

TIPTA YAPAY ZEKA UYGULAMALARI

Artificial Intelligence Applications in Medicine

Hatice KELEŞ¹ 

¹ Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları A.D., Yahşihan, KIRIKKALE, TÜRKİYE

ÖZ

Yapay Zeka (YZ), bir makine yardımıyla muhakeme, öğrenme, sınıflandırma ve yaratıcılık gibi insani beceriler sergileyen bir dizi algoritmalar bütünüdür. Bu YZ algoritmaları, derin öğrenme ve makine öğrenimi yoluyla insan zekasını taklit etmeye çalışır. Sağlık sektöründeki verilerin artışı ve ulaşılabilirliği, son zamanlardaki başarılı YZ uygulamalarını mümkün kılmıştır. YZ teknolojisi, karmaşık ve büyük verilerin altında saklanan klinik bilgileri su üstüne çıkararak, doktorların yargı ve karar mekanizmalarında büyük fayda sağlayabilir. Geniş klinik kullanımı henüz sınırlı olsa da araştırmalar, YZ'nin hastalıkların teşhisi, tedavisi, izlenmesi, sınıflandırılması ve risk taşıyan durumların ayırt edilmesinde başarıyla kullanılabileceğini göstermektedir. YZ'nin gelecekte doktorların yerini alabileceği düşünülmese de insan yargısının yerini alacağı öngörülmektedir. Bu derlemede, yapay zeka teknolojisinin genel hatları, sağlık hizmetlerinde uygulama alanları, geleceği ve muhtemel etik sorunlar gözden geçirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Yapay zeka teknolojisi, tıpta yapay zeka, makine öğrenimi, derin öğrenme

ABSTRACT

Artificial Intelligence (AI) is a set of algorithms that exhibit human skills such as reasoning, learning, classification and creativity with the help of a machine. These AI algorithms attempt to simulate human intelligence through deep learning and machine learning. The increase and accessibility of data in the health sector has made recent successful AI applications possible. AI technology can bring great benefits to doctors' judgment and decisionmaking by bringing to the surface clinical information hidden under complex and big data. Although its wide clinical use is still limited, researches show that AI can be used successfully in the diagnosis, treatment, monitoring, classification of diseases, and differentiation of risky conditions. While it is not thought that AI can replace doctors in the future, it is envisioned to replace human judgment. In this review, the general outlines of artificial intelligence technology, its applications in health care, its future and possible ethical problems are overviewed.

Keywords: Artificial intelligence technology, artificial intelligence in medicine, machine learning, deep learning



Yazışma Adresi / Correspondence:
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları A.D., Yahşihan, KIRIKKALE, TÜRKİYE
Tel / Phone: +905058975205
Geliş Tarihi / Received: 04.12.2022

Dr. Hatice KELEŞ
E-posta / E-mail: hatkeles@yahoo.com
Kabul Tarihi / Accepted: 05.12.2022

GİRİŞ

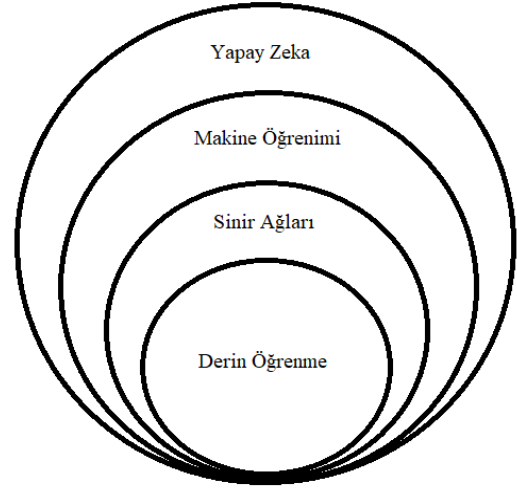
Yapay Zeka (YZ), bilgisayar teknolojisi kullanarak insan zekasının yaptığı herşeyi ve daha fazlasını yapmayı amaçlayan teknik bir disiplindir ve son yıllarda gösterdiği gelişmelerle çok sayıda ve değişik sektörlerin ilgi odağı olmuştur. YZ'nin geleneksel endüstrilerle birleştirilerek kullanımı özellikle teknik gelişmelerde önemli rol oynamaktadır. Tıp alanında YZ uygulamaları, potansiyel beklentileri ve umut vadeden geleceği nedeniyle büyük ilgi görmekte, gittikçe artan yoğunlukta kullanım alanı bulmaktadır (1). Sağlık sektöründeki verilerin artışı ve daha çok ulaşılabilir olması, son zamanlardaki başarılı YZ uygulamalarını mümkün kılmıştır. Dünya çapında sağlık hizmetlerinde YZ teknolojilerine yapılan harcamaların 2026 yılına kadar 45 milyar ABD dolarına ulaşacağı tahmin edilmektedir (2). YZ teknolojisi, karmaşık ve büyük verilerin altında saklanan klinik bilgileri ortaya çıkararak, doktorların yargı ve karar mekanizmalarında büyük rol oynayabilir. Geniş klinik kullanımı henüz sınırlı olsa da araştırmalar, YZ'nin hastalıkların teşhisi, tedavisi, izlenmesi, sınıflandırılması ve risk taşıyan durumların ayırt edilmesinde başarıyla kullanılabileceğini göstermektedir (3-12). Ayrıca, ilaç, cihaz ve aşı üretimi, tıp eğitimi, sağlık yönetimi gibi alanlarda da başarılı uygulamalar söz konusudur (13-18). YZ'nin gelecekte doktorların yerini alabileceği düşünülmesine de insan yargısının yerini alacağı öngörülmektedir. Bu derlemede, yapay zeka teknolojisinin genel hatları, sağlık hizmetlerinde uygulama alanları, geleceği ve muhtemel etik sorunlar ele alınmaktadır.

YZ ve YZ Disiplinlerinin Hiyerarşisi

YZ ilk defa 1950 yılında, "YZ'nin babası" olarak bilinen Alan Turing tarafından "insan beynine benzer fakat daha kompleks" şeklinde tanımlanmış; 1956 yılında, Stanford bilgisayar bilimi profesörü John McCarthy tarafından "akıllı makineler yapmanın bilimi ve mühendisliği" olarak tanımlanmıştır (19,20). Günümüzde YZ, tipik olarak insan zekası gerektiren görevleri gerçekleştirebilen akıllı makineler oluşturmakla ilgilenen geniş kapsamlı bir bilgisayar bilimi dalıdır. YZ veya bir YZ bilgisayar sistemi oluşturmak, geliştiricilerin sisteme mevcut verileri beslemesi ve "öğrenmesine" izin vermesiyle başlar. Bu öğrenme deneyimi, yapay zekanın insanlara benzer veya insanlardan daha iyi anlamasını, çıkarım yapmasını, iletişim kurmasını ve kararlar almasını sağlar. YZ şemsiyesi altında "Makine Öğrenimi", "Derin Öğrenme", "Sinir Ağları", "Rasyonel Ajanlar" gibi birçok disiplin ve terim bulunur.

Makine öğrenimi, sınıflandırılmış bir dizi veri içindeki kalıpları tanıyabilen algoritmalarıdır.

Makine öğreniminin bir alt alanı, yapay sinir ağlarını kullanan derin öğrenmedir. Bunlar, insan beynindeki elektriksel uyarıların iletimini taklit eden, insan biyolojik nöronlarına benzer "algıları" içeren, birbirine bağlı karmaşık bilgi işlem öğelerinden oluşur (20) (Şekil 1).



Şekil 1: Yapay zeka, makine öğrenimi, sinir ağları ve derin öğrenme arasındaki ilişki (20)

Bu terimler ve aralarındaki ilişki şu şekilde açıklanabilir: Rasyonel bir ajan, özerk olarak çalışan ve kararını yapay zekasına, yani yapay beynine dayandıran bir yazılım parçasıdır. Bu yapay beyin, basit bir ödül işlevinden, karmaşık bir sinir ağına kadar kompleks bir yapı gösterebilir. Örneğin, bir manyetik rezonans görüntüleme kalbin ana hatlarını tanımak için bir makine programlanmak istendiğinde şu teknik aşamalar izlenir: 1) Kalp ve diğer organların çok sayıda görüntüsü hazırlanır. 2) Görüntüler sırasıyla "kalp" ve "kalp değil" olarak etiketlenir. 3) Görüntüleri analiz edebilen ve bunları bir dizi özelliğe göre ayırabilen basit bir program hazırlanır (örneğin, basit bir açık ve koyu renkli piksel sayısı veya basit bir sınır algılama programı). Bu adım, karmaşık bir molekülün daha basit elementlere ayrılması veya parçalanması olarak düşünülebilir. 4) Bu etiketlenmiş ve parçalanmış görüntüler bir derin öğrenme algoritmasına yerleştirilir. Derin öğrenme algoritması basit bir sinir ağı ve basit bir beyin ile başlar ve parçalarına ayrılmış etiketli görüntüleri işler. Her biri beyin nöronları arasındaki bağlantıları değiştirir. Öğrenim ilerledikçe, "kalp" olarak etiketlenen görüntüler yapay beyinde belirli bir yoldaki nöronları aktifleştirir.

eğilimindedir ve “kalp değil” görüntüleri diğer nöron yollarını tetikleyecektir. Yeterince görüntü işledikten sonra, bu yapay beyin artık bir kalp görüntüsü ile başka bir organ görüntüsü arasındaki ayrımı yapabilir. Bu teknik, “Makine Öğrenimi” olarak adlandırılır ve eğitilmiş bir model veya bu örnekte olduğu gibi belirli bir görevi gerçekleştirmek için eğitilmiş bir sinir ağı üretir. Görev, sadece organları tanımakla sınırlı değil; sağlıklı hücreler ve kanser hücreleri arasında ayrım yapmak veya lezyonları normal ve anormal veya iyi huylu ve kötü huylu olarak sınıflandırmak olabilir. Bu şekilde çok sayıda uygulama üretmek mümkündür (21).

Tıpta YZ Uygulama Alanları

YZ, içerdiği makine öğrenimi (verileri akıllı eyleme dönüştürmek için bilgisayar algoritmalarının geliştirilmesi ve uygulanması) veya derin öğrenme (büyük yapay sinir ağlarını kullanan bir tür makine öğrenimi teknolojisi) teknolojileriyle tüm tıbbi işlemlere ve disiplinlere uygulanabilir. Burada, yapay zekanın dijitalleşme ile aynı şey olmadığını, onun bir parçası olduğunu ayırt etmek önemlidir. Tıpta dijitalleşme, sağlık hizmeti sunumunun sağlanması veya desteklenmesi için bilgisayar sistemlerini kullanmanın daha geniş alanını ifade eder. Bu alandaki teknoloji örnekleri arasında, “Büyük Veri” kategorisine giren dijital formatta hastaya özel “Elektronik Sağlık Kayıtları (ESK)” ve normalde insanlar tarafından gerçekleştirilen fiziksel eylemleri gerçekleştirebilen robotik makineler sayılabilir (22). ESK’ların ve dijital görüntülemenin artan kullanımıyla birlikte, hastalara ve doktorlara yardımcı olmak için YZ ile potansiyel olarak kullanılacak çok büyük miktarda veri birikmiştir, ancak sayısal verilerin bilgisayar sistemleri tarafından analiz edilmesi kolay olsa da serbest metin raporlarının ve radyoloji ve patoloji görüntüleme verilerinin YZ ile analizi uğraştırıcıdır (19). Tıpta YZ uygulamalarının ilk örnekleri 1954’te, klinisyenlere semptomlara göre tanı koymada yardımcı olarak önerilen mekanik bir makine ve 1972’de akut karın ağrısı için geliştirilen Naïve Bayes tabanlı digital bir sistemdir (22). Bu tür bilgisayarlı karar destek sistemleri artık daha fazla kullanımdadır. Örneğin YZ teknolojisi kullanılarak geliştirilen International Business Machine (IBM) Watson süper bilgisayarı (IBM, New York, ABD), bir hastanın tıbbi bilgilerinin ve bunun geniş bir veri tabanı ile olan ilişkisinin analizine yardımcı olmak için tasarlanmış ve kanser için tedavi stratejileri önerir duruma gelmiştir. Bu sistem aynı zamanda hastalıkların hızlı tespiti için de kullanılabilir. Bu, meme kanserini yalnızca 60 saniyede tespit etme yeteneğiyle

kanıtlanmıştır (23). Günümüzde YZ, çok sayıda tıbbi uzmanlık alanında tıbbi karar verme sürecini çeşitli şekillerde kolaylaştırmak için kullanılabilir; örneğin klinisyenlere hastalıkların teşhis, izlem ve prognoz tayinlerinde ve tedavi planlarını yapma konusunda bilgi sunması, ilaç geliştirme maliyetlerinin düşürülmesi ve hızlandırılması veya randevu hatırlatmaları gibi tıbbi yönetim faaliyetlerinin otomatikleştirilmesi bu kolaylıklar arasında sayılabilir.

A) Tıbbi Tanıda YZ Uygulamaları

Belirli bir hastalığa tanı koyarken YZ’nın yardımını almak, tanı için gereken süreyi büyük ölçüde azaltabilir ve tanı verimliliğini artırabilir. Tıbbi tanı araçları olan klinik muayene bulguları, biyokimyasal inceleme ve klinik test verileri, radyolojik görüntüler, endoskopik ve patolojik bulgular, YZ yardımıyla hızla analiz edilerek karmaşık vakalarda bile zamanında ve doğru sonuç verebilir ve doktorların daha bilinçli ve makul bir tedavi planı çizmesini sağlayabilir.

1. Biyokimyasal ve Klinik Testlerde YZ Uygulamaları

Klinik muayene verilerinin, “Büyük Veri Analizi” modeline dayanan öğrenme analizindeki gelişmelerden sonra YZ, klinik hastalık teşhisinde önemli ilerlemeler kaydetmiştir. YZ teknolojisi biyokimyasal testler ve klinik testlerle birleştirdiğinde tanı performansını artırabilir. Örneğin YZ derin öğrenme uygulaması ile solunum fonksiyon testi, bronşiyal testler ve bazı biyokimyasal testlerin birleştirildiği bir modelde, başlangıç dönemindeki astımın tahmini ve teşhisi başarılı bir şekilde gerçekleştirilebilmiştir (24). Akut miyeloid lösemide (AML) tekrarlayan mutasyona uğrayan genlerin derin dizilemeyle analizini ve elektronik sağlık kaydı veri tabanı analizini kullanılarak bir AML tahmin sistemi de geliştirilebilmiştir (25).

2. Radyolojik Görüntülemelerde YZ Uygulamaları

Radyolojik incelemeler hemen hemen tüm hastalıkların tanı sürecinde kullanılmakta ve talep gittikçe artmaktadır; ancak uzman radyolog sayısının bu talebi karşılamada yetersiz kalması yüksek meslek baskısı ve yanlış tanı oranlarına yol açmaktadır. Radyolojik tanıda son yıllarda çok sayıda YZ uygulamasının kullanıma girmesi bu problemin çözümünde pratik önem kazanmıştır. Örneğin mamografi ile meme kanseri taramalarında YZ destekli sistemlerin en az radyologlar kadar performans gösterdiği, hatta radyologlardan daha düşük bir yanlış tanı oranı ortaya koyduğu ve radyologların iş yükünü üzerlerindeki baskıyı önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir

(3,26). Bilgisayarlı tomografi (BT) verilerine dayanarak malign ve benign akciğer nodüllerini sınıflandırmak için YZ destekli bir tanı sistemi geliştirilmiş ve bu sistemin pulmoner nodülleri doğru bir şekilde ayırt etmede uygulanabileceği gösterilmiştir (4). Oftalmolojide YZ, fundus fotoğraflarına, optik koherens tomografiye ve görme alanlarına uygulanarak diyabetik retinopati ve prematüre retinopatisi, glokom benzeri disk, maküler ödem ve yaşa bağlı maküler dejenerasyonun saptanmasında güçlü sınıflandırma performansı elde edilmiştir (5). COVID-19 hastalarının akciğer BT taramalarına uygulanan YZ algoritmaları, en sık akciğer sağ lobunda pnömoni geliştiğini göstermiş ve daha erken tanı ve tıbbi bakım için bu algoritmaların kullanımı önerilmiştir (6,27). Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) verilerine dayanan bir YZ algoritmasının da erken romatoid artrit tespit oranını uzman doktorlara kıyasla büyük ölçüde iyileştirdiği gösterilmiştir (7). YZ uygulamalarının tiroid, meme, bronş ve ürogenital lezyonların ultrasonografik tespitini yüksek verimlilik ve doğrulukla destekleyebileceğini gösteren çalışmalar vardır. Örneğin YZ'ya dayanan bir ultrasonografik görüntü analiz yöntemi ile tiroid nodüllerinin başarılı bir şekilde sınıflandırılacağı gösterilmiştir (8).

3. Endoskopik İncelemelerde YZ Uygulamaları

Çeşitli hastalıkların teşhisinde ve sınıflandırılmasında YZ ve endoskopiye uygulanabilirliğini doğrulayan araştırmalar her geçen gün artmakta ve geleceği parlak görünmektedir (28). YZ teknolojisi özofagus, mide ve kolorektal hastalıkların tanı doğruluğunu önemli ölçüde iyileştirebilir ve tespit sürelerini kısaltabilir (29). Örneğin, ince bağırsak kapsül endoskopi görüntülerinin bir YZ sinir ağı algoritması ile analiz edildiği bir çalışmada, lezyonlar ve lokalizasyonları geleneksel modele göre daha yüksek bir duyarlılıkla ve doğrulukla tespit edilebilmiştir (9).

4. Patolojik İncelemelerde YZ Uygulamaları

Yapay zeka tabanlı dijital patoloji, tıptaki kesinliğin sağlanması için en umut verici alanlardan biridir; lezyonları saptama, miktarını belirleme, sınıflandırma (örneğin tümör alt tipi), prognoz (klinik ve genomik bilgileri birleştirme açısından) ve tahminde kalite ve verimliliği artırabilir. Dijital patolojinin elektronik tıbbi kayıtlar ve BT gibi diğer klinik verilerle entegrasyonu klinik verimliliği artıracaktır (30). Patolojik tarama tekniklerinin gelişmesi ve ilgili yazılımların güncellenmesiyle birlikte, "tüm slayt" görüntüleme teknolojisi patolojik çalışmalarda rutin bir tanı yöntemi haline gelmiştir.

Patolojik tanıda, bazı durumlarda YZ algoritmasının profesyonel patolojilerden daha iyi performans gösterdiğini öne süren araştırmalar vardır (31). Örneğin Hart ve arkadaşları, iki farklı patolojik tip olan Spitz ve konvensiyonel melanositik lezyonları YZ sinir ağlarını kullanarak son derece yüksek bir doğruluk oranıyla ayırt edebilmişlerdir (10). Kosaraju ve arkadaşları ise patolojik görüntü analizi için eşzamanlı çok ölçekli yama görüntüleri (multi-scale patch images) alabilen yeni bir YZ derin öğrenme modeli geliştirmiş ve bu modelin mide kanseri patolojik görüntülerinin analizinde diğer çağdaş YZ yöntemlerinden daha verimli ve doğru performans gösterdiğini bildirmiştir (11). YZ destekli patolojik tanıların, doktorların becerilerinde bir gerilemeye yol açacağından korkulabilir, ancak bilgisayarlar tekrarlayan temel görevlerin yerini aldığı anda, doktorların zor sorunları çözmeye odaklanmak için daha fazla zamanı olabilir (30).

B) Tıbbi Tedavide YZ Uygulamaları

1. Cerrahi Tedavide YZ Uygulamaları

Ameliyat öncesi hazırlık, ameliyat dönemi ve ameliyat sonrası iyileşme dönemini içeren perioperatif dönemde YZ teknolojilerinin uygulanmasıyla birçok başarı elde edilmiştir.

- Da Vinci YZ Cerrahi Sistemi

YZ'nın en üstün başarısı ve uygulaması, cerrahi alanda YZ sisteminin geliştirilmiş olmasıdır. YZ ve cerrahi sistem birlikteliği "Da Vinci" YZ Cerrahi Sisteminin üretimi ile çığır açmış; 2000 yılında ABD Gıda ve İlaç Dairesi tarafından klinik cerrahide uygulanması onaylanmıştır. Bundan önce cerrahide yardımcı olarak kullanılan sistemler insan kontrolü olmadan çalışmıyordu. Da Vinci cerrahi YZ sistemi daha net görüntü, daha doğru ve rahat operasyon ve hatta uzaktan operasyon avantajları ile cerrahi tedaviyi daha minimal invaziv hale getirmiş ve birçok organ cerrahisinde yüksek cerrahi başarı ve düşük komplikasyon oranları sağlamıştır (32,33). Derin öğrenmeyi kullanan YZ algoritması çok sayıda cerrahi operasyona dayanarak kendi kendine çıkarım yapabilir ve cerrahi programı bir yapay zeka cerrahi sistemine yükleyerek klinik sayısallaştırılmış verileri yeniden yapılandırabilir; böylece cerrahi eksizyon sınırları belirlenebilir, ameliyat sonrası rezidüel organ hacmi garanti altına alınabilir ve muhtemel pozitif metastazlı lenf nodları tahmin edilebilir (12). Şu aşamada, yapay zeka cerrahi sistemleri kısmi zekaya ulaşmış olsa da belirli bir dereceye kadar insan denetimine de

ihtiyaç duymaktadır. Ancak bu nokta daha da geliştirilecek ve bir gün tüm zeka gerçekleştirecektir (1).

- Üç Boyutlu Baskı (3DP) Teknolojisi

3DP, kısmen YZ teknolojisini kullanan bir tür hızlı prototipleme teknolojisidir; YZ teknolojisi ile BT veya MRG verilerinden oluşturulan dijital model dosyalara dayanarak, toz metal veya diğer yapışkan biyomateriyallerle katman katman baskı yaparak nesnel oluşturur. Klinik görüntüleme verileri akıllı yazılımlara aktarılır. Operatör tarafından yapay olarak ilgilenilen bölgeler seçildikten sonra yazılım, algoritma analizi ile uygun bir şekilde birincil sanal üç boyutlu yeniden yapılandırma çıktısı verebilir. Mevcut aşamada daha fazla insan müdahalesi gerektirse de bir gün tüm zekaya ulaşacağına inanılmaktadır. Bu teknoloji özellikle cerrahide tıbbın gelişimini büyük ölçüde desteklemiştir. Örneğin, ameliyat öncesi hazırlık aşamasında, bazı karmaşık iç organ yaralanmaları veya kemik kırıkları varlığında, cerrahların acil durumlarda geleneksel yöntemlerle kilit noktayı fark etmesi zordur. 3DP teknolojisinin ilk aşaması olan Model Baskı yardımı ile doktorlar, gerçek BT tarama verilerinden yeniden oluşturulan yaralı parçanın birebir gerçek modelini elde edebilir, daha fazla görsel ve sezgisel bilgi alabilir, ameliyat öncesi daha ayrıntılı planlar yapabilir ve hatta model üzerinde önceden simüle edilmiş bir ameliyat uygulayabilir (1,34). Birçok araştırma, 3DP uygulamasının kalp damar, diş, ortopedi, omurga, üroloji ve bazı tümör cerrahilerinde preoperatif hazırlıkta, preoperatif planlamayı güçlendirmekten operatörün cerrahiye olan güvenini artırmaya kadar, hayati bir rol oynadığını göstermiştir (1). 3DP, ameliyat öncesi verilerle, kişiselleştirilmiş bir cerrahi kılavuz ve ameliyata yardımcı olacak bir şablon üreterek cerrahi rehberlikte de çok önemli bir rol oynayabilir. Örneğin, omurga cerrahisinde bir 3DP şablon kılavuzluğu ile pedikül vidası yerleştirmenin güvenli ve geleneksel yöntemlerden çok daha kolay olduğu; çevre nörovasküler hasar oluşma ve radyasyona maruz kalma risklerinin etkili bir şekilde azaltıldığı bildirilmiştir (35). 3DP şablon kılavuzluğunun osteotomi ameliyatlarında da operasyon süresi ve verimliliğini önemli ölçüde iyileştirebileceği; kemik tümörü cerrahisinde cerrahi sınırı tam olarak belirlemeye ve doğrulamaya yardımcı olabileceği ve kritik yapı yaralanması riskini azaltıp normal dokuları daha fazla koruyabileceği de bildirilmiştir (36,37). 3DP teknolojisinin en yeni aşaması olan "Vücut İmplantı", yapı iskele malzemeleri, fonksiyonel hücreler ve aktif faktörler dahil olmak üzere biyoaktif malzemelerle insan dokusunun

yeniden yapılandırılmasını sihirli bir şekilde gerçekleştirebilir. Çeşitli nedenlerle yaralanmış ve kusurlu insan dokusunun yerine, 3DP baskı ve sterilizasyondan sonra cerrahi ile implant uygulanabilir. Örneğin, polimerler, biyoseramikler ve kompozitlerin kişiselleştirilmiş kemik iskelelerini basan biyomürekkepler olarak kullanılmasının cerrahi etkiyi ve hasta memnuniyetini arttırdığı gösterilmiş; büyük mandibular defekt rekonstrüksiyon cerrahisi geçirenlerde, kusurlu doku 3DP teknolojisi ile tamamen onarılmıştır (38). Kranial ve uzuv kemik defektlerinin kemik transplantasyonu gerektiren tedavilerinde, ayna kopyalama tekniğiyle birlikte 3DP teknolojisi umut vadetmektedir (39). 3DP teknolojisi, nörodejeneratif hastalık, artroplasti, aort kapak replasmanı ve pelvik hastalıklar da yaygın olarak uygulanmıştır. 3DP teknolojisinin hedefinde, gelecekte Organ Biyomühendisliği için tüm işlevsel canlı organları yazdırmak vardır (1).

Sanal Gerçeklik (SG), Artırılmış Gerçeklik (AG) ve Karma Gerçeklik (KG) Teknolojileri

SG, AG ve KG teknolojileri klinik verileri yeniden yapılandırmak için kısmen YZ teknolojisini kullanmaları bakımından 3DP'ye benzeyen, yeni tip dijital holografik görüntü teknolojileridir. SG, cerrahların ciddi bir operasyon hatasına yol açmadan sanal bir sistem kullanarak pratik yapmalarını ve cerrahi yeteneklerini geliştirmelerini sağlayan, akıllı bir bilgisayar algoritmasının yarattığı saf bir sanal dijital görüntüdür. Ancak, gerçek dünya deneyiminin olmaması nedeniyle gerçek cerrahide uygulanamaz. AG, akıllı artırılmış bilgi ve gerçek ortamın bir bileşimidir ve genel olarak, gerçek dünyadaki özelliği bakımından SG'den ayrılır. AG teknolojisi, hasta verilerinin dönüştürülmesi ve kritik sahanın sanal olarak yeniden oluşturulmasının ardından, sanal görüntünün gerçek görsel dünyaya eklenmesiyle, ameliyat öncesi veya ameliyat sırasında karmaşık anatomik yapıları tanıyarak ve kılavuzluk ederek cerrahiye yardımcı olabilir (40). Bununla birlikte, AG navigasyon sistemlerinin hantal ekipmanı nedeniyle, cerrahide kullanımı sınırlıdır (41). En yeni dijital holografik görüntüleme teknolojisi KG'nin ortaya çıkmasıyla, SG ve KG kombinasyonu, sanallık ve gerçeklik arasındaki sınırı kırarak sorunu etkin bir şekilde çözmüştür. KG sanallık ve gerçekliğin kapalı kombinasyonu, gerçek zamanlı etkileşim ve tam eşleşme özelliklerine sahiptir. Nisbeten taşınabilir ekipmanlardan (örneğin, giyilebilir bir KG cihazı, Hololens ve son Microsoft teknolojik üretim), gerçek zamanlı etkileşimli bir konum ve canlı görsel deneyimlerden oluşan KG sisteminde, cerrah kendisini karmaşık cerrahi dünyasına

sokabilir ve daha iyi bir tedavi programı oluşturabilir; ek olarak, doktor-hasta iletişimi geliştirilebilir (42). Bu avantajlar nedeniyle, bu yeni teknoloji, omurga, ortopedi, karaciğer, böbrek ve kafatası ameliyatları gibi çeşitli alanlarda intraoperatif kılavuzluk yardımı için uygulanmış, böylece ameliyat süresini kısaltmış ve cerrahinin doğruluk ve güvenliğini artırmıştır (43). 3DP teknolojisi ile karşılaştırıldığında, daha doğru navigasyon haricinde, 3DP üretiminin baskı için birkaç saat sürebilmesi nedeniyle KG, zamanlılık açısından hala bazı avantajlara sahiptir (19).

2. Anesteziyolojide YZ Uygulamaları

YZ teknolojisi, perioperatif dönemde anesteziyolojide de yaygın olarak uygulanmaktadır. Anestezi, cerrahi prosedürün sorunsuz bir operasyon sağlamaya yardımcı olan önemli bir parçasıdır; ancak anestezi sırasında birçok komplikasyon riski vardır. YZ teknolojisi ile birleştiğinde anestezi derinliğinin izlenmesi, anestezi kontrolü, olumsuz olay tahmini, ultrason yardımı, ağrı kontrolü ve ameliyathane yönetiminin büyük ölçüde desteklendiği ve yoğun ilgi gördüğü bildirilmiştir (44). YZ teknolojisinin izleme, uygulama ve postoperatif yönetimin güvenliğini artırması anesteziyoloji için umut verici gelişmelerdir.

3. Tıbbi Rehabilitasyonda YZ Uygulamaları

Postoperatif rehabilitasyonda, YZ teknolojisi iyileşme sürecinde çok önemli bir rol oynar. Örneğin, yoğun bakım ünitesinde, YZ kablosuz sensörlerin uygulanması hasta bilgilerini etkili bir şekilde toplayabilir, yanlış alarmları ve zorlukları azaltabilir (45). YZ teknolojisinin giderek çeşitlenmesiyle hemşirelik alanında birçok yeni izleme ve uzaktan yönetim aracı geliştirilmiştir (46). YZ tabanlı tıbbi cihazlar, rehabilitasyon gereksinimlerini karşılayarak ve işlemleri hızlandırarak hasta iyileşmesi sırasında yardımcı olabilir. Örneğin YZ robotlarının yardımıyla ekstremiteler rehabilitasyonu daha hızlı ve daha yüksek oranda iyileşme sağlayabilir (47). Ayrıca, YZ teknolojisi, taburcu edilen hastalardaki ilerlemeyi ve sağlık durumlarını izlemek için de kullanılabilir.

C) Hastane Yönetiminde YZ Uygulamaları

Geleneksel modelde, hastane tıbbi yönetimi, hastane idaresinin genel planlamasına dayanır ve her zaman bazı yönetim ihmalleri ve tıbbi kaynakların mantıksız dağılımı gibi dezavantajlar taşır. YZ teknolojisi yönetimde önemli düzenlemeler sağlayabilir; hastaların acil serviste doğru

bekleme sürelerini tahmin eden modeller geliştirilerek tıbbi etkinlik ve hasta memnuniyetini artırılabilir; tıbbi kaynakların daha verimli dağılımı sağlanabilir (48). Hastaların hastanede kalış süresi, hastaneye ulaşım yolu, iklimsel ve zamansal unsurların YZ algoritmaları ile analiz edildiği bir çalışmada ortalama hastanede kalış süresi %7 azaltılmış; elde edilen veriler hastane yatak sayısı, hastane kaynakları ve gerekli girdilerin en uygun hale getirilmesi için kullanılmıştır (13). YZ teknolojisi hasta danışmanlığını, hastane yönetimini, tıbbi kaynak tahsisini ve nihayetinde bireyselleştirilmiş klinik bakımı kolaylaştırmaktadır (49).

D) Salgın Hastalık Yönetiminde YZ Uygulamaları

2019 yılının sonunda COVID-19 salgını küresel bir felaket yarattı. Günümüze kadar YZ teknolojisi de dahil olmak üzere çeşitli gelişmiş tıbbi yöntemlere ve son derece gelişmiş teknolojilere dayanarak COVID-19'un profilaksisi ve tedavisinde büyük başarılar elde edildi (14,16). YZ insan zekası gibi çalışarak erken tespit ve teşhis, tedavi izleme, temaslı izleme, vakaların ve ölüm oranlarının tahmini, ilaç ve aşılarda geliştirilmesi, tıbbi iş yükünün azaltılması ve hastalıkların önlenmesi alanlarında başarıyla kullanıldı (6,14,16,27). Uygun YZ tabanlı teknoloji ile COVID-19 ile mücadelede erken uyarı, teşhis, ilaç araştırmaları salgın kontrolünü etkin bir şekilde sağlayabilir ve pandemi yakın gelecekte aşılabılır.

E) İlaç ve Aşı Üretiminde YZ Uygulamaları

Geleneksel ilaç üretimi fonksiyonel hedef çalışmaları, ilaç içerik tasarımı çalışmaları, performans testleri, klinik deneyler, testler ve tanıtım dahil olmak üzere uzun bir süreci gerektirir; buna rağmen ilaç beklendiği gibi çalışmayabilir. Gelişmekte olan YZ teknolojisi, geleneksel ilaç endüstrisini değiştirmiş ve yeni ilaç keşfini ve montajını kolaylaştırmış ve ilaçların kalitesi de yeni zirvelere ulaşmıştır (15,50). Derin öğrenme YZ teknolojisi ile desteklenerek keşfedilen ilaçlar, bir zamanlar başarılması imkansız olan proteinleri hedefleyebilmektedir. YZ teknolojisinin güçlü mantıksal çıkarım ve otomatik öğrenme yeteneklerinden yararlanarak tasarlanan ve üretilen kanser ilaçlarının daha iyi terapötik performans gösterdiği bildirilmiştir (51). 3DP teknolojisi ilaç üretiminde de çok büyük bir gelişmeyi beraberinde getirmiştir. 3DP, klinik uygulamalar için en uygun ilaç boyutunun, şeklinin ve farklı farmasötik bileşenlerin kombinasyonunun tasarımını gerçekleştirebilir (52). YZ teknolojilerini kullanarak ilaç ve aşı geliştirmede en yakın zamanda tüm

dünyanın tecrübe ettiği alan COVID-19 pandemisidir. YZ ve farmakoloji tabanlı yöntemler birlikte kullanılarak COVID-19'un tedavisinde faydalı olabilecek ilaçlar hızlı ve akıllı bir şekilde taranarak tespit edilebilmiş ve bu yöntemlerin COVID-19 ilaç tasarımı ve araştırmaları için yararlı olabileceği gösterilmiştir (53). YZ öğrenme ve tahmin modellerine dayanan bu yöntem, başka bilim adamları tarafından da doğrulanmış ve COVID-19'u tedavi potansiyeline sahip 80'den fazla ilaç bulunmuştur. YZ tahmin modelleri ve aşı tasarımı kombinasyonu, klinik deneme süreçlerini hızlandırmış ve araştırma ve geliştirme maliyetlerini ve süresini kısaltmıştır (54). YZ algoritmalarının COVID-19 aşılarının hızlı gelişiminin yardımcı olduğuna dair çok fazla çalışma vardır (16).

F) Tıp Eğitiminde YZ Uygulamaları

Yoğun ve karmaşık mesleki bilgi gereksinimi nedeniyle süresi uzun ve zor olan tıp eğitiminde öğrencilerin sadece tıp kitapları ve not okumaları halinde gelişimleri engellenecektir. YZ teknolojisinin çeşitlendirilmiş uygulamalarıyla tıp öğrencilerinin öğrenme modeli daha zengin ve daha renkli hale gelmiştir. YZ teknolojisi, yalnızca öğrenmeye yardım etmek için değil, aynı zamanda denetleme için de kullanılabilir; öğrencilerin ruh sağlığının ve çalışma performansının izlenmesi, üniversitelerin öğrencilerinin koşullarını zamanında bilmesini sağlayabilir (55). YZ tabanlı probleme dayalı öğrenme, öğrencinin öğrenmesini ve anlamasını iyileştirmiş, hastalıklar hakkındaki bilgilerini artırmıştır (56). Cerrahi eğitiminin bir YZ sistemiyle birleştirilmesi de tıp öğrencilerinin daha iyi performans göstermelerini ve kendine güveni sağlamıştır (57). Ayrıca, YZ ve simülasyon tabanlı cerrahi eğitim sistemi, öğrencilerin cerrahi teknikleri uygulayarak öğrendiği, objektif geri bildirimle sahip yeni bir eğitim aracı yaratmıştır (17).

3DP ve KG teknolojisi, tıp öğrencilerine klasik ders kitabı okumada bulunmayan daha canlı öğrenme fırsatları sağlayabilir. Akıllı algoritmaların yardımıyla üç boyutlu yeniden yapılandırma, iki boyutlu kitaplardan farklıdır; bu nedenle öğrenciler, üç boyutlu anatomik yapıları incelemek için 3DP tıbbi modeli kullanabilir ve hatta cerrahi becerilerini geliştirmek için model üzerinde operasyonlar uygulayabilir (58,59). Ayrıca KG teknolojisi, öğrencilerin insan anatomisini daha sezgisel bir şekilde anlamalarına yardımcı olabilir, böylece risksiz simülatif cerrahi eğitimi sağlayabilir (18). Şu

anda, 3DP veya KG tabanlı yardımcı yöntemler tıp eğitiminde yaygın olarak uygulanmaktadır.

Tıpta YZ Uygulamalarında Etik ve Yasal Sorunlar

Tıpta YZ uygulamalarının geleceği için ele alınması gereken dört temel etik zorluk belirlenmiştir: (1) kullanım için bilgilendirilmiş onay, (2) güvenlik ve şeffaflık, (3) algoritmik adalet ve önyargılar ve (4) veri gizliliği. Ayrıca ABD ve Avrupa'da (1) güvenlik ve etkililik, (2) sorumluluk, (3) veri koruma ve gizlilik, (4) siber güvenlik ve (5) fikri mülkiyet kanunu olmak üzere beş yasal zorluk da söz konusudur (60). Özellikle güven önemli bir sorundur ve sağlanması uzun yıllar alacaktır. Bir bilgisayar bir öneri sunduğunda, klinisyenler ve hastalar bunun arkasındaki mantığı anlamak isterler, ancak YZ algoritmaları bu bilgiyi sağlamayan "kara kutular" gibidir. Ek olarak, çoklu veri akışını bütünleştirmek, düzenleyici değişiklikler yapmak ve verileri analiz etmek ve haritalamak muazzam bir çaba gerektirecektir. Bir diğer sorun da yapay zekanın kontrolü ele geçirme endişesi ve tıbbın distopik bir geleceğe dönüşebileceği korkusudur. Tıp alanında bu endişeye kapılmak yerine diğer sektörlerden öğrenilen derslerle, karşılaşılan sorunlar çözülmeye çalışılmalıdır (19,23).

SONUÇ

YZ teknolojisi, bilim ve teknolojinin ilerlemesiyle çağın gerektirdiği kaçınılmaz bir sonuçtur. YZ'nin özellikle klinik tanıda bir yeri olduğu konusunda karışık görüşe sahip bilim adamları, YZ'nin gerçek etkisinin uzun vadede kademeli olarak ortaya çıkabileceği ve kısa vadede klinisyenlerin yerini alamayacağı görüşündedirler. Ancak YZ uygulamalarının tıp alanında gelişimini engellemek mümkün değildir. İnsanlık tarihinde, buhar devrimi ve elektrik devrimi gibi insan yaşamını derinden değiştiren ve insan uygarlığını geliştiren iki sanayi devriminden sonra şimdi de YZ teknolojisi de dahil olmak üzere bilimsel ve teknik devrim hızla büyümektedir. Tıp alanında, radyolojik, patolojik, endoskopik, ultrasonografik ve biyokimyasal incelemelere yeni YZ teknolojilerinin eklenmesiyle hastalıkların teşhisi daha yüksek doğruluk ve daha düşük insan iş yükü ile desteklenmekte; perioperatif dönemdeki tıbbi tedaviler, daha iyi cerrahi sonuçlarla önemli ölçüde iyileştirilmektedir. Tıpta YZ uygulamalarında etik ve yasal zorluklar aşılması gereken önemli sorunlardır. Özellikle YZ üreticileri, hastalar, sağlık uzmanları ve düzenleyici otoriteler dahil olmak üzere tüm paydaşların, YZ'nin etik ve yasal bir şekilde başarıyla uygulanmasını sağlamak için belirlenen zorlukların üstesinden gelmek için birlikte çalışması

çok önemlidir. Yapay zekanın herkese fayda sağladığı arzu edilen bir toplumsal hedefe ulaşmak için halkın güvenine dayalı bir sistem oluşturulması gerekir. YZ'nin geleceğin bir parçası olduğu, hızla gelişeceğine ve tıbbi benzeri görülmemiş yeni bir çağa taşıyacağı görünen bir gerçektir.

Çatışma Beyanı: Yoktur.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı: Yazar makaleye kendisinin katkı sağlamış olduğunu beyan eder. Ana fikir-planlama: HK; analiz-yorum: HK; veri sağlama: HK; yazım: HK; gözden geçirme ve düzeltme: HK; onaylama: HK.

Destek ve Teşekkür Beyanı: Yoktur.

KAYNAKLAR

1. Liu PR, Lu L, Zhang JY, Huo TT, Liu SX, Ye ZW. Application of Artificial Intelligence in Medicine: An Overview. *Curr Med Sci.* 2021;41(6):1105-15.
2. Crossnohere NL, Elsaid M, Paskett J, Bose-Brill S, Bridges JFP. Guidelines for Artificial Intelligence in Medicine: Literature Review and Content Analysis of Frameworks. *J Med Internet Res.* 2022;24(8):e36823.
3. Rodriguez-Ruiz A, Lång K, Gubern-Merida A, Broeders M, Gennaro G, Clauser P et al. StandAlone Artificial Intelligence for Breast Cancer Detection in Mammography: Comparison With 101 Radiologists. *J Natl Cancer Inst.* 2019;111(9):916-22.
4. Gong J, Liu JY, Sun XW, Zheng B, Nie SD. Computer-aided diagnosis of lung cancer: the effect of training data sets on classification accuracy of lung nodules. *Phys Med Biol.* 2018;63(3):35036.
5. Ting DSW, Pasquale LR, Peng L, Campbell JP, Lee AY, Raman R et al. Artificial intelligence and deep learning in ophthalmology. *Br J Ophthalmol.* 2019;103(2):167-75.
6. Sakagianni A, Feretzakis G, Kalles D, Koufopoulou C, Kaldis V. Setting up an Easy-to-Use Machine Learning Pipeline for Medical Decision Support: A Case Study for COVID-19 Diagnosis Based on Deep Learning with CT Scans. *Stud Health Technol Inform.* 2020;272:13-6.
7. Stoel BC. Artificial intelligence in detecting early RA. *Semin Arthritis Rheum.* 2019;49(3S):S25-S28.
8. Nguyen DT, Pham TD, Batchuluun G, Yoon HS, Park KR. Artificial Intelligence-Based Thyroid Nodule Classification

Using Information from Spatial and Frequency Domains. *J Clin Med.* 2019;8(11):1976.

9. Hwang Y, Lee HH, Park C, Tama BA, Kim JS, Cheung DY et al. Improved classification and localization approach to small bowel capsule endoscopy using convolutional neural network. *Dig Endosc.* 2021;33(4):598-607.
10. Hart SN, Flotte W, Norgan AP, Shah KK, Buchan ZR, Mounajjed T et al. Classification of Melanocytic Lesions in Selected and Whole-Slide Images via Convolutional Neural Networks. *J Pathol Inform.* 2019;10:5.
11. Kosaraju SC, Hao J, Koh HM, Kang M. Deep-Hipo: Multi-scale receptive field deep learning for histopathological image analysis. *Methods.* 2020;179:3-13.
12. Navarrete AJ, Hashimoto DA. Current applications of artificial intelligence for intraoperative decision support in surgery. *Front Med.* 2020;14(4):369-81.
13. Nas S, Koyuncu M. Emergency Department Capacity Planning: A Recurrent Neural Network and Simulation Approach. *Comput Math Methods Med.* 2019;2019:4359719.
14. Vaishya R, Javaid M, Khan IH, Haleem A. Artificial Intelligence (AI) applications for COVID-19 pandemic. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(4):337-339.
15. Bajorath J, Kearnes S, Walters WP, Meanwell NA, Georg GI, Wang S. Artificial Intelligence in Drug Discovery: Into the Great Wide Open. *J Med Chem.* 2020;63(16):8651-52.
16. Keshavarzi Arshadi A, Webb J, Salem M, Cruz E, Calad-Thomson S, Ghadirian N et al. Artificial Intelligence for COVID-19 Drug Discovery and Vaccine Development. *Front Artif Intell.* 2020;3:65.
17. Mirchi N, Bissonnette V, Yilmaz R, Ledwos N, Winkler-Schwartz A, Del Maestro RF. The Virtual Operative Assistant: An explainable artificial intelligence tool for simulation-based training in surgery and medicine. *PLoS One.* 2020;15(2):e0229596.
18. Sappenfield JW, Smith WB, Cooper LA, Lizdas D, Gonsalves DB, Gravenstein N, Lampotang S, Robinson AR 3rd. Visualization Improves Supraclavicular Access to the Subclavian Vein in a Mixed Reality Simulator. *Anesth Analg.* 2018;127(1):83-9.
19. Mehta N, Devarakonda MV. Machine learning, natural language programming, and electronic health records: The

- next step in the artificial intelligence journey? *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(6):2019-2021.e1.
20. Li S, Deng YQ, Zhu ZL, Hua HL, Tao ZZ. A Comprehensive Review on Radiomics and Deep Learning for Nasopharyngeal Carcinoma Imaging. *Diagnostics (Basel).* 2021;11(9):1523.
21. Castiglioni I, Rundo L, Codari M, Di Leo G, Salvatore C, Interlenghi M et al. AI applications to medical images: From machine learning to deep learning. *Phys Med.* 2021;83:9-24.
22. Iqbal JD, Vinay R. Are we ready for Artificial Intelligence in Medicine? *Swiss Med Wkly.* 2022;152:w30179.
23. Kumar A, Gadag S, Nayak UY. The Beginning of a New Era: Artificial Intelligence in Healthcare. *Adv Pharm Bull.* 2021;11(3):414-25.
24. Tomita K, Nagao R, Touge H, Ikeuchi T, Sano H, Yamasaki A et al. Deep learning facilitates the diagnosis of adult asthma. *Allergol Int.* 2019;68(4):456-61.
25. Abelson S, Collord G, Ng SWK, Weissbrod O, Mendelson Cohen N, Niemeyer E et al. Prediction of acute myeloid leukaemia risk in healthy individuals. *Nature.* 2018;559(7714):400-4.
26. McKinney SM, Sieniek M, Godbole V, Godwin J, Antropova N, Ashrafian H et al. International evaluation of an AI system for breast cancer screening. *Nature.* 2020;577(7788):89-94.
27. Zhang HT, Zhang JS, Zhang HH, Nan YD, Zhao Y, Fu EQ et al. Automated detection and quantification of COVID-19 pneumonia: CT imaging analysis by a deep learning-based software. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2020;47(11):2525-32.
28. He YS, Su JR, Li Z, Zuo XL, Li YQ. Application of artificial intelligence in gastrointestinal endoscopy. *J Dig Dis.* 2019;20(12):623-30.
29. Gulati S, Emmanuel A, Patel M, Williams S, Haji A, Hayee B et al. Artificial intelligence in luminal endoscopy. *Ther Adv Gastrointest Endosc.* 2020;13:2631774520935220.
30. Qiao Y, Zhao L, Luo C, Luo Y, Wu Y, Li S et al. Multi-modality artificial intelligence in digital pathology. *Brief Bioinform.* 2022;23(6):bbac367.
31. Komura D, Ishikawa S. Machine learning approaches for pathologic diagnosis. *Virchows Arch.* 2019;475(2):131-8.
32. Tae K. Transoral robotic thyroidectomy using the da Vinci single-port surgical system. *Gland Surg.* 2020;9(3):614-6.
33. Froio C, Berth F, Capovilla G, Tagkalos E, Hadzijušević E, Mann C et al. Robotic-assisted surgery for esophageal submucosal tumors: a single-center case series. *Updates Surg.* 2022;74(3):1043-54.
34. Tejo-Otero A, Buj-Corral I, Fenollosa-Artés F. 3D Printing in Medicine for Preoperative Surgical Planning: A Review. *Ann Biomed Eng.* 2020;48(2):536-55.
35. Feng ZH, Li XB, Phan K, Hu ZC, Zhang K, Zhao J et al. Design of a 3D navigation template to guide the screw trajectory in spine: a step-by-step approach using Mimics and 3-Matic software. *J Spine Surg.* 2018;4(3):645-53.
36. Corona PS, Vicente M, Tetsworth K, Glatt V. Preliminary results using patient-specific 3d printed models to improve preoperative planning for correction of post-traumatic tibial deformities with circular frames. *Injury.* 2018;49 Suppl 2:51-9.
37. Park JW, Kang HG, Kim JH, Kim HS. The application of 3D-printing technology in pelvic bone tumor surgery. *J Orthop Sci.* 2021;26(2):276-83.
38. Salah M, Tayebi L, Moharamzadeh K, Naini FB. Three-dimensional bio-printing and bone tissue engineering: technical innovations and potential applications in maxillofacial reconstructive surgery. *Maxillofac Plast Reconstr Surg.* 2020;42(1):18.
39. Shen M, Wang L, Gao Y, Feng L, Xu C, Li S et al. 3D bioprinting of in situ vascularized tissue engineered bone for repairing large segmental bone defects. *Mater Today Bio.* 2022;16:100382.
40. Creighton FX, Unberath M, Song T, Zhao Z, Armand M, Carey J. Early Feasibility Studies of Augmented Reality Navigation for Lateral Skull Base Surgery. *Otol Neurotol.* 2020 Aug;41(7):883-8.
41. Hu HZ, Feng XB, Shao ZW, Xie M, Xu S, Wu XH et al. Application and Prospect of Mixed Reality Technology in Medical Field. *Curr Med Sci.* 2019;39(1):1-6.
42. Wu X, Liu R, Yu J, Xu S, Yang C, Yang S et al. Mixed Reality Technology Launches in Orthopedic Surgery for Comprehensive Preoperative Management of Complicated Cervical Fractures. *Surg Innov.* 2018 Aug;25(4):421-22.

43. Yoshida S, Sugimoto M, Fukuda S, Taniguchi N, Saito K, Fujii Y. Mixed reality computed tomography-based surgical planning for partial nephrectomy using a head-mounted holographic computer. *Int J Urol.* 2019 Jun;26(6):681-2.
44. Hashimoto DA, Witkowski E, Gao L, Meireles O, Rosman G. Artificial Intelligence in Anesthesiology: Current Techniques, Clinical Applications, and Limitations. *Anesthesiology.* 2020 Feb;132(2):379-94.
45. Poncette AS, Mosch L, Spies C, Schmieding M, Schiefenhövel F, Krampe H et al. Improvements in Patient Monitoring in the Intensive Care Unit: Survey Study. *J Med Internet Res.* 2020;22(6):e19091.
46. Angehrn Z, Haldna L, Zandvliet AS, Gil Berglund E, Zeeuw J, Amzal B et al. Artificial Intelligence and Machine Learning Applied at the Point of Care. *Front Pharmacol.* 2020;11:759.
47. Zhao Y, Liang C, Gu Z, Zheng Y, Wu Q. A New Design Scheme for Intelligent Upper Limb Rehabilitation Training Robot. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(8):2948.
48. Cheng N, Kuo A. Using Long Short-Term Memory (LSTM) Neural Networks to Predict Emergency Department Wait Time. *Stud Health Technol Inform.* 2020;272:199-202.
49. Lin YW, Zhou Y, Faghri F, Shaw MJ, Campbell RH. Analysis and prediction of unplanned intensive care unit readmission using recurrent neural networks with long short-term memory. *PLoS One.* 2019 Jul 8;14(7):e0218942.
50. Paul D, Sanap G, Shenoy S, Kalyane D, Kalia K, Tekade RK. Artificial intelligence in drug discovery and development. *Drug Discov Today.* 2021 Jan;26(1):80-93.
51. Liang G, Fan W, Luo H, Zhu X. The emerging roles of artificial intelligence in cancer drug development and precision therapy. *Biomed Pharmacother.* 2020;128:110255.
52. Awad A, Fina F, Goyanes A, Gaisford S, Basit AW. 3D printing: Principles and pharmaceutical applications of selective laser sintering. *Int J Pharm.* 2020;586:119594.
53. Mohanty S, Harun Ai Rashid M, Mridul M, Mohanty C, Swayamsiddha S. Application of Artificial Intelligence in COVID-19 drug repurposing. *Diabetes Metab Syndr.* 2020 Sep-Oct;14(5):1027-1031.
54. Russo G, Reche P, Pennisi M, Pappalardo F. The combination of artificial intelligence and systems biology for intelligent vaccine design. *Expert Opin Drug Discov.* 2020;15(11):1267-81.
55. Dekker I, De Jong EM, Schippers MC, De Bruijn-Smolanders M, Alexiou A, Giesbers B. Optimizing Students' Mental Health and Academic Performance: AI-Enhanced Life Crafting. *Front Psychol.* 2020;11:1063.
56. Wu D, Xiang Y, Wu X, Yu T, Huang X, Zou Y et al. Artificial intelligence-tutoring problem-based learning in ophthalmology clerkship. *Ann Transl Med.* 2020;8(11):700.
57. Yang YY, Shulruf B. Expert-led and artificial intelligence (AI) system-assisted tutoring course increase confidence of Chinese medical interns on suturing and ligature skills: prospective pilot study. *J Educ Eval Health Prof.* 2019;16:7.
58. Bertin H, Huon JF, Praud M, Fauvel F, Salagnac JM, Perrin JP et al. Bilateral sagittal split osteotomy training on mandibular 3-dimensional printed models for maxillofacial surgical residents. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2020;58(8):953-8.
59. Bohl MA, McBryan S, Pais D, Chang SW, Turner JD, Nakaji P et al. The Living Spine Model: A Biomimetic Surgical Training and Education Tool. *Oper Neurosurg (Hagerstown).* 2020;19(1):98-106.
60. Gerke S, Minssen T, Cohen G. Ethical and legal challenges of artificial intelligence-driven healthcare. *Artificial Intelligence in Healthcare.* 2020:295–336.