

## Perspektivy umělé inteligence v klinické laboratoři a laboratorní medicíně

Friedecký B.

### SOUHRN

Jde o velmi aktuální téma. Informace o něm jsou pro pracovníky klinických laboratoří již nepostradatelné. Toto sdělení především upozorňuje na jejich současné písemné zdroje. Aplikacemi umělé inteligence v klinických laboratořích se rozumí především používání strojového učení. Důsledkem použití je důležitá změna výsledků z prostých číselných výsledků měření na analýzu dat pacienta. Jde o reálný a nepostradatelný nástroj personalizované medicíny. Mimořádné uplatnění lze předpokládat v onkologii (precizní medicína), ale i u diabetu, kardiovaskulárních chorob a dalších. Jde o efektivní nástroj zpracování big dat s možnou integrací dat laboratorních, zobrazovacích metod a dat demografických. Velkým přínosem aplikace umělé inteligence bude schopnost zvýšené predikce stavů pacientů. Průnik z výzkumných do rutinních laboratoří je žádoucí.

*Klíčová slova:* strojové učení, klinická laboratoř, personalizace medicíny, predikce.

### SUMMARY

#### **Friedecký B.: Perspectives on artificial intelligence in the clinical laboratory and laboratory medicine**

We deal with a highly actual topic for clinical laboratory. Information for labs are necessary and we introduce their recent sources. Application of artificial intelligence in clinical laboratories is realised namely by using the machine learning (ML) approaches. The consequence of use of ML is an important change of results from simple numerical laboratory results to much more data analysis. These data can be tool for personalised and precise medicine and namely for prediction of state of disease and therapy management. Publication deals with sources of current information and with basic principles of machine learning approaches. There is a necessity to change using such approaches from research institutes to routine labs namely in oncology but also in diabetology and cardiovascular disease.

*Keywords:* machine learning, clinical laboratory, precision medicine, prediction.

### Prameny

Pojmy umělé inteligence, strojového učení a big dat hýbou světem. Potřebujeme akutně aplikovat umělou inteligenci do laboratoří, respektive lze se jí vyhnout? Jaký je stav odborné literatury v tématu umělé inteligence a klinické laboratoře? V jakém rozsahu je nezbytné, aby se pracovníci laboratoří v problémech umělé inteligence uměli orientovat?

Poslední číslo časopisu Clinical Chemistry and Laboratory Medicine z prosince 2022 je již kompletně věnované umělé inteligenci v klinické laboratoři [1]. V časopise Klinická biochemie a metabolismus lze také najít nedávný článek, shrnující v přístupné formě pojmy a aplikace umělé inteligence [2]. A zcela recentně je první číslo časopisu JALM roku 2023 věnované analýze laboratorních dat a roli umělé inteligence rovněž [3]. V něm je pak vhodné zdůraznit zejména práce o obecné analýze dat (Kruzon N. a spol.), o strojovém učení v klinických laboratořích (Azimi V. a spol.) a o technologických možnostech využití umělé inteligence a strojového učení v laboratorní medicíně (Mooney S.D. a spol.).

Tématické bloky světových kongresů laboratorní medicíny o aplikaci umělé inteligence jsou již samozřejmou součástí jejich programů (viz výroční kongres AACC 2022 a Světový a Evropský kongres 2023 v Římě). Téma umělé inteligence a strojového učení v klinické laboratoři bylo v roce 2022 také obsahem ši-

roce navštíveného webináře IFCC. Jeho videozáznam je k dispozici.

Umělou inteligenci (AI-artificial intelligence) je možné pojímat jako řešení úloh zpracování dat pomocí informačních technologií. V klinických laboratořích to vede k možnosti nahradit prostý kvantitativní číselný výsledek interpretačním komentářem, biostatistickými hodnotami výsledků testů, vizualizací dat pomocí grafů a zobrazení. AI se tak stává nástrojem personalizace medicíny a precizní medicíny (onkologie, genetika, diabetologie, kardiovaskulární choroby a další) a vede k efektivní možnosti dosud neexistujícího využívání big dat. Velký podíl laboratorních výsledků nemusí mizet bez využití a bez kompatibility s jinými soubory dat (jak to známe například z dat, generovaných běžnou rutinní činností klinických laboratoří nebo z programů kontroly kvality). Velkým benefitem AI v klinické laboratoři je možnost predikce stavu pacienta.

Dominující formou AI v klinické laboratoři je strojové učení (machine learning- ML), znamenající použití zařízení informačních technologií, schopných sebeučení.

Vstupními daty AI/ML mohou být big data z laboratoří, integrovaná s daty zobrazovacích technik a daty demografickými. Silnou zbraní AI/ML je vizualizace výsledků využitím široce dostupných grafických technik. Laboratorní data budou muset být k používání v procesech AI/ML dostatečně harmonizována. Tedy standardizovaná, návazná na referenci, validovaná v laboratořích a v programech kontroly kvality.

Základními výstupními daty jsou hodnoty AUC-ROC, PPV, NPV, multiregresní a shlukové analýzy, hodnoty skóre rizik. O tom by měly být teoreticky dobré znalosti, prakticky jsou však doposud minimálně využívány. Ale moderní omické metody, stejně jako ty klasické, pokud se mají využívat s personalizovaným přístupem, se bez nich neobejdou.

Aplikace AI/ML do procesů kontroly kvality dovolí její kontinuální sledování v reálném čase bez použití kontrolních komerčních materiálů a se zajištěnou komutabilitou vzorků (patient based real time quality control - PBRTQC).

Výhody a problémy metody PBRTQC do práce rutinní klinické laboratoře jsou popsány v práci van Rossuma a spol. [4] i v řadě dalších. Konkrétní implementace denní laboratorní práce u několika rutinních biochemických a hematologických analytů je ukázána například v práci nizozemských autorů [5].

## Nastala doba pro aplikaci AI/ML v klinické laboratoři? [6,7]

Pomoc odpovědět na otázku dávají publikace [6,7] a Tabulky 1-3 s daty, pocházejícími z nich.

Z Tabulky 1 je zřejmé, že vzestup problematiky AI v klinických laboratořích je náhlý, velmi intenzivní. Spadá do období let 2019-2022. Precizní medicína (onkologie) při aplikacích zcela dominuje, což je ve shodě s tím, že se bez přístupu AI/ML neobejde. Už jen pro nemožnost efektivního zpracování obrovského kvanta dat bez AI. Z ostatních chorob převládají použití u diabetu (často ve spojitosti s CGM), kardiovaskulárních chorob a zánětlivých stavů. Metaanalýza literárních údajů [7] v Tabulce 2 ukazuje v podstatě totéž, co Tabulka 1. Za povšimnutí stojí data o aktivitě výrobců v této oblasti. Nápadný je podíl výrobců hmotnostní spektrometrie (jako zásadního analytického nástroje realizace AI/ML) a data o aktivitě vědeckých institucí v oblasti podle zemí (jmenovitě o převaze USA a Číny).

Tabulka 3 sestává ze dvou částí. V první jsou uvedena témata publikací prosincového čísla časopisu Clinical Chemistry Laboratory Medicine z roku 2022, věnovaného kompletně umělé inteligenci v klinické laboratoři [1]. Druhá část demonstruje vybrané ukázky použití AI/ML v rutinních klinických laboratořích rovněž v stavu ke konci roku 2022. Tato část uvádí příslušné webové adresy publikací, kterými je možné texty kliknutím otevřít a využít tak možnosti elektronické verze časopisu.

**Table 1.** Number of publication on machine learning in Pubmed v Pubmed to 21st January 2023

medicine	26730
oncology	17500
prediction	49400
diabetes	2880
cardiovascular disease	2530

**Table 2.** Metaanalysis of application AI/ML in clinical laboratories

Disease	Instrumentation	Countries
malignant (absolute dominance) diabetes inflammations cardiovascular disease	Siemens GE Thermo Producers of MS equipment	China USA Japan South Korea UK

**Table 3.** Selected applications of AI/ML in clinical laboratories

Clin. Chem. Lab. Med., 2022, 60, 12:1859-2026-topics	
Importance of using Ethical aspects of using Machine learning) Models of machine learning Big data and integration of laboratory results with demographic and imagination methods data Precise assessment of TAT and delta check values Application in oncology Diagnostics in hepatic injuries Quality control on basis on patient samples(PBRTQC) Survey on state o use the current state of AI/PL in routine labs	
AI in routine clinical laboratories-selected demonstrations	
Topic	Source
Urine samples	[8] <a href="#">[odkaz]</a>
Classification of diabetes	[9] <a href="#">[odkaz]</a>
Quality control PBRTQC	[10] <a href="#">[odkaz]</a>
Drug screening	[11] <a href="#">[odkaz]</a>
Troponins (rule out / in)	[12] <a href="#">[odkaz]</a>
Routine tumor markers	[13] <a href="#">[odkaz]</a>
Prediabetes	[14] <a href="#">[odkaz]</a>
TAT	[15] <a href="#">[odkaz]</a>
delta check	[16] <a href="#">[odkaz]</a>
models of ML	[17] <a href="#">[odkaz]</a>
survey of AI in routine labs	[18] <a href="#">[odkaz]</a>

## Něco málo o vizualizaci, datech a modelech AI/ML

Zásadními předpoklady použití AI/ML v klinické laboratoři jsou

- Volba vhodného modelu
- Volba vhodného souboru dat
- Harmonizace laboratorních dat

Dosud je pro rutinní laboratoře zcela srozumitelný požadavek na harmonizaci laboratorních měření. Zkušenosti s AI/ML jsou však v nich minimální. Ty jsou zatím předmětem výzkumných pracovišť. K uplatnění výhod AI/ML je však průnik do oblasti rutinních klinických laboratoří nezbytný.

## Shrnutí

- Práce s big daty na bázi umělé inteligence je pro precizní medicínu (onkologii) a personalizovanou medicínu nezbytná a jedině efektivní
- Poskytuje efektivní analýzy dat namísto pouhé kvantifikace množství
- Efektivita výsledků je daná komplexností a harmonizací vstupních dat
- Predikce je klíčovým benefitem přístupu
- Harmonizace laboratorních výsledků je pro postupy AI/PL nezbytná
- Programy ML začínají být produkovány komerčně a v této podobě proniknou do laboratorní praxe.

## Literatura

1. **Padoan, A., Plebani, M.,** Special Issue: Artificial Intelligency and Big Data in Laboratory Medicine, *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2022, 60(12), s. 1859-2026. [\[odkaz\]](#)
2. **Friedecký, B.,** Big data, strojové učení a umělá inteligence v klinické laboratoři. *Klin. Biochem. Metab.*, 2022, 30(51), s. 92-95 [\[odkaz\]](#)
3. **Krumm, N. et al.,** Special Issue: Data Science and the Clinical Laboratory. *J Appl. Lab. Med. (JALM)*, 2023, 8(1), s. 1-235 [\[odkaz\]](#)
4. **Van Rossum, H. H., Bietenbeck, A., Cervinski, M. A. et al.,** Benefits, limitations and controversies in patient-based real-time quality control(PBRTQC)and the evidence behind the practice. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2021, 59(7), s. 1213-1220 [\[odkaz\]](#)
5. **Van Andel, E., Henricks, L. M., Giliams, A. P. M. et al.** Moving average quality control for routine chemistry and hematology parameters-a toolbox for implementation. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2022, 60(11), s. 1719-1728. [\[odkaz\]](#)
6. **Padoan, A., Plebani, M.** Artificial Intelligency: is it the right time fot clinical aboratories? *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2022, 60(12), s. 1859-1861. [\[odkaz\]](#)
7. **Hulsen, T.,** Literature analysis of artificial intelligence in biomedicine. *Ann. Transl. Med.*, 2022, 10(23), 1284. [\[odkaz\]](#)
8. **Dauwalder, O., Michel, A., Eymard, C. et al.** Use of artificial intelligence for tailored routine urine analyses. *Clin. Microb. Inf.*, 2021, 27(8), s. 1168-1174. [\[odkaz\]](#)
9. **Cardozo, G., Pintarelli, G. B., Andreis, G. R. et al.,** Use of Machine Learning and Routine Laboratory Tests for Diabetes Mellitus Screening. *BioMed Res. Int.*, 2022, ID 8114049. [\[odkaz\]](#)
10. **Zhou, R., Wang, W., Padoan, A. et al.,** Traceable machine learning real-time quality control based on patient data. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2022, 60(12), s. 1998-2004. [\[odkaz\]](#)
11. **Gupta, R., Srivastava, D., Sahu, M. et al.,** Artificial intelligence to deep learning: machine intelligence approach for drug discovery. *Mol. Divers.*, 2021, 25, s. 1315–1360. [\[odkaz\]](#)
12. **Björkelund, A., Ohlsson, M., Forberg, J. L. et al.,** Machine learning compared with rule-in/rule-out algorithms and logistic regression to predict acute myocardial infarction based on troponin T concentrations. *J Am. Col. Emerg. Phys. Open*, 2021, 2(2), e12363. [\[odkaz\]](#)
13. **Soerensen, P. D., Christensen, H., Gray W. L. et al.,** Using artificial intelligence in a primary care setting to identify patients at risk for cancer: a risk prediction model based on routine laboratory tests. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2022, 60(12), s. 2005-2016. [\[odkaz\]](#)
14. **Zueger, T., Schallmoser, S., Kraus, M., Saar-Tsechansky, M., Feuerriegel, S., Stettler, C.,** Machine Learning for Predicting the Risk of Transition from Prediabetes to Diabetes. *Diabet. Technol. Therap.*, 2022, 24(11), s. 842-847. [\[odkaz\]](#)
15. **Tsai, E. R., Demirtas, D., Hoogendijk, N., Tintu, A. N., Boucherie, R. J.,** Turnaround time prediction for clinical chemistry samples using machine learning. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2022, 60(12), s. 1902-1910. [\[odkaz\]](#)
16. **Zhou, R. Liang, Y., Cheng, H., Wang, W. et al.,** A highly accurate delta check method using deep learning for detection of sample mix-up in the clinical laboratory. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2022, 60(12), 2022, s. 1984-1992. [\[odkaz\]](#)
17. **Carobene, A., Milella, F., Famigliani, L., Cabitza, F.,** How is test laboratory data used and characterised by machine learning models? A systematic review of diagnostic and prognostic models developed for COVID-19 patients using only laboratory data. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2022, 60(12), s. 1887-1901. [\[odkaz\]](#)
18. **Bellini, C., Padoan, A., Carobene, A., Guerranti, R.,** A survey on Artificial Intelligence and Big Data utilisation in Italian clinical laboratories. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2022, 60(12), s. 2017-2026. [\[odkaz\]](#)

Autor prohlašuje, že není ve střetu zájmů.

Do redakce došlo 31. 1. 2023

Adresa pro korespondenci  
RNDr. Bedřich Friedecký, Ph.D.  
Střelnická 1680  
182 00 Praha 9  
e-mail: [friedecky@sekk.cz](mailto:friedecky@sekk.cz)