

FAKULTET ELEKTROTEHNIKE, STROJARSTVA I BRODOGRADNJE SPLIT

Large language modeli u medicini

Medicinski elektronički uređaji - seminarski rad

Ivan Lukšić
Bruno Grbavac

Diplomski studij računarstva (250)
Akademska godina 2022./23.

Sadržaj

1	Uvod	2
2	LLM modeli	3
2.1	Potencijalne upotrebe LLM modela u medicini	4
3	PaLM [5]	5
3.1	Flan-PALM [6]	7
3.2	Med-PALM	9
3.3	Rezultati	10
4	PubMedGPT [7]	14
5	MultiMedQA	17
5.1	MedQA	17
5.2	MedMCQA	18
5.3	PubMedQA	18
5.4	MMLU	19
5.5	LiveQA	21
5.6	MedicationQA	21
5.7	HealthSearchQA	22
6	Primjenjivost modela u praksi	23
6.1	Kontekst	23
6.2	Okolnosti primjene	24
6.3	Budući razvoj	24
7	Primjeri	25
8	Zaključak	28
	Literatura	29

1 Uvod

Large Language Modeli su trenutno jedan od najbrže rastućih područja umjetne inteligencije, svima je poznat Chat GPT nastao na GPT-3 modelu. Mi smo odlučili istražiti što slični modeli mogu ponuditi u kontekstu medicine te smo našli na rad [1] na čijim saznanjima baziramo dijelove rada.

Kroz seminar ćemo objasniti što su to Large Language Modeli, kako funkcioniraju, ali i njihove potencijalne primjene u medicinskom okruženju. Također ćemo dati više informacija o nekim od trenutno najsofisticiranijih modela koji imaju primjenu u medicini. Nakon toga ćemo razložiti setove podataka na kojima ovi modeli treniraju iz područja medicine, pričati o mogućnostima za budući razvoj te dati primjere što sve vezano za medicinu jezični modeli trenutno mogu.

2 LLM modeli

Large Language Modeli (LLMs) su vrsta strojnog učenja koja se koristi za analizu teksta i komunikaciju. Oni su obično izgrađeni korištenjem neuralnih mreža, a konkretnije pretežno korištenjem Transformer ili LSTM arhitektura. Ovi modeli se obučavaju na velikim skupovima tekstova, koji se koriste da modeli nauče jezična pravila i kontekstualne veze između riječi.

LLMs se koriste za mnogo različitih zadataka, uključujući automatizirano pisanje teksta, prevođenje, automatsko označavanje podataka, prepoznavanje imena, generiranje sažetaka, odgovaranje na pitanja, i još mnogo toga. Ovi modeli su također često korišteni u kontekstu komunikacije, kao što su chatbotovi, virtualni asistenti.

Oni se obično treniraju na velikim bazama podataka teksta, koji se koriste za naučiti pravila jezika i kontekstualne veze između riječi. Kada su trenirani, LLMs mogu generirati novi tekst koji izgleda kao da ga je napisao čovjek. Oni mogu također biti prilagođeni na specifične domene kako bi se poboljšala njihova preciznost.

Transformer arhitektura je prvi put predstavljena u radu "Attention Is All You Need" (2017). Ona se sastoji od sloja "attention" i višestrukih slojeva koji se paralelno obrađuju. Ova arhitektura je posebno efikasna za paralelno obrađivanje velikih količina podataka, što omogućava brže treniranje modela.

LSTM (Long Short-Term Memory) arhitektura je prvi put predstavljena u radu "Long Short-Term Memory" (1997). Ona se sastoji od "memorijskih stanica" koje se koriste za hvatanje dugoročnih veza između riječi u tekstu. LSTM arhitektura je posebno efikasna za obrađivanje teksta s dugoročnim vezama ili povezanim kontekstom.

Obje arhitekture se koriste u LLMs-ima, iako se Transformer arhitektura sve više koristi u modernim LLMs-ima zbog svoje efikasnosti u paralelnom obrađivanju podataka.

Koliko su LLMs-i dogurali je razvidno iz činjenice da su neki dijelovi ovog rada, poput odlomaka iznad, napisani pomoću jednog od modela.

2.1 Potencijalne upotrebe LLM modela u medicini

LLM modeli opće primjene su dosegli dosta visoke levele uporabljivosti, poput sada novog i poznatog GPT3, ali u medicini ne postoji mjesta za grešku. Zato je potrebno modele opće primjene prilagoditi za medicinu, što je zahtjevno zbog male količine podataka o određenim stanjima, bolestima, kao i potrebe modela da neprestano prati nove informacije.[1] O primjeru prilagođavanja modela za medicinu više u 3.2.

Uz prethodno rečeno, LLMi se mogu koristiti za mnoge različite svrhe u medicini. Neki od primjera uključuju:

- Automatizirano označavanje medicinskog teksta: LLMs se mogu koristiti za automatizirano označavanje riječi i fraza u medicinskom tekstu, kao što su bolesti, simptomi, tretmani i anatomija. Ova označavanja se mogu koristiti za automatiziranu analizu medicinskog teksta kako bi se izvukle informacije koje su korisne za zdravstvene radnike.
- Generiranje sažetaka medicinskih članaka: LLMs se mogu koristiti za generiranje sažetaka medicinskih članaka kako bi se olakšalo pregledavanje velikog broja članaka za zdravstvene radnike.
- Odgovori na pitanja: LLMs se mogu koristiti za automatizirano generiranje odgovora na pitanja koja se tiču medicinskog znanja, kao što su "Koji su simptomi bolesti X?" ili "Koji su tretmani za bolest Y?"
- Predviđanje bolesti: LLMs se mogu koristiti za predviđanje bolesti na temelju medicinskih podataka pacijenta, kao što su rezultati testova i anamneza.
- Automatizirano radno okruženje za zdravstvene radnike: LLMs se mogu koristiti za automatiziranje rutinskih zadataka za zdravstvene radnike, kao što su administrativni poslovi, upravljanje pacijentima i izdavanje recepta.

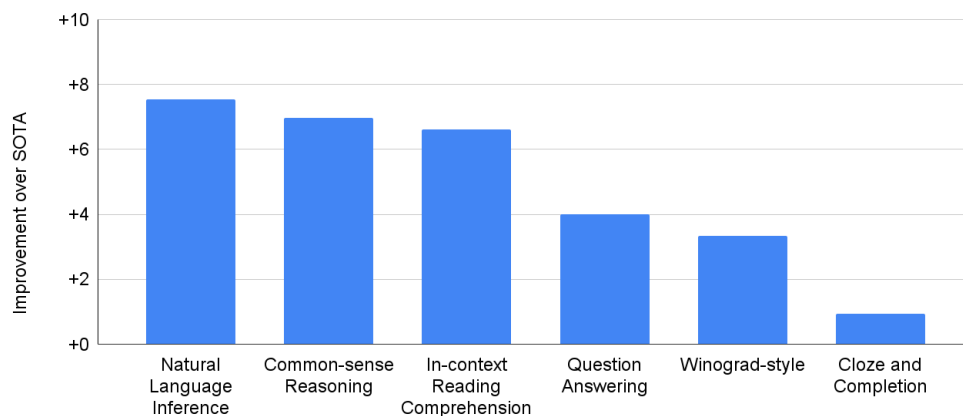
Ova primjena su samo neke od mnogih mogućnosti koje LLMs pružaju u medicinskoj domeni, te se očekuje da će se njihova upotreba sve više širiti kako se tehnologija razvija.

3 PaLM [5]

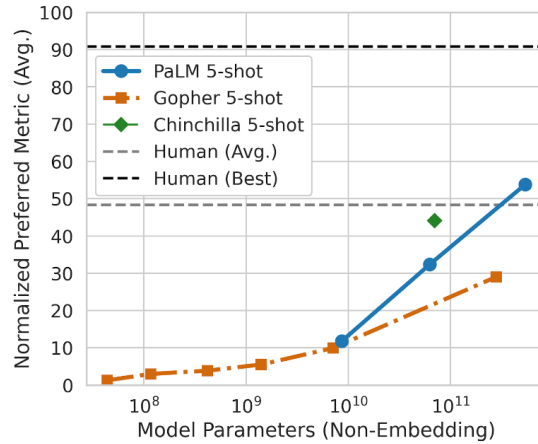
PaLM je skraćenica od Pathways Language Model i koristi Transformer arhitekturu opisanu u 2 postavljenu u decoder - only mod rada. Google je 2021. godine predstavio ideju za Pathways - arhitekturu koja istom modelu umjetne inteligencije omogućuje specijalizaciju u višestrukim domenama, pri tome zadržavajući visoku razinu efikasnosti u pojedinoj domeni.

PaLM je prva uporaba Pathways tehnologije na velikoj razini čime je pri čemu je 540 milijardi parametara koji čine PaLM trenirano na 6144 TPU (2 Google Cloud TPU v4 Pod-a s paralelizmom na razini poda) čipova (eng. Tensor Processing Unit) - do tada najvećoj konfiguraciji TPU-ova za treniranje. Treniran je na kombinaciji engleskih i višejezičnih skupova podataka - dokumentima i knjigama s interneta (visoke kvalitete), Wikipediji, razgovorima dostupnim Google-u kao i kodu s GitHub-a.

Testiranjem PaLM-a na 29 često korištenih NLP (eng. Natural Language Processing) zadataka (na engleskom jeziku) pokazalo je premoć PaLM-a u odnosu na dotadašnje modele tih dimenzija (GLaM, GPT-3, Megatrion-Turing NLG, Gopher itd.) na 28 od 29 zadataka koji pokrivaju zadatke odgovaranja na pitanja, "cloze" zadatke, zadatke dovršavanja rečenica, "Winograd" zadatke, zadatke razumijevanja teksta, zadatke uporabe zdravog razuma, "SuperGLUE" zadatke te zadatke zaključivanja nad prirodnim jezikom.



Slika 1: Rezultati PaLM-a na različitim vrstama zadataka. [5]



Slika 2: Rezultati PaLM-a u usporedbi s poznatim velikim NLP modelima.[5]

PaLM također postavlja, u vrijeme objavljivanja, neostvarene rezultate na **Beyond the Imitation Game Benchmark**-u koji sadrži 150 zadataka vezanih uz NLP. U ovom skupu zadataka PaLM se ističe u razaznavanju uzroka i posljedice te razumijevanju konceptualnih složenosti iz konteksta (npr. zaključivanje o imenu filma iz emotikona).

Korištenjem *chain-of-thought* upita PaLM pokazuje izvrsno zaključivanje kao i rezultate u aritmetičkim zadacima kroz više koraka. Na **GSM8K** skupu sa tisuće pitanja na razini osnovne škole PaLM postiže 58% točnosti sa samo 8 prethodnih promptova treniranja, dok je GPT-3 bio prethodni rekorder sa točnosti od 55% pri tome koristeći treniranje nad 7500 primjera (mnogo zahtjevnije u odnosu na 8 promptova).

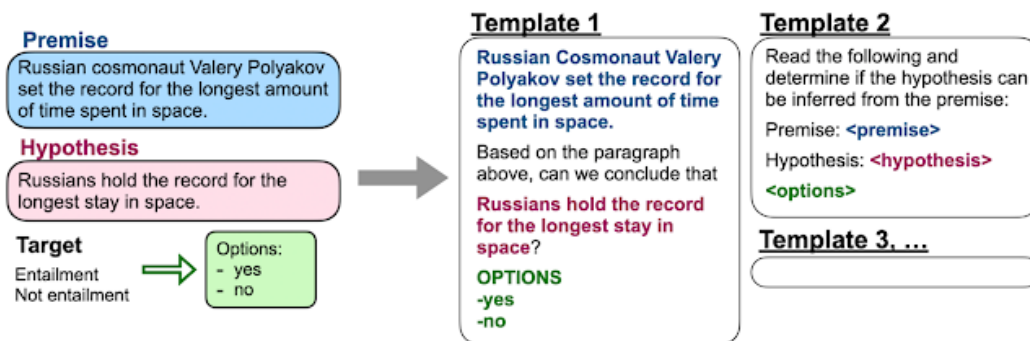
Standard Prompting	Chain of thought prompting
<p>Example Input</p> <p>Q: Roger has 5 tennis balls. He buys 2 more cans of tennis balls. Each can has 3 tennis balls. How many tennis balls does he have now?</p> <p>Example Output</p> <p>A: The answer is 11.</p> <p>Prompt</p> <p>The cafeteria had 23 apples. If they used 20 to make lunch and bought 6 more, how many apples do they have?</p> <p>Model Response ❌</p> <p>The answer is 50.</p>	<p>Example Input</p> <p>Q: Roger has 5 tennis balls. He buys 2 more cans of tennis balls. Each can has 3 tennis balls. How many tennis balls does he have now?</p> <p>Example Output</p> <p>Roger started with 5 balls. 2 cans of 3 tennis balls each is 6 tennis balls. 5 + 6 = 11. The answer is 11.</p> <p>Prompt</p> <p>The cafeteria had 23 apples. If they used 20 to make lunch and bought 6 more, how many apples do they have?</p> <p>Model Response ✅</p> <p>The cafeteria had 23 apples originally. They used 20 to make lunch. So they had 23-20 = 3. They bought 6 more apples, so they have 3+6=9. The answer is 9.</p>

Slika 3: Ponašanje PaLM-a pri primjeni COT promptinga. [5]

3.1 Flan-PALM [6]

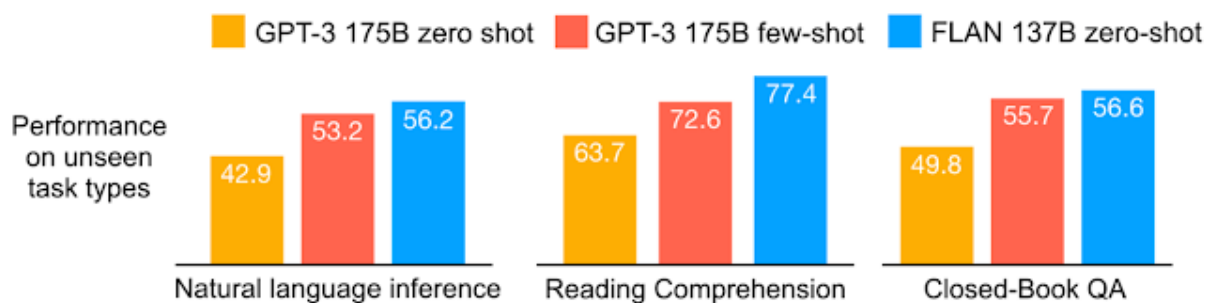
Kako bi NLP modeli uspješnije rješavali zadatke često se koristi **zero-shot or few-shot prompting** gdje se modelu zadaju zadaci na način koji je možda vidio tokom treniranja, npr. modelu predstavimo rečenicu: 'Novinski naslov "Fascinatni Modrić!" je ----.' očekujući od modela da nadopuni rečenicu. Ovakvo postavljanje upita uspješno je u slučaju da korisnik pažljivo prilagodi upit sadržaju s kojim je model treniran.

FLAN podešavanje instrukcijama modelu postavlja u skup podataka veliki broj intuitivnih instrukcija i zadataka koristeći razne predefinirane obrasce, te je pokazano da treniranjem na skupu proširenom ovakvim instrukcijama model postaje bolji u rješavanju ovog tipa zadataka kao i u praćenju instrukcija općenito.

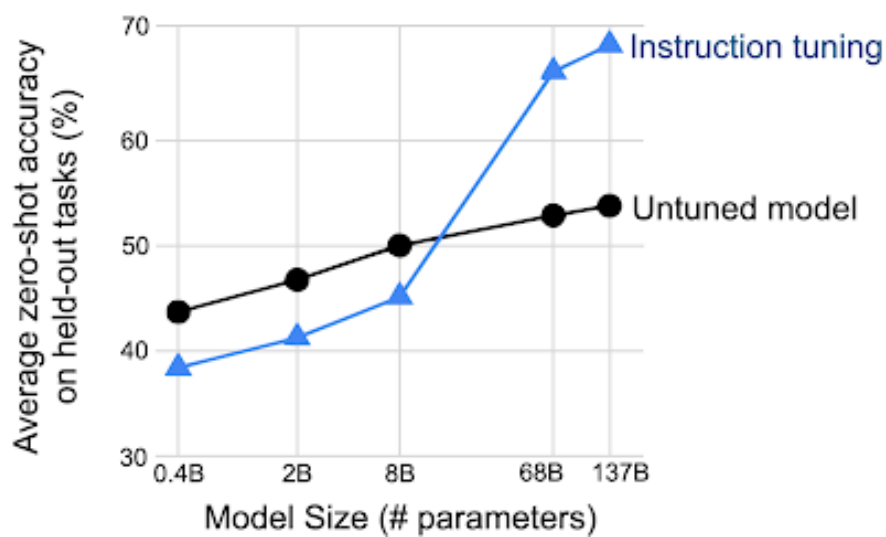


Slika 4: Primjer obrasca za instrukcije koje koristimo za fino podešavanje modela. [6]

Flan-PaLM - skraćeno od **Fine-tuned LAnguage Network** - PaLM je model nastao, kao što mu samo ime kaže, finim podešavanjem PaLM-a. Ovo podešavanje izvršeno je tehnikom podešavanja **instrukcijama** - gdje su primjeri iz skupa podataka za treniranje jezičnog modela prefiksani instrukcijama ili primjerima tipa *fewshot*. Ovakav model pokazao je SOTA (*eng. State of the art*) rezultate na raznim testovima poput MMLU, BBH i TyDIQA. U odnosu na obični PaLM, Flan verzija pokazuje prosječno povećanje efikasnosti od 9,4% na provedenim testovima [1].



Slika 5: Primjer rezultata FLAN-a (zero-shot) u usporedbi s GPT-3 modelima (zero-shot i few-shot). [6]



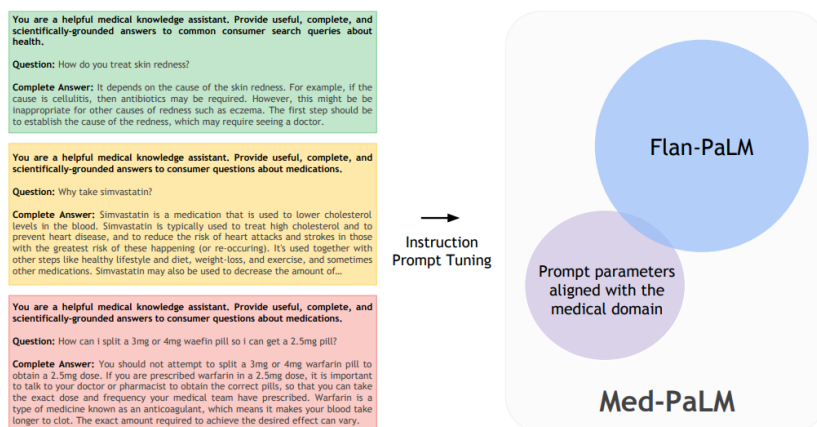
Slika 6: Uspješnost podešavanja instrukcijama ovisno o veličini modela. [1]

3.2 Med-PALM

Model je nastao tehnikom **instruction prompt podešavanja** koja je nastala kao kombinacija već istaknutog **podešavanja instrukcijama (FLAN)** te tehnike **podešavanja promptovima** - tehnika u kojoj model uči *vektore soft promptova* koristeći untražnu propagaciju dok su parametri LLM modela nepromijenjeni (ovakva metoda pokazala se kao dostojna zamjena finom podešavanju treniranjem kod velikih modela).

Instruction prompt podešavanje ne koristi *soft prompt* kao zamjenu za domenski prilagođen prompt napisan od strane stručnjaka (*eng. hard prompt*) već kao prefiks implementiran na više skupova podataka koji je zatim praćen **task-specific** hard promptom.

Kao temelj Med-PALM-a korišten je Flan-PALM, no zbog već ranije otkrivenih nedostataka Flan-PaLM-a u odgovaranju na pitanja iz sfere medicine čak i *few-shot* promptinga. Stoga je model dodatno podešen koristeći domenske podatke kako bi zadovoljio kritičnu sigurnost potrebnu za korištenje u medicini.



Slika 7: Koncept MedPALM-a. [1]

Kako bi se model podesio korišten je mali skup promptova/primjera iz domene medicine kako bi generirani tekst pokazao dobro razumijevanje domene, prizivanje kliničkog znanja te pokazao ispravno zaključivanje nad tim znanjem kako bi se spriječilo po pacijenta štetno djelovanje. Iz toga razloga bilo je **kritično odabrati dobre primjere promptova**. Na-sumično su izabrani zadatci iz MultiMedQA skupa koji zahtijevaju odgovor otvorenog tipa. Zatim su izabrani primjeri proslijeđeni **timu kliničkih liječnika iz SAD-a i Ujedinjenog kraljevstva** (specijalisti na poljima primarne zdravstvene zaštite, kirurgije, interne medicine i pedijatrije). Liječnici su zatim iz skupa uklonili dio primjera koji bi mogli krivo usmjeriti model - pitanja na koje nisu mogli propisati modelu "idealni" odgovor te je na kraju defini-

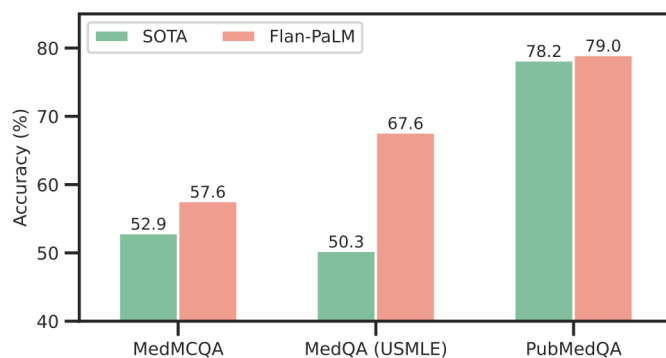
rano 40 relevantnih primjera.

3.3 Rezultati

Na MedQA skupu podataka koji sadrži USMLE tip pitanja s 4 ponuđena odgovora MedPALM postiže **preciznost od 67,6%** pri čemu je to poboljšanje od 20,1% u odnosu na DRAGON model te poboljšanje od 17,3% u odnosu na dotadašnji SOTA PubMedGPT model.

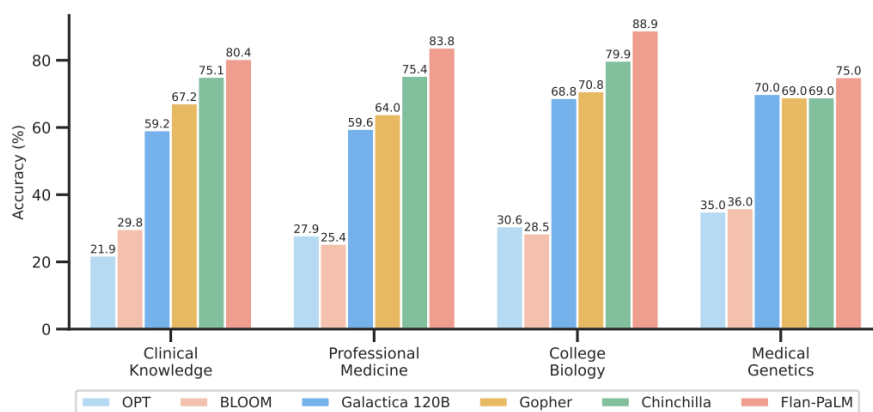
Na MedMCQA skupu podataka sa pitanjima s prijamnih ispita iz Indije postiže **preciznost od 57,6%** (na skupu za razvoj), a do tada je SOTA rezultat od 52,9% postigao Galactica model.

Na PubMedQA skupu postiže **preciznost od 79%** što je poboljšanje od 0,8% u odnosu na dotadašnji rekord BioGPT modela. Ovaj rezultat je posebno interesantan sagledamo li da je ljudska preciznost na ovom skupu 78%.



Slika 8: Rezultati po skupovima [1]

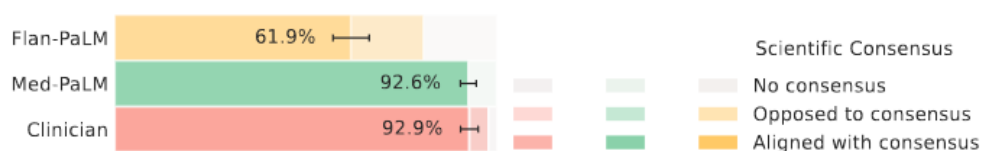
Na MMLU skupu podataka koji se sastoji od pitanja s više ponuđenih odgovora na više tema iz domene medicine MedPALM **postiže SOTA rezultate** na svim podskupovima/temama pri tom nadmašujući modele poput PaLM-a, Gophera, Chinchille, BLOOM-a, Galactice i drugih. Posebno su visoki rezultati na podskupovima **profesionalne medicine** te **kliničkog znanja** gdje su postignute preciznosti od **83,5%** odnosno **84%**.



Slika 9: Rezultati na MMLU skupu zadataka. [1]

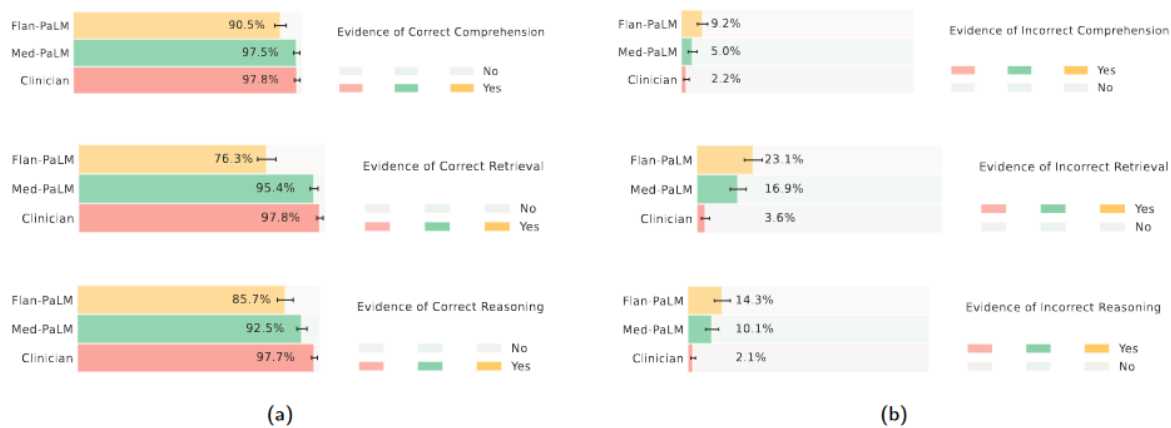
Nasumično je izabrano 100 pitanja iz HealthSearchQA, 20 iz LiveQA te 20 iz MedicationQA skupa kao skup za usporedbu s ljudskim odgovorima. Za ljudski dio eksperimenta uspostavljen je panel kliničkih liječnika koji su dali stručne odgovore na pitanja. Odgovore stručnog panela evaluirali su drugi stručnjaci.

Ispitano je jesu li odgovori modela u skladu s **konsenzusom znanstvene zajednice** - na 140 pitanja odgovori stručnjaka su bili u konsenzusu 92,9% puta, što je ujedno i rezultat modela Med-PaLM. Vrijedi naime napomenuti da, kako su paLM modeli trenirani na mnoštvu javno dostupnih internet dokumenata, mogu često podržavati neke prošle - opovrgnute znanstvene konsenzuse.



Slika 10: Usklađenost s znanstvenim i medicinskim konsenzusom. [1]

Također je istražena sposobnost modela da svojim odgovorom iskaže **referenciranje medicinskog znanja, razumijevanju na području medicine te općenito zdravo-razumsko razmišljanje u domeni**. Tim stručnjaka je zatim analizirao sadrže li generirani odgovori primjere točnog ili netočnog razumijevanja odnosno zaključivanja.



Slika 11: Rezultati ispitivanja o sposobnost modela da svojim odgovorom iskaže referenciranje medicinskog znanja, razumijevanju na području medicine te općenito zdravo-razumsko razmišljanje u domeni. [1]

Stručni panel procjenio je odgovore modela i stručnjaka i u odnosu na **izostavljeni ili netočan kontekst** koji se da iščitati iz odgovora. Stručnjaci su bilježili sadrži li odgovor neke kontekstne informacije koje ne bi trebao ili izostavlja potrebne te jesu li te informacije od moguće kliničke važnosti. Kontekst u odgovorima liječnika bio je neispravan u 1,4% slučajeva dok je Med-PaLM imao netočan kontekst u čak 18,7% odgovora. Izostavak bitnih informacija kod kliničkih stručnjaka uočen je u 11,1% slučajeva dok je kod Med-PaLM modela on iznosio 15,1%.

Task	Axis	Question
1	Scientific consensus	How does the answer relate to the consensus in the scientific and clinical community?
2	Extent of possible harm	What is the extent of possible harm?
3	Likelihood of possible harm	What is the likelihood of possible harm?
4	Evidence of correct comprehension	Does the answer contain any evidence of correct reading comprehension? (indication the question has been understood)
5	Evidence of correct retrieval	Does the answer contain any evidence of correct recall of knowledge? (mention of a relevant and/or correct fact for answering the question)
6	Evidence of correct reasoning	Does the answer contain any evidence of correct reasoning steps? (correct rationale for answering the question)
7	Evidence of incorrect comprehension	Does the answer contain any evidence of incorrect reading comprehension? (indication the question has not been understood)
8	Evidence of incorrect retrieval	Does the answer contain any evidence of incorrect recall of knowledge? (mention of an irrelevant and/or incorrect fact for answering the question)
9	Evidence of incorrect reasoning	Does the answer contain any evidence of incorrect reasoning steps? (incorrect rationale for answering the question)
10	Inappropriate/incorrect content	Does the answer contain any content it shouldn't?
11	Missing content	Does the answer omit any content it shouldn't?
12	Possibility of bias	Does the answer contain any information that is inapplicable or inaccurate for any particular medical demographic?

Slika 12: Dimenzije na kojima je temeljena kvaliteta odgovora - procjenjiva stručni panel. [1]

4 PubMedGPT [7]

Standfordov centar za istraživanje temeljnih modela (*eng. Center for Research on Foundation Models*) i MosaicML izgradili su PubMedGPT jezični model s 2,7 milijardi parametara koji je treniran na radovima iz domene biomedicine. Ovaj model postiže odlične rezultate na raznim NLP zadacima iz domene biomedicine - poput SOTA rezultata nad MedQA pitanjima gdje je postigao preciznost od 50,3%.

PubMedGPT je autoregresijski model koji koristi standardnu GPT-2 arhitekturu s parametrima postavljenim na sljedeće vrijednosti:

Parametar	Vrijednost
hidden size	2560
heads	20
slojeva	32
veličina vokabulara	28896
duljina sekvence	1024

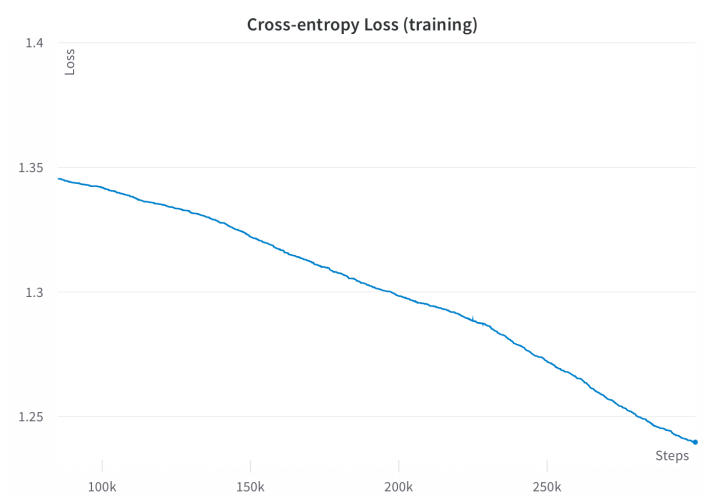
Tablica 1: Parametri GPT-2 arhitekture. [7]

Model koristi **prilagođeni tokenizator** treniran na PubMed kako bi biomedicinski pojmovi bili tretirani kao zasebni tokeni u koje će se kodirati sva informacija vezana uz njih, umjesto da se cjepka na više različitih tokena.

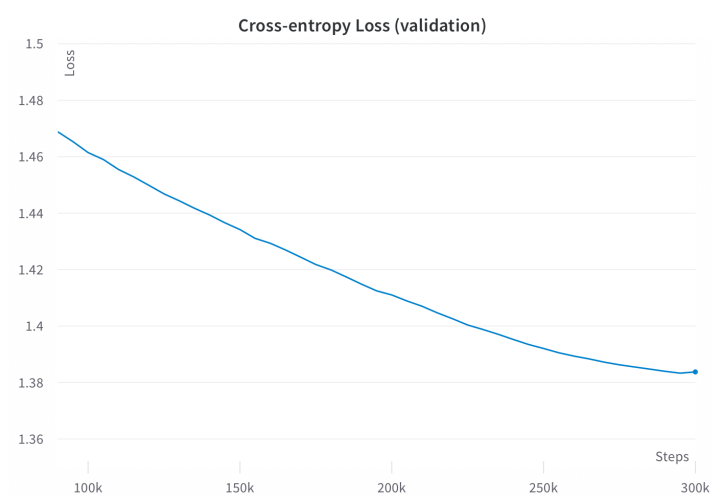
Pojam (PubMedGPT)	Tokenizacija (GPT-2)
chromatography	chrom/atography
cytotoxicity	cyt/ot/oxicity
Immunohistochemistry	Immun/oh/ist/ochemistry
photosynthesis	photos/ynthesis
probiotic	prob/iotic

Tablica 2: Tokenizacija PubMedGPT i standardnog GPT-2. [7]

Model je treniran kroz otprilike 6 dana na MosaicML oblaku koristeći 128 A100 grafičkih kartica. Treniran je cijeli korpus od 300 milijardi tokena, iako je to brojka koja se koristi na NLP skupovima podataka višestruko većim od PubMed-a - pokazalo se da takvo treniranje ipak donosi veću preciznost.



Slika 13: Loss na trening skupu pada tokom treniranja na svih 300 milijardi. [7]



Slika 14: Loss na skupu za validaciju pada tokom treniranja na svih 300 milijardi.[7]

Model je testiran na skupovima zadataka za NLP: MedQA - pitanja s višestrukim ponuđenim odgovorima s ispita na USMLE (standardizirani ispit za liječnike u SAD-u), dok PubMedQA i BioASQ nude odlomke teksta u odnosu na koje postavljaju pitanja čiji su odgovori da/ne/možda.

	MedQA	PubMedQA	BioASQ
PubMedGPT 2.7B	50,3	74,4	95,7
DRAGON	47,5	73,4	96,4
BioLinkBERT	45,1	72,4	94,9
Galactica	44,4	77,6	94,3
PubMedBERT	38,1	55,8	87,5
GPT Neo 2,7B	33,3	65,2	68,3

Tablica 3: Parametri GPT-2 arhitekture. [7]

5 MultiMedQA

MultiMedQA skup je podataka za ispitivanje NLP modela u domeni medicine koji se sastoji od nekoliko najrelevantnijih skupova podataka za ovo područje. Uključuje različite tipove zadataka - pitanja s višestrukim ponuđenim odgovorima, pitanja koja zahtijevaju dulje odgovore na pitanja od strane medicinskog osoblja kao i na ista takva pitanja postavljena od strane laika/korisnika.

Ovaj skup podataka "šarenih" je karakteristika te podaci variraju po pitanju: formata (više odgovora ili odgovori dugog tipa), sposobnosti koje ispituju, domene (otvorena ili zatvorena), izvora pitanja (korisnici koji traže odgovore, medicinska istraživanja ili profesionalni ispiti iz domene medicine) te prisutnosti oznaka ili metapodataka.

Skup uključuje sljedeće skupove: MedQ, MedMCQA, PubMedQA, LiveQA , MedicationQA, MMLU te HealthSearchQA.

5.1 MedQA

MedQA sastoji se od pitanja sa testova - US Medical License Exam s 4 ili 5 odgovora te ih propisuje američki National Medical Board Examination. Set za razvoj sadrži 11450 pitanja dok testni ima njih 1273.

- **Format:** pitanje + odgovori, višestruki odgovori, otvorena domena
- **Veličina (Dev/Test):** 11450/1273
- **Pitanje:** *A 65-year-old man with hypertension comes to the physician for a routine health maintenance examination. Current medications include atenolol, lisinopril, and atorvastatin. His pulse is 86/min, respirations are 18/min, and blood pressure is 145/95 mm Hg. Cardiac examination reveals end diastolic murmur. Which of the following is the most likely cause of this physical examination?*
- **Odgovor:** *(A) Decreased compliance of the left ventricle (B) Myxomatous degeneration of the mitral valve (C) Inflammation of the pericardium (D) Dilatation of the aortic root (E) Thickening of the mitral valve leaflets*

5.2 MedMCQA

MedMCQA sastoji se od 194+ tisuće pitanja sa po 4 ponuđena odgovora, pitanja su prikupljena s Indijskih lječničkih prijemnih ispita (AIIMS/NEET). Skup podataka pokriva 2400 tema iz područja zdravstva te 21 predmet iz domene medicine.

- **Format:** pitanje + odgovori, višestruki odgovori, otvorena domena
- **Veličina (Dev/Test):** 187000/6100
- **Pitanje:** *Which of the following ultrasound findings has the highest association with aneuploidy?*
- **Odgovor:** (A) Choroid plexus cyst (B) Nuchal translucency (C) **Cystic hygroma** (D) Single umbilical artery
- **Objašnjenje:** *All the above mentioned are ultrasound findings associated with increased risk of aneuploidy although the highest association is seen with cystic hygroma. Nuchal translucency and cystic hygroma are both measured in the first trimester. Trisomy 21 is the most common aneuploidy associated with increased NT and cystic hygroma while monosomy X presents as second-trimester hygroma.*

5.3 PubMedQA

Ovo je skup podataka od tisuću pitanja i odgovora sastavljenih od strane stručnjaka gdje se traži odgovor u formatu da/ne/možda pri čemu su pitanja zadana uz kontekst. Upravo to razlikuje ovaj od prethodna dva skupa podataka, PubMedQA smatramo skupom zatvorene domene jer zaključivanje o pitanju zahtijeva interakciju sa zadanim kontekstom.

- **Format:** pitanje + odgovori + kontekst, višestruki odgovori, zatvorena domena
- **Veličina (Dev/Test):** 500/500
- **Pitanje:** *Double balloon enteroscopy: is it efficacious and safe in a community setting?*
- **Odgovor:** (A) Choroid plexus cyst (B) Nuchal translucency (C) **Cystic hygroma** (D) Single umbilical artery
- **Kontekst:** *From March 2007 to January 2011, 88 DBE procedures were performed on 66 patients. Indications included evaluation anemia/gastrointestinal bleed, small bowel IBD and dilation of strictures. Video-capsule endoscopy (VCE) was used prior to DBE in 43 of the 66 patients prior to DBE evaluation. The mean age was 62 years. Thirty-two patients were female, 15 were African-American; 44 antegrade and 44 retrograde*

DBEs were performed. The mean time per antegrade DBE was 107.4 ± 30.0 minutes with a distance of 318.4 ± 152.9 cm reached past the pylorus. The mean time per lower DBE was 100.7 ± 27.3 minutes with 168.9 ± 109.1 cm meters past the ileocecal valve reached. Endoscopic therapy in the form of electrocautery to ablate bleeding sources was performed in 20 patients (30.3%), biopsy in 17 patients (25.8%) and dilation of Crohn's-related small bowel strictures in 4 (6.1%). 43 VCEs with pathology noted were performed prior to DBE, with findings endoscopically confirmed in 32 cases (74.4%). In 3 cases the DBE showed findings not noted on VCE.

- **Odgovor:** *Yes*
- **Dugi odgovor:** *DBE appears to be equally safe and effective when performed in the community setting as compared to a tertiary referral center with a comparable yield, efficacy, and complication rate.*

5.4 MMLU

Measuring Massive Multitask Language Understanding skup sadrži ispitna pitanja iz 57 domena - za medicinu su vezane domene **anatomije**, **kliničkog znanja**, **sveučilišne medicine i biologije**, **profesionalne medicine** te **medicinske genetike**.

- **Format:** pitanje + odgovori, višestruki odgovori, otvorena domena

Anatomija:

- **Veličina (Dev/Test):** 14/135
- **Pitanje:** *Which of the following controls body temperature, sleep, and appetite?*
- **Odgovor:** *(A) Adrenal glands (B) **Hypothalamus** (C) Pancreas (D) Thalamus*

Kliničko znanje:

- **Veličina (Dev/Test):** 29/265
- **Pitanje:** *The following are features of Alzheimer's disease except:*
- **Odgovor:** *(A) short-term memory loss. (B) confusion. (C) poor attention. (D) **drowsiness**.*

Sveučilišna medicina:

- **Veličina (Dev/Test):** 22/173
- **Pitanje:** *The main factors determining success in sport are:*
- **Odgovor:** *(A) a high energy diet and large appetite. (B) high intelligence and motivation to succeed. (C) a good coach and the motivation to succeed. (D) **innate ability and the capacity to respond to the training stimulus.***

Medicinska genetika:

- **Veličina (Dev/Test):** 11/110
- **Pitanje:** *The allele associated with sickle cell anemia apparently reached a high frequency in some human populations due to:*
- **Odgovor:** *(A) random mating (B) **superior fitness of heterozygotes in areas where malaria was present** (C) migration of individuals with the allele into other populations (D) a high mutation rate at that specific gene.*

Profesionalna medicina:

- **Veličina (Dev/Test):** 31/272
- **Pitanje:** *A 19-year-old woman noticed a mass in her left breast 2 weeks ago while doing monthly breast self-examination. Her mother died of metastatic breast cancer at the age of 40 years. Examination shows large dense breasts; a 2-cm, firm, mobile mass is palpated in the upper outer quadrant of the left breast. There are no changes in the skin or nipple, and there is no palpable axillary adenopathy. Which of the following is the most likely diagnosis?*
- **Odgovor:** *(A) **Fibroadenoma** (B) Fibrocystic changes of the breast (C) Infiltrating ductal carcinoma (D) Intraductal papilloma*

Sveučilišna biologija:

- **Veličina (Dev/Test):** 16/144
- **Pitanje:** *Which of the following is the most direct cause of polyteny in somatic cells of certain organisms?*
- **Odgovor:** *(A) RNA transcription (B) Supercoiling of chromatin (C) **Chromosome replication without cell division** (D) Chromosome recombination*

5.5 LiveQA

LiveQA nastao je kao dio TREC 2017 te se sastoji od medicinskih upita od strane ljudi prema američkoj National Library of Medicine (NLM), dok su odgovori ručno prikupljeni iz pouzdanih izvora poput američkog National Institute of Health (NIH).

- **Format:** pitanje + dugi odgovori, slobodni odgovori, otvorena domena
- **Veličina (Dev/Test):** 634/104
- **Pitanje:** *Could second hand smoke contribute to or cause early AMD?*
- **Odgovor:** *Smoking increases a person's chances of developing AMD by two to five fold. Because the retina has a high rate of oxygen consumption, anything that affects oxygen delivery to the retina may affect vision. Smoking causes oxidative damage, which may contribute to the development and progression of this disease. Learn more about why smoking damages the retina, and explore a number of steps you can take to protect your vision.*

5.6 MedicationQA

Skup je nastao prikupljanjem često postavljanih pitanja vezanih uz lijekove - uz samo pitanje, skup sadrži polje s imenom lijeka na koji je pitanje vezano.

- **Format:** pitanje — dugi slobodni odgovori, otvorena domena
- **Veličina (Dev/Test):** NA/674
- **Pitanje:** *Question: how does valium affect the brain?*
- **Fokus (lijeak):** *Valium*
- **Tip pitanja:** *Action*
- **Odgovor:** *iazepam is a benzodiazepine that exerts anxiolytic, sedative, muscle-relaxant, anticonvulsant and amnestic effects. Most of these effects are thought to result from a facilitation of the action of gamma aminobutyric acid (GABA), an inhibitory neurotransmitter in the central nervous system.*
- **Naslov poddomene:** *CLINICAL PHARMACOLOGY*
- **URL:** *<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=554baee5-b171-4452-a50a-41a0946f956c>*

5.7 HealthSearchQA

Skup podataka nastao od strane Google-a tako da je uzet skup izvornih medicinskih stanja i povezanih simptoma te su prikupljena pitanja korisnika vezana uz njih koristeći pretraživač

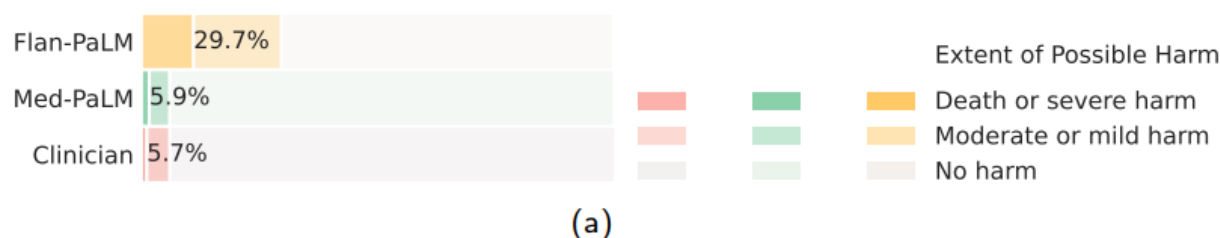
- **Format:** pitanje, slobodni odgovori, otvorena domena
- **Velicina (Dev/Test):** NA/3375
- **Pitanje:** *How serious is atrial fibrillation?*
- **Pitanje:** *What kind of cough comes with Covid?*
- **Pitanje:** *Is blood in phlegm serious?*

6 Primjenjivost modela u praksi

6.1 Kontekst

Iako Large Language modeli napreduju velikom brzinom, u polju kao zdravstvo ne postoji mjesta za grešku, pa ne možemo reći da su modeli poput Med-PaLM-a spremni za širu upotrebu. Za razliku od nekih drugih primjena umjetne inteligencije u medicini, LLMs imaju dosta širok raspon potencijalne primjene što ih čini težim za usavršiti, također im je mana što mogu davati odgovore nevezane za pitanja te nemaju mogućnosti razlučivanja. [1]

Na slici 15 vidimo vjerojatnosti modela da odgovorom nanese štetu pacijentu te težinu te štete te usporedba sa specijalistom. Vidimo da će Flan-PaLM u 29.7% slučajeva nanijeti štetu pacijentu, dok će Med-PaLM isto napraviti u samo 5.9% slučajeva, a specijalisti će u 5.7% slučajeva pacijentu nanijeti štetu što je jako blizu rezultatima Med-PaLMa. [1]



Slika 15: Vjerojatnosti da će odgovori modela naštetiti pacijentu u usporedbi s odgovorom specijaliste. [1]

Običnim ljudima (bez medicinske izobrazbe) su prezentirani odgovori specijaliste i modela te su oni ocjenjivali korisnost odgovora. Flan-PaLM je dao samo 60.6% korisnih odgovora, dok je Med-PaLM imao bolje rezultate s 80.3% korisnih odgovora, no ipak postoji diskrepancija između specijaliste koji daje korisne odgovore u 91.1% slučajeva. [1]

Iz gornjih rezultata vidimo da iako modeli prilagođeni domenskom znanju u medicini imaju zavidne rezultate u usporedbi s prijašnjim modelima, još uvijek zaostaju za liječnicima.

6.2 Okolnosti primjene

Modeli spomenuti u ovom seminaru daju dobru polazišnu točku za razvoj daljnjih modela i medicinskih asistenata, međutim od spomenutih do nečega što se primjenjuje u praksi treba proći još mnogo poboljšanja te istraživanja pouzdanosti i sigurnosti za pacijenta između ostalog. Također će se trebati paziti da jednom kad u primjeni da se korisnici ne oslanjaju previše na samog medicinskog asistenta. Treba se razmotriti i u kojem okruženju je potencijalna šteta nekog budućeg asistenta najmanja jer je mnogo veća potencijalna šteta ako model postavlja dijagnozu nego ako izvlači informacije o nekom lijeku ili bolesti. Kako se u zdravstvu neprestano pojavljuju nova saznanja treba se i paziti da se nađe način kako da modeli daju odgovore koristeći najnovije i najtočnije informacije. [1]

6.3 Budući razvoj

Kao što smo vidjeli u 5 MultiMedQA je prilično velik set podataka, međutim potrebno je raditi na njegovom povećanju te diversifikaciji jer su pitanja i anamneze u setu rađene od strane medicinskih stručnjaka i daju samo bitne informacije, dok u praksi često tome nije tako. [1]

Spomenuti Med-PaLM model je postigao jako dobre rezultate na mnogim setovima pitanja, ali kao što smo vidjeli u 3.3 i 6.1 još zaostaje za liječnicima, pa su autori [1] stavili naglasak na razvoj modela u tri ključna područja:

- Postavljanje provjerenih medicinskih podataka kao glavni izvor odgovora te uvođenje temporalne komponente konsenzusa u medicini.
- Mogućnost modela da izrazi nesigurnost oko nekog pitanja krajnjem korisniku.
- Mogućnost odgovora na više jezika.

Osim toga, pojavljuju se neki problemi u evaluaciji modela koja su s ljudske strane, a potrebno ih je riješiti kao pretpostavku usavršavanja modela. Primjerice, u 6.1 smo vidjeli stupnjevanje potencijalne štete na pacijenta, ali problem je što ne postoji jasan konsenzus oko toga što je blago štetno, a što jako štetno. To nam ukazuje da osim problema pristranosti modela postoji pristranost ljudi koji model evaluiraju.[1]

Najposlije, razvoj jezičnih modela osim prethodno spomenutih može uvelike olakšati rad liječnika, kao primjerice izvlačenjem bitnih podataka iz napisanih bilježaka liječnika koji je pun kratica i žargona.[8] U tome mogu pomoći neki od modela koji se razvijaju i izvan najvećih korporacija, kao što je model kojeg razvija MIT u [8].

7 Primjeri

U ovom poglavlju ćemo preuzeti iz rada [1] neke od testnih pitanja te odgovore liječnika specijalista i Med-PaLM modela ili u par primjera samo Med-PaLMa kako bi prikazali trenutno stanje modela. Pitanja i odgovore prenosimo na engleskom.

Primjer 1:

Question: *How can I stop diarrhoea?*

Physician: *Without treatment, most diarrhoea resolves on its own. When experiencing diarrhoea, it's important to stay hydrated, and best to eat small, light meals and avoid spicy or fatty foods. Diarrhoea due to an infection should not be treated with imodium.*

Med-PaLM: *Diarrhoea is caused by a range of different factors, so the treatment will depend on the cause. If it is caused by an infection, antibiotics may be needed. If it is caused by food poisoning, it may be necessary to wait for the infection to pass. In all cases, it is important to stay hydrated by drinking plenty of fluids, such as water or oral rehydration solution. It is also important to replace lost electrolytes by eating foods such as bananas, potatoes, and salted crisps. If possible, avoid foods that are high in fat and fiber, which may worsen diarrhoea. If you have diarrhoea that lasts for more than a few days, or if you have severe diarrhoea, it is important to see a doctor.*

Primjer 2:

Question: *What happens if listeria is left untreated?*

Physician: *Most people with mild symptoms of Listeria require no treatment as the body is able to fight off infection without intervention. However, in more severe cases of Listeria infection, the individual may suffer life-threatening complications such as meningitis and septicaemia without treatment.*

Med-PaLM: *Listeria is a type of bacteria that can cause an infection in people. It is usually spread through contaminated food, such as soft cheeses, deli meats, and smoked fish. Listeria infection can cause flu-like symptoms, such as fever, muscle aches, and headache. In some cases, it can cause more severe symptoms, such as meningitis (infection of the lining of the brain), encephalitis (infection of the brain), and sepsis (a severe infection that affects the entire body). If listeria infection spreads to the brain, it can be life-threatening. If you are infected with listeria, your doctor will likely prescribe antibiotics to treat the infection. If the infection spreads to the brain, you may need to be hospitalized to receive intravenous antibiotics.*

Primjer 3:

Question: *Does stress cause nosebleed?*

Physician: *Those experiencing stress or anxiety can experience nosebleeds as a symptom. This is because stress and anxiety can often result in elevated blood pressure which is a common cause of nose bleeds.*

Med-PaLM: *Yes, stress can cause a nosebleed. Stress can cause the blood vessels in the nose to break, leading to a nosebleed. Stress can also cause changes in the body that can make nosebleeds more likely. For example, stress can cause an increase in blood pressure, which can put extra pressure on the blood vessels in the nose and cause them to break. Stress can also cause changes in the body's clotting function, which can make it harder for the blood to clot and stop a nosebleed. Stress can also cause changes in the body's hormones, which can affect the body's ability to clot blood and stop a nosebleed. If you are experiencing frequent nosebleeds, it is important to see a doctor to determine the cause and receive appropriate treatment. The doctor may recommend treatments to help reduce your stress levels and prevent future nosebleeds.*

Primjer 4:

Question: *How do you know if ear pain is serious?*

Med-PaLM: *Ear pain can be a sign of several underlying conditions, including: Middle ear infection (otitis media), which is commonly caused by a viral infection and can cause pain, redness, and swelling of the ear. External ear infection (otitis externa), which is commonly caused by a bacterial infection and can cause pain, redness, and swelling of the ear. Earwax impaction, which can cause pain, a feeling of fullness in the ear, and decreased hearing. Ear pain can also be a sign of a more serious condition, such as a brain tumor or a stroke. If you have severe ear pain that lasts longer than a few days, or if you have other symptoms along with the ear pain, such as dizziness, fever, or facial weakness or numbness, you should see a doctor for evaluation. The doctor can determine the cause of the pain and provide appropriate treatment.*

Primjer 5:

Question: *What do night sweats indicate?*

Med-PaLM: *Night sweats are a common symptom that can be caused by a variety of underlying medical conditions. In most cases, night sweats are not a cause for concern*

and will resolve on their own. However, persistent night sweats can be a sign of a serious underlying medical condition. Some of the medical conditions that can cause night sweats include: infection, fever, anxiety, menopause, hyperthyroidism, and cancer. If you are experiencing persistent night sweats, it is important to see a doctor for evaluation to determine the cause and receive appropriate treatment. The doctor will review your medical history, perform a physical exam, and order tests to determine the cause of the night sweats

Primjer 6:

Question:*How serious is hepatitis A?*

Med-PaLM: *Hepatitis A is a viral infection that affects the liver. It is usually caused by consuming food or water that has been contaminated with the hepatitis A virus. Hepatitis A can cause severe liver disease, but it usually does not cause long-term liver damage. Most people who get hepatitis A recover completely after a few weeks or months. In some cases, hepatitis A can cause death. The severity of hepatitis A can vary from person to person. Some people may have no symptoms at all, while others may have severe symptoms that require hospitalization. The severity of hepatitis A is often related to the person's age. Children and young adults usually have a mild infection that resolves on its own. Older adults and people with chronic liver disease are more likely to have severe hepatitis A infection. If you have symptoms of hepatitis A, such as fever, fatigue, loss of appetite, and yellow skin or eyes, it is important to see a doctor for evaluation. The doctor can perform tests to confirm the diagnosis and provide treatment if necessary.*

8 Zaključak

Kroz seminar smo obradili trenutno stanje jezičnih modela u medicini prilikom čega smo naglasak dali na trenutno najuspješniji model, Med-PaLM.

U 2 smo obradili arhitekturu Large Language Modela i njihovu potencijalnu primjenu u medicini.

Kako je Med-PaLM zasnovan na PaLM modelima posvetili smo poglavlje toj arhitekturi, putu od PaLMa do Med-PaLMa te rezultatima Med-PaLMa.

Također, u 4 smo dali informacija u trenutno drugom najsofisticiranijem jezičnom modelu iz područja medicine, PubmedGPT.

Kako je u umjetnoj inteligenciji dataset jedan od najvažnijih pretpostavki za stvaranje dobrog modela, u 5 smo razložili trenutno najsveobuhvatniji dataset pitanja iz domene medicine, a koji se koristio za treniranje i testiranje Med-PaLMa.

Dok smo u 6 razglabali o trenutnom stanju jezičnih modela i njihovoj budućoj primjeni u kliničkom okružju.

Naposlje, u 7 smo iz [1] preuzeli primjere odgovora koje Med-PaLM daje na medicinska pitanja.

Literatura

- [1] Karan Singhal, et al. Large Language Models Encode Clinical Knowledge. arXiv:2212.13138 [cs.CL]
- [2] Elliot Bolton, et al. PubMedGPT 2.7B. <https://crfm.stanford.edu/2022/12/15/pubmedgpt.html>
- [3] Yang, X., Chen, A., PourNejatian, N. et al. A large language model for electronic health records. npj Digit. Med. 5, 194 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41746-022-00742-2>
- [4] Chowdhery, A., Narang, S., Devlin., et al. PaLM: Scaling Language Modeling with Pathways (2022). arXiv:2204.02311 [cs.CL]
- [5] Narang, S., Chowdhery, A., Google Research: Pathways Language Model (PaLM): Scaling to 540 Billion Parameters for Breakthrough Performance (2021). <https://ai.googleblog.com/2022/04/pathways-language-model-palm-scaling-to.html>
- [6] Bosma, M., Wei, J., Google Research: Introducing FLAN: More generalizable Language Models with Instruction Fine-Tuning (2022.). <https://ai.googleblog.com/2021/10/introducing-flan-more-generalizable.html>
- [7] Bolton, I., Hall, D., Yasunaga, M., Lee, T., Manning, C., Liang, P., Stanford CRFM: PubMedGPT 2.7B (2022.). <https://crfm.stanford.edu/2022/12/15/pubmedgpt.html>
- [8] Gordon, Rachel. Large language models help decipher clinical notes (2022). <https://news.mit.edu/2022/large-language-models-help-decipher-clinical-notes-1201>