

Ανάπτυξη Νευρωνικού Δικτύου με κλινικές, εργαστηριακές και εμβρυολογικές παραμέτρους ως μοντέλο πρόβλεψης της έκβασης των κύκλων Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής

Χ. Συριστατίδης

Ακολουθώντας τις τεχνολογικές εξελίξεις σε άλλα ιατρικά πεδία, στο πεδίο της Ι.Υ.Α. τα μοντέλα πρόβλεψης έχουν αξιοποιηθεί ελάχιστα ως συμπληρωματικό εργαλείο λήψης ιατρικών αποφάσεων και εκτίμησης πιθανών παραγόντων που συμβάλλουν στη θετική ή αρνητική έκβαση της Ι.Υ.Α. αλλά με διαφορετικά επίπεδα ακρίβειας και περιορισμούς που θέτουν όρια στην καθημερινή εφαρμογή τους. Τα πιο εξελιγμένα συστήματα, όπως τα Τεχνητά Νευρωνικά Δίκτυα (Τ.Ν.Δ.) που βασίζονται στη Τεχνητή Νοημοσύνη, επιδεικνύουν ευελιξία με τη δυνατότητα διαρκούς εκμάθησης και αναπροσαρμογής. Η ανάπτυξη ενός καινοτόμου, αποδοτικού και αξιόπιστου Τ.Ν.Δ. με κλινικές, εργαστηριακές και εμβρυολογικές παραμέτρους για την πρόβλεψη της έκβασης των επερχόμενων κύκλων Ι.Υ.Α. και η στατιστικά τεκμηριωμένη ανάδειξη των μελετώμενων παραγόντων, ως προς τον ρόλο τους στη κλινική έκβαση της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, με τελικό αποτέλεσμα τη γέννηση ζώντος νεογνού. Η παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκε μέσω της αναδρομικής και μη ιχνηλάσιμης καταγραφής 118 παραμέτρων σε ένα ομαλοποιημένο πληθυσμό 256 υπογονιμων ζευγαριων που υπεβλήθησαν σε 426 κύκλους εξωσωματικής γονιμοποίησης στην Μονάδα Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής του Π.Γ.Ν. «Αττικόν» (Ιούλιος 2010-Φεβρουάριος 2017. Δημιουργήθηκε μια δυναμική βάση δεδομένων με δημογραφικά στοιχεία, χαρακτηριστικά κύκλων Ι.Υ.Α., κλινικές, εργαστηριακές και εμβρυολογικές παραμέτρους, περιλαμβάνοντας και τη κλινική έκβαση για το σύνολο των περιστατικών. Πραγματοποιήθηκε παραμετροποίηση των τιμών και κωδικοποίηση σε αριθμητικά και ποιοτικά δεδομένα, ενώ ακολούθησε στατιστική αξιολόγηση για το σύνολο των καταγεγραμμένων παραγόντων με προγραμματισμό στο λογισμικό SAS 9.4, επιλέγοντας τη κατάλληλη στατιστική δοκιμασία για τα μελετώμενα δεδομένα, ενώ εφαρμόστηκαν μοντέλα λογιστικής παλινδρόμησης για την ανάδειξη των συσχετισμών με τη κλινική έκβαση της Ι.Υ.Α. Με βάση τους παράγοντες που αναδείχθηκαν, αναπτύχθηκε καινοτόμο Τ.Ν.Δ. με προγραμματισμό στο λογισμικό MATLAB, το οποίο και επικυρώθηκε ως προς τη σταθερότητά του με την επανάληψη της διαδικασίας εκπαίδευσης και δοκιμής σε 10 ομάδες που περιλάμβαναν τυχαία δεδομένα.

Από το σύνολο των 118 παραμέτρων που μελετήθηκαν, η στατιστική ανάλυση ανέδειξε την ηλικία της γυναίκας, την ηλικιακή ομάδα, την ηλικία εμμηναρχής και ειδικότερα σε ένα υπολογισμένο κατώφλι των 12 ετών, τη συνολική δόση των γοναδοτροπινών κατά το κύκλο Ι.Υ.Α., την μέτρηση πάχους του ενδομητρίου, τον αριθμό εμβρύων άριστης ποιότητας κατά τη 3^η ημέρα της εργαστηριακής τους ανάπτυξης και την αντίστοιχη αναλογία προς τον αριθμό των διαθέσιμων εμβρύων, τον λόγο του αριθμού των εμβρύων προς εμβρυομεταφορά προς το συνολικό αριθμό των εμβρύων του κύκλου και τη διενέργεια εμβρυομεταφοράς σε «φρέσκο» ή σε επερχόμενο κύκλο μετά από κρυοσυντήρηση, ως παράγοντες που επέδειξαν στατιστική σημασία για την επιρροή τους στο κλινικό αποτέλεσμα της Ι.Υ.Α., με τη περεταίρω ανάδειξη του συσχετισμού τους μέσω μοντέλων λογιστικής παλινδρόμησης. Οι στατιστικά σημαντικές παράμετροι χρησιμοποιήθηκαν ως εισροές στο ανεπτυγμένο Τ.Ν.Δ., το οποίο παρουσίασε ευαισθησία 77,68%, ειδικότητα 74,55% και συνολική ακρίβεια 76,12% για το σετ εκπαίδευσης και ευαισθησία 71,05%, με ειδικότητα 70,91% και συνολική ακρίβεια 70,95% για σετ δοκιμών. Το σύστημα επέδειξε μικρή τυπική απόκλιση και διαφορά στους δείκτες απόδοσης, μεταξύ των σετ εκπαίδευσης και δοκιμών. Μετά την εκπαίδευση και δοκιμή του συστήματος με δέκα διαφορετικά σύνολα τυχαίων δεδομένων η ευαισθησία ήταν $69,2\% \pm 2,36\%$, η ειδικότητα ήταν $69,19\% \pm 2,8\%$ (αναλογίες πιθανότητας $5,21 \pm 1,27$) με θετική προγνωστική αξία $36,96 \pm 3,44$ και αρνητική προγνωστική αξία $89,61 \pm 1,09$, ενώ επέδειξε συνολική ακρίβεια $69,19\% \pm 2,69\%$.

Στη τελική φάση της μελέτης και όπως είχε οριστεί από τον αρχικό της σχεδιασμό, κατασκευάστηκε ένα καινοτόμο T.N.Δ., βασισμένο στην έννοια της αξιοποίησης της τεχνητής νοημοσύνης στην υποβοηθούμενη αναπαραγωγή, επιδεικνύοντας αυξημένη απόδοση με υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα ακόμη και μετά τη δοκιμή του και επικύρωση του με τη χρήση 10 τυχαίων συνόλων δεδομένων, επιδεικνύοντας αυξημένη σταθερότητα στη πρόβλεψη της γέννησης ζώντος νεογνού μετά από Ι.Υ.Α. Το παρόν σύστημα θα μπορούσε να αξιοποιηθεί στην υποστήριξη την εξατομικευμένης ιατρικής διαχείρισης του υπογόνιμου ζευγαριού, προσφέροντας επιπλέον τεκμηρίωση στις κλινικές αποφάσεις και μέσω της επιπρόσθετης εξωτερικής επικύρωσης και της συνεισφοράς με δεδομένα από άλλες Μ.Ι.Υ.Α. με τη ταυτόχρονη χρήση του, η απόδοσή του θα ενισχύονταν με τη προσαρμογή σε διαφορετικά περιβάλλοντα Μ.Ι.Υ.Α. και διαφορετικές τεχνικές προσεγγίσεις της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.