

UMETNA INTELIGENCA V ZDRAVSTVU IN FARMACIJI

ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN HEALTHCARE AND PHARMACY

AVTORJA / AUTHORS:

Anna Baťková, mag. farm.
prof. dr. Mitja Kos, mag. farm.

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo, Katedra
za socialno farmacijo, Aškerčeva 7, 1000 Ljubljana

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:
E-mail: batkova.anna93@gmail.com

POVZETEK

Napredek v računalniški zmogljivosti in digitalizacija podatkov sta omogočila razvoj umetne inteligence, ki je začela spreminjati tudi zdravstveni sistem. Pri naša možne rešitve in izboljšave na številnih področjih zdravstva in farmacije, vendar tudi izzive, ki jih bo potrebno razrešiti. Z uporabo sistemov, osnovanih na umetni inteligenci, se spreminja tudi način dela zdravstvenih delavcev, kar bo preoblikovalo potrebno znanje in zanimanje.

KLJUČNE BESEDE:

digitalna revolucija, farmacevtska skrb, umetna inteligenca, zdravstvo

ABSTRACT

Advances in computing power and digitalisation of data have enabled the development of artificial intelligence, which has also begun to change the healthcare system. It brings possible solutions and improvements in many areas of healthcare and pharmacy, but also challenges that will need to be addressed. The use of artificial intelligence-based systems is also changing the way healthcare professionals work, transforming the necessary knowledge and interest.

KEY WORDS:

artificial intelligence, digital revolution, healthcare, pharmaceutical care

1 UMETNA INTELIGENCA

Zgodovina umetne inteligence (*artificial intelligence*, AI) sega v leto 1956, ko se je v Dartmouthu prvič zbrala skupina matematikov in računalniških znanstvenikov z namenom raziskati možnost, da se računalniki učijo kot otroci, torej na podlagi poskusov in napak (1, 2). Danes lahko umetno inteligenco opredelimo kot vejo računalniške znanosti, ki proučuje naprave, sposobne posnemati človekovo razmišljanje, in vključuje npr. sklepanje, planiranje, učenje, znanje, komuniciranje ali percepcijo (3). Te naprave so sposobne samostojnega učenja in prilagajanja spremembam, prav tako lahko napovejo vzorec vedenja. Metode umetne inteligence lahko na podlagi zbiranja in urejanja

nabora podatkov ustvarijo ustrezen napovedni model ter ga ovrednotijo in izpopolnijo (4). Umetna inteligenca je osnovana na podlagi algoritmov, ki si jih lahko predstavljamo kot postopke ali pravila, na podlagi katerih računalniki rešujejo probleme. Vodilna metoda za gradnjo sistemov na podlagi umetne inteligence je strojno učenje (1, 2). Danes se niti ne zavedamo, da umetno inteligenco uporabljamo skoraj vsakodnevno, na primer pri iskanju najboljše poti v spletnem zemljevidu ali pri brskanju na socialnih omrežjih, kjer se nam prilagaja predlagana vsebina. Meja zmožnosti umetne inteligence se razširja in danes že seže do področij, za katera smo mislili, da jih lahko obvladuje le človek (1).

1.1 STROJNO UČENJE

Poddisciplina umetne inteligence je strojno učenje (*machine learning*), ki z uporabo algoritmov računalnikom omogoča

učenje iz podatkov. Metode strojnega učenja omogočajo razvoj aplikacij umetne inteligence, ki olajšajo prepoznavanje prej nepoznatih povezav in skupnosti v podatkih, brez potrebe določevanja pravil odločanja za posamezno nalogo. Strojno učenje je tako postalo najprimernejše orodje za razvoj pripomočkov na podlagi umetne inteligence. Za učinkovito uporabo strojnega učenja so potrebni napredni algoritmi, velika količina podatkov in dovolj velika računalniška zmogljivost. V grobem strojno učenje delimo na nadzorovano (*supervised*) in nenadzorovano (*unsupervised*) (1, 5, 6).

Pri nadzorovanem učenju je potrebno podatke, na katerih model učimo, naprej označiti. Ti podatki služijo kot primeri za učenje, na katerih se model nauči povezave med spremenljivko in izidom. Naučeno povezavo iz učnih primerov potem model uporabi za napoved izida na novih primerih. Večina modelov umetne inteligence trenutno uporablja to vrsto učenja (3, 5, 6).

Nenadzorovano učenje ne zahteva označenih podatkov. Njegov namen je prepoznati prej nepoznane povezave med podatki, na podlagi katerih primere kategorizira v podskupine (1). Pogosto se uporablja za ustvarjanje novih hipotez (5). Z uporabo te metode lahko npr. brez označevanja ločimo slike črno-belih mačk od psov dalmatincev (2).

1.2 GLOBOKO UČENJE

Podpodročje strojnega učenja je t. i. globoko učenje (*deep learning*), ki uporablja umetne nevronske mreže (*artificial neural network*) s številnimi sloji za prepoznavanje vzorcev v podatkih (5). Strukturirano je podobno kot človeški možgani, pri čemer hkrati ovrednoti več naborov podatkov v številnih slojih, dokler ne doseže rezultata. Vsako vrednotenje se izvaja v posameznem sloju in vsak naslednji sloj uporablja rezultate predhodnega kot izhodiščno vrednost. Ker vhodni in izhodni podatki sloja niso vidni, jih imenujemo skriti sloji. Globoko učenje ni le proces učenja razmerja med dvema ali več spremenljivkami, temveč tudi znanje, ki razmerje ureja, in znanje, ki odnos smiselno razume (6, 7).

2 PRIMERI UPORABE UMETNE INTELIGENCE V ZDRAVSTVU

Eksplozijska rast umetne inteligence v bližnji prihodnosti obeta spremembe v medicinski praksi. Sistemi umetne inteligence izkazujejo strokovno raven v številnih diagnostičnih postopkih. Lahko npr. bolje napovedujejo prognozo

bolnikov kot zdravniki ter pomagajo pri kirurških posegih. Ker modeli strojnega učenja še naprej napredujejo, je vedno bolj slutiti, da bi umetna inteligenca lahko revolucionirala zdravstvo in na novo opredelila vlogo zdravstvenih delavcev (1).

2.1 UMETNA INTELIGENCA V RADIOLOGIJI

V radiologiji za diagnozo uporabljajo rentgensko slikanje, magnetno resonanco, računalniško tomografijo in druge preiskave. Radiološki izvidi so slike, ki predstavljajo velik nabor podatkov, na voljo tudi v digitalni obliki, kar pomeni, da je to področje idealno za uporabo umetne inteligence (1).

Radiološke preiskave so vse bolj dostopne, kar dodatno obremenjuje radiologe, ki jih v zdravstvu primanjkuje. Več znanstvenih skupin je že razvilo različne algoritme za obdelavo radioloških izvidov, ki omogočajo krajši čas do diagnoze in pomagajo pri pomanjkanju kadrov (6).

Nekatere storitve, ki uporabljajo umetno inteligenco, je že odobril Ameriški vladni urad za zdravila in prehrano (*Food and Drug Administration*, FDA), npr. zaznavanje okluzije večjih možganskih arterij in območja krvavitve pri možganski kapi ter diagnozo srčno-žilnih bolezni iz magnetne resonance srca (1).

2.2 UMETNA INTELIGENCA V OFTALMOLOGIJI

Pogost zaplet sladkorne bolezni je diabetična retinopatija, ki lahko privede do slepote. Za preprečevanje je pomembna pravočasna diagnoza. Ameriško združenje za sladkorno bolezen priporoča vsakoletno slikanje očesnega ozadja za paciente brez ali z minimalno diabetično retinopatijo in pogosteje za paciente z napredovano stopnjo. Izvajanje omenjene diagnostike pri tako veliki populaciji diabetičnih pacientov, nagnjenih k diabetični retinopatiji, je težko izvedljivo. Skupina računalniških znanstvenikov in zdravnikov je razvila na umetni inteligenci osnovani model za prepoznavo te bolezni, ki ga je FDA odobrila leta 2018 (1, 2, 6).

2.3 UMETNA INTELIGENCA V PATOLOGIJI

Histopatološke preiskave so zlati standard za diagnozo številnih vrst raka. Interpretacije vzorcev pod mikroskopom

se med patologi lahko razlikujejo, poleg tega nekaterih pomembnih kvantitativnih značilnosti slik s prostim očesom ni enostavno zaznati (1).

Raziskave v patologiji uporabljajo umetno inteligenco za različne naloge obdelave in klasifikacije slik, vključno z nalogami na manj zahtevni ravni, kot je zaznavanje objektov, pa tudi za naloge na bolj zahtevni ravni, kot so na primer napovedovanje diagnoze bolezni in odziva na zdravljenje. Številne uporabe umetne inteligence v patologiji so bile osredotočene na potrebo po avtomatizaciji nalog, ki so za patologe dolgotrajne. S tem bi jim omogočili, da imajo več časa za odločanje na bolj zahtevni ravni (8).

2.4 UMETNA INTELIGENCA V TERAPIJI SLADKORNE BOLEZNI

Umetna inteligenca ima lahko široko uporabo na štirih ključnih področjih terapije sladkorne bolezni, vključno z že omejenim avtomatskim pregledovanjem mrežnice, klinični podpori odločanju, napovedno stratifikacijo populacijskega tveganja in orodji za samooskrbo pacientov (10).

Koncentracija glikiranega hemoglobina A1c (HbA1c) je neposredno povezana z zapleti sladkorne bolezni. Višji kot je HbA1c, večje je tveganje za nastanek zapletov (9). Nadzorovano strojno učenje so uporabili za razvoj orodja za napovedovanje kratko- in dolgoročnega odziva preiskave HbA1c po uvedbi insulina pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2. To orodje pomaga pri prepoznavanju kliničnih dejavnikov, ki lahko vplivajo na rezultat HbA1c. S tem je omogočeno individualno prilagajanje za izboljšanje adherence k zdravljenju in napovedovanje tveganja za hospitalizacijo (10).

2.5 UMETNA INTELIGENCA V KARDIOLOGIJI

Uporaba umetne inteligence in strojnega učenja omogoča hitrejšo interpretacijo in diagnozo na številnih področjih kardiologije. Na primer izvidi elektrokardiograma se samodejno interpretirajo, 3D ehokardiografija srca pa zagotavlja avtomatske meritve srčnih funkcij. V raziskavi je umetna inteligenca s časovnim vrednotenjem elektronskih zdravstvenih podatkov prepoznala napovedovalce srčnega popuščanja. S tem je pripomogla k njegovemu zgodnjemu odkrivanju, kar se je izkazalo učinkovito pri zmanjševanju smrtnosti (6).

3 PRIMERI UPORABE UMETNE INTELIGENCE V FARMACIJI

Svet je na začetku četrte industrijske revolucije, ki bo korenito spremenila človeško uporabo tehnologije in imela posledice za način življenja in dela ljudi. Pojavlja se vprašanje, ali lahko četrta industrijska revolucija spremeni tudi lekarniško prakso (11).

Avtorji knjige *Pharmaceutical Care in Digital Revolution* ugotavljajo, da ni potrebno, da je vsak farmacevt lekarniški strokovnjak za informatiko, ampak da bi morali imeti vsi farmacevti nekaj zanimanja za to področje. V okviru digitalne revolucije se bodo razvile nove vloge farmacevtske oskrbe in na tej točki lahko le ugibamo, kako bodo oblikovane in opredeljene (2). Da bi farmacija ohranila svoj položaj v zdravstvenem sistemu, mora odkriti, kako delati z umetno inteligenco, robotiko, 3D tiskanjem, nanotehnologijo, biotehnologijo in tako dalje (11).

V januarju 2021 je FDA objavila prvi Akcijski načrt za umetno inteligenco in strojno učenje kot medicinski pripomoček. Namen je podpreti ogromen potencial teh tehnologij za izboljšanje oskrbe pacientov, hkrati pa zagotoviti varnost in učinkovitost (12).

Naslednji navedeni primeri uporabe v farmaciji so le nekateri izmed številnih.

3.1 ODMERJANJE PROTIMIKROBNIH ZDRAVIL

Odmerjanje protimikrobnih zdravil v enoti intenzivne nege je lahko problematično zaradi fizioloških sprememb pri kritično bolnih pacientih ali prisotnosti patogenov z zmanjšano občutljivostjo. Posledica je manjša verjetnost, da protimikrobna zdravila dosežejo ciljno koncentracijo, potrebno za ugoden izid zdravljenja.

Sorazmerno nov pristop pri optimizaciji odmerkov protimikrobnih zdravil za paciente s sepsa je uporaba računalniških programov, osnovanih na umetni inteligenci. Ti za prilagoditev protimikrobne terapije uporabljajo rezultate terapevtskega spremljanja koncentracij zdravil ter klinične značilnosti posameznika. Tako povečajo verjetnost doseganja vnaprej določenega izida. Če vnaprej določeni izid ni dosežen, lahko zdravniki te podatke posredujejo nazaj v program umetne inteligence, ki nato izboljša svoj algoritem, da spremeni priporočila za lažje doseganje cilja.

Ena od potencialnih prednosti programov za odmerjanje na osnovi umetne inteligence je možnost proučevanja vpliva

drugih zdravil na protimikrobne koncentracije. Če so ti programi vgrajeni v elektronsko zdravstveno kartoteko (*electronic health records*, EHR), lahko identificirajo zdravila, ki bi ob sočasnem predpisovanju povzročala spremembe koncentracij protimikrobnih zdravil v plazmi. Lahko tudi dajejo proaktivna priporočila za odmerjanje, da kompenzirajo takšne interakcije z zdravili (13).

3.2 FARMAKOVIGILANCA

Tehnologije umetne inteligence je mogoče videti na številnih področjih farmakovigilance. Ti so na primer poročilo o neželenem učinku zdravila (*individual case safety report*, ICSR), obvladovanje tveganj, upravljanje signalov in sistem upravljanja kakovosti (15).

Raziskave na področju farmakovigilance so se v zadnjem času osredotočile na samodejno zaznavanje neželenih učinkov zdravil iz besedil iz različnih virov, vključno z npr. družabnimi omrežji. Ti so viri velike količine podatkov, objavljenih s strani pacientov, ki jih lahko uporabljamo v farmakovigilanci (13). Avtorja Sarker in Gonzalez sta uporabila napredno tehniko procesiranja naravnega jezika (*natural language processing*, NLP) in strojno učenje za opredelitev lastnosti neformalnih besedil, kot sta polarnost stavkov ter sentiment. Te funkcije so nato uporabili za pridobivanje, samodejno zaznavanje in spremljanje neželenih učinkov zdravil (16).

3.3 FARMAKOGENOMIKA

Farmakogenomika je obetavno področje za aplikacijo umetne inteligence. Pomaga nam lahko pri odkrivanju in razvoju zdravil ter optimizaciji zdravljenja z zdravili na podlagi genotipa pacienta. Pojavljati so se začele aplikacije na osnovi globokega učenja za odkrivanje regulatornih elementov v nekodirajočem genomu.

Farmakoepigenom lahko opredelimo kot nekodirajoče, regulativne regije genoma, ki imajo pomemben vpliv na učinkovitost, pojavnost neželenih učinkov, potreben odmerek zdravil ter odpornost na zdravljenje. Na primer, regulativni nekodirajoči elementi spodbujajo toleranco na kemoterapevtik vemurafenib pri 90 % bolnikov z melanomom. Prav tako povzročajo rezistenco na dve ali več antiepileptičnih zdravil pri približno 30 % bolnikov z epilepsijo.

Metode strojnega učenja so pokazale sposobnost prepoznavanja novih regulatornih različic, ki se nahajajo v nekodirajočih domenah, ki lahko dajo informacijo o farmakogenomskem odzivu, napovedovanju medsebojnih vplivov

med zdravili in genomom ter pridobivanju farmakogenomskega fenotipa iz kliničnih podatkov (17).

4 MOŽNE KORISTI UPORABE UMETNE INTELIGENCE V ZDRAVSTVU

Hitro razvijajoča se umetna inteligenca predstavlja možnost izkoristiti potencial ogromne količine zdravstvenih podatkov, predvsem za podporo z dokazi podprtemu kliničnemu odločanju. Gre za močno orodje za izboljšanje in razširitev človeške zmogljivosti, ki prispeva k pravočasnemu kliničnemu odločanju. Uporaba umetne inteligence v zdravstvenem sistemu lahko omogoči osredotočanje zdravstvenih delavcev na področja, kjer sta človekova prisotnost in vpletenost želeni in potrebni. Smiselna je tam, kjer dosega boljše rezultate kot človek in pri njeni uporabi ne prihaja do velikega tveganja, vendar mora biti sodelovanje človeka in umetne inteligence uravnoteženo. Možne koristi so na primer:

- podpora kliničnemu odločanju,
- izboljšanje kakovosti, učinkovitosti in varnosti zdravstvene oskrbe,
- izboljšanje pacientove izkušnje pri zdravljenju,
- znižanje stroškov,
- optimizacija delovanja zdravstvenega sistema,
- optimizacija procesov in razporeditev sredstev,
- napovedovanje in preprečevanje neželenih dogodkov,
- olajšanje spremljanja zdravstvenega stanja prebivalstva,
- podpora samooskrbe pacienta skozi tehnologije (18).

5 IZZIVI UPORABE UMETNE INTELIGENCE V ZDRAVSTVU

Čeprav ima umetna inteligenca velik potencial za uporabo v klinični praksi, ima njena dejanska uporaba še pomembne izzive.

5.1 PRISTRANOST

Človeška družba se razlikuje v socialno-ekonomskih pogojih, življenjskem stilu, potrebah in genetskih predispozicijah. Splošno uporaben model umetne inteligence bi moral upoštevati to raznovrstnost. Vendar v praksi ni na voljo



primerljiva količina podatkov za vse socialno-ekonomske skupine. To neravnovesje onemogoča doseganje natančnih napovedi za premalo zastopane skupine (18).

5.2 RAZLOŽLJIVOST NAPOVEDI

Metoda globokega učenja uporablja številne pretvorbe vnesenih podatkov. V ta namen lahko uporabi več vmesnih, skritih slojev, ki so namenjeni vzpostavljanju povezave med izbranimi dejavniki in izidi. Ti sloji so postavljeni na podlagi principa preskušanja in popravljanja preko več iteracij in delujejo kot neke oblike črna škatla. Ta očem nevidni proces je zato težko razložiti in razumeti, kar si zdravstveni delavci in pacienti vsekakor želijo ter imajo do tega tudi pravico (1, 18).

5.3 RAZNOLIKOST PODATKOV

Podatki, vpisani v elektronsko zdravstveno kartoteko, so heterogeni, lahko vsebujejo napake ali pa celo manjkajo. Da model umetne inteligence zanesljivo analizira podatke, mora biti dovolj robusten, kar predstavlja izziv. Po svetu so številni različni sistemi elektronske zdravstvene kartoteke, ki lahko uporabljajo različne sisteme za kodiranje kliničnih podatkov. Za implementacijo umetne inteligence je pomembna interoperabilnost teh sistemov (20).

5.4 ETIČNI IZZIVI

Etične izzive lahko delimo na zasebnost podatkov, etiko in moralnost algoritmov ter etiko in vrednote kliničnih praks. Med temi izstopa zasebnost podatkov, ki so jo v Združenih narodih opredelili kot temeljno človekovo pravico. Strojno učenje, ki je pomemben del medicine prihodnosti, zahteva zbiranje ogromnih količin osebnih podatkov o pacientih, zato vzbuja skrbi glede zasebnosti (5).

6 ZAKLJUČEK

S četrto industrijsko revolucijo prihajajo tudi napredki v umetni inteligenci, ki že danes začenjajo preoblikovati zdravstvo in farmacijo. Novi pristopi in postopki bodo zahtevali zanimanje in znanje zdravstvenih delavcev. Raziskave kažejo, da umetna inteligenca na različnih področjih zdravstva že danes prinaša številne koristi, o čemer priča tudi dejstvo, da je nekatere primere uporabe v praksi že odobrila

FDA. Med proučevanjem in razvojem umetne inteligence so se pojavila tudi že pomembna vprašanja glede tveganj in težav pri implementaciji v zdravstvu, predvsem glede tehničnih, etičnih in finančnih izzivov.

7 LITERATURA

1. Kun-Hsing Yu, Andrew L Beam, Isaac S Kohane. *Artificial intelligence in healthcare*. *Nat Biomed Eng* 2018 Oct; 2(10):719-731.
2. Claudia Rijcken. *Pharmaceutical Care in Digital Revolution*. Academic Press, London, San Diego, Cambridge, Oxford, 2019, ISBN 978-0-12-817638-2.
3. *Terminološki slovar avtomatike* | Inštitut za slovenski jezik Frana Ramovša (zrc-sazu.si). [dostop: 13-nov-2020].
4. Mohamad Bashir, Amer Harky. *Artificial Intelligence in Aortic Surgery: The Rise of the Machine*. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2019 Winter;31(4):635-637.
5. Nariman Noorbakhsh-Sabet, Ramin Zand, Yanfei Zhang, Vida Abedi. *Artificial Intelligence Transforms the Future of Health Care*. *Am J Med* 2019 Jul;132(7):795-801.
6. Yoav Mintz, Ronit Brodie. *Introduction to artificial intelligence in medicine*. *Minim Invasive Ther Allied Technol*, 2019 Apr;28(2):73-8.
7. W. J. Zhang, G. Yang, Y. Lin, C. Ji, M. M. Gupta. *On Definition of Deep Learning*. 2018 World Automation Congress (WAC), Stevenson, WA, 2018, pp. 1-5.
8. Kaustav Bera, Kurt A Schalper, David L Rimm, Vamsidhar Velcheti, Anant Madabhushi. *Artificial intelligence in digital pathology - new tools for diagnosis and precision oncology*. *Nat Rev Clin Oncol*. 2019 Nov;16(11):703-715
9. Cas Weykamp. *HbA1c: A Review of Analytical and Clinical Aspe*. *Ann Lab Med*. 2013 Nov; 33(6): 393-400.
10. Samer Ellahham. *Artificial Intelligence: The Future for Diabetes Care*. *Am J Med*. 2020 Aug;133(8):895-900
11. Darrin Baines, Lotte Stig Nørgaard, Zaheer-Ud-Din Babar, Charlotte Rossing. *The Fourth Industrial Revolution: Will it change pharmacy practice?* *Res Social Adm Pharm* 2020 Sep;16(9):1279-1281.
12. *FDA Releases Artificial Intelligence/Machine Learning Action Plan*. (<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-releases-artificial-intelligencemachine-learning-action-plan>). [dostop: 14-jan-2021].
13. Ming G Chai, Menino O Cotta, Mohd H Abdul-Aziz, Jason A Roberts. *What Are the Current Approaches to Optimising Antimicrobial Dosing in the Intensive Care Unit?* *Pharmaceutics*. 2020 Jul 7;12(7):638.
14. Abeer Sarker, Graciela Gonzalez. *Portable automatic text classification for adverse drug reaction detection via multi-corpus training*. *J Biomed Inform* 2015 Feb;53:196-207.
15. David John Lewis, John Fraser McCallum. *Utilizing Advanced Technologies to Augment Pharmacovigilance Systems: Challenges and Opportunities*. *Therapeutic Innovation & Regulatory Science* volume 54, pages888-899(2020).
16. Chun Yen Lee, Yi-Ping Phoebe Chen. *Machine learning on adverse drug reactions for pharmacovigilance*. *Drug Discov Today* 2019 Jul;24(7):1332-1343.

17. Alexandr A Kalinin, Gerald A Higgins, Narathip Reamaroon, Sayedmohammadreza Soroushmehr, Ari Allyn-Feuer, Ivo D Dinov, Kayvan Najarian, Brian D Athey. *Deep learning in pharmacogenomics: from gene regulation to patient stratification*. *Pharmacogenomics*. 2018 May;19(7):629-650.
18. Mei Chen, Michel Decary. *Artificial intelligence in healthcare: An essential guide for health leaders*. *Healthc Manage Forum*. 2020 Jan;33(1):10-18. *Am J Med*. 2020 Aug;133(8):895-900.
19. Trishan Panch, Heather Mattie, Rifat Atun. *Artificial intelligence and algorithmic bias: implications for health systems*. *J Glob Health* 2019 Dec;9(2):010318.
20. Fei Wang, Anita Preininger. *AI in Health: State of the Art, Challenges, and Future Directions*. *Yearb Med Inform* 2019 Aug;28(1):16-26.

