

lek. Anna Poradzka

Wykorzystanie sztucznej sieci neuronowej jako modelu predykcyjnego sześciomiesięcznego rokowania w zespole stopy cukrzycowej.

**Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne**

Promotor: prof. dr hab. Leszek Czupryniak

Klinika Diabetologii i Chorób Wewnętrznych



**Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego**

Warszawa 2022 r.

4. Streszczenie

Niniejsza praca przedstawia cele, przebieg i wyniki projektu użycia sztucznej sieci neuronowej w prognostyce wyników leczenia zespołu stopy cukrzycowej.

W literaturze cukrzyca jest często nazywana epidemią dwudziestego pierwszego wieku. Według Międzynarodowej Federacji Diabetologicznej, w przyszłości coraz więcej pacjentów na całym świecie będzie miało rozpoznawaną cukrzycę. Choroba ta wiąże się z wieloma powikłaniami. Jednym z najbardziej druzgoczących dla pacjentów jest zespół stopy cukrzycowej. Powikłanie to nie tylko wymaga skomplikowanego leczenia, ale też drastycznie zmienia życie pacjentów ograniczając ich możliwość poruszania się. Choroba i proces leczniczy zmusza ich do zmiany stylu życia, np. zaprzestania prowadzenia samochodu, do pracy zdalnej, zmiany mieszkania na mieszkanie na niższym piętrze, rezygnacji z życia towarzyskiego czy z udziału w uroczystościach religijnych. Jednak, co jest jeszcze ważniejsze, powikłanie to jest uznawane, za potencjalnie zagrażające życiu.

We wprowadzeniu, zebrano informacje o narzędziach diagnostycznych stosowanych w zespole stopy cukrzycowej. Tworząc algorytm musiano ustalić jakie dane wprowadzić do bazy danych. Wybrano zmienne (dane z wywiadu, badania przedmiotowe i wyniki testów), które wydawały się być proste, łatwo dostępne i jednocześnie efektywne. Zaprezentowano też skale i systemy oceny punktowej używane w zespole stopy cukrzycowej, aby pokazać obecny stan wiedzy i słabe strony systemów obecnie używanych do oceny stanu owrzodzenia.

Jeśli rozumiemy, że zespół stopy cukrzycowej zmienia życie pacjenta i oczekujemy od niego wysokiego stopnia współpracy i zastosowania się do naszych wymagających zaleceń, powinniśmy zaprezentować mu rzetelną prognozę. Pacjent musi się przygotować i zaplanować okres swojego leczenia. Co więcej, klinicyści też muszą zaplanować leczenie, zdecydować czy dany pacjent nie potrzebuje bardziej intensywnego grafiku wizyt, a przede wszystkim czy jego stan nie wymaga natychmiastowej hospitalizacji.

W tak złożonym problemie zdrowotnym nie jest łatwo określić prognozę przebiegu choroby, dlatego wielu klinicystów, którzy nie mają dużego doświadczenia w tej dziedzinie może mieć problemy z podjęciem decyzji terapeutycznych. Według danych Narodowego Funduszu Zdrowia większość pacjentów z zespołem stopy cukrzycowej nie jest leczona przez diabetologa, ale przez lekarza rodzinnego, podstawowej opieki zdrowotnej lub chirurga. Posiadanie narzędzi, które umożliwiają określenie prognozy, stanowiłoby przełom zarówno dla pacjentów jak i personelu medycznego.

Obecnie obserwujemy szybki rozwój sztucznej inteligencji w każdym aspekcie naszego życia. Algorytmy uczenia maszynowego towarzyszą nam każdego dnia, np. systemy rekomendacji filmów na żądanie, zakupów on-line czy reklam. Najnowsze algorytmy są stosowane w samoprowadzących się samochodach, chatbotach, a także w diagnostyce medycznej. Sztuczna inteligencja w opiece zdrowotnej wydaje się szybko rozwijać pomagając w codziennej praktyce. Istnieją przykłady zastosowania sztucznej inteligencji w cukrzycy. Najbardziej znane są algorytmy używane w pompach insulinowych i systemach zamkniętej pętli. Jednak, uczenie maszynowe znajduje zastosowanie też w innych gałęziach diabetologii np. diagnostyce retinopatii.

Niniejsze badanie miało na celu stworzenie sztucznej sieci neuronowej służącej do określania prognozy wyników leczenia owrzodzeń w przebiegu zespołu stopy cukrzycowej. Postawienie rzetelnej prognozy wpłynęłoby pozytywnie zarówno na proces diagnostyczny jak i leczniczy. Stworzenie algorytmu to tylko pierwszy krok. Po wybraniu najlepszego modelu może on stanowić bazę do powstania aplikacji cyfrowej, która będzie przewidywać wyniki leczenia w warunkach klinicznych. Dostarczenie takiego narzędzia, szczególnie dla klinicystów, którzy nie mają doświadczenia z zespołem stopy cukrzycowej, może okazać się bardzo pomocne dla pacjentów z cukrzycą.

Badanie było badaniem nieinwazyjnym, obserwacyjnym. Zostało zatwierdzone przez Komisję Bioetyczną Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego a wszyscy pacjenci wyrazili pisemną, świadomą i poinformowaną zgodę na badanie. Całe badanie przeprowadzono w Klinice Diabetologii i Chorób Wewnętrznych Centralnego Szpitala Klinicznego Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Do badania włączono 175 pacjentów (213 stóp) hospitalizowanych z powodu owrzodzeń w przebiegu zespołu stopy cukrzycowej. Byli to głównie mężczyźni (75%), większość z cukrzycą typu 2 (87%). Trzydzieści pięć klinicznie istotnych zmiennych zostało włączonych do pierwszych etapów analizy statystycznej (metody tradycyjne i analiza wrażliwości). Głównym celem było wybranie takich metod, które są ogólnie dostępne, łatwe i efektywne. Wykluczono wszelkie metody, które nie mogłyby być użyte u wszystkich pacjentów. W bazie danych umieszczono informacje z wywiadu np. nikotynizm, wcześniejsze leczenie owrzodzeń. Do oceny stanu unaczynienia używano ręcznego Dopplera (indeks kostka-ramię) i przezskórnej oksymetrii TcPO₂. Status neuropatii sprawdzano za pomocą monofilamentu Semmes-Weinstein'a, stroika Webera i Termotipu. Z pomocą Planimatora mierzono powierzchnię owrzodzeń, a testem *probe-to-bone* oceniano głębokość owrzodzenia. Dane radiologiczne opierały się na obrazach radiologicznych. Odnotowywano też wyniki badań krwi.

Pacjenci byli obserwowani przez sześć miesięcy. Wizyty kontrolne miały miejsce po trzech i sześciu miesiącach od włączenia do badania. Odnotowywano wyniki leczenia, przede wszystkim stan owrzodzeń, ponieważ ostatecznym zadaniem modelu była odpowiedź na pytanie czy owrzodzenie uległo zagojeniu.

Po trzech miesiącach obserwacji, 34% owrzodzeń uległo wyleczeniu, a 10% pacjentów wymagało amputacji (tzw. małe amputacje). Po pół roku 46,7% stóp uległo wyleczeniu, obserwowano osiemnaście nawrotów, a łącznie 14% pacjentów miało wykonaną amputację (głównie tzw. małe amputacje).

Po etapie czyszczenia danych, użyto do zmniejszenia liczby zmiennych wejściowych: *t*-test, test *U* Mann-Whitney'a, analizy dyskryminacyjnej, analizy ANOVA, regresji wielorakiej i korelacji nieparametrycznych. W następnym etapie zaprojektowano kolejne modele sztucznej sieci neuronowej szukając najbardziej efektywnego algorytmu. Dla trzymiesięcznej obserwacji, do modelu weszło sześć istotnych zmiennych: wynik testu *probe-to-bone*, obecność przepływu krwi w badaniu ręcznym Doppler-USG, wcześniejsza amputacja w obrębie stopy, OB, powierzchnia i czas trwania owrzodzenia. Powstała sztuczna sieć neuronowa z dziewięcioma neuronami wejściowymi, sześcioma neuronami ukrytymi i dwoma neuronami wyjściowymi. Powierzchnia pod krzywą ROC wynosiła 0,85. Dokładność wynosiła 82,21%, czułość 91,6%, a swoistość 66,18%.

Drugi model przewiduje wyniki leczenia zespołu stopy cukrzycowej w okresie sześciu miesięcy. Neurony wejściowe stanowią: wcześniejsza amputacja, obecność przepływu krwi w badaniu Doppler-USG, powierzchnia i czas trwania owrzodzenia, obecność osteolizy, liczba paczolat, obecność stopy Charcota, wynik testu *probe-to-bone* i HbA_{1c}. Model wydaje się być efektywny z dokładnością 78%, czułością 86,5% i swoistością 68,1%. Powierzchnia pod krzywą ROC wynosi 0,84, przy architekturze sieci: czternaście neuronów wejściowych, cztery neurony ukryte i dwa neurony wyjściowe.

Modele mogą pomóc stworzyć prognozę leczenia dla nowych pacjentów. Celem tej pracy nie było stworzenie osobnej aplikacji, jednak z pomocą oprogramowania Statistica można wyznaczyć prognozę wyników leczenia dla nowego pacjenta. W dyskusji, zaprezentowano ograniczenia pracy, przedstawiono możliwe rozwiązania oraz zaproponowano sposoby ulepszenia modelu i plany przyszłych badań.

Sztuczna inteligencja w ochronie zdrowia, w tym w cukrzycy będzie stanowić część naszego codziennego życia. Podsumowując, w badaniu wykazano, że sztuczna sieć neuronowa jest efektywnym narzędziem dla prognozowania w zespole stopy cukrzycowej. Może to pomóc lekarzom i pacjentom przewidzieć przebieg i wynik procesu leczenia. Algorytm może być

szczególnie przydatny do wskazania pacjentów, których owrzodzenia nie ulegną zagojeniu w perspektywie 6 miesięcy.