

Személyre szabott vércukorszint-előrejelzés táplálkozási napló alapján

Gyuk Péter¹, Dr. Vassányi István¹, Prof. Dr. Kozmann György¹, Dr. Kósa István^{1,2}

¹ Pannon Egyetem, Műszaki Informatikai Kar, Egészségügyi Informatikai Kutató-Fejlesztő Központ, Veszprém, ² MH Honvédkórház Balatonfüredi Kardiológiai Rehabilitációs Intézet, Balatonfüred

A cikk bemutatja Pannon Egyetem Egészségügyi Informatikai Kutató-Fejlesztő Központjában zajló vércukorszint-előrejelző modelleket kutató csoport tevékenységét és legfrissebb kutatási eredményeit. A kutatás és fejlesztés célja egy olyan mobil applikáció, mely naplózó és vércukorszint-előrejelző komponensével elérhető segítséget nyújt a cukorbetegek számára HbA1c értékeik szinten tartásában. A kutatott algoritmusok és matematikai modellek képesek rövid távon előre jelezni a vércukorszint alakulását az elfogyasztott étel, a kezdeti vércukorszint és a beadott inzulin mennyiség alapján. Az eredmények azt mutatják, hogy van potenciál az alkalmazott módszerekben, a szakirodalommal összehasonlítva bízható eredményeket kaptunk.

This paper presents the research of the Medical Informatics Research and Development Center of University of Pannonia on blood glucose level prediction methods and the current results. The aim of the project is to create a mobile application that provides a lifestyle logging module based blood glucose level prediction, which could mean an everyday help for the diabetics in managing their insulin need, decreasing HbA1c values. The mathematical models and algorithms can give a short-term prediction of the glycaemia based on meal intake, insulin dose and initial blood glucose level. The results showed that the chosen methods are promising, we reached good results compared to the literature.

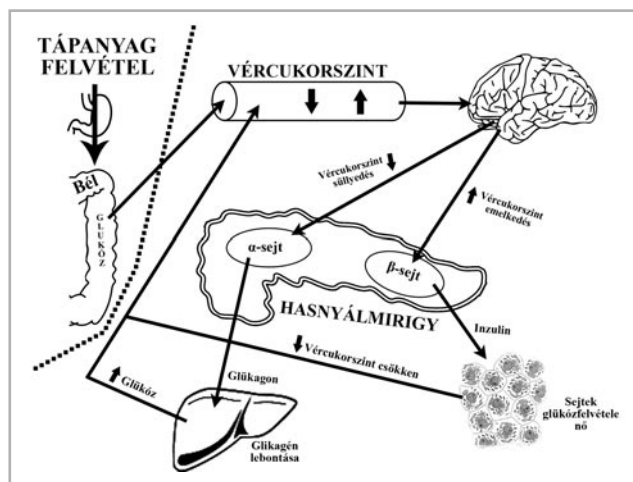
BEVEZETÉS

A cukorbetegség, más néven diabétesz vagy diabetes mellitus, egyike a modern kori népbetegségeknek. Jelenleg a felnőtt lakosság több, mint 8%-át érinti, de a cukorbetegek száma néhány évtizeden belül akár 55%-kal is emelkedhet [1]. A felmérések alátámasztják, hogy a diabétesz az egész népességet érintő probléma, mely növekvő tendenciájával a modern orvostudomány és az ahhoz kapcsolódó tudományágak egy kardinális problématerületét alkotja. A cukorbetegségre nem létezik azt egyértelműen megszüntető gyógymód, így a diabéteszeseknek együtt kell élniük ezzel az állapottal. Ez az együttélés azonban megkönnyíthető a megfelelő kezeléssel és odafigyeléssel, ezáltal a cukorbetegek teljes életet élhetnek. A cukorbetegnek mindennapi feladata a helyes inzulin dózis kiszámolása. A pusztán tapasztalaton és becs-

lésen alapuló számítás a gyakorlatban hibákhoz vezethet, mely jelentheti a beteg életét veszélyeztető túl alacsony vércukorszintet (hipoglikémia), illetve a hosszú távú szövődmények kialakulását növelő magas értékeket (hiperglikémia). A háromhavi átlagos vércukorszint érték (HbA1c) egy jó visszajelzést ad a kezelés állapotáról, a kutatások szerint azonban ez jellemzően magasabb, mint az ajánlott tartomány [2]. Az említett tények és a betegséget megszüntető gyógymód hiánya alátámasztják, hogy egyre nagyobb szükség van egy, a cukorbeteg életmódját támogató megoldásra. Ebben a cikkben egy ilyen támogatás kivitelezésével és tesztelésével foglalkozunk, mely informatikai alapokon nyugszik. A cél olyan vércukorszint előrejelző algoritmus kifejlesztése, mely később egy mobil applikációba integrálva [3] a beteg közreműködésével támogatást tud nyújtani az inzulinkalkulációban.

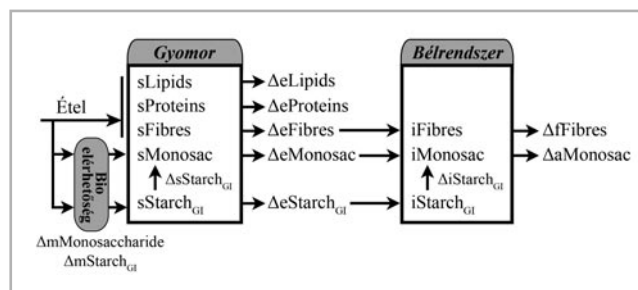
MÓDSZER

A vércukorszint előrejelzésének problémaköre közismert, több algoritmus is található a szakirodalomban [4, 5]. Ezen előrejelző módszerek nagy része nem nyújt elég komplex, a gyakorlatban, járóbeteg ellátásban is hatékonyan használható megoldást a problémára, hiszen többek között csak a bevitt szénhidrátot veszi figyelembe, vagy a szűk paraméterezés miatt nem szabható egyénre a modell. Ezen hátrányok kiküszöbölésére az általunk alkalmazott megoldás két state-of-the-art modell kombinációját használja [6], melyek a valós anyagcsere folyamatot utánozzák (1. ábra).



1. ábra
Az anyagcsere folyamata

A glükóz felszívódást modellező egység [7] felelős a tápanyagbevitel során keletkező és vérbe felszívódó glükóz mennyiségének számolásáért. A figyelembe vett, bemeneti tápanyagok a monoszacharid, keményítő, zsír, fehérje és rost (2. ábra). A modell képes kezelni az étkezések utáni átlapolódó tápanyag felszívódási görbéket, illetve különbséget tesz a különböző glikémiás indexű tápanyagok között. Maga az algoritmus egy két-kompartmentes megoldás, mely gyomor és bélrendszer egységekre oszlik, melyek egyedi felszívódási karakterisztikával rendelkeznek a valóságnak megfelelően.



2. ábra
A glükóz-felszívódási modell felépítése

A szabályozás másik része a teljes inzulintermelést és a glükóz kibocsátást vezérlő rendszer [7]. Ez egy diszkrét-képletetű differenciálegyenletre épülő algoritmus, melynek feladata a vércukorszint görbe számolása, illetve a beadott inzulin felszívódásának szimulálása. Működése során az inzulin felszívódását két bőr alatti (szubkután) inzulin raktárral modellezi, mely szintén a valós folyamatot követi.

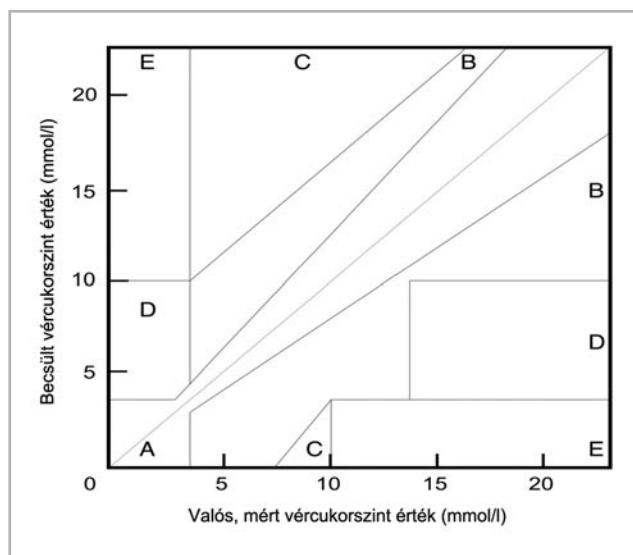
A használt modellekről elmondható, hogy bő paraméterezéssel rendelkeznek, melyek változtatásával lehetővé válik a páciensekhez való igazítása. Ezen paraméterek becslésére különböző identifikációs módszereket használtunk, hiszen bár az értékek kórházi körülmények között mérhetőek, a gyakorlatban ez egy nehézkes, ritkán alkalmazott eljárás. A probléma megoldására alkalmaztunk egy evolúciós algoritmust (Genetikus Algoritmus) és a mélyneurális hálózatot.

Az evolúciós algoritmus a természetes evolúciót utánozza egy előre meghatározott költségfüggvény minimalizálása céljából. Esetünkben a költségfüggvény a folyamatos vércukormérő által mért vércukorgörbe és a glükóz-vezérlő matematikai modell által egy adott paraméterezés mellett adott előrejelzés különbsége. Bemeneti paraméterei az elfogyasztott étel, a kezdeti vércukorszint és a beadott inzulin mennyisége. Ennek a módszernek az előnye a viszonylag gyors futási idő, hátránya a kiszámíthatatlansága. A használt modellekről elmondható, hogy általánosságban fekvőbeteg ellátásban tesztelt megoldásuk, az újdonságot a járóbeteg ellátásban való alkalmazás ténye és a hozzá kapcsolódó tanító algoritmus adja. A módszert további tanítási technológiákkal is kombináltuk, így például figyelembe vettük a páciensek napi ingadozó bioritmusát, napszakonként különböző inzulin érzékenységi értékeket feltételezve. Korábbi kísérleteinkkel [6] szemben további javulást hozott a tanított paraméterek 3-ról 6-ra való bővítése.

Ezzel ellentétben a mélyneurális hálózat nem használja fel a glükóz-vezérlő rendszer modellt, hanem a korábban rögzített étkezésekből számított glükóz-terhelés, inzulin-beadások és az ezekhez tartozó válaszgörbék alapján ad becslést egy következő étkezés válaszgörbéjére. Maga a mélyneurális hálózat használata manapság egyre népszerűbb a mesterséges intelligenciák tudományterületén belül. Működése az idegsejt-hálózat mintáján alapul, több rétegnyi neuron pontból épül fel. Paraméterezését ezen pontok rétegszáma adja, a hálózat tanítására pedig a Quasi-Newton módszert használtuk. A tanító mintát az egyes adatsorok kétharmada szolgáltatta, a fennmaradó rész a validációs adathalmaz. A módszer nagy előnye, hogy egyben tartalmazza a modellt is, melyet az algoritmus maga alakít ki, illetve könnyen bővíthető az algoritmus új bemenetek bevezetésével.

VALIDÁCIÓ

A validáció során több klinikai kísérletből származó járóbeteg ellátásban gyűjtött naplófájlokat használtunk 1-es, illetve 2-es típusú cukorbetegség közreműködésével. Ezek a balatonfüredi Honvéd Kórházban és otthoni, ellenőrzött körülmények között zajló mérésekből származó adatsorok. Összesen 142 napnyi, több mint 600 étkezést tartalmazó naplófájl és az ezekhez tartozó folyamatos vércukorszint görbe állt rendelkezésre, melyet folyamatos szöveti glükóz monitorozó készülékekkel rögzítettünk. A páciensek átlag életkora 60 év volt, férfiak és nők egyenlő arányban vettek részt. A kiértékelés során az átlagos hiba mellett mérőszámként a szakirodalomban elfogadott négyzetes hiba gyökét (RMSE) használtuk, illetve megvizsgáltuk az eredményeket az úgy nevezett Error Grid Analysis (EGA) szerint [7]. Ez a módszer a szakirodalomban, eredetileg folyamatos vércukormérők validálására, majd a vércukorszint-előrejelző modellek teljesítményének mérésére gyakran használt mérőszám. A módszer lényege, hogy több tartományt határoz meg a



3. ábra
Error Grid Analysis hiba tartományok

valós és a becsült vércukorszint érték közötti eltérés mértékére, melyek visszajelzést adnak arról, hogy az adott hiba mennyire súlyos (3. ábra). Klinikailag elfogadhatónak nevezük azt a döntést, amely nem veszélyezteti a páciens életét, illetve nem ellentétes a helyes döntéssel. Ezek az ábra szerinti A és B tartományba tartozó hibák.

EREDMÉNYEK

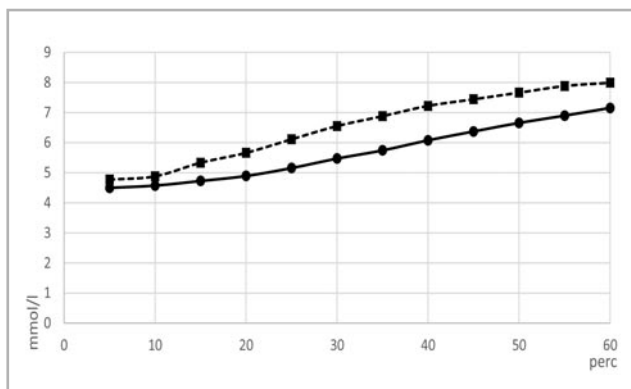
A tesztek során megvizsgáltuk a modell működését tanítás nélkül, majd az evolúciós algoritmussal kiegészített, egyénre szabott verzióban, végül pedig a hosszabb adatso-
rokon teszteltük a neurális háló működését.

Modell validáció		Tanítás nélkül	Evolúciós algoritmus
Átlagos hiba		4.37 mmol/l	2.12 mmol/l
RMSE		5.72 mmol/l	2.96 mmol/l
EGA elfogadható tartomány		78%	92.2%
Hiba mértéke	< 1 mmol/l	18.1%	39.1%
	< 3 mmol/l	43.4%	75.0%

1. táblázat
Modell validáció tanítás nélkül és evolúciós algoritmussal

Az 1. táblázat megmutatja, hogy a tanítás nélkül használt modell körülbelül 43%-ban képes a mérőműszer 3 mmol/l-es hibatarományán belül maradni, ami 5.72 mmol/l-es RMSE értéket jelent. Ezzel szemben az evolúciós algoritmus a további modell javításokkal együtt képes volt 3 mmol/l alá szorítani az RMSE hibát, így 75%-ban a 3 mmol/l-es tartományon belül maradv. Ez több, mint 90%-ban eredményez klinikailag elfogadható döntést az EGA mérőszám alapján.

A neurális háló esetében kevesebb, de hosszabb adatso-
rokon végeztük a tesztelést, hiszen a módszer sajátos-
sága, hogy nagy mennyiségű tanító mintát igényel. A 3 teszt
adatsor esetében az RMSE értékek rendre 1.1 mmol/l, 0.9
mmol/l és 2.3 mmol/l voltak 1 órás előrejelzés során (4. ábra).
Előbbi kettő esetében egy precíz naplófájl állt rendelkezésre,
míg a harmadik adatsor esetében kevésbé közreműködő
páciensről beszélhetünk.



4. ábra
A mélyneurális hálózat előrejelzése (szaggatott vonal) a valós vércukorszint értékekhez (folytonos vonal) képest

ÖSSZEFOGLALÁS

Munkánk során sikerült state-of-the-art modellek kombi-
nálásával és paraméter identifikációs algoritmusok alkalmazásával egy, a járóbeteg ellátásban használható algoritmust készíteni, melyet több klinikai kísérletből származó adatsor segítségével ellenőriztük. Az evolúciós algoritmus használata-
tával a modellparaméterek személyre szabásával körülbelül 50%-os javulást sikerült elérni a modellek irodalmi paramé-
terekkel való futtatásához képest. A neurális háló esetében a rövidtávú, 1 órás előrejelzést vizsgáltunk, ahol az evolúciós algoritmusnál gyorsabb futási idővel sikerült elérni az 1 mmol/l RMSE értéket. Ez a szakirodalommal összehason-
lítva is biztató, hiszen Plis és társai [4] 1.99 mmol/l RMSE értéket, míg Shanthy és társai [5] 0.78 mmol/l RMSE értéket értek el az 1 órás előrejelzés során. Jövőbeli kutatási terveink között szerepel a neurális háló további finomítása, a hiányzó faktorok (pl. stressz és mozgás) bevezetése a modellbe, illetve a zajló klinikai kísérletből származó nagyobb adatsorok kiértékelése.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A kutatás az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-17-2 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával készült.

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw JE: Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035, Diabetes Research and Clinical Practice, 103(2): 137 – 149, 2014.
- [2] Nicholas J, Charlton J, Dregan A, Gulliford MC: Recent HbA1c values and mortality risk in type 2 diabetes, population-based case-control study, PLoS ONE, 8(7): e68008, 2013.
- [3] Kósa I, Vassányi I, Nemes M, Kálmánné KH, Pintér B, Kohut L: A fast, android based dietary logging application to support the life change of cardio-metabolic patients. In Malina, J., Frank, L. (ed.): Global Telemedicine and eHealth Updates: Knowledge Resources, 7: 553-556, 2014.
- [4] Plis K, Bunescu R, Marling C, Shubrook J, Schwartz F: A Machine Learning Approach to Predicting Blood Glucose Levels for Diabetes Management, Modern

- Artificial Intelligence for Health Analytics: Papers from the AAAI-14.
- [5] Shanthi S, Kumar D: Prediction of Blood Glucose Concentration Ahead of Time with Feature Based, Malaysian Journal of Computer Science, 2012, Vol.25(3), pp 136-148
- [6] Gyuk P, Lőrincz T, Rebaz AH Karim, Vassányi I: Diabetes Lifestyle Support with Improved Glycemia Prediction Algorithm. eTELEMED 2015, February 24, 2015, Lisbon, Portugal, ISBN 978-1-61208-384-1, pp. 95-100, 2015.
- [7] Arleth T, Andreassen S, Orsini-Federici M, Timi A, Benedetti MM: A model of glucose absorption from mixed meals, In: Carson ER, Salzsieder E, editors. Modelling and control in biomedical systems 2000 (including biological systems): a proceedings volume from the 4th IFAC Symposium, 2000, pp. 307-12.
- [8] Palumbo P, Pepe P, Panunzi S, De Gaetano A: Glucose Control by Subcutaneous Insulin Administration: A DDE Modelling Approach, IFAC Proceedings Volumes, 2011. Jan, 44 (1), pp. 1471-6.
- [9] Clarke WL, Cox D, Gonder-Frederick LA, Carter W, Pohl SL: Evaluating Clinical Accuracy of Systems for Self-Monitoring of Blood Glucose, Diabetes Care, 1987. Sep-Oct, 10 (5), pp. 622-8.

A SZERZŐK BEMUTATÁSA



Gyuk Péter a Pannon Egyetemen ebben a félévben végzett okleveles mérnök-informatikus hallgató. 2013 áprilisától tagja a Pannon Egyetem Egészségügyi Informatikai Kutató-fejlesztő Intézetében folyó, életmód-monitorozást segítő telemedicinális kutatási projektek. Kutatási területe a vércukorszint-előrejelző algoritmusok vizsgálata.



Dr. Kósa István PhD osztályvezető főorvos, a Neumann János Számítógép-tudományi Társaság Orvos-biológiai Szakosztály elnöke.

Általános orvosi diplomáját 1986-ban szerezte, belgyógyász, kardiológus és rehabilitációs szakorvosi végzettséggel rendelkezik. 2003-ban egészségügyi menedzseri diplomát szerzett, ugyan-

ebben az évben PhD tudományos fokozatra tett szert.

1986 és 1991 között a Szegedi Tudományegyetem Izotópdiaosztikai laboratóriumában dolgozott klinikai orvosként. 1992-től a szegedi II. sz. Belklinika és Kardiológiai Központ egyetemi adjunktusa volt. 1995-től két éven át a müncheni Klinikum Rechts der Isar PET Centrumában ösztöndíjasként végezte kutatásait. 1997 és 2008 között nukleáris medicinával foglalkozott a Nemzetközi Egészségügyi Központ Szeged Kft-nél. 1998 és 1999 között az Országos Egészségbiztosítási Pénztár főigazgatói főtanácsadója volt. 2005-től a Csolnoky Ferenc Veszprém Megyei Kórház Belgyógyászati-kardiológiai osztályát vezette. 2008 óta a Pannon Egyetem Egészségügyi Informatikai Kutató Fejlesztő Központ egyetemi docense. 2011-től dolgozik a Honvédkórház Balatonfüredi Rehabilitációs Intézetében, ahol 2012-től osztályvezető főorvos. 2011-től a Neumann János Számítógép-tudományi Társaság Orvos-biológiai Szakosztálya titkára, 2014 novemberétől megválasztott elnöke. 2011-től az IME Szerkesztőbizottság tagja.



Vassányi István PhD, informatikus. 1993-ban szerzett villamosmérnöki oklevelet a Budapesti Műszaki Egyetemen. 1993-97 között a KFKI Mérés- és Számítástechnikai Kutató Intézet képfeldolgozó csoportjában programozható logikákkal dolgozott. 2000-ben szerzett informatikai PhD-fokozatot a BME-n. 1997-től dolgozik a Pannon Egyetem In-

formációs Rendszerek Tanszékén, jelenleg docens. Számos kutatási projekt vezetője illetve résztvevője. Kutatási területe: adatbázis-kezelés, adatmodellezés, adattárházak, rendszertervezés. 2011-től az IME Szerkesztőbizottságának a tagja.



Prof. Dr. Kozmann György egyetemi tanár, professor emeritus. A Pannon Egyetem MIK Egészségügyi Informatikai Kutató-fejlesztő Központ vezetője. Okleveles villamosmérnök (BME, 1964), C.Sc. (1981), az MTA doktora (2001). 1964 óta a KFKI munkatársa. 1998-tól a Veszprémi Egyetem főállású oktatója. Jelenleg részmunkaidőben az MTA

Műszaki Fizikai Anyagtudományi Kutatóintézetének professor emeritusa. A Pannon Egyetem Informatikai Tudományok Doktori Iskolájának alapító tagja, az MTA Automatizálási és Számítástechnikai Bizottság és az MTA Informatikai Bizottság tagja, az International Society of Electrocardiology (ISE) és az International Medical Informatics Association (IMIA) vezetőségi tagja, az NJSzT Orvosbiológiai Szakosztályának korábbi elnöke, az IME – Az egészségügyi vezetők szaklapja főszerkesztője. Szakmai érdeklődési területei: egészségügyi információs rendszerek, bioelektromos jelenségek mérése és értelmezése, távdiagnosztika.