

AI för karakterisering av huvud- och halstumörer

ANTTI A. MÄKITIE OCH RASHEED OMOBOLAJI ALABI

Huvud- och halscancer representerar en heterogen och aggressiv cancerform med en hög andel patienter med dålig övergripande prognos, trots framsteg inom både kirurgiska och onkologiska behandlingar. Tidig diagnos och korrekt prognos har ansetts erbjuda en metod för personlig onkologi samtidigt som de har förbättrat kliniskt beslutsfattande. Under senare år har artificiell intelligens (AI) visat lovande potential för dessa ändamål vid skivepitelcancer i huvud- och halsregionen, vilket kan underlätta anpassningen av onkologiska behandlingsplaner. Några av de anmärkningsvärda tillämpningarna av AI inom huvud- och halsonkologi inkluderar identifiering av prognostiska markörer, karakterisering av tumörmikromiljö samt egenskaper som inducerar resistens mot strålbehandling och AI-baserad radiomik. Därför har integration av AI i rutinmässig onkologi potential att förbättra de diagnostiska processerna och prognosen, vilket kan vara till hjälp i kliniskt beslutsfattande och förbättra patientutfallet. Innan integrationen sker bör dock frågor relaterade till AI inom medicinsk onkologi, såsom data- och modellbias, generaliserbarhet, förklarbarhet, datasäkerhet, patientintegritetsregler samt etiska och regulatoriska överväganden, noggrant behandlas.

Inledning

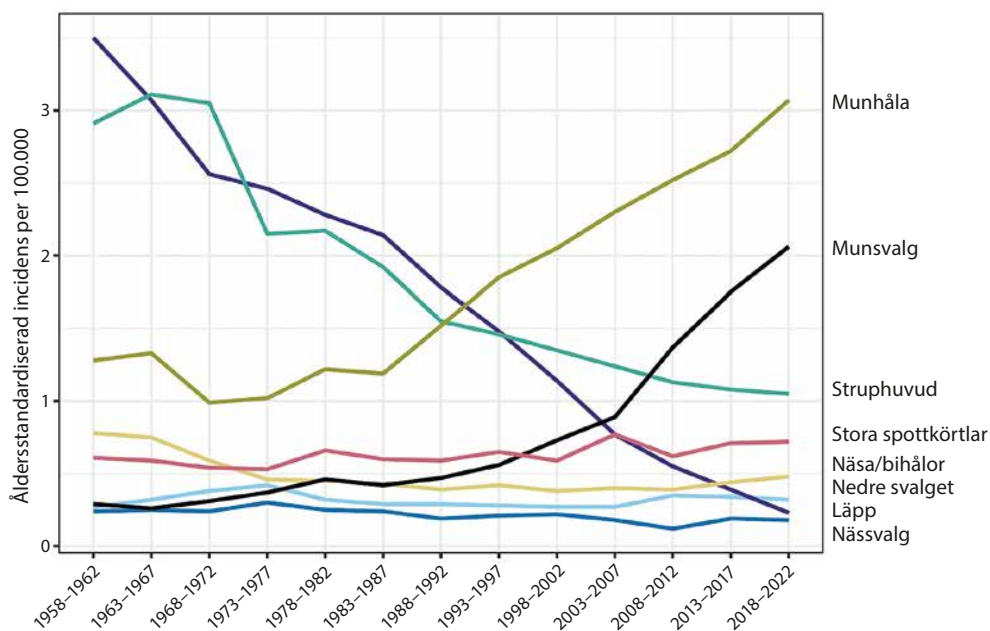
Huvud- och halscancer (*Head and Neck Cancer, HNC*) består av heterogena grupper av maligniteter som vanligtvis utgår från epitelväggarna i munhålan, svalget, larynx, näsan och dess bihålor eller från spottkörtlarna (1). De flesta av maligniteterna klassificeras histologiskt som skivepitelcancer, men särskilt spottkörteltumörer har andra histologiska typer. Därför kallas de gemensamt för skivepitelcancer i huvud och hals (*Head and Neck Squamous Cell Carcinoma, HNSCC*). De viktigaste riskfaktorerna för HNSCC inkluderar tobaksbruk (2, 3), tuggande av betelnöt (arekanöt) (4), överdriven alkoholkonsumtion (5–7), överexponering för strålning (gamma och ultraviolett) och solljus, humant papillomvirus (särskilt för orofaryngeal skivepitelcancer) (8) och Epstein-Barr-virus (EBV) (för nasofaryngeal skivepitelcancer) (9). Den globala incidensen av HNC fortsätter att öka, och enligt de senaste GLOBOCAN-uppskattningarna (2024) är den numera den sjunde vanligaste cancerformen globalt med uppskattningsvis drygt 940 000 nya fall respektive över 480 000 dödsfall årligen (10, 11). HNC genomgår för närvarande betydande epidemiologiska förändringar i västländerna. Enligt den senaste rapporten från Finlands Cancerregister diagnostiserades 2023 totalt 1 088 nya fall av HNC i vårt land.

SKRIBENTERNA

Antti A. Mäkitie, md.o.kir.dr, professor, Forskningsprogrammet i systemonkologi, medicinska fakulteten, Helsingfors universitet och Avdelningen för öron-, näs- och halssjukdomar – huvud- och halskirurgi, Helsingfors universitet och Helsingfors universitetssjukhus och enheten för öron-, näs- och halssjukdomar, Institutionen för klinisk vetenskap, intervention och teknik, Karolinska Institutet och Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm.

Rasheed Omobolaji Alabi, fil.dr, Forskningsprogrammet i systemonkologi, medicinska fakulteten, Helsingfors universitet och Akademiska enheten för teknik och innovationsledning, Vasa universitet.

Anmärkningsvärt är att majoriteten av HNSCC-fallen diagnostiseras i ett avancerat stadium, vilket sänker överlevnadsgraden avsevärt, även efter en kurativ behandlingsplan. Följaktligen är den övergripande prognosen för HNSCC fortfarande dålig, med en genomsnittlig chans till 5-årsöverlevnad som rapporteras ligga inom intervallet 28–67 procent, beroende på diagnosstadium. Därför blir metoder



Figur 1. Incidenser i Finland av olika typer av huvud- och halscancer i 5-årsperioder.
Källa: Finlands Cancerregister 10.12.2024.

som garanterar tidig och snabb upptäckt av HNSCC avgörande för korrekt behandling. Ett exempel på en sådan metod är beaktande av artificiell intelligens (AI) inom onkologi.

Artificiell intelligens för huvud- och halsonkologi

Traditionellt sett baseras diagnosen av HNSCC på utvärdering av vävnadssnitt (biopsier eller kirurgiska resektioner) för att fastställa den histopatologiska diagnosen. Denna metod är dock tidskrävande och behäftad med fel till följd av betydande variationer i interobserverbar variabilitet vad gäller diagnos, konsekvent gradering och möjlig prognos. Detta kan påverka behandlingen av HNSCC och den totala överlevnaden. Därför bidrar tidig upptäckt och ökad prediktionsnoggrannhet i hög grad till korrekt hantering av HNSCC

(12). Under senare år har det skett framsteg inom datoranvändningen som har gynnat presentation och effektiv hantering av medicinska bilddata i olika format. Anmärkningsvärt är att dessa framsteg också har varit till hjälp vid maskininlärning (*machine learning, ML*) och djupinlärning (*deep learning, DL*), det vill säga delområden inom AI, som innebär att bearbeta eller samla in insikter och tack vare dessa data upptäcka mönster för diagnostiska och prognostiska ändamål. Det är värt att notera att de flesta diagnostiska syftena har varit knutna till bearbetning av primärdiagnostiska digitaliserade medicinska bilder för att extrahera meningsfull information, som kan underlätta avgränsningen av funktioner av kliniskt intresse (segmentering) eller beskrivningar av olika etiketter (klassificering) (12–15).

Vanligtvis fungerar de högdimensionella, extraherbara medicinska bilderna som indata för

HUVUDBUDSKAP:

- Integreringen av artificiell intelligens (AI) och dess delområden, det vill säga maskininlärning och djupinlärning i huvud- och halsonkologi har transformativt potential att avsevärt förbättra diagnostisk exakthet och individanpassad behandling och styra upp kliniskt beslutsfattande.
- Denna artikel belyser flera viktiga områden för tillämpning av AI inom huvud- och halsonkologi – tidig upptäckt, biomarkörupptäckt, extraktion av kvantitativ information från radiologiska bilder av tumören (radiomik), karakterisering av tumörmikromiljö och riskbedömningsverktyg.

att träna ML/DL-algoritmerna. Efter en framgångsrik träningsfas anses ML/DL-modellen ha "lärt sig" ställa diagnoser för nya fall som inte har setts av ML/DL. Flera studier har rapporterat lovande resultat av ML/DL-modeller för diagnostiska och andra ändamål för att förbättra personlig huvud- och halsonkologi och kliniskt beslutsfattande. I den här artikeln syftar vi till att diskutera ML:s roll i i) identifiering av prognostiska markörer för HNC, ii) karakterisering av tumör-mikromiljöer, iii) karakterisering av egenskaper som inducerar resistens mot strålbehandling, och iv) AI-baserad radiomik i HNC.

AI för identifiering av prognostiska markörer för HNC

I strävan efter korrekt cancerbehandling har kontinuerliga ansträngningar gjorts för att identifiera korrekta prognostiska indikatorer för olika cancerområden. Emellertid har endast ett fåtal biomarkörer validerats och framgångsrikt tillämpats inom rutinmässig klinisk onkologi (16). Dessutom har deras prognostiska värden mestadels innehållit felaktigheter, trots att de flesta biomarkörer normalt är användbara för tidig upptäckt av cancer. (17). Den höga heterogeniteten och de komplexa interaktionerna inom tumörmikromiljön har bidragit till svårigheter med att identifiera tillförlitliga prognostiska biomarkörer och terapeutiska mål för HNSCC (18). Genom att dra nytta av ML/DL-tekniker är det mer sannolikt att dessa begränsningar kan övervinnas, särskilt med de kända biomarkörerna. ML/DL-teknikernas förmåga att hantera stora mängder komplex biologisk data (inklusive radiomiska, genomiska, proteomiska och klinisk-patologiska data) med miljontals datapunkter för att hitta meningsfulla mönster och korrelationer gör dem överlägsna jämfört med traditionella analysmetoder och därmed lämpliga för biomarkörupptäckt.

Till exempel använde studien av Yang et al. (19) ML-tekniker för att identifiera AUNIP (även känt som AIBp) som en viktig prognostisk faktor för oral skivepitelcancer. På liknande sätt har flera andra studier rapporterat potential hos ML för att identifiera prognostiska signaturer för att förutsäga HNSCC-prognos (18, 20, 21). Inom genomik har AI-paradigmer använts för att analysera DNA-sekvenser för att identifiera mutationer, genuttrycksprofiler och epigenetiska förändringar som indikerar HNC (22). På liknande sätt har en AI-baserad metod i en

storskalig proteinstudie visat lovande resultat vid analys av proteinmönster för förändring, uttrycksnivåer och modifieringar för att identifiera proteiner som indikerar HNC (23). Att identifiera sådana proteinbiomarkörer kan underlätta forskningen angående utveckling av blodprover eller andra analyser som kan medverka till tidig HNC-detektering.

Med de utmaningar som är förknippade med traditionella prognostiska markörer vad gäller kostnad, provinsamling eller tillförlitlighet, är maskinlärningstekniker positionerade för att erbjuda en noggrann, relativt snabb och tillförlitlig metod för att analysera komplexa bilder av vävnadsprov. Detta sker genom att extrahera texturella och morfologiska egenskaper, kantgradientegenskaper (edge gradient features) och till och med biologiska egenskaper, som kanske inte kan extraheras med traditionella metoder. Dessutom kan den prognostiska betydelsen av flera prognostiska markörer analyseras för att endast behålla de markörer som har potential att inte bara effektivisera kliniska beslutsprocesser utan också bana väg för ytterst individanpassade behandlingsstrategier.

AI för tidig upptäckt och riskbedömning

Tidig upptäckt och effektiv riskbedömning är hörnstenar i effektiv hantering av HNC. DL-baserade metoder, specifikt faltningsneurala nätverk (*convolutional neural network*, CNN), har visat lovande resultat inom dessa områden genom att analysera olika medicinska bilddata (fotografiska och histopatologiska) för detektion och klassificering av lesioner (24, 25). Till exempel vid oral cancer har CNN visat hög känslighet och precision vid analys av fotografiska bilder tagna vid rutinmässiga tandkontroller för att upptäcka avvikelser som leukoplaki, erytroplaki och andra precancerösa tillstånd (26, 27). Sådan tidig diagnos kan underlätta snabba insatser och potentiellt förhindra progression till invasiv cancer. På liknande sätt har ML-modeller använts för att analysera klinisk-patologiska, sociodemografiska, behandlingsrelaterade och molekylära data för att ge mer exakta och individuella riskprognoser (1). Genom att analysera dessa data kan modellen hitta mönster och riskfaktorer kopplade till sjukdomsbeteendet och resultaten (28). Till exempel har ML-metoden använts för att analysera olika datatyper (t.ex. genetiska mutationer och kliniska egenskaper) för att hitta mönster och interaktioner

som kan indikera sannolikheten för fjärrmetastaser eller återfall (29). Dessa modeller kan fungera som ett kompletterande verktyg med förmåga att förändra hur kliniker bedömer patienters prognos och fattar behandlingsbeslut.

AI för karakterisering av tumörmikromiljöer

Tumörmikromiljö (*tumor microenvironment, TME*) har rapporterats vara en avgörande faktor i beslutsfattande och personlig behandling för HNC eftersom den bidrar till tumörutveckling, progression, metastasering och prognos (30). På grund av HNC:s mycket heterogena natur har de många varierande histologiska subtyper, molekyllära profiler, kliniska utfall och svar på behandling. Det är värt att notera att det finns en betydande intratumoral heterogenitet (*intratumoral heterogeneity, ITH*) med genetiska variationer inom TME som kan leda till behandlingsmisslyckanden och dålig prognos. Därför blir det absolut nödvändigt att förstå ITH, men att förstå ITH utgör dock en betydande utmaning inom cancergenomik och HNC-onkologi.

Den nuvarande genetiska analysmetoden, såsom genuttrycksprofilering, har varit lovande, men har kritiserats för att vara opraktisk inom diagnostiken av tidig HNSCC på grund av att HNSCC tenderar att invadera omgivningen samt också på grund av kostnader, tekniska krav och erforderlig specialutrustning (30). På liknande sätt har histopatologibaserad mikroskopi för att utvärdera TME tillsammans med kvantifiering och lokalisering av celler riskerat att utmynna i provbias och vara subjektiv. Dessutom har metoden kritiserats för att den inte kunnat extrahera flerdimensionella egenskaper (kvantitativa och rumsliga egenskaper hos olika parametrar) av TME snabbt och intuitivt. Därför är det starkt motiverat att föreslå en avbildningsfenotypbaserad metod för icke-invasiv karakterisering av ITH av TME. Numera har DL-metodiken föreslagits för att rumsligt och explicit kartlägga tumörregioner. Tanken är att möjliggöra patientspecifik karakterisering av TME i syfte att förutsäga molekyllära fenotyper och överlevnad i HNC.

Denna metod har visat betydande precision i bedömningen av densiteten i tumörinfiltrerande lymfocyter (*tumor infiltrating lymphocytes, TILs*) utifrån hematoxylin- och eosinfärgade helbilder av tumörprover före behandling (31). Därför är denna AI-baserade metod ett effektivt sätt att analysera kvantitativa och rumsliga lokaliseringsegenskaper hos olika

celler (tumörceller, immunceller och icke-immunceller) i TME, vilket följaktligen kan bidra till nya idéer för behandling, bedömning av HNC-patienters svar på postoperativ behandling och prognostisk prediktion. Till skillnad från den konventionella metoden har den AI-baserade metoden potential att integrera stora mängder data från olika källor, såsom genomik, transkriptomik och avbildning, för att ge mer omfattande information om TME.

AI-baserad radiomik

Medicinska bilder innehåller viktig information som kanske inte upptäcks vid visuell inspektion (32). Därför är det motiverat att extrahera denna information för att förbättra noggrannheten i diagnostiska modeller och prognostisering av kliniska resultat (32). Radiomik är ett kostnadseffektivt och snabbt växande område för att utnyttja medicinska radiologiska bilder; kvantitativa egenskaper extraheras för att ge specifik information om tumörheterogenitet, textur, intensitet och morfologi. Vanligtvis används DL-tekniker för att extrahera sådana egenskaper eftersom de är viktiga för att karakterisera en patients fenotyp. DL-baserad radiomik använder funktions-teknik för att detektera intratumorala egenskaper, som normalt inte upptäcks vid visuell inspektion av kliniska bilder. De extraherade egenskaperna kan tränas med ML-tekniker för olika resultatprognoser – tumörhistologi, grad, metabolism, återfall, fjärrmetastaser och rentav för patientöverlevnad (33). Till exempel studien av Ren et al. använde radiomikgenererade egenskaper för stadiindelning av HNSCC (34). På liknande sätt undersökte studien av Ho et al. de potentiella radiomik-extraherade egenskaperna för att skilja mellan godartade och elakartade lymfkörtlar (35). För att få en mer robust modell kan de extraherade parametrarna kombineras med klinisk-patologiska eller genomiska (radiogenomiska) parametrar hos patienterna för att generera en prediktiv modell som tar hänsyn till viktiga fenotypiska och genotypiska egenskaper hos patienterna.

AI-tillämpningar inom cytologi

Cytologiska undersökningar är fortfarande en viktig hörnsten inom cancerpatologi och diagnos. Till exempel cytologisk HNC-detektion är i stor utsträckning baserad på finnålsaspirationscytologi (*fine-needle aspiration cytology, FNAC*) (36). Metoden har dock

kritiserats för sin subjektivitet och variabilitet, sina diagnostiska fel och det ständiga behovet av en specialistpatolog inom huvud och hals för tolkning av resultaten (36). I vissa fall kan proverna ha låga cellvolym, vilket kan leda till mindre optimal känslighet och specificitet, vilket påverkar den diagnostiska noggrannheten (36). På grund av dessa begränsningar har AI använts för att analysera cytologiska bilder och upptäcka avvikelser i cellulära egenskaper och därmed förbättra den diagnostiska noggrannheten. Till exempel studien av Alabrak et al. (37) använde CNN för att subklassificera sköldkörtelcytopatologiska bilder (stadium IV) i follikulärt adenom och follikulärt karcinom (37).

På liknande sätt visade studien av Duan et al. (38) lovande noggrannhet för detektion och klassificering av sköldkörtelpatologi med hjälp av en tvåstegs CNN-bild på ett helt dia. Det första steget bestod i att detektera de misstänkt positiva områdena, medan det andra steget innebar att det detekterade området vidarebe-
fordrades för klassificering (38). De flesta av de nuvarande tillämpningarna av AI inom HNC-cytologi, särskilt inom sköldkörtelcancer, innefattar att differentiera mellan benign och malign, det vill säga follikulärt adenom respektive karcinom och icke-invasiv follikulär sköldkörtelneoplasm med papillär-nukleära egenskaper respektive papillärt karcinom (39). Även om mycket arbete fortfarande behövs för att korrekt beskriva hur AI kan tillämpas inom cytologi, visade den initiala prestanda-noggrannheten i flera studier att metoden kan resultera i ett effektivare och noggrannare beslutsfattande, vilket i slutändan ger noggranna och personliga diagnoser. AI har även använts för muncancerdiagnostik (40, 41).

Avslutningsvis

Sammanfattningsvis kan man säga att den fortsatta utvecklingen av AI-algoritmer och bättre beräkningskraft väcker berättigat hopp om att AI ska bli en snabb, exakt och tillförlitlig metod, som kan förbättra diagnosen och prognosen vid HNC. Framväxten av högupplösta bildmodaliteter har dessutom gett en aldrig tidigare skådad möjlighet för kvantitativ funktionsutvinning genom omvandling till utvinningsbara bilder till relativt låg kostnad och icke-invasivt. Detta öppnar för möjligheten att utveckla en toppmodern AI-baserad metod för att förbättra detektionsnoggrannheten och resultatprognosen för HNC. Trots potentialen för AI-baserade

metoder inom HNC-onkologi finns det flera viktiga frågor, såsom algoritmisk bias och rättvisa, modellgeneraliserbarhet, förklarings- och tolkningsbarhet, datakvalitet och tillgänglighet, datasäkerhet och patientintegritet, kontinuerlig förbättring av maskininlärningsmodeller, etiska och regulatoriska överväganden och behovet av tvärvetenskapliga samarbets-
team, som bör behandlas noggrant innan man rekommenderar AI-baserade metoder i den dagliga kliniska onkologin. Om dessa problem kan hanteras ordentligt har AI och dess delområden potential att revolutionera HNC-behandlingen genom att tillhandahålla innovativa och kompletterande verktyg som kan förbättra diagnostisk noggrannhet och anpassa behandlingsstrategierna.

Framöver kommer nya teknologier, såsom avancerade maskininlärningsalgoritmer, förklarbar AI, transparent och ansvarsfull AI och AI-driven robotik, att driva fram betydande framsteg. Ett potentiellt multimodalt datapara-
digm kommer att ge djupare insikter och fler skraddarsydda behandlingsmetoder. I takt med att dessa innovationer fortsätter att utvecklas kommer synergien mellan tekniker och kliniker att vara avgörande när det gäller att forma det framtida landskapet för AI inom HNC-onkologibehandling och förbättra diagnostisk noggrannhet, personliga behandlingar och i slutändan höja patientresultaten.

Antti A. Mäkitie

antti.makitie@helsinki.fi

*Bindningar: Konsultationsarvode:
MSD Finland och Merck Finland*

Rasheed Omobolaji Alabi

rasheed.alabi@helsinki.fi

Inga bindningar

Referenser

1. Johnson DE, Burtneß B, Leemans CR, Lui VWY, Bauman JE, Grandis JR. Head and neck squamous cell carcinoma. *Nat Rev Dis Primers* 2020;6(1):92.
2. Shaw R, Beasley N. Aetiology and risk factors for head and neck cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol* 2016;130(S2):S9–12.
3. Torrens L, Moody S, De Carvalho AC, Kazachkova M, Abedi-Ardekani B, Cheema S, et al. The complexity of tobacco smoke-induced mutagenesis in head and neck cancer. *Nat Genet* 2025;57(4):884–96.
4. Warnakulasuriya S, Chen THH. Areca Nut and Oral Cancer: Evidence from Studies Conducted in Humans. *J Dent Res* 2022;101(10):1139–46.
5. Praud D, Rota M, Rehm J, Shield K, Zatoński W, Hashibe M, et al. Cancer incidence and mortality attributable to alcohol consumption. *Int J Cancer* 2016;138(6):1380–7.
6. Di Maso M, Bravi F, Polesel J, Negri E, Decarli A, Serraino D, et al. Attributable fraction for multiple risk factors: Methods, interpretations, and examples. *Stat Methods Med Res* 2020;29(3):854–65.

7. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Vol. 100E. Personal habits and indoor combustions. IARC Sci Publ, Lyon, 2012; 2012.
8. Chaturvedi AK, Engels EA, Pfeiffer RM, Hernandez BY, Xiao W, Kim E, et al. Human Papillomavirus and Rising Oropharyngeal Cancer Incidence in the United States. JCO 2011;29(32):4294–301.
9. Su ZY, Siak PY, Leong CO, Cheah SC. The role of Epstein-Barr virus in nasopharyngeal carcinoma. Front Microbiol 2023; 14:1116143.
10. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin 2024;74(3):229–63.
11. Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A. Cancer statistics, 2024. CA Cancer J Clin 2024;74(1):12–49.
12. Alabi RO, Bello IO, Youssef O, Elmusrati M, Mäkitie AA, Almangush A. Utilizing Deep Machine Learning for Prognostication of Oral Squamous Cell Carcinoma—A Systematic Review. Front Oral Health 2021;26:2:686863.
13. Litjens G, Kooi T, Bejnordi BE, Setio AAA, Ciompi F, Ghafoorian M, et al. A survey on deep learning in medical image analysis. Med Image Anal 2017 Dec;42:60–88.
14. Shen D, Wu G, Suk HI. Deep Learning in Medical Image Analysis. Annu Rev Biomed Eng 2017;19(1):221–48.
15. Alabi RO, Almangush A, Elmusrati M, Mäkitie AA. Deep Machine Learning for Oral Cancer: From Precise Diagnosis to Precision Medicine. Front Oral Health 2022;2:794248.
16. Hussein AA, Forouzanfar T, Bloemena E, De Visscher J, Brakenhoff RH, Leemans CR, et al. A review of the most promising biomarkers for early diagnosis and prognosis prediction of tongue squamous cell carcinoma. Br J Cancer 2018;119(6):724–36.
17. Rivera C, Oliveira AK, Costa RAP, De Rossi T, Paes Leme AF. Prognostic biomarkers in oral squamous cell carcinoma: A systematic review. Oral Oncol 2017;72:38–47.
18. Li C, Lu J, Zhu J, Zhou T, Shen Q, Huang B, et al. Machine learning-based prognostic modeling integrating PANoptosis in head and neck squamous cell carcinoma. Discov Oncol 2025;16(1):511.
19. Yang Z, Liang X, Fu Y, Liu Y, Zheng L, Liu F, et al. Identification of AUNIP as a candidate diagnostic and prognostic biomarker for oral squamous cell carcinoma. EBioMedicine 2019;47:44–57.
20. Li SZ, Sun HY, Tian Y, Zhou LQ, Zhou T. Machine-learning derived identification of prognostic signature to forecast head and neck squamous cell carcinoma prognosis and drug response. Front Immunol 2024;15:1469895.
21. Wang Y, Zhou C, Li T, Luo J. Prognostic value of CDKN2A in head and neck squamous cell carcinoma via pathomics and machine learning. J Cell Mol Med 2024;28(9):e18394.
22. Viet CT, Asam KR, Yu G, Dyer EC, Kochanny S, Thomas CM, et al. Artificial intelligence-based epigenomic, transcriptomic and histologic signatures of tobacco use in oral squamous cell carcinoma. NPJ Precis Oncol 2024;8(1):130.
23. Gu X, Salehi A, Wang L, Coates PJ, Sgarbetta N, Nylander K. Early detection of squamous cell carcinoma of the oral tongue using multidimensional plasma protein analysis and interpretable machine learning. J Oral Pathol Med 2023;52(7):637–43.
24. Tobias MAS, Nogueira BP, Santana MCS, Pires RG, Papa JP, Santos PSS. Artificial intelligence for oral cancer diagnosis: What are the possibilities? Oral Oncol 2022;134:106117.
25. Kavyashree C, Vimala HS, Shreyas J. A systematic review of artificial intelligence techniques for oral cancer detection. Healthcare Analytics 2024;5:100304.
26. García-Pola M, Pons-Fuster E, Suárez-Fernández C, Seoane-Romero J, Romero-Méndez A, López-Jornet P. Role of Artificial Intelligence in the Early Diagnosis of Oral Cancer. A Scoping Review. Cancers 2021;13(18):4600.
27. Talwar V, Singh P, Mukhia N, Shetty A, Birur P, Desai KM, et al. AI-Assisted Screening of Oral Potentially Malignant Disorders Using Smartphone-Based Photographic Images. Cancers 2023;15(16):4120.
28. Alabi RO, Mäkitie AA, Elmusrati M, Almangush A, Tiblom Ehrsson Y, Laurell G. Machine learning explainability for survival outcome in head and neck squamous cell carcinoma. Int J Med Inform 2025;199:105873.
29. Habibi M, Taheri G. A new machine learning method for cancer mutation analysis. PLoS Comput Biol 2022;18(10):e1010332.
30. Lv T, Hong X, Liu Y, Miao K, Sun H, Li L, et al. AI-powered interpretable imaging phenotypes noninvasively characterize tumor microenvironment associated with diverse molecular signatures and survival in breast cancer. Comput Methods Programs Biomed 2024;243:107857.
31. Hong M, Kim CG, Hong MH, Koh YW, Hong HJ, Kim D, et al. 874P Artificial intelligence (AI)-powered spatial tumor-infiltrating lymphocyte (TIL) analysis in recurrent/metastatic (R/M) head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) patients treated with immune checkpoint inhibitor (ICI) treatment. Ann Oncol 2023;34:S564.
32. Alabi RO, Elmusrati M, Leivo I, Almangush A, Mäkitie AA. Artificial Intelligence-Driven Radiomics in Head and Neck Cancer: Current Status and Future Prospects. Int J Med Inform 2024;188:105464.
33. Fh T, Cyw C, Eyw C. Radiomics AI prediction for head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) prognosis and recurrence with target volume approach. BJROpen 2021;3(1):20200073.
34. Ren J, Tian J, Yuan Y, Dong D, Li X, Shi Y, et al. Magnetic resonance imaging based radiomics signature for the preoperative discrimination of stage I-II and III-IV head and neck squamous cell carcinoma. Eur J Radiol 2018;106:1–6.
35. Ho TY, Chao CH, Chin SC, Ng SH, Kang CJ, Tsang NM. Classifying Neck Lymph Nodes of Head and Neck Squamous Cell Carcinoma in MRI Images with Radiomic Features. J Digit Imaging 2020;33(5):613–8.
36. Hays P. Artificial intelligence in cytopathological applications for cancer: a review of accuracy and analytic validity. Eur J Med Res 2024;29(1):553.
37. Alabrak M, Megahed M, Alkhouly A, Mohammed A, Elfandy H, Tahoun N, et al. Artificial Intelligence Role in Subclassifying Cytology of Thyroid Follicular Neoplasm. Asian Pac J Cancer Prev 2023;24(4):1379–87.
38. Duan W, Gao L, Liu J, Li C, Jiang P, Wang L, et al. Computer-Assisted Fine-Needle Aspiration Cytology of Thyroid Using Two-Stage Refined Convolutional Neural Network. Electronics 2022;11(24):4089.
39. Kezlarian B, Lin O. Artificial Intelligence in Thyroid Fine Needle Aspiration Biopsies. Acta Cytol 2021;65(4):324–9.
40. Koriakina N et al. Deep multiple instance learning versus conventional deep single instance learning for interpretable oral cancer detection. PLoS ONE 2024 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0302169>
41. Sunny S et al. A smart tele-cytology point-of-care platform for oral cancer screening. PLoS One. 2019 Nov 15;14(11):e0224885. doi: 10.1371/journal.pone.0224885.

Summary

Artificial Intelligence for Characterization of Head and Neck Cancer

AI-based approach can enhance automatic detection and classification of lesions in the Head and Neck region, leading to more accurate and timely diagnosis. Machine learning algorithms can sift through complex datasets to identify patterns and correlations that indicate possible biomarkers. AI plays a transformative role in personalized treatment planning through its capacity to integrate and analyze large data types. To allow for the integration of AI-based approach in routine Head and Neck oncology, several factors such as data security, patient privacy, data quality and accessibility, model explainability and interpretability, and ethical and regulatory frameworks should be carefully considered.