

**HRVATSKA AKADEMIJA ZNANOSTI I UMJETNOSTI**  
**Zavod za biomedicinske znanosti u Rijeci**  
**AKADEMIJA MEDICINSKIH ZNANOSTI HRVATSKE – Podružnica Rijeka**  
**MEDICINSKI FAKULTET SVEUČILIŠTA U RIJECI**  
**KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR RIJEKA**  
**HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR – podružnica Rijeka**

**30. simpozij**

**RAČUNALNI MODELI U PERSONALIZIRANOJ  
MEDICINI**



**11. travnja 2019.**

**10,00 sati**

**Sveučilišni kampus, Sveučilišni Odjeli, Dvorana O-030,  
Radmile Matejčić 2, Rijeka**

### ***Organizatori***

HRVATSKA AKADEMIJA ZNANOSTI I UMJETNOSTI  
Zavod za biomedicinske znanosti u Rijeci

AKADEMIJA MEDICINSKIH ZNANOSTI HRVATSKE – Podružnica Rijeka

MEDICINSKI FAKULTET SVEUČILIŠTA U RIJECI

KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR RIJEKA

HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR – podružnica Rijeka

### ***Znanstveni odbor***

**Daniel Rukavina, predsjednik**

Josip Španjol, Davor Štimac, Zlatan Car

### ***Organizacijski odbor***

**Josip Španjol, predsjednik**

Goran Hauser, Antun Gršković, Klara Smolić

***Registracija: 9,00 – 10,00 h***

**Ulaz je slobodan**, a sudionici koji žele potvrđnicu HLK o sudjelovanju trebaju se registrirati. Sudjelovanje na simpoziju vrednovat će se prema Pravilniku Hrvatske liječničke komore.

Osvježenje tijekom stanke i ručak bez naknade.

**Parkiranje je besplatno** i osigurano u garaži Studentskog centra Rijeka, Radmile Matejčić 5.

### **Informacije**

Željana Mikovčić, Zavod za biomedicinske znanosti u Rijeci

Radmile Matejčić 2, Rijeka

tel. 051 584 826, e-pošta: rimed@hazu.hr

**P R O G R A M**  
**OTVORENJE**  
**(10,00 – 10,15)**

***Uvodno slovo***

**Akademik Daniel Rukavina**, voditelj Zavoda za biomedicinske znanosti u Rijeci, Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti, Rijeka

***Riječ organizatora***

**Prof. dr. sc. Josip Španjol**, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci i KBC Rijeka, Rijeka, Hrvatska

***Pozdravi uzvanika***

**Prof. dr. sc. Davor Štimac**, ravnatelj Kliničkog bolničkog centra u Rijeci, Rijeka, Hrvatska

**Prof. dr. sc. Tomislav Rukavina**, dekan Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci, Rijeka

**Prof. dr. sc. Jasna Lipozenčić**, predsjednica, Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, Zagreb, Hrvatska

**10,15 – 12,15 h**

**I. UVOD**

**Predsjedaju: Zlatan Car i Kristian Vlahoviček**

**Prof. dr. sc. Zlatan Car**, Tehnički fakultet Sveučilišta u Rijeci, Rijeka, Hrvatska  
**Umjetna inteligencija i računalni modeli u medicinskoj dijagnostici i liječenju bolesnika**

**Prof. dr. sc. Goran Hauser**, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci i KBC Rijeka, Rijeka, Hrvatska

**Individualizirana medicina (patient orientated) temeljena na dokazima**

**Prof. dr. sc. Ivan Štajduhar**, Tehnički fakultet Sveučilišta u Rijeci, Rijeka, Hrvatska  
**Ususret podacima-vođenim pristupima u analizi medicinskih slika**

**Prof. dr. sc. Kristian Vlahoviček**, Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

**Metagenomika mikrobnih zajednica probavnog trakta kao biljeg u neinvazivnoj dijagnostici**

**Stanka za kavu : 12,15 – 12,30 h**

**12,30 – 13,30 h**

## **II. KONFOKALNA LASERSKA ENDOMIKROSKOPIJA U UROLOGIJI**

**Predsjedaju: Uroš Kacjan i Goran Hauser**

**Prof. dr. sc. Josip Španjol**, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci i KBC Rijeka, Rijeka, Hrvatska

**Konfokalna laserska endomikroskopija u dijagnostici tumora prijelaznog epitela – prva iskustva**

**Prof. dr. sc. Uroš Kacjan**, Medicinski fakultet Sveučilišta u Mariboru, Maribor, Slovenija

**Prednost uporabe konfokalne laserske endomikroskopije u odnosu na standardne imaging metode u urologiji**

**Stanka za ručak: 13:30 – 14:15**

**14,15 – 16,15 h**

## **III. RAČUNALNA TEHNOLOGIJA U LIJEČENJU KARDIOVASKULARNIH BOLESNIKA**

**Predsjedaju: Luka Zaputović i Nenad Filipović**

**Doc.dr.sc. Sandro Brusich**, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci i KBC Rijeka, Rijeka, Hrvatska

**Računalna podrška u modernoj aritmologiji**

**Dr.sc. Vjekoslav Tomulić**, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci i KBC Rijeka, Rijeka, Hrvatska

**Računalna podrška u intervencijskoj kardiologiji**

**Dr. sc. Igor Končar**, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

**Predviđanje komplikacija u asimptomatskoj aneurizmi karotide - softver za kirurško planiranje i predviđanje rupture**

**Prof. dr. sc. Nenad Filipović**, Fakultet inženjerskih nauka Univerziteta u Kragujevcu, Kragujevac, Srbija

**Softver za planiranje kirurškog liječenja i predviđanje rupture aneurizme abdominalne aorte**

16,15 – 16,30 h

#### IV. OPĆA RASPRAVA I ZAVRŠNA RIJEČ ORGANIZATORA

**Predsjedatelj: Josip Španjol**

##### **Umjetna inteligencija i računalni modeli u medicinskoj dijagnostici i liječenju bolesnika**

**Zlatan Car**

Tehnički fakultet, Sveučilište u Rijeci, Rijeka, Hrvatska

Primjena umjetne inteligencije (AI) u medicini i zdravstvenoj skrbi već cijela dva desetljeća ima značajan utjecaj. Ovdje će biti prikazan trend implementacije umjetne inteligencije u svijetu te u Hrvatskoj. Umjetna inteligencija ima za cilj oponašanje ljudskih kognitivnih funkcija, te implementacije za poboljšanje medicinske dijagnostike i zdravlja općenito. Ona donosi pomak paradigme u medicini, potaknuta povećanjem dostupnosti podataka o zdravlju i brzog napretka analitičkih tehnika. Biti će prikazan trenutni status implementacije AI u medicini i zdravlju općenito, te otvorena rasprava o njihovoj budućnosti. Umjetna inteligencija se može primijeniti na različite vrste medicinskih i zdravstvenih podataka (strukturirane i nestrukturirane). Popularne tehnike umjetne inteligencije uključuju metode strojnog učenja za strukturirane podatke, kao što su klasični strojevi vektorske podrške i neuronske mreže, te moderno dubinsko učenje, kao i obrada prirodnog jezika za nestrukturirane podatke. Glavna područja bolesti koja koriste AI alate uključuju rak, neurologiju i kardiologiju. Ovdje ćemo predstaviti tri realna primjera primjene AI i to: ranog otkrivanja i dijagnoze raka dojke i raka mokraćnog mjehura, kao i predviđanje ishoda i procjenu prognoze nastajanja sepse. Na kraju osvrnuti ćemo se na budućnost umjetne inteligencije u medicini i što nakon toga s fokusom na istraživačke inicijative sukladno inicijativi „The Human Brain Project (HBP)“ podržanoj od strane Europske komisije u programu Future and Emerging Technologies Flagship.

##### **Individualizirana medicina (*patient orientated*) temeljena na dokazima**

**Goran Hauser<sup>1,2,3</sup>**

<sup>1</sup>Medicinski fakultet, Sveučilište u Rijeci, Rijeka, Hrvatska

<sup>2</sup>Fakultet zdravstvenih studija, Sveučilište u Rijeci, Rijeka, Hrvatska

<sup>3</sup>Klinički bolnički centar Rijeka, Rijeka, Hrvatska

Medicina temeljena na dokazima ili medicina temeljena na činjenicama je specifičan pristup svakodnevnom radu koji je temeljen na sintezi i analizi svega što nam je u stručnom i znanstvenom smislu dostupno i ima znanstvenu, ali i metodološku vrijednost. Medicina temeljena na činjenicama postaje nezaobilazna pomoć u kliničkoj

praksi. U svojoj osnovi analitika kojom se koristi medicina temeljena na činjenicama ima mnogo složenih statističkih elemenata koji su neophodni u sintezi različitih kliničkih pokusa rađenih na različitoj populaciji u različito vrijeme i u različitim uvjetima. Statistika je ovdje nužna pomoć i svakako nije sama sebi svrha.

Pridavanjem sve veće važnosti provođenju randomiziranih kontroliranih istraživanja u medicini tijekom devedesetih godina prošlog stoljeća i razvojem novog koncepta medicine temeljene na dokazima dogodila se promjena paradigme u znanstveno-istraživačkom radu i kliničkom pristupu liječenju pacijenata. Rezultati i zaključci randomiziranih kliničkih istraživanja i njihove meta analize počeli su predstavljati vrh piramide znanstvenih i medicinskih dokaza, a na njihovoj su osnovi skupine stručnjaka počele kreirati smjernice i preporuke za dijagnostiku i liječenje specifičnih stanja, koje predstavljaju vodilju u svakodnevnoj kliničkoj praksi, ali i ekonomsko-organizacijskom upravljanju zdravstvenim sustavom.

Medicina temeljena na dokazima svakako ne podrazumijeva negaciju iskustva stečenog u svakodnevnom radu i suradnji s kolegama, iz jednostavnog razloga što u medicini i životu općenito nije moguće sve podvrgnuti testiranju, a svako znanje nije moguće steći znanstvenim istraživanjem.

Brojni su izvori informacija u medicini te svi publicirani materijali predstavljaju dokaz, od prikaza slučaja do meta analize, ali u procjeni dostupnih informacija i donošenju realnih odluka bitna je razina i kvaliteta postojećih dokaza. Stoga je danas u izradi dijagnostičkih i terapijskih smjernica uobičajena klasifikacija dokaza na temelju kojih je izvedena određena preporuka. Sukladno tome i preporuke se svrstavaju po stupnjevima s obzirom na dokaze, kao i njihov učinak na daljnja istraživanja i kliničku praksu. Provođenjem randomiziranih kliničkih istraživanja fokus procjene učinkovitosti, odnosno štetnosti određene medicinske intervencije, usmjeren je s do tada uglavnom surogatnih ishoda na klinički relevantne ishode, primarno smrtnost i pobol.

Procjena kvalitete dokaza i preporuka za neki postupak/terapiju je vrlo složena. Hijerarhija dokaza je dobar okvir za procjenu intervencije, ali ponekad moramo umanjiti ili povećati razinu dokaza uzevši u obzir različite utjecaje koji se pojavljuju tijekom dizajniranja i provođenja kliničkog ispitivanja. Tijekom 2000tih radna je skupina razvila GRADE (prema *engl. Grading of Recommendations Assessment*) sa svrhom donošenja lakših preporuka za primjenu intervencija. Nakon procjene ukupna kvaliteta dokaza i preporuka se može kategorizirati kao visoka, umjerena ili niska.

## **Towards data-driven approaches for medical image analysis**

**Ivan Štajduhar**

Tehnički fakultet, Sveučilište u Rijeci, Rijeka, Hrvatska

The idea of computer-aided diagnosis in diagnosing and treating illnesses has been around from nineteen-eighties. It was then that scientists discovered that, by applying statistical algorithms on real-world patient data, using machine learning, one can establish useful (almost-)out-of-the-box mathematical models that perform well at describing some problems. In the last decade, significant increases occurred worldwide in the level of informatics-readiness of clinical centres, in the availability of standardised technology for data exchange and storage, and in the abundance of quality medical radiology techniques. This, in turn, resulted in an explosion in the availability of volu-

minous data, enabling further advances in the field of computer-aided diagnosis and treatment. In this lecture, in addition to some fundamentals related to the field, several topics concerning medical image analysis will be discussed: utilising information theory for organ segmentation, learning predictive models for diagnosing injuries, data pre-processing for reducing model complexity, transfer learning in medical radiology domain and diagnosing illnesses using hyperspectral imaging.

## **Predicting disease from gut microbiota codon usage profiles**

**Maja Kuzman and Kristian Vlahoviček**

Faculty of Science, University of Zagreb, Zagreb, Croatia

Metagenomics projects use next-generation sequencing to unravel genetic potential in microbial communities from a wealth of environmental niches, including those associated with human body and relevant to human health. In order to understand large datasets collected in metagenomics surveys and interpret them in context of how a community metabolism as a whole adapts and interacts with the environment, it is necessary to extend beyond the conventional approaches of decomposing metagenomes into microbial species' constituents and performing analysis on separate components. By applying concepts of translational optimization through codon usage adaptation on entire metagenomic datasets, we demonstrate that a bias in codon usage present throughout the entire microbial community can be used as a powerful analytical tool to predict for community lifestyle-specific metabolism. Here we demonstrate this approach combined with machine learning, to classify human gut microbiome samples according to the pathological condition diagnosed in the human host.

## **Konfokalna laserska endomikroskopija u dijagnostici tumora prijelaznog epitela – prva iskustva**

**Josip Španjol<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Rijeka, Hrvatska

<sup>2</sup>Klinički bolnički centar Rijeka, Rijeka, Hrvatska

UVOD: Optička biopsija je prikupljanje mikroskopskih slika tkiva, trenutno i na minimalno invazivan način, in vivo, tijekom endoskopskog ili kirurškog zahvata. Konfokalna laserska endomikroskopija omogućuje in vivo analizu sluznice mokraćnog mjehura i podležeg tkiva pod povećanjem od 1000 puta. Radi se o endomikroskopu koji analizira područje od 1.5mm<sup>2</sup>, navođenje ide preko standardnog rigidnog cistoskopa s optikom od 0 stupnjeva.

BOLESNICI I METODE: Korišten je Cellvizio uređaj (Mauna Kea Tech., France) s laserom valne duljine od 488nm i endomikroskopskom sondom CystoFlex UHD R. Cistoskopski pregled učinjen je pomoću rigidnog cistoskopa s optikom od 0 stupnjeva širine 21Ch. Pregledano je 10 bolesnika i 5 bolesnica.

REZULTATI: U 8 bolesnika dijagnosticirali smo karcinom mokraćnog mjehura niskog stupnja, u 2 bolesnika i 3 bolesnice karcinom mokraćnog mjehura visokog stupnja, a u 2 bolesnice upalne promjene. U svih ispitanika učinjena je transuretralna resekcija suspektnih promjena koje su prethodno analizirane endomikroskopski te su uzorci

tkiva poslani na rutinsku patohistološku analizu. Podudarnost između dijagnoze dobivene endomikroskopski i klasične patohistologije iznosila je 93%. Samo u jedne bolesnice u koje smo endomikroskopski postavili dijagnozu upale imala je na patohistološkoj analizi *carcinoma in situ*.

**ZAKLJUČAK:** Konfokalna laserska endomikroskopija korisna je pri diferencijalnoj dijagnostici tumorskih promjena u mokraćnom mjehuru, procjeni dubine prodora tumora te ima mjesto u identifikaciji mikroskopskih struktura kao što su snopovi autonomnih živčanih vlakana prilikom radikalne prostatektomije. Krivulja učenja je brza.

## **Prednost uporabe konfokalne laserske endomikroskopije u odnosu na standardne imaging metode u urologiji**

**Uroš Kacjan**

Univerzitetni klinički center Maribor, Maribor, Slovenija

Konfokalna laserska endomikroskopija ili optička biopsija predstavlja prikupljanje mikroskopskih slika sluznice mokraćnog mjehura i ostalih tkiva, npr. okoline prostate pri izvođenju radikalne prostatektomije, na minimalno invazivan način, in vivo, tijekom endoskopskog ili kirurškog zahvata. Konfokalna laserska endomikroskopija omogućuje in vivo analizu pod povećanjem od 1000 puta.

U UKC Maribor godišnje se izvede oko 150 transuretralnih resekcija karcinoma mokraćnog mjehura te se učini oko 1000 dijagnostičkih cistoskopija. Od narečenih cistoskopija u oko 100-tinjak slučajeva (10%) prikazu se suspektne lezije za koje je potrebit operacijski zahvat uklanjanja lezija radi patohistološke verifikacije. Uporabom laserskog endomikroskopa moguće je postaviti in vivo patohistološku dijagnozu i izbjeći operacijsko uzimanje uzorka. Također je uporabom endomikroskopa moguće procijeniti dubinu prodora u stijenku mokraćnog mjehura.

Prilikom izvođenja radikalne prostatektomije moguće je intraoperativno utvrditi pozitivitet kirurških rubova te položaj neurovaskularnih snopova koje treba prezervirati a drugim metodama ih nije moguće adekvatno prikazati.

Zaključno konfokalna laserska endomikroskopija izuzetno korisna je kod dijagnostike tumorskih promjena u mokraćnom mjehuru, procjeni dubine prodora tumora u stijenku u identifikaciji mikroskopskih struktura kao što su snopovi autonomnih živčanih vlakana te ocjeni pozitiviteta kirurških rubova prilikom radikalne prostatektomije. Krivulja učenja je brza. Također, valja imati na umu kako se radi o mikroskopu koji omogućuje in vivo postavljanje patohistološke dijagnoze.

## **Računalna podrška u modernoj aritmologiji**

**Sandro Brusich<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Klinički bolnički centar Rijeka, Rijeka, Hrvatska

<sup>2</sup>Medicinski fakultet Rijeka, Sveučilište u Rijeci, Rijeka, Hrvatska

Moderna aritmologija je spoj kardiologije, elektrotehnike i računarstva. Bez uporabe računalne podrške u svakodnevnoj kliničkoj praksi efikasna dijagnostika i liječenje aritmoloških bolesnika bilo bi nezamislivo. Dva su temeljna područja aritmologije u kojoj se koristi računalna podrška: dijagnostika i liječenje bradiaritmija te klinička in-



tervencijska elektrofiziologija. Računalna podrška prvo je uvedena prilikom testiranja i programiranja elektrostimulatora. Prilikom svake implantacije elektrostimulatora od najjedostavnijih do najkompleksnijih uređaja adekvatna funkcija implantiranih elektroda ispituje se putem specifično dizajnirani računala nazvani programatori. Na kraju ugradnje i tijekom redovitih praćenja svi parametri uređaja se provjeravaju i programiraju uporabom navedenih programatora. Starija vrsta uređaja programira se tako da se na njih postavi magnetska glava preko koje se prenose programirani podaci u uređaje. Novije i kompleksnije generacije uređaja povezujemo bežičnom tehnologijom s računalima i tako pratimo njihovu funkciju te ih programiramo. U zadnjih godina značajno se razvila i dijagnostika poremećaja srčanog ritma. Postoje razne vrste neinvazivnih i invazivnih snimača srčanog ritma koji su bežičnom tehnologijom spojeni sa serverima gdje odašilju zabilježeni srčani ritam. Informacije se računalno analiziraju i filtriraju prema predefiniranim parametrima te se automatski alarmiraju zdravstveni radnici ako se registriju poremećaji srčanog ritma. Svi moderni elektrostimulatori također neprestano bilježe srčani ritam i mogu se spojiti na sustav daljinskog praćenja aritmija što je dovelo do značajno napretka u dijagnostici i liječenju bolesnika s elektrostimulatorima. Drugo veliko područje u kojemu se koristi računalna podrška je invazivna kardijalna elektrofiziologija koju koristimo za dijagnostiku i terapiju srčanih aritmija. Putem preponskih vena u srce se uvedu kateteri koji snimaju intrakardijalni elektrokardiogram. Navedeni signali se filtriraju i kompjuterski obrađuju. Putem računala može se stimulirati srce, izazivati i prekidati aritmija. Također tijekom složenih elektrofizioloških procedura koriste se elektromagnetska polja. Na prsima i leđima bolesnika nalijepljeni su magneti a pokretima katetera unutar srca stvara se trodimenzionalna kompjuterska mapa srčanih šupljina. Navedena rekonstrukcija omogućava nam preciznu navigaciju unutar srca, bilježenje žarišta aritmija i mjesta ablacije. Zaključno možemo reći da je uporaba računalne podrške u modernoj aritmologiji neizostavna za uspješno liječenje bolesnika te zahtjeva odličnu suradnju između liječnika aritmologa, tehnički educiranog medicinsko osoblja te inženjera elektrotehnike s kojima svakodnevno surađujemo. Osnovni izazov predstavlja izuzetan napredak tehnologije u zadnjih dvadeset godina te potreba za neprestano kompleksno usavršavanje svih članova aritmološkog tima.

## **Prediction of complications in carotid and aneurysm asymptomatic disease**

**Igor Končar<sup>1</sup>, Nenad Filipović<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Clinical Center Belgrade, Belgrade, Serbia

<sup>2</sup>Faculty of Engineering, University of Kragujevac, Kragujevac, Serbia

Vascular diseases are frequent cause of death or invalidity. One of the main features of these diseases is lack of symptoms and signs to help timely diagnosis. Another problem is that preventive surgery also bears certain risk of death and invalidity from stroke or amputation and in case of preventive surgery balance between operative risk and risk of disease complication is important parameter. Surgical risks are mostly known and easy to predict. Risk of complication of different pathology is still under investigations. Carotid stenosis is causing a stroke while AAA might complicate with rupture. Accurate prediction of these complications would be very useful in order to improve assessment and intervention benefits of every individual patient. Better understanding of

pathophysiology of this disease, of genetic, biochemical and biomechanical processes followed by better imaging quality might support clinicians and their patients to make better decisions and believe in them.

## **Software for vascular surgery planning and rupture prediction of abdominal aortic aneurysm**

**Nenad Filipović<sup>1</sup>, Igor Končar<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Faculty of Engineering, University of Kragujevac, Kragujevac, Serbia

<sup>2</sup>Clinical Center Belgrade, Belgrade, Serbia

Treatment of Abdominal Aortic Aneurysm (AAA) is a challenge in vascular surgery. Latest methods used for treatment requires implantation of stent graft - particular synthetic blood vessel (graft) combined with armature (stent). Safe implantation necessitates accurate planning since this procedure is performed without direct contact of surgeon and blood vessels but rather from remote site, under fluoroscopic monitoring (Xrays). For these purposes dedicated software are used. We will present our new dedicated software for planning implantation of stent graft in abdominal aortic aneurysm. It provides physician with interactive tools capable of enclosing particular anatomy to surgeon and allowing simulation of the orthogonal views on the aortic cross section. Software has other tools facilitating the process of planning. Also some advanced computational predicting for stress and strain analysis of AAA will be demonstrated.



