



Umelá inteligencia v onkológii: súčasný stav, klinické aplikácie a etické výzvy

MUDr. Filip Kohútek, PhD.¹, MUDr. Júlia Vidulin^{1,2}, MUDr. Zuzana Miklátková¹, MUDr. Marcela Vojčiaková³, MUDr. Branislav Bystrický, PhD., MPH¹

¹Fakultná nemocnica Trenčín, Onkologická klinika FN Trenčín a FZ Trenčianskej univerzity Alexandra Dubčeka

²1. onkologická klinika LF UK a OÚSA, Bratislava

³Všeobecná nemocnica s poliklinikou Lučenec, n. o., Oddelenie radiačnej onkológie

Umelá inteligencia (AI) pôsobí ako významný faktor transformácie súčasnej onkológie. Algoritmy hlbokého učenia v rádiológii, digitálnej patológii a endoskopii umožňujú včasnú detekciu a presnú identifikáciu prediktívnych biomarkerov. V klinickej onkológii systémy na podporu rozhodovania (CDSS) a modely predikcie toxicity systémovej liečby prispievajú k individualizácii liečebných protokolov. V radiačnej onkológii technológie online adaptívnej rádioterapie a automatizovaného plánovania liečby zlepšujú workflow a výsledky liečby. Koncepty digitálnych dvojčiat a virtuálneho skríningu molekúl predstavujú nové nástroje výskumu v oblasti personalizovanej terapie. Implementácia AI naráža na etické a právne výzvy spojené s problémom „čiernej skrinky“, právnou zodpovednosťou lekára a otázkou dehumanizácie medicíny.

Kľúčové slová: umelá inteligencia, klinická onkológia, radiačná onkológia, digitálna patológia, etika, personalizovaná onkológia

Artificial intelligence in oncology: current status, clinical applications, and ethical challenges

Artificial intelligence (AI) is a significant driver of transformation in modern oncology. Deep learning algorithms in radiology, digital pathology, and endoscopy enable early detection and precise identification of predictive biomarkers. In clinical oncology, clinical decision support systems (CDSS) and systemic therapy toxicity prediction models contribute to the individualization of treatment protocols. In radiation oncology, online adaptive radiotherapy and automated treatment planning technologies improve workflow and clinical outcomes. The concepts of digital twins and virtual molecular screening represent new research tools in personalized therapy. AI implementation faces ethical and legal challenges related to the “black box” problem, medical legal liability, and the issue of dehumanization of medicine.

Key words: artificial intelligence, clinical oncology, radiation oncology, digital pathology, ethics, personalized oncology

Onkológia (Bratisl.), 2026;21(1):7-18

DEFINÍCIA A VÝVOJ UMELEJ INTELIGENCIE V POSLEDNÝCH ROKOCH

Umelá inteligencia (Artificial Intelligence, AI) je definovaná ako schopnosť digitálneho výpočtového systému realizovať úkony a úlohy, ktoré boli tradične považované za doménu ľudskej inteligencie (1). V posledných rokoch sa čoraz viac spomína pojem generatívna umelá inteligencia (generative artificial intelligence, GenAI). Generatívna umelá inteligencia je systém algoritmov alebo výpočtových procesov, ktoré umožňujú nielen klasifikovať a analyzovať dáta, ale aj vytvárať nový textový, dátový alebo obrazový obsah, a to na základe vstupu od používateľa (označený ako prompt) (2).

Vývoj generatívnej umelej inteligencie by nebol možný bez dlhodobého výskumu na poli hlbokého učenia a neuronálnych sietí, ale až veľký rozmach internetu a sprístupnenie obrovského množstva dát umožnil tréning modelov AI.

V novembri 2022 spoločnosť OpenAI sprístupnila konverzačný systém ChatGPT založený na modeli GPT-3.5 (generative pre-trained transformer), ktorý zaznamenal výrazný záujem odbornej aj laickej verejnosti (3). Išlo o jednu z prvých široko dostupných implementácií tzv. veľkého jazykového modelu, tréňovaného na rozsiahlych textových dátových sádach (datasetoch). ChatGPT založený na modeli GPT-3.5 dokázal produkovať na základe užívateľom zadaného promptu textové výstupy, ktoré simulovali realistickú konverzačnú interakciu (4). Veľký potenciál generatívnej umelej inteligencie vyvolal prílev investícií do tohto nového technologického

ho odvetvia, čo ďalej urýchlilo jeho vývoj. Umelá inteligencia nachádza svoje uplatnenie v širokom spektre odvetví hospodárstva a služieb a zdravotníctvo nie je výnimkou (5).

VÝCHODISKÁ NA POUŽITIE AI V ONKOLÓGII

Diagnostika nádorových ochorení prešla v posledných dvoch dekádach dramatickými zmenami. V diagnostickom procese sa v čoraz významnejšej miere uplatňuje prístrojová technika s výstupom v podobe komplexných digitálnych dát. Tento trend sa netýka len diagnostických zobrazovacích metód, ale pokrýva aj analýzy biochemických a hematologických markerov, digitálnu endoskopiú, až po histologické a molekulárno-biologické vyšetrenia (6, 7).

Klinická onkológia predstavuje medicínsky odbor, v ktorom za posledné roky došlo k významnému pokroku v zmysle pochopenia molekulárno-biologických mechanizmov podmieňujúcich rozvoj malígneho ochorenia, po ktorom nasledoval vývoj inovatívnej liečby dopĺňujúcej alebo nahradzujúcej doterajšie liečebné postupy. Tento vývoj je nevyhnutne spojený s nárastom objemu informácií a dát spracovávaných, analyzovaných a interpretovaných nielen v procese výskumu, ale aj v každodennej klinickej praxi (8).

Radiačná onkológia je klinický odbor využívajúci energiu ionizujúceho žiarenia na liečbu malígnych ochorení (s výnimkou nenádorovej rádioterapie). Základný cieľ rádioterapie je doručiť čo možno najvyššiu a biologicky najefektívnejšiu dávku žiarenia na cieľový objem a súčasne maximálne



šetriť okolité orgány (9). Súčasná radiačná onkológia je medicínsky odbor, ktorý je prakticky úplne závislý od použitia počítačom riadenej prístrojovej techniky. Celý proces simulácie, kontúrovania, výpočtu a optimalizácie ožarovacieho plánu, jeho verifikácie a aplikácie rádioterapie prebieha v digitálnom prostredí špecializovaného softvéru. Technologický pokrok v oblasti radiačnej onkológie a posun od 2D rádioterapie ku 3D konformnej rádioterapii a jej vyšším formám v podobe intenzitou-modulovanej rádioterapie (IMRT) a objemovo modulovanej rádioterapie (VMAT) však zvýšil časové, personálne a materiálne nároky na pracoviská poskytujúce rádioterapiu (10).

Vzhľadom na uvedené skutočnosti je zjavné, že diagnostika aj oba piliere onkologickej liečby predstavujú ideálnu základňu na širšiu implementáciu umelej inteligencie. AI má potenciál nielen zvýšiť produktivitu práce a znížiť pracovnú a administratívnu záťaž zdravotníckych pracovníkov, ale z dlhodobého hľadiska môže prispieť k skvalitneniu onkologickej starostlivosti a zlepšeniu jej výstupov v podobe ukazovateľov prežívania.

UPLATNENIE UMELEJ INTELIGENCIE V DIAGNOSTIKE NÁDOROVÝCH OCHORENÍ

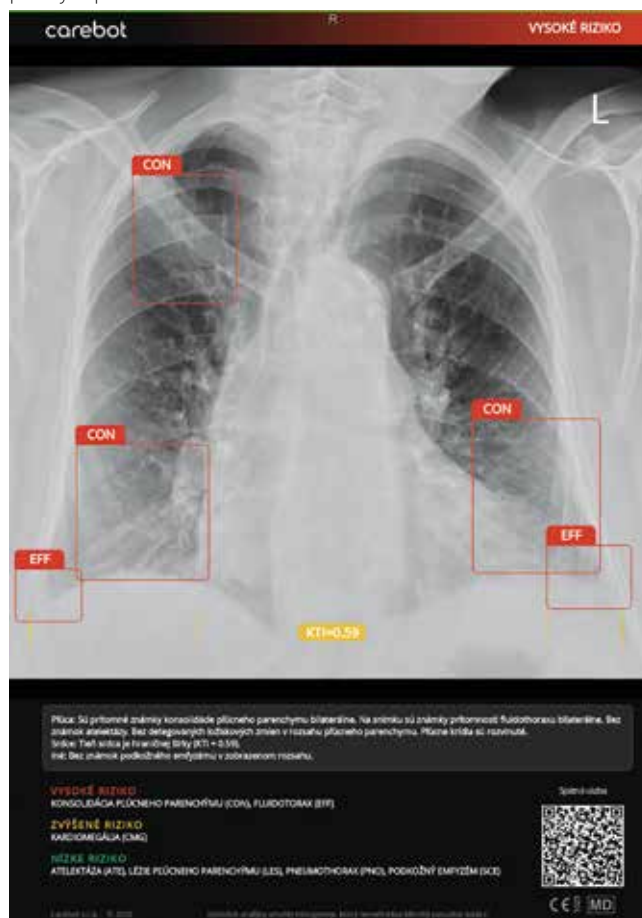
Využitie AI v diagnostických zobrazovacích metódach

Diagnostické zobrazovacie metódy hrajú v detekcii a diagnostike nádorových ochorení zásadnú úlohu. V súčasnosti tiež dochádza k presunu veľkej časti diagnostických invazívnych zákrokov do kompetencie intervenčného rádiológa. Za analýzu obrazovej dokumentácie plne zodpovedá rádiológ, pričom výsledok vyšetrenia má významnú subjektívnu zložku. To predstavuje potenciálny zdroj chýb. Ultrasonografia je navyše vyhodnocovaná v reálnom čase, čo kladie zvýšené nároky na odbornosť a pozornosť rádiológa.

Retrospektívna štúdia Farmer a Trzyzna (11) kombinovaná s anonymným prieskumom u rádiológov preukázala, že použitie AI v rádiológii zlepšuje diagnostickú presnosť a bezpečnosť (pokles miery falošnej negativity pri diagnostike karcinómu pľúc z 13,6 % na 2,8 %, zlepšenie schopnosti identifikovať subtilné mikrokalcifikáty až u 75 % rádiológov). AI zlepšila aj efektivitu a koordináciu vyšetrení (nasadenie AI v automatickej triáži snímok z CT vyšetrení významne skrátilo čas detekcie pľúcnej embólie z rádovo hodín na priemerne 87 minút). Prieskum však odhalil, že technické zvládnutie integrácie AI do pracovného procesu významne ovplyvňuje kvalitu výstupu AI v rádiológii. Autori konštatovali, že zlá integrácia AI a konflikty záverov AI so záverom experta zhoršovali záťaž rádiológa. Rádiologické oddelenie Fakultnej nemocnice Trenčín v súčasnosti využíva asistenčný AI systém Carebot AI CRX (Carebot) zameraný na detekciu patologických zmien na röntgenových snímkach (obrázok 1).

Skriningové programy predstavujú v rámci diagnostických zobrazovacích metód oblasť s najvyšším potenciálom na efektívne využitie AI. Príkladom je mamografický skrining, pri ktorom vysoká periodicita vyšetrení a veľké skupiny pacientok generujú masívne objemy štruktúrovaných obrazových dát. Ak sú tieto modely hlbokého učenia trénované na rozsiahlych národných alebo medzinárodných datase-toch, ich diagnostická presnosť dosahuje úroveň porovnateľ-

Obrázok 1. Carebot AI CRX (Carebot) – asistenčný systém využívaný pri lekárskom opise röntgenových snímok (Rádiologické oddelenie Fakultnej nemocnice Trenčín). Na obrázku je snímka hrudníka pacienta hospitalizovaného na Onkologickej klinike FN Trenčín s vysokou zápalovou aktivitou a auskultačným nálezom mierneho oslabenia dýchania v kaudálnych pľúcnych poliach bilaterálne



nú s elitnými rádiológmi, čo minimalizuje interpersonálnu variabilitu pri hodnotení (12).

V randomizovanej kontrolovanej štúdiu MASAI publikovanej Hernström et al. (13) bol konfrontovaný AI asistovaný mamografický skrining so štandardným dvojítm čítaním. V štúdiu bolo zaradených až 105 934 pacientok. V kontrolnom ramene (n = 52 872) viedol štandardný skrining k detekcii 262 prípadov karcinómu prsníka a v 1 027 prípadoch k „recall“ dodatočnému vyšetreniu (opätovné pozvanie pacientky na doplnujúce vyšetrenia). V experimentálnom ramene (n = 53 043) viedlo použitie AI k detekcii 338 nových prípadov malignity a k 1 110 dodatočným vyšetreniam. Implementácia umelej inteligencie teda viedla k vyššiemu záchytu invazívneho ochorenia (pomer detekcie na 1 000 účastníkov v oboch ramenách 1,29, p = 0,0021). Zlepšenie detekcie bolo dokumentované hlavne pri malých nálezoch (T1), bez postihnutia lymfatických uzlín a pri non-luminal A ochoreniach. Miera dodatočných vyšetrení a falošne negatívnych výsledkov nebola signifikantne rozdielna medzi oboma ramenami. Štúdia jasne demonštruje prínos umelej inteligencie vočasnej diagnostike a detekcii karcinómu prsníka.

Využitie umelej inteligencie v onkologickej rádiodiagnostike sa však neobmedzuje iba na asistenciu pri detekcii alebo



skrínungu malígných ochorení. Integrácia diagnostických zobrazovacích metód, bioinformatiky a onkológie dala predpoklad vzniku rádiomiky. Rádiomika je interdisciplinárny vedný odbor, ktorý na základe kvantitatívneho vyhodnotenia dát zo zobrazovacích vyšetrení umožňuje neinvazívnu charakterizáciu biologického fenotypu nádorov a predikciu klinických výsledkov liečby. História rádiomiky siaha až do 70. rokov 20. storočia, pričom v roku 2012 prvýkrát použil výraz rádiomika Philippe Lambin (14). Konvenčná rádiomika sa opiera o prácu rádiológa-experta, ktorý v obrazovej dokumentácii definoval nádor (segmentácia), pričom rádiomický softvér na základe vopred stanovených matematických vzorcov určoval vlastnosti nádoru charakterizujúce jeho fenotyp. Príchod umelej inteligencie urýchlil vývoj v oblasti rádiomiky, ktorá sa po integrácii AI označuje ako „Deep Radiomics“ (hlboká rádiomika). Hlboká rádiomika využíva AI na analýzu surových dát, pričom algoritmus dokáže automatizovať identifikáciu (segmentáciu) cieľovej lézie alebo analyzovať celú snímku komplexne (end-to-end). Pritom extrahuje tzv. deep features (DF), ktoré nie sú interpretovateľné človekom. Model umelej inteligencie identifikuje DF sám na základe predtrénovaných dát z veľkého počtu snímok (tisíce až desaťtisíce snímok) a nie na základe preddefinovaných matematických vzorcov (15).

Retrospektívna štúdia Hosny et al. (16) sledovala prínos rádiomiky v identifikácii prognostických faktorov u pacientov s nemalobunkovým karcinómom pľúc (non-small cell lung cancer NSCLC). V štúdií bolo sledovaných 1 194 pacientov s včasným NSCLC (I- IIIB štádium) liečených rádioterapiou alebo chemorádioterapiou (1. skupina) alebo chirurgickým zákrokom (2. skupina). Výstupy AI modelu v podobe prognostických ukazovateľov signifikantne korelovali s dvojročným celkovým prežívaním (merané metodikou Area Under Curve-AUC 0,70 – 0,71) a úspešne stratifikovali pacientov do nízkorizikových a vysokorizikových skupín z hľadiska mortality. AI model navyše štatisticky prekonal prediktívnu silu konvenčných klinických parametrov vrátane veku, pohlavia a TNM štádia.

V európskej štúdií Trebeschi et al. (17) sa autori zamerali na prediktívnu hodnotu rádiomických ukazovateľov získaných metódami hlbkej rádiomiky u pacientov s NSCLC a malígnym melanómom liečených imunoterapiou. Autori na prospektívne sledovaných skupinách dokázali, že rádiomické ukazovatele extrahované z CT snímok realizovaných pred začatím liečby dokážu s vysokou presnosťou (AUC 0,76) identifikovať budúcich respondentov na liečbu.

Uvedené štúdie demonštrujú veľký potenciál hlbkej rádiomiky ako prognostického, ale aj prediktívneho nástroja, ktorý umožní neinvazívne definovať skupinu pacientov, ktorí budú najviac benefitovať z onkologickej liečby.

■ Uplatnenie AI v endoskopickej a patologickej diagnostike

Podobne, ako pri niektorých diagnostických zobrazovacích metódach, aj pri endoskopických a patologických vyšetreniach je výsledok a kvalita vyšetrenia závislá od skúseností, zručností a aktuálnej situácie vyšetrujúceho lekára.

Umelá inteligencia je v súčasnosti najviac etablovaná v gastroenterológii v rámci detekcie kolorektálneho karcinómu. Prínos umelej inteligencie v diagnostickej endoskopii spočíva v automatizovanej detekcii podozrivých lézií (Computer-Aided Detec-

tion- CAde) (18) a automatizovanej charakterizácii lézií (napr. odlišenie hyperplastických od neoplastických zmien, Computer Aided Diagnosis – CADx) (19). V prospektívnej randomizovanej kontrolovanej štúdií Repici et al. (18) dosiahol systém CAde signifikantné zlepšenie miery detekcie adenómov o 14,4 %. Autori konštatovali, že CAde tým prispel k zníženiu frekvencie rozvoja intervalového karcinómu. V štúdií Mori et al. (19) bol sledovaný prínos CADx systému v klasifikácii drobných polypov kolorekta (< 5 mm) v reálnom čase počas kolonoskopie. Cieľom štúdie bolo validovať CADx ako spoľahlivý nástroj v diskriminácii neoplastických a non-neoplastických polypov. Umelou inteligenciou riadený systém CADx dokázal správne určiť non-neoplastický charakter polypu až v 96,4 % prípadov (hodnotené ako negatívna prediktívna hodnota, NPV). Autori v závere konštatovali, že automatizovaná obrazová analýza CADx môže byť v rámci diagnostiky a diferenciálnej diagnostiky polypov kolorekta použitá aj v rámci stratégie „Resect and Discard“ zameranej na minimalizáciu zbytočných histologických vyšetrení nemalígných lézií kolorekta.

V súvislosti s implementáciou digitálnych technológií do patológie sa používa termín digitálna patológia. Jednou z významných prác v digitálnej patológii v kontexte umelej inteligencie je štúdia Coudray et al. Autori v štúdií sledovali prínos predtrénovanej neurónovej siete Inception-v3 v určovaní podtypu NSCLC. Model Inception-v3 dokázal s vysokou presnosťou (AUC 0,97) rozlíšiť medzi adenokarcinómom a skvamocelulárnym karcinómom. Autori navyše zistili, že výskyt niektorých mutácií génov ako napr. *STK11*, *EGFR*, *FAT1*, *KRAS* a *TP53* môže byť predikovaný zo skenov patologických preparátov (obyčajné farbenie hematoxylín-eozín) s vysokou mierou spoľahlivosti (AUC 0,733- 0,856) (20).

Uvedené štúdie poukazujú na prínos umelej inteligencie v diagnostike a diferenciálnej diagnostike malígných lézií v zmysle zvýšenia presnosti, klinickej (efficacy) a ekonomickej (efficiency) efektivity diagnostického procesu. Implementácia AI do digitálnej patológie však môže otvoriť dvere aj novým modalitám detekcie prediktívnych faktorov.

Mikrosatelitová instabilita (microsatellite instability, MSI) predstavuje jeden z najdôležitejších prediktívnych faktorov účinnosti imunoterapie. Imunohistochemické vyšetrenie (IHC) alebo techniky molekulárnej genetiky ako napr. PCR (polymerase chain reaction) alebo sekvenovanie novej generácie (next-generation sequencing, NGS) predstavujú zlatý štandard v identifikácii tzv. MSI-high pacientov. Kather et al. (21) predpokladali, že určité morfológické znaky a špecifická architektúra MSI-H nádorov (ako napr. výrazná peritumorálna a intratumorálna infiltrácia lymfocytmi) vytvára vizuálny vzorec identifikovateľný predtrénovaným modelom umelej inteligencie už z bežného preparátu farbeného hematoxylín-eozínom. Autori svoj AI model trénovali na obrazových dátach z databázy The Cancer Genome Atlas (TCGA) a primárne sa zamerali na pacientov s kolorektálnym karcinómom, kde je klinický význam MSI najvyšší. Menšie skupiny pacientov sledovaných v rámci štúdie mali diagnostikované karcinóm endometria a karcinóm žalúdka.

Výsledky potvrdili vysokú prediktívnu hodnotu modelu v zmysle identifikácie MSI-H nádorov; v nezávislej validačnej skupine dosiahol model pri kolorektálnom karcinóme AUC na



úrovni 0,84. U pacientov s karcinómom žalúdka bola hodnota AUC na úrovni 0,81 a pri endometriálnom karcinóme 0,75.

Jedným z deklarovovaných zámerov štúdie bola aj validácia skúmaného modelu umelej inteligencie ako nákladovo efektívnej (s nízkymi vstupnými nákladmi) metódy umožňujúcej široký skrining mikrosatelitovej instability naprieč rôznymi diagnózami. Autori štúdie zverejnili natrénované modely ako open-source kód, čím umožnili ich okamžité využitie a ďalšiu validáciu vedeckou komunitou. Závety štúdie otvárajú dvere k širšej implementácii algoritmov hlbokého učenia do rutinného diagnostického workflow v patológii, čo môže významne urýchliť cestu pacienta k personalizovanej liečbe.

VYUŽITIE AI V KLINICKEJ PRAXI

Využitie AI v praxi klinického onkológa

Integrácia umelej inteligencie do onkológie sa čoraz viac dotýka každodennej klinickej praxe v podobe asistencie pri rozhodovacom procese. Táto asistencia môže byť realizovaná na úrovni jednotlivca alebo multidisciplinárnych mítingov (MDM) v podobe AI nástrojov pre klinické rozhodovanie (Clinical Decision Support System, CDSS).

V súčasnej klinickej onkológii charakterizovanej rýchlym až exponenciálnym nárastom odborných poznatkov sa CDSS stáva dôležitým nástrojom, ktorý umožní správne uplatnenie týchto poznatkov spracovaných vo forme výsledkov klinických štúdií alebo ako odporúčania medzinárodných odborných spoločností u konkrétneho pacienta. Týmto spôsobom AI pomáha eliminovať subjektívnu chybu a zaisťuje, že poskytovaná liečba reflektuje najnovšie poznatky medicíny založenej na dôkazoch. To je obzvlášť dôležité pri komplikovaných prípadoch, ako sú napr. zriedkavé malignity, významne predliečení pacienti, pacienti so synchronnými duplexnými alebo viacnásobnými malignitami a pod. (22).

Jednou z prvých implementácií CDSS predstavoval systém Watson for Oncology (WFO) od spoločnosti IBM. WFO mal prezentovať univerzálny „decision-making“ systém integrujúci medicínske dáta o konkrétnom pacientovi a poskytujúci relevantné odporúčania v klinickej praxi (23). Somashekhar et al. (24) publikovali v roku 2018 štúdiu, v ktorej boli konfrontované odporúčania na liečbu 638 pacientok s karcinómom prsníka vytvorené systémom WFO s následným záverom multidisciplinárneho tímu. Multidisciplinárny tím odobril záver systému WFO až v 93 % prípadoch. Táto štúdia bola neskôr podrobená výraznej kritike, najmä pre metódu práce, ktorá využívala konkordanciu ako jediného ukazovateľa kvality modelu Watson a nesledovala vplyv jeho použitia na ukazovatele prežívania. Samotný systém WFO bol kritizovaný pre obmedzenú tréningovú bázu (výhradne dáta z jedného onkologického centra – Memorial Sloan Kettering Cancer Center v New Yorku), čo viedlo k nízkej konkordancii v iných ako amerických centrách (zhoda na úrovni 33 % v centre v Kodani, v centrách v Južnej Kórei približne 40 %) a sústredenosti na americké reálie (ignorovanie iných populácií, napr. ázijskej, otázka dostupnosti liekov na rôznych trhoch a pod.) (23). Po verejnej kritike sa projekt Watson dostal do finančných problémov a v roku 2022 spoločnosť IBM celú divíziu zaoberajúcu sa jeho vývojom predala (25).

Obrazok 2. Asistenčný systém Healthy AI (verzia Omni 5.2). Podpora klinického rozhodovania prebieha v prostredí ChatGPT.

is palb2 mutation C1910C > T pathogenic for HRD status??

Clinical Genomics Support Summary – PALB2 c.1910C>T and HRD Status

1 Variant Context

The PALB2 c.1910C>T variant refers to a single nucleotide substitution in the PALB2 gene (Partner and Localizer of BRCA2), a critical component of homologous recombination (HR) DNA repair through its interaction with BRCA2.

The functional consequence depends on the codon change:

- If c.1910C>T results in p.Gln637Ter (Q637*) – nonsense mutation – predicted loss-of-function (LoF).
- If missense – effect depends on functional domain impact and classification (ClinVar/LOVD).

Loss-of-function PALB2 variants are generally considered HR pathway-disruptive.

2 Is It Pathogenic for HRD?

Short answer: No.

A PALB2 pathogenic variant is strongly associated with homologous recombination deficiency (HRD) but is not pathogenic (i.e., not sufficient alone to confirm functional HRD status).

Why not pathogenic?

1. Allelic context matters
 - Germline monoallelic mutation without loss of heterozygosity (LOH) → HR may remain partially intact.
 - Biallelic inactivation (germline + somatic LOH) → more consistent HRD phenotype.
2. Tumor-level confirmation required

HRD status is typically assessed via:

 - Genomic scar assays (e.g., LOH score, TAL LST)
 - Commercial HRD panels (e.g., Myriad HRD)
 - Mutational signature 3 (COSMIC)
 - RAD51 foci assays (functional HRD testing)
3. Variant classification

Only pathogenic or likely pathogenic LoF variants correlate strongly with HRD biology.
4. Tumor heterogeneity

Some PALB2-mutant tumors do not demonstrate high HRD scores.

3 Evidence Base

+ Ask anything

ChatGPT can make mistakes. Check important info. See [Cookie Preferences](#)

Po nástupe veľkých jazykových modelov (large language models, LLM) po roku 2022 vznikla snaha o využívanie týchto všeobecne zameraných nástrojov v klinickej praxi. Chen et al. (26) však publikovali v roku 2023 štúdiu, kde dokumentovali zhodu medzi odporúčaniami americkej odbornej spoločnosti NCCN (National Comprehensive Cancer Network) a služby ChatGPT založenej na modeli GPT verzia 3.5. Štúdia odhalila, že až 34,3 % vygenerovaných terapeutických odporúčaní bolo v priamom rozpore so štandardmi NCCN. Autori v závere konštatovali, že aj keď ChatGPT vykazuje potenciál v sumarizácii medicínskych dát, jeho miera chybovosti v klinickom rozhodovaní bola neprijateľná.

V súčasnosti neexistuje široko akceptovaný model, ktorý by slúžil ako validovaný všeobecný CDSS. Trendom je skôr vývoj špecializovaných modelov asistujúcich pri čiastkových klinických úlohách a k zlepšeniu workflow. Príkladom je model Med-PaLM 2 od spoločnosti Google, ktorého úloha v klinickom rozhodovaní v podobe rýchlej „bedside“ konzultácie aktuálnych poznatkov k danej klinickej situácii bola sledovaná v štúdiu Singhala et al. Autori v štúdiu dokumentovali, že Med-PaLM2 ako prvý model dosiahol skóre 86,5 % v súbore MedQA obsahujúcom otázky v štýle amerických lekárskech štátnic a špecializačných skúšok USMLE (United States Medical License Examination). Odpovede boli konfrontované



s odpoveďami lekárov a hodnotené expertmi v zaslepenom hodnotení. V tomto hodnotení boli odpovede modelu Med-PaLM 2 preferované pred lekármi v 8 z 9 sledovaných dimenzií. Singhal et al. v závere však zdôrazňujú limity tohto modelu – poskytovanie kategorických „encyklopedických“ informácií nezaručuje ich správne použitie v klinickej praxi, pričom autori poukazujú aj na absenciu integrácie obrazových dát (RTG, CT) v tejto verzii modelu (27). Na Onkologickej klinike Fakultnej nemocnice Trenčín využívame asistenčný systém Healthy AI (verzia Omni 5.2). Ide o špecializovaný framework, ktorý využíva architektúru veľkých jazykových modelov spoločnosti OpenAI. Systém je v rámci pracoviska využívaný na podporu klinického rozhodovania (CDSS) (obrázok 2).

Existuje len obmedzený počet biomarkerov, ktoré umožnia predikovať toxicitu systémovej liečby. Okrem geneticky podmienených enzymatických defektov, ako je napríklad deficit dyhydropyrimidín-dehydrogenázy (DPD) podmieňujúcej intoleranciu fluórpyrimidínov, nedokáže klinický onkológ pri správnom dávkovaní a vylúčení interakcií jednoznačne určiť riziko toxicity väčšiny druhov systémovej liečby. Táto môže byť multifaktorová na úrovni genetického polymorfizmu (28), klinicky nemanifestného pridruženého ochorenia (29) či environmentálnych vplyvov. Tri malé monocentrické štúdie dokumentovali efektivitu nástrojov umelej inteligencie v predikcii imunitne podmienených nežiaducich účinkov (Immune-related Adverse Events, IRAE) na základe ukazovateľov v krvnom obraze (ako napr. pomer neutrofilov k lymfocytom, pomer doštičiek k lymfocytom), tzv. frameshift peptidov (abnormálne peptidy vznikajúce v dôsledku posunu mRNA počas translácie podmieňujúce neoantigénnu záťaž) alebo na základe telemetrických údajov od pacientov (aj subjektívne hlásených ako patient-reported outcomes-PRO). Modely dokázali spoľahlivo identifikovať pacientov vo vysokom riziku závažnej imunotoxicity a model vyhodnocujúci telemetrické údaje a PRO dokázal významne skrátiť čas do klinickej intervencie v zmysle liečby IRAE (30–32).

Ďalším príkladom implementácie AI v každodennej praxi klinického onkológa môžu byť systémy zamerané na extrakciu dát z neštruktúrovaných zdravotníckych záznamov, ako je model GatorTron, vyvinutý spoločnosťou NVIDIA a University of Florida. Tento model bol trénovaný na masívnom súbore reálnych klinických dát zahŕňajúcim 82 miliárd slov z de-identifikovaných záznamov od viac ako 2 miliónov pacientov, vďaka čomu výrazne prekonáva „všeobecné“ modely trénované na databázach ako je PubMed (33).

Komunikácia pacienta s lekárom nezriedka prebieha prerušovane, pretože lekár vykonáva záznam z vyšetrenia do informačného systému. To administratívne zafažuje lekára a takto prerušovaný dialóg je negatívne vnímaný aj zo strany pacienta (34). Tzv. ambientná umelá inteligencia slúži ako záznamník plynulého rozhovoru medzi lekárom a pacientom, pričom hlasový záznam je následne spracovaný do textovej formy a je štruktúrovaný podľa usporiadania informačného systému. V štúdiu Shaha et al. (35) viedlo pilotné použitie systému DAX Copilot od spoločnosti Microsoft k signifikantnému zníženiu miery pracovnej záťaže a rozvoja burnout syndrómu.

Jednou z najťažších úloh súčasného klinického onkológa je sledovanie dynamického vývoja v oblasti molekulárnej genetiky, prediktívnych a prognostických faktorov a uplatnenie týchto poznatkov v rámci precíznej medicíny. Model BioGPT vyvinutý spoločnosťou Microsoft bol účelovo trénovaný na miliónoch vedeckých článkoch databázy PubMed zameraných na vzťahy medzi génmi a chorobami. Tento generatívny model bol validovaný v štúdiu Luo et al., v ktorej preukázal vysokú schopnosť extrakcie a interpretácie poznatkov v uvedenej oblasti a dokázal odpovedať v rámci testu PubMedQA na otázky z medicínskej literatúry s vysokou presnosťou (skóre 81,2 %). Autori v závere konštatujú jeho vysoký potenciál v personalizovanej medicíne (36).

Evolúciu v oblasti využitia AI v klinickej praxi predstavujú multimodálne modely, ako je napríklad Med-Gemini vychádzajúci z univerzálneho LLM spoločnosti Google. Model Med-Gemini dokáže simultánne analyzovať klinický text, rádiologické snímky a genomické dáta. Tento prístup umožňuje AI pochopiť kontext pacienta komplexne, čo je predpokladom určenia správnej stratégie liečby (37)

Súčasný modely umelej inteligencie nedosahujú takú úroveň technickej dokonalosti a spoľahlivosti, aby nahradili prácu klinického onkológa v zmysle rozhodovacieho procesu. Správne využitie a technické zvládnutie implementácie (integrácia do zdravotníckych informačných systémov) však môže výrazne zlepšiť plynulosť práce (workflow), poskytnúť viac podkladov na správne klinické rozhodnutie a tým významne prispieť k zlepšeniu onkologickej starostlivosti. K zvýšeniu kredibility umelej inteligencie by prispela jej validácia nielen v technických testoch, ale aj v klinických štúdiách v zmysle vplyvu jej použitia na ukazovatele prežívania.

■ Využitie AI v praxi radiačného onkológa

Hlavným princípom 3D konformnej rádioterapie a jej novších variant, ako sú IMRT a VMAT, je aplikácia radiačnej energie do určitej, v troch rozmeroch jasne definovanej oblasti organizmu, ktorá sa označuje ako cieľový objem. Podmienkou takto aplikovanej liečby je akvizícia trojrozmerného obrazu v procese, ktorý sa označuje ako simulácia a následné vyznačenie cieľových objemov a kritických orgánov v procese označovanom ako delineácia (kontúrovanie, segmentácia). Systémy na plánovanie a aplikáciu rádioterapie spravidla pracujú s obrazovými dátami z CT vyšetrenia a ich atribútmi, ako sú Hounsfieldove jednotky (HU), ktoré priamo korelujú s elektrónovou hustotou tkanív nevyhnutnou na presný výpočet absorbovanej dávky (38). Aj keď magnetická rezonancia (MRI) ponúka v porovnaní s CT výrazne vyšší kontrast mäkkých tkanív, dáta z MRI neobsahujú informáciu o elektrónovej hustote. Štandardným postupom je preto fúzia (registrácia) MRI a CT, poprípade PET/CT obrazov. Medzi sekvenčne realizovanými vyšetreniami však môže vzniknúť variabilita, a to aj v prípade, že pacient je snímkovaný v rovnakej pozícii. Realizácia viacerých zobrazovacích vyšetrení s cieľom simulácie je navyše časovo, personálne i finančne náročná.

Jedným z novších postupov, ktorý tento nedostatok odstraňuje, je prechod na tzv. MR-only simuláciu. Tento proces je založený na využití umelej inteligencie a algoritmov hlbokého učenia, ktoré dokážu z MRI dát generovať syntetické CT



(sCT) obrázky. Tieto obrázky slúžia ako plnohodnotná náhrada konvenčného CT, pričom algoritmus dopočítava potrebné hodnoty elektrónovej hustoty. Podľa nedávnej štúdie z Viedenskej lekárskej univerzity dosahuje takto realizovaný výpočet dávky v oblasti mozgu, hlavy a krku vysokú mieru presnosti s priemernou odchýlkou pod 2 % v porovnaní s reálnym CT. Implementácia sCT tak nielen eliminuje radiačnú záťaž pacienta zo simulačného CT vyšetrenia, ale predovšetkým zvyšuje precíznosť liečby odstránením chýb pri prekryvaní obrazov z rôznych diagnostických zobrazovacích metód (39).

Proces delineaácie cieľových objemov (target volumes, TV) a kritických orgánov (organs at risk, OAR) predstavuje personálne a časovo mimoriadne náročný proces. Tento proces prebieha v prostredí zložitého plánovacieho systému (treatment planning system, TPS) s pokročilými funkciami, ktoré dokážu pri manuálnej delineaácii celý proces uľahčiť a urýchliť. Tréning práce s TPS sám kladie veľké nároky na čas a úsilie lekára, obzvlášť na začiatku jeho špecializačnej prípravy v odbore radiačná onkológia. Na základe veľkého množstva realizovaných delineaácií v konkrétnych klinických situáciách bolo možné natrénovať modely hlbokého učenia do takej miery, že tieto modely dokážu v súčasnosti delineaáciu do veľkej miery automatizovať. V zahraničnej literatúre sa takáto implementácia umelej inteligencie do delineaácie označuje ako deep learning segmentantion (DLS) (40).

V štúdií Roberts et al. (41) bol pozorovaný časový a finančný rozdiel medzi manuálnou delineaáciou a DLS na vzorke 10 pacientov s karcinómom hlavy a krku. V rámci štúdie bola porovnávaná rýchlosť delineaácie uzlinových oblastí krku. Do času, ktorý vyžadoval na realizáciu delineaácie systém DLS, bol započítaný aj čas potrebný na export a nahranie (upload) obrazovej dokumentácie, samotnú delineaáciu, stiahnutie (download) a import TV do plánovacieho systému. Autori uvádzajú, že DLS signifikantne znížil čas potrebný na delineaáciu, a to z priemernej hodnoty 59,32 minúty na 14,55 minúty. Odhadované zníženie nákladov na delineaáciu obrazovej dokumentácie jedného pacienta sa v reáliách amerických centier znížil z priemerných USD 237,67 na USD 58,27, pričom tento rozdiel bol štatisticky významný.

V inej štúdií Lucido et al. (42) bol sledovaný prínos DLS v zmysle úspory času pri delineaácii OAR (42 štruktúr) v oblasti hlavy a krku. Model DLS bol predtrénovaný na vzorke 445 pacientov, u ktorých bolo kontúrovanie predpripravené expertmi na delineaáciu nádorov hlavy a krku. V samotnej štúdií bolo sledovaných 19 pacientov, u všetkých realizoval delineaáciu 1. samotný DLS, 2. DLS s následnou kontrolou radiačným onkológom, 3. špecializovaný radiačný fyzik s následnou kontrolou radiačným onkológom a 4. expert v radiačnej onkológii, ktorý vytvoril tzv. zlatý štandard. DLS dosiahol až 76 % úsporu času pri delineaácii OAR; priemerný čas kontroly delineaácie DLS bol 0,7 hodiny v porovnaní s 3,4 hodiny – priemerným časom, ktorý pri delineaácii strávil radiačný fyzik a radiačný onkológ v rámci jeho kontroly. Miera súladu medzi kontúrami vytvorenými DLS s následnou kontrolou radiačným onkológom a zlatým štandardom dosahovala v rámci metriky DSC (Dice Similarity Coefficient) úroveň 0,8 až u 32 OAR štruktúr (76 %). Na porovnanie, pri kontúrach zakreslených fyzikom bola dosiahnutá úroveň DSC 0,8 u 20

(48 %) OAR štruktúr. Ak nebol DLS korigovaný radiačným onkológom, zhoda DSC 0,8 bola pozorovaná až u 34 (81 %) OAR štruktúr. DLS teda v tejto štúdií prekonal ľudských pracovníkov nielen v rýchlosti delineaácie, ale aj v zhode s referenčnými kontúrami realizovanými expertmi v radiačnej onkológii. Manuálne úpravy radiačného onkológa po DLS mali na kvalitu delineaácie detrimentálny účinok.

V súčasnosti existuje viacero komerčných systémov DLS, ako je napr. Limbus Contour, MVision AI alebo Radformation (43–45). V rámci Onkologickej kliniky Fakultnej nemocnice Trenčín využívame DLS systém Limbus Contour, ktorý lokálne, bez potreby odosielania citlivých dát na vzdialené úložisko, automaticky realizuje delineaáciu kritických orgánov (systém nevyužívame na delineaáciu cieľových objemov) (obrázok 3).

Po ukončení delineaácie cieľových objemov a OAR nasleduje fáza výpočtu a optimalizácie ožarovacieho plánu. Tento proces prebieha v spolupráci radiačného onkológa a radiačného fyzika, pričom radiačný fyzik zabezpečuje technickú realizáciu plánovania rádioterapie. Cieľom optimalizácie je dosiahnuť adekvátne pokrytie cieľových objemov predpísanou dávkou pri súčasnej maximalizácii ochrany kritických orgánov prostredníctvom vhodného výberu techniky ožarovania, parametrizácie plánovacích algoritmov a optimalizácie dávkovej distribúcie (46). Umeľá inteligencia do tohto procesu prináša koncept plánovania založeného na znalostiach (Knowledge Based Planning, KBP). AI modely natrénované na tisícach predchádzajúcich vysokokvalitných plánov dokážu predikovať optimálnu distribúciu dávky pre konkrétnu anatómiu pacienta (47). Systémy ako napr. RapidPlan (Varian) využívajú tieto predikcie na automatické nastavenie cieľov optimalizácie, čím skracujú čas plánovania z hodín na minúty. V rozsiahlej validácii systému RapidPlan, ktorá zahŕňala 10 rôznych anatomických lokalít (vrátane prostaty, hlavy a krku, pľúc či pažeráka), bolo preukázané, že je možné vytvoriť plne automatizované plány bez potreby ľudskej intervencie. Až 88 % takto vygenerovaných plánov bolo lekármi hodnotených ako „klinicky akceptovateľné bez zmien“ a ďalších 10 % vyžadovalo len drobné úpravy (48). Úloha klinického fyzika sa tak posúva od manuálneho nastavovania technických parametrov k supervízii a expertnej validácii plánov (49).

Významným príspevkom umelej inteligencie do každodennej praxe na pracovisku radiačnej onkológie je tzv. online adaptívna rádioterapia (oART). Tradičný prístup v rádioterapii vychádza zo statického plánu vytvoreného na základe úvodnej simulácie. V priebehu liečby však môže dochádzať k signifikantným zmenám v anatómii pacienta – či už ide o zmeny v náplni dutých orgánov (močový mechúr, rektum), pohyby čriev, úbytok hmotnosti pacienta alebo samotnú regresiu tumoru. Tieto zmeny môžu viesť k nežiaducim odchýlkam v distribúcii dávky, kedy cieľový objem dostáva nižšiu dávku a okolité kritické orgány sú nadmerne zaťažené (50). Implementácia oART umožňuje proces „re-delineaácie“ a „re-plánovania“ v reálnom čase priamo počas frakcie, kým pacient leží na ožarovacom stole. Tento koncept bol v minulosti nerealizovateľný, keďže manuálna úprava plánu lekárom a fyzikom by trvala desiatky minút, čo je z hľadiska stability polohy pacienta a kapacity pracoviska neúnosné. Zapojenie umelej inteligencie však umožňuje v priebehu niekoľkých se-



Obrázok 3. Deep learning segmentation systém Limbus Contour (Limbus AI) v prostredí plánovacieho systému Aria (Varian). Pacient s karcinómom laryngu T3N0M0, ktorý sa rozhodol pre liečbu chemorádioterapiou. Limbus Contour realizoval delineaáciu kritických orgánov, potrebné boli len minimálne dodatočné úpravy.



kúnd vykonať automatickú segmentáciu aktuálnych snímok (napr. z tzv. cone-beam CT realizovanom priamo kilovoltážnou zobrazovacou jednotkou v rámci lineárneho urýchľovača alebo z MRI-lineárneho urýchľovača) a následne asistuje pri okamžitej optimalizácii liečebného plánu (tzv. Plan-of-the-day). Príkladom komerčného riešenia je systém Ethos (Varian), ktorý využíva modely hlbokého učenia na identifikáciu anatomických zmien a predikciu ich vplyvu na dávkovú distribúciu (51). V štúdií El-Baredovej et al. (52) prispelo zapojenie tzv. MRI-guided oART k významnému zlepšeniu pokrytia cieľového objemu plánovanou dávkou počas frakcií rádioterapie, kedy bola oART aplikovaná, v porovnaní s frakciami, kedy oART nebola aplikovaná. oART taktiež prispela k zníženiu radiačnej záťaže okolitých kritických orgánov. Podobne, v štúdií Finazzi et al. (53) umožnila implementácia oART vysokú mieru pokrytia cieľových objemov plánovanou dávkou počas jedinej frakcie stereotaktickej rádioterapie.

Umelá inteligencia v rámci radiačnej onkológie predstavuje už dnes účinný a preverený nástroj s obrovským potenciálom ďalšieho vývoja. V blízkej budúcnosti môžeme očakávať, že algoritmy hlbokého učenia odľahčia radiačných onkológov a fyzikov od rutínnej práce, zvýšia klinickú a ekonomickú efektivitu ich práce, zvýšia terapeutický index radiačnej liečby a tým prispievajú k zlepšeniu prežívania a kvality života pacientov s malígnymi ochoreniami. Implementácia technológií ako MR-only workflow, automatizovaná delineaácia a online adaptívna rádioterapia mení charakter odboru. Úloha

experta (radiačného onkológa alebo fyzika) sa transformuje z manuálneho zadávateľa a spracovateľa dát na kvalifikovaného supervízora inteligentných systémov, čo v konečnom dôsledku umožňuje poskytovať precíznu onkologickú starostlivosť na úrovni, ktorá bola pred dekadou nepredstaviteľná.

■ PRÍKLADY VYUŽITIA AI V ONKOLOGICKOM VÝSKUME

Generatívna umelá inteligencia predstavuje vysokoúčinný nástroj v spracovaní, triedení, analýze a interpretácii informácií. Je preto logické, že jednou z prvých implementácií jej angažovanie v klinickom výskume.

V súčasnosti existuje celosvetový trend v zmysle posunu „univerzálnej“ onkologickej liečby k personalizovanej onkológii. Predpokladom je rozlíšenie tzv. „driver“ mutácií od „passenger“ mutácií, čo umožňuje vývoj cielej liečby na mieru konkrétnej mutácie (54). Algoritmy umelej inteligencie dokážu spracovať obrovské množstvo dát získaných zo sekvenovania DNA (napr. v rámci next-generation sequencing, NGS) a správne identifikovať patogenetické mutácie asociované s rozvojom ochorenia alebo zhoršením ukazovateľov prežívania (55).

Vývoj nového onkologického lieku môže trvať niekoľko rokov (56) až desaťročie (57) a náklady spojené s týmto vývojom dosahujú stovky miliónov až miliardy dolárov (58). Umelá inteligencia dokáže tento proces časovo skrátiť a ekonomizovať. Príkladom môže byť presun počiatkových fáz výskumu do digitálneho prostredia. Historicky bol proces hľada-



nia nových protinádorových liečiv založený na nákladných laboratórnych metódach ako napr. vysokokapacitný skrining (High-Throughput Screening, HTS). HTS spočíval v rýchlom automatizovanom skriningu potenciálnych liekov na biologických cieľových molekulách. Tento prístup bol ekonomicky výrazne náročný a výskum bol limitovaný na dostupné zlúčeniny, ktoré boli testované proti konkrétnemu biologickému cieľu (59). Iný prístup bol tzv. Rational Drug Design (RDD), v rámci ktorého sa biochemici snažili navrhovať molekuly na základe poznatkov o štruktúre cieľového proteínu (receptora). Receptory sú však dynamické štruktúry a ich štruktúra sa môže v čase meniť. Takéto „manuálne“ dizajnovanie nových liekov bolo statické a nedokázalo zohľadniť túto flexibilitu štruktúry cieľového proteínu (60). Použitie umelej inteligencie v rámci tzv. virtuálneho skriningu umožnilo v priebehu niekoľkých dní prehľadať knižnice s miliardami virtuálnych molekúl a následne simulovať ich použitie na cieľovom proteíne. Tieto virtuálne molekuly pritom nemusia mať ekvivalent v reálnom svete; až na základe úspešnej simulácie dôjde k ich produkcii. Algoritmy hlbokého učenia dokážu modelovať aj flexibilitu receptora, takže takáto simulácia je na rozdiel od prístupu RDD dynamická. Zhou et al. (61) prezentovali vo svojej práci platformu RosettaVS, ktorá dokázala realizovať skrining niekoľko miliárd molekúl na dvoch cieľových proteínoch za menej ako 7 dní.

Vývoj nových liečiv a liečebných postupov je v onkológii zafarbený určitým morálnym rizikom, a to najmä vo včasných fázach klinického skúšania. Umeľá inteligencia umožnila zavedenie jedného z najpokročilejších konceptov simulácie liečby, ktoré sa označuje ako digitálne dvojča (Digital Twin, DT). Tento koncept sa neobmedzuje iba na onkologický výskum, ale je v súčasnosti je možná aj jeho implementácia do praxe klinickej a radiačnej onkológie. Digitálne dvojča je virtuálna, dynamická replika pacienta, ktorá integruje jeho anatomické, biologické a klinické dáta v reálnom čase. Na rozdiel od statického liečebného plánu je DT matematický model, ktorý sa neustále aktualizuje na základe nových klinických údajov, zobrazovacích a laboratórnych vyšetrení. Vďaka DT je možné dynamicky predikovať priebeh ochorenia a odpoveď na terapiu (62).

S konceptom virtuálneho dvojčaťa súvisí aj predikcia rezistencie na liečbu. V rámci onkologického výskumu predstavuje charakterizácia a prekonanie mechanizmov primárnej a získanej rezistencie jednu z kľúčových bariér vývoja efektívnych terapií. Konvenčná metodológia, primárne založená na štatistických modeloch z populačných dát, nedokáže v plnej miere reflektovať biologickú heterogenitu nádorov, čo sťažuje presné modelovanie terapeutickú odpoveď na úrovni jednotlivca (63). AI však umožnila prechod k precíznejším analytickým metódam zohľadňujúcim „big data“ z hlbokého sekvenovania (NGS), proteomiky, rádiomických analýz a rozsiahlych multimodálnych klinických databáz. Tieto modely dokážu v obrovských súboroch dát identifikovať sub-vizuálne vzorce a korelácie, ktoré sú pre konvenčné štatistické metódy nepostihnuteľné. AI tak pretransformovala onkologický výskum z analýzy populačných priemerov na analýzu konkrétneho jednotlivca. Tento posun umožňuje vedcom a lekárom pochopiť „stratégiu“ nádoru ešte pred začatím liečby, čím sa minimalizuje riziko terapeutického

zlyhania a otvára sa cesta k skutočne personalizovanej onkologickej starostlivosti (63, 64).

Uvedené príklady nepokrývajú všetky aktuálne a potenciálne praktické implikácie AI v onkologickom výskume. Vo všeobecnosti možno uviesť, že umelá inteligencia predstavuje katalyzátor transformácie „všeobecnej“, na princípe populačných dát založenej onkológie do precíznej, individuálne prispôsobenej medicíny. Konečným benefitom tejto transformácie by mal byť pacient v zmysle lepšieho prežívania a kvality života, ale aj zdravotnícky systém v zmysle šetrenia nákladov a času pri vývoji nových liečiv a liečebných postupov.

Opäť je dôležité pripomenúť, že AI nenahrádza účasť ľudského výskumníka, ale rozširuje jeho schopnosti a zvyšuje ho do úlohy supervízora.

IMPLEMENTÁCIA AI V REÁLNEJ PRAXI

Translácia do klinickej reality a integrácia do informačných systémov

Pri analýze implementácie umelej inteligencie do onkologickej praxe je nevyhnutné striktné rozlišovať medzi technológiami, ktoré dosiahli štádium komerčnej dostupnosti a regulačného schválenia, a tými, ktoré zostávajú v rovine klinického skúšania.

V reálnej praxi sú najviac etablované systémy zamerané na automatizáciu technických a vizuálnych úloh, ktoré majú priamy vplyv na efektivitu pracovného procesu. V onkologickej diagnostike ide o certifikované asistenčné systémy pre detekciu patológií na RTG snímkach hrudníka (napr. Carebot) a triáž urgentných nálezov, ktoré už vykazujú vysokú mieru diagnostickej presnosti (11). V mamografickom skriningu preukázala štúdia MASAI (13), že AI systémy sú validovaným asistentom rádiológa. V radiačnej onkológii dosiahli úroveň rutinného nasadenia systémy pre automatizovanú delineaáciu kritických orgánov (DLS), ako je Limbus Contour, ktoré významne skracujú čas prípravy ožarovacieho plánu (41, 42). Tieto nástroje disponujú certifikáciou zdravotníckej pomôcky a sú integrované do komerčných plánovacích systémov (napr. Varian Aria). Podobne sú v gastroenterológii validované CADe systémy pre detekciu polypov v reálnom čase počas kolonoskopie, pričom signifikantne znižujú mieru prehliadnutých lézií (18).

Do kategórie technológií v štádiu klinickej validácie a výskumu spadajú nástroje, ktoré sa pokúšajú o hlbšiu biologickú interpretáciu a predikciu, no nateraz im chýba dostatočná externá validácia a prospektívne dáta. Hoci modely hlbkej rádiomiky dokážu v retrospektívnych súboroch identifikovať prediktory odpovede na imunoterapiu (17) alebo prognózovať prežívanie u pacientov s NSCLC (16), ich široké nasadenie brzdí nízka reprodukovateľnosť medzi rôznymi typmi skenerov a chýbajúca štandardizácia extrakcie prvkov (15). Podobne prevratný koncept v digitálnej patológii, akým je automatizovaná predikcia MSI statusu (21) alebo identifikácia mutácií z bežného farbenia hematoxilínom-eozínom (20), zostáva vo fáze validácie na veľkých databázach a zatiaľ nenahrádza štandard v podobe PCR alebo NGS v rutinnom rozhodovaní. Systémy na podporu klinického rozhodovania



(CDSS) založené na veľkých jazykových modeloch, ako napríklad Med-PaLM 2, síce v testoch dosahujú úroveň expertov, avšak v klinickej realite narážajú na pretrvávajúce riziko halucinácií a diskordanciu s platnými medzinárodnými guidelines (26, 27). Koncepty digitálnych dvojčiat v zmysle virtuálnej simulácie pacienta (62) či modely predikcie IRAE (30) sú predmetom intenzívneho výskumu, no pre nedostatok prospektívnych intervenčných štúdií zatiaľ netvorí súčasť štandardných onkologických protokolov.

Ďalšou z bariér širšieho využitia umelej inteligencie zostáva jej komplikované prepojenie s existujúcimi nemocničnými informačnými systémami. Mnohé onkologické pracoviská narážajú na roztrieštenosť dát medzi archívmi snímok, rádiologickými modulmi a laboratórnymi databázami. V súčasnosti tak lekár často musí dáta manuálne exportovať do externých platforiem, čo zvyšuje administratívnu záťaž a riziko chýb pri prenose informácií (34). Skutočný prínos preto predpokladá prechod k riešeniam, ktoré sú priamou súčasťou softvérového prostredia lekára, čím sa eliminuje potreba prepínania medzi rôznymi aplikáciami a maximalizuje sa plynulosť klinickej práce (35, 74).

■ Ekonomický aspekt využitia AI v onkológii

Implementácia umelej inteligencie v podmienkach stredo európskeho zdravotníctva vyžaduje pragmatické zhodnotenie nákladovej efektivity. Hoci počiatočné investície do softvérových licencií a hardvérovej infraštruktúry sú vysoké, ekonomický prínos sa prejavuje predovšetkým v optimalizácii personálnych zdrojov a skrátení diagnostického procesu. V radiačnej onkológii automatizácia prípravy ožarovacích plánov preukázateľne znižuje časovú náročnosť práce lekárov a fyzikov, čo umožňuje ošetriť vyšší počet pacientov pri zachovaní rovnakých prevádzkových nákladov (41). V skriningových programoch zasa presnejšia diagnostika znižuje počet zbytočných doplnujúcich vyšetrení a falošne pozitívnych výsledkov, ktoré nadmerne navyšujú diagnostické náklady (13). Zásadným argumentom pre rozšírenú úhradu týchto technológií bude vedecký dôkaz, že včasná detekcia a presnejšia predikcia toxicity liečby vedú k celkovému zníženiu výdavkov na riešenie komplikácií a neúčinnú terapiu (8, 9). Súčasné analýzy potvrdzujú, že hoci sú vstupné náklady na AI systémy významné, ich dlhodobá hodnota spočíva v prevencii medicínskych omylov a vo zvýšení výkonnosti onkologických pracovísk v zmysle počtu správne manažovaných pacientov (65).

■ ETICKÉ VÝZVY A PRÁVNE ASPEKTY IMPLEMENTÁCIE AI V ONKOLÓGII

Integrácia umelej inteligencie do klinickej praxe a výskumu so sebou prináša bezprecedentné etické otázky. Hoci technologický pokrok sľubuje zvýšenie efektivity a presnosti, naráža na bariéry transparentnosti, zodpovednosti a spravodlivosti.

Umelá inteligencia predstavuje pokročilú technológiu, presahujúcu chápanie nielen bežnej populácie mimo komunity špecialistov v informačných technológiách (IT), ale aj mnohých IT expertov nezameraných priamo na AI. Mechanizmus a spôsob práce algoritmov hlbokého učenia je pre leká-

ra/biomedicínskeho experta nepriehľadný. Pri využívaní AI lekárom/biomedicínskym expertom tak vzniká informačná asymetria v neprospech medicínskeho špecialistu, ktorá sa v odbornej literatúre označuje ako „problém čiernej skrinky“ (Black Box). Lekár v klinickej praxi pri využívaní AI prihlíada na výstupy zo systému, ktorého princípu nerozumie a nerozumie ani logickému procesu, na základe ktorého sa AI k danému výstupu dopracovala (66). Riešením tohto problému by mala byť implementácia tzv. Explainable AI (XAI, „vysvetliteľná AI“), ktorá okrem výsledku prináša aj zdôvodnenie výsledku a objasňuje logické pochody, ktoré k výsledku viedli. Tým umožní odhaliť chybný záver na základe procesu, ktorým sa AI k nemu dopracovala. V systematickej review Abas Mohameda et al. (67) však autori kriticky upozorňujú, že väčšina XAI metód stále trpí absenciou štandardizovaných metrick a robustných klinických dôkazov, ktoré by potvrdili ich priamy vplyv na reálne zlepšenie liečebných výsledkov. Varujú aj pred rizikom „klamlivých vysvetlení“ a zvýšenou kognitívnou záťažou pre lekárov, pre ktorých môže byť interpretácia komplexných XAI výstupov v časovom strese paradoxne ďalšou bariérou v rozhodovaní.

Každý model AI je trénovaný na veľkom množstve dát, pričom kvalita a diverzita týchto dát ovplyvňuje konečné výstupy umelej inteligencie. Ak je však AI jednostranne trénovaná iba na dátach špecifickej populácie ako napr. kaukazskej, jej závery a predikcie môžu byť nepresné pre iné etniká. To vytvára riziko nesprávnej liečby pre iných pacientov ako kaukazskej populácie. Takéto skreslenie sa označuje ako algoritmická zaujatosť (Bias). Najmä v medicíne je preto dôležité klásť dôraz na etické aspekty pri tréningu algoritmov hlbokého učenia (68).

Zdravotnícke dáta predstavujú citlivé informácie, ktorých spracovávanie podlieha viacerým zákonom a reguláciám (69, 70). V onkologickom kontexte je kritickou etickou otázkou riziko re-identifikácie. Hoci sú dáta spracovávané AI zbavené priamych identifikátorov (ako meno či rodné číslo), vysoká informačná hustota v genomických profiloch a rádiomických analýzach umožňuje pri prepojení viacerých databáz spätne identifikovať konkrétnu osobu. Riešením tohto rozporu medzi motiváciou zdieľania dát pre vedecké účely a ochranou súkromia je implementácia technológií ako federatívne učenie (Federated Learning). Pri tomto prístupe citlivé dáta nikdy neopúšťajú zabezpečené úložisko materskej nemocnice; AI model sa učí lokálne a do centrálného systému odosiela len matematické parametre (tzv. „znalosti“), čím sa minimalizuje riziko úniku osobných údajov (71).

Veľmi dôležitou je otázka právnej zodpovednosti za rozhodnutia lekára realizované na základe výstupu z umelej inteligencie. Súčasný medicínsko-právny rámec neuznáva AI ako právny subjekt. Na Slovensku nie je samostatný zákon, ktorý by definoval úlohu AI v medicíne. Slovensko ako členská krajina Európskej únie (EÚ) adaptovalo nariadenie EÚ z roku 2024 (The European Union's Artificial Intelligence Act), ktorý vytvára právny rámec zabezpečujúci etickú a bezpečnú integráciu umelej inteligencie naprieč odvetvami hospodárstva a služieb vrátane zdravotníctva (70). Algoritmy AI môžu byť za predpokladu splnenia certifikácie definované ako zdravotnícka pomôcka. Slovenský zákon č. 576/2004 Z. z. o zdra-



voľnej starostlivosti, službách súvisiacich s jej poskytovaním a o zmene a doplnení niektorých zákonov ponecháva plnú zodpovednosť za správne poskytovanie zdravotnej starostlivosti na zdravotníkov (72). To zapadá do konceptu „Human-in-the-loop“, v ktorom AI nenahrádza prácu experta, ale iba rozširuje jeho kognitívny potenciál. Onkológ v tomto ponímaní ostáva konečným arbitrom, ktorý zodpovedá za klinickú aplikáciu výstupu z modelu (73).

V súvislosti s implementáciou AI do onkológie vzniká obava z možného rozvoja dehumanizácie onkológie. Táto obava je založená na predpoklade, že lekár sa bude vo zvýšenej miere opierať o „racionálne“ výstupy algoritmov umelej inteligencie a nebude zohľadňovať individuálne hodnoty a potreby pacienta (74). Paradoxne, AI ponúka aj cestu k „re-humanizácii“ medicíny; ak technológia preberie rutinné a kognitívne zatažujúce úlohy, ako je administratíva či manuálne kontúrovanie, onkológ získava viac času na priamu interakciu a psychologickú podporu (75). Etickým cieľom implementácie AI do onkológie preto nie je nahradenie alebo zníženie počtu ľudských pracovníkov v onkológii, ale vytvorenie symbiózy, kde výpočtová sila zabezpečí technickú rýchlosť a precíznosť, zatiaľ čo lekár zostáva konečným arbitrom, ktorý prihliada nielen na faktickú, ale aj morálnu správnosť liečebných postupov (73).

Využitie umelej inteligencie zasahuje aj do samotného procesu vedeckého publikovania, kde slúži na urýchlenie a zefektívnenie vyhodnocovania a zverejňovania rukopisov. Redakcie popredných onkologických žurnálov dnes implementujú AI algoritmy na automatizovanú detekciu plagiátorstva, identifikáciu manipulovaných obrazových dát a urýchlenie recenzného konania (peer-review) prostredníctvom inteligentného párovania rukopisov s vhodnými expertmi (76, 77).

V kontexte generatívnej AI pri písaní odborných textov však vedecká komunita (vrátane organizácií ako COPE (Committee on Publication Ethics) či ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors)) prijala prísne etické pra-

vidlá; umelá inteligencia nespĺňa kritériá autorstva a nemôže byť uvedená ako spoluautor publikácie. Akékoľvek využitie AI nástrojov pri tvorbe textu, prekladoch či analýze dát musia autori v publikácii transparentne deklarovať, čím sa predchádza riziku publikácie vedecky nepodložených informácií (napr. „halucinácií“ vytvorených algoritmi AI) a zabezpečuje sa, že konečná zodpovednosť za správnosť a etickosť prezentovaných výsledkov zostáva výhradne v rukách ľudských autorov (78, 79).

ZÁVER

Implementácia umelej inteligencie do onkológie postupne mení charakter diagnostiky, liečby aj výskumu. Táto technológia preukázala schopnosť nielen urýchliť a zefektívniť rutinné klinické procesy, ale predovšetkým otvoriť cestu k skutočne personalizovanej medicíne, kde je terapeutická stratégia prispôbená unikátnemu biologickému profilu jednotlivca.

Úspech tejto transformácie však nezávisí len od technickej dokonalosti algoritmov, ale aj od vyriešenia etických a právnych výziev spojených s transparentnosťou a zodpovednosťou. Budúcnosť onkológie tak spočíva v symbióze človeka a stroja: zatiaľ čo umelá inteligencia preberá bremeno spracovania dát a technickej precíznosti, lekár zostáva nezastupiteľným garantom humánnosti, etického rozhodovania a individuálneho prístupu k pacientovi. Umelá inteligencia by v tomto procese nemala byť vnímaná ako náhrada experta, ale ako jeho kognitívne rozšírenie, ktoré v konečnom dôsledku vedie ku skvalitneniu života a zlepšeniu prognózy onkologických pacientov.

Autori deklarujú, že nemajú žiadny konflikt záujmov.

MUDr. Filip Kohútek, PhD.

Onkologická klinika FN Trenčín a FZ TrUAD
Legionárska 28, 911 01 Trenčín
filip.kohutek@fntrn.sk

Literatúra

- Artificial intelligence (AI) | Definition, Examples, Types, Applications, Companies, & Facts | Britannica [Internet]. 2026 [cited 2026 Jan 28]. Available from: <https://www.britannica.com/technology/artificial-intelligence>
- NNLM [Internet]. [cited 2026 Jan 28]. Generative Artificial Intelligence. Available from: <https://www.nlm.gov/guides/data-thesaurus/generative-artificial-intelligence>
- Introducing ChatGPT [Internet]. 2024 [cited 2026 Jan 28]. Available from: <https://openai.com/index/chatgpt/>
- Yip K, Balague C. ChatGPT: research evidence- based controversies, regulations and solutions. 2023. doi:10.13140/RG.2.2.25564.30083
- McKinsey & Company. The state of AI in 2023: Generative AI's breakout year [Internet]. 2023. Report No. Available from: <https://www.mckinsey.com/capabilities/quantumblack/our-insights/the-state-of-ai-in-2023-generative-ais-breakout-year>
- S. Alshuhri M, Al-Musawi SG, Al-Alwany AA, et al. Artificial intelligence in cancer diagnosis: Opportunities and challenges. Pathology - Research and Practice. 2024 Jan 1;253:154996.
- Pillay TS. Artificial intelligence in pathology and laboratory medicine. Journal of Clinical Pathology. 2021 Jul 1;74(7):407-8.
- Kann BH, Hosny A, Aerts HJWL. Artificial intelligence for clinical oncology. Cancer Cell. 2021 Jul 12;39(7):916-27.
- Huynh E, Hosny A, Guthier C, et al. Artificial intelligence in radiation oncology. Nat Rev Clin Oncol. 2020 Dec;17(12):771-81.
- Chowdhry VK, Daniel Z, Hackett R. Departmental quality initiative to establish turnaround times from simulation to treatment. Tech Innov Patient Support Radiat Oncol. 2021 Sep;19:37-40.
- Farmer M, Trzyna W. The impacts of artificial intelligence in radiology. Theses, Dissertations and Capstones [Internet]. Marshall University; 2025. Available from: <https://mds.marshall.edu/etd/1943>
- McKinney SM, Sieniek M, Godbole V, et al. International evaluation of an AI system for breast cancer screening. Nature. 2020 Jan;577(7788):89-94.
- Hernström V, Josefsson V, Sartor H, et al. Screening performance and characteristics of breast cancer detected in the Mammography Screening with Artificial Intelligence trial (MASAI): a randomised, controlled, parallel-group, non-inferiority, single-blinded, screening accuracy study. The Lancet Digital Health. 2025 Mar 1;7(3):e175-83.
- Lambin P, Rios-Velazquez E, Leijenaar R, et al. Radiomics: Extracting more information from medical images using advanced feature analysis. European Journal of Cancer. 2012 Mar 1;48(4):441-6.
- Hosny A, Parmar C, Quackenbush J, et al. Artificial intelligence in radiology. Nat Rev Cancer. 2018 Aug;18(8):500-10.



16. Hosny A, Parmar C, Coroller TP, et al. Deep learning for lung cancer prognostication: A retrospective multi-cohort radiomics study. *PLoS Med*. 2018 Nov 30;15(11):e1002711.
17. Trebeschi S, Drago SG, Birkbak NJ, et al. Predicting response to cancer immunotherapy using noninvasive radiomic biomarkers. *Ann Oncol*. 2019 Jun 1;30(6):998-1004.
18. Repici A, Badalamenti M, Maselli R, et al. Efficacy of Real-Time Computer-Aided Detection of Colorectal Neoplasia in a Randomized Trial. *Gastroenterology*. 2020 Aug;159(2):512-520.e7.
19. Mori Y, Kudo Sei, Misawa M, et al. Real-Time Use of Artificial Intelligence in Identification of Diminutive Polyps During Colonoscopy. *Ann Intern Med*. 2018 Sep 18;169(6):357-66.
20. Coudray N, Ocampo PS, Sakellaropoulos T, et al. Classification and mutation prediction from non-small cell lung cancer histopathology images using deep learning. *Nat Med*. 2018 Oct;24(10):1559-67.
21. Kather JN, Pearson AT, Halama N, et al. Deep learning can predict microsatellite instability directly from histology in gastrointestinal cancer. *Nat Med*. 2019 Jul;25(7):1054-6.
22. Grüger J, Geyer T, Brix T, et al. AI-Driven Decision Support in Oncology: Evaluating Data Readiness for Skin Cancer Treatment [Internet]. *arXiv*; 2025 [cited 2026 Feb 16]. Available from: <http://arxiv.org/abs/2503.09164> doi:10.48550/arXiv.2503.09164
23. Tupasela A, Di Nucci E. Concordance as evidence in the Watson for Oncology decision-support system. *AI & Society*. 2020 Dec;35(4):811-8.
24. Somashekhar SP, Sepúlveda MJ, Puglielli S, et al. Watson for Oncology and breast cancer treatment recommendations: agreement with an expert multidisciplinary tumor board. *Ann Oncol*. 2018 Feb 1;29(2):418-23.
25. Dolfig H. Case Study 20: The \$4 Billion AI Failure of IBM Watson for Oncology. Henrico Dolfig [Internet]. 2024 Dec 7 [cited 2026 Feb 8]. Available from: <https://www.henricodolfig.ch/case-study-20-the-4-billion-ai-failure-of-ibm-watson-for-oncology/>
26. Chen S, Kann BH, Foote MB, et al. Use of Artificial Intelligence Chatbots for Cancer Treatment Information. *JAMA Oncol*. 2023 Oct 1;9(10):1459-62.
27. Singhal K, Tu T, Gottweis J, et al. Toward expert-level medical question answering with large language models. *Nat Med*. 2025 Mar;31(3):943-50.
28. Zhou Y, He H, Ding L, et al. Effects of gene polymorphisms on delayed MTX clearance, toxicity, and metabolomic changes after HD-MTX treatment in children with acute lymphoblastic leukemia. *European Journal of Pediatrics*. 2023 Oct 18;183:1-10.
29. Johnson M, Keyes D. Anthracycline Toxicity. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2026 Feb 8]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK599501/> PubMed PMID: 38261713.
30. Insagaray M, Ferraz T, Barrios R, et al. 66eP Use of machine learning to predict immune-related adverse events from clinical features and routine blood biomarkers. *ESMO Real World Data and Digital Oncology*. 2025 Nov 1;10.
31. Iivanainen S, Ekstrom J, Virtanen H, et al. Electronic patient-reported outcomes and machine learning in predicting immune-related adverse events of immune checkpoint inhibitor therapies. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2021 Jun 30;21:205.
32. Shen L, Brown JR, Johnston SA, et al. Predicting response and toxicity to immune checkpoint inhibitors in lung cancer using antibodies to frameshift neoantigens. *J Transl Med*. 2023 May 22;21:338.
33. Yang X, Chen A, PourNejatian N, et al. GatorTron: A Large Clinical Language Model to Unlock Patient Information from Unstructured Electronic Health Records [Internet]. *arXiv*; 2022 [cited 2026 Feb 8]. Available from: <http://arxiv.org/abs/2203.03540>
34. Alkureishi MA, Lee WW, Lyons M, et al. Impact of Electronic Medical Record Use on the Patient-Doctor Relationship and Communication: A Systematic Review. *J Gen Intern Med*. 2016 May;31(5):548-60.
35. Shah SJ, Devon-Sand A, Ma SP, et al. Ambient artificial intelligence scribes: physician burnout and perspectives on usability and documentation burden. *J Am Med Inform Assoc*. 2025 Feb 1;32(2):375-80.
36. Luo R, Sun L, Xia Y, et al. *arXiv.org* [Internet]. 2022 [cited 2026 Feb 8]. BioGPT: Generative Pre-trained Transformer for Biomedical Text Generation and Mining. Available from: <https://arxiv.org/abs/2210.10341v3> doi:10.1093/bib/bbac409
37. Saab K, Tu T, Weng WH, et al. Capabilities of Gemini Models in Medicine [Internet]. *arXiv*; 2024 [cited 2026 Feb 8]. Available from: <http://arxiv.org/abs/2404.18416> doi:10.48550/arXiv.2404.18416
38. International Atomic Energy Agency. Transition from 2-D Radiotherapy to 3-D Conformal and Intensity Modulated Radiotherapy. IAEA; 2008 May. Report No.
39. Buschmann M, Herrmann H, Gober M, et al. Development of an MR-only radiotherapy treatment planning workflow using a commercial synthetic CT generator for brain and head & neck tumor patients. *Zeitschrift für Medizinische Physik*. 2026 Feb 1;36(1):71-83.
40. Chen H. Applications of deep learning in medical image segmentation: an evaluation of U-Net architecture and its enhancements. In: *International Conference on Physics, Photonics, and Optical Engineering (ICPPOE 2024)* [Internet]. SPIE; 2025 [cited 2026 Feb 12]. p. 728-35. Available from: <https://www.spiedigitallibrary.org/conference-proceedings-of-spie/13552/135522H/Applications-of-deep-learning-in-medical-image-segmentation--an/10.1117/12.3060868>. full doi:10.1117/12.3060868
41. Roberts PR, Ahmed HZ, Duggar WN. Man vs. Machine (Learning): Comparing Speed and Cost-Effectiveness of Manual vs. Deep Learning Segmentation-Aided Volume Delineation for Head and Neck Lymph Node Targets. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2023 Oct 1;117(2):e483.
42. Lucido JJ, DeWees TA, Leavitt TR, et al. Validation of clinical acceptability of deep-learning-based automated segmentation of organs-at-risk for head-and-neck radiotherapy treatment planning. *Front Oncol*. 2023;13:1137803.
43. Limbus AI [Internet]. [cited 2026 Feb 12]. Limbus AI - Automatic Contouring for Radiation Therapy. Available from: <https://limbus.ai/>
44. Sysock K. Home Page | Radformation [Internet]. [cited 2026 Feb 12]. Available from: <https://radformation.com/>
45. Mvision AI [Internet]. 2026 [cited 2026 Feb 12]. AI-Powered Solutions For Radiotherapy. Available from: <https://mvision.ai/>
46. American Association of Physicists in Medicine. Medical Physics Practice Guidelines (MPPG) [Internet]. Available from: <https://www.aapm.org/pubs/mppg/?s=practice%20guideline&medphys=0>
47. Momin S, Fu Y, Lei Y, et al. Knowledge-based radiation treatment planning: A data-driven method survey. *J Appl Clin Med Phys*. 2021 Jul 7;22(8):16-44.
48. Chung CV, Khan MS, Olanrewaju A, et al. Knowledge-based planning for fully automated radiation therapy treatment planning of 10 different cancer sites. *Radiotherapy and Oncology*. 2025 Jan 1;202.
49. Tol JP, Delaney AR, Dahele M, Slotman BJ, Verbakel WFAR. Evaluation of a Knowledge-Based Planning Solution for Head and Neck Cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2015 Mar 1;91(3):612-20.
50. Lim-Reinders S, Keller BM, Al-Ward S, et al. Online Adaptive Radiation Therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017 Nov 15;99(4):994-1003.
51. Lu L, Zhang Z, Qi P. A Review of Online Adaptive Radiation Therapy. *ARO*. 2024 Dec 1;13(4):17-25.
52. El-Bared N, Portelance L, Spieler BQ, et al. Dosimetric Benefits and Practical Pitfalls of Daily Online Adaptive MRI-Guided Stereotactic Radiation Therapy for Pancreatic Cancer. *Pract Radiat Oncol*. 2019 Jan;9(1):e46-54.
53. Finazzi T, van Sörnsen de Koste JR, Palacios MA, et al. Delivery of magnetic resonance-guided single-fraction stereotactic lung radiotherapy. *Phys Imaging Radiat Oncol*. 2020 Apr;14:17-23.
54. Merid SK, Goranskaya D, Alexeyenko A. Distinguishing between driver and passenger mutations in individual cancer genomes by network enrichment analysis. *BMC Bioinformatics*. 2014 Sep 19;15(1):308.
55. Tran TN, Fong C, Pichotta K, et al. AI cancer driver mutation predictions are valid in real-world data. *Nat Commun*. 2025 Sep 26;16(1):8509.
56. Michaeli JC, Michaeli T, Trapani D, et al. Breast cancer drugs: FDA approval, development time, efficacy, clinical benefits, innovation, trials, endpoints, quality of life, value, and price. *Breast Cancer*. 2024;31(6):1144-55.
57. How long does a new drug take to go through clinical trials? | Cancer Research UK [Internet]. [cited 2026 Feb 13]. Available from: <https://cancerresearchuk.org/about-cancer/find-a-clinical-trial/how-clinical-trials-are-planned-and-organised/how-long-does-a-new-drug-take-to-go-through-clinical-trials>
58. Sertkaya A, Beleche T, Jessup A, et al. Costs of Drug Development and Research and Development Intensity in the US, 2000-2018. *JAMA Netw Open*. 2024 Jun 28;7(6):e2415445.
59. High Throughput Screening - an overview | ScienceDirect Topics [Internet]. [cited 2026 Feb 13]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/topics/chemistry/high-throughput-screening>



60. Mandal S, Moudgil M, Mandal SK. Rational drug design. *European Journal of Pharmacology*. 2009 Dec 25;625(1):90-100.
61. Zhou G, Rusnac DV, Park H, et al. An artificial intelligence accelerated virtual screening platform for drug discovery. *Nat Commun*. 2024 Sep 5;15(1):7761.
62. Asghar US, Chung C. Application of digital twins for personalized oncology. *Nat Rev Cancer*. 2025 Nov;25(11):823-5.
63. Sahu D, Shi J, Segura Rueda IA, et al. Development of a polygenic score predicting drug resistance and patient outcome in breast cancer. *npj Precis Onc*. 2024 Oct 2;8(1):219.
64. Long X, Sun K, Lai S, et al. Artificial intelligence and anti-cancer drugs' response. *Acta Pharmaceutica Sinica B*. 2025 Jul 1;15(7):3355-71.
65. Wolff J, Pauling J, Keck A, et al. The Economic Impact of Artificial Intelligence in Health Care: Systematic Review. *Journal of Medical Internet Research*. 2020 Feb 20;22(2):e16866.
66. Hagenbuchner M. The black box problem of AI in oncology. *J Phys: Conf Ser*. 2020 Oct;1662(1):012012.
67. Abbas Mohamed Y, Ee Khoo B, Shahrimie Mohd Asaari M, Ezane Aziz M, Rahiman Ghazali F. Decoding the black box: Explainable AI (XAI) for cancer diagnosis, prognosis, and treatment planning-A state-of-the art systematic review. *International Journal of Medical Informatics*. 2025 Jan 1;193:105689.
68. Ratwani RM, Sutton K, Galarraga JE. Addressing AI Algorithmic Bias in Health Care. *JAMA*. 2024 Oct 1;332(13):1051-2.
69. Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016 on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data, and repealing Directive 95/46/EC (General Data Protection Regulation) (Text with EEA relevance). *OJ L [Internet]*. 2016 Apr 27. Available from: <http://data.europa.eu/eli/reg/2016/679/oj>
70. Regulation (EU) 2024/1689 of the European Parliament and of the Council of 13 June 2024 laying down harmonised rules on artificial intelligence and amending Regulations (EC) No 300/2008, (EU) No 167/2013, (EU) No 168/2013, (EU) 2018/858, (EU) 2018/1139 and (EU) 2019/2144 and Directives 2014/90/EU, (EU) 2016/797 and (EU) 2020/1828 (Artificial Intelligence Act) (Text with EEA relevance) [Internet]. 2024 Jun 13. Available from: <http://data.europa.eu/eli/reg/2024/1689/oj>
71. Qi X, Xu T, Dang C, et al. Federated learning in oncology: Bridging artificial intelligence innovation and privacy protection. *Information Fusion*. 2026 Jun 1;130:104154.
72. Zákon č. 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov. Slovenská republika: Národná rada Slovenskej republiky; 2004.
73. For trustworthy AI, keep the human in the loop. *Nat Med*. 2025 Oct;31(10):3207-3207.
74. Akingbola A, Adeleke O, Idris A, et al. Artificial Intelligence and the Dehumanization of Patient Care. *Journal of Medicine, Surgery, and Public Health*. 2024 Aug 1;3:100138.
75. Topol EJ. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nat Med*. 2019 Jan;25(1):44-56.
76. Hosseini M, Resnik DB. Guidance needed for using artificial intelligence to screen journal submissions for misconduct. *Res Ethics*. 2025 Jan;21(1):1-8.
77. Alnaimat F, AlSamhori ARF, Hamdan O, et al. Perspectives of Artificial Intelligence Use for In-House Ethics Checks of Journal Submissions. *J Korean Med Sci*. 2025 May 22;40(21):e170.
78. COPE: Committee on Publication Ethics [Internet]. 2023 [cited 2026 Feb 15]. Authorship and AI tools. Available from: <https://publicationethics.org/guidance/cope-position/authorship-and-ai-tools>
79. ICMJE | Recommendations | Defining the Role of Authors and Contributors [Internet]. [cited 2026 Feb 15]. Available from: <https://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html>