



Projekat iz predmeta sistemi bazirani na znanju

Članovi tima:

Branislav Stojković SV64-2020

Anja Petkovic SV22-2020

21 April 2024

Proposal number: Tim 32

Motivacija

Karcinom pluća u modernom dobu predstavlja jedan od najsmrtonosnijih oblika karcinoma na globalnom nivou. Stopa preživljavanja obolelih sa ovom vrstom karcinoma je veoma mala, uprkos napretku u toj oblasti medicine. Iz ovog problema proističe potreba za inovativnim rešenjem koje će promeniti način dijagnostifikacije, procene i tretiranja ove bolesti.

Osnovni cilj ovog projekta predstavlja razvoj sistema baziranog na znanju koji koristi najnovije medicinske i tehnološke inovacije kako bi omogućio rano otkrivanje, precizno određivanje stadijuma karcinoma i individualnu procenu terapije za svakog pacijenta.

Projekat će se oslanjati na najnovije medicinske analize, smernice i istraživanja. U saradnji sa stručnjacima, modelovaćemo pravila u skladu sa današnjim novootkrivenim načinima dijagnostike, kao i modernim istraživanjima baziranim na problemu ove vrste karcinoma.

Kroz analizu kliničkih nalaza pacijenata, sistem treba da predloži najefikasnije opcije lečenja.

Projekat omogućava procenu različitih scenarija lečenja i procenu ishoda terapije. Ovo doprinosi preciznijim kliničkim odlukama i smanjuje rizike povezane sa invazivnim procedurama ili nepotrebnim terapijama.

Cilj sistema nije samo dijagnostifikacija karcinoma ili praćenje postoperativnog toka pacijenata nakon resekcije, već i praćenje kvaliteta života pacijenta nakon lečenja.

Pregled problema

Projekat teži ka boljoj dijagnostici i planiranju terapije, predoperativnog i postoperativnog lečenja pacijenta. Ključni problem koje projekat rešava:

1. Loša preciznost u dijagnostifikaciji i određivanje stadijuma karcinoma
2. Neadekvatan odabir terapije
3. Nedostatak individualizovanog pristupa svakom pacijentu prilikom određivanja terapije
4. Problemi sa praćenjem i prilagođavanjem na postoperativni tretman

Konvencionalni pristup dijagnostici i lečenju karcinoma često ne uzima u obzir individualne varijacije u genetici pacijenta, metabolizmi i odgovoru na terapiju. Postoji značajna potreba za preciznijim predoperativnim evaluacijama koje analiziraju i predviđaju ishode lečenja, kao i za personalizacijom tretmana.

Prednosti individualnog pristupa u lečenju:

1. Integracija dijagnostičkih podataka
-

2. Personalizovani tretmani i terapijski pristup
3. Kontinuirano praćenje postoperativnih rezultata i prilagođavanje terapije u realnom vremenu
4. Smanjenje rizika od komplikacije

Metodologija rada - uvod

Ulaz u sistem predstavljaju vrednosti dobijene pregledom pacijenta. Na osnovu ulaznih vrednosti nalaza biopsije tkiva sistem procenjuje da li pacijent ima karcinom i u kom je on stadijumu. Kriterijumi za određivanje stadijuma karcinoma zasnivaju se na TNM klasifikaciji.

Baza znanja

- **Forsirani vitalni kapacitet (FVC)**, odnosno ukupna količina vazduha koju osoba može izdahnuti tokom forsiranog izdisaja nakon maksimalnog udaha. Merna jedinica je litar (l).
- **Forsirani vitalni kapacitet u prvoj sekundi (FEV1)**. FEV1 je količina vazduha koju pacijent može izdahnuti tokom prve sekunde forsiranog izdisaja nakon maksimalnog udaha. Takođe se meri u litrima.
- **FEV1/FVC odnos**. FEV1/FVC odnos je procentualna vrednost koja odražava odnos između FEV1 i FVC. Ovaj odnos pomaže u dijagnozi opstruktivnih i restriktivnih bolesti pluća.

$$FEV1/FVC = (FVC/FEV1) \times 100\%$$

- **Difuzijski kapacitet (DLCO)**. DLCO meri koliko dobro kiseonik prelazi iz pluća u krv i izražava se u ml CO/min/mmHg.
- **Maksimalna potrošnja kiseonika (VO2 max)**. VO2 max je maksimalna količina kiseonika koju telo može iskoristiti tokom intenzivnog vežbanja i pokazatelj je aerobne kondicije pojedinca.
 - **Apsolutna vrednost VO2 max**: izražava se u litrima kiseonika u minuti (l/min).
 - **Relativna vrednost VO2 max**: izražava se u ml kiseonika po kg telesne mase u minuti (ml/kg/min).

$$Relativni\ VO2\ max = Telesna\ masa\ (kg) \times Apsolutni\ VO2\ max\ (ml/min)$$

TNM klasifikacija

TNM klasifikacija se koristi za opisivanje stadijuma malignih tumora, uključujući rak pluća, ali se ne određuje direktno na osnovu parametara FVC, FEV1, DLCO, ili VO2 max. TNM se odnosi na:

- **T (Tumor)**: Veličina i obim primarnog tumora.
-

- **N (Nodus):** Prisustvo ili odsustvo regionalnih metastaza u limfnim čvorovima.
- **M (Metastaze):** Prisustvo ili odsustvo udaljenih metastaza.

Stadijum raka pluća određuje se na osnovu radioloških snimaka (CT, PET), biopsije i drugih dijagnostičkih procedura, a ne na osnovu parametara respiratorne funkcije.

Uprkos tome što spirometrija, DLCO, i VO₂ max ne služe za direktno određivanje TNM, rezultati ovih testova mogu biti korisni za evaluaciju opšteg zdravstvenog stanja pacijenta i sposobnosti da podnese određene tretmane, kao što su operacija ili sistemski terapije.

Simptomi

- **Respiratorni simptomi** su češći kod tumora centralne nego periferne lokalizacije. Simptom koji je prilično čest, ali zahteva diferencijalnu dijagnostiku, jeste kašalj. Posebna pažnja se posvećuje ako traje duže od mesec dana i javlja se kod muškaraca starijih od 40 godina koji su pri tome aktivni pušači. **Hemoptiza**, odnosno iskašljavanje krvi, može biti jedan od prezentirajućih simptoma koji se javlja kod 57% obolelih. **Bol u grudima, slabost, subfebrilost** (37.5C, 37.8C)
- **Intratorakalni pulmonalni** (tumor urasta u pluća)
- **Intratorakalni nepulmonalni tumor** (urasta u strukture u grudnom košu)
- **Ekstratorakalni nemetastatski simptom**
- **Ekstratorakalni metastatski simptom**
- **Nespecifični simptomi** kao što im i naziv kaže, ne ukazuju nužno na karcinom pluća. Najčešće se javljaju u poodmaklom stadijumu i obuhvataju umor, anoreksiju, gubitak telesne težine, povišenu telesnu temperaturu i slično.

Biopsija

1. **Fina igla aspiraciona biopsija (FNAB):** Ova metoda se može koristiti ako je tumor dobro pristupačan kroz kožu ili u blizini površine pluća, a takođe i kada se sumnja na metastaze u drugim organima kao što su nadbubrežne žlezde ili limfni čvorovi.
 2. **Core needle biopsy:** Koristi se za dobijanje većeg uzorka tkiva, što može biti korisno ako postoji potreba za više patoloških testova, uključujući genetske i molekularne analize koje mogu uticati na odluke o lečenju.
 3. **Bronhoskopska biopsija:** Ova metoda se koristi kada su lezije locirane unutar bronhijalnih puteva ili blizu njih. Bronhoskopija može takođe pomoći u proceni proširenja tumora u disajnim putevima.
 4. **Transbronhalna iglena biopsija (TTB):** Pogodna za uzimanje uzoraka iz centralnih delova pluća, koristeći bronhoskop i iglu.
 5. **Video-asistirana torakalna hirurgija (VATS):** Ako je tumor smešten na teže dostupnom mestu, ili ako su prethodne biopsije bile nedovoljne ili neinformativne, VATS omogućava pristup većem delu pluća i može se koristiti za uzimanje obimnijih uzoraka tkiva.
 6. **Mediastinoskopija:** Koristi se za uzimanje uzoraka iz mediastinalnih limfnih čvorova (u sredini prsnog koša), što je važno za stadijum bolesti.
-

Zlatni standard

Radiografija (RTG - rendgen) i **kompjuterizovana tomografija** (CT) čine osnovne dijagnostičke metode u medicinskoj praksi, često se smatraju **zlatnim standardom**.

Metodologija rada - korisnici

Korisnici sistema su:

- Administrator
- Lekar
- Pacijent

Svi korisnici:

- Prijava na sistem
- Registracija

Administrator:

- Generisanje izveštaja

Lekar:

- Zakazivanje pregleda
- Unos podataka o pregledu za konkretnog pacijenta
- Prepisivanje terapije

Pacijent:

- Provera zakazanih pregleda
- Provera podataka sa prethodnih pregleda
- Pregled terapije

Metodologija rada – očekivani ulazi u sistem

1. Medicinski podaci pacijenta:

- Vitalni parametri: krvni pritisak, puls, saturacija kiseonika, temperatura.
 - Rezultati laboratorijskih testova: kompletna krvna slika, biohemijski testovi, markeri tumora.
 - Rezultati spirometrije: FEV1, FVC.
 - Podaci o operaciji: tip operacije, obim resekcije pluća.
-

- Podaci iz imaging studija: rendgen, CT, MRI snimci.
- Genetski profil tumora: rezultati genetskog testiranja.
- Istorija bolesti: prethodne medicinske dijagnoze, trenutna terapija.

2. **Kliničke beleške:**

- Simptomi i trenutno stanje pacijenta.
- Informacije o prethodnim i planiranim tretmanima.

Metodologija rada – očekivani izlazi iz sistem

1. **Automatska obaveštenja i uzbune:**

- Upozorenja o kritičnim promenama u vitalnim parametrima.
- Obaveštenja o abnormalnim rezultatima testova koji zahtevaju hitnu pažnju.
- Predlozi za promene u terapiji na osnovu praćenja efekata lekova i vitalnih parametara.

2. **Izveštaji i analize:**

- Detaljne analize trenutnog zdravstvenog stanja pacijenta.
- Predlozi za tretmane zasnovani na najnovijim medicinskim smernicama i ličnim medicinskim podacima pacijenta.
- Praćenje efikasnosti trenutnih tretmana i potreba za njihovim prilagođavanjem.

3. **Planovi tretmana:**

- Personalizovani planovi lečenja uključujući predloge za operacije, terapije i rehabilitaciju.
- Planovi za praćenje i menadžment komorbiditeta.

Metodologija rada – baza znanja

- Što se tiče tačnih podataka i konkretnih pravila za bazu znanja još uvek su neophodne konsultacije sa ekspertom.

Rezonovanje – scenario pregleda pacijenta pre operacije (*forward chaining 1*)

- Pacijent se žali na simptome i na osnovu simptoma se određuje dalji pregled
 - Lekar za određenog pacijenta u sistem unosi podatke koje je uočio na rendgenu i skeneru pluća
 - Nakon analize skenera pacijent se dalje prema potrebi šalje na biopsiju tkiva
-

- U zavisnosti od tipa tkiva i nalaza skenera pluća, pacijent se upućuje na:
 - Spirometriju
 - Test difuznog kapaciteta pluća
 - Spiroergometriju
- Nakon toga pacijent ide na pregled biopsije i lekar dobija nalaz iz koga je ustanovljeno maligno ili normalno tkivo pacijenta
- Nakon dobijenih nalaza lekar unosi nalaze u sistem i sistem određuje stadijum karcinoma i propratnu terapiju:
 - Hemoterapija
 - Radioterapija
 - Operacija
 - Paliativna nega

Rezonovanje – scenario pregleda pacijenta posle operacije (*forward chaining 2*)

- Na osnovu podataka o operaciji pacijenta i nalaza ultra zvuka srca i spiroergometrije sistem utvrđuje da li postoji otpor u krvnim sudovima pluća
- Ukoliko je prisutan otpor u krvnim sudovima pluća, sistem zaključuje da je prisutna plućna hipertenzija
- Nakon ustanovljene hipertenzije pacijentu se preporučuje promena životnih navika i odgovarajuća terapija medikamentima
- Krajnji stadijum je transplantacija srca i pluća

Rezonovanje – scenario provere da li je pacijent operabilan (*backward chaining*)

- Lekar pretpostavlja da je pacijentu potrebna operacija
 - Lekar unosi u sistem mišljenje ostalih lekara specijalista
 - Sistem vrši analizu genskih testova pacijenta
 - Sistem vrši analizu rizika i prednost svake od opcija lečenja
 - Na osnovu stadijuma bolesti se određuje koja metoda lečenja bi bila najefikasnija
 - Vrš se procena opšteg stanja pacijenta (da li on uopšte može da se operiše) na osnovu Dobi i Opšteg Zdravstvenog Stanja:
 - Pacijent treba da bude u stabilnom opštem zdravstvenom stanju, bez teških komorbiditeta koji bi mogli povećati rizik od operacije.
-

- Preferiraju se pacijenti mlađi od 75 godina, mada ovo nije strogi limit ako je pacijentovo opšte zdravlje dobro.
 - **Plućna Funkcija:**
 - FEV1 (Forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi) veći od 2 litre, što ukazuje na adekvatnu plućnu funkciju i sposobnost da se oporavi nakon operacije.
 - Normalan ili blago smanjen FEV1/FVC odnos, što sugerise da nema značajne opstruktivne bolesti pluća.
 - **Srčana Funkcija:**
 - Ejekcijska frakcija (EF) srca veća ili jednaka 60%, što ukazuje na dobru funkciju leve komore.
 - Normalan sistolički pritisak u desnoj komori (SPDK) manji od 30 mmHg, što ukazuje na odsustvo plućne hipertenzije.
 - **Spiroergometrija:**
 - Potrošnja kiseonika veća od 22 ml O₂/kg/min tokom maksimalnog fizičkog napora, što pokazuje dobru aerobnu kondiciju i sposobnost pacijenta da podnese operaciju i oporavak.
 - **Ostali Medicinski Testovi i Istorija:**
 - Negativni nalazi za aktivne infekcije ili druge akutne medicinske probleme.
 - Odsustvo nedavne istorije malignih tumora u drugim delovima tela koji bi mogli uticati na prognozu.
 - Dobri rezultati sa dijagnostičkih slika (npr. CT ili PET sken) koji ukazuju na lokalizovanu bolest pogodnu za hiruršku intervenciju.
 - **Psihološka i Fizička Pripremljenost:**
 - Pacijent treba da bude psihički spreman za operaciju i postoperativni oporavak, sa dobrim podrškom od porodice ili zajednice.
 - Vrste operacija na osnovu ovih rezultata
 - **1. Pneumonektomija**
 - **Opis:** Kompletno uklanjanje jednog pluća. **Indikacije:** Obično se preporučuje ako je tumor velik, centralno lociran ili se širi na veći deo jednog pluća i ne može se sigurno resecirati manjim procedurama. **Parametri:**
-

- FEV1 > 2l: Važan je jer pacijenti moraju imati dovoljnu preostalu plućnu funkciju da bi živeli sa jednim plućem.
- EF >= 60%: Pokazuje da je srčana funkcija dovoljno jaka da izdrži veći stres nakon operacije.
- Spiroergometrija > 22 ml O2/kg/min: Ukazuje na dobru aerobnu sposobnost, što je važno jer operacija značajno smanjuje plućni kapacitet.

- **2. Lobektomija**

- **Opis:** Hirurško uklanjanje jednog režnja pluća. Pluća imaju tri režnja na desnoj strani i dva na levoj. **Indikacije:** Najčešće se izvodi kod pacijenata sa rano detektovanim, lokalizovanim ne-malim ćelijskim karcinomom pluća. **Parametri:**
- FEV1 > 2l i EF >= 60% su dobri pokazatelji da pacijent može podneti lobektomiju i oporaviti se bez značajnog gubitka kvaliteta života.
- Normalan SPDK i dobra aerobna sposobnost osiguravaju da pacijent može podneti smanjenje plućne funkcije nakon uklanjanja režnja.

- **3. Segmentektomija**

- **Opis:** Uklanjanje segmenta pluća, manje od režnja. **Indikacije:** Koristi se za male, periferno locirane tumore ili za pacijente kod kojih bi veća resekcija predstavljala preveliki rizik. **Parametri:**
- FEV1 > 2l: Iako manje zahtevno od lobektomije, dobra plućna funkcija je važna.
- EF >= 60% i SPDK < 30mmHg: Osiguravaju da je pacijent kardiovaskularno stabilan za operaciju.
- Ovi pacijenti često imaju manje rezerve u pogledu plućne i srčane funkcije, pa se zahteva rigorozna preoperativna evaluacija.

- **4. Atipična resekcija**

- **Opis:** Uklanjanje malih delova plućnog tkiva, obično manje od segmenta. **Indikacije:** Male, periferno locirane lezije koje ne zahtevaju obimniju resekciju. **Parametri:**
- FEV1, EF i SPDK ukazuju na to da pacijent može lako podneti ovu manje invazivnu proceduru.
- Spiroergometrija > 22 ml O2/kg/min nije strogo neophodna, ali dobra aerobna kondicija uvek pomaže bržem oporavku.

-

Rezonovanje – scenario provere pacijenta da li je trenutno stanje alarmantno i da li treba da poseti lekara (CEP)

- Proveravamo istoriju pacijentovih stanja
- Na osnovu istorije i simptoma preporučujemo pregled RTG i CT
- Ukoliko ima promenu sledi scenario 1
- Ukoliko nema promenu proveriti da li neko u njegovoj porodici ima ili je imao rak pluća, na osnovu tog rezultata preporučuju se tretmani i kontrole ne 3 meseca RTG

Rezonovanje – scenario za *template*

- **Template 1** analizira istoriju bolesti i trenutne terapije pacijenata kako bi predvideo ishod terapije. Ako su podaci povoljni, sistem predviđa pozitivan ishod. Funkcije **accumulate** koriste se za brojanje prethodnih stanja i prikupljanje informacija o trenutnim terapijama, što pomaže u utvrđivanju osnove za prognozu.

- Praćenje efikasnosti prepisanih lekova

```
(defrule predict-therapy-outcome
  ?h <- (patient-history (patient-id ?id) (previous-conditions ?pc) (current-therapy ?ct))
  =>
  (bind ?outcome (calculate-outcome-probability ?pc ?ct))
  (if (> ?outcome 80)
    then
      (assert (therapy-outcome (patient-id ?id) (predicted "Positive")))
      (accumulate (count ?pc) (patient-history (patient-id ?id) (previous-conditions ?pc)))
      (accumulate (collect ?ct) (patient-history (patient-id ?id) (current-therapy ?ct)))
    )
  (else
    (assert (therapy-outcome (patient-id ?id) (predicted "Uncertain")))
  )
)
```

- **Template 2** koristi se za brzu reakciju na abnormalne rezultate testova, procenjujući da li su potrebni hitni pregledi. Ako su abnormalni rezultati visoki, sistem predlaže hitne preglede. **accumulate** funkcije broje datume testiranja i prikupljaju abnormalne rezultate, što pomaže u praćenju učestalosti i ozbiljnosti abnormalnosti koje zahtevaju pažnju

```
(defrule emergency-exam-decision

  ?t <- (test-results (patient-id ?id) (abnormal-results ?ar) (test-date ?td))

  =>

  (bind ?emergency (evaluate-emergency-level ?ar))

  (if (> ?emergency 50)
```

```
    then
      (assert (emergency-exam-needed (patient-id ?id) (reason "High level of
abnormal results")))

      (accumulate (count ?td) (test-results (patient-id ?id) (test-date ?td)))

      (accumulate (collect ?ar) (test-results (patient-id ?id) (abnormal-results ?ar)))
    )
  (else
    (assert (emergency-exam-needed (patient-id ?id) (reason "Routine follow-up")))
  )
)
```
