

# Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΗΣ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΜΕΝΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΜΕ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟ ΤΕΣΤ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ

*Δημήτριος Κουτσούρης, Καθηγητής ΕΜΠ  
Ηλιοπούλου Δήμητρα, Δρ. Βιοϊατρικής  
Τεχνολογίας, Ηλεκτρολόγος Μηχ. και Μηχ.  
Υπολογιστών, ΕΜΠ*

Εργαστήριο Βιοϊατρικής Τεχνολογίας και Ιατρικής  
Πληροφορικής  
Σχολή Ηλεκτρολόγων Μηχανικών και Μηχανικών Υπολογιστών  
Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο

# Βιοπληροφορική

- C. P. Friedman, **A “Fundamental Theorem” of Biomedical Informatics**, J Am Med Inform Assoc., Vol. 16, No 2, March / April 2009
- **Θεώρημα:** “Ένα άτομο που εργάζεται σε συνεργασία με ένα υπολογιστικό σύστημα πληροφορικής αποδίδει «καλύτερα» συγκριτικά με την απόδοση του ίδιου ατόμου χωρίς την βοήθεια του υπολογιστή”



# Βιοπληροφορική

- Πόρισμα 1: *“Η πληροφορική είναι περισσότερο για τους ανθρώπους παρά για την ίδια την τεχνολογία”*. Σκοπός των βιοπληροφορικών συστημάτων ΔΕΝ είναι να αντικαταστήσουν τους γιατρούς, αλλά να τους υποστηρίξουν στην εργασία τους.
- Πόρισμα 2: *“Προκειμένου το θεώρημα να είναι αληθές, το υπολογιστικό σύστημα θα πρέπει να προσφέρει πληροφορία που δεν είναι ήδη γνωστή στο άτομο”*. Ένα βιοπληροφορικό υπολογιστικό σύστημα θα πρέπει να προσφέρει στους γιατρούς πληροφορία η οποία θα εξυπηρετεί στην αύξηση της γνώσης τους με σημαντικό τρόπο.
- Πόρισμα 3: *“Προκειμένου το θεώρημα να ευσταθεί, θα πρέπει να υπάρχει η σωστή αλληλεπίδραση μεταξύ ατόμου και υπολογιστικού συστήματος”*. Ένα βιοπληροφορικό σύστημα είναι άχρηστο εάν δεν χρησιμοποιείται κατάλληλα από τους γιατρούς.

# Βιοπληροφορική

- Σκοπός της Βιοπληροφορικής είναι να δημιουργήσει τα κατάλληλα συστήματα τα οποία θα κάνουν την παρακάτω ανισότητα αληθή. Επιπλέον, σημαντικό μέρος της Βιοπληροφορικής είναι η αναθεώρηση και υποστήριξη των συστημάτων αυτών προκειμένου πάντοτε τα συστήματα αυτά να εξυπηρετούν τους γιατρούς.



# Συστήματα Υποστήριξης Κλινικής Απόφασης

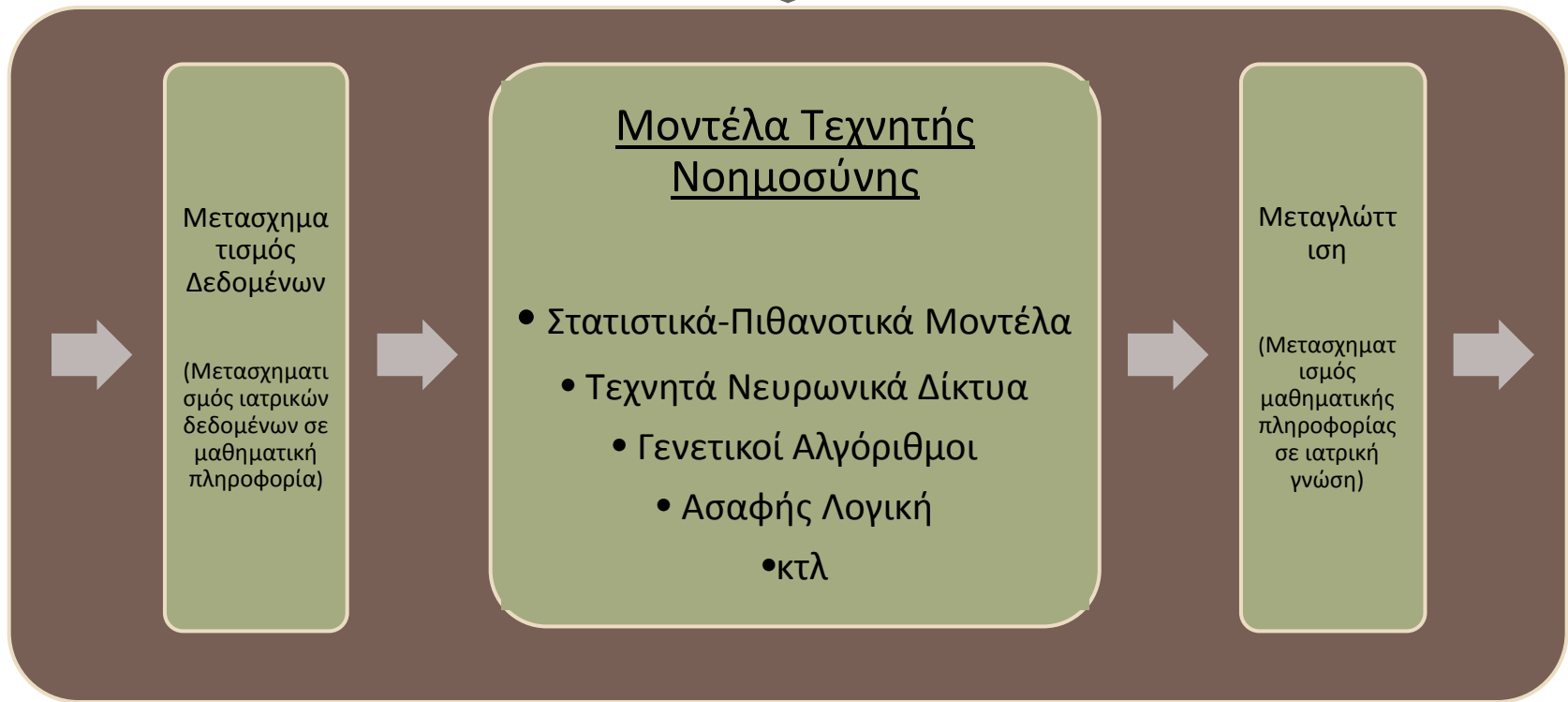
- Τα Συστήματα Υποστήριξης Κλινικής Απόφασης είναι υπολογιστικά συστήματα τα οποία έχουν σκοπό την υποστήριξη της κλινικής διάγνωσης και της λήψης αποφάσεων σχετικά με την παρακολούθηση ασθενών ή τη θεραπευτική τους αγωγή
- Τα συστήματα αυτά, χρησιμοποιώντας σύνθετους μαθηματικούς αλγόριθμους, μπορούν να συνδυάσουν με μη-γραμμικό τρόπο ένα σύνολο διαφορετικών δεδομένων, όπως ατομικά στοιχεία ασθενών, αποτελέσματα εξετάσεων, στοιχεία αποτελεσματικότητας των θεραπευτικών μεθόδων, παραγόντων κινδύνου, επιδημιολογικά δεδομένα, κ.α.
- Τα συστήματα αυτά μπορούν να εξάγουν κρυμμένες πληροφορίες υψηλής κλινικής αξίας από μεγάλα σύνολα δεδομένων. Μπορούν έτσι να παρέχουν στους ιατρούς εξατομικευμένες αξιολογήσεις και συστάσεις για κάθε ασθενή, καθώς και προβλέψεις διαγνωστικού ή προγνωστικού χαρακτήρα.

# Ένα τυπικό Σύστημα Υποστήριξης Κλινικής Απόφασης

**Δεδομένα Ασθενή**  
(αποτελέσματα εξετάσεων, ιατρικό ιστορικό, κτλ)

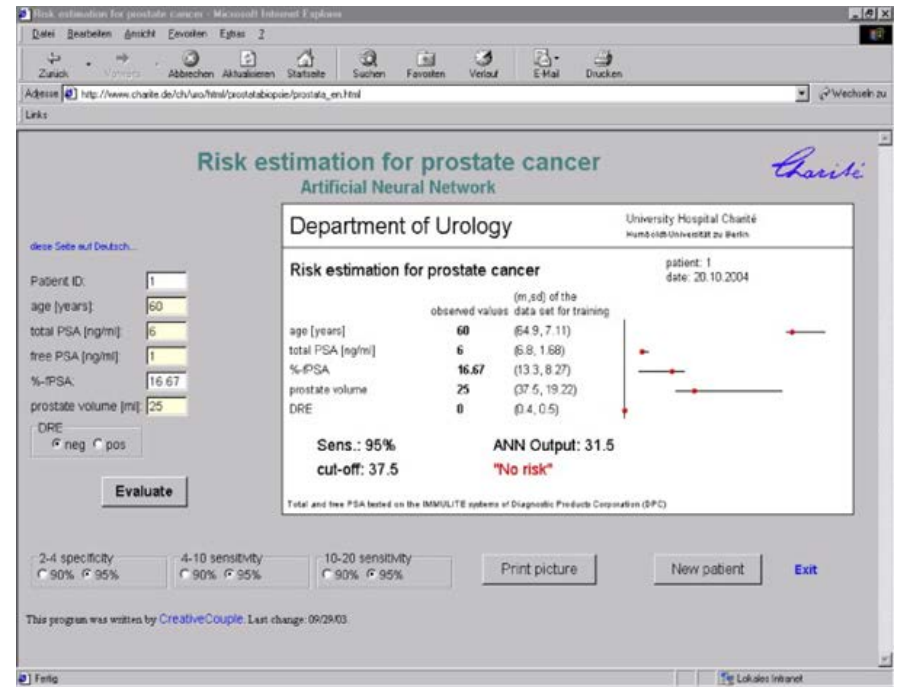


**Πληροφορία Υποστήριξης**  
(διαγνωστική ή θεραπευτική, υποδείξεις, προβλέψεις, κτλ)



# Συστήματα Υποστήριξης Κλινικής Απόφασης στην πράξη

- Τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχθεί και χρησιμοποιηθεί στην κλινική πράξη αρκετά τέτοιου είδους συστήματα. Έχει αποδειχθεί ότι τα συστήματα αυτά αποτελούν ένα ισχυρό εργαλείο στα χέρια των γιατρών, βοηθώντας τους να πάρουν πιο άμεσα, πιο σωστές αποφάσεις για την βελτίωση της υγείας των ασθενών.
- Χαρακτηριστικό παράδειγμα το ProstateClass: Ένα Τεχνητό Νευρωνικό Δίκτυο για την βελτίωση της ανίχνευσης του καρκίνου του προστάτη και τη μείωση των περιττών βιοψιών



# Συστήματα Υποστήριξης Κλινικής Απόφασης στον καρκίνο τραχήλου της μήτρας

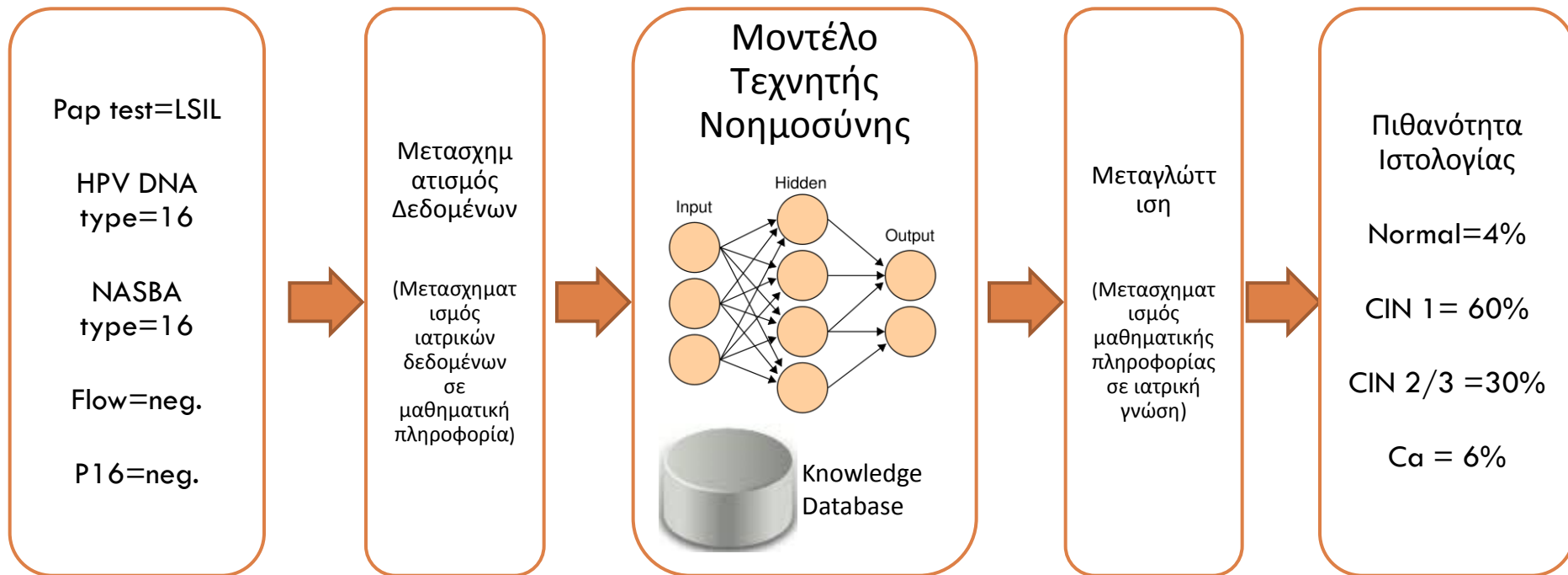
- Στον καρκίνο τραχήλου της μήτρας, τα κλινικά συστήματα υποστήριξης αποφάσεων μπορούν να υποστηρίξουν τους γιατρούς σε τομείς όπως:
  - στη βελτίωση των πρωτοκόλλων πληθυσμιακού ελέγχου,
  - στη βελτίωση της διαχείρισης γυναικών με παθολογικό τεστ Παπανικολάου,
  - στην εξατομικευμένη παρακολούθηση και λήψη αποφάσεων για γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία (follow-up).
- Σε συνεργασία με το εργαστήριο Κυτταρολογίας του Π.Γ.Ν. ΑΤΤΙΚΟΝ και το HeCPA Study Group, έχει αναπτυχθεί ένα πρότυπο ευφυές υπολογιστικό σύστημα υποστήριξης κλινικής απόφασης για την εξατομικευμένη διαχείριση γυναικών με παθολογικό τεστ Παπανικολάου. Χρησιμοποιώντας τεχνικές Υπολογιστικής Μάθησης και Τεχνητής Νοημοσύνης, το σύστημα συνδυάζει τα αποτελέσματα κυτταρολογικών και μοριακών εξετάσεων προκειμένου να παράγει εξατομικευμένες προβλέψεις για την πραγματική κατάσταση κάθε γυναίκας ξεχωριστά και επομένως να ανιχνεύσει με μεγάλη ακρίβεια γυναίκες που χρήζουν συστηματικής παρακολούθησης ή και έγκαιρης επεμβατικής θεραπείας.



# Συστήμα Υποστήριξης Κλινικής Απόφασης για τον καρκίνο τραχήλου της μήτρας

**Εξετάσεις**  
**Ασθενή** (Pap test,  
HPV DNA test,  
NASBA, Flow,  
p16)

**Εξατομικευμένη**  
**Πρόβλεψη για την**  
**πραγματική**  
**κατάσταση της**  
**γυναίκας**



# Συστήμα Υποστήριξης Κλινικής Απόφασης στον καρκίνο τραχήλου της μήτρας

## □ Παραδείγματα

Pap Test	HPV DNA Type	NASBA Type	Flow	P16
LGSIL	16	16	Negative	Positive



Normal	CIN I	CIN II/III	Ca
0.4%	13.6%	75%	11%

Pap Test	HPV DNA Type	NASBA Type	Flow	P16
LGSIL	16	16	Negative	Negative



Normal	CIN I	CIN II/III	Ca
1.1%	53.9%	40%	5%

# Ένα Σύστημα Υποστήριξης Κλινικής Απόφασης στον καρκίνο τραχήλου της μήτρας

## □ Παραδείγματα

Pap Test	HPV DNA Type	NASBA Type	Flow	P16
ASCUS	16	Negative	Negative	Negative



Normal	CIN I	CIN II/III	Ca
21%	72%	6%	1%

# Προκαταρκτικά Αποτελέσματα 1/3

- Προκαταρκτικά αποτελέσματα σε δείγμα 740 γυναικών
- Πίνακες Σύγκρισης του Συστήματος και της κυτταρολογίας (δεν περιλαμβάνονται τα περιστατικά με Παπ τεστ ASCUS)

		<b>Πρόβλεψη Συστήματος</b>			
		Neg.	CIN 1	CIN 2/3	Ca
<b>Ιστολογία</b>	<b>Αρνητ.</b>	239 (92.6%)	18	1	0
	<b>CIN 1</b>	25	154 (79%)	16	0
	<b>CIN 2/3</b>	2	8	113 (91.8%)	0
	<b>Ca</b>	0	1	5	18 (75%)

		<b>Κυτταρολογία</b>			
		WNL	LGSIL	HGSIL	Ca
<b>Ιστολογία</b>	<b>Αρνητ.</b>	231 (89.5%)	22	5	0
	<b>CIN 1</b>	31	142 (72.8%)	22	0
	<b>CIN 2/3</b>	3	27	93 (75.6%)	0
	<b>Ca</b>	0	2	7	15 (63%)

# Προκαταρκτικά Αποτελέσματα 2/3

- Πίνακες Σύγκρισης του Συστήματος και της κυτταρολογίας για τα περιστατικά με Παπ τεστ ASCUS

		<i>Πρόβλεψη Συστήματος</i>				
		Neg.	CIN 1	CIN 2	CIN 3	Ca
<i>Ιστολογία</i>	Αρνητ.	56	4	0	0	0
	CIN 1	21	44	1	0	0
	CIN 2	3	2	5	0	0
	CIN 3	0	0	0	3	0
	Ca	0	0	0	1	0

		<i>Pap Test</i>
		ASCUS
<i>Ιστολογία</i>	Αρνητ.	60
	CIN 1	66
	CIN2	10
	CIN 3	3
	Ca	1

# Προκαταρκτικά Αποτελέσματα 3/3

*Μέτρα Απόδοσης της κυτταρολογίας, των μοριακών εξετάσεων και του ευφυούς υπολογιστικού συστήματος, στην ανίχνευση υψηλού βαθμού τραχηλικής ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας ή καρκίνου (CIN2+), σε δείγμα 740 περιστατικών.*

	<i>Ευαισθησία (%)</i>	<i>Ειδικότητα (%)</i>	<i>PPV (%)</i>	<i>NPV (%)</i>
<i>Pap test (cut-off ASCUS+)</i>	<b>98.14</b>	45.25	33.26	<b>98.86</b>
<i>Pap test (cut-off LSIL+)</i>	89.44	67.00	42.98	95.98
<i>Pap test (cut-off HSIL+)</i>	71.40	<b>95.33</b>	<b>80.98</b>	92.30
<i>HPV DNA (any type)</i>	<b>91.92</b>	61.48	39.89	<b>96.47</b>
<i>HPV DNA (High Risk)</i>	89.44	67.35	43.24	95.82
<i>HPV mRNA (NASBA)</i>	77.01	<b>90.15</b>	68.50	93.38
<i>Flow cytometry</i>	<b>93.16</b>	<b>81.86</b>	58.82	<b>97.73</b>
<i>p16</i>	58.38	<b>92.92</b>	69.62	88.92
<b>Ευφυές Σύστημα</b>	<b>90.06</b>	<b>96.90</b>	<b>88.96</b>	<b>97.22</b>

# Συμπεράσματα

- Τα προκαταρκτικά αποτελέσματα δείχνουν πως το ευφυές υπολογιστικό σύστημα παράγει τα πιο ισορροπημένα αποτελέσματα όσον αφορά την ευαισθησία, την ειδικότητα, την θετική προγνωστική αξία (PPV) και την αρνητική προγνωστική αξία (NPV), συγκριτικά με την απόδοση των λοιπών κυτταρολογικών και μοριακών εξετάσεων
- Η υψηλή απόδοση του συστήματος υποστήριξης κλινικής απόφασης μας οδηγεί στο συμπέρασμα πως αυτό θα μπορούσε μελλοντικά να εξυπηρετήσει αποτελεσματικά στη μείωση του φόρτου των κολποσκοπικών κλινικών και στην ορθολογιστική διαχείριση γυναικών που βρίσκονται σε πραγματικό κίνδυνο για ανάπτυξη καρκίνου του τραχήλου της μήτρας.