

ΕΝΑ ΜΟΝΤΕΛΟ ΤΕΧΝΗΤΗΣ ΝΟΗΜΟΣΥΝΗΣ ΣΤΗΝ ΠΡΟΒΛΕΨΗ ΤΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΗΠΑΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΣΕ ΚΟΡΕΑΤΕΣ ΚΑΙ ΚΑΥΚΑΣΙΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β ⁱ

ΒΑΣΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Ένα νέο μοντέλο πρόβλεψης του κινδύνου ανάπτυξης ηπατοκυτταρικού καρκίνου (PLAN-B) αναπτύχθηκε χρησιμοποιώντας αλγορίθμους μηχανικής μάθησης που συμπεριέλαβαν στοιχεία ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα Β υπό αντιική θεραπεία, από πολλαπλά κέντρα της Κορέας και η αποτελεσματικότητά του επαληθεύτηκε σε δύο ανεξάρτητες κοορτές, μία Κορεάτικη και μία Καυκάσια.
- Το μοντέλο PLAN-B περιλαμβάνει 10 παραμέτρους, μεταξύ των οποίων την παρουσία κίρρωσης, την ηλικία, τον αριθμό αιμοπεταλίων, το αντιικό φάρμακο που λαμβάνουν οι ασθενείς (εντεκαβίρη ή τενοφοβίρη), το φύλο, τις τιμές ALT στον ορό, τα επίπεδα HBV DNA, την τιμή της αλβουμίνης καθώς και τα επίπεδα της χολερυθρίνης και το HBeAg στάτους.
- Το μοντέλο PLAN-B έδειξε ικανοποιητική προβλεπτική ικανότητα κινδύνου ανάπτυξης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος και ξεπέρασε τα έως τώρα υπάρχοντα μοντέλα.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ : *Ηπατοκυτταρικός καρκίνος, βαθιά νευρωνικά δίκτυα, αντιική θεραπεία*

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Τεχνητή Νοημοσύνη την τελευταία δεκαετία αρχίζει να κυριαρχεί όλο και περισσότερο στην ανθρώπινη καθημερινότητα. Δεκάδες εφαρμογές των κινητών τηλεφώνων καθώς και πολύ γνωστές ηλεκτρονικές πλατφόρμες βασίζονται στην Τεχνητή Νοημοσύνη. Η Τεχνητή Νοημοσύνη αποτελεί κλάδο της επιστήμης των υπολογιστών, ο οποίος ασχολείται με τη δημιουργία «έξυπνων» μηχανών – λογισμικών που επιλύουν προβλήματα, τα οποία φυσιολογικά θα απαιτούσαν την ανθρώπινη νοσημοσύνη για την επίλυσή τους. Αν και η ιδέα της Τεχνητής Νοημοσύνης είχε γεννηθεί πολλούς αιώνες πριν, η έννοια αυτής με τη σύγχρονη μορφή της, χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά από τον Alan Turing το 1937, με τη δημιουργία της μηχανής Turing, και αργότερα το 1950, όταν ο ίδιος δημιούργησε το λεγόμενο Turing Test, το οποίο καθόριζε εάν ένας υπολογιστής μπορούσε να «σκεφτεί» όπως ο ανθρώπινος νους. Ο όρος της Τεχνητής Νοημοσύνης (Artificial Intelligence – AI), χρησιμοποιήθηκε επισήμως λίγο αργότερα, το 1956, σε μία διάσκεψη σχετική με το θέμα. Σήμερα, η Τεχνητή Νοημοσύνη βρίσκει εφαρμογή σε δεκάδες τομείς, μεταξύ των οποίων και στην ιατρική επιστήμη.^{ii,iii,iv}

Η ΤΕΧΝΗΤΗ ΝΟΗΜΟΣΥΝΗ ΣΤΗΝ ΠΡΟΒΛΕΨΗ ΤΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΗΠΑΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

Πρόσφατα στο “Journal of Hepatology”, οι Hwi Young Kim et al.ⁱ δημοσίευσαν την ανάπτυξη ενός μοντέλου Τεχνητής Νοημοσύνης, το οποίο θα μπορούσε να προβλέψει την πιθανότητα ανάπτυξης ηπατοκυτταρικού καρκίνου σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα Β.

Οι ερευνητές, δεδομένου ότι πολυάριθμα μοντέλα έχουν ήδη αναπτυχθεί τα τελευταία χρόνια, για την εκτίμηση του κινδύνου ανάπτυξης ηπατοκυτταρικού καρκίνου σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα Β, προσπάθησαν να καινοτομήσουν με την ανάπτυξη και επαλήθευση ενός προβλεπτικού μοντέλου, υποβοηθούμενου από την τεχνητή νοημοσύνη, με σκοπό την πρόβλεψη του κινδύνου ανάπτυξης ηπατοκυτταρικού καρκίνου σε αυτή την ομάδα ασθενών.

Χρησιμοποιώντας έναν αλγόριθμο “gradient-boosting machine” (GBM)^{1,v}, αναπτύχθηκε το μοντέλο PLAN-B που βασιζόταν σε 6051 ασθενείς προερχόμενους από 4 διαφορετικά νοσοκομεία της Κορέας και οι οποίοι έπασχαν από χρόνια ηπατίτιδα Β και ελάμβαναν θεραπεία με

¹ Gradient Boosting είναι μια τεχνική κατά την οποία προστίθενται νέα μοντέλα για τη διόρθωση διαφορών μεταξύ των προβλεπόμενων και των πραγματικών τιμών, μέχρι την τελειοποίηση του αλγορίθμου. Προστίθενται δηλαδή σχετικά «αδύναμα» μοντέλα με τέτοιο τρόπο ώστε να δημιουργείται ένα «ισχυρότερο».

εντεκαβίρη ή τενοφοβίρη. Το PLAN-B μοντέλο περιελάμβανε 10 παραμέτρους: το φύλο, την ηλικία, την παρουσία κίρρωσης, τον αριθμό αιμοπεταλίων, το αντιικό φάρμακο που ελάμβαναν οι ασθενείς (εντεκαβίρη ή τενοφοβίρη), τις τιμές ALT στον ορό, τα επίπεδα χολερυθρίνης, τα επίπεδα αλβουμίνης, τα επίπεδα HBV DNA στον ορό και το HBeAg στάτους. Αναπτύχθηκαν ακόμη δύο ανεξάρτητες κοορτές ελέγχου: μία Κορεάτικη (5.817 ασθενείς από 14 κέντρα της Κορέας) και μία Καυκάσια (1.640 ασθενείς από 11 κέντρα της Δύσης) (PAGE-B κοορτή). Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν η ανάπτυξη ηπατοκυτταρικού καρκίνου.

Το GBM-βασισζόμενο μοντέλο που δημιουργήθηκε φάνηκε πως παρέχει την καλύτερη προβλεπτική ικανότητα για τον κίνδυνο ανάπτυξης ηπατοκυτταρικού καρκίνου σε Κορεάτες και Καυκάσιους ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα Β υπό θεραπεία με εντεκαβίρη ή τενοφοβίρη.

Τόσο στην κοορτή εξαγωγής αποτελεσμάτων, όσο και στις δύο ομάδες ελέγχου, οι ασθενείς εμφάνιζαν κίρρωση σε ποσοστό 26,9%-50%. Το μοντέλο PLAN-B που δημιουργήθηκε, έδειξε καλή ικανότητα πρόβλεψης (c-index 0.79), ενώ εμφάνιζε καλύτερη ικανότητα διάκρισης συγκριτικά με άλλα μοντέλα (PAGE-B, modified PAGE-B, REACH-B, CU-HCC) τόσο στην Κορεάτικη, όσο και στην Καυκάσια ομάδα ελέγχου [c-index, 0.81 vs. 0.57–0.79, $P < 0.05$ εκτός από το τροποποιημένο PAGE-B ($P = 0.22$)] . Το διάγραμμα βαθμονόμησης έδειξε ικανοποιητική λειτουργία. Ακόμη, οι ασθενείς ταξινομήθηκαν σε 4 ομάδες κινδύνου βάσει του κινδύνου ανάπτυξης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος. Το γκρουπ χαμηλού ρίσκου είχε κίνδυνο ανάπτυξης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος μικρότερο από 0.5% κατά τη διάρκεια 8-ετούς παρακολούθησης.

Συμπερασματικά, φάνηκε ότι το μοντέλο PLAN-B εμφάνισε ανώτερη επίδοση στην πρόβλεψη του κινδύνου ανάπτυξης ηπατοκυτταρικού καρκίνου συγκριτικά με προηγούμενα μοντέλα. Επιπλέον, το μοντέλο αυτό εντόπισε την ομάδα ασθενών με τον ελάχιστο κίνδυνο ανάπτυξης ηπατοκυτταρικού καρκίνου που θα μπορούσε να υποβάλλεται σε πιο ελαστική παρακολουθήση.

ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΗΣ ΤΕΧΝΗΤΗΣ ΝΟΗΜΟΣΥΝΗΣ ΣΤΗΝ ΙΑΤΡΙΚΗ ΚΑΙ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΠΡΟΣΔΟΚΙΕΣ

Η συνεισφορά της Τεχνητής Νοημοσύνης στην Ιατρική μπορεί να λαμβάνει φυσική και μη φυσική μορφή. Η μη φυσική μορφή αναφέρεται στη δημιουργία αλγορίθμων και κατ'επέκταση εφαρμογών που θα διευκολύνουν ποικίλους τομείς από την καταγραφή των δεδομένων των

ασθενών έως και την επιλογή της βέλτιστης θεραπείας. Η φυσική μορφή αναφέρεται στην άμεση χρήση μηχανημάτων που βασίζονται στην τεχνητή νοημοσύνη (π.χ. ρομποτικώς υποβοηθούμενη χειρουργική, τεχνητά μέλη σε ακρωτηριασμένους ασθενείς) .

Στις μέρες μας, εφαρμογές της Τεχνητής Νοημοσύνης χρησιμοποιούνται ευρέως στην Ακτινολογία όπως το σύστημα CAD (Computer Assisted Diagnosis) στη μαστρογραφία screening.^{vi} Από το 2010, η Τεχνητή Νοημοσύνη έχει εισβάλει στη γαστρεντερολογία αλλά και στην ηπατολογία. Εφαρμογές της Τεχνητής Νοημοσύνης χρησιμοποιούνται σε ενδοσκοπικές τεχνικές, στον εντοπισμό βλαβών και στη διάκριση μιας καλοήθους από μια κακοήθη βλάβη, στη διάκριση παγκρεατικού καρκίνου από παγκρεατίτιδα, αλλά και στον καθορισμό του βαθμού της ηπατικής ίνωσης. Αρκετές από τις εφαρμογές αυτές έχουν δείξει πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα, ωστόσο απαιτείται περαιτέρω έρευνα για την τεκμηρίωση της χρησιμότητας αυτών των εφαρμογών.^{vii} Τέλος, παρά τα εντυπωσιακά αποτελέσματα των εφαρμογών της Τεχνητής Νοημοσύνης, αναδυόμενο ζήτημα αποτελεί η διατήρηση της ισορροπίας, ώστε οι εφαρμογές αυτές να αποτελέσουν ένα χρήσιμο εργαλείο και όχι έναν αντικαταστάτη της κριτικής σκέψης του ιατρού.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

ⁱ H. Y. Kim, P.Lampertico, J.Y. Nam “An artificial intelligence model to predict hepatocellular carcinoma risk in Korean and Caucasian patients with chronic hepatitis B”, Journal of Hepatology 2021 Oct

ⁱⁱ R. Martinez et al. “Artificial Intelligence: Distinguishing between types and definitions”, NEVADA LAW JOURNAL 2019 Nov; Vol.19: 1015-1042

ⁱⁱⁱ P. Hamet, J. Tremblay “Artificial Intelligence in Medicine”, Metabolism 2017 April; Vol. 69: S36-S40

^{iv} Y. Mintz, R. Brodie “Introduction to artificial intelligence in medicine” , Minimally Invasive Therapy and Allied Technologies 2019 Feb; Vol 28(2) : 73-81.

^v H. Lu, S.P. Karimireddy, N. Ponomareva, V. Mirrokni “Proceedings of the Twenty Third International Conference on Artificial Intelligence and Statistics”PMLR 2020;108: 516-526.

^{vi} Amisha, P. Malik, M. Pathania , V. K. Ratur “Overview of Artificial Intelligence in Medicine”, Journal of Family Medicine and Primary Care 2019 Jul; 8(7): 2328-2331.

^{vii} Y. J. Yang, C. S. Bang, “Application of Artificial Intelligence in gastroenterology” World Journal of Gastroenterology 2019 Apr 14; 25(14) :1666-1683