

Emmi Eronen

KONEOPPIMINEN DIABETEKSEN DIAGNOSOINNISSA JA HOIDOSSA

Lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta
Kandidaatintyö
Huhtikuu 2022

TIIVISTELMÄ

Emmi Eronen: Koneoppiminen diabeteksen diagnosoinnissa ja hoidossa
Kandidaatintyö
Tampereen yliopisto
Bioteknologia ja biolääketieteen tekniikka
Huhtikuu 2022

Koneoppiminen on nouseva trendi terveysteknologian alalla ja sen hyödyntämistä eri sairauksien diagnosointiin ja hoitoon tutkitaan jatkuvasti. Tämän työn tavoitteena on perehtyä, kuinka koneoppimista voidaan hyödyntää diabeteksen diagnosoinnissa ja hoidossa. Diabetes on joukko sokeriaineenvaihduntaan vaikuttavia sairauksia, joiden esiintyvyys on kasvussa. Esiintyvyyden kasvu tekee diabeteksestä tulevaisuudessa yhteiskunnallisesti entistä merkittävämmän terveydenhuoltoa kuormittavan tekijän. Tälläkin hetkellä merkittävän iso osa terveydenhuollon kustannuksista maailmanlaajuisesti aiheutuu diabeteksestä.

Ensin työssä esitetään teoriaa koneoppimisesta ja sen useista eri menetelmistä, joita hyödynnetään terveydenhuollossa. Tämän jälkeen keskitytään diabeteksen diagnosointiin ja kuinka koneoppimista voitaisiin diagnosointiprosessissa hyödyntää. Viimeiseksi ennen yhteenvetoa käsitellään diabeteksen hoidon periaatteita ja kuinka koneoppiminen soveltuu hoidon eri osa-alueille. Työ on tyypiltään kirjallisuuskatsaus ja perustuu aiemman tutkimustiedon varaan.

Työn johtopäätöksenä todetaan, että koneoppiminen soveltuu sekä diabeteksen diagnosoinnin että hoidon tueksi. Ennen laajempaa kliinistä käyttöä vaaditaan kuitenkin vielä lisää tutkimusta ja kehitystä, jotta järjestelmistä saadaan tarpeeksi luotettavia. Tulevaisuudessa koneoppiminen kuitenkin mahdollisesti helpottaa ja nopeuttaa diabeteksen diagnosointia ja tukee diabeteksen hoitoa parantaen hoidon laatua vähentämällä ihmisen tekemiä arviointivirheitä.

Avainsanat: Koneoppiminen, diabetes

Tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck –ohjelmalla.

SISÄLLYSLUETTELO

1. JOHDANTO	3
2. TEKOÄLY JA KONEOPPIMINEN TERVEYDENHUOLLOSSA	5
2.1 Ohjatun oppimisen menetelmät.....	6
2.2 Ohjaamattoman oppimisen menetelmät.....	9
2.3 Vahvistusoppimisen menetelmät.....	10
3. DIABETEKSEN DIAGNOSOINTI JA KONEOPPIMINEN	12
3.1 Diabeteksen diagnosointi	12
3.2 Koneoppimisen menetelmät diabeteksen diagnosoinnissa	13
4. KONEOPPIMINEN DIABETEKSEN HOIDOSSA	18
4.1 Veren glukoositasojen ennustaminen.....	18
4.2 Insuliinin säännöstely	19
4.3 Elämäntapojen tuki	21
4.4 Hypoglykemian ja hyperglykemian tunnistaminen	22
5. YHTEENVETO	25
LÄHTEET	26

1. JOHDANTO

Diabetes on joukko niin sanottuja sokeritauteja, joihin liittyy epätavallisen korkea veren glukoosipitoisuus. Diabeteksen aiheuttaa insuliinihormonin puute tai sen normaalia heikompi toiminta. Perinteisesti diabetes jaetaan kahteen päätyyppiin: tyyppin 1 diabetes ja tyyppin 2 diabetes. Muut diabeteksen muodot, kuten raskausdiabetes, MODY- ja LADA-diabetes ovat selvästi harvinaisempia. Tyyppin 1 diabeteksessa insuliinin erityös haimasta loppuu täysin, kun autoimmuunitulehdus vaurioittaa haiman Langerhansin saarekkeiden beetasoluja, jotka erittävät insuliinia elimistöön. Tyyppin 2 diabetes johtuu insuliinin tehon häiriöistä, eli insuliiniresistenssistä sekä heikentyneestä insuliinin erityksestä. Diabetes vaikuttaa merkittävästi yksilön elämänlaatuun, sillä diabetes vaatii jatkuvaa hoitoa etenkin tyyppin 1 diabeteksessa, jossa potilas on täysin riippuvainen ulkopuolisesta insuliinin annostelusta. [1] Lisäksi diabetekseen usein liittyy liittämissairauksia, joista yleisimpiä ovat retinopatia, nefropatia, neuropatia ja sydän- ja verisuonisairaudet [2].

Diabetes on maailmalla ja Suomessa yhteiskunnallisesti merkittävä sairaus. Kansainvälisen diabetesliiton arvion mukaan noin joka kymmenes kaikista maailman ihmisistä kärsii jonkin tyyppisestä diabeteksestä, joka viides sekunti joku kuolee diabeteksen vaikutuksesta ja noin 12 % terveydenhuollon kustannuksista tulee maailmanlaajuisesti diabeteksestä [3]. Suomessa diabetesta on todettu sairastavan noin 400 000 ihmistä. Diabetesta sairastavien määrä kasvaa Suomessa jatkuvasti merkittävästi. Tyyppin 1 diabeteksen arvioidaan lisääntyvän noin 3 % vuodessa. [1] Uusien menetelmien kehittäminen diabeteksen diagnosointiin ja hoitoon onkin tärkeää, jotta yhteiskunnallista kuormitusta sekä terveydenhuollon kustannuksia saadaan pienemmiksi.

Koneoppimisen ja tekoälyn hyödyntämisen lisääminen terveydenhuollossa on ollut puheenaiheena viime vuosina terveysteknologian alalla. Hyödyntämällä koneoppimista sairauksien diagnosoinnissa ja hoidossa, voidaan päästä jopa parempiin hoitotuloksiin, kuin pelkän ihmisen osaamisen avulla. Lisäksi prosesseista voidaan saada nopeampia ja tehokkaampia ja niin ollen säästää kustannuksia ja resursseja. Diabeteksen diagnosointi perustuu pitkälti uusien ja aiempien tautitapausten vertailuun, mikä voisi olla mahdollista tehdä koneoppimisen avulla paljon ihmistä tehokkaammin. Diabeteksen hoito on myös varsin kokonaisvaltaista ja vaatii tarkkaa insuliiniannosten määrittelyä. Mikäli tarpeeksi dataa on saatavilla, koneoppimisen voisi olla mahdollista antaa ohjeita insuliiniannosten määrittelyyn.

Tämän työn tavoitteena on tarkastella koneoppimisen menetelmien hyödyntämistä diabeteksen diagnosoinnissa ja hoidossa. Työn tavoitteen perusteella voidaan määrittellä tutkimuskysymys:

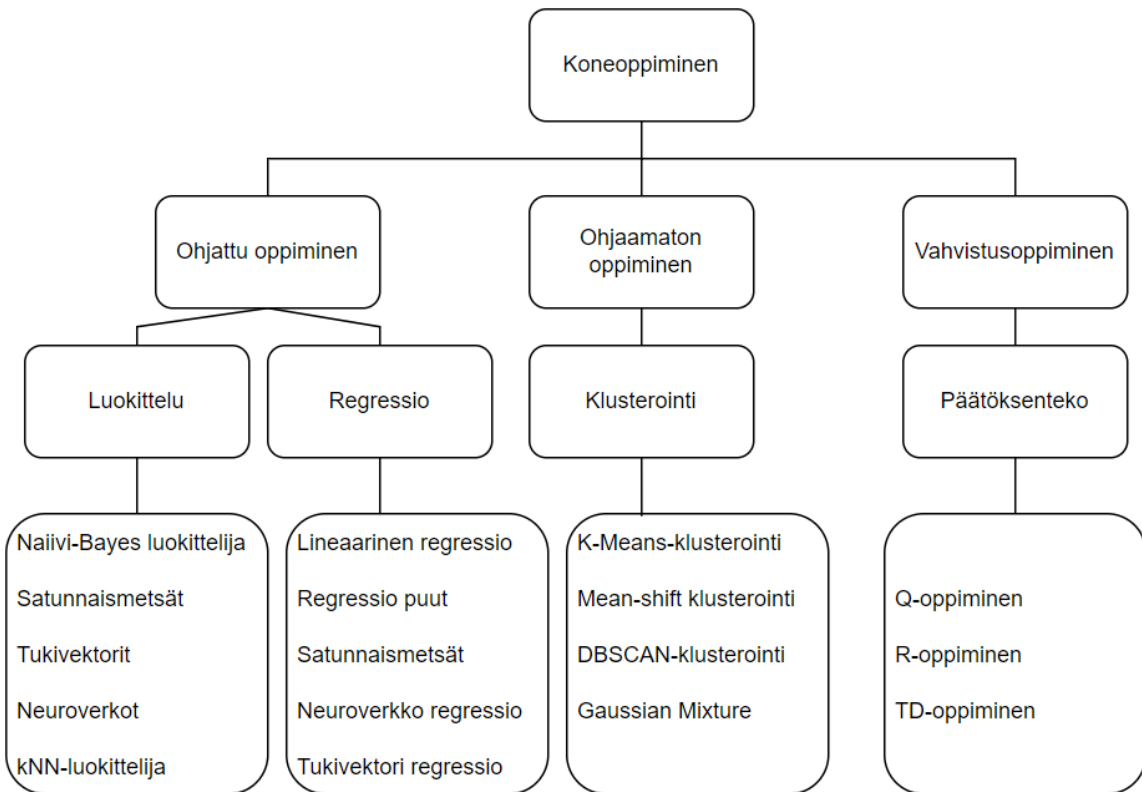
”Kuinka koneoppimista hyödynnetään diabeteksen diagnosoinnissa ja hoidossa?”. Tässä työssä keskitytään pääasiassa tyypin 1 diabeteksen diagnosointiin ja hoitoon, mutta sivutaan myös tyypin 2 diabetesta.

Seuraavassa luvussa käsitellään koneoppimista yleisesti ja tarkemmin sen keskeisimpiä menetelmiä terveysteknologian näkökulmasta. Luvussa 3 keskitytään diabeteksen diagnosointiin ja perehdytään tarkemmin, miten koneoppimista hyödynnetään tai voitaisiin hyödyntää diabeteksen diagnosoinnissa. Luku 4 käsittelee koneoppimisen käyttöä diabeteksen hoidossa sen eri osa-alueilla. Lopuksi yhteenvedossa kootaan yhteen työn oleellisin sisältö ja tarkastellaan työn tavoitteiden saavuttamista ja vastausta tutkimuskysymykseen.

2. TEKOÄLY JA KONEOPPIMINEN TERVEYDENHUOLLOSSA

Tekoäly on koneen tai järjestelmän kyky toimia älykkäästi analysoimansa datan perusteella osin autonomisesti saavuttaakseen tietyn päämäärän. Tekoälyn määritelmän alle mahtuu monia menetelmiä ja eri teknologioita. Tekoälyä hyödynnetään muun muassa internetin hakukoneissa, teollisuuden roboteissa ja itseohjautuvissa autoissa, kuten myös terveydenhuollossa. [4] On tutkittu, että tekoäly voi hoitaa terveydenhuollon tehtäviä, kuten sairauksien diagnosointia jopa paremmin kuin ihminen. Esimerkiksi on olemassa algoritmeja, jotka pystyvät tunnistamaan kasvaimia kuvista. [5]

Koneoppiminen on yksi tekoälyn keskeisimpiä osa-alueita. Koneoppiminen perustuu algoritmeihin, jotka voivat oppia luokittelemaan tietoa sille syötetyn datan perusteella ja tehdä tämän perusteella ennusteita [6]. Koneoppimista hyödynnetään ratkaistaessa ongelmia, joissa on hankala löytää yksinkertaista algoritmista ratkaisua [7]. Diabeteksen diagnosointi on esimerkki tällaisesta ongelmasta, johon ei ole yksiselitteistä ratkaisua, kuten tämän työn luvussa 3 todetaan. Yleisimmin koneoppimisen sovelluksia hyödynnetään terveydenhuollossa tarkkuuslääketieteen alalla, jossa keskiössä on yksittäinen potilas [5]. Koneoppiminen pystytään myös jakamaan eri luokkiin ongelman luonteen ja käytetyn datan perusteella [7]. Koneoppimisen eri alaluokat on esitelty kuvassa 1.



Kuva 1: Koneoppimisen eri osa-alueet. Mukailtu lähde [6].

Ohjattu oppiminen, ohjaamaton oppiminen ja vahvistusoppiminen ovat koneoppimisen päämenetelmäluokat. [7] Eri luokkiin kuuluvilla menetelmillä ratkaistaan tyypiltään erilaisia ongelmia ja käytössä oleva data on eri luokissa erilaista. Seuraavissa luvuissa perehdytään paremmin edellä mainittuihin eri menetelmäluokkiin ja niihin kuuluviin terveydenhuollon kannalta oleellisimpiin menetelmiin.

2.1 Ohjatun oppimisen menetelmät

Kuten kuvasta 1 nähdään, ohjattu oppiminen jakautuu luokitteluun ja regressioon. Jako tehdään sillä perusteella, että ohjatulla oppimisella ratkaistaan luokittelu- ja regressio-ongelmia. Näiden ongelmien erona on, että luokittelussa tunnistetaan rakennetta, johon mallin data kuuluu, ja regressiossa puolestaan tunnistetaan datan rakenteelle mallia. Näiden ongelmien ratkaisemiseen käytettävät menetelmät ovat kuitenkin hyvin samanlaisia keskenään. Lääketieteelliset diagnoosit ovat usein luokitteluongelmia, kuten on myös esimerkiksi kasvojen tunnistus. [7] Lääketieteessä esiintyvät regressio-ongelmat voivat olla esimerkiksi jonkin sairauden riskin ennustaminen [8].

Tyypillisin esimerkki regressio-ongelman ratkaisevasta menetelmästä on lineaarinen regressio, jonka ennuste E on muotoa

$$E(Y|X) = aX + b, \quad (1)$$

jossa a on parametrivektori, b on skalaari, Y kuvaa selitettävää dataa ja X selittävää dataa. [7] Tukivektoriregressio hyödyntää tyypillisesti luokitteluongelmiin sovellettuja tukivektorikoneita regressio-ongelmien ratkaisuun. Tukivektorikoneista kerrotaan tarkemmin myöhemmin tässä luvussa. Tukivektoriregression etuna verrattuna esimerkiksi lineaariseen regressioon on se, että sitä käytettäessä voidaan joustavasti määritellä hyväksyttävät virherajat mallille ja sen jälkeen löytää dataan sopiva suora tai muu sovite. [9] Eräs mahdollinen tapa regressio-ongelmien ratkaisuun on regressiopuu. Regressiopuuta käytettäessä muuttujan Y arvot tulee olla jatkuvia tai järjestettyjä diskreettiarvoja. Regressiopuiden askeleilla eli ns. lehdillä on muuttujia ja numeerinen arvo, jotka haarautuvat toiseen pariin ja lopulta puu päättyy yhteen lähtöarvoon. Regressiopuu kuvaa tietynlaista rekursiivista sarjaa. Regressiopuita suositaan, koska niitä varten dataa ei tarvitse normalisoida. Sekä regressiossa että luokittelussa eräs suosittu menetelmä on satunnaismetsät, joiden toiminta perustuu regressio-ongelmien tapauksessa lukuisien regressiopuiden generoimiseen. Satunnaismetsä antaa tuloksen kaikkien siihen kuuluvien regressiopuiden ennusteen perusteella. Myöskin neuroverkot soveltuvat regressio-ongelmien ratkaisuun, sillä ne pystyvät mallintamaan epälineaarisuuksia. Neuroverkot vaativat kuitenkin todella suuren määrän dataa, joten yleensä regressio-ongelmiin on järkevämpää kuitenkin käyttää regressiopuita tai lineaarista regressiota. [7]

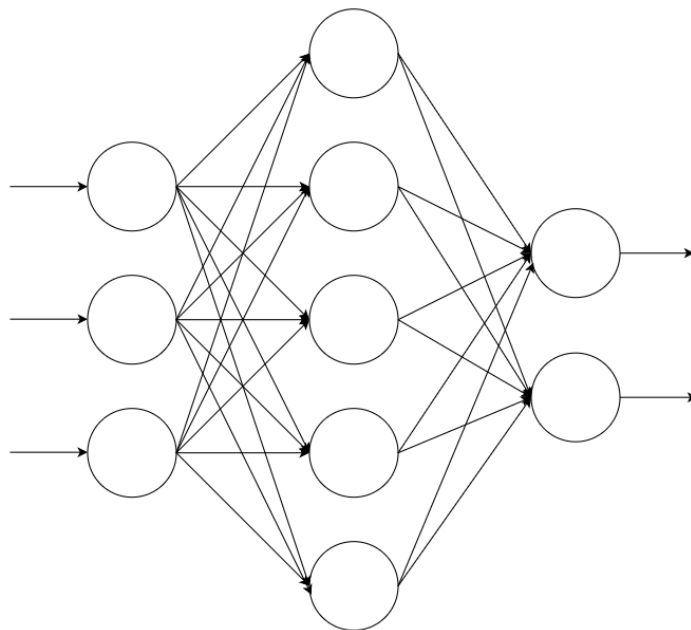
Luokitteluongelmien oleellisin ominaisuus on, että data pystytään jakamaan toisistaan eroaviin luokkiin. Luokkia on oltava vähintään kaksi ja niihin kuuluvien jäsenten on jollain tavalla oltava toistensa kaltaisia. Tunnetumpia luokittelualgoritmeja ovat k :n lähimmän naapurin luokittelijat, naiivi-Bayes, yhdistelmäluokittelijat, tukivektorit, neuroverkot ja jo aikaisemmin mainitut satunnaismetsät. Satunnaismetsäluokittelussa luokittelupuut rakennetaan siten, että datanäytteet jaetaan samankaltaisiin aliluokkiin. Useampi aliluokka voi kuulua samaan luokkaan. [7]

Naiivi-Bayes-luokittelu vaatii priori-todennäköisyydet jokaiselle luokalle ja ehdolliset todennäköisyydet jokaiselle luokan piirteelle. Naiivi-Bayes on menetelmänä hyvin yksinkertainen, mutta siitä huolimatta se soveltuu käytettäväksi myös monipiirteisissä tapauksissa. Naiivi-Bayes luokittelijalla on riippumattomuusoletus eli kaikkien piirteiden oletetaan olevan riippumattomia toisistaan. KNN-luokittelun periaatteena on etsiä opetusdatasta näytettä parhaiten vastaava näyte, jonka perusteella luokka määritellään. Käytännössä siis lasketaan syötteen ja erikseen kaikkien opetusdatan alkioiden erotukset, tutkitaan mikä arvoista on pienin ja sen mukaan määritetään luokka syötteelle. KNN-luokittelussa piirteiden normalisointi ja etäisyysmitan valinta voivat aiheuttaa ongelmaa. Epätasapainoisten opetusjoukkojen tapauksiin yhdistelmäluokittelijat ovat hyvä ratkaisu, jossa syötedata näytteistetään ja luokitellaan useamman oppimisalgoritmin avulla, minkä jälkeen tulokset yhdistetään luokittelutulokseksi. [7]

Kuten jo tässä luvussa regressio-ongelmia käsiteltäessä mainittiin, tukivektorikoneet ovat eräs luokitteluongelmien ratkaisemiseen yleisesti käytettävä menetelmä. Tukivektorikoneet pystyvät

saavuttamaan hyvän ennustustodennäköisyyden pienemmällä laskentateholla. Tukivektorikone muodostaa hypertason N-dimensioiseen data-avaruuteen luokkien välille, siten että luokkien alkioit ovat mahdollisimman kaukana toisistaan. Luokittelijan marginaali maksimoidaan tukivektoreiden avulla. Tukivektorit ovat pisteitä data-avaruudessa, jotka sijaitsevat lähellä hypertasoa ja näin ollen niiden määrään ja sijaintiin vaikuttamalla voidaan muokata hypertasoa. [10]

Luokitteluongelmia voidaan ratkaista myös neuroverkkojen avulla, kunhan opetusdataa on tarpeeksi paljon. Neuroverkot koostuvat useista neuronikerroksista, jotka yhdistyvät toisiinsa. Jokaisessa kerroksessa on useita laskentaan vaikuttavia parametrejä, joiden arvot muuttuvat oppimisen myötä paremmiksi. Neuronikerros koostuu puolestaan lukuisista yksinkertaista laskentaa suorittavista neuroneista. Kuva 2 havainnollistaa neuroverkon rakennetta.



Kuva 2: Yksinkertainen täysin kytketty neuroverkko.

Kuvassa 2 ympyrä kuvaa yksittäistä neuronin ja nuolet kuvaavat yhteyksiä neuronikerrosten välillä. Täysin kytketyllä tarkoitetaan sitä, että kerroksen jokainen neuronin on kytkettyyn seuraavan kerroksen jokaiseen neuroniin. Neuroverkkojen opettaminen tapahtuu syöttämällä data syötekerrokseen, joka on kuvassa ensimmäinen kerros vasemmalta, tämän jälkeen data siirtyy piilokerrokseen, joita kuvassa on keskellä vain yksi. Piilokerrokset käsittelevät dataa ja siirtävät sen lopulta lähtökerrokseen, joka antaa vasteen syötteelle. Lähtökerros on kuvassa oikeanpuolimmaisena. Jos lähtökerroksen antama vaste ei vastaa tiedettyä oikeaa vastetta, vastavirta-algoritmi muokkaa verkon parametreja. Jotta neuroverkosta saadaan hyvin oppinut, tarvitaan siis paljon tunnettuja syöte-vaste-pareja. [7]

Neuroverkoista on myös monimutkaisempia sovelluksia kuten syväoppiminen ja konvoluutioneuroverkot. Konvoluutioneuroverkoissa neuronikerrokset eivät ole täysin kytkettyjä

toisiinsa. Syväoppimisessa neuroverkko koostuu useista neuronikerroksista, joista osa on konvoluutiokerroksia ja osa täysin kytkettyjä kerroksia. Etu syväverkoissa on, että niiden opetuksessa ei tarvita vastavirta-algoritmia, joka laskee parametrit askel askeleelta, vaan kaikki parametrit voidaan laskea yhtenä kokonaisuutena. Syväneuroverkot vaativat kuitenkin erittäin suurta laskentatehoa, johon esimerkiksi peruskuluttajien laitteet eivät kykene. [7]

Monissa ohjatun oppimisen menetelmissä on mahdollisuus yli- ja alioppimiseen, jotka eivät ole toivottuja ilmiöitä. Tyypillisesti ylioppiminen johtuu mallin liian suuresta parametrimäärästä, josta johtuen malli voi antaa erinomaisia ennusteita opetusdatan kaltaiselle datalle, mutta erilaisten testidatatapausten kohdalla toimia heikosti. Ylioppiminen on tyypillistä regressiopoissa ja neuroverkoissa. Satunnaismetsille ylioppiminen ei ole mahdollista, mikä on toinen niiden suosiota selittävä ominaisuus. Tyypillinen esimerkki alioppimisesta on, että epälineaarista ongelmaa on valittu ratkaisemaan lineaarinen malli, joka ei pysty jäljittelemään dataa. Alioppiminen onkin nimenomaan sitä, ettei malli vastaa datan vaatimia ominaisuuksia. [7]

Kaikille ohjatun oppimisen menetelmille yhteistä on, että annetulle syötteelle määritetään luokka. Monissa ongelmanratkaisusovelluksissa dataa pitää ratkaisun jossakin vaiheessa luokitella. Niinpä löytyy paljon sovelluksia, joissa ohjatun oppimisen menetelmiä hyödynnetään, jos ei suoraan ongelmaa ratkaisemaan, niin ainakin osana ongelmanratkaisua. Esimerkiksi KNN- ja naiivi-Bayes-luokittelijat ovat myös käytännössä matemaattisesti melko yksinkertaisia toteuttaa, mikä tekee niiden hyödyntämisestä melko helppoa.

2.2 Ohjaamattoman oppimisen menetelmät

Ohjaamattoman oppimisen menetelmiä hyödynnetään yleisimmin niin kutsuttuihin klusterointiongelmiin [6]. Klusterointiongelmiille tyypillistä on, ettei kategorioista, joihin data jakaantuu, ole muuta tietoa saatavilla kuin kategorioiden määrä. Ohjaamattoman oppimisen menetelmiä käytettäessä käytettävissä olevaa dataa ei ole pystytty luokittelemaan, mutta tiedossa on kuitenkin, ettei data sijaitse satunnaisesti data-avaruudessa. [7] Tyypillisesti lääketieteessä sovelletaan ohjaamattoman oppimisen menetelmiä, jos halutaan löytää johonkin sairauteen liittyvästä datasta toistuvia malleja ilman ennustettua lopputulosta. Näin voidaan löytää esimerkiksi jonkin sairauden alatyyppejä. Esimerkiksi ohjatun oppimisen avulla on onnistuttu löytämään astman eosinofiilinen alatyyppejä. [8]

Klusterointimenetelmissä ideana on, että näytteet jaetaan ryhmiin, joissa näytteet ovat tietyillä kriteereillä samankaltaisia. Ongelmanratkaisussa on valittava esitystapa, klusterointikriteeri ja onnistumismittari. Esitystapa voi esimerkiksi vastata KNN-luokittelijassa käytettävää etäisyyttä. Onnistumismittaria tarvitaan ratkaisun iteroinnin automatisointiin. Ongelman perusteella arvioidaan

parhaiten soveltuva menetelmä ensimmäiseksi klusterointimenetelmäksi, jonka jälkeen iteroidaan ja verrataan näytteiden samankaltaisuutta. [7]

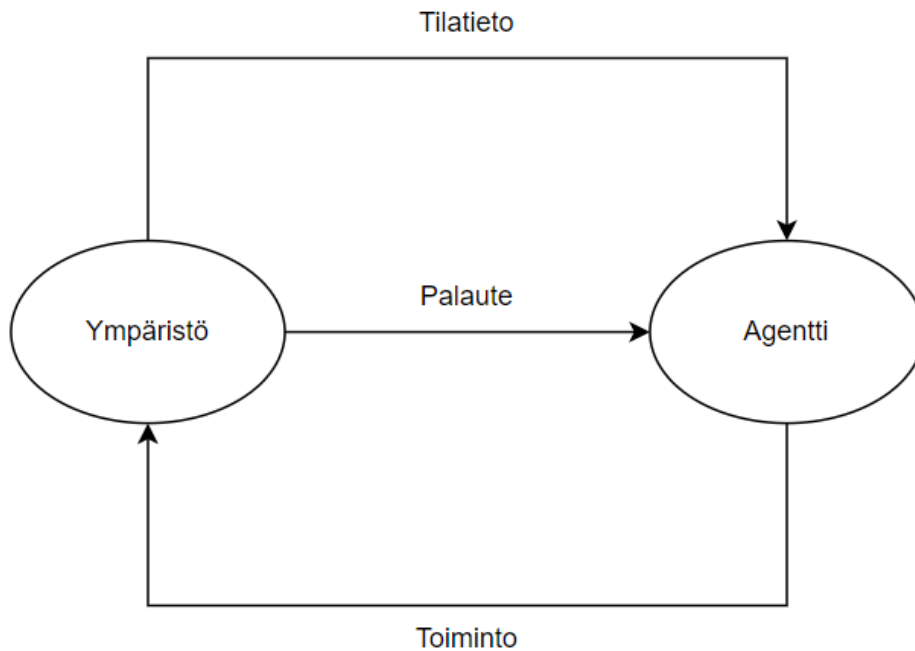
Suosituksessa k-means-klusteroinnissa iterointi etenee seuraavien vaiheiden mukaisesti, kun aluksi on valittu satunnaiset klusterointikeskukset: 1. Näytteet sijoitetaan eri keskuksiin lähimmän keskuksen keskiarvon perusteella. 2. Ryppäiden keskiarvot lasketaan uudelleen. 3. Jos jonkin ryppään keskiarvo muuttui, palataan vaiheeseen 1, muuten iterointi on valmis. Näiden vaiheiden jälkeen arvioidaan, oliko lopputulos todellisuuden mukainen ja tarvittaessa vaihdetaan k:n arvoa. [7]

Joskus pienillä datamäärillä k-means-klusterointia paremmin toimii hierarkkiset liittyvyysmenetelmät. Tässä menetelmässä oletetaan, että data-avaruudessa toisiaan lähempänä sijaitsevat näytteet ovat samankaltaisempia keskenään kuin kauempana sijaitsevat näytteet. Ryppäiden rakentaminen hierarkkisissa liittyvyysmenetelmissä aloitetaan joko yksittäisistä näytteistä tai data-avaruutta pilkkomalla. Poikkeavat näytteet vaikuttavat helposti eri klusterointimenetelmien tuloksiin, tyypillisesti näin käy tilanteissa, joissa näytedatan kategoriat ovat epätasapainossa. [7]

Ohjaamattoman oppimisen menetelmät eivät ole yhtä suoraviivaisia, kuin ohjatun oppimisen menetelmät juuri sen takia, ettei etukäteistietoja datan kategorioista ole, vaan niitä etsitään. Menetelmän sisältävät myös tuloksen arviointia ja toistoa eri tavalla kuin ohjatun oppimisen menetelmät. [7]

2.3 Vahvistusoppimisen menetelmät

Vahvistusoppimisen menetelmät perustuvat yrityksiin ja niistä saatuun palautteeseen. Tyypillistä on, että vahvistusoppimista käytettäessä ei ole saatavissa minkäänlaista etukäteisdataa tai kategorioita, mutta tehdyistä ratkaisuista saadaan positiivista tai negatiivista palautetta. Vahvistusoppiminen koittaa etsiä ongelmaan ratkaisun, joka tuottaa eniten positiivista palautetta. Kuvassa 3 on kuvattu vahvistusoppimisen perustoimintamalli.



Kuva 3: Vahvistusoppimisen perustoimintamalli.

Kuvan 3 mallissa ympäristö kuvaa ratkaistavaa ongelmaa ja agentti ongelmanratkaisijaa eli ns. oppijaa tai vahvistusoppimisen algoritmia. [7] Koska jokainen toiminto vaikuttaa aina seuraavaan toimintoon, agentti yrittää pitkällä aikavälillä ennustaa valittavat toiminnot, jotka johtavat mahdollisimman positiiviseen tulokseen. Terveystieteiden vahvistusoppimisen algoritmeja pystytään hyödyntämään esimerkiksi päätöstukijärjestelmissä (decision support systems). [11]

Yksi esimerkki suosituimmista vahvistusoppimisen menetelmistä on Q-oppiminen. Q-oppiminen ei tarvitse erillistä mallia ympäristöstä, vaan agentti on aina jossain tietystä tilassa ja tilassa on kaikki tieto ympäristöstä. Q-oppimisessa Q-funktiolle syötetään parametreina tilatieto ja toimenpide ja se antaa palautearvon toimenpiteelle. Alussa Q-funktio palauttaa vakioarvon kaikille parametreille, kunnes agentilla on enemmän tietoa ja Q-funktio voi antaa paremmin toimenpiteitä vastaavia arvoja. [7]

Kuten edellisten lukujen perusteella voidaan huomata, että koneoppimisella pystytään ratkaisemaan monia erityyppisiä ongelmia. Jotkin algoritmeista ovat melko yksinkertaisia ja toiset taas hyvin monimutkaisia ja paljon laskentatehoa vaativia. Käytettävissä olevan datan määrä on tulosten kannalta ratkaisevassa roolissa. Tyypillisesti, mitä enemmän ja monipuolisempaa dataa opetukseen on käytettävissä, sitä paremmin toimivia algoritmeja saadaan kehitettyä. Toisaalta suuri määrä dataa vaatii myös enemmän laskentatehoa. Seuraavaksi perehdytään miten koneoppimista olisi mahdollista hyödyntää diabeteksen diagnosoinnissa ja hoidossa, perehtymällä aiheesta tehtyihin tutkimuksiin ja kehitettyihin sovelluksiin.

3. DIABETEKSEN DIAGNOSOINTI JA KONEOPPIMINEN

3.1 Diabeteksen diagnosointi

Potilaalla voidaan todeta diabetes, jos hänellä on tyypillisiä diabetekseen liittyviä oireita eli jano, epätavallisen suuri virtsaamisen tarve ja selittämätöntä painonlaskua, sekä hänen veren glukoosipitoisuutensa on korkea. Jos oireellisen potilaan satunnaisesti mitattu veren glukoosipitoisuus on yli 11 mmol/l, voidaan diagnoosi tehdä suoraan sen perusteella, muussa tapauksessa veren glukoosipitoisuus voidaan luotettavasti määrittää plasman glukoosipitoisuuden paastoarvosta, glukoosirasituskokeella tai pitkäaikaisen verensokerin (HbA_{1c}) arvosta. [12][13] Veren glukoosipitoisuuden viitearvot edellä mainituille menetelmille on esitetty taulukossa 1.

Taulukko 1: Laskimoverengluukoosipitoisuuden viitearvot eri menetelmille. Perustuu lähteeseen [13]

Mitattu suure	Normaali	Esidiabetes	Diabetes
Paastoarvo (mmol/l)	≤ 6,0 (WHO) ≤ 5,5 (ADA)	6,1–6,9 (WHO) 5,6–6,9 (ADA)	≥ 7,0
Gluukoosirasituskokeen jälkeinen arvo(mmol/l)	< 7,8	7,8–11,0	> 11,0
Satunnainen arvo oireellisella potilaalla (mmol/l)			> 11,0
HbA _{1c} -pitoisuus (mmol/mol,%)	< 42 mmol/mol, 6,0 %		≥ 48 mmol/mol, 6,5 %

WHO = Maailman terveysjärjestö

ADA = American Diabetes Association

Veren glukoosipitoisuuden paastoarvo voidaan mitata vähintään 8 tunnin mittaisen paastoamisen jälkeen. Glukoosirasituskoe tulee suorittaa Maailman terveysjärjestön määrittämää menetelmää käyttäen, jotta tulosta voidaan pitää luotettavana. Menetelmässä potilas nauttii lasillisen vettä, johon on liuotettuna 75 grammaa vedetöntä glukoosia, jonka jälkeen odotetaan kaksi tuntia ennen kuin veren glukoosipitoisuus mitataan. HbA_{1c} -pitoisuus tulee mitata laboratoriossa menetelmällä, jonka on hyväksynyt National Glycohemoglobin Standardization Program. [12] Suomessa HbA_{1c} -arvon mittaamiseen käytetään nestekromatografiatekniikkaa ja immunologisia analysointoreita [14].

Taulukossa 1 mainittua esidiabetesta on pääasiassa kahta eri tyyppiä. Mikäli paastoarvo on koholla, puhutaan suurentuneesta glukoosipitoisuuden paastoarvosta ja mikäli glukoosirasituskokeen tuloksena saatu arvo osuu esidiabetes alueelle, puhutaan heikentyneestä glukoosinsiedosta [13]. Mikäli HbA_{1c} -arvo on koholla, muttei ylitä diabeteksen viitearvoa voidaan puhua heikentyneestä glykoidusta hemoglobiinista. Esidiabetes voi johtaa myöhemmin diabeteksen puhkeamiseen, eikä esidiabeteksessa välttämättä ilmene oireita. [12]

Oleellista diabeteksen diagnosoinnissa on diabeteksen tyyppi, eli onko kyseessä esimerkiksi mahdollisesti tyypin 1 diabetes, tyypin 2 diabetes tai joku harvinaisemmista alatyypeistä. Eri diabetestyyppien hoito eroaa toisistaan, joten alustava tyypin diagnosointi on tärkeää heti ennen hoidon aloitusta. Varhaiseen diagnoosiin vaikuttaa kliininen kunto, glukoositaso, oireiden ilmenemisnopeus, ylipaino, vyötärön ympäryys, laihtuminen ja mahdollinen sukurasite. Lisätutkimuksissa mitataan C-peptidipitoisuus, joka indikoi insuliinin erittymistä, ja GAD-vasta-aineiden määrä, joka joko vahvistaa tai poissulkee autoimmuunidiabeteksen. Näiden tutkimusten tuloksia ei kuitenkaan saa välittömästi. [13] Diabeteksen tyypin diagnosointiin vaikuttavat monet tekijät, joten tyypin määrittäminen ei ole yksiselitteistä.

Koska diabeteksen tai sen tyypin diagnosointi ei ole yksiselitteistä, siihen yritetään jatkuvasti keksiä tehokkaampia ja luotettavampia ratkaisuja. Tavallisesti diagnosointiin menee aikaa, kun oirekuvaa käydään läpi ja verrataan muihin tapauksiin. Tämän tapaisen työn tekemiseen koneoppimisalgoritmit soveltuvat hyvin, sillä ne voivat käydä ihmistä nopeammin läpi suuren data määrän ja verrata testidataa aikaisempaan dataan. Diabeteksen tunnistamiseen onkin kehitetty lukuisia koneoppimisen algoritmeja, joiden tarkoitus on ratkaista diagnosoinnin haasteellisuuteen liittyviä ongelmia [15]. Monet diagnosointiin käytetyistä menetelmistä luokittelevat ohjatun oppimisen alle, sillä diabeteksen diagnosointi ajatellaan tyypillisesti luokitteluongelmana. Diagnosointiin sovelletaan myös menetelmiä ohjaamattomasta oppimisesta.

3.2 Koneoppimisen menetelmät diabeteksen diagnosoinnissa

Tässä luvussa perehdytään diabeteksen tunnistamiseen soveltuviin koneoppimisen menetelmiin. Tähän työhön on poimittu eri koneoppimisen menetelmä luokista esiteltäviksi yksi sovellus, joka on tutkimuksissa saavuttanut hyvän tarkkuuden. Esimerkkiluokittelijat esitellään tukivektorikonetta, KNN-luokittelijaa, naivia-Bayesia, satunnaismetsiä, syväoppimista ja neuroverkkoja hyödyntävistä sovelluksista. Kaikkien tässä luvussa käsiteltävien menetelmien tutkimuksessa on käytetty Pima Indians Diabetes Database (PIDD) tietokantaa, näin menetelmien tarkkuutta voi paremmin verrata keskenään. PIDD tietokanta on paljon diabeteksen diagnosointitutkimuksessa käytetty tietokanta, joka koostuu 768:n vähintään 21-vuotiaan samaan arizonalaispopulaatioon kuuluvan naisen

terveysdataa diabetekseen liittyen. 258 heistä testattiin positiiviseksi diabeteksen suhteen ja 500 negatiiviseksi. Tietokannasta sisältää 8 attribuuttia: raskaudet, suun glukoositoleranssi, verenpaine, ihon paksuus, insuliinin määrä, painoindeksi, ikä ja suvussa esiintyneet diabetestapaukset. Tietokanta on alunperin National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases -järjestön kokoama. [16]

LDA-MWSVM on lineaariseen erotteluanalyysiin (Linear Discriminant Analysis, LDA) ja Morlet Walvet – tukivektorikone -luokittelijaan (Morlet Wavelet Support Vector Machine, MWSVM) perustuva diabeteksen tunnistamiseen kehitetty sovellus [15]. LDA-MWSVM -menetelmä perustuu kolmeen vaiheeseen. Ensimmäisessä vaiheessa lineaarisen erotteluanalyysin avulla erotellaan terveen ja diabetesta sairastavan henkilön ominaisuuksia. Ensimmäisestä vaiheesta saadut ominaisuudet syötetään toisessa vaiheessa MWSVM-luokittelijalle. MWSVM-luokittelija on Morlet-aallon kernelifunktiosta ja tukivektorikoneen yhdistelmästä koostuva luokittelija. Kolmannessa vaiheessa määritetään, onko diabetesta vai ei ja voidaan laskea luokittelijan tarkkuus. LDA-MWSVM -luokittelijalle on saatu tarkkuudeksi noin 89,74 %. [17]

Tutkija Rahmat Zolfaghari on kehittänyt neuroverkkoja ja tukivektorikonetta hyödyntävän menetelmän diabeteksen tunnistamiseen. Kyseisessä menetelmässä hyödynnetään kolmekerroksista moniluokittelijaa. Ensimmäisessä kerroksessa rakennetaan kaksi ryhmää perustuen kolmeen perusominaisuuteen ja niiden valintaluokitteluun. Valintaluokittelussa hyödynnetään erilaisia laskentamenetelmiä ja ominaisuusavaruuksia. Toisessa kerroksessa integroidaan samaan ryhmään kuuluvat luokittelijat ja kolmannessa kerroksessa näiden perusteella saadaan tulos. Tutkimuksessa paras tulos saatiin, kun toisessa kerroksessa tukivektorikone ja vastavirtamenetelmää hyödyntävä neuroverkko olivat rinnakkain ja lopulta näiden kahden luokittelijan tulokset yhdistettiin lopulliseksi tulokseksi. Paras tutkimuksessa saavutettu tarkkuus oli 88,04 %. [18]

Ohjatun oppimisen KNN-luokittelijaan ja ohjaamattoman oppimisen k-means-klusterointiin perustuen on kehitetty amalgaami KNN menetelmä, joka soveltuu diabeteksen tunnistamiseen. Tässä menetelmässä k-means-klusterointia käytetään tunnistamaan ja suodattamaan datasta pois väärin luokitellut tapaukset, jotka korvataan keskiarvoilla ja mediaaneilla. Klusteroinnin läpikäynyt korjattu data syötetään sitten KNN-luokittelijan luokiteltavaksi. Sopiva k:n arvo valitaan ristiinvalidointitekniikalla. K:n arvo riippuu datasta ja liian suuri k:n arvo voi johtaa ylioppimiseen. Amalgaami KNN menetelmällä on saavutettu jopa 97,4 % tarkkuus. [19]

N.Shena ja Tarun Gangil ovat tutkineet julkaisussaan "Analysis of diabetes mellitus for early prediction using optimal features selection" useita eri koneoppimisen menetelmiä PIDD datalla, kuten satunnaismetsiä ja naiivia-Bayesia. Satunnaismetsä menetelmällään he pääsivät 75,39 % tarkkuuteen ja naiivi-Bayes algoritmin avulla 73,48 % tarkkuuteen. Satunnaismetsän avulla

pystyttiin tunnistamaan diabetesta sairastamaton ihminen jopa 98 % tarkkuudella. Näin ollen tutkijat arvioivat olemassa olevista yksittäisistä menetelmistä satunnaismetsien ja päätöspuiden soveltuvan parhaiten diabetesdatan analysointiin. [20]

Edellä mainitut eri koneoppimisen sovellukset keskittyvät diabetesdatan analysointiin ja sen luokitteluun. Menetelmät on koottu yhteenvedon ja vertailun vuoksi taulukkoon 2.

Taulukko 2: Vertailu diabeteksen diagnosointiin soveltuvista koneoppimisen menetelmistä.

Menetelmä	Tarkkuus	Tekniikka ja ominaisuudet	Vahvuudet ja heikkoudet	Tutkimus
Tukivektorikone	89,74 %	LDA-MWSVM menetelmällä on kolme vaihetta: lineaarinen erotteluanalyysi, tukivektorikoneella luokittelu ja tuloksen määrittäminen.	+Hyvä luokittelutarkkuus	[17]
Tukivektorikone ja neuroverkot	88,04 %	Kolmekerroksinen moniluokittelija	+Hyvä tarkkuus -Vaatii paljon laskentatehoa	[18]
KNN ja k-means-klusterointi	97,4 %	Amalgaami KNN menetelmä hyödyntää k-means-klusterointia datan suodatukseen ja käsittelyyn ja KNN luokittelijaa käsitellyn datan luokitteluun.	+Tutkimuksessa savutettu erittäin hyvä tarkkuus. -Merkittävä ylioppimisen riski	[19]
Satunnaismetsät	75,39 %	Opetus bootstrap -algoritmillä, joka etsii datasta n määrän ominaisuuksia ja luo n määrän opetuspuita.	+Yksittäisenä metodina hyvä tarkkuus +Hyvin spesifi menetelmä	[20]
Naiivi-Bayes	73,48 %	Ottaa datajoukon syötteenä, analysoi sen ja määrittää Bayesin teoreeman perusteella luokan tuntemattomalle datanäytteelle.	+Tehokas +Helppo toteuttaa, myös suurille datamäärille +Soveltuu luokitteluun hyvin	[20]

Voidaan todeta, että edellä esiteltyjen menetelmien perusteella parempaan tarkkuuteen päästään, kun yhdistetään eri menetelmiä. Näitä sovelluksia voisi olla mahdollista hyödyntää tutkimuksessa

ja mahdollisesti lääkäreiden hyödyntämissä päätöksentekijärjestelmissä. Koneoppimisen hyödyntäminen päätöksentekijärjestelmissä nopeuttaisi lääkäreiden työtä ja mahdollisesti vähentäisi väärän diagnoosin riskiä.

4. KONEOPPIMINEN DIABETEKSEN HOIDOSSA

Pääpiirteittäin diabeteksen hoito perustuu veren glukoosipitoisuuden säätelyyn, siten että se pysyy mahdollisimman tasaisesti normaalilla tasolla. Ideana on siis välttää liian matalaa tai liian korkeaa veren glukoosipitoisuutta ja toisaalta myös suuria pitoisuuden vaihteluita. Hypo- ja hyperglykemiällä tarkoitetaan liian alhaista ja liian korkeaa verensokeria. Hypo- ja hyperglykemia ovat vahingollisia tiloja. Hoidon tavoitteena on diabeteksen oireettomuus ja mahdollisten komplikaatioitten välttäminen. Tyypin 1 diabeteksen hoidossa käytetään aina insuliinivalmisteita. Tyypin 2 diabeetikot pärjäävät monesti elämäntapoja korjaamalla, mutta vaikeammissa tyypin 2 diabeteksen tapauksissa insuliinihoito voi myös olla tarpeellinen. [13] Insuliinihoito koostuu lyhyt- ja pitkävaikutteisista insuliinipistoksista. Lyhytvaikutteisia insuliineja kutsutaan bosuuliksi ja pitkävaikutteisia insuliineja basaaliksi. Basaalin tehtävä on ylläpitää verensokeritasoja yöllä ja aterioiden välillä ja bosuuli korjausinsuliinia käytetään aterioiden yhteydessä ja korjaamaan verensokeritasoja tarvittaessa. Insuliinin säännöstelyyn on kehitetty erilaisia ratkaisuja kuten esimerkiksi erilaisia insuliinipumppuja. Oleellinen osa hoitoa on myös verensokeritasojen mittaaminen, jotta omaa tilaa ja hoitoa voidaan seurata. Verensokerin mittaamiseen on myös monia menetelmiä, esimerkiksi nykyisin hyvin suosittu käsivarsisensorit ja älypuhelimeen asennettavat mittausohjelmistot. Diabeetikon hoitoon vaikuttaa merkittävästi omat elämäntavat, kuten ruokavalio ja liikunnan määrä, sillä nämä ovat suorassa yhteydessä elimistön sokeriaineenvaihduntaan ja verensokeritasoihin.

Koneoppimista ja tekoälyä voidaan hyödyntää diabeteksen hoidossa muun muassa insuliinin säännöstelyyn, elämäntapojen tukeen, hypoglykemian ja hyperglykemian tunnistamiseen sekä veren glukoositasojen ennustamiseen. Seuraavissa luvuissa esitellään joitakin näihin eri kategorioihin sopivia koneoppimisen sovelluksia.

4.1 Veren glukoositasojen ennustaminen

Veren glukoositasojen ennustaminen on diabeetikolle tärkeää, sillä hoito perustuu insuliinin säännöstelyyn ja insuliinin säännöstelyyn määrään vaikuttaa nimenomaan veren glukoositasot. Glukoositasojen ennustaminen auttaa ennakoimaan hoitoa, mikä puolestaan tekee hoidosta tasaisempaa ja potilaalle helpompaa, etenkin tapauksissa, joissa potilas itse tai esimerkiksi lapsen vanhempi annostelee ja pistää insuliinin.

Veren glukoositasojen ennustamiseen tyypin 1 diabeetikoilla on tutkittu soveltuvan eräs tukivektoriregressio menetelmä. Kyseisessä menetelmässä tukivektorilla on neljä muuttujaa: ihonalainen glukoosiprofiili, veriplasmaninsuliinipitoisuus, aterioista saatavan glukoosin

ilmaantuminen verenkierrassa ja fyysisestä toiminnasta aiheutuva energian kulutus. Menetelmässä on hyödynnetty nykyaikaista ihonalaista monitorointia, joka mahdollistaa inhonalaisen glukoosiprofiilin jatkuvan seuraamisen. Tutkimuksen tuloksena, kun kaikki muuttujat otettiin huomioon hypoglykeemisellä alueella ennusteet 15 minuutin aikavälillä pitivät paikkansa 91 % todennäköisyydellä ja 120 minuutin aikavälillä 85 % todennäköisyydellä. Hyperglykeemisellä alueella vastaavat todennäköisyydet olivat 96 % ja 92 %. Kun huomioon otettiin pelkkä veren glukoosipitoisuus, todennäköisyydet olivat selvästi pienempiä. Tulosten perusteella tutkijat arvioivat, että useamman muuttujan tietojen saatavuus ja niiden yhdisteleminen johtavat parempaan tarkkuuteen sekä lyhyen että pitkän aikavälin ennusteissa. Tuloksista näkee myös, että ennusteen oikeellisuuden todennäköisyydet pienenevät aikavälin pidentyessä. [21]

Syvät konvoluutioneuroverkot ovat mullistaneet koneoppimisen alaa ja niiden soveltuvuutta glukoositasojen ennustamiseen on myös tutkittu. Tutkimuksessa hyödynnettiin jatkuvaa veren glukoositasojen seuranta, sekä glukoositason muutosta 30 minuutin aikana. Tavoitteena oli pystyä ennustamaan veren glukoositason muutos 30 minuutin aikana. Tutkimuksessa malliin käytetty data oli peräisin koko potilasjoukolta, eikä vain yhdeltä potilaalta, mikä tekee mallista yleispätevämmän ja vähemmän personoidun. Ensimmäisessä kerroksessa algoritmi luokittelee datan hypoglykeemiseen, euglykeemiseen ja hyperglykeemiseen alueeseen, joille jokaiselle on omat neuroverkkonsa. Näiden perusteella toisessa kerroksessa saadaan ennuste veren glukoosipitoisuudelle. Malli osoittautui tutkimuksessa tavallisia matalia neuroverkkoja paremmaksi euglykeemisellä alueella, sekä hypoglykeemisellä aluella. Ennusteiden todennäköisyydet olivat myös erittäin hyviä. [22]

Kahden edellä mainitun sovelluksen perusteella koneoppimista on mahdollista soveltaa veren glukoositasojen ennustamiseen. Edellä mainittu tukivektori regressiota hyödyntävä menetelmä on patentoitu ruotsalaisen Digital Diabetes Analytics yrityksen toimesta vuonna 2020. Tällä hetkellä kliinisessä käytössä olevat laitteet osaavat ennustaa veren glukoositason kehityssuunnan, mutta tarkkoja arvoja ja etenkin pitkäaikavälin tarkkoja ennusteita antavia laitteita ei vielä kliinisessä käytössä ole.

4.2 Insuliinin säännöstely

Diabeteksen hoito perustuu insuliinin säännöstelyyn. Insuliinin säännöstely puolestaan perustuu pitkälti veren glukoositasoihin ja niiden ennustettuun muuttumiseen. Mikäli potilas annostelee ja pistää itse insuliininsa, voi helposti tapahtua annosteluvirheitä. Nykyään on olemassa esimerkiksi monenlaisia insuliinipumppuja, jotka säännöstelevät tarvittavan insuliinin. Insuliinipumppujen lisäksi on kehitetty myös koneoppimista hyödyntäviä sovelluksia, jotka neuvovat itseään pistäviä potilaita insuliinin annostelussa.

Tyler N et al. [23] käsittelevät julkaisussaan insuliinin annostelussa neuvovia mobiilisovelluksia. Artikkelissa mainitaan, että sadoista kehitetyistä sovelluksista vain 12 oli päässyt klinisiin kokeisiin ja paransivat tyypin 1 diabeetikoiden HbA_{1c}-arvoja. Heidän kehittämänsä sovellus perustuu KNN-luokittelijaan, joka luokittelee glykeemisiä ominaisuuksia ja muodostaa suosituksia, joiden avulla voi parantaa ajallista prosenttiosuutta, jolloin verensokeri on viitealueella. Samalla hypoglykemia alueella olemisen osuus pienenee. Käyttäjakohtaisten insuliiniannosten määrittämistä varten sovelluksessa on adaptiivinen ja oppiva aterian jälkeisen hypoglykemian välttämisen algoritmi, joka valitsee optimaalisen bolus-insuliinin määrän perustuen aikaisempiin glykeemisiin tuloksiin. Lisäksi sovelluksessa on oma laadunvarmistusalgoritmi, jotta sovellus täyttäisi vaaditut standardit. Systeemi tarjoaa myös suositukset pitkäaikaisen basaali-insuliinin annosteluun, hiilihydraatti-insuliini -suhteeseen ja lyhytaikaisen korjaus insuliininkäyttöön. [23]

Lontoon yliopistojen tutkijat ovat tutkineet syvän vahvistusoppimisen (DRL) hyödyntämistä bolus-insuliinin annostelussa. Menetelmästä voisi olla hyötyä keinohaimojen ja insuliinipumppujen bolusannosteluissa. Algoritmia hyödynnetään älypuhelimessa olevan sovelluksen kautta, joka kerää dataa sekä potilaassa kiinni olevasta glukosisensorista Bluetooth-yhteyden avulla, että manuaalisesti syötetyistä tiedoista esim. aterioihin liittyen. Tietojen perusteella algoritmi pystyy määrittelemään tarvittavan bolusmäärän suoraan insuliinipumpulle Bluetooth-yhteydellä tai ilmoittamalla sen potilaan itse insuliinikynällä annosteltavaksi. Sovelluksesta data tallentuu pilvessä olevalle palvelimelle, jotta algoritmi voi myöhemmin hyödyntää dataa omassa oppimisessaan. Kehitettyä algoritmia verrattiin kaavassa 2 esiteltyyn perinteisesti bolusannosten laskentaan käytettyyn laskukaavaan

$$Bolus_t^* = \frac{CHO_t}{ICR} + \frac{G_t - G^T}{ISF} - IOB_t, \quad (2)$$

jossa CHO_t hiilihydraattien määrä ateriassa, ICR on insuliini-hiilihydraattisuhde, ISF on insuliinisensitiivisyys, G_t on sen hetkinen verensokeriarvo ja G^T on tavoiteltu verensokeriarvo. IOB_t on aiempien bolusannoksien perusteella määritetty muuttuja, jonka arvo voidaan määrittää useammalla mahdollisella tavalla. Kaavassa 3 on esitetty tutkimuksessa kehitetty vahvistusoppimista hyödyntävä Deep Deterministic Policy Gradient (DDPG) -algoritmi

$$Bolus_t = \left[\frac{CHO_t}{ICR}, \frac{G_t - G^T}{ISF}, -IOB \right]^* \mu(s_t | \theta^\mu)^T \in A, \quad (3)$$

jossa $\mu(s_t | \theta^\mu) = [g_{ICR}, g_{ISF}, g_{IOB}]$, eli vektori, joka sisältää mukauttamiskertoimet ICR :lle, ISF :lle ja IOB :lle. DDPG-algoritmi hyödyntää Q-oppimista. Tutkimuksessa havaittiin, että kehitetty DRL algoritmi optimoi annosteltavan insuliinin määrän jokaisella osa-alueella paremmin kuin perinteisesti siihen käytettävä laskutapa (standard bolus calculator, SBC). [24]

Lääkinnällisiä laitteita valmistava yritys Medtronic on kehittänyt MiniMed™ 780G insuliinipumppujärjestelmän, joka säätelee itsestään insuliiniannoksia. Järjestelmän on todettu auttavan saavuttamaan keskimäärin 76 % ajan tavoitealueella. Järjestelmä koostuu insuliinipumpusta, jatkuvaan glukoositason seurantaan soveltuvasta sensorista, infuusiosetistä sekä mobiilisovelluksesta. [25] MiniMed™ 780G -pumppuissa tulee käyttää vain nopeavaikutteisia U-100 NovoLog, Humalog tai NovoRapid -insuliineja. Pumppu siis käyttää samaa insuliinia bosuulikorjausinsuliiniannosten lisäksi basaaliannoksiin. Insuliinin automaattisesta annostelusta järjestelmässä vastaa Medtronicin SmartGuard-tekniikka. SmartGuard on suunniteltu maksimoimaan aika, jona verensokeriarvo pysyy 3,9–10,9 mmol/l välillä. Ennen käyttöönottoa SmartGuard-tekniikka tarvitsee 48 tuntia aikaa datan keräämiseen ja analysointiin, jotta se oppii annostelemaan insuliinin oikein potilaalle. [26] SmartGuard-tekniikka jäljittelee osittain terveen haiman toimintaa. Se pystyy keskeyttämään väliaikaisesti insuliinin annostelun ennen kuin veren glukoosipitoisuus laskee ennalta määritetylle alarajalle ja jatkamaan annostelua, kun glukoosiarvo palaa korkeammalle tasolle. [27]

Tarkempaa tietoa Medtronic:n pumpun käyttämästä koneoppimisalgoritmista ei ole yrityksen ulkopuoliselle saatavissa, mutta voidaan todeta, että insuliinin säännöstelyyn on kliinisessä käytössä olevia laitteita, jotka hyödyntävät koneoppimista. Vastaavanlaisia menetelmiä ja algoritmeja kehitetään jatkuvasti paremmiksi ja tehokkaammiksi.

4.3 Elämäntapojen tuki

Diabeteksen hoidossa merkittävässä roolissa on potilaan omat elintavat. Elintavat, kuten ruokailutottumukset ja liikunta vaikuttavat vahvasti sokeritasapainoon, sillä ravinnosta vapautuu ruuansulatuksessa glukoosia verenkiertoon ja toisaalta liikkua solut tarvitsevat enemmän energiaa, jolloin soluhengitys tehostuu ja solut kuluttavat enemmän glukoosia. Ruokailun ja liikunnan seuraamiseen löytyy niin erikseen kuin yhdessäkin lukuisia sovelluksia ihan tavallisista sovelluskaupoista. Nämä eivät kuitenkaan välttämättä itsessään tue diabeetikon elintapoja, vaan diabeetikko kaipaa hoidon tueksi luotettavan ja taudinkuvaan personoidun sovelluksen.

Zeevi D et al. [28] ovat kehittäneet tutkimuksessaan koneoppimista hyödyntävän algoritmin, jonka avulla on mahdollista personoida potilaan ruokavaliota siten, että aterian jälkeinen glykeeminen vaste on halutunlainen. Algoritmi huomio henkilön fyysisen aktiivisuuden, veriarvot, antropometriset mitat, ruokailutottumukset, sekä suoliston mikrobiston ja pystyy näiden avulla ennustamaan tarkasti glykeemisen vasteen aterialle. Aiemmin mainittujen tekijöiden sekä aterian jälkeisen glykeemisen vasteen välillä olevat riippuvuudet ovat epälineaarisia. Aterian jälkeisen glykeemisen vasteen ennustamiseen käytetty menetelmä on niin kutsuttu gradienttitehostus regressio (gradient boosting regression), joka luo ennusten tuhansien päätöspuiden summana. Puut käsitellään peräkkäin siten, että kaikkien edellisten puiden ennuste vaikuttaa aina seuraavien

puiden parametreihin. Yksittäisen puun piirteet valitaan päättelymenettelyllä 137 ominaisuuden joukosta, jotka kuvastavat aterian ravintoarvoja, henkilön veriarvoja, päivittäistä aktiivisuutta, fyysisiä ominaisuuksia ja mikrobistoa. Algoritmi todettiin tutkimuksessa toimivaksi lyhyen aikavälin henkilökohtaisesti räätälöityjen ruokavaliointerventioiden suunnittelussa. [28] Tällaisia algoritmeja voisi hyödyntää esimerkiksi mobiilisovelluksissa, jotka olisi suunniteltu diabeetikon elämäntapojen tueksi.

Ruokavalion lisäksi toinen oleellinen elintapoihin liittyvä osa-alue on liikunta. Diabeetikon kannalta olennaista on, että sovellus pystyy arvioimaan liikunnan vaikutusta veren glukoosipitoisuuteen. Liikunnan vaikutuksen arviointi on tärkeää, jotta liikunnasta ja normaalia suuremmasta kulutuksesta aiheutuvat hypoglykemiat voidaan välttää. Tyler N et al. [29] kehittivät varsin tuoreessa tutkimuksessaan koneoppimiseen perustuvan mallin, joka mukautui personoidusti ennustamaan veren glukoositasoa muutoksia harjoituksen aikana. Algoritmit saavuttivat tutkimuksessa suuren tarkkuuden eri kuntotasoilla ennustettaessa vähimmäisglukoosia ja hypoglykemioita. Kehitetystä mallista hyödynnettiin kolmea eri algoritmia: MARS (Multivariate Adaptive Regression Spline) algoritmia harjoituksen aikaisten vähimmäisglukoosien ennustamiseen, logistista regressiota hypoglykemioiden ennustamiseen ja AR (autoregressive) mallia glukoosimonitorin näyttämän arvon ennustamiseen harjoituksen lopussa. Vaikka tutkimuksessa saadut tarkkuudet olivat hyviä, kokeet tehtiin hyvin kontrolloiduissa olosuhteissa, minkä vuoksi algoritmit eivät vielä sellaisenaan sovellu arkiseen käyttöön, vaan lisätutkimuksia vaaditaan. [29] Aihetta ei ole tutkittu vielä kovin laajasti, mutta kun lupaavia tuloksia saadaan, voi olla mahdollista, että jotain vastaavanlaista mallia voitaisiin hyödyntää diabeetikoiden liikunnan tukemisessa.

Elämäntapojen tuki on monelle diabeetikolle tärkeää, etenkin moni tyypin 2 diabeetikko voi kärsiä liiallisesta ylipainosta ja elämäntapojen korjaus voi olla hoidon keskiössä. Edellä mainitut tutkimukset antavat viitteitä siitä millaisia ratkaisuja tulevaisuuden sovellukset voisivat esimerkiksi hyödyntää. Tällaisten sovellusten avulla voisi olla mahdollista välttää turhia hypo- ja hyperglykemioita sekä verensokerin turhan suurien vaihteluita. Elämäntapoja tukevista sovelluksista on tärkeä tehdä helposti käytettäviä ja motivoivia käyttöä, jotta niiden käyttöön on helppo sitoutua.

4.4 Hypoglykemian ja hyperglykemian tunnistaminen

Hypo- ja hyperglykemioita voi opetella itse tunnistamaan, mutta niiden nopean ilmenemisen takia tunnistaminen voi olla vaikeaa tai potilas voi tunnistaa tilan liian myöhään, jolloin reagoitakin tapahtuu myöhässä [13]. Koneoppimisella voi olla mahdollista tunnistaa hypoglykemioihin liitännäisiä muutoksia käytöksessä tai glukoositasossa, jolloin hypoglykeeminen tila voidaan tunnistaa koneoppimisen avulla. Mikäli koneoppimisen avulla veren glukoosipitoisuuksia pystytään ennustamaan luotettavasti, on mahdollista myös ennustaa hypo- ja hyperglykemioita. Vastaavia

koneoppimisen sovelluksia voitaisiin hyödyntää esimerkiksi jatkuvaan veren glukoosipitoisuuden mittaamiseen tarkoitettujen antureiden liitännäissovelluksissa. Toimiva poikkeavien tilojen tunnistamiseen soveltuva sovellus tuo diabeetikolle myös mielenrauhaa, sillä on hyvin yleistä pelätä hypoglykemiaa.

Tyypin 1 diabeetikoilla yölliset hypoglykemia-ongelmat ovat ongelmallisia, sillä ne tulevat nukkuessa, eikä diabeetikko tällöin pysty niitä etukäteen tunnistamaan. Kaikista hypoglykemioista nimenomaan yölliset hypoglykemia-ongelmat aiheuttavat eniten kriittisiä ja vaarallisia tilanteita. On kehitetty muun muassa satunnaismetsämenetelmää hyödyntävä koneoppimisen ratkaisu tunnistamaan yöllisiä hypoglykemioita. Samaisessa tutkimuksessa kehitetty satunnaismetsämalli koostuu sadasta puusta. Jokainen puu antoi tuloksena ennusteen ja lopullisen tuloksen määrittäen puun, jonka tuloksella oli paras kokonaistodennäköisyys. Menetelmä hyödyntää jatkuvaan veren glukoosipitoisuuden mittaamiseen soveltuvaan monitorointiin. Kuuden tunnin aikaikkunassa keskiyöstä aamukuuteen, tutkimuksessa onnistuttiin tunnistamaan hypoglykemia-ongelmat 84 % todennäköisyydellä, alkuyön hypoglykemia-ongelmat tunnistettiin 90 % todennäköisyydellä ja loppuyön 75 % todennäköisyydellä. Tutkimuksessa todetaan, että kehitettyä ratkaisua olisi mahdollista hyödyntää käytännössä, mutta se vaatisi lisälaitteita, jotka eivät välttämättä ole mukavia käyttää arkielämässä muun muassa laitteiden suuren koon vuoksi. [30]

Hypoglykemioiden ennustaminen perustuu veren glukoositasojen ennustamiseen, kuten jo luvussa 4.1 sivuttiin. Oviedo S et al. toteaa tutkimuksessaan, että jopa yli kaksi kolmesta hypoglykemisestä tapahtumasta olisi heidän metodinsa avulla vältettävissä. Heidän menetelmänsä perustuu tukivektorikoneeseen, joka on personoitu potilaalle. Tutkimus keskittyi aterian jälkeisiin hypoglykemisiin tapahtumiin, joita esiintyi neljä tuntia aterian jälkeen. Kehitetty järjestelmä soveltuu käytettäväksi yhdessä insuliinipumppuhoidon kanssa, jossa on myös glukoosisensori käytössä. Koska tutkimus suoritettiin vapaissa olosuhteissa voisi vastaavaa järjestelmää olla mahdollista käyttää päätöksentekijänä arjessa. [31]

Hyperglykemioiden tunnistamiseen on kehitetty sydänsähkökäyrää (EKG) tulkitseva syväoppimisen menetelmä. Hyperglykemian on tutkittu vaikuttavan sykeväläihin ja EKG-käyrän muotoon voimistamalla piikkejä ja venyttämällä QT-intervallia merkittävästi. Kehitetyllä menetelmällä on saavutettu jopa 94,53 % todennäköisyys hyperglykemioiden tunnistamiseen. Menetelmässä käytetty syvä neuroverkko koostuu kymmenestä kerroksesta, joista jokainen koostuu viidestä sadasta neuronista. Malli pystyy tunnistamaan muutoksia EKG-käyrässä ja sen perusteella tunnistamaan hyperglykemian. EKG-käyrään aiheutuu helposti häiriötä, joka voi johtaa virheellisiin ennusteisiin, joka hankaloittaa hyvistä tuloksista huolimatta sovelluksen käyttöönottoa arkielämää tukemaan. [32]

Diabeteksen hoidon laatua olisi mahdollista parantaa huomattavasti, mikäli hypo- ja hyperglykemioita opitaan ennustamaan ja hyvien ennusteiden avulla välttämään. Näiden tilojen ennustamiseen soveltuvien sovellusten tutkimuksista on saatu hyviä tuloksia, mutta kliiniseen käyttöön sovelluksia ei ole vielä otettu. Kun dataa on saatavilla enemmän ja sovelluksia kehitetään eteenpäin, tulevaisuudessa jonkin sovelluksen tai järjestelmän osana voi hyvinkin olla jokin koneoppimisen algoritmi tunnistamassa hypo- ja/tai hyperglykemioita.

5. YHTEENVETO

Koneoppiminen tarjoaa useita vaihtoehtoisia ratkaisuja diabeteksen diagnosointiin ja hoitoon tulevaisuudessa. Kliinisessä käytössä diabeteksen suhteen koneoppimisen ratkaisut eivät vielä kovin laaja-alaisesti ole käytössä, mutta esimerkiksi insuliinipumpuissa hyödynnetään koneoppimista jo käytännössä. Koneoppimisen soveltuvuudesta diabeteksen diagnosointiin ja hoitoon tehdään laajasti tutkimusta jatkuvasti.

Diabeteksestä on saatavilla paljon dataa ja, kuten luvusta 3 voi huomata, datan luokitteluun on kehitelty useita tapoja monia eri koneoppimisen menetelmiä hyödyntämällä. Koneoppiminen, erityisesti ohjatun oppimisen eri menetelmien osalta, soveltuu hyvin diabetesdatan luokitteluun ja täten myös mahdollisesti hyvin luotettavasti tunnistamaan diabeteksen. Eri koneoppimisen menetelmiä yhdistämällä luokittelutuloksista saadaan tarkempia. Erilaisilla algoritmeilla voikin hyvin tulevaisuudessa olla paikka päätöksenteon tukijärjestelmissä diabeteksen diagnosoinnin apuna. Täten terveydenhuollossa voidaan säästää lääkäreiden aikaa ja kustannuksia, sekä suunnata resursseja näin muualle.

Nykyisin laajasti aktiivisessa käytössä olevat jatkuvaan veren glukoosipitoisuuden seurantaan soveltuvat sensorit ovat avainasemassa diabeteksen hoitoon soveltuvien koneoppimisen ratkaisujen kehittämisessä. Edellä mainittujen sensoreiden avulla on mahdollista saada paljon personoitua dataa koneoppimisalgoritmien opettamiseen ja kehittämiseen. Niiden avulla hoidosta on myös mahdollista kehittää yksilöllistä, mitä diabetes tyypillisesti vaatii. Tulevaisuudessa koneoppimisesta todennäköisesti tulee olemaan entistä enemmän hyötyä diabeetikolle. Koneoppimisen avulla on mahdollista vähentää inhimillisiä virheitä hoidossa ja parantaa hoidon laatua merkittävästi.

LÄHTEET

- [1] Ilanne-Parikka P, Niskanen L, Rönnemaa T, Saha MT, Antikainen A. Diabetes. Helsinki: Duodecim; 2019.
- [2] Diabeteksen lisäsairaudet [Internet]. Terveiden ja hyvinvoinninlaitos. 2022 [viitattu 4.3.2022]. Saatavilla: <https://thl.fi/fi/web/kansantaudit/diabetes/diabeteksen-lisasairaudet>
- [3] IDF Diabetes Atlas. Diabetes around the world in 2021. International Diabetes Federation.
- [4] Boucher Philip. Artificial intelligence: How does it work, why does it matter, and what can we do about it? Panel for the Future of Science and Technology. Scientific Foresight Unit (STOA), European Parliamentary Research Service; 2020.
- [5] Davenport T, Kalakota R. The potential for artificial intelligence in healthcare. Future Healthcare Journal [Internet]. 6/2019 1;6(2):94. Saatavilla: <http://www.rcpjournals.org/content/6/2/94.abstract>
- [6] Rajbanshi Sabita. Everything you need to know about Machine Learning [Internet]. Analytics Vidhya. 2021 [viitattu 2.2.2022]. Saatavilla: https://www.analyticsvidhya.com/blog/2021/03/everything-you-need-to-know-about-machine-learning/#h2_1
- [7] Pietikäinen Matti, Silvén Olli. Tekoälyn haasteet – Koneoppimisesta ja konenäöstä tunnetekoälyyn. Oulun yliopisto: Konenäön ja signaalianalyysin keskus; 2019.
- [8] Deo RC. Machine Learning in Medicine [Internet]. Vol. 132, Circulation. 2015 [viitattu 1.3.2022]. p. 1920–30. Saatavilla: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5831252/>
- [9] Sharp T. An Introduction to Support Vector Regression (SVR). Towards Data Science [Internet]. 3.3.2020 [viitattu 17.3.2022]; Saatavilla: <https://towardsdatascience.com/an-introduction-to-support-vector-regression-svr-a3ebc1672c2>
- [10] Gandhi R. Support Vector Machine — Introduction to Machine Learning Algorithms. Towards Data Science [Internet]. 7.6.2018 [viitattu 17.3.2022]; Saatavilla: <https://towardsdatascience.com/support-vector-machine-introduction-to-machine-learning-algorithms-934a444fca47>
- [11] Jonsson A. Deep Reinforcement Learning in Medicine. Kidney Diseases [Internet]. 2019;5(1):18–22. Saatavilla: <https://www.karger.com/DOI/10.1159/000492670>
- [12] Ghosh SMMDMM, Collier ABsMF& E. Diagnosis, classification, epidemiology and biochemistry. In: Churchill's Pocketbook of Diabetes. Second Edition. 2012. p. 1–49.
- [13] Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin SS yhdistyksen ja DL asettama työryhmä. Insuliininpuutosdiabetes. Käypähoito -suositus. [Internet]. Helsinki; 2020 [viitattu 26.1.2022]. Saatavilla: www.kaypahoito.fi
- [14] Vehkavaara S. HbA-mittauksen käyttöaiheet, tulkinta ja virhelähteet. Lääketieteellinen aikakausikirja Duodecim [Internet]. 2011 [viitattu 26.1.2022]; Saatavilla: <https://www.duodecimlehti.fi/duo99621>
- [15] Kavakiotis I, Tsave O, Salifoglou A, Maglaveras N, Vlahavas I, Chouvarda I. Machine Learning and Data Mining Methods in Diabetes Research. Computational and Structural Biotechnology Journal [Internet]. 2017;15:104–16. Saatavilla: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2001037016300733>
- [16] UCI Machine Learning. Pima Indians Diabetes Database. Kaggle;

- [17] Çalışır D, Doğantekin E. An automatic diabetes diagnosis system based on LDA-Wavelet Support Vector Machine Classifier. *Expert Systems with Applications* [Internet]. 2011;38(7):8311–5. Saatavilla: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0957417411000376>
- [18] Rahmat Zolfaghari. *Diagnosis of Diabetes in Female Population of Pima Indian Heritage with Ensemble of BP Neural Network and SVM*. Vol. 15. Tehran: IJCEM International Journal of Computational Engineering & Management; 2012.
- [19] NirmalaDevi M, Balamurugan SA alias, Swathi U v. An amalgam KNN to predict diabetes mellitus. In: 2013 IEEE International Conference ON Emerging Trends in Computing, Communication and Nanotechnology (ICECCN). 2013. p. 691–5.
- [20] Sneha N, Gangil T. Analysis of diabetes mellitus for early prediction using optimal features selection. *Journal of Big Data* [Internet]. 2019;6(1):13. Saatavilla: <https://doi.org/10.1186/s40537-019-0175-6>
- [21] Georga EI, Protopappas VC, Ardigo D, Marina M, Zavaroni I, Polyzos D, et al. Multivariate Prediction of Subcutaneous Glucose Concentration in Type 1 Diabetes Patients Based on Support Vector Regression. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*. 2013;17(1):71–81.
- [22] Mhaskar HN, Pereverzyev S v, van der Walt MD. A Deep Learning Approach to Diabetic Blood Glucose Prediction. *Frontiers in Applied Mathematics and Statistics* [Internet]. 2017;3. Saatavilla: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fams.2017.00014>
- [23] Tyler NS, Mosquera-Lopez CM, Wilson LM, Dodier RH, Branigan DL, Gabo VB, et al. An artificial intelligence decision support system for the management of type 1 diabetes. *Nat Metab* [Internet]. 1.6.2020. 7/2020;2(7):612–9. Saatavilla: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32694787>
- [24] Zhu T, Li K, Kuang L, Herrero P, Georgiou P. An Insulin Bolus Advisor for Type 1 Diabetes Using Deep Reinforcement Learning. *Sensors*. 2020 Sep;20(5058).
- [25] MiniMed™ 780G -järjestelmä, Guardian™ 4 -sensori ja Medtronic Extended -infuusiosetti [Internet]. Medtronic. 2020 [viitattu 18.3.2022]. Saatavilla: <https://www.medtronic-diabetes.fi/fi/insuliinipumppuhoito/minimed-780G-jarjestelma>
- [26] SYSTEM USER GUIDE MiniMed 780G. Medtronic; 2021.
- [27] Bergenstal RM, Klonoff DC, Garg SK, Bode BW, Meredith M, Slover RH, et al. Threshold-Based Insulin-Pump Interruption for Reduction of Hypoglycemia. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2013;369(3):224–32. Saatavilla: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1303576>
- [28] Zeevi D, Korem T, Zmora N, Israeli D, Rothschild D, Weinberger A, et al. Personalized Nutrition by Prediction of Glycemic Responses. *Cell* [Internet]. 2015;163(5):1079–94. Saatavilla: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867415014816>
- [29] Tyler NS, Mosquera-Lopez C, Young GM, el Youssef J, Castle JR, Jacobs PG. Quantifying the impact of physical activity on future glucose trends using machine learning. *iScience* [Internet]. 2022;25(3):103888. Saatavilla: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589004222001584>
- [30] Vu L, Kefayati S, Idé T, Pavuluri V, Jackson G, Latts L, et al. Predicting Nocturnal Hypoglycemia from Continuous Glucose Monitoring Data with Extended Prediction Horizon. *AMIA Annu Symp Proc* [Internet]. 4.3.2020;2019:874–82. Saatavilla: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32308884>
- [31] Oviedo S, Contreras I, Quirós C, Giménez M, Conget I, Vehi J. Risk-based postprandial hypoglycemia forecasting using supervised learning. *International Journal of Medical Informatics* [Internet]. 2019; 126:1–8. Saatavilla: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1386505618304970>
- [32] Cordeiro R, Karimian N, Park Y. Hyperglycemia Identification Using ECG in Deep Learning Era. *Sensors (Basel)* [Internet]. 18.9.2021;21(18):6263. Saatavilla: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34577473>