

Agnieszka WASILEWSKA¹

¹Wydział Mechaniczny, Politechnika Białostocka, Białystok

WYKORZYSTANIE DANYCH KLINICZNYCH I TERMOWIZYJNYCH PACJENTÓW DO BUDOWY REGUŁ DIAGNOSTYCZNYCH W REUMATOIDALNYM ZAPALENIU STAWÓW

Streszczenie: Wiele dziedzin wiedzy, szczególnie z zakresu medycyny, wymaga zastosowania profesjonalnego wspomaganie procesu podejmowania decyzji. Celem niniejszego artykułu jest analiza reguł otrzymanych na podstawie badań demograficznych, klinicznych i termowizyjnych pacjentów z RZS oraz porównanie ich z istniejącymi systemami ekspertowymi służącymi do diagnostyki tej choroby.

Słowa kluczowe: system ekspertowy, Reumatoidalne Zapalenie Stawów, reprezentacja wiedzy

1. WSTĘP

Wiele dziedzin wiedzy, szczególnie z zakresu medycyny, wymaga zastosowania profesjonalnego systemu wspomaganie procesu podejmowania decyzji w celu rozwiązywania różnego rodzaju problemów dotyczących konkretnej tematyki. Służą do tego tzw. systemy ekspertowe, które w oparciu o wiedzę eksperta oraz układ wnioskowania dostarczają możliwości w zakresie diagnostyki, uczenia się, instruktażu, interpretacji, predykcji oraz planowania [1]. System taki ma na celu zastąpienie eksperta, bądź też ułatwienie jego pracy w oparciu o specjalne algorytmy. Pandey i Mishra zaproponowali podział takich systemów na systemy oparte na wiedzy oraz inteligentne systemy obliczeniowe. Systemy oparte na wiedzy ze względu na sposób jej reprezentacji można podzielić na: oparte na regułach, oparte na przypadku oraz oparte na modelu [2]. Jak wskazuje nazwa, w systemach opartych na regułach wiedza reprezentowana jest w postaci reguł: IF (jeśli)...THEN (to)... Zapis ten należy interpretować następująco: jeżeli dana przesłanka jest prawdziwa, to prawdziwa jest także dana konkluzja [1]. W systemach opartych na przypadku (ang. Case-based reasoning, CBR) głównym założeniem jest fakt, że doświadczenia z przeszłości zostają zapamiętane oraz zaadaptowane do rozwiązywania problemów. Tak więc wnioskowanie i podejmowanie decyzji odbywają się na podstawie znanych już przypadków [3]. Z kolei w przypadku systemów opartych na modelu, jak nazwa wskazuje, wiedza jest reprezentowana modelem, np. mentalny model dedukcyjny lub indukcyjny, mogą to być także modele biochemiczne, biofizyczne, itd. Jak wcześniej wspomniano, inżynieria wiedzy proponuje również rozwiązania w postaci inteligentnych systemów obliczeniowych, spośród których należy wymienić tzw. sztuczne sieci neuronowe, algorytmy genetyczne oraz systemy rozmyte. Sztuczne sieci neuronowe stanowią analogię ludzkiego układu nerwowego. Zbudowane są one z jednostek zwanych neuronami, które połączone są ze sobą węzłami. Neurony, które reprezentują zmienne, odbierają bodziec pobudzający lub hamujący, co skutkuje przetworzeniem odebranej

informacji. Połączeniom pomiędzy jednostkami odpowiadają współczynniki wagowe, które stanowią informację o sile powiązań pomiędzy poszczególnymi zmiennymi [4]. Z kolei algorytmy genetyczne naśladują proces ewolucji i są narzędziem służącym do przeszukiwania rozwiązań. Bazując na naturalnych zjawiskach takich jak dobór naturalny oraz dziedziczność poszukiwane są rozwiązania optymalne. Logika rozmyta, czyli logika wielowartościowa stanowi rozszerzenie klasycznej dwuwartościowej logiki i stosowana jest tam, gdzie zastosowanie logiki klasycznej jest niemożliwe ze względu na utrudniony zapis matematyczny. Ostatnią, jednak nie najmniej popularną metodą wnioskowania systemach ekspertowych są tzw. sieci Bayesa, które należą do metod statystycznych. W metodzie tej określane są relacje pomiędzy zmiennymi losowymi. Wnioskowanie polega na obliczeniu na podstawie tych relacji prawdopodobieństwa wystąpienia określonego zdarzenia [1]. W medycynie prawdopodobieństwo diagnozy obliczane jest na podstawie dokładności testu lub badania klinicznego oraz powszechności występowania choroby [5]. Podstawowe elementy składowe systemu ekspertowego to: baza wiedzy, mechanizm wnioskujący, interfejs użytkownika i moduł objaśnień [6,7]. Olbrzymie zastosowanie systemów wspomaganie decyzji obserwuje się w dziedzinie medycyny. Szeroka gama objawów, które mogą być przypisane różnym chorobom, skłoniła do rozwoju sztucznej inteligencji, której zadaniem jest pomoc lekarzowi w stawianiu prawidłowej diagnozy. Jedną z dziedzin medycyny, w której ze względu na szybką progresję chorób szczególne znaczenie ma wczesna diagnostyka, jest reumatologia. Szczególnie trudną do diagnozy chorobą z obszaru reumatologii jest Reumatoidalne Zapalenie Stawów (RZS), jako że manifestuje się ona wieloma objawami, takie jak sztywność poranna, obrzęk, ból i hipertermia powierzchni skóry [8]. Warto wspomnieć, iż istnieje zależność pomiędzy czasem leczenia pacjenta a rozkładem temperatur w obrębie stawów osób chorych na RZS [9]. Pomimo podobnej struktury, dostępne systemy wspomagające pracę klinicysty wykazują pewne różnice. Przede wszystkim, ze względu na różne źródła danych, każdy system ma odrębną bazę wiedzy. Różnice wynikają także z zastosowanego przez autorów układu wnioskującego. Celem niniejszego artykułu jest analiza reguł otrzymanych na podstawie badań demograficznych, klinicznych i termowizyjnych pacjentów z RZS oraz porównanie ich z istniejącymi systemami ekspertowymi służącymi do diagnostyki tej choroby.

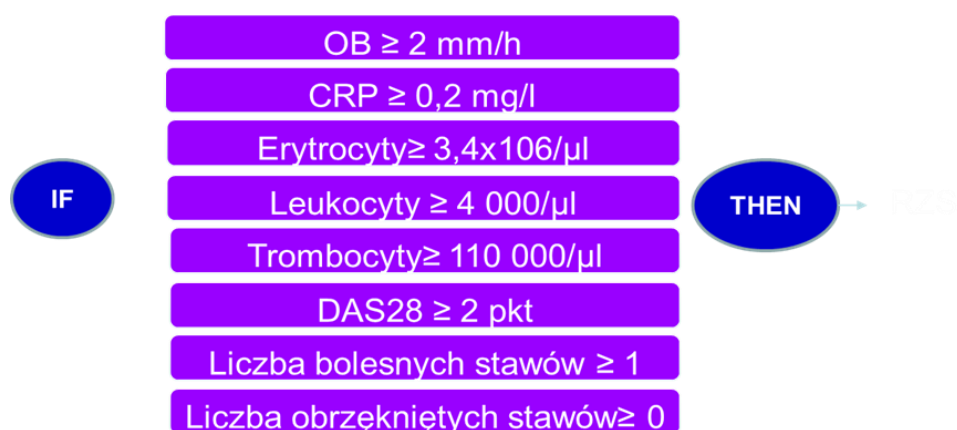
2. METODOLOGIA

Zebrano grupę 67 pacjentów z Reumatoidalnym Zapaleniem Stawów (77,61% kobiet), dla których zebrano dane kliniczne. Dla tej grupy pacjentów przeprowadzono również badania za pomocą kamery termowizyjnej. Pacjenci zostali zidentyfikowani i wyselekcjonowani w Klinice Reumatologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku. U wszystkich pacjentów zdiagnozowano Reumatoidalne Zapalenie Stawów zgodnie ze standardami wytyczonymi przez American College of Rheumatology oraz wykluczono choroby towarzyszące, które mogłyby mieć wpływ na wynik badania. Przeprowadzono ankietę w celu uzyskania podstawowych informacji o pacjencie (wiek, wysokość ciała, masa ciała, czas trwania choroby, parametry biochemiczne: odczyn Biernackiego (OB), białko C-reaktywne (CRP), elementy morfotyczne krwi: erytrocyty, leukocyty, trombocyty, czynnik reumatoidalny (RF), przeciwciała przeciwcetrulinowe (anti-CCP), DAS 28, dotychczasowe leczenie farmakologiczne, leczenie operacyjne, zabiegi fizjoterapeutyczne. Zbadano temperaturę następujących stawów: nadgarstkowego, śródrečno-paliczkowego, międzypaliczkowych bliższych, międzypaliczkowych dalszych, skokowo-goleniowego, śródstopno-paliczkowego. Kryteria włączenia do badania: wiek powyżej 18 lat, czas trwania choroby powyżej 1 roku. Kryteria wyłączenia z badania: wiek poniżej 18 lat i czas trwania choroby poniżej 1 roku. Termogramy zostały wykonane w pozycji siedzącej w temperaturze

otoczenia 23⁰C. Użyto kamery termowizyjnej Thermo GEAR G100, NEC Avio. Pomiarzy zostały wykonane w odległości 1,5 m od pacjenta.

3. WYNIKI

Na podstawie danych demograficznych, klinicznych i termograficznych zebranych dla 67 pacjentów z Reumatoidalnym Zapaleniem Stawów opracowane zostały wstępne reguły kwalifikujące pacjenta do postawienia diagnozy tej choroby. Dane kliniczne, które brane były pod uwagę przy budowaniu reguł to: OB, CRP, elementy morfotyczne krwi (erytrocyty, leukocyty, trombocyty), DAS 28, liczba bolesnych stawów oraz liczba obrzękniętych stawów. Rysunek 1 przedstawia wstępne reguły, które uzyskano na podstawie analizy wartości wyżej wymienionych parametrów u 67 badanych pacjentów z RZS.



Rys. 1. Reguły dla danych klinicznych

Na podstawie uzyskanych termogramów opracowano wstępne reguły dla temperatur. W tabeli 1 przedstawiono wartości temperatur wszystkich zbadanych stawów (nadgarstkowego, śródrečno-paliczkowego, międzypaliczkowych bliższych, międzypaliczkowych dalszych, skokowo-goleniowego, śródstopno-paliczkowego), które według otrzymanych wyników kwalifikują pacjenta do diagnozy RZS.

Tabela 1. Reguły dla temperatur

Ręka prawa	Stawy śródrečno-paliczkowe	$\geq 29,1^{\circ}\text{C}$
	Stawy międzypaliczkowe bliższe	$\geq 28,3^{\circ}\text{C}$
	Stawy międzypaliczkowe dalsze	$\geq 27,3^{\circ}\text{C}$
	Stawy nadgarstka	$\geq 29,9^{\circ}\text{C}$
Ręka lewa	Stawy śródrečno-paliczkowe	$\geq 29,2^{\circ}\text{C}$
	Stawy międzypaliczkowe bliższe	$\geq 28,1^{\circ}\text{C}$
	Stawy międzypaliczkowe dalsze	$\geq 26,8^{\circ}\text{C}$
	Stawy nadgarstka	$\geq 29,3^{\circ}\text{C}$
Stopa prawa	Stawy śródstopno-paliczkowe	$\geq 24,2^{\circ}\text{C}$
	Staw skokowo-goleniowy	$\geq 29,8^{\circ}\text{C}$
Stopa lewa	Stawy śródstopno-paliczkowe	$\geq 24,2^{\circ}\text{C}$
	Staw skokowo-goleniowy	$\geq 29,4^{\circ}\text{C}$

4. DYSKUSJA

Porter i inni [10] przedstawili działanie systemu ekspertowego AI/RHEUM w diagnostyce 59 chorób tkanki łącznej u pacjentów z Japonii. Pacjenci byli włączeni do badania, jeśli spełniali następujące kryteria: wynik pozytywny testu pośredniej immunofluorescencji na obecność przeciwciał przeciwjądrowych, spełnienie klinicznych i laboratoryjnych kryteriów potwierdzających wystąpienie jednej z następujących chorób reumatycznych: toczenia rumieniowatego układowego, postępującej twardziny układowej, zapalenia wielomięśniowego, reumatoidalnego zapalenia stawów, mieszana choroba tkanki łącznej, bądź wystąpienie zespołu nakładania. Opracowane zostały kryteria diagnostyczne dla mieszanej choroby tkanki łącznej, na bazie których oparte było tworzenie reguł w systemie. Kryteria klasyfikacji określono dla wczesnych, średnio zaawansowanych stadiów choroby oraz dla przypadków pełnoobjawowych. Tabele kryteriów tworzone były pod względem głównych i drugorzędnych elementów, elementów wymaganych oraz elementów wykluczających. Wnioskowanie systemu było wbudowane w serię ponad tysiąca reguł "IF...THEN". W niniejszym badaniu również zastosowano sposób reprezentacji w postaci reguł "IF...THEN". Elementem decyzyjnym mogła być zarówno informacja z listy kontrolnej pacjenta: objawy, wyniki testów laboratoryjnych, obserwacje radiologiczne, wyniki biopsji tkanki, jak i hipoteza pośrednia. Kryteria główne były następujące: ciężkie zapalenie mięśni, udział tkanki płucnej, nadciśnienie płucne, zmiany proliferacyjnej naczyń krwionośnych w biopsji tkanki płucnej, choroba Raynaud bądź zaburzenia motoryki przełyku, obrzęknięcie dłoni lub sklerodaktylia (stwardnienie skóry zlokalizowanej dystalnie od stawów śródrečno-paliczkowych), najwyższe obserwowane przeciwciał przeciwjądrowych anti-ENA $\geq 10\ 000$, przeciwciała przeciw rybonukleinie (anti-RNP) dodatnie, anti-Sm ujemne. Kryteria drugorzędowe przedstawiały się następująco: łysienie, leukopenia (<4000 WBC/mm³), anemia, zapalenie opłucnej, zapalenie osierdzia, zapalenie stawów, neuralgia trójdzielna, trombocytopenia ($<100,000$ /mm³), łagodne zapalenie mięśni, obrzęknięcie dłoni w historii medycznej. Jednak autorzy wyjaśniają, że zastosowane przez nich kryteria włączenia pacjentów do badania znacznie ograniczają ilość przypadków pacjentów z RZS, stąd było ich niewiele. W niniejszym badaniu kryteria klasyfikacji były znacznie bardziej zawężone, u wszystkich osób badanych lekarz reumatolog stwierdził wystąpienie RZS, pacjenci różnili się stopniem zaawansowania choroby.

Adlassnig i inni [11] zaprezentowali diagnostykę RZS z wykorzystaniem systemu CADIAG-2/RHEUMA, którego możliwości obejmują zakres 185 chorób reumatycznych. W CADIAG-2 proces diagnostyczny oparty jest zarówno na przechowanych profilach choroby jak i na regułach, w przypadku chorób reumatycznych są to kryteria American College of Rheumatology (ACR). W badaniu wyżej wspomnianych autorów zastosowano 3 serie kryteriów diagnostycznych i zastosowano je w grupie chorych na RZS oraz w grupie kontrolnej osób cierpiących na choroby reumatyczne inne niż RZS. Przeprowadzono dwie ankiety dotyczące historii medycznej pacjenta, badań fizykalnych, wyników radiograficznych dłoni i stóp oraz wyniki badań laboratoryjnych z uwzględnieniem obecności czynnika reumatoidalnego w surowicy. Pacjenci z RZS zostali dodatkowo podzieleni pod względem: stadium choroby na podstawie wyników badań radiograficznych, po raz pierwszy wprowadzone przez Steinbrocker, Traeger, & Batterman (1949); obecności czynnika reumatoidalnego (RF), co było determinowane przez test Waaler-Rose; chorób towarzyszących. Każda seria kryteriów diagnostycznych RZS oparta była na kryteriach ACR diagnostyki RZS. W CADIAG-2/RHEUMA serie kryteriów diagnostycznych wprowadzono w postaci reguł IF-THEN, co stanowi podejście zgodne z zaprezentowanym w niniejszym badaniu. Reguły stworzone przez autorów były następujące: reguła 1 oparta na poprawionych kryteriach ACR z roku 1958 (Ropes i inni., 1958), reguła 2 oparta na poprawionych kryteriach ACR z roku 1987 (Arnett i inni, 1988), reguła 3 podobnie jak reguła 1 oparta była na poprawionych kryteriach ACR z roku 1958, ale część kryteriów została zmieniona przez

lekarza reumatologa. Badanie miało na celu sprawdzenie, która seria kryteriów sprawdziła się najlepiej oraz określenie czy podział grupy pacjentów z RZS oraz grupy kontrolnej pod względem stopnia zaawansowania choroby, charakterystyki choroby oraz chorób towarzyszących zwiększyłoby dokładność systemu ekspertowego. W budowanym na podstawie danych przedstawionych w niniejszym artykule systemie ekspertowym stadium zaawansowania choroby określane jest na podstawie wskaźnika DAS 28. W przyszłości planowane jest uwzględnienie chorób towarzyszących pacjentów.

Liu i inni [12] zidentyfikowali 440 pacjentów z RF pozytywnym z dwóch placówek medycznych Kalifornii w roku 1998. Zastosowano czterostronicową ilustrowaną ankietę przedstawiającą stawy zaprojektowaną w celu udokumentowania czy pacjenci spełniają kryteria ACR diagnostyki Reumatoidalnego Zapalenia Stawów. Raport pacjenta uwzględniał obecność następujących objawów: sztywność poranna trwająca co najmniej jedną godzinę, obrzęk lub tkliwość trzech lub więcej grup stawów, symetryczny obrzęk lub tkliwość stawów, guzki na łokciach w celu klasyfikacji pacjentów zgodnie z prawdopodobieństwem wystąpienia RZS. W niniejszym artykule bazę danych zmiennych w porównaniu z przedstawionym badaniem poszerzono o DAS 28, elementy morfotyczne krwi: erytrocyty, trombocyty, leukocyty oraz wyniki badań termowizyjnych dłoni i stóp pacjentów z RZS. Na podstawie danych pacjentów autorzy stworzyli 8 różnych algorytmów komputerowych, które różniły się w zależności od tego czy wymagały bardziej surowej bądź łagodnej interpretacji kryteriów ACR diagnostyki RZS. Oparte one były na długości trwania wcześniej opisanych, raportowanych przez pacjenta symptomów. Celem autorów było zidentyfikowanie algorytmu, który wykazuje się najwyższą czułością oraz specyficznością w rozróżnianiu pacjentów chorych na RZS od osób zdrowych. Autorzy zastosowali odmienne podejście niż przedstawiam to w niniejszym artykule, gdyż do reprezentacji wiedzy zaproponowali oni algorytm.

5. WNIOSKI

Przedstawione reguły stanowią wyniki wstępnych analiz przeprowadzonych na podstawie zgromadzonych danych demograficznych, klinicznych i termowizyjnych. Jak dotąd znaczna ilość autorów jako bazę wiedzy wykorzystywała badania kliniczne i różne badania obrazowe, zaś proponowana w tym artykule implementacja reguł temperaturowych na podstawie termogramów dłoni i stóp pacjentów stanowi podejście nowe. Porównując metody reprezentacji wiedzy stosowane przez innych badaczy zajmujących się tworzeniem systemów ekspertowych w reumatologii obserwuje się szerokie zainteresowanie regułami typu „IF...THEN”, których wykorzystanie zostało zaprezentowane również w tym badaniu.

LITERATURA

- [1] Wieleba R.: Inżynieria wiedzy w systemach ekspertowych. Zeszyty Naukowe, vol. 5(5), 2011, s. 195-216.
- [2] Pandey B., Mishra R. B.: Knowledge and intelligent computing system in medicine Computers in Biology and Medicine, vol. 39(3), 2009, p. 215-230.
- [3] Xu L.D.: Case-based reasoning. IEE Potentials, vol. 13(5), Dec 1994/Jan 1995, p. 10-13.
- [4] Bartkiewicz W.: Systemy informatyczne zarządzania, Wykład 9. Systemy Sztucznej Inteligencji.
- [5] Sadatsafavi M., Moayyeri A., Bahrami H., Soltani A.: The value of Bayes theorem in the interpretation of subjective diagnostic findings: what can we learn from agreement studies? Medical Decision Making, vol. 27(6), 2007, p. 735-743.

- [6] Białko M.: Podstawowe właściwości sieci neuronowych i hybrydowych systemów ekspertowych. Wydawnictwo Uczelniane Politechniki Koszalińskiej, Koszalin 2000, s. 228–236.
- [7] Chromiec J., Strzmiczna E., Radomiński: Systemy informatyczne w dynamicznej analizie decyzyjnej. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa–Wrocław 2001, s. 168.
- [8] Wasilewska A.: Czynniki wpływające na pomiar termowizyjny w reumatoidalnym zapaleniu stawów. Aktualne Problemy Biomechaniki, zeszyt nr 10, 2016, s. 81-84.
- [9] Pauk J., Wasilewska A., Chwiećko J., Domysławska I., Sierakowski S., Idźkowski A., Daunoravičienė K., Griškevičius J.: Relation between treatment duration and temperature factors in rheumatoid arthritis. 11th International Conference Biomdlore 2016; October 20–22, 2016, Druskininkai, Lithuania.
- [10] Porter J.F., Kingsland L.C., Lindberg D.A.B., Shah I., Bengt J.M., Hazelwood S.E., Kay D.R., Homma M., Akizuki M., Takano M, and Sharp G.C.: The ai/rheum knowledge-based computer consultant system in rheumatology: Performance in the Diagnosis of 59 Connective Tissue Disease Patients from Japan. Arthritis and Rheumatism, vol. 31, No. 2 (February 1988, p. 219-226.
- [11] Adlassnig K.P., Leitich H., Kolarz G.: On the Applicability of Diagnostic Criteria for the Diagnosis of Rheumatoid Arthritis in an Expert System. Expert Systems With Appltcattons, vol 6, 1993, p. 441-448.
- [12] Liu H., Harker J.O., Wong A.L.et al.: Case finding for population-based studies of rheumatoid arthritis: comparison of patient self-reported ACR criteria-based algorithms to physician-implicit reviewfor diagnosis of rheumatoid arthritis. Seminars in Arthritis and Rheumatism, Vol. 33(5), 2004, p. 302– 310.

CLINICAL AND THERMOVISUAL DATA USE FOR DIAGNOSTIC RULES DEVELOPMENT IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Abstract: Great amount of knowledge domains, especially in medical branch, requires applying professional decision support. The aim of the current study is the analysis of rules obtained on the basis of demographic, clinical and thermovisual examinations of RA patients and its comparison with currently available expert systems which are designed for RA diagnosis.