozwalał żołnierzom na noszenie ciężkich ładunków na długie odległości. Kluczową cechą tego projektu było to, że masa urządzenia i ładunku w plecaku była wspierana przez konstrukcję egzoszkielecetu, a nie przez użytkownika. BLEEX miał napędzane stawy biodrowe, kolanowe i staw skokowy dla obu kończyn dolnych. Jego ograniczeniami były duża masa, ograniczony zakres ruchu stawów i sterowanie. Kontroler wykorzystywał czujniki kinematyczne i kinetyczne, aby nie stawiać oporu kończynom użytkownika podczas ruchu. W efekcie zawsze występowało zauważalne opóźnienie między momentem w którym użytkownik rozpoczynał ruch, a momentem, w którym aktywatory egzoszkielecetu reagowały na ten ruch [6,7]. Drugi prototyp egzoszkielecetu został opracowany przez firmę Sarcos, założoną przez Stephena Jacobsena. Egzoszkielec Sarcosa był pełnym ubraniem, które wspierało zarówno

ramiona, jak i nogi, z zamiarem wzmocnienia siły użytkownika. Egzoszkielet zasilany był przez napędzane hydraulicznie pompy rotacyjne, podłączone za pomocą przewodu do zasilania. Prototyp nie był w pełni przenośny ze względu na wysokie zapotrzebowanie na energię elektryczną. Był kontrolowany za pomocą czujników siły umieszczonych zarówno na użytkowniku, jak i na egzoszkielecie, w celu zminimalizowania ilości siły kontaktowej między użytkownikiem a egzoszkieletem [8].

2.1. Siłowniki

Zastosowanie siłownik stanowiło fundamentalny problem w rozwoju egzoszkieletów. Waga i wydajność energetyczna silników ograniczały rozmiar tych urządzeń. Pionierskie badania Vukobratovicia i in. opracował przez wiele modeli tych elementów i wykazały początkowe trudności z pneumatycznymi i elektrycznymi siłownikami [9]. Aby zapewnić wymagane momenty napędowe, do egzoszkieletu należy wprowadzić znaną ilość masy, bezwładności i rozmiaru, aby pomieścić silniki, baterie i kontrolery. Jednak technologia produkcji tych urządzeń znacznie się poprawiła od czasu rozwoju egzoszkieletów, a nowe projekty wykorzystywały te postępy, aby stworzyć przenośne i bardzo funkcjonalne urządzenia. W egzoszkieletach najnowszej generacji 72% z nich używa silników elektrycznych. Napędy hydrauliczne i pneumatyczne są mniej powszechne w tego typu urządzeniach. Silniki serwomechanizmów są bazują na zawansowanym sterowaniu opartym na pozycji, co jest znacznie trudniejsze do osiągnięcia w przypadku systemów pneumatycznych lub hydraulicznych. Prawie wszystkie egzoszkielety, wykorzystywane w rehabilitacji osób z urazami rdzenia kręgowego i innymi niepełnosprawnościami, używają silników elektrycznych do kontroli pozycji poszczególnych segmentów egzoszkieletu. Wykorzystanie silników bezszczotkowych DC w egzoszkielecie jest popularne, ze względu na ich stosunek momentu do wagi, redukcję hałasu i niezawodność [10,11].

2.2. Czujniki

Aby kontrolować egzoszkielety, niezbędne są różnego rodzaju czujniki. Każdy egzoszkielet posiada co najmniej jakiś rodzaj sensora mechanicznego, który pomaga w określeniu regulacji pozycji, siły lub momentu. Większość egzoszkieletów posiada sensory określające pozycję stawów, co pomaga w regulacji bezpieczeństwa i zapewnia zmienną fazę do modulowania wyjścia

momentu napędowego. Dodatkowo, wiele egzoszkieleatów wspomagających chód wykorzystuje kontroler pozycji, próbując wyznaczyć precyzyjną trajektorię ruchu stawu tak aby chód był zbliżony do naturalnego. Niektóre tego typu urządzenia wykorzystują także czujniki. Najczęściej są to sensory wbudowane w podeszwie stopy, które mają za zadanie pomiar siły w trakcie kontaktu egzoszkieleatu z podłożem, wykrywając tym samym zmianę fazy kontaktu pięty i palców stopy. Pomaga to dostarczyć różne stany kontroli dla fazy podparcia oraz fazy unoszenia w cyklu chodu. Niektóre urządzenia są bardziej skomplikowane i umożliwiają obliczanie środka wypadkowej siły działającej na daną kończynę. Podczas gdy sensory mechaniczne są obecne we wszystkich projektach egzoszkieleatów, dodatkowe typy sensorów nie są tak powszechne. Obecnie nie jest jasne, czy dodatkowe sensory są potrzebne do egzoszkieleatów, lub przynajmniej opłacalne dla poprawy kontroli egzoszkieleatów. Sensory mechaniczne monitorujące inne części ciała są wykorzystywane sporadycznie, z wyjątkiem przełącznika określającego stany kontroli (np. inicjacja stania). Wiele prac badawczych proponuje wykorzystanie sygnałów neuronalnych i/ lub mioelektrycznych, co może mieć duży potencjał, jeśli obecne przeszkody zostaną pokonane. Sygnały mózgowie i neuronalne nie zostały jeszcze wykorzystane w żadnej komercyjnej aplikacji, ale badacze w wielu grupach proponują wykorzystanie czujników EEG dla pacjentów z uszkodzonym rdzeniem kręgowym [12,13].

2.3. Źródła energii

Jednym z największych wyzwań w rozwoju przenośnych egzoszkieleatów jest dostarczanie wystarczającej ilości energii do ich napędzenia. Jednakże, im więcej energii jest potrzebne, tym większa jest waga egzoszkieleatu, co z kolei ogranicza jego funkcjonalność. Aby rozwiązać ten problem, większość egzoszkieleatów wykorzystuje baterie jako źródło energii. Postęp w technologii baterii, a zwłaszcza dostępność baterii litowo-jonowych, pozwoliły wielu projektom egzoszkieleatów działać przez długi czas, nawet przez 1-5 godzin. Aby jeszcze bardziej poprawić wydajność egzoszkieleatów, projektanci wykorzystują również pasywne elementy mechaniczne, takie jak sprężyny i sprzęgła, które przechowują i uwalniają energię w sposób podobny do ścięgien w organizmie człowieka. Innym sposobem na osiągnięcie większej wydajności jest wykorzystanie regeneracyjnego hamowania, które pozwala odzyskać część energii z ruchów egzoszkieleatu. Wszystkie te projekty mają na celu stworzenie przenośnych egzoszkieleatów, które będą w stanie działać przez długi czas i być

użyteczne w codziennych sytuacjach. Jednakże, aby to osiągnąć, konieczne jest dalsze udoskonalanie baterii i wprowadzenie innowacyjnych rozwiązań, które pozwolą na jeszcze większą efektywność i wydajność egzoszkieleatów [14,15].

2.4. Kontrola

Kontrola egzoszkieleatów, w przeciwieństwie do aktuatorów, czujników i źródeł energii, zwykle różni się znacznie między poszczególnymi projektami. Najczęściej stosowane są dwie formy kontroli: kontrola bezpośredniego nacisku (lub momentu) i kinematyczna, czyli oparta na pozycji. W przypadku kontroli opartej na nacisku, stosuje się zwykle dwie różne strategie. Jedna z nich polega na wykonywaniu formy sterowania open-loop, w której z góry określona wartość siły lub momentu jest stosowana na podstawie założonej części cyklu chodu. Ta strategia może uwzględniać inne zmienne, takie jak prędkość chodu czy długość kroku, ale jest trudna do zoptymalizowania w różnych warunkach, takich jak jogging, pochyłości czy schody. Bardziej responsywnym kontrolerem jest siła/momenty stosowane proporcjonalnie do określonego czujnika, takiego jak pomiar EMG z odpowiedniego mięśnia lub czujnik siły między użytkownikiem a egzoszkieleatem. Są one wysoce dostosowywalne do różnych sytuacji, ale trudne do zaimplementowania w urządzeniach rzeczywistych. Mimo że różnią się, bezpośrednia strategia nacisku jest zwykle preferowanym podejściem do poprawy wydajności ludzkiej. Kontrola oparta na pozycji jest bardziej prawdopodobna do zastosowania w asyście ludzkiej lokomocji do stosowania zestawu predefiniowanych trajektorii kąta stawu. Ta strategia kontroli jest szczególnie przydatna, gdy użytkownik ma małą zdolność do interakcji lub kontroli egzoszkieleatu. Jednak tendencja do dawania użytkownikowi najmniejszej ilości kontroli i interakcji z urządzeniem ogranicza jej ogólną przydatność. Maszyny stanów mogą pomóc w rozwiązaniu tego problemu i są stosowane w niektórych projektach do połączenia kontroli pozycyjnej i nacisku. Ze względu na przejściowy charakter cyklu chodu (szczególnie fazę swing i stance), często przydatne jest podzielenie kontrolera na wiele różnych stanów w zależności od fazy cyklu chodu. Maszyny stanów mogą również zostać dalej rozszerzone, aby umożliwić różne stany dla alternatywnego podłoża, takiego jak schody czy przeniesienia między staniem a siedzeniem wśród innych aktywności [11,16].

2.5. Materiały wykorzystywane w produkcji egzoszkieleatów

Kluczowym elementem w projektowaniu egzoszkieleatów jest opracowanie ramy, które ma istotny wpływ na wydajność całego systemu. Większość egzoszkieleatów posiada metalowe ramy, zwłaszcza wykonane z aluminium, aby zapewnić lekkość, wytrzymałość konstrukcji i jednocześnie umożliwić przekazywanie sił między połączeniami stawów. Choć tytan jest bardziej wytrzymały i lżejszy niż aluminium, to z powodu wyższych kosztów rzadko stosuje się go w egzoszkieleatach. Alternatywnym materiałem jest włókno węglowe, które jest lżejsze niż aluminium i może być korzystnym wyborem dla projektów z jednym stopniem swobody. Egzoszkieleaty miękkie to ciekawa koncepcja, która pozwala na zmniejszenie masy całej konstrukcji. W przypadku egzoszkieleatów o wielu stopniach swobody, stosuje się przede wszystkim sztywne metalowe ramy wykonane z aluminium, tytanu lub stali [17].

3. WYBRANE FIRMY PRODUKUJĄCE EGZOSZKIELEATY

3.1. ReWalk – ReWalk Robotics (Izrael)

ReWalk Robotics, dawniej znana jako ARGO Medical Technologies, została założona w 2001 roku i oferuje dwa egzoszkieleaty: ReWalk Rehabilitation, wprowadzony na rynek w 2011 roku oraz ReWalk Personal, który stał się dostępny międzynarodowo w 2012 roku. ReWalk został opracowany przez doktora Amita Goffera, izraelskiego naukowca, który w wypadku doznał czterokończynowego porażenia. ReWalk przeszedł szczegółowe testy w Stanach Zjednoczonych, Europie i Izraelu. Posiada najwięcej opublikowanych badań spośród wszystkich systemów egzoszkieleatów na rynku rehabilitacyjnym. Obecnie jest używany przez więcej osób na całym świecie niż wszystkie inne egzoszkieleaty razem wzięte. Jest stosowany w głównym stopniu u osób z uszkodzeniem rdzenia kręgowego (SCI). W czerwcu 2014 roku ogłoszono, że amerykańska agencja FDA (ang. Food and Drug Administration) zatwierdziła użycie ReWalk Personal w domu i w społeczności [18,19]. Umożliwia on osobom z całkowitą utratą czucia i ruchu od klatki piersiowej w dół, samodzielne chodzenie. Składa się z siłowników, baterii, kontrolera opartego na komputerze, bezprzewodowego selektora trybu oraz sensorów mierzących kąty odchylenia górnego ciała, kąty stawów i kontakt z podłożem. Istnieje wbudowany system zapasowy zarówno dla baterii, jak i głównego komputera, znajdujący się w plecaku, noszonym przez użytkownika.

Urządzenie rehabilitacyjne posiada interfejs graficzny (GUI), który pozwala klinicystom dostosować ustawienia do różnych użytkowników. Z kolei urządzenie osobiste jest dostosowane tylko do jednego użytkownika i nie posiada interfejsu graficznego. Urządzenia te są przeznaczone dla osób o określonej wysokości (między 1.6 m a 1.9 m) i wadze (maksimum 100 kg) [20,21]. Bateria umożliwia pracę przez 8 godzin, oraz przez 2 godziny ciągłego chodzenia. Egzoszkielet posiada bilateralne boczne wsporniki dla uda i stawu kolanowego z zawiasami, a także jest dystalnie przymocowana zawiasowo z płytkami stóp i proksymalnie z pasem krzyżowym. Sterowanie odbywa się za pomocą oprogramowania z pętlą sprzężenia zwrotnego. Siłowniki kontrolują ruchy w stawach biodrowych i kolanowych, ale nie w kostkach, które są połączone mechanicznym zawiasem z dodatkowym wspomaganie sprężynowym do zginania grzbietowej stopy. W trybie "chodzenia", nachylenie górnego ciała wykrywane jest przez sensor pochylenia, który inicjuje ruch i krok. Wynikający z tego chód to wzorec trójpunktowy, jeden krok na raz. Istnieją cztery dodatkowe tryby: siad-stań, stan-siad, wchodzenie po schodach i schodzenie po schodach. Maksymalna prędkość chodzenia to 0,6 m/sekundę (2,2 km/h) [19,21,22,23]. Za pomocą bezprzewodowego pilota noszonego na nadgarstku użytkownik może sterować ReWalk, aby wstać, usiąść lub chodzić. Cały system waży 21 kg, ale wspiera całą masę na swojej konstrukcji i użytkownik czuje tylko wagę plecaka, który waży około 2,3 kg. Ponieważ uruchomienie ruchów jest pod kontrolą i inicjatywą użytkownika, urządzenie jest bardziej bezpieczne niż kontrola stricte przez robota. Oprogramowanie zapobiega szybkiemu zgięciu biodra i kolana, które może wystąpić w przypadku upadku, a także zapewnia kontrolowaną proces zmiany położenia z trybu stania do siedzenia. Manualne sterowanie pozwala na dostosowanie położenia kończyn dolnych. Stabilność i bezpieczeństwo użytkownika podczas stania i chodzenia są osiągane poprzez jednoczesne korzystanie z pomocy do chodzenia, takich jak kule, chodzik i/lub poręczy do wspinaczki po schodach [18,19,22,23].



Rycina 1. Zdjęcia egzozskieletu ReWalk Personal 6.0 [19]

3.2. EksoGT – Ekso Bionics (USA)

Egzozskielet Ekso GT (Gravity-Adaptive) to innowacyjne urządzenie opracowane przez firmę Ekso Bionics z siedzibą w Richmond w Kalifornii, USA, które może pomóc w rehabilitacji pacjentom z chorobami neurologicznymi oraz z różnymi poziomami osłabienia dolnych kończyn z powodu innych chorób lub urazów. Jest to ruchoma powłoka, która łączy się z użytkownikiem za pomocą ortezy na uda, podudzia i stopach oraz plecaka na tułowiu. Egzozskielet został zaprojektowany z myślą o indywidualnych potrzebach każdego pacjenta i oferuje funkcję "zmiennej pomocy", która dostosowuje urządzenie do poziomu wsparcia wymaganego przez użytkownika. Egzozskielet Ekso GT posiada sześć stopni swobody (trzy na każdą nogę) i zapewnia wsparcie w płaszczyźnie strzałkowej za pomocą aktywnych stawów biodrowych i kolanowych, a stawy kostki są pasywne i sprężynowe. Urządzenie jest wykonane z włókna węglowego i zasilane bateriami, a hydrauliczny system umożliwia użytkownikowi stanie i chodzenie z obciążeniem. Czujniki wbudowane w opaski przylegające do ciała użytkownika reagują na wyjście mięśniowe od użytkownika, co umożliwia precyzyjną kontrolę nad urządzeniem. Egzozskielet Ekso GT oferuje cztery tryby ruchu: chodzenie, obracanie się, siadanie i wstawanie bez pomocy. Jest to najszybszy obecnie dostępny egzozskielet z maksymalną prędkością 0,89 m/s, który może pomóc pacjentom oduczyć się niewłaściwego wzorca chodu i zwiększyć liczbę kroków wykonywanych z większą prędkością w porównaniu do tradycyjnej rehabilitacji. Większość użytkowników potrzebuje początkowo pomocy kul

lub chodzika, ale niektórzy z czasem mogą chodzić bez pomocy. Egzoszkielet Ekso GT szkoli również ruchy przejściowe, takie jak siadanie i wstawanie czy wstawanie i siadanie [24]. Ekso NR (Neurorehabilitacja) to ulepszona wersja naszego modelu Ekso GT, która rozwiązuje niewydolności chodu i stała się naszym nowym standardem jako pierwszy egzoszkielet zatwierdzony przez FDA do zastosowań medycznych w leczeniu pacjentów po udarach, urazach mózgu, urazach rdzenia kręgowego i stwardnieniu rozsianym (SM). Został zaprojektowany specjalnie dla pacjentów przechodzących rehabilitację po urazie lub chorobie neurologicznej, takiej jak udar lub uraz rdzenia kręgowego. Posiada regulowane funkcje wspomagające, które mogą być dostosowane do specyficznych potrzeb pacjenta, a jego celem jest pomóc pacjentom odzyskać siłę, równowagę i mobilność [25]. Badania kliniczne wykazały, że trening chodu z użyciem egzoszkieletem Ekso™ pozwala pacjentom na nauczenie się poprawnego wzorca kroku i zwiększenie liczby kroków wykonywanych z większą prędkością, w porównaniu do tradycyjnej rehabilitacji [26]. W odróżnieniu od Ekso™, nie ma dostępnych wielu wyników badań, które udokumentowałyby skuteczność Egzoszkieletu Ekso GT, jednak zapewnia on użytkownikom o możliwości kontroli nad urządzeniem i otrzymaniu indywidualnego wsparcia w rehabilitacji, oraz jest uznawany za potencjalną nowy sposób rehabilitacji [26].



Rycina 2. Zdjęcia egzoszkieletu Ekso NR [25]

3.3. Indego – Parker Hannifin (USA)

Egzoszkielec Indego[®], znany również pod nazwą Vanderbilt, to egzoszkielec który został opracowany przez Goldfarba i innych badaczy składający się z segmentu biodrowego, segmentów uda prawego i lewego oraz segmentów podudzia prawego i lewego. Na rynku dostępne są dwa warianty tego egzoszkieletu: Indego[®] Therapy oraz Indego[®] Personal. Egzoszkielec ten jest zaprojektowany dla osób z porażeniem kończyn dolnych, umożliwiając wykonywanie podstawowych czynności takich jak chodzenie, siedzenie, stanie oraz wchodzenie i schodzenie po schodach. Opiera się na modułowej konstrukcji, przez co Indego[®] jest wygodne w użytkowaniu [27]. Ponieważ nie posiada wystających kabli ani ciężkich elementów do przenoszenia na plecach i nie wymaga plecaka, urządzenie jest łatwe w zakładaniu, zdejmowaniu i regulowaniu jedną ręką, bez pomocy. Chociaż nie ma wyraźnego segmentu stopy ani stawu skokowego, urządzenie można używać w połączeniu z zestawem standardowych ortez stopy i kostki. Każdy segment uda jest wyposażony w dwa bezszczotkowe silniki prądu stałego (DC), które są używane do napędzania stawów biodrowych i kolanowych. Całkowita waga egzoszkieletu wynosi tylko 12,3 kg, co jest stosunkowo lekkie w porównaniu do innych podobnych egzoszkieletów. Średnia prędkość chodu wynosi 0,22 m/s (0,8 km/h). Indego[®] oferuje sześć trybów: przejścia z pozycji siedzącej do stojącej, stanie, przejścia ze stania do chodzenia, chodzenie, przejścia z chodzenia do stania i przejścia ze stania do siedzenia. Czas pracy baterii wynosi 4 godziny [22,24,28]. W badaniach porównujących skuteczność interwencji w laboratorium, Indego[®] okazał się znacznie skuteczniejszy niż ortozy stopy, kostki i kolana (niezasilanej) na równoległych poręczach pod względem odległości, czasu i prędkości [29]. Opracowano również metodę autonomicznego sterowania egzoszkieletem, która pozwala użytkownikowi na kontrolowanie ruchu egzoszkieletu za pomocą sygnałów elektromiograficznych (EMG). Przy użyciu tej metody, pacjenci z paraplegią byli w stanie kontrolować ruchy egzoszkieletu z dużą precyzją. Egzoszkielec Indego[®] był testowany na pacjencie z kompletnym porażeniem kończyn dolnych na poziomie T10, a egzoszkielec pozwolił na uzyskanie powtarzalnego chodu z amplitudami ruchu stawów kolanowych i biodrowych, podobnymi do tych obserwowanych podczas chodzenia osób bez porażenia rdzenia kręgowego. Dzięki egzoszkielecowi pacjent był w stanie wstać, usiąść, chodzić, skręcać i wchodzić po schodach [28]. Do tej pory Indego[®] nie był testowany jako urządzenie wspomagające w środowisku domowym lub społeczności.



Rycina 3. Zdjęcia egzozskieletu Indego® Therapy [27]

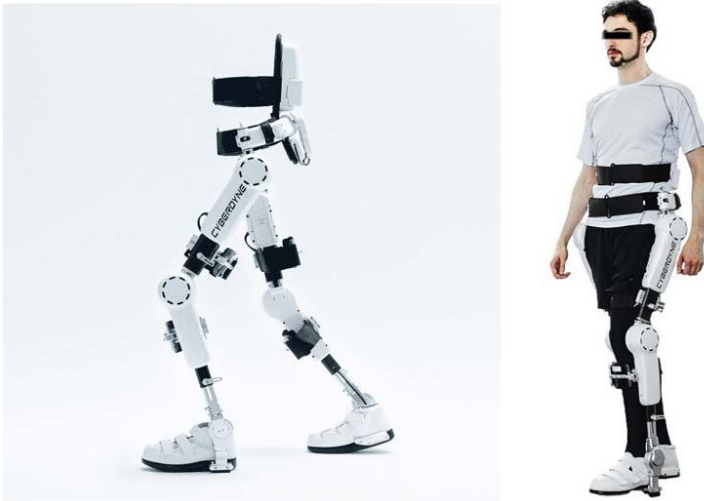


Rycina 4. Zdjęcia egzozskieletu Indego® Personal [27,30]

3.4. The Hybrid Assistive Limb (HAL) – Uniwersytet Tsukuba i firma Cyberdyne (Japonia)

Systemy HAL (Hybrid Assistive Limb), to egzoszkielety zaprojektowane przez naukowców z Uniwersytetu Tsukuba w Japonii oraz wyprodukowane przez japońską firmę Cyberdyne. Wyróżnia się kilka modeli. HAL-1 Typ-B obejmujący kończyny dolne, wykorzystywał prąd zmienny oraz silniki. Miał bardzo prostą budowę i był pierwszym prototypem, który umożliwił poprawę wzorca chodu osoby noszącej egzoszkielec. Kolejnym prototypem będącym bardziej dostosowany do codziennego użytku był HAL-3. Egzoszkielec HAL-5 to jeden z nowszych systemów HAL, składający się z kontrolera/komputera, baterii, czujników bioelektrycznych, czujników kąta, czujników przyspieszenia oraz czujników siły reakcji podłoża (czujników COP/COG), itp. Robot ma wysokość 1600mm, waga pełnego modelu to około 23 kg (dolna część ciała około 15 kg), napędzany jest naładowaną baterią (AC100V), a czas pracy wynosi około 2 godziny 40 minut. Robot może wykonywać codzienne czynności, takie jak wstawanie z krzesła, chodzenie, wchodzenie i schodzenie po schodach, a także podnosić i unosić ciężkie przedmioty o masie do 70 kg. Może być stosowany zarówno w pomieszczeniach, jak i na zewnątrz. Posiada hybrydowy system sterowania tj. Systemy Sterowania Cybernicznego (ang. Cybernic Control System). Systemy te bazują na cybernicy, nowym obszarze interdyscyplinarnych badań skupionych wokół cybernetyki, mechatroniki i informatyki w którym łączą się elementy biologiczne (człowieka) z elementami sztucznymi (np. technologią, robotyką). Łączy ona w sobie również neurobiologię, robotykę, inżynierię systemów, technologię informacyjną, inżynierię „kansei”, ergonomię, fizjologię, nauki społeczne, ekonomię, zarządzanie, etykę, prawo itp. Systemy użyte w HAL składają się z dwóch rodzajów algorytmów: Cyberniczne Sterowanie Dobrowolne (ang. Cybernic Voluntary Control/Bio-Cybernic Control) oraz Cyberniczne Sterowanie Autonomiczne (Cybernic Autonomous Control/Cybernic Robot Control) [24,31,32]. Systemy te pozwalają na odpowiednie wsparcie fizyczne dla użytkowników w różnych stanach, takich jak osoby zdrowe lub z niepełnosprawnościami. Cyberniczne Sterowanie Dobrowolne umożliwia wsparcie fizyczne zgodne z intencją użytkownika wywołaną sygnałami bioelektrycznymi, takimi jak aktywność mięśniowa. Power unit-y HAL generują pomocniczy moment obrotowy przez wzmocnienie momentu stawów użytkownika oszacowanego na podstawie jego sygnałów bioelektrycznych. Cyberniczne Sterowanie Autonomiczne natomiast zapewnia wsparcie fizyczne w postaci odpowiedniego ruchu

funkcjonalnego zgodnie z konstytucją, stanem zdrowia i celem wsparcia ruchowego użytkownika. W odróżnieniu od Cybernicznego Sterowania Dobrowolnego, korzysta z różnych informacji, takich jak siły reakcji i kąty stawów, aby zapewnić wygodne wsparcie fizyczne. Systemy Kontroli Cybernetycznej pozwalają HAL na wykonywanie różnych zadań, takich jak wsparcie w rehabilitacji i chodzeniu dla pacjentów, a także pomaganie w codziennych czynnościach dla osób z niepełnosprawnościami lub słabymi mięśniami [31,32]. Zazwyczaj intencje człowieka są niezależne od fizycznych interakcji między ciałem a otoczeniem, a obecne technologie nie są w stanie bezpośrednio zmierzyć i wyodrębnić zamiarów człowieka. Jednak można czasami je zgadywać z jego wyglądu lub ruchów. Wykorzystanie przesunięcia środka ciężkości do jednej nogi jako sygnału startu chodu. Przesunięcie środka ciężkości jest niezbędne do rozpoczęcia chodu i może być obserwowane wcześniej niż sygnał mioelektryczny. Aby zapewnić wsparcie zgodne z intencjami pacjenta, twórcy HAL zastosowali algorytm sterowania, który wykorzystuje resztkowe funkcje fizyczne pacjenta. Algorytm ten umożliwia HAL (Robot Suit HAL) wykrycie celów pacjenta na podstawie przesunięcia środka ciężkości, co pozwala na prognozowanie rozpoczęcia chodu i udzielanie odpowiedniego wsparcia [31,32]. Kliniczna wersja HAL-5 (HAL-5 Type-C), może być wykorzystana w praktyce do generowania odpowiedniego dwunożnego chodu zgodnego z konstytucją ciała pacjenta oraz zapewnienia wsparcia chodu zgodnego z intencjami pacjenta, które zostały oszacowane na podstawie przesunięcia środka ciężkości. HAL-5 Type-C składa się z jednostek zasilających, ram egzoszkieletowych, czujników oraz kontrolera. Jednostki zasilające są zamocowane na każdym złączy biodrowym i kolana i działają na każde złącze poprzez swoje momenty obrotowe. Ramy egzoszkieletowe są przymocowane do nóg pacjenta za pomocą formowanych plastikowych opasek i przekazują momenty obrotowe jednostek zasilających do jego nóg. Zaimplementowano czujniki kątowe i czujniki FRF (ang. floor reaction force) do pomiaru informacji o ruchu HAL-5 Type-C i pacjenta, aby umożliwić szacowanie intencji pacjenta [31,33].



Rycina 5. Zdjęcia egzozskieletu HAL Lower Limb [34,35]

3.5. REX Rehab/REX Personal – Rex Bionics (Nowa Zelandia)

Rex Bionics Ltd to firma z Nowej Zelandii założona w 2007 roku, która specjalizuje się w produkcji egzozskieletów medycznych. Egzozskielety te pomagają w rehabilitacji oraz mobilności osób z urazami neurologicznymi i rdzeniowymi. Firma oferuje dwa modele egzozskieletów: REX Rehab, który jest zaprojektowany dla klinik rehabilitacyjnych i może być dostosowany do różnych użytkowników, oraz REX Personal, który jest dostosowywany do indywidualnych wymiarów użytkownika i przeznaczony jest do użytku osobistego. Oba modele są sprzedawane w Australii i Nowej Zelandii i posiadają oznakowanie CE, co pozwala na ich sprzedaż w Wielkiej Brytanii i Europie. Koszt egzozskieletu wynosi około ok 400 000 PLN. Należy jednak zaznaczyć, że Rex Bionics nie otrzymało jeszcze zgody od FDA, co oznacza, że egzozskielet REX może być sprzedawany tylko do użytku w klinikach rehabilitacyjnych w Stanach Zjednoczonych. Urządzenia te są przeznaczone dla pacjentów z urazami rdzenia kręgowego (SCI) do poziomu C4/C5 oraz z innymi urazami, takimi jak udar mózgu czy stwardnienie rozsiane (SM). Istnieją również pewne ograniczenia wagowe (do 100 kg) i wysokościowe (od 1,46 m do 1,95 m) dla użytkowników egzozskieletów [18,21,36]. Egzozskielet REX posiada cztery podwójnie przypięte paski na nogi, pas brzuszny oraz górną uprząż, które zapewniają wsparcie użytkownikowi. Każda noga ma pięć stopni swobody - dwa dla stawu biodrowego i stawu skokowego oraz jeden

dla stawu kolanowego. Stawy te są napędzane przez dziesięć wysokoprężnych liniowych szczotkowych silników prądu stałego, zaprojektowanych i zbudowanych wewnętrznie tak, aby osiągnąć maksymalną stabilność. Egzoszkielec jest stabilny dzięki szerokim, płaskim aluminiowym płytkom, które przypina się do butów użytkownika, zapewniając dodatkową stabilizację na równych powierzchniach. Wymaga stabilnej powierzchni, ale może poruszać się nawet po rampach i pochyleniach o maksymalnym kącie 7,1 stopnia. Egzoszkielec REX Personal waży 38 kg - w zależności od wielkości maszyny i wymaganych akcesoriów. Jest to również najszerszy egzoszkielec na rynku (640 mm) i jest kontrolowany przez 27 mikroprocesorów i ponad 1000 linii kodu. Dzięki temu zapewnia użytkownikowi ciągłą równowagę i maksymalną prędkość 0,2 km/h. Dwa wymienne akumulatory litowo-polimerowe (29.6V, 16.5Ah) zasilają urządzenie przez około 2 godziny ciągłego chodzenia, a ponieważ egzoszkielec jest zaprojektowany tak, aby był samoistnie stabilny, nie zużywa energii elektrycznej, gdy stoi w bezruchu. Urządzenie jest obsługiwane za pomocą dżojstika i panelu sterowania i jest na tyle proste, że osoby niepełnosprawne mogą samodzielnie wsiadać i wysiadać z niego. Za pomocą egzoszkielec można manewrować we wszystkich kierunkach (do przodu, do tyłu i na boki), wykonywać skręty, wchodzić i schodzić po schodach (ale muszą mieć one stopnie o długości co najmniej 30,7 cm i podesty o maksymalnej długości 17,8 cm), a także wykonywać ćwiczenia mające na celu poprawę użytkownika, jak na przykład przysiady. Rex[®] jest jednym z lepszych egzoszkieleców na rynku, ponieważ nie wymaga kul ortopedycznych do utrzymania równowagi i pozwala na poruszanie się w tył i na boki, co zwiększa mobilność i niezależność użytkownika. Dzięki temu, osoby z cięższymi niepełnosprawnościami, w tym hemiplegikami i tetraplegikami, mogą korzystać z tego urządzenia. Jedyną słabość tego egzoszkielecetu to wolny, nieprzyjemny dla oka chód oraz ograniczony rynek z powodu wysokiej ceny i braku zatwierdzenia przez FDA [18,21,22,36,37].



Rycina 6. Zdjęcia egzozskieletu REX [18,35]

3.6. X1 Mina – IHMC Robotics (USA)

Egzozskielet X1 Mina to orteza robotyczna zaprojektowana w Florida Institute for Human and Machine Cognition (IHMC) który zapewnia mobilność naziemną dla użytkowników z porażeniem kończyn dolnych lub niedowładem kończyn dolnych. Orteza przytwierdza się do tułowia użytkownika oraz trzech miejsc na każdej nodze: udo, piszczel i stopa. Sekcja tułowia składa się z sztywnej płyty grzbietowej, która ma krzywiznę dopasowaną do kręgosłupa człowieka. Na tułowiu znajdują się dwa paski na ramiona oraz pasek na miednicę, które stabilizują tułów użytkownika do sztywnej płyty grzbietowej. Łąca egzozskieletu można dostosować do wielkości ciała użytkownika tak, aby napędzane stawy były umieszczone w tych samych miejscach co stawy użytkownika, tworząc antropomorficzną strukturę. Mina wykorzystuje siłowniki z elastyczną regulacją i może zapewnić sztywną kontrolę pozycji dla użytkowników z porażeniem kończyn dolnych oraz kontrolę siły wspomagającej dla użytkowników z niedowładem kończyn dolnych. Mina nie zapewnia żadnej rotacji stawu biodrowego ani rotacji kończyny w osi poprzecznej. Chodzenie jest możliwe dzięki sterowanym momentem silnikom w zgięciu i wyprostie

stawu biodrowego i kolanowego oraz stawom biernym, które pozwalają na rotację biodra w osi pionowej i poziomej. Silniki sterowane momentem będą zdolne do zmiennej impedancji, od zerowej dla trybu przejrzystego do wysokiej impedancji dla sztywnej kontroli pozycji. Maksymalna prędkość chodu Mina wynosi 0,2 m/s (0,72 km/h). Mina wyświetla tylko jeden tryb ruchu (chodzenie). Waga i czas pracy na baterii nie są dostępne [22,38]. Przydatność została wykazana tylko w jednym badaniu, dla wszystkich trybów przemieszczania, ale tylko dla dystansu i czasu [39]. Nie ma jeszcze dostępnych wyników dotyczących przydatności egzoszkieletu Mina w warunkach innych niż laboratoryjne. W obecnej fazie rozwoju, prototyp Mina działa podobnie do ReWalk zapewniając mobilność naziemną dla osób z porażeniem kończyn dolnych poprzez napędzanie bioder i kolan, umożliwiając wykonanie zapisanej trajektorii chodu. Urządzenia te poruszają nogami przez określone



Rycina 7. Zdjęcia egzoszkieletu X1 Mina podczas testów [37]

trajektorie stawowe z ściśle kontrolowaną pozycją stawów egzoszkieletu. Jednak sprężyste aktywatory sterowania, których używa Mina, ułatwiają operowanie na nierównej powierzchni. Ponadto, Mina zapewnia użytkownikowi informacje zwrotne z egzoszkieletu. Informacje zwrotne stanowią kluczowy element dla kontroli ruchowej brakującej w innych urządzeniach

wspomagających mobilność paraplegików. Użytkownikowi z uszkodzeniem rdzenia kręgowego brakuje świadomości ciała poniżej poziomu urazu, co czyni sterowanie urządzeniami ortopedycznymi uciążliwym. Przywrócenie informacji zwrotnych powinno ułatwić integrację ortozy w postawę użytkownika i strategię chodu, a potencjalnie przywrócenie chodu na dwóch kończynach dla tej populacji. Dla pomocy paraplegikom wymagane są jednak kule lub podpórki [40].

Tabela 1. Porównanie wybranych modeli egzoszkieleatów, ze względu na zastosowane podzespoły [opracowanie własne]

Nazwa egzoszkieleatu		X1 Mina	ReWalk	HAL	Ekso	Indego	REX
Typ siłowników	Hydrauliczne						
	Pneumatyczne						
	Elektryczne	X	X	X	X	X	X
Czujniki	Pomiaru nacisku			X	X		
	Kinetyczne	X	X	X	X	X	X
	Inercyjne					X	
	EMG			X			
Źródło zasilania	Bateria		X	X	X	X	X
	Zewnętrzne	X					
Systemy kontroli	Maszyny stanów	X				X	
	Bezpośredniej siły	X		X			
	Kinematyczny lub PID	X	X			X	X
	Oporowy	X				X	
	Nieokreślony				X		
Materiały	Metale	X	X	X	X	X	X
	Plastik wzmacniany włóknem						

Tabela 2. Porównanie cen wybranych modeli egzozszieletów, [opracowanie własne na podstawie [21,34,41]]

Nazwa egzozszieletu	X1 Mina	ReWalk	HAL	Ekso	Indego	REX
Cena (przybliżenie w PLN)	Brak danych	185 000	85 000	>400 000	335 000	400 000

4. PODSUMOWANIE

Wraz z postępowaniem technologicznym i medycznym, egzozszielety stają się coraz bardziej powszechne jako nowoczesna forma rehabilitacji. Robotyczne ortozy stanowią obecnie jedną z najnowocześniejszych form rehabilitacji, umożliwiającą osobom z różnymi niepełnosprawnościami powrót do aktywności fizycznej i samodzielności. Mogą również funkcjonować jako zaawansowane narzędzie ortopedyczne, wspierające użytkownika np. osobę starszą, w codziennych czynnościach. Dzięki zastosowaniu najnowszych technologii, egzozszielety umożliwiają stabilizację i poprawę funkcji ruchowych. Urządzenia te umożliwiają także wykonywanie czynności, które wcześniej nie były możliwe do wykonania z powodu ograniczeń fizycznych, co ma ogromne znaczenie dla poprawy jakości życia pacjentów. Zastosowanie egzozszieletów przyczynia się do poprawy ich samopoczucia oraz motywacji do kontynuowania procesu rehabilitacji.

Jednak egzozszielety to nie tylko narzędzie rehabilitacyjne. Ich zastosowanie można również znaleźć w innych dziedzinach, takich jak przemysł czy wojsko. Urządzenia te pozwalają na zwiększenie wydajności pracy, poprawę bezpieczeństwa oraz zmniejszenie ryzyka urazów. Pomimo licznych korzyści, egzozszielety wciąż stanowią technologię stosunkowo nową, co wymaga dalszych badań i rozwoju. W przyszłości, dzięki postępowi w dziedzinie sztucznej inteligencji i robotyki, egzozszielety mogą stać się jeszcze bardziej zaawansowane i dostępne dla szerszej grupy pacjentów.

REFERENCJE

- [1] Wang, T., Zhang, B., Liu, C., Liu, T., Han, Y., Wang, S., Ferreira, J. P., Dong, W., & Zhang, X. (2022). A Review on the Rehabilitation Exoskeletons for the Lower Limbs of the Elderly and the Disabled. W *Electronics* (T. 11, Issue 3, s. 388). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/electronics11030388>

- [2] Ekelem, A., & Goldfarb, M. (2018). Supplemental Stimulation Improves Swing Phase Kinematics During Exoskeleton Assisted Gait of SCI Subjects With Severe Muscle Spasticity. W *Frontiers in Neuroscience* (T. 12). Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00374>
- [3] Rondina, J. M., Park, C., & Ward, N. S. (2017). Brain regions important for recovery after severe post-stroke upper limb paresis. W *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* (T. 88, Issue 9, s. 737–743). BMJ. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2016-315030>
- [4] Wang, C., Wu, X., Wang, Z., & Ma, Y. (2018). Implementation of a Brain-Computer Interface on a Lower-Limb Exoskeleton. W *IEEE Access* (T. 6, s. 38524–38534). Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE). <https://doi.org/10.1109/access.2018.2853628>
- [5] Vinoj, P. G., Jacob, S., Menon, V. G., Rajesh, S., & Khosravi, M. R. (2019). Brain-Controlled Adaptive Lower Limb Exoskeleton for Rehabilitation of Post-Stroke Paralyzed. W *IEEE Access* (T. 7, s. 132628–132648). Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE). <https://doi.org/10.1109/access.2019.2921375>
- [6] Zoss, A. B., Kazerooni, H., & Chu, A. (2006). Biomechanical design of the Berkeley lower extremity exoskeleton (BLEEX). W *IEEE/ASME Transactions on Mechatronics* (T. 11, Issue 2, s. 128–138). Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE). <https://doi.org/10.1109/tmech.2006.871087>
- [7] Chu, A., Kazerooni, H., & Zoss, A. (b.d.). On the Biomimetic Design of the Berkeley Lower Extremity Exoskeleton (BLEEX). W *Proceedings of the 2005 IEEE International Conference on Robotics and Automation*. 2005 IEEE International Conference on Robotics and Automation. IEEE. <https://doi.org/10.1109/robot.2005.1570789>
- [8] Guizzo, E., & Goldstein, H. (2005). The rise of the body bots [robotic exoskeletons]. W *IEEE Spectrum* (T. 42, Issue 10, s. 50–56). Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE). <https://doi.org/10.1109/mspec.2005.1515961>

- [9] Hemami, H., & Dariush, B. (2016). Neural and Spinal Modules in Implementation of a Simple Ballistic Movement. *W Journal of Software Engineering and Applications* (T. 09, Issue 07, s. 326–345). Scientific Research Publishing, Inc. <https://doi.org/10.4236/jsea.2016.97023>
- [10] Kazerooni, H. (2005). Exoskeletons for human power augmentation. *W 2005 IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems. 2005 IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems*. IEEE. <https://doi.org/10.1109/iros.2005.1545451>
- [11] Beil, J., Perner, G., & Asfour, T. (2015). Design and control of the lower limb exoskeleton KIT-EXO-1. *W 2015 IEEE International Conference on Rehabilitation Robotics (ICORR). 2015 IEEE International Conference on Rehabilitation Robotics (ICORR)*. IEEE. <https://doi.org/10.1109/icorr.2015.7281186>
- [12] Tucker, M. R., Olivier, J., Pagel, A., Bleuler, H., Bouri, M., Lambercy, O., Millán, J. del R., Riener, R., Vallery, H., & Gassert, R. (2015). Control strategies for active lower extremity prosthetics and orthotics: a review. *W Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation* (T. 12, Issue 1, s. 1). Springer Science and Business Media LLC. <https://doi.org/10.1186/1743-0003-12-1>
- [13] Kilicarslan, A., Prasad, S., Grossman, R. G., & Contreras-Vidal, J. L. (2013). High accuracy decoding of user intentions using EEG to control a lower-body exoskeleton. *W 2013 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). 2013 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*. IEEE. <https://doi.org/10.1109/embc.2013.6610821>
- [14] Collins, S. H., Wiggin, M. B., & Sawicki, G. S. (2015). Reducing the energy cost of human walking using an unpowered exoskeleton. *W Nature* (T. 522, Issue 7555, s. 212–215). Springer Science and Business Media LLC. <https://doi.org/10.1038/nature14288>
- [15] van den Bogert, A. J. (2003). Exotendons for assistance of human locomotion. *W BioMedical Engineering OnLine* (T. 2, Issue 1). Springer Science and Business Media LLC. <https://doi.org/10.1186/1475-925x-2-17>

- [16] Yan, T., Cempini, M., Oddo, C. M., & Vitiello, N. (2015). Review of assistive strategies in powered lower-limb orthoses and exoskeletons. W *Robotics and Autonomous Systems* (T. 64, s. 120–136). Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.robot.2014.09.032>
- [17] Hussain, F., Goecke, R., & Mohammadian, M. (2021). Exoskeleton robots for lower limb assistance: A review of materials, actuation, and manufacturing methods. W *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine* (T. 235, Issue 12, s. 1375–1385). SAGE Publications. <https://doi.org/10.1177/09544119211032010>
- [18] Bogue, R. (2015). Robotic exoskeletons: a review of recent progress. W *Industrial Robot: An International Journal* (T. 42, Issue 1, s. 5–10). Emerald. <https://doi.org/10.1108/ir-08-2014-0379>
- [19] ReWalk™ Personal 6.0 - ReWalk – More Than Walking. (2013). ReWalk – More than Walking. <https://rewalk.com/rewalk-personal-3/>
- [20] Talaty, M., Esquenazi, A., & Briceno, J. E. (2013). Differentiating ability in users of the ReWalk™ powered exoskeleton: An analysis of walking kinematics. W 2013 IEEE 13th International Conference on Rehabilitation Robotics (ICORR). 2013 IEEE 13th International Conference on Rehabilitation Robotics (ICORR 2013). IEEE. <https://doi.org/10.1109/icorr.2013.6650469>
- [21] Gardner, A. D., Potgieter, J., & Noble, F. K. (2017). A review of commercially available exoskeletons' capabilities. W 2017 24th International Conference on Mechatronics and Machine Vision in Practice (M2VIP). 2017 24th International Conference on Mechatronics and Machine Vision in Practice (M2VIP). IEEE. <https://doi.org/10.1109/m2vip.2017.8211470>
- [22] Lajeunesse, V., Vincent, C., Routhier, F., Careau, E., & Michaud, F. (2015). Exoskeletons' design and usefulness evidence according to a systematic review of lower limb exoskeletons used for functional mobility by people with spinal cord injury. W *Disability and Rehabilitation: Assistive Technology* (T. 11, Issue 7, s. 535–547). Informa UK Limited. <https://doi.org/10.3109/17483107.2015.1080766>

- [23] Zeilig, G., Weingarden, H., Zwecker, M., Dudkiewicz, I., Bloch, A., & Esquenazi, A. (2012). Safety and tolerance of the ReWalk™ exoskeleton suit for ambulation by people with complete spinal cord injury: A pilot study. *W The Journal of Spinal Cord Medicine* (T. 35, Issue 2, s. 96–101). Informa UK Limited. <https://doi.org/10.1179/2045772312y.0000000003>
- [24] Chen, B., Ma, H., Qin, L.-Y., Gao, F., Chan, K.-M., Law, S.-W., Qin, L., & Liao, W.-H. (2016). Recent developments and challenges of lower extremity exoskeletons. *W Journal of Orthopaedic Translation* (T. 5, s. 26–37). Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.jot.2015.09.007>
- [25] EksoNR - The Next Step in NeuroRehabilitation. (n.d.). Ekso Bionics. <https://eksobionics.com/eksonr/>
- [26] Read, E., Woolsey, C., McGibbon, C. A., & O’Connell, C. (2020). Physiotherapists’ Experiences Using the Ekso Bionic Exoskeleton with Patients in a Neurological Rehabilitation Hospital: A Qualitative Study. *W Rehabilitation Research and Practice* (T. 2020, s. 1–8). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2020/2939573>
- [27] Indego | Powering People Forward. (n.d.). [Wwww.indego.com](http://www.indego.com). <https://www.indego.com/indego/us/en/home>
- [28] Quintero, H. A., Farris, R. J., & Goldfarb, M. (2012). A Method for the Autonomous Control of Lower Limb Exoskeletons for Persons With Paraplegia. *W Journal of Medical Devices* (T. 6, Issue 4). ASME International. <https://doi.org/10.1115/1.4007181>
- [29] Farris, R. J., Quintero, H. A., Murray, S. A., Ha, K. H., Hartigan, C., & Goldfarb, M. (2014). A Preliminary Assessment of Legged Mobility Provided by a Lower Limb Exoskeleton for Persons With Paraplegia. *W IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering* (T. 22, Issue 3, s. 482–490). Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE). <https://doi.org/10.1109/tnsre.2013.2268320>
- [30] Tita, B. (n.d.). Parker Hannifin’s Robotic Exoskeleton Gets FDA OK for Personal Use. *WSJ*. <https://www.wsj.com/articles/parker-hannifin-robotic-exoskeleton-gets-fda-ok-for-personal-use-1457624461>

- [31] Sankai, Y. (2010). HAL: Hybrid Assistive Limb Based on Cybernetics. W Springer Tracts in Advanced Robotics (s. 25–34). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-14743-2_3
- [32] CYBERDYNE. (n.d.). [Www.cyberdyne.jp](http://www.cyberdyne.jp). https://www.cyberdyne.jp/english/products/LowerLimb_medical.html
- [33] Tsukahara, A., Hasegawa, Y., & Sankai, Y. (2009). Standing-up motion support for paraplegic patient with Robot Suit HAL. W 2009 IEEE International Conference on Rehabilitation Robotics. the Community (ICORR). IEEE. <https://doi.org/10.1109/icorr.2009.5209567>
- [34] HAL Lower Limb. (2016, September 2). Exoskeleton Report. <https://exoskeletonreport.com/product/hal-lower-limb/>
- [35] HAL - ROBOTS: Your Guide to the World of Robotics. (n.d.). Robots.ieee.org. <https://robots.ieee.org/robots/hal/>
- [36] Product Information. (n.d.). Rex Bionics. <https://www.rexbionics.com/product-information/>
- [37] Barbareschi, G., Richards, R., Thornton, M., Carlson, T., & Holloway, C. (2015). Statically vs dynamically balanced gait: Analysis of a robotic exoskeleton compared with a human. W 2015 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). 2015 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). IEEE. <https://doi.org/10.1109/embc.2015.7319937>
- [38] X1 Mina Exoskeleton. (n.d.). IHMC Robotics Lab. <https://robots.ihmc.us/x1-mina-exoskeleton>
- [39] Neuhaus, P. D., Noorden, J. H., Craig, T. J., Torres, T., Kirschbaum, J., & Pratt, J. E. (2011). Design and evaluation of Mina: A robotic orthosis for paraplegics. W 2011 IEEE International Conference on Rehabilitation Robotics. 2011 IEEE 12th International Conference on Rehabilitation Robotics: Reaching Users & the Community (ICORR 2011). IEEE. <https://doi.org/10.1109/icorr.2011.5975468>

- [40] Raj, A. K., Neuhaus, P. D., Moucheboeuf, A. M., Noorden, J. H., & Lecoutre, D. V. (2011). Mina: A Sensorimotor Robotic Orthosis for Mobility Assistance. W *Journal of Robotics* (T. 2011, s. 1–8). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2011/284352>
- [41] How Much Does an Exoskeleton Cost? (n.d.). Cost Charts. <https://costcharts.com/exoskeleton/>

WIRTUALNA RZECZYWISTOŚĆ I TECHNOLOGIE CYFROWE JAKO SPOSOBY REDUKCJI BÓLU I LĘKU U PACJENTÓW PEDIATRYCZNYCH W TRAKCIE I PO INTERWENCJACH MEDYCZNYCH

Kacper Kuzan¹, Iga Kwas¹, Matylda Kujawińska¹,
Grażyna Waśka², Sebastian Kościjański¹

1. Studenckie Koło Naukowe im. Zbigniewa Religi przy Katedrze Biofizyki w Zabrze, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
2. Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Pediatrii w Zabrze Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Abstrakt: Interwencje medyczne takie jak: pobieranie krwi, zmiana opatrunku rany oparzeniowej, indukcja do znieczulenia ogólnego i szczepienia wywołują silny stres, niepokój i ból u dzieci. Obecnie bardzo często w redukcji bólu stosuje się silne leki opioidowe, które mają wiele skutków ubocznych oraz niosą ze sobą zagrożenie gdy są stosowane u dzieci. Jednak na horyzoncie pojawiła się alternatywa dla tej grupy leków - wirtualna rzeczywistość. Stosowanie jej u dzieci podczas wyżej wymienionych interwencji medycznych skutecznie redukuje odczucie lęku a nawet bólu. Głównymi zaletami tej metody jest jej niski koszt, mobilność (aparatura może być z łatwością przemieszczana) oraz brak udokumentowanych skutków ubocznych. Ponadto wirtualna rzeczywistość jest bardziej akceptowalną metodą redukcji bólu niż metody farmakologiczne przez dzieci i ich rodziców. Celem niniejszego rozdziału jest omówienie aspektów związanych ze stosowaniem wirtualnej rzeczywistości w redukcji bólu i lęku u dzieci. W tym celu przeanalizowano związaną z tematem literaturę dostępną w bazach medycznych takich jak: PubMed, Google Scholar, Scopus.

Słowa kluczowe: wirtualna rzeczywistość, lęk, ból, pediatria

Abstract: Medical interventions such as: blood sampling, change of burn wound dressing, induction to general anesthesia and vaccination cause severe stress, anxiety and pain in children. Currently, strong opioid drugs are often used to reduce pain, which have many side effects and pose a threat when used in children. However, an alternative to this group of drugs appeared on the horizon - virtual reality. Using it in pediatric patients during the above-mentioned medical interventions effectively reduces the feeling of fear and even pain by children. The main advantages of this method are its low cost, mobility (the apparatus can be easily moved) and the lack of documented side effects. In addition, virtual reality is a more acceptable method of pain reduction than pharmacological methods by children and their parents. The purpose of this chapter is to discuss aspects related to the use of virtual reality in reducing pain and anxiety in children. For this purpose, the relevant literature available in medical databases such as: PubMed, Google Scholar, Scopus was analyzed.

Key words: virtual reality, anxiety, pain, paediatrics

1. WSTĘP

Ból podczas interwencji medycznych u dzieci do lat 18 oraz silny niepokój związany z przeprowadzeniem danej procedury jest znaczącym problemem wpływającym negatywnie na pracę zespołu medycznego, a przede wszystkim na psychikę i samopoczucie pacjenta [3, 8, 9, 10]. Procedury medyczne, podczas których dzieci odczuwają największy stres i niepokój to: indukcja znieczulenia ogólnego przy różnorodnych zabiegach medycznych, pobieranie krwi obwodowej, dożylnie podawanie leków oraz zmiana opatrunków ran oparzeniowych [2, 3, 6]. Przez lata w redukcji ostrego bólu u dzieci stosowano głównie farmakologię, która niestety ma duże spektrum działań niepożądanych. Moment podawania leków przeciwbólowych lub uspokajających dzieciom dodatkowo wzmacnia u nich niepokój, a gdy lek jest podawany dożylnie - również ból [14, 15]. Najnowsze doniesienia z oddziałów pediatrycznych pozwalają z nadzieją patrzeć w przyszłość, a to za sprawą okularów do wirtualnej rzeczywistości, gier wideo oraz oglądaniu ulubionych bajek podczas wyżej wymienionych procedur medycznych. Te, stosowane w połączeniu z farmakoterapią lub nawet bez niej pozwalają na znaczne ograniczenie lęku u dzieci oraz ograniczenie odczuwalnego bólu podczas zabiegów medycznych [11].

2. NAJBARDZIEJ STRESUJĄCE PROCEDURY MEDYCZNE U DZIECI

Ból podczas zabiegów medycznych jest dodatkowym stresorem wpływającym negatywnie na pacjentów pediatrycznych. Nadmierny ból jest ogólnoswiatowym problemem medycznym. Większość oparzeń występuje u dzieci

poniżej 6 roku życia [6]. Kolejną bolesną, a jednocześnie stresującą procedurą jest wkłucie dożylnie, leczenie stomatologiczne a także zmiana opatrunku rany oparzeniowej [2].

2.1. Hospitalizacja

Co więcej sama hospitalizacja może być przyczyną stresu u dziecka. Ponadto takie doświadczenie może być dla niego emocjonalnie wyniszczające [1,7]. w dwóch największych szpitalach w Hong Kongu przeprowadzono test polegający na redukcji stresu dziecka poprzez zabawę w trakcie jego hospitalizacji. w badaniu wzięło udział 304 dzieci w wieku 3-12 lat. Interwencję redukującą stres w formie zabawy podczas hospitalizacji otrzymało 154 dzieci, zaś 150 otrzymało zwykłą opiekę. Dzieci które miały możliwość zabawy w szpitalu wykazywały mniej negatywnych emocji i doświadczyły niższego poziomu lęku i stresu niż te, które otrzymały w tym samym czasie zwykłą opiekę. Badanie to wskazuje jednoznacznie na sens tworzenia pokoi zabaw na oddziałach pediatrycznych i ich pozytywny wpływ na hospitalizację, poprzez zmniejszenie psychologicznego obciążenia [1,7].

2.2. Ból

Najnowsza definicja opisuje ból jako niepokojące doświadczenie związane z faktycznym, lub potencjalnym uszkodzeniem tkanki z komponentami czuciowymi, emocjonalnymi, poznawczymi i społecznymi [4, 21]. Dzieci poniżej ósmego roku życia ze względu na swoje zdolności rozwojowe mogą nie być w stanie rozróżnić bólu od innych nieprzyjemnych emocji, takich jak strach i niepokój [22]. Konwencjonalne techniki odwracania uwagi takie jak rozmowa lub słuchanie muzyki mogą zmniejszyć ból u dzieci i niemowląt podczas bolesnych interwencji medycznych [6]. w państwach członkowskich Unii Europejskiej wykazano, że 60% dzieci biorących udział w badaniu oceniło brak bólu jako ważny element opieki zdrowotnej. Niestety jego leczenie u dzieci nie jest zawsze optymalne. Szacunkowo 27% dzieci doświadcza w szpitalu bólu o nasileniu od umiarkowanego do silnego. Może to wpływać na dobrostan fizjologiczny, psychiczny i emocjonalny dzieci, zarówno w perspektywie krótko i długoterminowej, ponieważ ból negatywnie wpływa na powrót do zdrowia [4, 23].

2.3. Znieczulenie ogólne

Bardzo stresującą procedurą jest również indukcja znieczulenia ogólnego [3]. Zmniejszenie stresu w tym przypadku powinno być priorytetem postępowania personelu medycznego [8, 9]. Dowiedziono, że rekonwalescencja po operacji jest wolniejsza i bardziej bolesna u dzieci, które cechowały się wysokim poziomem stresu przed operacją. w pewnym badaniu wzięło udział 241 dzieci w wieku 5-12 lat, które zostały poddane zabiegowi usunięcia migdałków i wycięciu gruczołu krokowego. Przed operacją oceniono lęk dzieci. Po zabiegu – co trzy godziny oceniano ból pooperacyjny u dzieci i kontrolowano zużycie leków przeciwbólowych. Po 24 godzinach dzieci zostały wypisane do domu, a przez kolejne 14 dni pozostawały pod opieką domową, gdzie leczenie bólu było wystandaryzowane. Ocena bólu u dziecka wykazała, że podczas rekonwalescencji w domu, dzieci które odczuwały duży lęk przedoperacyjny spożywały średnio więcej kodeiny i paracetamolu, w porównaniu z dziećmi, które były mniej zleknięte przed operacją [11].

Od ponad pięćdziesięciu lat w krajach rozwiniętych funkcjonują programy i standardy przygotowywania dzieci do pobytu w szpitalu, bezstresowej indukcji znieczulenia ogólnego i skutecznego leczenia bólu pooperacyjnego. w Polsce wiedza na ten temat jest niestety niezadowolająca, a traktowanie dzieci i rodziców jest w wielu przypadkach przedmiotowe [8]. Silny lęk przedoperacyjny dotyczy 40-60% dzieci, lęk ten jest subiektywnym odczuciem które charakteryzują: silne napięcie, niepokój, nerwowość i strach przed nieznanym. Dzieci w wieku do 6 lat najbardziej obawiają się oddzielenia od rodziców, zaś starsze znieczulenia i operacji, a co za tym idzie bólu z nią związanego [8, 10].

2.4. Redukcja lęku w indukcji znieczulenia ogólnego

Indukcja znieczulenia ogólnego może być dla dzieci niezwykle stresująca. Rozłąka z rodziną, nieznaną twarz, procedury szpitalne i niepewność co do znieczulenia lub zabiegu mogą wywoływać silny lęk. Co więcej stres rodziców związany z zabiegiem może zostać łatwo przeniesiony pośrednio na dziecko. Zatem zminimalizowanie towarzyszącego im lęku w czasie indukcji znieczulenia może zmniejszyć niekorzystne skutki psychologiczne i fizjologiczne. Obecnie najpopularniejszą metodą premedykacji u dzieci w takich sytuacjach jest podawanie midazolamu (lek nasenny, uspakajający). Jednak wadą tego leku jest możliwa niedrożność dróg oddechowych przed rozpoczęciem znieczulenia i podczas rekonwalescencji.

Granie w gry komputerowe lub oglądanie filmów pozwalają uniknąć niepożądanych skutków sedacji przedoperacyjnej. Naukowcy z Australii przeprowadzili randomizowane badania kontrolne dotyczące nefarmakologicznej interwencji realizowanej w dniu operacji lub znieczulenia u dzieci. Do badań tych włączono 2681 uczestników poniżej osiemnastego roku życia, pochodzących z USA, Wielkiej Brytanii, Japonii, Turcji i Kanady. w badaniach tych badano wpływ wirtualnej rzeczywistości, gier komputerowych, oglądania filmów i streamingu na redukcję lęku w indukcji znieczulenia ogólnego. Do oceny lęku dzieci wykorzystano dwie wersje przedoperacyjnej skali lęku Yale (YPAS, mYPAS), posiłkowano się również skalą oceny bólu VAS. Co ciekawe w niektórych przypadkach mierzono poziom kortyzolu we krwi, wzrost jego stężenia traktowano jako fizjologiczny wskaźnik lęku.

Dzieci oglądające filmy przed indukcją znieczulenia ogólnego (grupa badawcza) częściej współpracowały i odczuwały mniejszy lęk podczas indukcji (według skali mYPAS) niż dzieci z grupy kontrolnej które nie oglądały filmów. Dzieci grające w gry komputerowe przed indukcją (grupa badawcza) wykazywały również znacznie mniejszy niepokój niż dzieci z grupy kontrolnej (brak gier komputerowych). Co ciekawe grupa badawcza była również mniej niespokojna niż grupa w której w celu uspokojenia podawano midazolam.

Nie wykazano by obecność rodziców podczas indukcji znieczulenia u dzieci zmniejszała istotnie ich lęk, lub poprawiała współpracę z personelem. Jednak spokojni rodzice mogą być pomocni a ich obecność należy rozważać indywidualnie dla każdego pacjenta [3].

3. WIRTUALNA RZECZYWISTOŚĆ

Rzeczywistość wirtualna to sztuczne środowisko ze scenami i obiektami, które wydają się być prawdziwe. Obraz sztucznej rzeczywistości, stworzony przy wykorzystaniu technologii informatycznej, polegający na kreowaniu trójwymiarowej, komputerowej wizji przedmiotów, przestrzeni i zdarzeń to wirtualna rzeczywistość (ang. Virtual reality = VR). Może ona prezentować elementy świata realnego lub fikcyjnego. Zapewnia efekt immersji w interaktywnym środowisku. Pełna immersja wymaga dodatkowego użytkownika zestawu słuchawkowego, kontrolerów położenia ciała i okularów z ekranem (google VR). Częściowa immersja to interakcja z częściowo wirtualnym środowiskiem (na przykład symulator lotu samolotem, gdzie wyświetlane są jedynie obrazy a użytkownik nie ma wpływu na przebieg doświadczenia

wirtualnego). VR wpływa na doświadczenia zmysłowe odbiorcy poprzez słuch, wzrok a nawet dotyk [4, 12, 13].

3.1. Redukcja bólu a VR

Ból zabiegowy jest nadal częstym problemem pacjentów pediatrycznych. Nieleczenie bólu może prowadzić do nasilenia strachu i niepokoju, oraz unikania opieki zdrowotnej [4, 20]. Do uśmierzenia silnego bólu stosuje się opioidowe leki przeciwbólowe które są silne i pomagają w jego redukcji podczas zabiegu, lecz posiadają też wiele skutków ubocznych. Są nimi: zaparcia, nudności, anuria, bradypnoe, a wraz z ich przyjmowaniem zwiększa się tolerancja co powoduje silne uzależnienie. Lekarze obawiają się podawania silnych opioidowych leków przeciwbólowych małym dzieciom poniżej szóstego roku życia [6]. w świetle obecnego kryzysu związanego z przedawkowaniem opioidów w krajach zachodnich priorytetem staje się opracowanie nowego sposobu skutecznej analgezji, szczególnie w przypadku dzieci poniżej 10 roku życia [6, 26]. Procedury medyczne takie jak badania lekarskie i iniekcje mogą również powodować ból u dzieci. w takich sytuacjach powszechną praktyką jest odwrócenie uwagi dziecka przy wykorzystaniu zabawek. Ciekawą i nowatorską metodą wydaje się być wykorzystanie w tym celu wirtualnej rzeczywistości [4, 30].

Uważa się, że interwencje VR manifestują działanie przeciwbólowe poprzez zmianę odczuwania bólu poprzez odwrócenie uwagi użytkownika od bolesnej procedury, a także zmianę sposobu w jaki osoba interpretuje przychodzące sygnały bólowe, a w konsekwencji zmniejszając ilość związanej z bólem aktywności mózgu [24]. VR zalewa system sensoryczny przyjemnymi informacjami niezwiązanymi z bólem, generowanymi komputerowo, zmniejszając ilość uwagi pacjenta jaką może poświęcić na przetwarzanie sygnałów nocyceptywnych docierających do mózgu z receptorów bólu [4, 6].

Niewiele wiadomo na temat analgezji VR u dzieci poniżej szóstego roku życia. Wynika to głównie z ograniczeń tradycyjnych wyświetlaczy VR, które montowane są na głowie (kaski do wirtualnej rzeczywistości nie są przeznaczone dla dzieci poniżej szóstego roku życia). w październiku 2022 roku, naukowcy z Arabii Saudyjskiej opublikowali wyniki badań w których przebadali 40 dzieci w wieku 2-10 lat (2-5 lat 43%, 6-10 lat 57%) pod kątem analgezji VR. Każde dziecko zostało poddane krótkim bodźcom uciskowym skóry w trzech warunkach: brak rozproszenia VR, rozproszenie VR, zadanie werbalnego nazywania kolorów bez VR. Uczestnicy wskazywali kiedy stale narastający, niebolesny bodziec uciskowy po raz pierwszy zamieni się

w bolesne odczucie ucisku. Przy braku rozproszenia VR dzieci odczuwały ból przy sile nacisku równej 2,5 kilogramom, przy nazywaniu kolorów bez VR – 3kg, zaś przy rozproszeniu VR – 3,5kg. Można więc wyciągnąć wnioski, że wirtualna rzeczywistość istotnie wpływa na analgezję. Co więcej w badaniach tych dowiedziono również, że dzieci poniżej 6 roku życia wykazywały większą wrażliwość na ból, gdy nie były rozprasane. Daje nam to prawo do wprowadzenia analgezji wspomagającej, dostosowanej do potrzeb dzieci poniżej 6 roku życia [6].

Odwrócenie uwagi z wykorzystaniem wirtualnej rzeczywistości zostało wykorzystane w celu zminimalizowania niepokoju dzieci związanego z chemioterapią i dostępu do portów żylnych. Odwrócenie uwagi dzięki VR umożliwiło również zmniejszenie bólu dzieci podczas opatrywania ran oparzeniowych, oraz zmniejszenie lęku związanego z nakłuciem lędźwiowym. Bardzo ciekawym pomysłem jest personalizowanie VR do interwencji medycznej. Przykładowo, wizualizacje “Snow World” (*pol. Świat Śniegu*) i “Cream Factory” (*pol. Fabryka Lodów*) zostały opracowane specjalnie do opatrywania ran oparzeniowych, zaś “Virtual Gorilla” (*pol. Wirtualny Goryl*) znalazł zastosowanie w angażowaniu dzieci podczas inwazyjnych procedur medycznych [4, 19, 30].

Zmiany opatrunków w mogą powodować silny ból, związany z oczyszczaniem rany co często uzasadnia stosowanie dużych dawek opioidów. Oksykodon, morfina lub fentanyl są najczęściej stosowanymi lekami opioidowymi do zmiany opatrunków. Randomizowane badanie kontrolne przeprowadzone na nastolatkach w wieku 11-17 lat wykazało, że uczestnicy korzystający z VR otrzymywali znacznie mniejsze dawki mieszaniny podtlenu azotu i tlenu w porównaniu z grupą korzystającą ze standardowej opieki. Naukowcy zdecydowanie opowiadają się za zwiększeniem funduszy na wsparcie badania bólu nad podejściami nefarmakologicznymi, takimi jak VR z nadzieją że takie wysiłki w istotny sposób przyczynią się do ograniczenia stosowania opioidów podczas bolesnych procedur medycznych, takich jak na przykład zmiana opatrunku rany oparzeniowej [29, 37-40]. Najostrzejszym bólem jest zapalny ból nocyceptorowy przypisywany poparzonej tkance ludzkiej. Po bólu nocyceptorowym często następuje ból zabiegowy, związany z pielęgnacją oparzeń (ból ten może się nasilać). Zmiana opatrunku rany oparzeniowej może powodować ból równy, lub gorszy od początkowego bólu spowodowanego oparzeniem. Równie ważnym wyzwaniem przy zmianie takiego opatrunku jest współlistniejący niepokój dziecka [29, 41]. Istnieje coraz więcej dowodów na to że zastosowanie wirtualnej rzeczywistości może skutecznie

redukować ból a ponadto rzadko zgłaszane są skutki uboczne VR u pacjentów pediatrycznych.

W 2021 roku badacze z Egiptu opublikowali wyniki badania w którym badali wpływ VR na redukcję bólu podczas zmiany opatrunku rany oparzeniowej u dzieci w wieku 9-16 lat. w badaniu wzięły udział dzieci z głębokimi ranami oparzeniowymi drugiego stopnia. Natężenie bólu mierzono za pomocą wizualnej skali analogowej (VAS) przed zmianą opatrunku i po interwencji medycznej. U dzieci które podczas zmiany opatrunku korzystały z VR wystąpił znaczny spadek natężenia odczuwalnego bólu w porównaniu z dziećmi które nie korzystały z VR [42]. w 2021 roku badacze ze Stanów Zjednoczonych opublikowali wyniki randomizowanego badania klinicznego, oceniającego skuteczność gier VR na smartfonach w leczeniu bólu spowodowanego oparzeniami u dzieci. Siłę bólu mierzono za pomocą skali VAS. Dzieci w wieku 6-17 lat losowo przydzielono do grupy aktywnej badawczej (90 dzieci, korzystały z VR podczas zmiany opatrunku i mogły wchodzić w interakcję z grą), pasywnej badawczej (30 dzieci, korzystały one z tej samej gry VR ale nie mogły wchodzić z nią w interakcję) i kontrolnej (29 dzieci, korzystały z konwencjonalnych metod rozpraszania uwagi, na przykład słuchały muzyki, czytały książkę, rozmawiały, korzystały z tabletów). Większość z uczestników badania miała oparzenia drugiego stopnia. Dzieci korzystające z wirtualnej rzeczywistości (grupa pasywna i aktywna) zgłaszały istotnie niższy ogólny ból w porównaniu z dziećmi które korzystały z metod konwencjonalnych (grupa kontrolna). Między grupą badawczą aktywną a pasywną różnica w bólu odczuwalnym podczas zmiany opatrunku była niewielka, z korzyścią dla grupy badawczej aktywnej. Wynikało to z tego że aktywna gra VR wiązała się z większym obciążeniem uwagi dla systemu poznawczego dziecka niż pasywna gra VR. Dodatkowo co ciekawe, odsetek czasu poświęconego na myślenie o bólu podczas zmiany opatrunku był najkrótszy dla uczestników z grupy badawczej aktywnej a najdłuższy dla grupy kontrolnej. Badanie to dostarczyło dowodów potwierdzających, skuteczności aktywnych gier VR na w redukcji bólu towarzyszącemu zmianie opatrunków ran oparzeniowych u dzieci. Ponadto dowiodło większej skuteczności aktywnych gier VR niż pasywnych gier VR w zmniejszaniu bólu u dzieci podczas klinicznej opieki nad oparzeniami. Smartfon na którym można zainstalować grę wykorzystującą technologię VR jest łatwiejszy i tańszy w użyciu niż zestaw do VR, co czyni tę technologię bardzo obiecującą [29].

Wirtualna rzeczywistość jest również dobrodziejstwem podczas pobierania krwi u małych dzieci. Badania wykazały, że VR znacząco zmniejsza ból

i niepokój podczas zabiegu pobierania krwi u dzieci w wieku 10-21 lat. Jednak małe dzieci są bardziej narażone na stres związany z zabiegami, gdzie wykorzystuje się igły. Dzieci które odczuwają wysoki poziom bólu, mają wyższy poziom lęku podczas zabiegów inwazyjnych [27, 34, 35]. VR może zwiększyć adaptację dzieci do tej procedury poprzez redukcję ich stresu. Pomaga również odwrócić uwagę przez utrzymanie ich aktywności [27, 31]. Korzystanie z VR samodzielnie lub w połączeniu ze standardową opieką jest skuteczne w zmniejszaniu bólu i lęku [27, 32]. Środowisko VR może być bezpiecznie wykorzystane podczas pediatrycznych zabiegów dożylnych. Dzieci i rodzice wskazują często na pozytywny wpływ tej technologii na redukcję bólu i lęku związanych z daną procedurą [27, 33].

W 2020 roku badacze z Turcji opublikowali wyniki randomizowanego badania kontrolnego, badającego wpływ VR na redukcję lęku, strachu i bólu u dzieci poddanych pobraniu krwi w wieku 5-12 lat. Podzielili pacjentów na grupę badawczą (korzystali z VR podczas pobierania krwi) i grupę kontrolną (brak VR). Lęk i strach oceniali poprzez samoopis i raport od rodziców, ból za pomocą skali VAS. Poziom lęku i strachu uczestników badany był przed i po pobraniu krwi, zaś ból jedynie po pobraniu. Badanie to wykazało, że poziom lęku grupy badawczej (VR) zmniejszył się od ok. 5-13%, natomiast w grupie kontrolnej (bez VR) wzrósł o ok. 34%. Poziom strachu w grupie badawczej (VR) zmniejszył się o ok. 4-6%, zaś w grupie kontrolnej (bez VR) wzrósł o ok. 20%. Ból odczuwany przez dzieci po pobraniu krwi w grupie badawczej również był mniejszy niż w grupie kontrolnej. Wyniki te są ważne ponieważ dowodzą skuteczności VR w redukcji lęku i bólu u małych dzieci. Jak wiadomo wysoki poziom lęku i niepokoju może spowodować, że inwazyjny zabieg nie zostanie wykonany lub zakończy się niepowodzeniem. w takim wypadku śmiało można stwierdzić, że VR zwiększa skuteczność pobierania krwi [27].

Szczepienie, podobnie jak pobranie krwi wiąże się z nakłuciem tkanek. w 2019 roku badacze z Arabii Saudyjskiej postanowili zbadać wpływ VR na odczuwanie bólu i lęku przez dzieci w wieku 4-6 lat podczas szczepienia. w badaniu wzięło udział 104 dzieci, które podzielono na grupę badawczą (korzystali z VR podczas szczepienia, 53 osoby) i grupę kontrolną (bez VR podczas szczepienia, 51 osób). Ból oceniano za pomocą skali VAS, a lęk za pomocą międzynarodowej skali oceny lęku dziecka (CFS). Po szczepieniu dzieci zostały poproszone o wypełnienie formularzy zawierających obie skale. z wyników tego badania opublikowanego w 2021 roku można się dowiedzieć, że odczuwanie bólu i lęku było znacząco niższe w grupie badawczej (VR)

niż w grupie kontrolnej (bez VR). z tego badania wynika, że wirtualna rzeczywistość redukuje lęk i ból u dzieci podczas szczepienia, co poprawia efektywność tej procedury medycznej. Wyniki tego badania są zbliżone ze wcześniejszym badaniem, przeprowadzonym na mniejszej grupie osób przez Rudnicka Chada w 2018 roku. Było to badanie pilotażowe, gdzie zastosowano VR jako redukcję strachu i odwrócenie uwagi od bólu u dzieci podczas szczepienia. Wyniki tego badania potwierdziły założoną hipotezę a ponadto zmniejszyły ogólny strach u rodziców [27, 28, 36].

W 2020 roku badacze z Irlandii opublikowali przegląd randomizowanych badań kontrolnych w których wzięło udział 1008 dzieci w wieku od 4 do 18 lat. Dzieci te były poddawane pobieraniu krwi, iniekcjom domięśniowym i zmianie opatrunków. w badaniach tych porównywano wpływ rozproszenia VR z brakiem rozproszenia uwagi, oraz z rozproszeniem niewirtualnym na odczuwanie bólu przez dziecko podczas wyżej wymienionych procedur medycznych. Badania wykazały, że dzieci poddane kaniulacji żył obwodowych bez rozproszenia uwagi zgłaszały czterokrotny wzrost odczuwalnego bólu w porównaniu z dziećmi korzystających w tym czasie z VR. Co więcej dzieci korzystające z VR były dwukrotnie bardziej zadowolone z leczenia bólu w porównaniu z dziećmi nie korzystającymi z wirtualnej rzeczywistości [4, 19, 30].

W 2022 roku badacze z Kanady dokonali przeglądu literatury donoszącej o wpływie wirtualnej rzeczywistości na odczuwanie bólu u dzieci. w swoim przeglądzie uwzględnili 2174 pacjentów w wieku od 6 miesięcy do 18 lat, którzy korzystali z VR podczas pielęgnacji ran oparzeniowych, fizjoterapii po oparzeniach, zabiegów dentystycznych i iniekcji. We wszystkich badaniach z randomizacją wykazano, że dystrakcja związana z wirtualną rzeczywistością doprowadziła do znacznego zmniejszenia intensywności bólu, oraz czasu spędzonego na myśleniu o bólu [5, 19].

Ze względu na znaczny postęp technologiczny ostatnich lat, VR okazuje się być skutecznym, tanim i obciążonym niskim ryzykiem środkiem przeciwbólowym. Pomaga ona zmniejszyć ostry ból u pacjentów podczas bolesnych procedur medycznych i u dzieci w wieku do 6 lat. Tak więc rzeczywistość wirtualna na nowo definiuje leczenie bólu poprzez zanurzenie dzieci w wirtualnym świecie, zmniejszając ból i niepokój podczas pobytu w szpitalu. Co więcej, dobrodziejstwa z redukcji bólu poprzez korzystanie z VR obejmują korzyści dla późniejszego dorosłego życia. Ból doświadczany podczas zabiegów medycznych (w szczególności związanych z iniekcjami) w dzieciństwie jest predyktorem bólu podczas kolejnych procedur medycznych i unikania

opieki medycznej w okresie wczesnej dorosłości [4-6, 25, 30]. Nowe systemy VR są wysoce przenośne, zasilane prądem stałym, niedrogie, mogą być dostosowane do smartfonów i nie wymagają wyspecjalizowanego technika. w rezultacie coraz więcej szpitali bada wykorzystanie VR w szerokim zakresie procedur medycznych. Niestety odkrycia te mają istotne implikacje dla krajów o niskich i średnich dochodach, w których zasoby lub dostęp do technologii mogą ograniczać pomysły wdrażanie wirtualnej rzeczywistości w środowisko szpitalne [1, 6, 27].

4. GRY KOMPUTEROWE

Naukowcy z University of New South Wales w Sydney w 2021 roku opublikowali artykuł poglądowy, oparty na metaanalizie ponad osiemdziesięciu anglojęzycznych prac naukowych, opublikowanych po 2000 roku. Prace te skupiały się na badaniu wpływu działań wykorzystujących ekrany u dzieci w wieku 0-18 lat na lęk przedoperacyjny, oraz towarzyszący mu stres i niepokój a w konsekwencji ból podczas zabiegu. Artykuł ten obejmował również badania skupiające się na niepokoju opiekuna dziecka, oraz zdarzenia niepożądane po przeprowadzonym zabiegu. Naukowcy z Sydney brali pod uwagę badania naukowe, które uwzględniały każdą procedurę medyczną mogącą wywoływać ból a zatem również niepokój i strach. Były to między innymi: zabiegi chirurgiczne, zabiegi dentystryczne, opatrywanie ran i zabiegi z użyciem igły. Artykuł poglądowy objął swym zakresem 3406 pacjentów. Badania najczęściej pochodziły z USA (22%) i Australii (19%).

Działania wykorzystujące ekrany można podzielić na dwie grupy. Pierwsza z nich to działania pasywnie angażujące (oglądanie filmów). Druga grupa to działania aktywnie angażujące/interaktywne (gry komputerowe), wymagają one większej uwagi dziecka, powodując niejako jego "zanurzenie" w świat wirtualny. Im większą uwagę dziecko poświęcało grze, tym odczuwanie bólu było mniejsze [1].

Interwencje niefarmakologiczne takie jak terapia przez zabawę (edukacja przygotowawcza) mają na celu przygotowanie dziecka do zabiegu, edukację oraz pozwalają wyrazić siebie [16, 1]. Terapeuci prowadzący takie zajęcia z dziećmi pomagają im również zrozumieć środowisko szpitalne i zbliżającą się procedurę. Edukacja przygotowawcza bardzo często jest również skierowana w stronę opiekunów dziecka, co redukuje uczucie niepokoju i stresu opiekunów podczas zabiegu. Niestety placówki medyczne o ograniczonych zasobach finansowych nie mogą pozwolić sobie na takiego rodzaju programy, ponieważ

są one bardzo kosztowne i czasochłonne. Badania dowiodły że technologie oparte na ekranach dają podobny efekt co edukacja przygotowawcza (zmniejszenie lęku i bólu związanego z zabiegami skupiającymi się na opatrywaniu ran po oparzeniach i zabiegami chirurgicznymi). Posiadają również tę zaletę iż są tanie w utrzymaniu i nie wymagają zaangażowania personelu, wystarczy że dziecko posiada smartfon, tablet lub jakiegokolwiek urządzenie umożliwiające odtworzenie darmowej gry.

W pewnym badaniu dzieci podzielono na grupę kontrolną (nie grającą w gry komputerowe przed zabiegiem) i badawczą (grającą w gry komputerowe przed zabiegiem). Dane dotyczące lęku pediatrycznego objęły swym zakresem 2145 pacjentów. Dzieci które grały w gry komputerowe przed procedurą medyczną zgłaszały mniejszy niepokój w porównaniu z grupą kontrolną. Dane dotyczące bólu objęły 1701 uczestników. Pacjenci z grupy badawczej również zgłaszali mniejszy ból niż pacjenci z grupy kontrolnej. Aby ocenić wpływ gier wideo na lęk u opiekunów podzielono ich również na grupę kontrolną (ich dzieci grały w gry komputerowe przed zabiegiem) i badawczą (ich dzieci nie grały w gry komputerowe przed zabiegiem), w badaniu udział wzięło 491 uczestników. Podobnie jak w przypadku redukcji lęku u dzieci grających w gry komputerowe, tak u ich opiekunów zauważono tę samą korelację. w grupie badawczej odnotowano istotną redukcję lęku w porównaniu z grupą kontrolną. Lęk opiekuna wzmaga niepokój dziecka i może się przyczyniać do długoterminowych negatywnych skutków psychospołecznych opiekunów. Także redukcja stresu u rodzica wpływa pozytywnie na dziecko. Brak jest zdarzeń niepożądanych po interwencjach medycznych u dzieci które grały w gry komputerowe w porównaniu z dziećmi które tego nie robiły.

Badanie oceniające stosowanie unieruchomienia dziecka podczas nakłucia żyły wykazało zmniejszoną potrzebę unieruchomienia gdy dziecko korzystało w tym czasie z gry komputerowej, w porównaniu do braku stosowania gry podczas tej interwencji medycznej.

Ważny aspekt przy wyborze metody redukcji stresu i bólu u dziecka to akceptowalność społeczna danej metody. Ocena dopuszczalności interwencji z perspektywy populacji która będzie z niej korzystać jest integralną częścią opieki nad pacjentem. Gry komputerowe w redukcji bólu i lęku u dzieci są konsekwentnie akceptowalne i wykazują wysoki poziom satysfakcji u pacjentów i ich opiekunów, co odróżnia je od metod opierających się wyłącznie na farmakologii.

Gry komputerowe pomagają dzieciom i ich opiekunom zredukować ból i lęk związany z procedurami medycznymi, przy minimalnych skutkach

ubocznych oraz wysokim poziomie satysfakcji i akceptacji. Gry te są niskim kosztem dla systemu ochrony zdrowia i są łatwe do włączenia w kontekście klinicznym, co ma duże znaczenie w środowiskach z ograniczonymi zasobami finansowymi. Gry komputerowe wydają się być łatwym do zintegrowania i cennym narzędziem klinicysty [1].

5. TECHNOLOGIE CYFROWE JAKO SKUTECZNY ROZPRASZACZ UWAGI

Statystycznie 80% dzieci trafiających do szpitala przechodzi kilka procedur medycznych dziennie. Dla jednego dziecka jest to średnio około sześć procedur dziennie. Wiele z tych dzieci doświadcza w tym czasie od umiarkowanego do silnego bólu. Jednakże doświadczenia bólowe nie są takie same dla każdego dziecka. Młodsze dzieci i dziewczęta średnio doświadczają więcej bólu (i stresu) podczas hospitalizacji niż dzieci starsze i chłopcy [2, 17, 18]. Co więcej, źle leczony ból wpływa niekorzystnie na samopoczucie dziecka, oraz może wpływać na zmniejszenie zdolności skutecznego radzenia sobie z przyszłym bólem. w codziennej praktyce lekarskiej coraz częściej stosuje się odwrócenie uwagi dziecka z zastosowaniem technologii cyfrowych od bolesnej procedury medycznej. Takimi technologiami mogą być: okulary audio-wizualne umożliwiające oglądanie filmów/bajek, wirtualna rzeczywistość, gra na tablecie/smartfonie, oraz bardzo ciekawe rozwiązanie - wideo prezentowane dziecku na żywo z zabiegu (streaming).

Badacze z Kanady i Wielkiej Brytanii w 2020 opublikowali metaanalizę wyników badań prowadzonych pod kątem wpływu technologii cyfrowych na odwrócenie uwagi dzieci z ostrymi i bolesnymi schorzeniami lub poddawanych bolesnym zabiegom w dowolnych warunkach klinicznych. Badania na których się opierali pochodziły głównie ze Stanów Zjednoczonych (28%), Indii (16%), Włoch (10%), Australii (6%) i Kanady (6%). Rozproszenie zdefiniowano jako “przesunięcie uwagi z bólu na bodźce które są bardziej angażujące lub przyjemne”, zaś ostry ból jako “każdy ból związany z urazem, uszkodzeniem, lub naprawą który trwał mniej niż 30 dni”. Badania nad którymi pochylił się naukowy uwzględniły łącznie 7820 uczestników. Większość z tych badań prowadzona była w warunkach ambulatoryjnych (76%). Najczęściej badaną grupą wiekową były dzieci w wieku 2-11 lat (54%) a następnie mieszanka dzieci i młodzieży w wieku 2-21 lat (38%), młodzież w wieku 12-21 w tych badaniach odpowiadała 3%. Uczestnikami badań były dzieci wcześniej zdrowe (64%), dzieci z poważną diagnozą medyczną stanowiły 16%

badanych, dzieci z oparzeniami lub ranami (14%). Dzieci zostały poddane różnym bolesnym zabiegom z czego nakłucie żyły stanowiło 30%, znieczulenie stomatologiczne (26%), kaniulacja dożylna (12%), zastrzyk domięśniowy (11%), zmiana opatrunku oparzenia (9%). Wśród rozpraszaczy cyfrowych objętych badaniami, oglądanie bajki/kreskówki na telewizorze stanowiło 43%, VR (21%), okulary audio-video (21%), tablet z grą (9%), gra komputerowa (7%), wideo na żywo z zabiegu (2%).

W porównaniu ze zwykłą opieką (bez rozpraszaczy cyfrowych), wykorzystanie wyżej wymienionych technologii podczas bolesnych zabiegów medycznych u dzieci skutkuje istotnym klinicznie zmniejszeniem bólu. w badaniach zastosowano dwie miary redukcji bólu. Pierwsza z nich to redukcja zgłaszana przez samego pacjenta, druga to behawioralna miara bólu (obserwacja zmieniającej się mimiki twarzy, ruchu kończyn, aktywności pacjenta, płaczu). Na podstawie uwag zgłaszanych przez dzieci stwierdzono istotną redukcję bólu doświadczanego przez nie podczas wyżej wymienionych procedur medycznych, względem zwykłej opieki medycznej. Podczas oceny za pomocą behawioralnych miar bólu, technologia cyfrowa z aktywnym odwracaniem uwagi (gry komputerowe, VR) skutkowała zmniejszeniem bólu w porównaniu ze zwykłą opieką, lecz przy stosowaniu technologii nie wymagających zaangażowania uwagi dziecka (oglądanie bajki/kreskówki) efekt redukcji bólu był niewielki lub żaden. Jeżeli chodzi o redukcję lęku podczas procedur medycznych to wykorzystanie wyżej wymienionych technik istotnie zredukowało jego poziom. Potwierdziły to rozmowy z opiekunami dzieci i pracownikami ochrony zdrowia mającymi z nimi kontakt podczas procedur medycznych.

Jeżeli porównać rozproszenie nie cyfrowe (zabawa z dzieckiem, czytanie bajki, śpiewanie, puszczenie baniek) i technologię cyfrową w redukcji bólu i lęku u dzieci, poddawanych bolesnym procedurom medycznym, to zastosowanie wyżej wymienionych technologii cyfrowych istotnie redukuje ból u tych dzieci (według wcześniej wymienionych miar jego redukcji). w porównaniu z rozproszeniem nie cyfrowym wpływ technologii cyfrowej na redukcję lęku u dzieci jest niejasny. Zaobserwowano umiarkowane zmniejszenie lęku, zgłaszane przez dziecko, lecz według opiekunów dziecka i pracowników ochrony zdrowia, mających kontakt tymi dziećmi podczas procedur medycznych, lęk u dziecka był wyższy w przypadku dzieci rozpraszanych przez technologie cyfrową w porównaniu z rozpraszaczami nie cyfrowymi.

Udokumentowano, że dzieci mogą odnieść większe korzyści z interaktywnych czynności (grając w gry komputerowe) niż przy pasywnych

(oglądając rozgrywkę innego gracza) w strategii rozpraszania uwagi redukcji bólu [2, 4].

Wiedząc że nieodpowiednie leczenie bólu i lęku u dzieci może mieć krótko- i długoterminowe konsekwencje, możliwości jakie daje nam technologia powinny mieć zastosowanie w codziennej praktyce lekarskiej. Na podstawie analizy badań, w przypadku bolesnych zabiegów rozpraszacze wirtualne skutkowały istotnym obniżeniem bólu i lęku u dzieci. Pracownicy ochrony zdrowia powinni skoncentrować się na wdrażaniu takiego rodzaju odwracania uwagi, który jest najbardziej adekwatny do długości i specyfiki przeprowadzanej procedury medycznej jak i uwzględniający preferencje danego dziecka [2].

6. PODSUMOWANIE

Silne odczuwanie bólu wpływa negatywnie na dobrostan fizjologiczny, emocjonalny i psychiczny dzieci, jednocześnie wydłużając ich powrót do zdrowia. Ze względu na wykorzystanie w dzisiejszych czasach szeroko pojętej technologii, jesteśmy w stanie zaproponować im nowatorskie, skuteczne i bezpieczne metody terapii. Najnowsze doniesienia naukowe na temat niefarmakologicznej redukcji bólu i leku u dzieci napawają optymizmem. Korzystanie przez dzieci z konsoli do gier, okularów VR, gier na telefon, oraz oglądanie filmów podczas procedur medycznych takich jak: indukcja do znieczulenia ogólnego, zmiana opatrunku rany oparzeniowej, iniekcje domięśniowe, iniekcje dożylnie oraz zabiegi stomatologiczne wpływa na odczuwanie bólu i lęku. Wszystkie metody w znaczącym stopniu obniżały uczucie bólu i lęku u dzieci podczas bolesnych i stresujących procedur medycznych, oraz zwiększały ich skuteczność. Co ciekawe w niektórych przypadkach obniżały one również lęk rodziców dzieci poddawanych tym procedurom. Co ważne, metody te są akceptowalne i wykazują wysoki poziom satysfakcji przez dzieci i ich opiekunów. Ocena dopuszczalności terapii z perspektywy populacji, która będzie z niej korzystać, jest integralną częścią opieki skoncentrowanej na pacjencie. Warto zaznaczyć, że podobny wpływ co technologie cyfrowe, wywiera zabawa z dzieckiem w specjalnych pokojach zabaw, tworzonych na oddziałach pediatrycznych.

Wdrażanie przeciwbólowej terapii cyfrowej jest istotne w kwestii ograniczenia stosowania opioidów które mają szerokie spektrum skutków ubocznych takich jak: uzależnienie, senność, zaparcia, bradykardia. Zaletą terapii przeciwbólowych bazujących na interaktywnych metodach rozpraszania uwagi jest łatwy i tani dostęp do tych technologii. w grę VR można grać

na smartfonie, są one w większości darmowe a więc jednostka medyczna nie ponosi wysokich kosztów związanych z terapią. Ciekawym rozwiązaniem stały się wizualizacje personalizowane do określonej procedury medycznej. Ponadto warto zwrócić uwagę na brak udokumentowanych skutków ubocznych tych metod.

Jednakże pomimo rozpowszechnienia ekranów cyfrowych w wielu placówkach ochrony zdrowia nie są one konsekwentnie stosowane do leczenia bólu i lęku u dzieci. Szczególnie w biedniejszych krajach, gdzie środki przeznaczone na ochronę zdrowia nie mogą się równać z tymi z krajów rozwiniętych. Celem na przyszłe lata powinno stać się propagowanie zalet wynikających ze stosowania wyżej wymienionych metod w leczeniu bólu i lęku u dzieci.

REFERENCJE

- [1] Sajeev MF, Kelada L, Yahya Nur AB i in. Interactive video games to reduce paediatric procedural pain and anxiety: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2021;609-616. doi:10.1016/j.bja.2021.06.039
- [2] Gates M, Hartling L, Shulhan-Kilroy J i in. Digital technology distraction for acute pain in children: a meta-analysis. *Pediatrics.* 2020;145(2):e20191139. doi:10.1542/peds.2019-1139
- [3] Manyande A, Cyna AM, Yip P, Chooi C, Middleton P. Non-pharmacological interventions for assisting the induction of anaesthesia in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015:1-20. doi:10.1002/14651858.cd006447.pub3
- [4] Lambert V, Boylan P, Boran L i in. Virtual reality distraction for acute pain in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020:1-29. doi:10.1002/14651858.cd010686.pub2
- [5] Addab S, Hamdy R, Thorstad K, May S, Tsimicalis A. Use of virtual reality in managing paediatric procedural pain and anxiety: an integrative literature review. *J Clin Nurs.* 2022. doi:10.1111/jocn.16217
- [6] Alrimy T, Alhalabi W, Malibari AA i in. Virtual Reality Animal Rescue World: pediatric virtual reality analgesia during just noticeable pressure pain in children aged 2–10 years old (crossover design). *Front Psychol.* 2022;13:1-7. doi:10.3389/fpsyg.2022.963765

- [7] Li WH, Chung JO, Ho KY, Kwok BM. Play interventions to reduce anxiety and negative emotions in hospitalized children. *BMC Pediatr.* 2016;16(1):1-18. doi:10.1186/s12887-016-0570-5
- [8] Litke J, Pikulska A, Wegner T. Postępowanie zmniejszające stres okołoperacyjny u dzieci i ich rodziców. Część I - okres przedoperacyjny. *Anestezjol Intensywna Ter.* 2012;44(3):186-190.
- [9] Kennedy CM, Riddle II. The influence of the timing of preparation on the anxiety of preschool children experiencing surgery. *Matern Child Nurs J.* 1989;18(2):117-132.
- [10] Kain ZN, Mayes LC, O'Connor TZ, Cicchetti DV. Preoperative anxiety in children. Predictors and outcomes. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1996;150(12):1238-1245.
- [11] Kain ZN, Mayes LC, Caldwell-Andrews AA, Karas DE, McClain BC. Preoperative anxiety, postoperative pain, and behavioral recovery in young children undergoing surgery. *Pediatrics.* 2006;118(2):651-658. doi:10.1542/peds.2005-2920
- [12] Pan, Z., Cheok, A., Yang, H., Zhu, J. and Shi, J. Virtual reality and mixed reality for virtual learning environments. *Computers & Graphics.* 2006;30(1), 20-28.
- [13] Stencel M, Bielówka M, Czogalik Ł, Denisiewicz N, Janik M, Kufel J. Terapia z wykorzystaniem technik wirtualnej rzeczywistości w leczeniu fobii społecznej. W: Kufel J, Lewandowski P, red. *Innowacje w medycynie-przegląd wybranych technologii XXI w. T. 8. Archae-Graph;* 2022:333-334.
- [14] Mahemuti G, Zhang H, Li J, Tielwaerdi N, Ren L. Efficacy and side effects of intravenous theophylline in acute asthma: a systematic review and meta-analysis. *Drug Des Dev Ther.* 2018;Volume 12:99-120. doi:10.2147/dddt.s156509
- [15] Cortese S, Adamo N, Del Giovane C i in. Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry.* 2018;5(9):727-738. doi:10.1016/s2215-0366(18)30269-4

- [16] Scott MT, Todd KE, Oakley H i in. Reducing anesthesia and health care cost through utilization of child life specialists in pediatric radiation oncology. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2016;96(2):401-405. doi:10.1016/j.ijrobp.2016.06.001
- [17] Stevens BJ, Abbott LK, Yamada J i in. Epidemiology and management of painful procedures in children in Canadian hospitals. *Can Med Assoc J.* 2011;183(7):403-410. doi:10.1503/cmaj.101341
- [18] Kozłowski LJ, Kost-Byerly S, Colantuoni E i in. Pain prevalence, intensity, assessment and management in a hospitalized pediatric population. *Pain Manag Nurs.* 2014;15(1):22-35. doi:10.1016/j.pmn.2012.04.003
- [19] Iannicelli AM, Vito D, Dodaro CA i in. Does virtual reality reduce pain in pediatric patients? a systematic review. *Ital J Pediatr.* 2019;45(1):1-6. doi:10.1186/s13052-019-0757-0
- [20] Cimpean A, David D. The mechanisms of pain tolerance and pain-related anxiety in acute pain. *Health Psychol Open.* 2019;6(2):1-25. doi:10.1177/2055102919865161
- [21] Williams AC, Craig KD. Updating the definition of pain. *Pain.* 2016;157(11):2420-2423. doi:10.1097/j.pain.0000000000000613
- [22] Blount RL, Piira T, Cohen LL, Cheng PS. Pediatric procedural pain. *Behav Modif.* 2006;30(1):24-49. doi:10.1177/0145445505282438
- [23] Kilkelly U. Child-friendly health care: the views and experiences of children and young people in Council of Europe member States. W: *The Council of Europe: Guardian of Human Rights, Democracy and the Rule of Law for 700 Million Citizens - Portal.* Council of Europe; 2011:2-21. Dostęp 17.03.2023. https://www.coe.int/t/dg3/health/Child_Friendly_Healthcare_Final_Report__English_version_.pdf
- [24] Morris LD, Louw QA, Grimmer-Somers K. The effectiveness of virtual reality on reducing pain and anxiety in burn injury patients. *Clin J Pain.* 2009;25(9):815-826. doi:10.1097/ajp.0b013e3181aaa909
- [25] Blount RL, Piira T, Cohen LL, Cheng PS. Pediatric procedural pain. *Behav Modif.* 2006;30(1):24-49. doi:10.1177/0145445505282438

- [26] Chen Q, Larochelle MR, Weaver DT i in. Prevention of prescription opioid misuse and projected overdose deaths in the united states. *JAMA Netw Open*. 2019;2(2):e187621. doi:10.1001/jamanetworkopen.2018.7621
- [27] Özalp Gerçeker G, Ayar D, Özdemir EZ, Bektaş M. Effects of virtual reality on pain, fear and anxiety during blood draw in children aged 5–12 years old: a randomised controlled study. *J Clin Nurs*. 2020;29(7-8):1151-1161. doi:10.1111/jocn.15173
- [28] Althumairi A, Sahwan M, Alsaleh S, Alabduljobar Z, Aljabri D. Virtual reality: is it helping children cope with fear and pain during vaccination? *J Multidiscip Healthc*. 2021;Volume 14:2625-2632. doi:10.2147/jmdh.s327349
- [29] Xiang H, Shen J, Wheeler KK i in. Efficacy of smartphone active and passive virtual reality distraction vs standard care on burn pain among pediatric patients. *JAMA Netw Open*. 2021;4(6):e2112082. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.12082
- [30] Wang Y, Guo L, Xiong X. Effects of virtual reality-based distraction of pain, fear, and anxiety during needle-related procedures in children and adolescents. *Front Psychol*. 2022;13:1-17. doi:10.3389/fpsyg.2022.842847
- [31] Gold JI, Mahrer NE. Is virtual reality ready for prime time in the medical space? a randomized control trial of pediatric virtual reality for acute procedural pain management. *J Pediatr Psychol*. 2018;43(3):266-275. doi:10.1093/jpepsy/jsx129.
- [32] Arane K, Behboudi A, Goldman RD. Virtual reality for pain and anxiety management in children. *Can Fam Physician*. 2017;63(12):932-934.
- [33] Dunn A, Patterson J, Biega CF i in. a novel clinician-orchestrated virtual reality platform for distraction during pediatric intravenous procedures in children with hemophilia: randomized controlled trial. *JMIR Serious Games*. 2019;7(1):e10902. doi:10.2196/10902
- [34] Ersig AL, Kleiber C, McCarthy AM, Hanrahan K. Validation of a clinically useful measure of children's state anxiety before medical procedures. *J Spec Pediatr Nurs*. 2013;18(4):311-319. doi:10.1111/jspn.12042

- [35] Noel M, McMurtry CM, Chambers CT, McGrath PJ. Children's memory for painful procedures: the relationship of pain intensity, anxiety, and adult behaviors to subsequent recall. *J Pediatr Psychol.* 2010;35(6):626-636. doi:10.1093/jpepsy/jsp096
- [36] Chad R, Emaan S, Jillian O. Effect of virtual reality headset for pediatric fear and pain distraction during immunization. *Pain Manag.* 2018;8(3):175-179. doi:10.2217/pmt-2017-0040
- [37] Solowiej K, Upton D. Painful dressing changes for chronic wounds: assessment and management. *Br J Nurs.* 2012;21(20):20-25. doi:10.12968/bjon.2012.21.Sup20.S20
- [38] Hansen JK, Voss J, Ganatra H i in. Sedation and analgesia during pediatric burn dressing change: a survey of american burn association centers. *J Burn Care Camp Res.* 2019;40(3):287-293. doi:10.1093/jbcr/irz023
- [39] Kipping B, Rodger S, Miller K, Kimble RM. Virtual reality for acute pain reduction in adolescents undergoing burn wound care: a prospective randomized controlled trial. *Burns.* 2012;38(5):650-657. doi:10.1016/j.burns.2011.11.010
- [40] Wiederhold BK, Riva G, Wiederhold MD. How can virtual reality interventions help reduce prescription opioid drug misuse? *Cyberpsychology Behav Soc Netw.* 2014;17(6):331-332. doi:10.1089/cyber.2014.1512
- [41] Griggs C, Goverman J, Bittner EA, Levi B. Sedation and pain management in burn patients. *Clin Plast Surg.* 2017;44(3):535-540. doi:10.1016/j.cps.2017.02.026
- [42] Ali RR, Selim AO, Abdel Ghafar MA, Abdelraouf OR, Ali OI. Virtual reality as a pain distractor during physical rehabilitation in pediatric burns. *Burns.* 2021;48(2):303-308. doi:10.1016/j.burns.2021.04.031

WYKORZYSTANIE EGZOSZKIELETÓW W REHABILITACJI OSÓB STARSZYCH I WYBRANYCH SCHORZEŃ

Dariusz Kucias, Katarzyna Grudnik, Anna Krakowczyk,
Joanna Bączyk, Eliza Barczyk, Wojciech Dobczyński

Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Neurochirurgii w Katowicach,
Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski, Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Abstrakt: Egzoszkielety są rozwijaną technologią. Zastosowanie ich sięga już XIX w, a rozkwit miał miejsce początkach pierwszej dekady XXI wieku. Obecnie bada się wykorzystanie technologii egzoszkieletów i pokrewnych w poprawie funkcjonowania osób starszych, a także chorobach, takich jak stwardnienie rozsiane, czy udar. Wyniki najlepsze są dla pacjentów zdrowych, gdzie celem była poprawa funkcjonowania. Rezultaty wskazywały na poprawę na poziomie około 5-14%, a w skrajnym przypadku nawet 26,6%. W badaniu na ludziach z urazami rdzenia kręgowego wykazano, że egzoszkielet przełożył się na około 2,1% większą oszczędność energetyczną chodu, a także 15,1% dalszy pokonany dystans. Gorsze wyniki odnotowano u ludzi cierpiących na udary mózgu. W tej grupie głównym celem było odzyskanie samodzielności chodzenia. Spełnione to zostało jedynie w jednym na osiem przypadków. Największe szanse na rekonwalescencję mają pacjenci, którzy podejmą rehabilitację w przeciągu 3 miesięcy od incydentu choroby. Po trzech miesiącach szanse odzyskania sprawności maleją. Nie stwierdzono wpływu typu urządzenia na zdolność chodzenia. U pacjentów ze stwardnieniem rozsianym głównym celem terapii jest opóźnienie neurodegeneracji. W tej grupie pacjentów stwierdza się takie same efekty, jeśli chodzi o terapię z wykorzystaniem urządzeń robotycznych, jak i w przypadku terapii konwencjonalnych. Mała liczba badań w tej dziedzinie ogranicza jednak wiarygodność tego typu wniosków. Zauważalny jest duży potencjał egzoszkieletów jako narzędzi do rehabilitacji chorych. Egzoszkielety są narzędziami, które należy rozwijać, aby maksymalizować korzyści z ich zastosowania. Prawdopodobnie w przyszłości rozwiązania te ulegną większej popularyzacji, co pozwoli opracować skuteczniejsze algorytmy leczenia i rehabilitacji określonych grup pacjentów. Obecne efekty są obiecujące.

Słowa kluczowe: Egzoszkielet, udar, SCI, SM, rehabilitacja

Abstract: Exoskeletons are a developing technology. Their use dates back to the 19th century, and the real boom took place at the beginning of the first decade of the 21st century. Currently, the use of exoskeletal and related technologies in improving the functioning of the elderly, as well as diseases such as multiple sclerosis and stroke, is being studied. The best results are for healthy patients, where the goal was to improve functioning. The results indicated an improvement of about 5-14%, and in the extreme case even 26.6%. In a study on people with spinal cord injuries, the exoskeleton was shown to translate into approximately 2.1% more energy savings in walking, as well as 15.1% more distance covered. Worse results were recorded in people suffering from strokes. In this group, the main goal was to regain independence in walking. This was met only in one out of eight cases. Patients who start rehabilitation within 3 months of the incident have the best chance of recovery. After three months, the chances of recovery decrease. There was no influence of the type of device on the ability to walk. In patients with multiple sclerosis, the main goal of therapy is to delay neurodegeneration. In this group of patients, the same effects are observed when it comes to therapy with the use of robotic devices as in the case of conventional therapies. However, the small number of studies in this area limits the reliability of such conclusions. The great potential of exoskeletons as tools for the rehabilitation of patients is noticeable. Exoskeletons are tools that need to be developed to maximize the benefits of their use. It is likely that in the future these solutions will become more popular, which will allow the development of more effective treatment and rehabilitation algorithms for specific groups of patients. The current results are promising.

Key words: Exoskeleton, stroke, SCI, MS, rehabilitation

1. WSTĘP

Egzoszkielety to technologia, której początek sięga końca XIX wieku, kiedy to Nicholas Yagin [1,2] wynalazł urządzenie zasilane gazem, które w sposób bierny wspomagało ruchy użytkownika. Jednakże, pierwszy egzoszkielec, który czynnie wspomagał ruchy użytkownika powstał w 1961 roku dzięki współpracy US Armed Force i General Electric. Nazwany Hardiman, miał wiele wad, jak na przykład dużą wagę i niemożność wykonania skoordynowanych ruchów podczas testów. Dodatkowo, aspekt ekonomiczny był kolejnym powodem, dla którego Hardiman nie odniósł sukcesu, ponieważ był bardzo drogi w produkcji. Kontynuowano badania i rozwój tej technologii, co pozwoliło na stworzenie kolejnych, bardziej zaawansowanych egzoszkielecików.

Nie tylko sektor medyczny wykazał zainteresowanie egzoszkieleciami, ale również wojskowy. W 1985 roku, w Laboratorium Narodowym w Los Alamos stworzono pancerz dla piechurów sterowany przy pomocy czujników umieszczonych w hełmie. Choć był to zbyt zaawansowany projekt na ówczesne czasy i nie wszedł do użytku, rok później amerykański żołnierz, który złamał kręgosłup zaprojektował prototyp egzoszkieleciku nazwany Life-suit, który udało się zrealizować w 2001 roku.

Ważny moment dla zastosowania egzozszkieletów w medycynie nastąpił w 2011 roku, kiedy Amerykańska Agencja Żywności i Leków (FDA) dopuściła egzozszkielet ReWalk do użytku szpitalnego. To zainicjowało rozwój egzozszkieletów na rynku medycznym i w kolejnych latach, firma EksoBionics dokonała starań w celu ich rozpowszechnienia, a ich produkty są już stosowane w Polsce. Jest to początek wykorzystywania egzozszkieletów w medycynie.

W dzisiejszych czasach egzozszkielety mogą pomóc nie tylko pacjentom, ale również pracownikom fizycznym. Zastosowanie egzozszkieletów w pracy może zminimalizować ryzyko kontuzji wynikających z charakteru wykonywanych czynności, takich jak podnoszenie ciężarów [3]. Osoby pracujące w opiece zdrowotnej, mogą również skorzystać z korzyści płynących z popularyzacji egzozszkieletów. Praca pielęgniarki często wymaga podnoszenia pacjenta, mycia, zmiany prześcieradeł lub podkładów, co wymaga użycia dużego nakładu siły.

Praca w służbie zdrowia, a zwłaszcza w opiece nad pacjentem jest wyjątkowo wymagająca dla układu szkieletowo-mięśniowego. Codzienne podnoszenie, przesuwanie, mycie i przewijanie pacjentów, może prowadzić do poważnych zaburzeń fizycznych, takich jak przeciążenia, zwknięcia i bóle pleców czy stawów. Te problemy nie tylko wpływają negatywnie na samopoczucie pracowników, ale mogą również skutkować czasowym lub długotrwałym zwolnieniem z pracy. Dlatego tak ważne jest stosowanie odpowiednich narzędzi, które pomagają zmniejszyć obciążenie ciała pracowników służby zdrowia [4]. Egzozszkielety pozwalają na zmniejszenie obciążenia stawów i mięśni podczas wykonywania pracy fizycznej oraz podnoszenia ciężkich przedmiotów, co może przyczynić się do zmniejszenia ryzyka urazów i przeciążeń [5]. Ten rozdział będzie dotyczył wybranych aspektów korzystania z egzozszkieletów w rehabilitacji i poprawie zdrowia osób starszych i chorych. Oprócz egzozszkieletów wzięto pod uwagę inne robotyczne rozwiązania.

2. OBECNE ZASTOSOWANIA

Niniejsza część poświęcona jest szczegółowemu omówieniu wybranych dziedzin, w których stosowanie egzozszkieletów, bądź innych robotycznych rozwiązań w poprawie funkcjonowania pacjentów.

2.1. Pomoc ludziom zdrowym

Jedną z częstszych przyczyn chorób ludzi starszych jest niedobór aktywności fizycznej. Aktywność fizyczna o umiarkowanej intensywności, taka jak marsz, przynosi istotne korzyści dla zdrowia układu sercowo-naczyniowego, co czyni chodzenie korzystnym wyborem dla osób starszych. Ponadto, chodzenie jest aktywnością łatwą do wykonania i dostępną dla większości ludzi, co pozwala na długoterminowe przestrzeganie zaleceń dotyczących aktywności fizycznej [6].

W badaniu opublikowanym w *Nature* [7] sprawdzono opłacalność zastosowania robotycznej ortezy miednicy treningu krążeniowo-oddechowym.

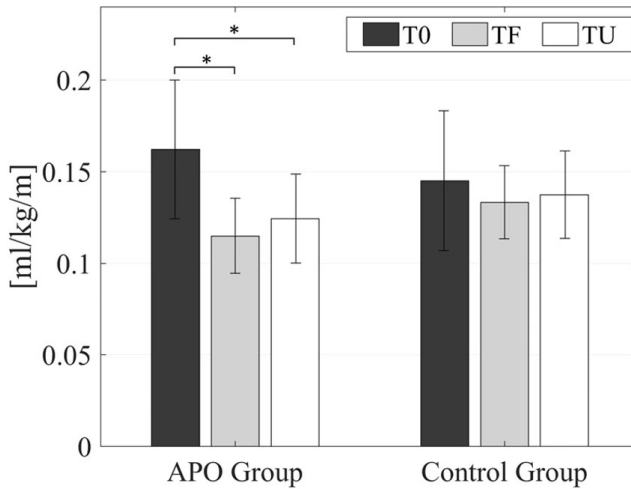
Wprowadzono czterotygodniowy program treningu chodu u osób starszych i porównano wyniki z grupą kontrolną.

2.1.1. Metody zastosowane w badaniu, narzędzia

Badanie [7] było randomizowane, a grupa kontrolna ćwiczyła, chodząc bez egzoszkieletu, we własnym tempie. Kohorta grupy badanej jak i kontrolnej stanowiła 10 osób. Badani ćwiczyli za pomocą Active Pelvis Orthosis (APO) - egzoszkieletu zaprojektowanego w celu poprawy wydajności chodu i zmniejszenia kosztu energetycznego. Jego działanie opiera się na zmianie momentu obrotowego w zależności od fazy chodu. APO zwiększa ekscentryczną aktywację prostowników stawu biodrowego - czyli mięśnia pośladkowego wielkiego, mięśnia dwugłowego uda, części tylnej przywodziciela wielkiego, a jednocześnie zapewnia wsparcie zginaczy stawu biodrowego podczas wymachu [8]. Dzięki temu APO umożliwia zmniejszenie całkowitego kosztu energetycznego chodzenia, co może przyczynić się do poprawy wydolności fizycznej osób z zaburzeniami ruchu.

Ocena wyników badania polegała na porównaniu metabolicznego kosztu transportu na trzech etapach: na początku badania, po czterotygodniowym okresie treningu chodu oraz miesiąc po zakończeniu treningu. Zarówno grupa korzystająca z APO, jak i grupa kontrolna, poddana była tej samej procedurze oceny. Wyniki zostały przeanalizowane i porównane, aby stwierdzić, czy trening z użyciem egzoszkieletu APO wpłynął na metaboliczny koszt transportu w porównaniu z grupą kontrolną.

2.1.2. Główne wyniki



Wykres 1. Grafika przedstawia metaboliczny koszt transportu w grupie badanej (po prawej) i w grupie kontrolnej (po lewej). Czarny pasek odnosi się do początku badania, szary tyczy się zakończonego badania a biały pomiarów dokonanych po zakończeniu badania. Gwiazdką zaznaczono ważne różnice [7].

W badaniu stwierdzono, że wprowadzenie egzoszkieletu Active Pelvis Orthosis (APO) przyczyniło się do istotnego zmniejszenia metabolicznego kosztu transportu (MCoT) o $26,6 \pm 16,1\%$ w porównaniu z grupą kontrolną, która ćwiczyła bez egzoszkieletu. W badaniu analizowano integralność APO z cyklem chodu poprzez monitorowanie kąta zgięcia biodra i momentu obrotowego egzoszkieletu. Celem analizy było sprawdzenie, w jakim stopniu profil kąta biodra i momentu obrotowego egzoszkieletu zgadza się z naturalnym cyklem chodu. W wyniku analizy zarejestrowano średnie profile kąta biodra, momentu obrotowego, co pozwoliło na ocenę efektywności

APO. Analiza profilów kąta zgięcia stawu biodrowego oraz momentu obrotowego egzoszkieletu wykazała, że zintegrowanie momentu zginania APO z cyklem chodu przebiegło zgodnie z założeniami badania. Moment zginania zaczynał się nieco przed zgięciem stawu biodrowego, osiągał szczyt podczas późnej fazy zgięcia, a następnie spadał do zera w początkowej fazie wyprustu stawu biodrowego.

Odkryciem kluczowym w ramach badania było stwierdzenie, że trening z wykorzystaniem APO wpłynął pozytywnie na efektywność chodu, czego nie zaobserwowano w takim stopniu w przypadku grupy kontrolnej wykonującej standardowe ćwiczenia chodu. Korzystanie z APO podczas treningu spowodowało osiągnięcie tętna spoczynkowego na poziomie 60% tętna maksymalnego,

co sugeruje, że trening z użyciem egzozszkieletu był bardziej wymagający pod względem wysiłku fizycznego niż chodzenie bez niego. Ta obserwacja może wyjaśniać różnice w skuteczności treningu między grupą z APO a grupą kontrolną, w której uczestnicy nie doświadczali takiego samego poziomu wysiłku metabolicznego podczas treningu. Z przeprowadzonego badania wynika, że stosowanie aktywnego APO przyczynia się do średniego zmniejszenia tempa pobierania tlenu o $4,24 \pm 2,57\%$ w porównaniu z chodzeniem bez APO.

2.1.3. Wnioski

Osiągnięty postęp jest znaczący, biorąc pod uwagę wcześniejsze badania na zdrowych osobach z użyciem innego egzozszkieletu biodrowego, które nie przyniosły aż tak spektakularnych rezultatów. Badanie, o którym mowa przeprowadzone przez Aarona J. Younga [9] i jego zespół badało jaki czas dostarczania momentu obrotowego do biodra za pomocą egzozszkieletu będzie optymalny dla skutecznego wspomagania chodu.

W badaniu poproszono również o wskazanie, w którym momencie odczuwają większy komfort związany ze wspomaganie. Wyniki wskazują, że większość badanych odczuwała lepszy komfort podczas wspomaganie zginania stawu biodrowego w porównaniu z prostowaniem. W badaniu stwierdzono, że preferencje użytkowników nie korelowały z kosztem metabolicznym. Mimo że badani proszeni byli o wskazanie momentu, w którym odczuwają większy komfort związany ze wspomaganie, to nie było to związane z maksymalnym zmniejszeniem kosztów metabolicznych. Zauważono, że bardziej efektywne było wspomaganie wyprostu w stawie biodrowym, pomimo że nie było to preferowanym momentem ze względu na efektywność chodu. Po optymalizacji czasu wspomaganie dla zarówno zgięcia jak i wyprostu stawu biodrowego, zaobserwowano zmniejszenie kosztów metabolicznych odpowiednio o 9,7% i 10,3% w porównaniu z sytuacją, gdy egzozszkielet nie był zasilany. Inne badania z tego okresu wskazują na podobne osiągnięcia. Redukcja kosztów metabolicznych wynosiła około 5-14% [10].

2.2.1. Urazy rdzenia kręgowego a pomoc pacjentom w rehabilitacji

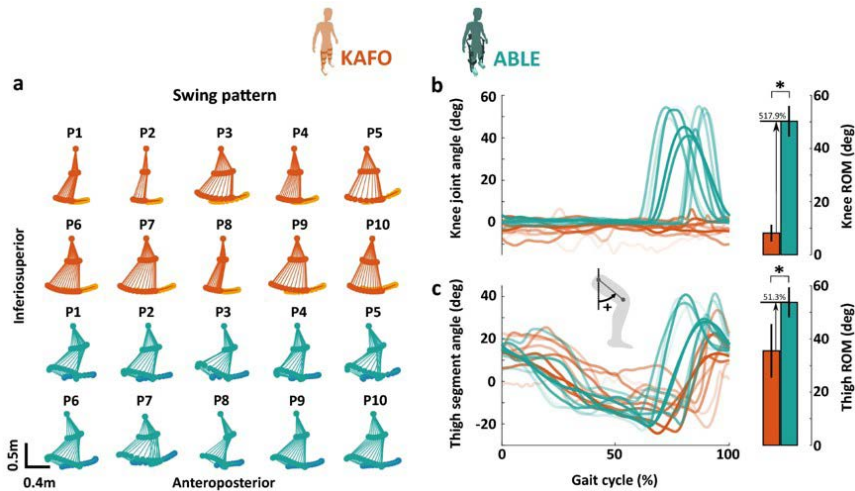
Przyjrzyjmy się dokładnie tematowi wykorzystania egzozszkieletów w rehabilitacji. Przy urazach rdzenia kręgowego (spinal cord injury SCI) występują paraplegie. Jest to poważne obciążenie dla komfortu życia pacjenta, prowadzące nawet do ciężkich dysfunkcji w społeczeństwie. Obecnie popularnym

sposobem poprawy chodu jest stosowanie ortozy stawu kolanowego, obejmującej gołę i stopę (KAFO - knee-ankle-foot orthosis). Jednak jest to rozwiązanie pasywne, które wymaga dużego wysiłku ze strony użytkownika. Wysiłek towarzyszący chodzeniu może prowadzić do uruchomienia mechanizmów kompensacyjnych, które pomagają oszczędzać energię, ale zaburzających prawidłowy wzorzec chodu [11,12].

2.2.2. Alternatywa dla konwencjonalnej terapii

Nasuwa się pytanie, czy zastosowanie egzoszkieletu, który zapewnia wspomaganie mechaniczne ruchu przynosi rzeczywiste korzyści.

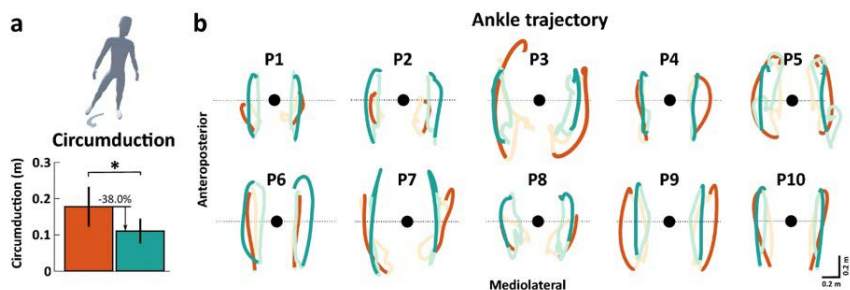
Aby móc na nie odpowiedzieć należy zapoznać się z mechaniką chodu przy użyciu egzoszkieletu i ortozy.



Rycina 1 porównująca wzorce chodu z wykorzystaniem ortozy stawu kolanowego i egzoszkieletu - porównanie ilustrujące efektywność i naturalność chodu przy użyciu różnych urządzeń wspomagających [10].

Na rycinie 1a przedstawiono schemat ruchu kończyny dolnej w płaszczyźnie strzałkowej porównujący użycie ortozy KAFO i egzoszkieletu ABLE. Na rysunku 1b pokazano kąt zgięcia stawu kolanowego, natomiast na rysunku 1c kąt zgięcia biodra. Można od razu zauważyć, że w przypadku egzoszkieletu ABLE obserwuje się większe zgięcie w stawie kolanowym niż w przypadku ortozy KAFO. W stawie biodrowym również zaobserwowano większe zgięcie podczas chodzenia z egzoszkieletem ABLE w porównaniu z KAFO, jednak różnica nie jest tak duża jak w przypadku stawu kolanowego. Inną kwestią

związaną z brakiem wystarczającego zgięcia w stawach kończyny dolnej jest okrągłą lub eliptyczną trajektorią ruchu tej kończyny.



Rycina 2 Na rycinie 2a przedstawiono procentowo różnicę pomiędzy obiema grupami w aspekcie eliptycznego ruchu kończyny dolnej [10]. Na rycinie 2b przedstawiono trajektorię ruchu kostki w stosunku do podłoża - widok z góry. Pomarańczowe linie odpowiadają ruchowi kostek w grupie stosującej KAFO a niebieskie w grupie stosującej ABLE.

Podane dane wskazują, że w grupie korzystającej z egzoszkieletu ABLE, dzięki większemu zgięciu w stawach kończyny, wzorzec chodu był bardziej zbliżony do naturalnego niż w grupie korzystającej z KAFO. Wydawać się może, że lepszy wzorzec chodu dzięki egzoszkieletovi może prowadzić do zmniejszenia sił potrzebnych do poruszania się oraz zminimalizowania siły nacisku na kończyny dolne. Może to skutkować zmniejszeniem zmęczenia użytkownika i zwiększeniem czasu, przez który może on korzystać z egzoszkieletu bez potrzeby odpoczynku. Innym pozytywnym aspektem użycia egzoszkieletu ABLE w porównaniu do ortozy KAFO jest obserwowany wzrost długości kroku podczas chodzenia.

2.2.3. Rzeczywiste rezultaty

Według wyników badań, uczestnicy testu wykazali znacznie dłuższe kroki podczas korzystania z egzoszkieletu ABLE niż z ortozy KAFO. Dłuższe kroki podczas chodzenia z egzoszkieletem mogą wpłynąć pozytywnie na wydajność chodu, umożliwiając użytkownikom pokonywanie większych dystansów w krótszym czasie. Autorzy badania nie tylko postanowili zbadać mechanikę chodu z egzoszkieletem i bez niego, ale także oszacowali wydatek energetyczny na podstawie odczytów z gazometru. Podczas testu 6-minutowego marszu (6 minute walking test, 6 MWT) badano efektywność energetyczną chodu. Stwierdzono, że różnica szczytowego poboru tlenu pomiędzy grupą korzystającą z ortozy KAFO a grupą z egzoszkieletem ABLE wyniosła 2,1%.

Wskazuje to na podobną wydajność energetyczną chodu w obu grupach, pomimo różnic w wzorcu chodu. Zgodnie z podanymi danymi, choć różnica w szczytowym poborze tlenu między grupą z KAFO a grupą z ABLE wyniosła jedynie 2,1%, to już w przypadku uwzględnienia pokonanego dystansu różnica w efektywności chodu między tymi grupami jest znacznie większa i wynosi 15,1%. Oznacza to, że chodzenie z wykorzystaniem egzoszkieletu ABLE pozwala na pokonanie większego dystansu przy mniejszym wysiłku niż w przypadku ortezy KAFO.

2.3.1. Amputacja a stosowanie egzoszkieleatów

Amputacja kończyny niesie poważne następstwa w życiu pacjenta, ograniczając jego niezależność w wymiarze psychicznym jak i cielesnym. Fizyczne skutki amputacji kończyny obejmują m.in. trudności z poruszaniem się, ograniczenia w wykonywaniu codziennych czynności, takich jak mycie i ubieranie się, a także bóle fantomowe, czyli odczuwanie bólu w miejscu, gdzie znajdowała się amputowana kończyna. Protezy kończyn są ważnym narzędziem w leczeniu pacjentów po amputacji, ponieważ pozwalają na poprawę funkcjonowania pacjenta i zwiększenie jego jakości życia. Wspierają one proces rehabilitacji i pomagają pacjentowi odzyskać pewność siebie. Robotyczne protezy kończyn mogą wpłynąć na poprawę funkcjonowania pacjentów, a tym samym na poprawę ich jakości życia. Dzięki coraz lepszym technologiom, takim jak sztuczna inteligencja czy sterowanie myślami, robotyczne protezy oferują coraz większe możliwości dostosowania do indywidualnych potrzeb pacjenta.

2.3.2. Badania z zastosowaniem egzoszkieleatów w grupie pacjentów po przebytej amputacji

Przeprowadzono badanie pilotażowe, które na celu ma określenie opłacalności stosowania APO. W tym badaniu urządzenie ważyło 6,5 kg. Celem tego badania było ustalenie czy nowa terapia jest skuteczna w porównaniu z istniejącymi terapiami. Pacjentów podzielono na dwie grupy w zależności od celu treningowego. Pierwsza grupa skupiła się na poprawie szybkości chodu, natomiast druga skupiła się na poprawie symetrii kroków. Nie licząc sesji przygotowawczych i zapoznawczych protokół badania składał się z 8 sesji treningowych. W celu dokładnego monitorowania postępów badanych, zespół badawczy zainstalował fotokomórki w różnych punktach trasy testowej, aby rejestrować i analizować sposób poruszania się badanych. Analiza danych

z urządzenia pomiarowego umożliwiła zespołowi badawczemu zbieranie informacji na temat prędkości, czasu i liczby kroków. Oprócz analizy danych zebranych przez urządzenie pomiarowe i fotokomórki, zespół badawczy wykorzystał przenośny analizator gazu w celu oceny efektywności chodu badanych. Analizator gazu mierzył zużycie tlenu i wydalanie dwutlenku węgla podczas chodu, co pozwoliło zespołowi na określenie, jak skutecznie badani wykorzystują tlen podczas marszu. Dokonując pomiarów bez APO podczas 6MWT uczestnicy z grupy poprawy symetrii i poprawy szybkości przeszli odpowiednio 17,4% i 11,7% dalej i zwiększyli prędkość chodu o 13,7% i 17,9%. Chodzenie w egzoszkielecie powodowało zmniejszenie szybkości chodu u większości pacjentów. Wydaje się, że nie było to spowodowane utrudnieniami w mechanice chodu, ale dodatkowym obciążeniem na plecach pacjenta. Możliwe są również inne przyczyny takiego zjawiska. Choć jest to tylko badanie pilotażowe, pozwala oczekiwać, że pacjentom z takimi dolegliwościami może przynieść wymierne korzyści [13].

2.3.3. Ocena skuteczności

Warte uwagi jest to, że w grupie pacjentów po amputacji ogólny poziom odniesionej korzyści jest bardzo podobny, a nawet lepszy w przypadku badań na ludziach starszych, posiadających wszystkie kończyny. Protokół tego badania zakładał porównanie dodatkowo symetrii chodu, co jest ważnym parametrem mogącym porównywać rezultaty. U ludzi posiadających wszystkie kończyny nie jest konieczne ocenianie symetrii chodu, dlatego też nie znajduje się tego parametru w przytoczonych badaniach. Zauważalne może być to, że wyniki plasują się wyżej niż ogólna poprawa w badaniach na ludziach zdrowych, ale mimo wszystko mniejsza niż w treningu prowadzonym przez Elenę Martini wraz z zespołem. Takie rezultaty mogą być spowodowane dwiema przyczynami. Możliwe jest osiągnięcie lepszych rezultatów dzięki zastosowaniu lepszego sprzętu, to jest lepiej opracowanego APO albo wdrożeniu lepszego programu treningowego. Objętość treningowa była znacznie większa, program zakładał 3 cotygodniowe sesje, każda trwająca godzinę. Przytoczone badanie pilotażowe zakłada 12 sesji, z czego 8 treningowych, które trwały po 20 minut, co odpowiada dwóm sesjom tygodniowo. Widoczna jest zatem niemal trzykrotna różnica w objętości. Również dobór ćwiczeń zakładał uwzględnienie szerszej gamy ćwiczeń działających zarówno na komponentę siłową, jak i aerobową. Nie mniej, za różnicę w otrzymanych wynikach może odpowiadać objętość treningu. Należałoby zatem poznać jakie parametry

treningowe są najbardziej optymalne u pacjentów z określonymi problemami, aby wdrożyć możliwie najskuteczniejszy program. Idealną sytuacją byłoby, gdyby każdy pacjent miał do dyspozycji spersonalizowany trening, który zapewni maksymalizację efektów.

2.4.1. Udar a życie i funkcjonowanie pacjentów

Według WHO udar to “nagle wystąpienie ogniskowych lub globalnych zaburzeń czynności mózgu, trwające dłużej niż 24 godziny i wynikające z przyczyn naczyniowych” [14]. Udar stanowi jedną z głównych przyczyn śmiertelności i niepełnosprawności na świecie [15]. Wyróżnia się jego dwie najczęstsze przyczyny, czyli udar niedokrwienny i udar krwotoczny. Rokowania w udarze krwotocznym są gorsze niż w przypadku udaru niedokrwiennego [16]. Udar krwotoczny (intracerebral hemorrhage ICH) zajmuje drugie miejsce co do częstości występowania [17]. U pacjentów dotkniętych udarem około połowa nie może chodzić. Jednak u 60% z nich jest możliwe przeprowadzenie skutecznej rehabilitacji, prowadzącej do odzyskania samodzielnego chodu. Uszkodzeniu ulegają zstępujące drogi nerwowe, co objawia się niedowładem i osłabieniem mięśni danej kończyny. Powoduje to brak prawidłowego zgięcia brzusznej stopy, a to prowadzi do powłóczenia stopą. Pacjenci kompensują to okrężnym zarzucaniem kończyny dolnej albo nieprawidłowym ruchem biodra z nadmiernym zgięciem w stawie. Oba te wzorce chodu są mało efektywne, stwarzają pacjentom znaczne trudności w prawidłowym funkcjonowaniu ograniczając ich mobilność. Pacjenci z takimi ograniczeniami znacząco ograniczają aktywność fizyczną, co zwiększa ryzyko rozwoju chorób związanych z siedzącym trybem życia, takich jak otyłość czy nadciśnienie.

2.4.2. Terapia udaru robotycznie wspomagana

W ramach tego podrozdziału przytoczona została metaanaliza z 2017 roku opierająca się na analizie korzyści z stosowania elektromechanicznie wspomaganego treningu w rehabilitacji po udarze. Za kryteria włączające uznano każde randomizowane badanie kliniczne i każdą krzyżową randomizowaną próbę kliniczną na ludziach powyżej 18 roku życia. Do metaanalizy zakwalifikowano 36 prac z całkowitą liczbą 1472 badanych [18]. Oparto się również na jej aktualizacji z 2020 roku [19].

W ostatnich latach wprowadzono trening na bieżni ruchomej jako uzupełnienie treningu chodu naziemnego, aby rehabilitować osoby po udarze

mózgu. Dzięki treningowi na bieżni z częściowym lub bez podparcia ciała, osoby te mogą powtarzać złożone cykle chodu, co jest korzystne dla ich rehabilitacji. Niemniej jednak, trening na bieżni ruchomej ma wadę, polegającą na konieczności ustawienia niedowładnych kończyn i kontrolowania zmiany ciężaru ciała przez terapeutów, co może ograniczać intensywność terapii, szczególnie u osób z cięższą niepełnosprawnością. W związku z tym, opracowano zautomatyzowane elektromechaniczne maszyny do chodu, które mają na celu zmniejszenie zależności od terapeutów. Składają się one z napędzanej robotycznie ortozy lub rozwiązania elektromechanicznego z dwoma napędzanymi płytkami pod stopami, symulującymi fazy chodu. Urządzenia elektromechaniczne pozwalają pacjentom niechodzącym na intensywną praktykę złożonych cykli chodu. W porównaniu z treningiem na bieżni z częściowym podparciem ciała, zaletą tych urządzeń elektromechanicznych może być mniejszy wysiłek wymagany od terapeutów, którzy nie muszą już ustawiać niedowładnych kończyn ani wspomagać ruchów tułowia. Badanie nie uwzględniło urządzeń zapewniających tylko ruch bierny, bez aktywnego wspomaganie. Głównym celem terapii dla osób po udarze mózgu jest odzyskanie zdolności do samodzielnego chodzenia. Aby zmierzyć tę zdolność, stosuje się funkcjonalną kategorię chodzenia (FAC- Functional Ambulation Category). Wynik FAC 4 lub 5 oznacza, że pacjent jest w stanie samodzielnie przejść 15-metrowy dystans, niezależnie od używanych pomocy, takich jak laska. Natomiast wynik FAC mniejszy niż 4 wskazuje na zależność w chodzeniu, co oznacza, że pacjent wymaga nadzoru lub pomocy, lub obu tych elementów podczas chodzenia.

Drugorzędowymi wynikami terapii są miary ograniczeń aktywności. W tym celu porównuje się prędkość chodu (wyrażoną w metrach na sekundę) oraz zdolność chodzenia, mierzona jako ilość metrów pokonanych przez pacjenta w ciągu 6 minut (tzw. 6-minute walk test, 6MWT). Czas trwania interwencji badawczej był zróżnicowany i wynosił od 10 dni do 8 tygodni. W większości badań analizowano poprawę funkcji chodu jako główny cel interwencji. Do oceny zdolności do samodzielnego poruszania się stosowano skalę funkcjonalnego poruszania się (FAC) lub podobne miary. Ponadto, często badane wyniki obejmowały prędkość chodu, wyrażoną w metrach na sekundę jako miarę funkcji chodu.

2.4.3. Rezultaty

Trening chodu przy użyciu urządzeń elektromechanicznych okazał się skuteczną formą rehabilitacji dla osób po udarze mózgu. Z badań wynika, że osoby leczone w fazie ostrej i podostrej osiągają większe korzyści z tego typu terapii w porównaniu z osobami, które rozpoczęły rehabilitację po trzech miesiącach od udaru. Wyniki wskazują, że osoby, które rozpoczęły trening chodu przy użyciu urządzeń elektromechanicznych w ciągu pierwszych trzech miesięcy od udaru, mają większą szansę na samodzielne chodzenie niż osoby leczone po upływie trzech miesięcy od udaru. Pod koniec badania nie stwierdzono wpływu typu urządzenia na zdolność chodzenia, ale prędkości chodzenia były niższe w grupie z egzoszkieleciami. Z tego wynika, że rodzaj urządzenia może mieć wpływ na poprawę funkcji chodu po udarze mózgu. Niemniej jednak, ze względu na brak bezpośredniego porównania empirycznego między różnymi urządzeniami elektromechanicznymi do treningu chodu, konieczne są dalsze badania w tej dziedzinie. [18] Nie wiadomo, jak trwałe są efekty po omówionych interwencjach. Ważną kwestią wydaje się być znalezienie optymalnego czasu trwania takiej interwencji, aby osiągnąć maksymalną skuteczność. Stosowanie tych interwencji w codziennej rehabilitacji również nie zostało jasno określone. Okazuje się, że stosowanie takiego treningu może uchronić około jedną siódmą wszystkich pacjentów przed brakiem samodzielności w chodzeniu. Dane te, po zaktualizowaniu wskazują na jedynie skuteczność w co ósmej interwencji. Widać też ogromną dysproporcję pomiędzy stosowaniem tego typu rozwiązań u ludzi zdrowych, gdzie skuteczność była obserwowana niemal u każdego badanego, a zastosowaniem u ludzi chorych, gdzie zamierzone cele osiąga się w około 13% przypadków.

Po trzech latach, czyli w 2020 roku opublikowano zaktualizowaną wersję powyższej metaanalizy. Kryteria włączające pozostawiono takie same, jednak liczba przeanalizowanych prac wzrosła do 62, a liczba pacjentów, na których opiera się to badanie wynosi 2440 [19]. Główne wnioski pozostały niezmiennione. Potwierdzone zostało, że pacjenci, u których oprócz fizjoterapii włączono leczenie za pomocą egzoszkielecików statystycznie uzyskali lepsze wyniki niż ci, u których stosowano jedynie fizjoterapię. Aktualne okazało się być stwierdzenie, że pacjenci, u których wprowadzono leczenie do 3 miesięcy po zdarzeniu odbierającym sprawność mieli największe szanse na poprawę. Wniosek, który się zmienił dotyczy częstości przypadków, dla których zastosowanie tych metod faktycznie uchroni przed niesamodzielnym chodem. Okazuje się, że jest to nie jeden na siedem, ale jeden na osiem przypadków.

2.5.1. Stwardnienie rozsiane- analiza problemu

Stwardnienie rozsiane to choroba autoimmunizacyjna w której degeneracji ulegają osłonki mielinowe w rdzeniu kręgowym i mózgowiu. Jest to bardzo częsta choroba, występująca nawet u dwóch i pół miliona ludzi na całym świecie [20,21]. Jej objawy wykazują dużą zmienność osobniczą, ale u około 50% chorych po piętnastu latach od rozpoznania pacjent traci możliwość niezależnego chodu. U pacjentów stopniowo pojawia się szybsza męczliwość, zaburzenia czucia, ataksja i zaburzenia równowagi. Do 90% pacjentów doświadcza problemów z ograniczeniami mobilności, po pierwszej dekadzie choroby przez co nie są w stanie chodzić samodzielnie. Problemy z chodzeniem są postępujące u pacjentów, wraz z zaawansowaniem choroby. Charakterystyka chodu u osób ze stwardnieniem rozsianym polega na obniżeniu jego szybkości, skróceniu kroku oraz wydłużeniu fazy podparcia się na dwóch nogach

2.5.2. Rehabilitacja pacjentów cierpiących na SM

Do rehabilitacji motorycznej wykorzystuje się wiele metod, w tym metody robotyczne. Zaliczyć do nich należy bieżnie z systemami podtrzymującymi ciało lub nawet bez nich, wspomaganie elektromechaniczne, a także egzoskielety. Za robotyczne wspomaganie uznaje się wykorzystanie elektronicznych lub skomputeryzowanych do poprawy sprawności pacjenta. Urządzenie to wykrywa ruch pacjenta i daje odpowiedź zwrotną.

Metaanaliza opublikowana w marcu 2022 roku podsumowuje efekty stosowania robotycznych rozwiązań w rehabilitacji pacjentów ze stwardnieniem rozsianym. Do badania zakwalifikowano 17 prac z ostatnich 5 lat. Najważniejszym wnioskiem wypływającym z tej pracy jest to, że robotyczne systemy treningowe nie mają przewagi w skuteczności w stosunku do konwencjonalnych metod. Są jednak porównywalnie efektywne. Najważniejszym ograniczeniem związanym z tą metaanalizą jest ograniczona ilość badań dających dostatecznie dużą moc dowodową. Większość badań obecnie dostępnych w tym zakresie jest badaniami pilotażowymi, co powoduje, że wnioskowanie na ich podstawie jest obarczone ryzykiem błędu. Trening z wykorzystaniem systemów robotycznych ingeruje w system nerwowy mięśniowo-szkieletowy. Należy pamiętać, że sama mobilność kończyn, jak ich wewnętrzna dynamika również wpływają na ruch [21].

Istotne w zrozumieniu jak działa nauka chodu jest poznanie sieci neuronalnych w rdzeniu kręgowym. Nazwane są centralnym generatorem wzorców

(Central Pattern Generators CPG) [22] Są odpowiedzialne za powstawanie rytmicznych wzorców, takich jak pływanie, chodzenie czy skakanie niezależnie od sygnałów z mózgu. CPG mogą wywołać aktywność, która stymuluje uczenie się układu mięśniowo-szkieletowego. Ciągłe powtórzenia zapewniają zwiększenie kontroli napięcia mięśniowego, równowagi i siły. Robotyczne urządzenia zapewniają powtarzalność ruchu, a to przekłada się ponadto na dostarczanie bodźców proprioceptywnych. Bodźce te odnoszą się do odczucia położenia ciała, ruchu, a także równowagi. [23] Impulsacja bodźcami proprioceptywnymi może indukować CPG, co w warunkach symetrii i równowagi zapewnionej przez systemy robotycznego wspomaganie chodu zapewni naukę prawidłowych wzorców motorycznych. W takich warunkach pacjent ponosi znacznie mniejsze ryzyko upadku, co zmniejsza interwencje terapeutyczne. Zastosowanie robotów w rehabilitacji pacjentów ze stwardnieniem rozsianym zmniejsza ich wydatek energetyczny podczas takiej rehabilitacji.

3. KONKLUZJE

Głównym ograniczeniem związanym ze stosowaniem egzozszkieletów w rehabilitacji jest zbyt mała liczba prac badawczych opierających się na dużych kohortach. Przez to porównywanie prac w metaanalizach obarczone jest większymi błędami. Nie ma też ustalonej uniwersalnej metody opisów doświadczeń. Wprawdzie najczęściej do oceny poprawy u pacjentów stosuje się ocenę zdjęć wykonywanych przez fotokomórki, niektóre badania stosują dodatkowo zbieranie informacji zwrotnej z urządzenia. Nie ma też ustalonego jednakowego czasu trwania sesji i ich ilości. Wnioski wyciągnięte dla półrocznej rehabilitacji z wykorzystaniem egzozszkieletów mogą odbiegać od tych, które opierają się na badaniach trwających miesiąc. Choć są to główne ograniczenia obecnej wiedzy medycznej w zakresie rehabilitacji pacjentów ze schorzeniami utrudniającymi poruszanie, to uwagę przykuwa niemal jednoznacznie wykazanie skuteczności tej metody. Istnieją rozbieżności w badaniach, jeśli chodzi o porównanie ich skuteczności w stosunku do klasycznych metod fizjoterapii. Spora część badań nie wskazuje na przewagę treningu z wykorzystaniem urządzeń robotycznych nad klasyczną terapią. W innych badaniach różnica nie jest bardzo duża. Może to być spowodowane tym, że badania te wykorzystują głównie prototypy urządzeń, bądź takie które zostały stworzone specjalnie pod potrzeby eksperymentu. Problem może tkwić w ich nieoptymalnym dostosowaniu do pacjenta, zbyt dużej masie, czy innych cechach, które zmniejszają komfort korzystania z urządzenia. Prawdopodobnie

wraz z rozwojem technologii uzyska się jeszcze lepsze i bardziej zoptymalizowane urządzenia, które w jeszcze lepszy sposób wpłyną na poprawę jakości życia osób cierpiących na problemy w poruszaniu się. Nie należy zapominać, że nawet obecne rozwiązania wydają się być dobrą alternatywą dla terapii z wykorzystaniem egzoskieletów, ponieważ minimalizują ryzyko upadku, co mogło ograniczać pacjentów w grupie osób powracających do sprawności bez ich użycia. Prawdopodobnie w przyszłości rozwiązania te staną się dużo tańsze, przez co będzie można je stosować na szeroką skalę, dla wielu ludzi. Niestety, obecnie koszty takich urządzeń są wysokie, co jest przeszkodą w dynamicznym rozwoju tej dziedziny nauki. Istnieje też obawa, że robotyka całkowicie zastąpi aspekt ludzki w rehabilitacji, a profesjonalni fizjoterapeuci przestaną być potrzebni. Jednak prawdopodobieństwo, by wydarzyło się to w najbliższych latach obecnie jest bliskie zeru. Zastosowanie egzoskieletów w rehabilitacji zyskuje największe znaczenie w terapii poudarowej, ponieważ na ten temat ukazało się najwięcej prac. Przyszłościową perspektywą rozwoju dla robotycznych urządzeń treningowych jest ich stosowaniu jako uzupełnienie bądź substytut klasycznej rehabilitacji jednak, żeby mogło do tego dojść potrzeba opracowania jasnych protokołów postępowania w określonych rodzajach schorzeń, co wymaga dużej ilości badań.

REFERENCJE

- [1] Apache Tomcat/8.5.59. Dostęp 24.03.2023. <http://ir.aiktclibrary.org:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/3185/PE0558.pdf>
- [2] Egzoskielety. <https://mlodytechnik.pl>. Dostęp 24.03.2023. <https://mlodytechnik.pl/eksperymenty-i-zadania-szkolne/wynalazczosc/29885-egzoskielety>
- [3] Del Ferraro S, Falcone T, Ranavolo A, Molinaro V. The Effects of Upper-Body Exoskeletons on Human Metabolic Cost and Thermal Response during Work Tasks-A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Oct 9;17(20):7374. doi: 10.3390/ijerph17207374. PMID: 33050273; PMCID: PMC7600262
- [4] Yilmaz T, Isik Andsoy I. Musculoskeletal system disorders among surgical nurses related to the health industry in northwestern Turkey: a cross-sectional study. *Int J Occup Saf Ergon*. 2022 Dec;28(4):2119-2124. doi: 10.1080/10803548.2021.1956797. Epub 2021 Sep 22. PMID: 34266370.

- [5] Rayssiguie E, Erden MS. A Review of Exoskeletons Considering Nurses. *Sensors* (Basel). 2022 Sep 17;22(18):7035. doi: 10.3390/s22187035. PMID: 36146385; PMCID: PMC9501849.
- [6] Mazzeo, R.S., Tanaka, H. Exercise Prescription for the Elderly. *Sports Med* 31, 809–818 (2001).
- [7] Martini E, Crea S, Parri A, Bastiani L, Faraguna U, McKinney Z, Molino-Lova R, Pratali L, Vitiello N. Gait training using a robotic hip exoskeleton improves metabolic gait efficiency in the elderly. *Sci Rep*. 2019 May 9;9(1):7157. doi: 10.1038/s41598-019-43628-2. PMID: 31073188; PMCID: PMC6509339.
- [8] Mięśnie prostowniki kończyny dolnej - Portal Fizjoterapeuty. Portal Fizjoterapeuty. Dostęp 24.03.2023. <https://fizjoterapeuty.pl/uklad-miesniowy/miesnie-prostowniki-konczyny-dolnej.html>
- [9] Young AJ, Foss J, Gannon H, Ferris DP. Influence of Power Delivery Timing on the Energetics and Biomechanics of Humans Wearing a Hip Exoskeleton. *Front Bioeng Biotechnol*. 2017 Mar 8;5:4. doi: 10.3389/fbioe.2017.00004. PMID: 28337434; PMCID: PMC5340778.
- [10] Ding Y., Panizzolo F. A., Siviý C., Malcolm P., Galiana I., Holt K. G., et al. (2016a). Effect of timing of hip extension assistance during loaded walking with a soft exosuit. *J. Neuroeng. Rehabil.* 13, 87. 10.1186/s12984-016-0196-8
- [11] Rodríguez-Fernández, A., Lobo-Prat, J., Tarragó, R. et al. Comparing walking with knee-ankle-foot orthoses and a knee-powered exoskeleton after spinal cord injury: a randomized, crossover clinical trial. *Sci Rep* 12, 19150 (2022).
- [12] Kerrigan, D. Casey MD; Frates, Elizabeth P. MD; Rogan, Shannon BS; Riley, Patrick O. PhD. Hip Hiking and Circumduction: Quantitative Definitions. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* 79(3):p 247-252, May 2000.
- [13] Sanz-Morère CB, Martini E, Meoni B, Arnetoli G, Giffone A, Doronzio S, Fanciullacci C, Parri A, Conti R, Giovacchini F, Friðriksson Þ, Romo D, Crea S, Molino-Lova R, Vitiello N. Robot-mediated overground gait training for transfemoral amputees with

- a powered bilateral hip orthosis: a pilot study. *J Neuroeng Rehabil.* 2021 Jul 3;18(1):111. doi: 10.1186/s12984-021-00902-7. PMID: 34217307; PMCID: PMC8254913
- [14] <https://www.fum.info.pl/page/index/34>
- [15] Campbell BCV, Khatri P. Stroke. *Lancet.* 2020 Jul 11;396(10244):129-142. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31179-X. PMID: 32653056.
- [16] Pinho J, Costa AS, Araújo JM, Amorim JM, Ferreira C. Intracerebral hemorrhage outcome: A comprehensive update. *J Neurol Sci.* 2019 Mar 15;398:54-66. doi: 10.1016/j.jns.2019.01.013. Epub 2019 Jan 14. PMID: 30682522.
- [17] Chen Y, Chen S, Chang J, Wei J, Feng M, Wang R. Perihematomal Edema After Intracerebral Hemorrhage: An Update on Pathogenesis, Risk Factors, and Therapeutic Advances. *Front Immunol.* 2021 Oct 19;12:740632. doi: 10.3389/fimmu.2021.740632. PMID: 34737745; PMCID: PMC8560684
- [18] Mehrholz J, Thomas S, Werner C, Kugler J, Pohl M, Elsner B. Electromechanical-assisted training for walking after stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 May 10;5(5):CD006185. doi: 10.1002/14651858.CD006185.pub4. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Oct 22;10:CD006185. PMID: 28488268; PMCID: PMC6481755.
- [19] Mehrholz J, Thomas S, Kugler J, Pohl M, Elsner B. Electromechanical-assisted training for walking after stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Oct 22;10(10):CD006185. doi: 10.1002/14651858.CD006185.pub5. PMID: 33091160; PMCID: PMC8189995.
- [20] Stwardnienie rozsiane. *Medycyna Praktyczna.* Dostęp 26.03.2023. <https://www.mp.pl/pacjent/neurologia/choroby/151119,stawdnienie-rozsiane>
- [21] Pérez-de la Cruz S. Use of Robotic Devices for Gait Training in Patients Diagnosed with Multiple Sclerosis: Current State of the Art. *Sensors (Basel).* 2022 Mar 28;22(7):2580. doi: 10.3390/s22072580. PMID: 35408195; PMCID: PMC9002809.

- [22] Marilyn MacKay-Lyons, Central Pattern Generation of Locomotion: A Review of the Evidence, *Physical Therapy*, Volume 82, Issue 1, 1 January 2002, Pages 69–83,
- [23] Phillip Wolff, Jason Shepard, Chapter Five - Causation, Touch, and the Perception of Force, Editor(s): Brian H. Ross, *Psychology of Learning and Motivation*, Academic Press, Volume 58, 2013, Pages 167-202, ISSN 0079-7421, ISBN 9780124072374,

APLIKACJE MONITORUJĄCE CYKL MIESIĄCZKOWY I OBJAWY PŁODNOŚCI - PRZEGLĄD, WADY I ZALETY

Zuzanna Sito^{1,2}, Julia Wypyszyńska^{1,2}, Maria Stachura^{1,2}

1. Studenckie Koło Naukowe im. Zbigniewa Religii przy Katedrze Biofizyki w Zabrze, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
2. Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Patomorfologii w Zabrze, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Abstrakt: Aplikacje mobilne śledzące cykl miesięczkowy stanowią liczną i dynamicznie poszerzającą się grupę wśród aplikacji związanych ze zdrowiem. Algorytm większości z nich bazuje na metodzie kalendarzowej, ale wyróżnić można również takie, które analizują także specyficzne objawy związane z kobiecą płodnością. Użytkownicy korzystają z nich w różnych celach takich jak przewidywanie kolejnej miesiączki, zapobieganie i planowanie ciąży, weryfikacja objawów ze zmianami zachodzącymi podczas cyklu. Jedyną dostępną na rynku aplikacją zatwierdzoną przez FDA jako forma antykoncepcji jest aplikacja Natural Cycles,[®] bazująca na danych miesięczki, pomiarach BBT (podstawowej temperatury ciała) i opcjonalnie stężenia LH w moczu. Ze względu na indywidualność i zróżnicowaną długość cyklu każdej kobiety aplikacje oparte na metodzie kalendarzowej nie są najlepszym wyborem zarówno przy zapobieganiu jak i planowaniu ciąży. Aplikacje mobilne poświęcone kobiecej płodności pomagają wykryć wiele nieprawidłowości w obrębie cyklu miesięczkowego, co może pozwolić na wcześniejsze wykrywanie ewentualnych zaburzeń zdrowotnych. Mają one również potencjał stania się istotnym źródłem wiedzy w zakresie cyklu miesięczkowego, owulacji oraz okresu płodnego wśród współczesnych kobiet. Do wad omawianej grupy aplikacji należy potencjalny stres związany ze śledzeniem cyklu i jego regularności oraz utożsamianie wszystkich objawów z menstruacją, co stwarza ryzyko pominięcia innych schorzeń. Pojawiają się także obawy związane z prywatnością i bezpieczeństwem udostępnianych danych. Generowanie ogromnej ilości anonimowych danych dotyczących cyklu miesięczkowego i objawów płodności pochodzących od milionów kobiet może przyczynić się do przełomów naukowych w dziedzinie fizjologii i zaburzeń cyklu miesięczkowego.

Słowa kluczowe: aplikacje monitorujące cykl miesięczkowy, FABM, płodność, antykoncepcja, planowanie ciąży

Abstract: Menstrual cycle tracking mobile apps make up a numerous and dynamically growing group of health apps. Most of their algorithms are based on the calendar method but there are also ones that include specific symptoms related to female fertility. There are various reasons for which users reach for this group of apps i.e. predicting a date of the next menstruation, preventing or planning a pregnancy, verification of symptoms potentially related to the changes happening throughout the cycle. Natural Cycles[®] is the only app approved by FDA as birth control available on the market. Its algorithm is based on menstruation dates, BBT (basal body temperature) and optionally LH urine test levels. Considering the individuality and diversity of each woman's cycle length, the applications basing solely on the calendar method are not the best choice for both pregnancy preventing and planning. Mobile apps dedicated to female fertility help in detecting many abnormalities within the menstrual cycle, which can contribute to early diagnosis of potential health issues. They have potential to become a significant source of knowledge about the menstrual cycle, ovulation and the fertile window among modern women. The disadvantages of this group of apps are the potential stress induced by cycle tracking and checking for its regularity and identifying any symptoms as period related which can create a risk of not diagnosing of a disease. Another problem is fear about the privacy and safety of shared data. Generating a huge amount of data related to the menstrual cycle and fertility symptoms from millions of women can result in scientific breakthroughs in menstrual cycle physiology and abnormalities.

Keywords: menstrual cycle tracking apps, FABM, fertility, contraception, pregnancy planning

1. WSTĘP

W dobie dynamicznego rozwoju i rozpowszechnienia technologii dużą popularność zyskują aplikacje mobilne związane ze zdrowiem [1, 2]. Każdego miesiąca na świecie 1.8 miliarda kobiet miesiączkuje. W przybliżeniu stanowi to 22.5% światowej populacji [3]. Duże znaczenie zyskują więc aplikacje śledzące cykl miesięczkowy oraz te skupiające się na kobiecej płodności w szerszym zakresie [2, 4, 5, 6]. Stanowią one czwartą co do popularności grupę wśród aplikacji poświęconych zdrowiu wśród młodych dorosłych, w tym drugą wśród dorastających dziewcząt [1, 7].

Zdecydowana większość dostępnych aplikacji związanych z kobiecą płodnością bazuje na metodzie kalendarzowej. Algorytm wylicza przewidywany dzień owulacji oraz datę kolejnej miesiączki wyłącznie na podstawie daty pierwszego i ostatniego krwawienia miesięczkowego z cyklu poprzedniego. Istnieją na rynku również aplikacje opierające się na metodach świadomości płodności (ang. Fertility Awareness Based Methods/ FABM), które poza datami menstruacji uwzględniają zazwyczaj co najmniej jedną z następujących zmiennych: 1) codzienny poranny pomiar podstawowej temperatury ciała (ang. basal body temperature/ BBT), 2) zmiany zachodzące w obrębie śluzu szyjkowego oraz 3) pomiary stężenia LH w moczu [8].

Coraz więcej kobiet decyduje się na korzystanie z aplikacji związanych z płodnością z różnych powodów. Do najważniejszych należą: śledzenie cyklu miesięczkowego, w tym jego długości oraz regularności; planowanie oraz zapobieganie ciąży; przygotowanie do nadchodzącej menstruacji; edukacja na temat własnego zdrowia i fizjologii kobiecego organizmu; weryfikowanie objawów związanych ze zmianami zachodzącymi podczas zmieniających się faz cyklu oraz ułatwienie kontaktu z lekarzem [1, 2, 5, 9].

Warto zaznaczyć, że ilość danych generowanych przez omawiane aplikacje daje ogromne pole do badań naukowych na temat fizjologii cyklu miesięczkowego oraz płodności kobiet [10]. Może to przyczynić się do rozwoju epidemiologii, diagnostyki i leczenia zaburzeń z tym związanych a także poprawić standardy opieki medycznej wobec pacjentek w wieku rozrodczym.

2. PLANOWANIE I ZAPOBIEGANIE CIĄŻY

Klasyczną metodę kalendarzową, na której bazuje większość aplikacji, charakteryzuje duży margines błędu jeśli chodzi o predykcję dnia owulacji, który wyznaczany jest przeważnie przez algorytm jako 14 dzień przed początkiem kolejnej menstruacji. Brak uwzględnienia zmienności osobniczej w długości trwania poszczególnych faz cyklu oraz zaburzeń jego fizjologii w niektórych jednostkach chorobowych wpływa niekorzystnie zarówno na wynik skuteczności zapobiegania jak i planowania ciąży przy użyciu tej grupy aplikacji [8]. Większą skutecznością w określaniu okna płodności charakteryzują się aplikacje oparte na metodach FABM [4].

Termin okna płodności określa moment w czasie cyklu, w którym w wyniku współżycia może dojść do zapłodnienia. Biorąc pod uwagę, że komórka jajowa przeżywa do 24 godzin od momentu owulacji, a plemniki mają zdolność przeżycia w drogach rodnych kobiety do 5 dni, zamyka się ono w 6 dniach na jeden cykl. Okno płodności stanowi więc dzień owulacji oraz 5 dni przed jej zajściem [11]. Pary chcące zapobiec ciąży powinny unikać współżycia w tych ramach czasowych, natomiast osoby planujące ciążę powinny zaplanować współżycie szczególnie na ten okres, aby zmaksymalizować szanse na zapłodnienie [8].

Problematyczne jest zaznaczanie okna płodności w aplikacjach kalendarzowych, które nie mają naukowego podłoża do wyznaczania daty owulacji. Może to prowadzić z jednej strony do nieplanowanych ciąż, a z drugiej do opóźnienia zapłodnienia u par planujących ciążę [11].

2.1. Zapobieganie ciąży

Badania przeprowadzone w Wielkiej Brytanii wykazały, że jedna trzecia kobiet nie używających antykoncepcji podaje, że nie znalazły odpowiadającej im metody, a jedna trzecia stosująca jedną z form uważa ją za niesatysfakcjonującą [12].

W roku 2019 najczęściej używaną formą antykoncepcji w Europie były metody hormonalne [13]. Do jednych z najczęstszych przyczyn braku satysfakcji i odstępowania od hormonalnych metod antykoncepcji w krajach zachodnich należą somatyczne skutki niepożądane, których kobiety doświadczyły lub których wystąpienia się obawiają. Kolejną z częstych przyczyn jest również wpływ na nastrój i zdrowie psychiczne w tym poirytowanie, smutek, lęk, a nawet objawy depresji, a także spadek lub zanik libido [14]. Do typowych skutków ubocznych antykoncepcji hormonalnej zaliczamy między innymi bóle głowy, wzrost ciśnienia tętniczego, wahania nastroju, zaburzenia miesiączkowania, czy wzrost masy ciała [15]. Rośnie również ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych, w tym zawału mięśnia sercowego, udaru niedokrwiennego i krwotocznego oraz zakrzepicy tętniczej i żyłnej [16].

Rozwój aplikacji opierających się na metodach FABM poszerza wybór dla pacjentek, które nie życzą sobie hormonalnych, ani inwazyjnych metod antykoncepcji [12]. Bardzo niewielką liczbę aplikacji określa się jako możliwe do stosowania jako samodzielna forma antykoncepcja [4, 11].

2.1.1. Przykład aplikacji Natural Cycles®

Jedyną dostępną na rynku aplikacją zatwierdzoną przez FDA jako forma antykoncepcji jest aplikacja Natural Cycles®. W Ameryce zatwierdzona została w 2018 roku, po jej uprzednim zaakceptowaniu na rynku europejskim [12]. Warto zaznaczyć, że omawiana aplikacja posiada trzy dostępne plany: 1) zapobieganie ciąży, 2) planowanie ciąży, 3) ciąża [17].

Aplikację tą charakteryzuje zindywidualizowany algorytm oparty na odnotowywanych przez użytkowniczki objawach. Pierwszym z nich są daty krwawienia miesiączkowego. Kolejnym objawem jest pomiar BBT rano zaraz po przebudzeniu, najlepiej przed wstaniem z łóżka, doustnym termometrem, który poprzez Bluetooth przesyła dane do zainstalowanej na urządzeniu mobilnym aplikacji [11, 17]. Producent zaleca dokonywanie pomiarów codziennie, minimum 5 razy w tygodniu [17]. Opcjonalnie użytkowniczki

mogą wprowadzać również wyniki testów paskowych mierzących stężenie LH w moczu, jako biomarkera owulacji [11].

Predykcja okna płodności na początku nowego cyklu oparta jest nie tylko na uśrednionych danych owulacji poprzednich cykli, ale również na parametrach takich jak: długość cyklu konkretnej użytkowniczki, charakterystyczne dla niej długości fazy lutealnej i folikularnej, a także średnie temperatury ciała. Owulację retrospektywnie potwierdza detekcja podwyższenia BBT. Po pomiarze temperatury użytkowniczka otrzymuje codzienny status płodności oznaczany poprzez aplikację w kolorze zielonym jako "dzień niepłodny" lub czerwonym jako "dzień płodny" [11]. W dni płodne aplikacja wysyła powiadomienia zalecające abstynencję od współżycia lub użycie mechanicznych metod antykoncepcji [11, 17]. Warto zaznaczyć, że im bardziej regularne są pomiary użytkowniczki tym więcej "zielonych dni" otrzymuje, ponieważ okno płodności może być wyznaczone z większą dokładnością [12, 17].

Kohortowe badania przeprowadzone na bazie danych pochodzących od 5879 amerykańskich użytkowniczek wykazały, że IP (Indeks Pearla) dla idealnego stosowania aplikacji wynosił 2.0, a dla typowego użytkownika 6.2 [18]. Inne badanie na podstawie danych zebranych od 12247 brytyjskich użytkowniczek aplikacji podaje zbliżone dane, odpowiednio 1 dla idealnego stosowania i 6.1 dla typowego stosowania [12]. Porównawczo IP dla dwuskładnikowej tabletki hormonalnej wynosi 0.3 i 7, dla implantu 0.1 i 0.1, dla prezerwatywy 2 i 13, a stosunku przerywanego 4 i 20 [19].

Z analiz tych wynika również, że przeciętna użytkowniczka ma ok. 30 lat, indeks BMI 23.4 dla danych z Wielkiej Brytanii i 24 dla Stanów Zjednoczonych oraz podaje iż jest w stabilnym związku [12, 18]. Większość brytyjskich użytkowniczek (83%) posiadało wykształcenie wyższe. Jako metody antykoncepcji stosowane w przeszłości kobiety podawały przede wszystkim antykoncepcję hormonalną (58.1%), głównie tabletkę dwuskładnikową (39.3%) oraz prezerwatywy (25.7%) i stosunek przerywany (9%). Mniej popularne metody takie jak metody FABM, ring hormonalny, kapturek dopochwowy czy środki plemnikobójcze stanowiły 2.6% odpowiedzi [12].

2.2. Planowanie ciąży

Dla wielu kobiet sięgających po aplikacje śledzące cykl miesięczkowy, a także po te oparte na FABM głównym celem jest sprecyzowanie okna płodności w celu ułatwienia zajścia w ciążę.

Ze względu na indywidualizm i zróżnicowaną długość cyklu każdej kobiety aplikacje oparte na metodzie kalendarzowej nie są najlepszym wyborem podczas starania się o dziecko. Analiza 600 tysięcy cykli menstruacyjnych użytkowniczek Natural Cycles® pokazała, że cykl o długości 25-30 dni występuje tylko u 65% kobiet, natomiast dzień owulacji mieści się w przedziale 10,4-26,8 [10]. Więc stosowane w metodzie kalendarzowej założenie, że długość cyklu wynosi 28 dni, a owulacja następuje w 14 dniu może niepotrzebnie wydłużać próby zajścia w ciążę oraz prowadzić do niedokładnego przewidywania okienka płodności [10, 20].

Alternatywą dla aplikacji opierających się na metodzie kalendarzowej są aplikacje oparte na FABM, które oprócz daty miesiączki, w ustalaniu okna płodnego, uwzględniają również BBT oraz poziom LH.

Istnieją badania potwierdzające, że kobiety, które używały aplikacji opartych na FABM jako metody zapobiegania ciąży w niedalekiej przeszłości, zachodzą w ciążę szybciej niż kobiety, które stosowały w tym celu antykoncepcję hormonalną [20].

Kobiety nie korzystające z aplikacji, ale samodzielnie stosujące metody oparte na świadomości płodności celem zajścia w ciążę osiągają podobne efekty jak kobiety stosujące aplikacje oparte na tych metodach. Jest to jednak bardziej czasochłonne i wymaga większego wysiłku [20].

Dla pewnej części kobiet oparcie w aplikacji i otrzymywanie codziennych powiadomień dotyczących statusu płodności poprawia ich poczucie niezależności i odpowiedzialności. Należy jednak pamiętać, że dla innych, zwłaszcza długo starających się o dziecko, powiadomienia te mogą generować duży stres [20]. Zaletą stosowania aplikacji opartych na FABM jest rozłożenie odpowiedzialności związanej ze staraniem się o dziecko równomiernie w obrębie pary. Partner ma wgląd w dane dotyczące cyklu i objawów partnerki, co ułatwia komunikację [20, 21].

3. ASPEKTY ZDROWOTNE APLIKACJI MONITORUJĄCYCH CYKL MIESIĄCZKOWY I OBJAWY PŁODNOŚCI

3.1. Aplikacje a wiedza kobiet na temat cyklu miesięczkowego i płodności

Badania poświęcone płodności i reprodukcji zwracają uwagę na duże zróżnicowanie stanu wiedzy populacji w tym zakresie [1, 10, 22]. Szwedzkie badanie mówi o bardzo niewielkim zrozumieniu płodności wśród kobiet [10]. Podczas gdy amerykańskie podaje, że 65,4% badanych posiadało

pewną wiedzę w tym zakresie, a bardzo niewielką miało 16,5% osób [1]. Natomiast w Polsce wiedza o płodności i jej zaburzeniach jest zdecydowanie niewystarczająca. Podstawową wiedzę posiada tylko około 60% Polek. Aż 65,2% nie wie, które dni cyklu są dniami płodnymi. Natomiast ponad 20% nie jest świadoma wpływu starzenia się na kobiecą płodność [22]. Zwraca to uwagę na ogromną konieczność wprowadzenia edukacji w tym zakresie. Aplikacje mobilne poświęcone kobiecej płodności mają potencjał stania się najważniejszym źródłem wiedzy w zakresie cyklu miesięczkowego, owulacji oraz okresu płodnego wśród współczesnych kobiet [1, 10].

3.2. Rola aplikacji w poprawie satysfakcji i samoświadomości kobiet

Aplikacje oparte na FABM mają duży wpływ na zwiększenie satysfakcji kobiet i poprawę ich świadomości na temat własnego ciała. Badanie przeprowadzone na populacji Etiopiek pokazało, że 70% kobiet było zadowolonych z użytku aplikacji, niecałe 30% nie miało określonego zdania, a tylko 1% kobiet zaznaczyło brak zadowolenia. Dodatkowo mieszkanki Etiopii doceniły możliwość zdobywania wiedzy na temat własnego ciała i cyklu miesięczkowego oraz zyskały pewność co do możliwości zapobiegania ciąży [23]. O wysokiej satysfakcji związanej z użytkowaniem tego rodzaju aplikacji świadczy również amerykańskie badanie, które zaznacza, że około 60% kobiet poleciłoby korzystanie z aplikacji osobie znajomej [9].

3.3. Aplikacje w diagnostyce zaburzeń cyklu miesięczkowego

Cykl menstruacyjny stanowi istotny wskaźnik dobrostanu zdrowotnego każdej kobiety. Wszelkie nieprawidłowości w jego zakresie powinny być objawem alarmowym, który należałoby poddać głębszej diagnostyce [5]. Aplikacje poświęcone cyklowi menstruacyjnemu oraz płodności, poprzez zwiększenie świadomości kobiet w tym zakresie, mogą pozwolić na wcześniejsze wykrycie ewentualnych zaburzeń zdrowotnych. Przykładowo wydłużona długość cyklu oraz jego nieregularność, w towarzystwie innych objawów, takich jak nadmierne owłosienie, czy trądzik, może wskazywać na zespół policystycznych jajników (ang. polycystic ovary syndrome/PCOS) [5, 24]. Natomiast bolesne, obfite krwawienia miesięczkowe, czy krwawienia międzymiesiączkowe mogą sugerować endometriozę [5, 25]. Dodatkowo dane uzyskiwane przez aplikacje mogą ułatwić postępowanie w menopauzie [26]. Prewencja i wczesne wykrycie zaburzeń reprodukcyjnych oprócz skrócenia czasu uzyskania pełnej

diagnozy oraz zmniejszenia kosztów leczenia, ma wpływ na polepszenie jakości życia pacjentek [5, 27].

3.4. Aplikacje a objawy związane z cyklem miesięczkowym

Objawy, których kobiety doświadczają podczas cyklu miesięczkowego mogą negatywnie wpłynąć na jakość życia, zmniejszać ich produktywność oraz wywierać negatywny wpływ na zdrowie psychiczne i kontakty społeczne [5, 28]. Niektóre obecne na rynku aplikacje zawierają treści dotyczące radzenia sobie z bólem i innymi symptomami związanymi z menstruacją [29]. Pozytywny wpływ aplikacji bazujących na FABM na radzenie sobie z nieprzyjemnymi objawami cyklu menstruacyjnego wiąże się przede wszystkim z mentalnym przygotowaniem kobiety do następnej miesiączki oraz z możliwością uzyskania informacji na temat radzenia sobie z miesięczkowymi symptomami [5]. W dalszym ciągu niezbędny jest jednak rozwój aplikacji w tym zakresie, aby lepiej zrozumieć indywidualne potrzeby każdej kobiety zmagającej się z bolesnymi miesiączkami [29].

3.5. Wpływ aplikacji na relacje lekarz-pacjent

Wiele dostępnych badań zaznacza, że aplikacje opierające się na świadomości płodności polepszają relacje pacjentki z lekarzem [2, 5, 10, 20, 24]. Polepszenie samoświadomości oraz wiedzy na temat procesów zachodzących we własnym ciele zwiększa poczucie zrozumienia na linii lekarz - pacjent, ułatwia relacje między nimi oraz polepsza komunikację [2, 5, 26].

3.6. Aplikacje w diagnostyce niepłodności

Mimo pojawiania się na rynku coraz większej ilości aplikacji śledzących cykl miesięczkowy, w dalszym ciągu tylko niewielka grupa poświęca swoją uwagę niepłodności i jej leczeniu [30]. W efekcie oczekiwania kobiet zmagających się z niepłodnością nie są w pełnym wymiarze zaspokajane przez dostępne aplikacje [31]. Szersze wprowadzenie w obręb aplikacji funkcji śledzenia okien płodnych i owulacji, a także kalendarza procedur in vitro czy kalendarza stosowania leków na płodność mogłoby doprowadzić do obniżenia kosztów związanych z leczeniem niepłodności, ale przede wszystkim korzystnie wpłynąć na zdrowie psychiczne kobiet zmagających się z tym problemem [5, 30]. Aplikacje poświęcone zdrowiu kobiet w połączeniu z edukacją społeczeństwa,

poprzez zwiększenie wiedzy na temat czynników wpływających na płodność, metod leczenia, mogą stanowić podstawę pomocy parom zmagającym się z niepłodnością [5].

3.7. Obawy związane z używaniem aplikacji

Mimo wielu pozytywnych aspektów stosowania aplikacji związanych z płodnością, istnieją również pewne negatywne konsekwencje ich używania. Najczęściej wymieniany jest stres związany ze śledzeniem cyklu i jego regularności oraz utożsamianie wszystkich objawów z menstruacją, a w efekcie pojawienie się ryzyka pominięcia innych schorzeń. Dodatkowo część osób zwróciła uwagę na obawy związane z prywatnością i bezpieczeństwem danych udostępnianych aplikacji [2, 26].

4. PODSUMOWANIE

W świecie dynamicznie rozwijających się technologii duże znaczenie zyskują aplikacje śledzące cykl miesięczkowy i objawy płodności [2, 4-6]. Obecnie na rynku zdecydowaną większość stanowią aplikacje śledzące cykl miesięczkowy wyłącznie na podstawie metody kalendarzowej. Drugą grupą są aplikacje oparte na metodach świadomości płodności/ FABM. Poza datą miesiączki, uwzględniają one jeden lub więcej z następujących objawów: podstawowa temperatura ciała/ BBT, zmiany w obrębie śluzu szyjkowego oraz pomiary stężenia LH w moczu [8]. Podstawowymi powodami ich stosowania są: śledzenie cyklu miesięczkowego oraz planowanie i zapobieganie ciąży [1, 2, 5, 9].

Rozwój aplikacji opierających się na metodach FABM poszerza wybór dla kobiet niezainteresowanych hormonalnymi i inwazyjnymi formami antykoncepcji. Bardzo niewiele aplikacji może być jednak w tym celu stosowane [8]. Jedyną dostępną na rynku aplikacją zatwierdzoną przez FDA jako samodzielna forma antykoncepcji jest aplikacja Natural Cycles[®] [12]. Na podstawie badań amerykańskich i brytyjskich wykazano IP 1.0-2.0 dla idealnego stosowania oraz 6.2-6.9 dla typowego stosowania, czyli niższy niż dla prezerwatywy, ale wyższy niż dla metod hormonalnych. Na zmianę formy zapobiegania ciąży na aplikację Natural Cycles decydowały się przede wszystkim kobiety sięgające uprzednio po metody hormonalne (58.1%), które mimo wysokiej skuteczności niosą większe ryzyko działań ubocznych:

od zwiększenia masy ciała, aż po zwiększone ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych czy zakrzepicy tętniczej i żyłnej [12, 15, 16].

Warto wspomnieć iż często pracownicy ochrony zdrowia kierują się wyłącznie skutecznością metod antykoncepcyjnych bez indywidualizacji podejścia do konkretnej pacjentki i wysłuchania jej konkretnych potrzeb i obaw [25]. Może to negatywnie wpływać na zaufanie pacjentki do lekarza, systemu ochrony zdrowia oraz na autonomię jej wyborów związanych z własną płodnością.

Aplikacje śledzące cykl miesięczkowy oraz te oparte na FABM dla wielu kobiet stanowią istotne narzędzie w procesie starania się o dziecko. Ze względu na osobnicze odrębności w długości cyklu miesięczkowego każdej kobiety, aplikacje oparte na metodzie kalendarzowej mogą w nieprawidłowy sposób określać okienko płodności [10, 20]. Natomiast aplikacje wykorzystujące metody świadomej płodności oprócz większej dokładności, charakteryzują się zwiększeniem poczucia niezależności i odpowiedzialności kobiety oraz ułatwiają komunikację między partnerami [20, 21].

Aplikacje monitorujące cykl miesięczkowy i objawy płodności odgrywają znaczącą rolę w utrzymaniu dobrobytu zdrowotnego kobiet. Mają istotne znaczenie w polepszeniu wiedzy kobiet na temat cyklu miesięczkowego, owulacji i okresu płodnego [1, 10]. Dodatkowo istotnie zwiększają satysfakcję kobiet oraz świadomość ich własnego ciała [9, 23]. Aplikacje te mogą być wykorzystywane w diagnostyce zaburzeń kobiecego zdrowia i płodności, takich jak PCOS, endometrioza, menopauza [5, 24-26]. Ponadto mogą pomóc w radzeniu sobie z bólem i innymi symptomami związanymi z menstruacją [29]. Bardzo istotny jest również korzystny wpływ tych aplikacji na polepszenie relacji pacjentki z lekarzem [2, 5, 26]. Istnieją również badania sugerujące korzystny wpływ aplikacji monitorujących cykl miesięczkowy i objawy płodności na proces diagnostyki i leczenia niepłodności [5, 30]. Warto zaznaczyć jednak, że w dalszym ciągu pomoc uzyskiwana z aplikacji w tym zakresie jest niewystarczająca.

Kolejnym aspektem poruszonym przez nas w tym rozdziale są obawy związane z używaniem aplikacji tego typu. Spośród nich użytkownicy najczęściej podają stres związany ze śledzeniem cyklu i jego regularności oraz utożsamianie wszystkich objawów z menstruacją, a także wszelkie obawy związane z prywatnością i bezpieczeństwem danych [2, 26].

Autorzy mają nadzieję, że dalszy rozwój algorytmów aplikacji dotyczących kobiecej płodności ułatwi wczesną diagnostykę chorób takich jak PCOS, endometrioza, czy zaburzenia endokrynne. A co więcej umożliwi

identyfikację pacjentek, które mogłyby skorzystać z diagnostyki niepłodności nawet przed okresem aktywnego starania się o ciążę, co mogłoby przyspieszyć proces ewentualnego leczenia i zwiększyć szanse na potencjalne potomstwo. Dane uzyskiwane z dynamicznie zwiększającej się liczby aplikacji oraz od ich użytkowników stanowią wielką bazę statystyczną, której analiza może pozwolić na lepsze poznanie fizjologii i zaburzeń kobiecego cyklu, co niesie wielkie nadzieje na przyszłość.

REFERENCJE

- [1] Starling MS, Kandel Z, Haile L, Simmons RG. User profile and preferences in fertility apps for preventing pregnancy: an exploratory pilot study. *Mhealth*. 2018;4:21. Published 2018 Jun 30. doi:10.21037/mhealth.2018.06.02
- [2] Levy J, Romo-Avilés N. "A good little tool to get to know yourself a bit better": a qualitative study on users' experiences of app-supported menstrual tracking in Europe. *BMC Public Health*. 2019;19(1):1213. Published 2019 Sep 3. doi:10.1186/s12889-019-7549-8
- [3] Unicef. Menstrual hygiene. <https://www.unicef.org/wash/menstrual-hygiene> (Dostęp: 30.05.2023)
- [4] Simmons RG, Shattuck DC, Jennings VH. Assessing the Efficacy of an App-Based Method of Family Planning: The Dot Study Protocol [published correction appears in *JMIR Res Protoc*. 2018 Mar 16;7(3):e9]. *JMIR Res Protoc*. 2017;6(1):e5. Published 2017 Jan 18. doi:10.2196/resprot.6886
- [5] Zhaunova L, Bamford R, Radovic T, Wickham A, Peven K, Croft J, Klepchukova A, Ponzo S. Characterization of Self-reported Improvements in Knowledge and Health Among Users of Flo Period Tracking App: Cross-sectional Survey. *JMIR Mhealth Uhealth* 2023;11:e40427. DOI: 10.2196/40427
- [6] Duane M, Contreras A, Jensen ET, White A. The Performance of Fertility Awareness-based Method Apps Marketed to Avoid Pregnancy. *J Am Board Fam Med*. 2016;29(4):508-11. doi: 10.3122/jabfm.2016.04.160022.

- [7] Moglia ML, Nguyen HV, Chyjek K, Chen KT, Castaño PM. Evaluation of Smartphone Menstrual Cycle Tracking Applications Using an Adapted APPLICATIONS Scoring System. *Obstet Gynecol.* 2016;127(6):1153-1160. doi:10.1097/AOG.0000000000001444
- [8] Roshonara A, Gürtin ZB, Harper JC. Do fertility tracking applications offer women useful information about their fertile window?. *Reproductive BioMedicine Online* 2020;42(1). DOI: 10.1016/j.rbmo.2020.09.005
- [9] Haile LT, Fultz HM, Simmons RG, Shelus V. Market-testing a smartphone application for family planning: assessing potential of the CycleBeads app in seven countries through digital monitoring. *Mhealth.* 2018;4:27. Published 2018 Jul 23. doi:10.21037/mhealth.2018.06.07
- [10] Bull JR, Rowland SP, Scherwitzl EB, et al. Real-world menstrual cycle characteristics of more than 600,000 menstrual cycles. *NPJ Digit Med.* 2019;2:83. Published 2019 Aug 27. doi:10.1038/s41746-019-0152-7
- [11] Kleinschmidt TK, Bull JR, Lavorini V, et al. Advantages of determining the fertile window with the individualised Natural Cycles algorithm over calendar-based methods. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2019;24(6):457–463. doi.org/10.1080/13625187.2019.1682544
- [12] Pearson JT, Chelstowska M, Rowland SP, et al. Natural Cycles app: contraceptive outcomes and demographic analysis of UK users. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2021;26(2):105-110. doi:10.1080/13625187.2020.1867844
- [13] United Nations. Department of Economic and Social Affairs. *Contraceptive Use by Method 2019. Data Booklet.*
- [14] Le Guen M, Schantz C, Régnier-Loilier A, de La Rochebrochard E. Reasons for rejecting hormonal contraception in Western countries: A systematic review. *Social Science & Medicine*, 2021;284(114247). doi.org/10.1016/j.socscimed.2021.114247.
- [15] Hartati H, Salman, Hilmi IL. Review Journal: Analysis Of Side Effects Of Hormonal Contraception (Pil And Injection). *Jurnal eduhealth*, 2023;14(01).

- [16] Fabunmi OA, Dludla PV, Nkambule BB. Investigating cardiovascular risk in premenopausal women on oral contraceptives: Systematic review with meta-analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2023;10:1127104. Published 2023 Apr 25. doi:10.3389/fcvm.2023.1127104
- [17] Natural Cycles. Strona producenta. <https://www.naturalcycles.com> (Dostęp: 30.05.2023)
- [18] Pearson JT, Chelstowska M, Rowland SP, et al. Contraceptive Effectiveness of an FDA-Cleared Birth Control App: Results from the Natural Cycles U.S. Cohort. *J Womens Health (Larchmt).* 2021;30(6):782-788. doi:10.1089/jwh.2020.8547
- [19] WHO. Family planning/contraception methods. <https://www.who.int> (Dostęp: 30.05.2023)
- [20] Favaro C, Pearson JT, Rowland SP, et al. Time to Pregnancy for Women Using a Fertility Awareness Based Mobile Application to Plan a Pregnancy. *Journal of Women's Health.* 2021;11:1538-1545. doi.org/10.1089/jwh.2021.0026
- [21] Hamper J. A fertility app for two? Women's perspectives on sharing conceptive fertility work with male partners. *Culture Health & Sexuality.* 2021;24(6):1-16. DOI:10.1080/13691058.2021.2002414
- [22] Knap-Wielgus W, Zygula A, Malec M, Wielgos M, Szymusik I. The Polish women's experience and level of knowledge about fertility and its disorders - a cross-sectional study [published online ahead of print, 2023 May 10]. *Ginekol Pol.* 2023;10.5603/GP.a2023.0047. doi:10.5603/GP.a2023.0047
- [23] Shelus V, Ashcroft N, Burgess S, Giuffrida M, Jennings V. Preventing Pregnancy in Kenya Through Distribution and Use of the CycleBeads Mobile Application. *Int Perspect Sex Reprod Health.* 2017;43(3):131-141. Published 2017 Sep 1. doi:10.1363/43e4617
- [24] Jain T, Negris O, Brown D. et al. Characterization of polycystic ovary syndrome among Flo app users around the world. *Reprod Biol Endocrinol.* 2021; 19(36). doi.org/10.1186/s12958-021-00719-y

- [25] Kiesel, L., and M. Sourouni. 2019. Diagnosis of endometriosis in the 21st century. *Climacteric* 22 (3):296–302. doi:10.1080/13697137.2019.1578743.
- [26] Hohmann-Marriott BE, Williams T, Girling JE. The role of menstrual apps in healthcare: provider and patient perspectives. *The New Zealand Medical Journal (Online)*. 2023; 136(1570): 42-53.
- [27] Simoens S, Dunselman G, Dirksen C, et al. The burden of endometriosis: costs and quality of life of women with endometriosis and treated in referral centres, *Human Reproduction*. 2012; 27(5):1292–1299. doi.org/10.1093/humrep/des073
- [28] Ponzo S, Wickham A, Bamford R, et al. Menstrual cycle-associated symptoms and workplace productivity in US employees: A cross-sectional survey of users of the Flo mobile phone app. *DIGITAL HEALTH*. 2022;8. doi:10.1177/20552076221145852
- [29] Trépanier LCM, Lamoureux E, Bjornson SE, et al. Smartphone apps for menstrual pain and symptom management: A scoping review. *Internet Interventions*. 2023; 31(100605). doi.org/10.1016/j.invent.2023.100605
- [30] Zwingerman R, Chaikof M, Jones C. A Critical Appraisal of Fertility and Menstrual Tracking Apps for the iPhone. *J Obstet Gynaecol Can*. 2020;42(5):583-590. doi:10.1016/j.jogc.2019.09.023
- [31] Gambier-Ross K, McLernon DJ, Morgan HM. A mixed methods exploratory study of women's relationships with and uses of fertility tracking apps. *Digit Health*. 2018;4:2055207618785077. Published 2018 Jul 25. doi:10.1177/2055207618785077

ZASTOSOWANIE SZTUCZNEJ INTELIGENCJI W PRAKTYCE STOMATOLOGICZNEJ

Patrycja Bąk, Łukasz Czogalik, Mikołaj Magiera,
Michał Bielówka, Natalia Denisiewicz, Adam Mitrega

Studenckie Koło Naukowe im. Zbigniewa Religi przy Katedrze i Zakładzie Biofizyki,
Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Abstrakt: Niniejszy artykuł przedstawia wprowadzenie sztucznej inteligencji (ang. Artificial Intelligence, AI) do stomatologii oraz analizuje potencjalne korzyści i wyzwania z nią związane. Zastosowanie AI ma potencjał zrewolucjonizowania praktyki stomatologicznej poprzez ulepszenie procesu diagnozowania, planowania leczenia i zarządzania praktyką. Jednym z kluczowych obszarów, w których można wykorzystać AI, jest obrazowanie medyczne, gdzie algorytmy uczenia maszynowego (ang. Machine Learning, ML) mogą wspomagać analizę radiogramów, zdjęć tomografu komputerowego i rezonansu magnetycznego. Takie systemy mogą pomagać w wykrywaniu chorób jamy ustnej, takich jak próchnica, choroby dziąseł i nowotwory, przyczyniając się do wcześniejszego i skuteczniejszego leczenia. AI może również wspomagać planowanie leczenia stomatologicznego poprzez analizę danych medycznych pacjenta, uwzględniając indywidualne czynniki takie jak wiek, historia chorób czy preferencje. Dzięki temu możliwe staje się personalizowanie terapii i osiąganie lepszych wyników. Jednak wprowadzenie AI w stomatologii wiąże się także z pewnymi wyzwaniami. Konieczne jest odpowiednie zabezpieczenie danych medycznych pacjentów oraz przestrzeganie standardów etycznych i prawnych. Wymaga to również ciągłego szkolenia personelu stomatologicznego, aby umiejętnie korzystać z narzędzi AI i właściwie interpretować wyniki. Podsumowując, wprowadzenie AI do stomatologii niesie za sobą liczne korzyści, takie jak poprawa procesu diagnozowania, personalizacja terapii i optymalizacja zarządzania praktyką. Niemniej jednak, niezbędne jest zachowanie odpowiednich standardów bezpieczeństwa danych i etyki, aby zapewnić odpowiedzialne wykorzystanie tej technologii w dziedzinie stomatologii.

Słowa kluczowe: sztuczna inteligencja, uczenie maszynowe, stomatologia

Abstract: This article introduces the implementation of artificial intelligence (AI) in dentistry and examines its potential benefits and challenges. The application of AI has the potential to revolutionize dental practice by improving the process of diagnosis and treatment planning. One key area where AI can be used is in medical imaging, where Machine Learning (ML) algorithms can assist in the analysis of radiographs, CT scans and magnetic resonance images.

Such systems can help detect oral diseases such as tooth decay, gingiva disease and cancer, contributing to earlier and more effective treatment. AI can also support dental treatment planning by analyzing a patient's medical data, taking into account individual factors such as age, medical history or preferences. This makes it possible to personalize treatment and achieve better results. However, the introduction of AI in dentistry also comes with some challenges. It is necessary to properly secure patients' medical data and comply with ethical and legal standards. It also requires ongoing training of dental staff to skillfully use AI tools and properly interpret results. In conclusion, the introduction of AI into dentistry has numerous benefits, such as improving the diagnosis process, personalizing treatment and optimizing practice management. However, it is essential to maintain appropriate data security and ethical standards to ensure responsible use of this technology in the dental field.

Keywords: artificial intelligence, machine learning, dentistry

1. WPROWADZENIE-

W niniejszym rozdziale przedstawiono przykłady wykorzystania sztucznej inteligencji (ang. Artificial Intelligence, AI) w dziedzinie stomatologii. Omówiono również wyzwania oraz aspekty etyczne związane z jej użytkowaniem, a także kierunki rozwoju. Badania AI koncentrują się na tworzeniu inteligentnych systemów lub programów, które mogą wykonywać zadania, które tradycyjnie wymagają ludzkiej ingerencji i uwagi. AI obejmuje modele i algorytmy, które ułatwiają analizę danych, rozpoznawanie wzorców, podejmowanie decyzji i adaptację do zmieniających się warunków. AI ma na celu stworzenie modeli, które mogą uczyć się, rozpoznawać obrazy, rozwiązywać trudne problemy oraz planować i działać, aby zastąpić czynnik ludzki w różnych dziedzinach. Głębokie uczenie (ang. Deep Learning, DL) i uczenie maszynowe (ang. Machine Learning, ML) to obszary AI, w których algorytmy umożliwiają modelom uczenia się rozpoznawanie wzorców i podejmowanie decyzji na podstawie danych [1]. Algorytmy i metody AI znalazły szerokie zastosowanie w dziedzinie stomatologii, przyczyniając się do poprawy diagnozy, planowania leczenia i opieki nad pacjentem. Obserwuje się istotne zapotrzebowanie na technologie AI, aby zredukować koszty, czas badań i diagnozy oraz żeby zredukować ilość popełnianych błędów. Jako jedno z najpotężniejszych narzędzi stosowanych w stomatologii, algorytmy AI służą do przetwarzania obrazów radiologicznych, analizy wzrostu twarzy w ortodoncji oraz do planowania dostosowanych do pacjenta protez. Metody segmentacji obrazu, wykrywania kształtu i wykrywania cech szczególnych mogą pomóc w identyfikacji i lokalizacji zmian chorobowych [2]. Głębokie sieci neuronowe (ang. Deep Neural Networks, DNN), takie jak konwolucyjne sieci

neuronowe (ang. Convolutional Neural Network, CNN), są szczególnie skuteczne w analizie obrazów radiologicznych, takich jak zdjęcia rentgenowskie [3], zdjęcia tomografu komputerowego (ang. computed tomography, CT) [4] czy zdjęcia zewnętrzne zębów [4]. Sieci neuronowe (ang. Neural Networks, NN) mogą być wykorzystywane do wykrywania zmian patologicznych, takich jak próchnica [3], torbiele [4, 5, 6], guzy [5, 4], wykrywanie kanału żuchwowego [7, 8] czy nieprawidłowości w ustawieniu zębów [9]. Co więcej, Dzięki analizie dużych zbiorów danych, NN są w stanie nauczyć się rozpoznawać cechy charakterystyczne dla różnych schorzeń i wspierać lekarzy stomatologów w dokładniejszej diagnozie na dużych ilościach danych [3, 10, 11]. Algorytmy ML mogą być wykorzystywane jako narzędzia wspomagające do analizy danych klinicznych, historii medycznych pacjentów, wyników badań laboratoryjnych czy danych demograficznych, w celu oceny ryzyka wystąpienia określonych chorób, predykcji wyników leczenia czy planowania indywidualnego podejścia terapeutycznego [6], takiego jak planowanie wizyt lub sugestii podczas procedur medycznych [3, 11].

2. ZASTOSOWANIE SZTUCZNEJ INTELIGENCJI W DIAGNOSTYCE STOMATOLOGICZNEJ

2.1. Analiza obrazów radiologicznych przy użyciu sztucznej inteligencji

Analiza obrazów radiologicznych jest kluczowym elementem diagnostyki stomatologicznej, umożliwiającym identyfikację i ocenę różnych patologii oraz anomalii w strukturze zębów, kości szczęki czy tkanek miękkich na obrazach zdjęć medycznych [12]. AI wykorzystywana w analizie obrazów radiologicznych w stomatologii otwiera nowe perspektywy i umożliwia precyzyjne i efektywne rozpoznawanie oraz lokalizację zmian. Algorytmy AI są szkolone na ogromnych zbiorach danych radiologicznych, które obejmują jeden region anatomiczny [3]. Analiza obrazowa obejmuje zdjęcia rentgenowskie [11], a także obrazy uzyskane za pomocą innych technik, takich jak tomografia stożkowa (ang. Cone beam CT, CBCT [4, 5, 11] lub rezonans magnetyczny (ang. Magnetic Resonance Imaging, MRI) [11, 13]. Proces analizy obrazów radiologicznych przy użyciu AI obejmuje kilka kroków. Po wprowadzeniu obrazu radiologicznego do systemu, algorytmy AI przetwarzają go, wyodrębniając istotne cechy i struktury [4]. Następnie, na podstawie tych cech, system może dokonać precyzyjnej lokalizacji zmian, oceny ich rozmiaru, kształtu,

a nawet prawdopodobieństwa wystąpienia konkretnych patologii [3]. Wyniki analizy są prezentowane stomatologom w formie raportów, które zawierają informacje o wykrytych zmianach oraz ich charakterystyce. Stomatolodzy mogą wykorzystać te raporty jako wsparcie w procesie diagnostycznym [11], co przyczynia się do poprawy dokładności i skuteczności diagnozowania różnych schorzeń jamy ustnej [10]. Przynosi to szereg korzyści. Systemy oparte na AI są w stanie dokonywać analizy obrazów w sposób automatyczny i niezwykle szybki [11, 14], co przyspiesza proces diagnostyczny i pozwala na błyskawiczne wykrycie potencjalnych patologii, nawet na bardzo wczesnym etapie. Ponadto, dzięki eliminacji błędów ludzkich, wyników analizy dokonanej przez AI można zaufać, co wpływa na poprawę precyzji diagnozy [15].

Tuzoff et al. wykorzystali model oparty na CNN do automatycznego wykrywania i numerowania zębów na podstawie panoramicznych zdjęć rentgenowskich. Moduł wykrywania zębów przetwarza obraz w celu zdefiniowania granic każdego zęba. Wspomagane komputerowo wykrywanie i numerowanie zębów upraszcza proces wypełniania cyfrowych kart dentystycznych, czego skutkiem jest zaoszczędzenie czasu klinicystów i poprawa kompletności elektronicznej dokumentacji stomatologicznej [16].

Kolejnym przykładem jest wykorzystanie zdjęć ortopantomograficznych przez Kuwana et al. do wykrywania i klasyfikacji zmian w zatoce szczękowej przy użyciu techniki wykrywania obiektów. Wykrywanie zdrowej zatoki szczękowej i zatoki szczękowej z nieprawidłowością wykazało 100% czułość, podczas gdy czułość wykrywania torbieli retencyjnych błony śluzowej wynosiła 98% i 89% w dwóch wykorzystanych zestawach danych testowych [17].

2.2. Diagnozowanie chorób jamy ustnej i dziąseł przy użyciu sztucznej inteligencji

Diagnoza chorób jamy ustnej i dziąseł jest jedną z możliwości wykorzystania ML, która ma potencjał do znacznego usprawnienia tego procesu [18]. Algorytmy ML mogą analizować dane pacjentów, takie jak historia medyczna, wyniki badań laboratoryjnych czy obrazy radiologiczne [3, 19]. Systemy AI są w stanie przetworzyć te dane i wykorzystać je do diagnozy chorób jamy ustnej [20] i dziąseł, takich jak zapalenie dziąseł [19] lub rak płaskonabłonkowy jamy ustnej [20]. Wykorzystanie algorytmów ML w diagnostyce stomatologicznej pozwala na znaczne zwiększenie efektywności i precyzji diagnozowania [21]. W przypadku wykorzystania metod ML do szybkiej diagnozy można na przykład uniknąć konieczności ekstrakcji zęba [19].

Przykładem wykorzystania AI w diagnostyce chorób jamy ustnej jest praca Li S. et al. W pracy tej wykorzystano modele DL o, do wykrywania próchnicy i zapalenia okołowierzchołkowego. W badaniu wykorzystanych zostało 4129 punktowych zdjęć radiograficznych zębów do treningu, walidacji i testowania modelu. Kompleksowa ocena modelu wykazała, że jest w stanie dokładnie wykryć próchnicę i zapalenie okołowierzchołkowe w obszarach korony i korzenia zęba. Autorzy na podstawie wyników badania sugerują, że modele DL mogą poprawić dokładność i spójność diagnozy, zmniejszyć obciążenie pracą dentystów oraz uczynić AI potężnym narzędziem w praktyce klinicznej [18].

Udział AI w diagnostyce patologii jamy ustnej wykorzystali w swojej pracy badawczej także Danks et al. Użyli oni DNN do określenia stopnia utraty kości przyzębia (ang. periodontic bone loss, PBL) przy użyciu radiogramów punktowych zębów. Systematyczna metoda pomiaru PBL polega na bezpośrednim pomiarze stosunku między poziomem kości, a wierzchołkiem korzenia zęba i długością zęba, tj. od połączenia szkliwno-cementowego (ang. cemento-enamel junction, CEJ) do wierzchołka. Wykorzystano radiogramy punktowe zębów jedno-, dwu- i trójkorzeniowych 63 pacjentów. Najpierw model DNN został przeszkolony do rozpoznawania punktów orientacyjnych zębów na radiogramach, a następnie za pomocą tych punktów orientacyjnych została zmierzona utrata kości przyzębia [22].

2.3. Diagnozowanie próchnicy przy użyciu sztucznej inteligencji

Próchnica jest jednym z najpowszechniejszych problemów stomatologicznych na świecie [23]. Wykrycie i wczesne leczenie próchnicy jest kluczowe dla zachowania zdrowia jamy ustnej [24]. Zalecenia te dotyczą również dzieci [25]. AI, wykorzystywana w diagnostyce próchnicy, może znacznie przyspieszyć i usprawnić proces wykrywania tej choroby, umożliwiając wcześniejszą interwencję i lepsze wyniki leczenia [26]. Systemy wykorzystujące algorytmy ML są szkolone na dużych zbiorach danych radiologicznych oraz danych klinicznych pacjentów [27]. Na podstawie tych danych, AI może nauczyć się rozpoznawać wzorce i cechy charakterystyczne dla próchnicy. Analizowane są obrazy radiologiczne lub fotografie zębów, identyfikując obszary, w których występują zmiany w strukturze zęba. Algorytmy AI mogą automatycznie wykrywać i oznaczać obszary z próchnicą, a także oceniać stopień jej zaawansowania [26]. Dodatkowo, algorytmy ML mogą wykrywać próchnicę na bardzo wczesnym etapie, jeszcze przed pojawieniem się widocznych

objawów klinicznych. To umożliwi lekarzom stomatologom interwencję na wczesnym etapie choroby, co może zapobiec dalszemu postępowi próchnicy i konieczności zastosowania bardziej inwazyjnych procedur leczniczych. Wprowadzenie AI do diagnozowania próchnicy ma potencjał do znacznego poprawienia skuteczności wykrywania tej choroby [26]. W połączeniu z regularnymi badaniami kontrolnymi, systemy oparte na AI mogą pomóc w monitorowaniu rozprzestrzeniania się zmian próchnicowych w czasie, co w przypadku próchnicy jest szczególnie ważne [28]. Przykładem zastosowania AI w diagnostyce zmian próchnicowych jest badanie przeprowadzone przez Moutselosa et al. Praca opierała się na zbiorze danych 88 zdjęć stomatologicznych wykonanych kamerą wewnątrzustną. Przed wykonaniem zdjęć zęby zostały oczyszczone z osadów organicznych. Czyszczenie zębów zostało przeprowadzone szczoteczką z włosiem na wolnych obrotach. Następnie zęby były spłukiwane strumieniem wody przez 10 sekund i suszone powietrzem przez 5 sekund. Wysuszone zęby zostały następnie sfotografowane za pomocą kamery wewnątrzustnej. Dowiedziono, że model DL może wykrywać i klasyfikować próchnicę zębów na powierzchniach okluzyjnych w całej 7-klasowej skali ICDAS (International Caries Detection and Assessment System), służącej do klasyfikacji zmiany próchnicowej na podstawie oceny wizualnej zęba. Osiągnięto to bez żadnej metody wstępnego przetwarzania obrazu, wykorzystując segmentację superpikseli do zwiększenia wydajności modelu [23].

3. SZTUCZNA INTELIGENCJA W PLANOWANIU LECZENIA STOMATOLOGICZNEGO

AI odgrywa coraz większą rolę w planowaniu leczenia stomatologicznego. Jest to etap, który powinien opierać się na uprzedniej, trafnej diagnozie [29]. Modele zdolne są do wykonania obliczeń pomiarowych struktur anatomicznych oraz pomiarów gęstości zębów [7]. Następnie, na podstawie tych informacji, AI może określać konieczność wykonywania procedur leczniczych, takich jak leczenie, ortodontyczne [30], ekstrakcja zębów [31] lub leczenie implanto-protetyczne [7]. Przy szybkiej diagnozie, często rokowanie pacjentów jest lepsze oraz łatwiej i skuteczniej możemy zaplanować leczenie stomatologiczne [32]. Podczas planowaniu leczenia zalecane jest by model brał pod uwagę cały obraz jamy ustnej pacjenta, a nie tylko konkretny ząb/zęby [29]. Modele AI mogą w krótszym czasie, niż lekarz stomatolog, zidentyfikować

potencjalne komplikacje i dostosować plan terapeutyczny. Biorąc pod uwagę efektywność proponowanych procedur, można liczyć na redukcję kosztów [3, 31].

4. WYKORZYSTANIE SZTUCZNEJ INTELIGENCJI W ASYŚCIE PRZY ZABIEGACH STOMATOLOGICZNYCH

4.1. Planowanie precyzyjnego ustawienia implantów

ML wykorzystywane jest również w implantologii. Może rozpoznać typy implantów, przewidzieć powodzenie procesu implantacji oraz integracji kostnej, oraz wybrać optymalny implant wykorzystując czynniki ryzyka danego pacjenta [33]. Uzupełnienia protetyczne umiejscowione na implantach są stosowane jako trwałe rozwiązanie dla pacjentów z brakami zębowymi, umożliwiając pacjentom odzyskanie funkcjonalności i estetyki [34]. Wykorzystanie AI w planowaniu precyzyjnego ustawienia implantów opiera się na analizie danych radiologicznych, takich jak CT lub zdjęcia rentgenowskie. Algorytmy AI są w stanie analizować te dane, identyfikując anatomiczne struktury, takie jak zatoki oraz kanał żuchwy [7], którego skuteczne wykrywanie z wykorzystaniem CNN do analizy obrazów CBCT wskazali w swojej pracy Kwak et al. [8]. Korzystając z zaawansowanych technik przetwarzania obrazów, AI może dostarczyć lekarzowi stomatologowi informacji dotyczących optymalnego umiejscowienia implantów. Algorytmy AI biorą pod uwagę wiele czynników, takich jak jakość kości, jej wysokość oraz grubość [7]. Na podstawie tych czynników, AI może generować rekomendacje dotyczące pozycji, kąta i głębokości implantów, aby zapewnić maksymalną stabilność oraz powodzenie procesu implantacji [34]. AI może także przewidzieć powodzenie leczenia na podstawie czynników ryzyka pacjenta, a także skuteczność procesu osteointegracji implantu [33].

Jedną z technik wykorzystywanych przez AI w planowaniu implantów jest opracowany przez Li et al. model określający naprężenie na styku implantu z kością, biorąc pod uwagę 3 zmienne projektowe implantu, a mianowicie długość implantu, długość gwintu i skok gwintu. Celem była optymalizacja zmiennych projektowych implantu by zminimalizować naprężenia na styku implant-kość. Wyniki tego badania wykazały zmniejszenie tych naprężeń o 36,6% [33].

Innym przykładem zastosowania AI w implantologii jest projektowanie wspomaganie komputerowo (computer-aided design, CAD). Ten system opiera się na zaawansowanych algorytmach obliczeniowych i symulacjach, które

pozwalają na wizualizację i precyzyjne planowanie pozycji implantów. Lekarz stomatolog może manipulować wirtualnym modelem jamy ustnej, eksplorować różne opcje i dostosowywać plan do indywidualnych potrzeb i warunków pacjenta, a także korzystać ze specjalnych systemów nawigujących. Zapewnia to większą pewność i precyzję podczas procedury implantacji, minimalizując ryzyko uszkodzenia struktur anatomicznych [35].

4.2. Asysta przy chirurgii stomatologicznej

Celem chirurgii stomatologicznej jest przywrócenie fizjologicznej okluzji zębów, odpowiedniego ustawienia względnego żuchwy i szczęki oraz walory estetyczne [36]. Decyzje chirurga są w głównej mierze poparte jego doświadczeniem, obecnym stanem emocjonalnym i tymczasowym zmęczeniem. Może to negatywnie wpływać na decyzje podejmowane w trakcie zabiegu, jak i podczas jego planowania [37]. Zastosowanie w tym problemie znalazła AI, która może pomóc w stawianiu diagnoz i planowaniu procedur chirurgicznych eliminując te czynniki [38] oraz generowaniu powtarzających się raportów lub innych dokumentów [39]. Może także sugerować poziom trudności danej operacji [40], brać pod uwagę anomalie dentystryczne oraz minimalizować błąd ludzki [11]. Na podstawie danych pacjenta, takich jak skany CBCT czy panoramiczne radiografie [37], wiek, płeć, pochodzenie etniczne, wskaźnik masy ciała i przebyte operacje [41] AI może generować trójwymiarowe modele anatomiczne, umożliwiając lekarzowi stomatologowi precyzyjne zaplanowanie zabiegu [38, 42]. Ponadto od AI wymaga się symulowania rezultatów pooperacyjnych, co pozwala pacjentowi zwizualizować zmiany aparycji, a chirurgowi ocenić potencjalne efekty zabiegu [36, 43]. AI może również wspomagać lekarzy w czasie wykonywania procedur chirurgicznych. W trakcie zabiegów z dziedziny chirurgii stomatologicznej może być wykorzystywana do asysty w czasie rzeczywistym poprzez generowanie wizualizacji tkanek miękkich [36]. Dodatkowo wczesne podjęcie działań, które możliwe jest dzięki użyciu AI [37], w przypadku chorób jamy ustnej, w szczególności zmian nowotworowych, zwiększa szanse powodzenia zabiegu, redukuje powikłania oraz w mniejszym stopniu wpływa na zmiany kosmetycznie twarzy i jamy ustnej [44].

W pracy Lianga et al. wykorzystana została głęboka konwolucyjna generatywna sieć przeciwstawna (ang. deep convolutional generative adversarial network, DCGAN) do uzupełniania brakujących danych CBCT na podstawie danych CT. Po przeprowadzeniu treningu, DCGAN została przetestowana na 6 przypadkach guzów żuchwy, co pozwoliło na stworzenie wirtualnych trójwymiarowych ich modeli. Stwierdzono, że model jest w stanie generować

różnorodne modele żuchw, uwzględniające zmiany pozycji, kątów i charakterystycznych cech lub struktur występujących w określonych obszarach żuchwy. Wyniki uzupełnienia przedstawione są jako obrazy tomograficzne, które łączą wygenerowane obszary z naturalnymi. Wygenerowane modele żuchw 3D odzwierciedlają anatomiczną morfologię prawdziwych żuchw i płynnie przechodzą do obszarów bez patologii, co świadczy o tym, że model jest skutecznym narzędziem do uzupełniania morfologii żuchw. Przedstawiony w tej pracy model może być zastosowane w innych dziedzinach medycyny, w celu uzupełniania brakujących informacji morfologicznych na podstawie obrazów medycznych [43].

Kolejny przykład wykorzystania AI w dziedzinie chirurgii stomatologicznej prezentuje praca Zhang et. al, której tematem była ocena dokładności ANN w przewidywaniu pooperacyjnego obrzęku twarzy, po ekstrakcji trzeciego zęba trzonowego żuchwy. ANN określiła powiązania między czynnikami osobistymi, anatomicznymi i chirurgicznymi, a występowaniem obrzęku twarzy po ekstrakcji zatrzymanego trzeciego zęba trzonowego żuchwy. ANN wykazało 98% dokładność w przewidywaniu występowania obrzęku [45].

4.3. Systemy asystujące przy endodoncji

Endodoncja to dziedzina stomatologii zajmująca się leczeniem zębów, a zwłaszcza leczeniem kanałowym [46]. Głównym celem terapii endodontycznej jest zapewnienie optymalnej jakości leczenia, które ma na celu zachowanie zdolności funkcjonalnej zęba oraz zapobieganie dalszym komplikacjom [27]. Wykorzystanie AI w endodoncji może przyczynić się do poprawy skuteczności, precyzji i bezpieczeństwa tego rodzaju procedur [47]. Jednym z zastosowań AI w endodoncji jest analiza obrazów radiologicznych [46]. AI może analizować kanały korzeniowe, identyfikując ich anatomie, kształt korzeni zębów, wykrywając zmiany okołowierzchołkowe i złamania korzeni, jak również określając długość roboczą, przewidując żywotność komórek macierzystych miazgi zębowej oraz powodzenie procedur leczenia [27, 48]. Kolejnym zastosowaniem AI w endodoncji jest asysta przy planowaniu i przeprowadzaniu leczenia kanałowego [49]. Modele analizują wiele czynników takich jak rozmiar zmiany, rodzaj ubytku kości, gęstość wypełnienia korzenia, palenie tytoniu czy fakt ponownego leczenia danego zęba. Na podstawie tych informacji, Algorytmy AI są w stanie ocenić skuteczność przeprowadzonego leczenia, pomóc lekarzowi stomatologowi dostosować dalsze kroki terapeutyczne w zależności od wyników analizy [50, 51] i zmniejszyć tym czas leczenia [46, 52], określając

ryzyko i korzyści płynące z wybranej decyzji. Korzystanie z systemów asystujących przy endodoncji, opartych na AI, przynosi wiele korzyści. Przede wszystkim, poprawia to precyzję i efektywność leczenia kanałowego poprzez dostarczanie dodatkowych informacji i wsparcia dla lekarza stomatologa. Ponadto AI może również przyczynić się do skrócenia czasu procedury i zmniejszenia ryzyka powikłań [48]. Systemy asystujące przy endodoncji oparte na AI mają potencjał do ciągłego doskonalenia [53], poprzez ML i dostęp do dużej ilości danych klinicznych [27].

Dokładność ANN w endodoncji została oceniona w badaniu przeprowadzonym przez Saghiri et al. Polegało ono na ocenie klinicznej długości roboczej kanałów korzeniowych zębów. Zmierzono ją na 50 usuniętych zębach. Wartość długości roboczej potwierdzono za pomocą radiografii. Położenie pilnika endodontycznego względem otworu wierzchołkowego było oceniane przez ANN oraz przez endodontę przed ekstrakcją i przy użyciu stereomikroskopu po ekstrakcji. Wystąpiły znaczące różnice między danymi uzyskanymi przez endodontów i ANN, a danymi uzyskanymi za pomocą stereomikroskopu po ekstrakcji. Ocena endodontów była dokładna w 76% zębów. ANN znalazła prawidłową pozycję anatomiczną w 96% zębów i była dokładniejsza niż oznaczenia endodontyczne w porównaniu z rzeczywistą długością roboczą przy użyciu stereomikroskopu jako złotego standardu po ekstrakcji zęba [54].

Johari et al. wykorzystali natomiast probabilistyczną sieć neuronową (ang. probabilistic neural network, PNN) w celu diagnostyki pionowych złamań korzenia (ang. vertical root fracture, VRF) w zębach leczonych oraz nieleczonych endodontycznie na radiogramach okołowierzchołkowych i obrazach CBCT. W badaniu wykorzystane było łącznie 240 punktowych obrazów radiologicznych zębów (120 radiogramów zębów bez VRF i 120 zębów z VRF, przy czym połowa zębów w każdej kategorii była po leczeniu endodontycznym a pozostała połowa była nienaruszona, tj. nieleczona endodontycznie) [55].

5. ETYCZNIE I PRAWNIE REGULOWANE ASPEKTY ZWIĄZANE Z WYKORZYSTANIEM SZTUCZNEJ INTELIGENCJI W STOMATOLOGII

Wykorzystanie AI w stomatologii wymaga zbierania, przechowywania i przetwarzania danych medycznych pacjentów [56]. Ważne jest, aby były one odpowiednio chronione i wykorzystywane zgodnie z przepisami prawa o ochronie danych osobowych [57]. Algorytmy ML korzystają z danych,

które są objęte ochroną prywatności, co wymaga od programistów ścisłego przestrzegania ograniczeń etycznych i regulacyjnych na każdym etapie ich przetwarzania [58], również lekarze stomatolodzy powinni stosować odpowiednie środki techniczne i organizacyjne, aby zapewnić poufność, integralność i dostępność danych pacjentów [59]. Ważne jest uzyskanie świadomej zgody pacjenta przed zastosowaniem AI, wyjaśniając mu cel, zakres i potencjalne konsekwencje związane z wykorzystaniem tych technologii. Konieczne jest ciągle monitorowanie i ocena algorytmów, aby upewnić się, że nie wprowadzają one błędów lub uprzedzeń. Jedną z kwestii etycznych wykorzystania AI w ogólnie pojętej medycynie jest ryzyko wprowadzenia stronniczości. [58, 60] Modele AI mogą uwzględniać uprzedzenia związane z zestawem danych szkoleniowych i propagować je do zestawu walidacyjnego. Oznacza to, że uprzedzenia, na przykład na tle rasowym mogą zostać nieumyślnie wbudowane w algorytmy opieki zdrowotnej [59]. Zbiorowa wiedza klinicystów może być w stanie uniknąć tych uprzedzeń, a następnie pomóc w podejmowaniu właściwych decyzji klinicznych przez modele AI. Inną kwestią etyczną jest to, że zależność klinicystów od AI może zmienić dynamikę relacji pacjent-lekarz [57]. Kolejnym dylematem etycznym wykorzystania AI w medycynie jest ocena odpowiedzialności prawnej. Obecnie AI nie podlega odpowiedzialności, niezależnie od tego, czy jest stosowana w sposób nadzorowany, czy bez nadzoru. Klinicysta bierze odpowiedzialność za każdego pacjenta i za sposób wykorzystania informacji [61], dlatego pomimo wsparcia ze strony AI, lekarz pozostaje odpowiedzialny za podejmowanie decyzji terapeutycznych i zapewnienie odpowiedniej opieki pacjentom [62]. Wykorzystanie AI w dziedzinie zdrowia niesie za sobą wiele potencjalnych zalet, ale także pewne ryzyko. W celu maksymalizacji korzyści i jednoczesnego minimalizowania ryzyka konieczne są odpowiednie regulacje [63]. Oprócz przestrzegania przepisów i regulacji oraz posiadania solidnych podstaw technicznych AI powinna być również oparta na fundamentalnych prawach, społecznych wartościach oraz zasadach etycznych. Ważne jest uwzględnienie aspektów takich jak przejrzystość działania, zapobieganie szkodom, sprawiedliwość oraz poszanowanie ludzkiej autonomii [62]. W kontekście olbrzymiego potencjału AI istotne jest, aby podchodzić do jej wdrożenia z umiarkowanym optymizmem, opartym na solidnych badaniach. To pozwoli zapewnić, że rozwój i wprowadzenie AI będą oparte na zasadach etycznych, aby korzystać z niej w sposób etyczny wobec wszystkich osób [56].

6. PERSPEKTYWY PRZYSZŁOŚCI I ROZWOJU SZTUCZNEJ INTELIGENCJI W STOMATOLOGII

AI ma ogromny potencjał rozwoju i przyszłość w dziedzinie stomatologii. Obecnie stosowane technologie oparte na AI dostarczają już wielu korzyści i możliwości lekarzom stomatologom i pacjentom [2]. Znajduje ona potencjalne zastosowania w procesach diagnostyki, leczenia i prognozowania [61]. Dzięki analizie ogromnej ilości danych klinicznych, może pomóc lekarzom stomatologom w opracowaniu bardziej precyzyjnych i skutecznych strategii terapeutycznych, dostosowanych do konkretnych potrzeb pacjenta [27]. Przewiduje się, że w przyszłości AI może wspomagać roboty stomatologiczne podczas przeprowadzania procedur. Roboty mogą wykonywać precyzyjne i powtarzalne czynności, przy minimalnym udziale lekarza stomatologa. AI będzie pełnić rolę asystenta, zapewniając dokładność i bezpieczeństwo podczas wykonywania zabiegów [64]. Może także odgrywać istotną rolę w edukacji stomatologicznej i szkoleniu nowych lekarzy stomatologów. Systemy AI mogą dostarczać interaktywne materiały edukacyjne, symulacje i wirtualne treningi, umożliwiając praktyczne uczenie się i doskonalenie umiejętności stomatologicznych [64]. Wprowadzenie AI może przyczynić się do poprawy precyzji, skuteczności i efektywności leczenia, podnosząc tym samym standardy opieki stomatologicznej [11]. AI powinna być postrzegana jako narzędzie wspomagające, a niekiedy odciążające dentystów, pozwalając im skupić się na bardziej wartościowych obowiązkach, takich jak integrowanie informacji o pacjencie i doskonalenie profesjonalnych interakcji. Wraz z rozwojem AI, należy również unowocześniać metody kształcenia studentów stomatologii, aby uwzględniały one nowe technologie i umożliwiały zdobycie odpowiednich umiejętności z nimi związanych [61]. Stomatologia zmierza w kierunku nowej ery medycyny wspomaganej przez roboty, jednak najnowsze zmiany w nowoczesnej technologii ML i sztucznej inteligencji nie zostały jeszcze w pełni wprowadzone do badań stomatologicznych, ani nie osiągnęły gotowości technologicznej i opłacalności, aby wejść na rynek stomatologiczny [64].

7. PODSUMOWANIE

Podsumowując, wykorzystanie AI w stomatologii ma szerokie zastosowanie i przyczynia się do poprawy precyzji, skuteczności i bezpieczeństwa różnych procedur stomatologicznych. W przypadku implantologii AI może analizować dane radiologiczne i generować rekomendacje dotyczące optymalnego

umieszczenia implantów, uwzględniając różne czynniki, takie jak jakość kości i czynniki ryzyka pacjenta. W chirurgii stomatologicznej AI może pomóc w planowaniu procedur, generować raporty i asystować w czasie rzeczywistym podczas zabiegu. W endodoncji, może analizować obrazy radiologiczne, pomagać w planowaniu i przeprowadzaniu leczenia kanałowego, oraz oceniać skuteczność terapii. Wykorzystanie AI w stomatologii przynosi wiele korzyści, takich jak poprawa precyzji, efektywności i czasu procedur, a także redukcja ryzyka powikłań. Dodatkowo, wykorzystanie AI w stomatologii może również prowadzić do poprawy diagnostyki i oceny stanu jamy ustnej. Algorytmy AI mogą analizować obrazy kliniczne oraz zdjęcia rentgenowskie, aby wykrywać zmiany patologiczne, takie jak próchnica, choroby przyzębia czy nowotwory. Dzięki temu można wcześniej diagnozować i leczyć problemy stomatologiczne, co ma istotny wpływ na zdrowie pacjentów. Przykłady zastosowania AI obejmują generowanie wirtualnych modeli, przewidywanie wyników leczenia, analizę obrazów radiologicznych, oraz ocenę długości kanałów korzeniowych i diagnozowanie złamań korzeni. Badania potwierdzają dokładność i skuteczność AI w stomatologii, co pozwala na dalszy rozwój i doskonalenie tych systemów. Należy jednak pamiętać, że AI w stomatologii nie zastępuje roli dentysty czy chirurga stomatologicznego, ale stanowi narzędzie wspomagające ich pracę. Zdolności kliniczne i doświadczenie specjalistów nadal są niezastąpione przy podejmowaniu ostatecznych decyzji i zapewnianiu opieki pacjentom. Podsumowując, wykorzystanie AI w stomatologii przynosi wiele korzyści, takich jak poprawa precyzji, skuteczności i bezpieczeństwa różnych procedur stomatologicznych oraz diagnostyki. Ważne jest jednak zachowanie odpowiednich standardów bezpieczeństwa danych i etyki, aby zapewnić skuteczne i odpowiedzialne wykorzystanie tej technologii.

REFERENCJE

- [1] Gupta R, Srivastava D, Sahu M, Tiwari S, Ambasta RK, Kumar P. Artificial intelligence to deep learning: machine intelligence approach for drug discovery. *Mol Divers*. 2021 Aug;25(3):1315-1360. doi: 10.1007/s11030-021-10217-3. Epub 2021 Apr 12. PMID: 33844136; PMCID: PMC8040371.
- [2] Machoy ME, Szyszka-Sommerfeld L, Vegh A, Gedrange T, Woźniak K. The ways of using machine learning in dentistry. *Adv Clin Exp Med*. 2020 Mar;29(3):375-384. doi: 10.17219/acem/115083. PMID: 32207586.

- [3] Schwendicke F, Samek W, Krois J. Artificial Intelligence in Dentistry: Chances and Challenges. *J Dent Res.* 2020 Jul;99(7):769-774. doi: 10.1177/0022034520915714. Epub 2020 Apr 21. PMID: 32315260; PMCID: PMC7309354.
- [4] Khanagar SB, Al-Ehaideb A, Maganur PC, Vishwanathaiah S, Patil S, Baeshen HA, Sarode SC, Bhandi S. Developments, application, and performance of artificial intelligence in dentistry - A systematic review. *J Dent Sci.* 2021 Jan;16(1):508-522. doi: 10.1016/j.jds.2020.06.019. Epub 2020 Jun 30. PMID: 33384840; PMCID: PMC7770297.
- [5] Liu J, Chen Y, Li S, Zhao Z, Wu Z. Machine learning in orthodontics: Challenges and perspectives. *Adv Clin Exp Med.* 2021 Oct;30(10):1065-1074. doi: 10.17219/acem/138702. PMID: 34610222.
- [6] Agrawal P, Nikhade P. Artificial Intelligence in Dentistry: Past, Present, and Future. *Cureus.* 2022 Jul 28;14(7):e27405. doi: 10.7759/cureus.27405. PMID: 36046326; PMCID: PMC9418762.
- [7] Kurt Bayrakdar S, Orhan K, Bayrakdar IS, Bilgir E, Ezhov M, Gusarev M, Shumilov E. A deep learning approach for dental implant planning in cone-beam computed tomography images. *BMC Med Imaging.* 2021 May 19;21(1):86. doi: 10.1186/s12880-021-00618-z. PMID: 34011314; PMCID: PMC8132372.
- [8] Kwak GH, Kwak EJ, Song JM, Park HR, Jung YH, Cho BH, Hui P, Hwang JJ. Automatic mandibular canal detection using a deep convolutional neural network. *Sci Rep.* 2020 Mar 31;10(1):5711. doi: 10.1038/s41598-020-62586-8. PMID: 32235882; PMCID: PMC7109125.
- [9] Heo MS, Kim JE, Hwang JJ, Han SS, Kim JS, Yi WJ, Park IW. Artificial intelligence in oral and maxillofacial radiology: what is currently possible? *Dentomaxillofac Radiol.* 2021 Mar 1;50(3):20200375. doi: 10.1259/dmfr.20200375. Epub 2020 Nov 16. PMID: 33197209; PMCID: PMC7923066.

- [10] Arsiwala-Scheppach LT, Chaurasia A, Müller A, Krois J, Schwendicke F. Machine Learning in Dentistry: A Scoping Review. *J Clin Med*. 2023 Jan 25;12(3):937. doi: 10.3390/jcm12030937. PMID: 36769585; PMCID: PMC9918184.
- [11] Ahmed N, Abbasi MS, Zuberi F, Qamar W, Halim MSB, Maqsood A, Alam MK. Artificial Intelligence Techniques: Analysis, Application, and Outcome in Dentistry-A Systematic Review. *Biomed Res Int*. 2021 Jun 22;2021:9751564. doi: 10.1155/2021/9751564. PMID: 34258283; PMCID: PMC8245240.
- [12] Howard FM, Kochanny S, Koshy M, Spiotto M, Pearson AT. Machine Learning-Guided Adjuvant Treatment of Head and Neck Cancer. *JAMA Netw Open*. 2020 Nov 2;3(11):e2025881. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.25881. PMID: 33211108; PMCID: PMC7677764.
- [13] Machoy ME, Szyszka-Sommerfeld L, Vegh A, Gedrange T, Woźniak K. The ways of using machine learning in dentistry. *Adv Clin Exp Med*. 2020 Mar;29(3):375-384. doi: 10.17219/acem/115083. PMID: 32207586.
- [14] Tsoromokos N, Parinussa S, Claessen F, Moin DA, Loos BG. Estimation of Alveolar Bone Loss in Periodontitis Using Machine Learning. *Int Dent J*. 2022 Oct;72(5):621-627. doi: 10.1016/j.identj.2022.02.009. Epub 2022 May 13. PMID: 35570013; PMCID: PMC9485533.
- [15] Wang R, Wang Y. Fourier Transform Infrared Spectroscopy in Oral Cancer Diagnosis. *Int J Mol Sci*. 2021 Jan 26;22(3):1206. doi: 10.3390/ijms22031206. PMID: 33530491; PMCID: PMC7865696.
- [16] Tuzoff DV, Tuzova LN, Bornstein MM, Krasnov AS, Kharchenko MA, Nikolenko SI, Sveshnikov MM, Bednenko GB. Tooth detection and numbering in panoramic radiographs using convolutional neural networks. *Dentomaxillofac Radiol*. 2019 May;48(4):20180051. doi: 10.1259/dmfr.20180051. Epub 2019 Mar 5. PMID: 30835551; PMCID: PMC6592580.

- [17] Kuwana R, Arijji Y, Fukuda M, Kise Y, Nozawa M, Kuwada C, Muramatsu C, Katsumata A, Fujita H, Arijji E. Performance of deep learning object detection technology in the detection and diagnosis of maxillary sinus lesions on panoramic radiographs. *Dentomaxillofac Radiol.* 2021 Jan 1;50(1):20200171. doi: 10.1259/dmfr.20200171. Epub 2020 Jul 15. PMID: 32618480; PMCID: PMC7780831.
- [18] Li S, Liu J, Zhou Z, Zhou Z, Wu X, Li Y, Wang S, Liao W, Ying S, Zhao Z. Artificial intelligence for caries and periapical periodontitis detection. *J Dent.* 2022 Jul;122:104107. doi: 10.1016/j.jdent.2022.104107. Epub 2022 Mar 24. PMID: 35341892.
- [19] A. Rana, G. Yauney, L. C. Wong, O. Gupta, A. Muftu and P. Shah, "Automated segmentation of gingival diseases from oral images," 2017 IEEE Healthcare Innovations and Point of Care Technologies (HI-POCT), Bethesda, MD, USA, 2017, pp. 144-147, doi: 10.1109/HIC.2017.8227605.
- [20] Kim DW, Lee S, Kwon S, Nam W, Cha IH, Kim HJ. Deep learning-based survival prediction of oral cancer patients. *Sci Rep.* 2019 May 6;9(1):6994. doi: 10.1038/s41598-019-43372-7. PMID: 31061433; PMCID: PMC6502856.
- [21] Putra RH, Doi C, Yoda N, Astuti ER, Sasaki K. Current applications and development of artificial intelligence for digital dental radiography. *Dentomaxillofac Radiol.* 2022 Jan 1;51(1):20210197. doi: 10.1259/dmfr.20210197. Epub 2021 Jul 8. PMID: 34233515; PMCID: PMC8693331.
- [22] Danks RP, Bano S, Orishko A, Tan HJ, Moreno Sancho F, D'Aiuto F, Stoyanov D. Automating Periodontal bone loss measurement via dental landmark localisation. *Int J Comput Assist Radiol Surg.* 2021 Jul;16(7):1189-1199. doi: 10.1007/s11548-021-02431-z. Epub 2021 Jun 21. PMID: 34152567; PMCID: PMC8260405.
- [23] Moutselos K, Berdouses E, Oulis C, Maglogiannis I. Recognizing Occlusal Caries in Dental Intraoral Images Using Deep Learning. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc.* 2019 Jul;2019:1617-1620. doi: 10.1109/EMBC.2019.8856553. PMID: 31946206.

- [24] Elamin A, Garemo M, Gardner A. Dental caries and their association with socioeconomic characteristics, oral hygiene practices and eating habits among preschool children in Abu Dhabi, United Arab Emirates - the NOPLAS project. *BMC Oral Health*. 2018 Jun 8;18(1):104. doi: 10.1186/s12903-018-0557-8. PMID: 29884158; PMCID: PMC5994070.
- [25] Zaorska K, Szczapa T, Borysewicz-Lewicka M, Nowicki M, Gerreth K. Prediction of Early Childhood Caries Based on Single Nucleotide Polymorphisms Using Neural Networks. *Genes (Basel)*. 2021 Mar 24;12(4):462. doi: 10.3390/genes12040462. PMID: 33805090; PMCID: PMC8064067.
- [26] Mertens S, Krois J, Cantu AG, Arsiwala LT, Schwendicke F. Artificial intelligence for caries detection: Randomized trial. *J Dent*. 2021 Dec;115:103849. doi: 10.1016/j.jdent.2021.103849. Epub 2021 Oct 14. PMID: 34656656.
- [27] Thurzo A, Urbanová W, Novák B, Czako L, Siebert T, Stano P, Mareková S, Fountoulaki G, Kosnáčová H, Varga I. Where Is the Artificial Intelligence Applied in Dentistry? Systematic Review and Literature Analysis. *Healthcare (Basel)*. 2022 Jul 8;10(7):1269. doi: 10.3390/healthcare10071269. PMID: 35885796; PMCID: PMC9320442.
- [28] Mao YC, Chen TY, Chou HS, Lin SY, Liu SY, Chen YA, Liu YL, Chen CA, Huang YC, Chen SL, Li CW, Abu PAR, Chiang WY. Caries and Restoration Detection Using Bitewing Film Based on Transfer Learning with CNNs. *Sensors (Basel)*. 2021 Jul 5;21(13):4613. doi: 10.3390/s21134613. PMID: 34283167; PMCID: PMC8272123.
- [29] Lee SJ, Chung D, Asano A, Sasaki D, Maeno M, Ishida Y, Kobayashi T, Kuwajima Y, Da Silva JD, Nagai S. Diagnosis of Tooth Prognosis Using Artificial Intelligence. *Diagnostics (Basel)*. 2022 Jun 9;12(6):1422. doi: 10.3390/diagnostics12061422. PMID: 35741232; PMCID: PMC9221626.
- [30] Thanathornwong B. Bayesian-Based Decision Support System for Assessing the Needs for Orthodontic Treatment. *Healthc Inform*

- Res. 2018 Jan;24(1):22-28. doi: 10.4258/hir.2018.24.1.22. Epub 2018 Jan 31. PMID: 29503749; PMCID: PMC5820082.
- [31] Khanagar SB, Al-Ehaideb A, Vishwanathaiah S, Maganur PC, Patil S, Naik S, Baeshen HA, Sarode SS. Scope and performance of artificial intelligence technology in orthodontic diagnosis, treatment planning, and clinical decision-making - A systematic review. *J Dent Sci.* 2021 Jan;16(1):482-492. doi: 10.1016/j.jds.2020.05.022. Epub 2020 Jun 5. PMID: 33384838; PMCID: PMC7770284.
- [32] Vishwanathaiah S, Fageeh HN, Khanagar SB, Maganur PC. Artificial Intelligence Its Uses and Application in Pediatric Dentistry: A Review. *Biomedicines.* 2023 Mar 5;11(3):788. doi: 10.3390/biomedicines11030788. PMID: 36979767; PMCID: PMC10044793.
- [33] Revilla-León M, Gómez-Polo M, Vyas S, Barmak BA, Galluci GO, Att W, Krishnamurthy VR. Artificial intelligence applications in implant dentistry: A systematic review. *J Prosthet Dent.* 2023 Feb;129(2):293-300. doi: 10.1016/j.prosdent.2021.05.008. Epub 2021 Jun 16. PMID: 34144789.
- [34] Cheng KJ, Kan TS, Liu YF, Zhu WD, Zhu FD, Wang WB, Jiang XF, Dong XT. Accuracy of dental implant surgery with robotic position feedback and registration algorithm: An in-vitro study. *Comput Biol Med.* 2021 Feb;129:104153. doi: 10.1016/j.compbiomed.2020.104153. Epub 2020 Nov 26. PMID: 33260102.
- [35] Deeb GR, Tran DQ, Deeb JG. Computer-Aided Planning and Placement in Implant Surgery. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2020 Sep;28(2):53-58. doi: 10.1016/j.cxom.2020.05.001. Epub 2020 Jun 18. PMID: 32741514.
- [36] Rasteau S, Sigaux N, Louvrier A, Bouletreau P. Three-dimensional acquisition technologies for facial soft tissues - Applications and prospects in orthognathic surgery. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2020 Dec;121(6):721-728. doi: 10.1016/j.jormas.2020.05.013. Epub 2020 May 19. PMID: 32442635.
- [37] Rokhshad R, Keyhan SO, Yousefi P. Artificial intelligence applications and ethical challenges in oral and maxillo-facial cosmetic surgery: a narrative review. *Maxillofac Plast Reconstr Surg.* 2023 Mar 13;45(1):14. doi: 10.1186/s40902-023-00382-w. PMID:

36913002; PMCID: PMC10011265.

- [38] Van Hemelen G, Van Genechten M, Renier L, Desmedt M, Verbruggen E, Nadjmi N. Three-dimensional virtual planning in orthognathic surgery enhances the accuracy of soft tissue prediction. *J Craniomaxillofac Surg.* 2015 Jul;43(6):918-25. doi: 10.1016/j.jcms.2015.04.006. Epub 2015 Apr 30. PMID: 26027866.
- [39] Grillo R, Quinta Reis BA, Melhem-Elias F. The risks and benefits of utilizing artificial intelligence in oral and maxillofacial surgery. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2023 May 4:101492. doi: 10.1016/j.jormas.2023.101492. Epub ahead of print. PMID: 37149261.
- [40] Yoo JH, Yeom HG, Shin W, Yun JP, Lee JH, Jeong SH, Lim HJ, Lee J, Kim BC. Deep learning based prediction of extraction difficulty for mandibular third molars. *Sci Rep.* 2021 Jan 21;11(1):1954. doi: 10.1038/s41598-021-81449-4. PMID: 33479379; PMCID: PMC7820274.
- [41] Bouletreau P, Makaremi M, Ibrahim B, Louvrier A, Sigaux N. Artificial Intelligence: Applications in orthognathic surgery. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2019 Sep;120(4):347-354. doi: 10.1016/j.jormas.2019.06.001. Epub 2019 Jun 26. PMID: 31254637.
- [42] Ter Horst R, van Weert H, Loonen T, Bergé S, Vinayahalingam S, Baan F, Maal T, de Jong G, Xi T. Three-dimensional virtual planning in mandibular advancement surgery: Soft tissue prediction based on deep learning. *J Craniomaxillofac Surg.* 2021 Sep;49(9):775-782. doi: 10.1016/j.jcms.2021.04.001. Epub 2021 Apr 21. PMID: 33941437.
- [43] Liang Y, Huan J, Li JD, Jiang C, Fang C, Liu Y. Use of artificial intelligence to recover mandibular morphology after disease. *Sci Rep.* 2020 Oct 2;10(1):16431. doi: 10.1038/s41598-020-73394-5. PMID: 33009429; PMCID: PMC7532179.
- [44] Gómez I, Seoane J, Varela-Centelles P, Diz P, Takkouche B. Is diagnostic delay related to advanced-stage oral cancer? A meta-analysis. *Eur J Oral Sci.* 2009 Oct;117(5):541-6. doi: 10.1111/j.1600-0722.2009.00672.x. PMID: 19758250.

- [45] Zhang W, Li J, Li ZB, Li Z. Predicting postoperative facial swelling following impacted mandibular third molars extraction by using artificial neural networks evaluation. *Sci Rep.* 2018 Aug 16;8(1):12281. doi: 10.1038/s41598-018-29934-1. PMID: 30115957; PMCID: PMC6095904.
- [46] Khanagar SB, Alfadley A, Alfouzan K, Awawdeh M, Alaqla A, Jamleh A. Developments and Performance of Artificial Intelligence Models Designed for Application in Endodontics: A Systematic Review. *Diagnostics (Basel).* 2023 Jan 23;13(3):414. doi: 10.3390/diagnostics13030414. PMID: 36766519; PMCID: PMC9913920.
- [47] Aminoshariae A, Kulild J, Nagendrababu V. Artificial Intelligence in Endodontics: Current Applications and Future Directions. *J Endod.* 2021 Sep;47(9):1352-1357. doi: 10.1016/j.joen.2021.06.003. Epub 2021 Jun 10. PMID: 34119562.
- [48] Karobari MI, Adil AH, Basheer SN, Murugesan S, Savadamoorthi KS, Mustafa M, Abdulwahed A, Almokhatieb AA. Evaluation of the Diagnostic and Prognostic Accuracy of Artificial Intelligence in Endodontic Dentistry: A Comprehensive Review of Literature. *Comput Math Methods Med.* 2023 Jan 31;2023:7049360. doi: 10.1155/2023/7049360. PMID: 36761829; PMCID: PMC9904932.
- [49] Qu Y, Wen Y, Chen M, Guo K, Huang X, Gu L. Predicting case difficulty in endodontic microsurgery using machine learning algorithms. *J Dent.* 2023 Jun;133:104522. doi: 10.1016/j.jdent.2023.104522. Epub 2023 Apr 18. PMID: 37080531.
- [50] Qu Y, Lin Z, Yang Z, Lin H, Huang X, Gu L. Machine learning models for prognosis prediction in endodontic microsurgery. *J Dent.* 2022 Mar;118:103947. doi: 10.1016/j.jdent.2022.103947. Epub 2022 Jan 10. PMID: 35021070.
- [51] Herbst CS, Schwendicke F, Krois J, Herbst SR. Association between patient-, tooth- and treatment-level factors and root canal treatment failure: A retrospective longitudinal and machine learning study. *J Dent.* 2022 Feb;117:103937. doi: 10.1016/j.jdent.2021.103937. Epub 2021 Dec 20. PMID: 34942278.
- [52] Saghiri MA, Garcia-Godoy F, Gutmann JL, Lotfi M, Asgar K.

- The reliability of artificial neural network in locating minor apical foramen: a cadaver study. *J Endod.* 2012 Aug;38(8):1130-4. doi: 10.1016/j.joen.2012.05.004. Epub 2012 Jun 20. PMID: 22794221.
- [53] Fatima A, Shafi I, Afzal H, Díez IT, Lourdes DRM, Breñosa J, Espinosa JCM, Ashraf I. Advancements in Dentistry with Artificial Intelligence: Current Clinical Applications and Future Perspectives. *Healthcare (Basel)*. 2022 Oct 31;10(11):2188. doi: 10.3390/healthcare10112188. PMID: 36360529; PMCID: PMC9690084.
- [54] Saghiri, M. A., Garcia-Godoy, F., Gutmann, J. L., Lotfi, M., & Asgar, K. (2012). The Reliability of Artificial Neural Network in Locating Minor Apical Foramen: A Cadaver Study. *Journal of Endodontics*, 38(8), 1130–1134. doi:10.1016/j.joen.2012.05.004
- [55] Johari M, Esmaili F, Andalib A, Garjani S, Saberhari H. Detection of vertical root fractures in intact and endodontically treated premolar teeth by designing a probabilistic neural network: an ex vivo study. *Dentomaxillofac Radiol.* 2017 Feb;46(2):20160107. doi: 10.1259/dmfr.20160107. Epub 2016 Oct 27. PMID: 27786566; PMCID: PMC5595008.
- [56] Murphy, K., Di Ruggiero, E., Upshur, R. et al. Artificial intelligence for good health: a scoping review of the ethics literature. *BMC Med Ethics* 22, 14 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12910-021-00577-8>
- [57] Liyanage H, Liaw ST, Jonnagaddala J, Schreiber R, Kuziemy C, Terry AL, de Lusignan S. Artificial Intelligence in Primary Health Care: Perceptions, Issues, and Challenges. *Yearb Med Inform.* 2019 Aug;28(1):41-46. doi: 10.1055/s-0039-1677901. Epub 2019 Apr 25. PMID: 31022751; PMCID: PMC6697547.
- [58] Vayena E, Blasimme A, Cohen IG. Machine learning in medicine: Addressing ethical challenges. *PLoS Med.* 2018 Nov 6;15(11):e1002689. doi: 10.1371/journal.pmed.1002689. PMID: 30399149; PMCID: PMC6219763.
- [59] Char DS, Shah NH, Magnus D. Implementing Machine Learning in Health Care - Addressing Ethical Challenges. *N Engl J Med.* 2018 Mar 15;378(11):981-983. doi: 10.1056/NEJMp1714229. PMID: 29539284; PMCID: PMC5962261.
- [60] Rosemann, Achim & Zhang, Xinqing. (2021). Exploring the social,

ethical, legal, and responsibility dimensions of artificial intelligence for health – a new column in Intelligent Medicine. *Intelligent Medicine*. 2. 10.1016/j.imed.2021.12.002.

- [61] Shan T, Tay FR, Gu L. Application of Artificial Intelligence in Dentistry. *J Dent Res*. 2021 Mar;100(3):232-244. doi: 10.1177/0022034520969115. Epub 2020 Oct 29. PMID: 33118431.
- [62] Beil, M., Proft, I., van Heerden, D. et al. Ethical considerations about artificial intelligence for prognostication in intensive care. *ICMx* 7, 70 (2019). <https://doi.org/10.1186/s40635-019-0286-6>
- [63] Da Silva, M., Horsley, T., Singh, D. et al. Legal concerns in health-related artificial intelligence: a scoping review protocol. *Syst Rev* 11, 123 (2022). <https://doi.org/10.1186/s13643-022-01939-y>
- [64] Grischke J, Johannsmeier L, Eich L, Griga L, Haddadin S. Dentronics: Towards robotics and artificial intelligence in dentistry. *Dent Mater*. 2020 Jun;36(6):765-778. doi: 10.1016/j.dental.2020.03.021. Epub 2020 Apr 27. PMID: 32349877.

AIM - ARTIFICIAL INTELIGENCE (IN) MEDICINE - CZYLI CZY MEDYCYNĄ INTELIĞENTNA JEST, MA BYĆ, I CO PO SZTUCZNEJ INTELIGENCJI...

dr hab. n. med. Zbigniew Nawrat, prof. IPS
Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice;
Fundacja Rozwoju Kardiologii im. prof. Zbigniewa Religi, Zabrze;
Międzynarodowe Stowarzyszenie na rzecz Robotyki Medycznej

Wiele cennych słów, treści, opracowań i myśli prezentowali świetni autorzy tej książki, więc czas na to co po - czyli POSŁOWIE.

NA POCZĄTEK

Gdy się urodziłem (1960) Frank Rosenblatt skonstruował MarkI Perceptron – komputer, który uczył się różnych umiejętności na podstawie prób i błędów. Przez lata niewiele osób wierzyło, że naśladowanie natury przez budowanie sieci neuronowych będzie inteligencją gotową do rywalizacji z ludzką. Dobrym polem rywalizacji, bo zdefiniowanym, są gry, więc po sukcesach, czyli porażkach ludzi grających z komputerem, okazało się, że jednak JEST. Dzisiaj nie mamy wątpliwości, że sztuczna inteligencja jest i warto się z nią zaprzyjaźnić. Bo wygrywa.

Ta sztuczna jest wytworem ludzkiej inteligencji, mądrości i pracy. Jest narzędziem. A historię cywilizacji pisze się wynalazkami narzędzi, wśród których SŁOWO i DRUK pełnią rolę niezwykłą. Te dwie idee zmieniły świat ludzi. Możliwość przekazywania i zapisywania emocji, opinii, wiedzy stanowiło narzędzie przenoszące człowieka, w jego kruchym istnieniu, do wieczności.

Zapisywanie ZADAŃ (programowanie) i realizowanie funkcji wykonawczych (roboty) są konsekwencją tych poprzednich kroków, czyli przetwarzania informacji, tworzenia modeli, operacji logicznych na abstrakcyjnych obiektach, liczbach, znakach, które tworzą nowe dane, treść, która staje się faktem.

AI I ROBOTY

Różnica między AI a robotem napędzonym AI jest taka, że ten drugi może coś Ci zrobić. Fizycznie. Dobrego. Złego. To ma znaczenie zawsze. A szczególnie jeśli obszarem aplikacji jest medycyna. Może wejść bez pukania do Twojego domu lub skierować kroki gdyś zamknięty w egzoszkielecie w stronę przepaści. Podczas operacji stwierdzić, że ma „klauzulę sumienia” lub dać się zwieść przez „porywaczy” danych i wyciąć nie tą nerkę. Czyli generalnie jest tak samo niebezpieczny jak ... człowiek. Dlatego warto AI-robota potraktować poważnie.

Od czasu gdy 100 lat temu czeski dramaturg K.Capek wprowadził na scenę roboty, wiemy, że robot to sztuczny człowiek jest, czyli i możliwości wykonania pracy fizycznej i umysłowej. AI jest działem robotyki w tym sensie.

Chirurgia jest specyficznym rodzajem działalności medycznej. Wykonywanie precyzyjnych ruchów przez chirurga wiąże się z właściwym planowaniem i kontrolą ruchu. Efekt operacji (osiągnięcie założonego celu) powinien być mierzalny i weryfikowany – wówczas można go wykorzystać do rozwijania standardu wykonywanej usługi, a w przyszłości prowadzić do automatyzacji, niezależności robotów. Główna idea chirurgii minimalnie inwazyjnej (MIS AI):

„Robot nie jest maszyną, lecz urządzeniem informatycznym, co stwarza ogromne możliwości integracji całego systemu diagnostycznego z operatorem. Im mniej inwazyjny zabieg, im mniej mamy informacji wizualnych i sensorycznych - tym bardziej wzrasta rola sztucznej inteligencji” [1].

„Dlaczego sztuczna inteligencja pomaga chirurgom? Sztuczna inteligencja może pomóc w poprawie wyników operacji, zapewniając chirurgom informacje i opinie w czasie rzeczywistym, usprawniając planowanie operacji i podejmowanie decyzji oraz zmniejszając ryzyko powikłań podczas operacji.

Dlaczego roboty potrzebują sztucznej inteligencji? Roboty potrzebują sztucznej inteligencji, aby móc działać autonomicznie, podejmować decyzje i wykonywać złożone zadania. Sztuczna inteligencja pozwala robotom uczyć się na podstawie doświadczeń i dostosowywać się do nowych sytuacji, dzięki czemu są bardziej elastyczne i wszechstronne w swoich możliwościach.

Bez sztucznej inteligencji roboty ograniczałyby się do wykonywania z góry określonego zestawu zadań i wymagałyby ciągłej interwencji człowieka i programowania, aby dostosować się do nowych środowisk lub sytuacji. Jednak dzięki sztucznej inteligencji roboty mogą uczyć się na podstawie interakcji ze środowiskiem i wykorzystywać tę wiedzę do efektywniejszego podejmowania decyzji i wykonywania zadań.

Obecnie roboty medyczne i sztuczna inteligencja wspierają usługi medyczne w najbogatszych krajach świata. System kapitalistyczny wymaga oczywiście zwrotu z inwestycji i możliwości wzbogacenia się dla akcjonariuszy. Prawdziwy przełom nastąpi jednak, gdy roboty medyczne zaczną pomagać tym, których nie stać na „normalną opiekę zdrowotną”, gdy pojawi się dodatkowa grupa beneficjentów. Mieliśmy już na to kilka dobrych przykładów, bo przecież pamiętamy, że tworzenie programów o światowej renomie wymaga talentu, wiedzy i pracy wielu znakomitych ludzi, ale też energii do zasilania i utrzymania systemu. Dzięki takim organizacjom i sztucznej inteligencji możemy za darmo poruszać się naszymi samochodami po dowolnym kraju na świecie i tłumaczyć np. ten tekst, który piszę, na niemal każdy język. Nie mam wątpliwości, że bez AI roboty nigdy nie pokonają tej bariery – bariery interesów i biznesu”[2].

Inteligencja oznacza właściwą reakcję na otrzymaną informację. Sztuczna inteligencja jest tutaj, aby komunikować się z ludzką inteligencją, uwolnić ludzkie ręce i umożliwić ludziom powrót do bycia człowiekiem.

INTELIGENCJA

Kluczem dla wprowadzenia inteligencji do robotyki jest pozyskiwanie informacji (sensory, rozpoznawania mowy i obrazu) i jej umiejętne wykorzystanie dla działania, czyli reagowania właściwego na bodźce zewnętrzne, komunikacja, język

Często zapominamy, że AI trzeba nakarmić. Danymi - inaczej nie osiągnie swoich możliwości oceniania, porównania, decydowania. Rzadziej wspominamy, że „AI jest wypiekana w piecu”. Wymaga oprzyrządowania i poważnych nakładów energii. Jeśli będziemy jej zawracać „głowę” głupotami może nie mieć już ochoty i możliwości ratowania nas w potrzebie.

Inteligencja to jest najlepszy sposób wykorzystania zamysłów, sensorów, czyli zebranych danych. Dzięki inteligencji, gdy usłyszymy walca tańczymy walca, gdy znamy objawy możemy diagnozować pacjenta. Gdy zaś pojawia się problem, przykładowo wirus CoVid, podejmujemy decyzje. Chyba specjalnie

nam się nie udało, bo żyjemy już - przeciętnie - krócej. A kolejki u specjalistów są na lata. Jakby to było, gdyby zarządzała usługami zdrowia AI? Czy szybciej przystosowałyby się do niezwykle trudnych warunków? Czy zarządzałyby lockdown? Jak wiecie, bo to wiemy wszyscy, AI pierwsza wiedziała i nam mówiła, że pandemia się zbliża.

Inteligencję mierzymy. Dzięki temu wiemy, że nasza, ludzka maleje. (Na łamach "Proceedings of the National Academy of Sciences", której autorami są Brenta Bratsberga oraz Ole Rogeberga z Centrum Badań Ekonomicznych Ragnara Frischa z Oslo na podstawie analizy 730 tys. IQ testów kandydatów do wojska ustalono, że każde kolejne pokolenie ma niższe IQ, o 7 punktów.) Skoro maleje - to nie ma na co czekać tylko wprowadzać tą sztuczną wszędzie, gdzie nie jest gorsza od człowieka.

Przestrzeń, w której żyjemy jest przestrzenią informacji (czyli w określonym punktowym czasie i przestrzeni możemy przypisać informację, dane, historię).

Inteligencja – jest to nasze urządzenie do optymalizacji podejmowanych decyzji w tej wielowymiarowej przestrzeni informacji. A sztuczna inteligencja powstała po to by się komunikować (maszyny, komputery komunikować) z ludzką inteligencją.

Człowiek jest jednak ... analogowy. I to cyfrowanie danych o nim otworzyło tą możliwość włączenia człowieka do systemu, który wykorzystuje maszyny i jest nadzorowany przez programy komputerowe.

CO PO AI?

Każdy będzie miał swój osobisty system AI i robota, który towarzyszy nam wszędzie i zawsze, zbiera dane analizuje ciągle i ostrzega, prognozuje, zapobiega lub ratuje sam lub kieruje do adekwatnego dla potrzeb miejsca i specjalisty. Ludzi będzie mniej - bo po co się rozmnażać?

Pracy będzie coraz mniej w tzw. przemyśle, coraz mniej również w usługach. Automatyzacja, robotyzacja, zwiększona efektywność spowoduje, że wytwarzanie dóbr różnego typu nie będzie wymagało dużego zatrudnienia. Co będziemy zatem robić? Nie mam żadnych wątpliwości: Wszyscy będą lekarzami. Bo to warto i trzeba robić.

Co po AI? Bo sztuczna inteligencja to oczywiście komputery, smartfony i chmura inteligentna. Tzn włączona. Tak jak obecne pokolenie jest włączone w obieg informacji, przeciążone mediami, ... itd. tak za niedługo odciążymy się zupełnie od tego. Podobnie jak dzisiaj nikt, włącznie ze sprzedawcami

w kasie, nie martwią się liczeniem, tak i my nie będziemy martwili się FC, X czy co tam. Będziemy mieli do tego naszego personalnego robota, naszą osobowość AI - zrobi za nas wszystko czy będziemy spali, spacerowali... Od czasu do czasu będziemy modyfikowali wzorce by bardziej pasowało do nas, naszej wiedzy, doświadczenia, nastroju czy rodziny, ale generalnie będziemy obserwowani, chronieni, ale też i aktywni wirtualnie. Prawo zmieni się w ten sposób, że będzie oczywiste, że nasz awatar intelektualny (osobisty AI) czy fizyczny (osobisty robot) będzie za nas „chodził” do pracy, głosował w referendach czy inne wybory za nas realizował. Najważniejszy z nich pakiet decyzyjny i roboczy będzie związany ze zdrowiem. To on wyśle nas na badania, czy zawezwie zespół ratunkowy na chwilę przed atakiem choroby. Będzie miał również część autonomii - np. zamawiał i sprowadzał oraz aplikował (robot w końcu) leki, jeśli chorujemy na choroby przewlekłe (np. cukrzycę). W przypadkach pandemii ten współdzielony z nami świat robotów będzie przeprogramowywany przez naczelny system np. AI WHO co zapewni standard i bezpieczeństwo na niespotykaną do tej pory skalę globalną. Zanim nas zoperują - nasz awatar przetestuje rezultaty planowanej terapii czy rehabilitacji.

To będzie dobry świat, w którym poeci i filozofowie będą gwiazdami, bo to oni tylko zrobią to czego AI nie potrafi. Choć udawać - jak każdy inteligent dziś też - może.

Tylko zadaję też sobie pytanie: czy sztuczna inteligencja będzie potrzebowała czasem lekarza? No tak, ale przecież mamy tyle doświadczeń z psychologii czy psychiatrii, że będzie skąd brać wzorce.

Co to znaczy że AI prześcignie człowieka? Może tylko dojdzie do naszego poziomu i nastąpi stagnacja? Jak uczniowie, którzy nie mogą prześcignąć mistrza. Jednak doświadczenie uczy, że jeśli uczniowie mają dostęp do nowych danych odkrywają świat inaczej, odpowiadają na wyzwania, są mądrzejsi - lepiej przystosowani do stanu obecnego. Punkt osobliwości (singularity) osiągnie ludzkość pewnie za kilkadziesiąt lat (wg. Kurzweila w 2045 r.). Może wtedy nam ludziom pozostaną do wyboru jedynie szkoły ... zawodowe? W końcu pewne usługi będą wciąż w cenie (hydraulik, dekarz, ...)

Wtedy, gdy AI będzie ponad możliwością rywalizacji z człowiekiem albo oddamy jej władzę albo zablokujemy, zniszczymy ją. Stracimy możliwość planowania, przewidywania przyszłości, bo ją już będzie tworzyła AI. AI zmienia jeden z najważniejszych paradygmatów naszej cywilizacji - pracę. To będzie miało lub już ma olbrzymie konsekwencje. We wszystkich dziedzinach.

No i też nurtuje mnie pytanie: czy AI będzie potrzebowała ... lekarza? Pewnie tak, ale mamy spore doświadczenia lecząc ludzką inteligencję - tym zajmuje się przecież psychologia i psychiatria.

NA KONIEC

Kluczem do współczesnej medycyny jest wzrost produktywności i standaryzacja. Nie da się tego zrobić bez AI, automatyzacji i robotyki – od procesów decyzyjnych zarządzania po terapię i rehabilitację.

Medycyna oparta na AI faktach będzie z założenia spersonalizowana (albo przez AI skolonizowana). Im mniejszy dostęp do informacji, tym rola sztucznej inteligencji będzie bardziej istotna. Medycyna zmienia swoje oblicze dzięki AI. I będzie to bardziej „ludzkie” oblicze i sprawności, które będą sprzyjały człowiekowi.

P.S. Ostatnio, pewnie nie tylko ja, bawię się w sprawdzanie co chatGPT czyli AI na to? Czyli co powie np. na tytuł tego mojego Posłowania:

"AIM - Artificial Intelligence in Medicine" (AIM - Sztuczna Inteligencja w Medycynie) odnosi się do zastosowania technik sztucznej inteligencji (AI) w dziedzinie medycyny. Obejmuje to wykorzystanie algorytmów i modeli komputerowych do analizy danych medycznych, wsparcia diagnozy, prognozowania wyników pacjentów, optymalizacji planów leczenia i wielu innych zastosowań.

Sztuczna inteligencja w medycynie może obejmować, ale nie ogranicza się do:

1. *Analizy obrazów medycznych: Wykorzystanie AI do analizy obrazów, takich jak rentgen, MRI czy tomografia komputerowa, w celu wykrywania chorób lub anomalii.*

2. *Przewidywanie wyników pacjentów: Użycie danych pacjentów do prognozowania, jakie mogą być ich przyszłe stany zdrowia lub reakcje na leczenie.*

3. *Osobiści asystenci zdrowia: Chatboty lub aplikacje, które pomagają pacjentom w zarządzaniu ich stanem zdrowia, przypominają o przyjmowaniu leków czy monitorują objawy.*

4. *Optymalizacja planów leczenia: AI może analizować dane pacjentów, aby zalecić najbardziej skuteczne plany leczenia.*

5. *Automatyzacja rutynowych zadań: Automatyzacja pewnych rutynowych zadań, takich jak analiza próbek w laboratorium.*

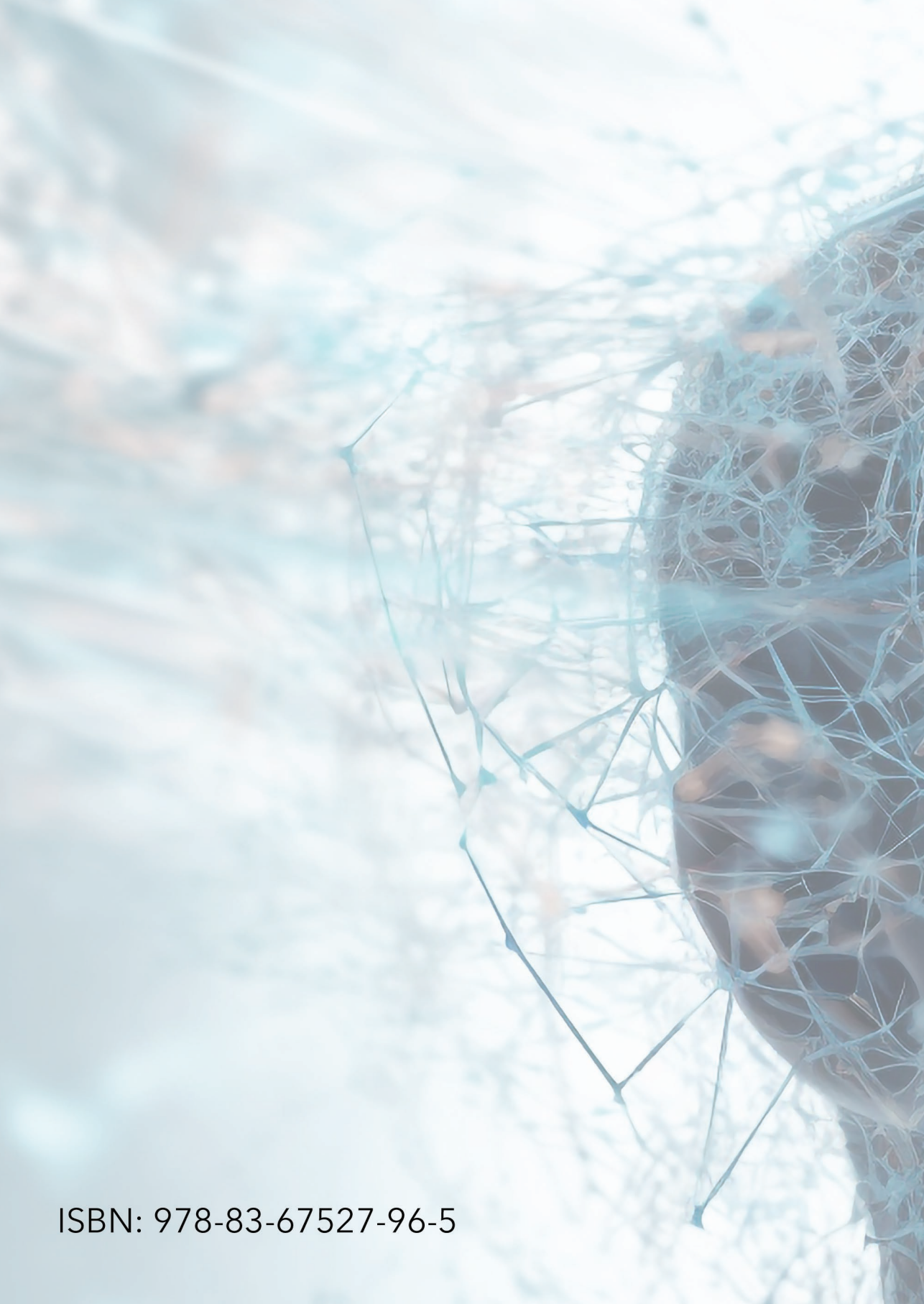
6. *Badania i rozwój: Wykorzystanie AI do analizy dużych zbiorów danych w celu identyfikacji nowych potencjalnych leków lub terapii.*

Wprowadzenie sztucznej inteligencji do medycyny ma potencjał przyspieszenia diagnozy, zwiększenia precyzji leczenia i poprawy ogólnego doświadczenia pacjentów. Jednakże, jak każda technologia, ma też swoje wyzwania, takie jak kwestie etyczne, bezpieczeństwa danych i potrzeba odpowiedniego szkolenia personelu medycznego.

Wszystko racja. Czy jednak AI wie co mówi? Ale czy to ma jakieś znaczenie (czy wie?) skoro możemy te informacje wykorzystać? To w końcu nasze narzędzie.

REFERENCJE

- [1] Nawrat Z. MIS AI - Artificial Intelligence application in minimally invasive surgery <https://oaepublishstorage.blob.core.windows.net/90c9adc5-df8c-4104-b319-e3543fc1d186/3464.pdf>
- [2] Nawrat Z. Introduction to AI-driven surgical robots. *Art Int Surg* 2023;3:90-7 DOI: 10.20517/ais.2023.14 <https://oaepublishstorage.blob.core.windows.net/cccaccf3-537d-41e9-911f-c56837269138/5701.pdf>



ISBN: 978-83-67527-96-5