

OTW
ÓRZ

Przewidywanie wystąpienia krótkowzroczności u dzieci przy użyciu uczenia maszynowego wyłącznie na podstawie rutynowych badań okulistycznych

Yonina Ron¹, Tchelet Ron², Naomi Fridman² i Anat Goldstein²✉

Krótkowzroczność występuje coraz częściej u dzieci, dlatego rutynowe badania wzroku mają kluczowe znaczenie. W niniejszym badaniu opracowano modele uczenia maszynowego (ML) służące do przewidywania rozwoju krótkowzroczności w przyszłości. Modele te wykorzystują łatwo dostępne, nieinwazyjne dane zebrane podczas standardowych wizyt w klinice okulistycznej, celowo pomijając bardziej złożone pomiary, takie jak długość osiowa lub krzywizna rogówki. Wykorzystaliśmy dokumentację pacjentów z naszej kliniki okulistyki dziecięcej (2010–2022), uwzględniając tylko tych, którzy odbyli co najmniej dwie wizyty i nie mieli początkowej krótkowzroczności. Stworzyliśmy trzy modele prognostyczne: czy pacjent rozwinie krótkowzroczność w pewnym momencie na podstawie pierwszej wizyty, zostanie zdiagnozowany podczas kolejnej wizyty lub zostanie zdiagnozowany z krótkowzrocznością w ciągu roku. Do analizy wykorzystaliśmy algorytmy Random Forest i Gradient Boosting Tree. Zbiór danych obejmował 7814 wizyt 2437 pacjentów (średni wiek 5,7 lat, zakres od 4 miesięcy do 21 lat). Wśród nich 429 (11%) rozwinęło krótkowzroczność. Modele przewidywały krótkowzroczność z czułością do 77% i swoistością do 92%. W niniejszym badaniu przedstawiono opartą na sztucznej inteligencji metodę identyfikacji dzieci z wyższym ryzykiem wystąpienia krótkowzroczności, umożliwiającą spersonalizowane plany obserwacji i leczenia. Nasze podejście oferuje opiekunom zaawansowane narzędzie do wykrywania ryzyka krótkowzroczności przy użyciu łatwo dostępnych danych.

Słowa kluczowe Prognozowanie krótkowzroczności, uczenie maszynowe, okulistyka dziecięca, modelowanie predykcyjne

Rosnące ryzyko krótkowzroczności, związane z chorobami zagrażającymi wzrokowi, takimi jak zaćma¹ jaskra² i choroby siatkówki⁽³⁾ stanowi poważne wyzwanie dla zdrowia publicznego⁴. Choroby te ujawniają się zazwyczaj w młodszym wieku u pacjentów z krótkowzrocznością w porównaniu z ogółem populacji⁵. Prognozy sugerują, że do 2050 r. połowa światowej populacji może być krótkowzroczna⁽⁶⁾, dlatego tak ważne jest wczesne rozpoznawanie i interwencja. Rosnąca częstość występowania krótkowzroczności w połączeniu z jej szkodliwym wpływem na zdrowie wzroku i ogólną jakość życia podkreśla potrzebę opracowania strategii mających na celu spowolnienie postępu krótkowzroczności lub całkowite zapobieganie jej wystąpieniu. Częstość występowania krótkowzroczności wśród dzieci również wzrasta⁽⁶⁾, co stanowi jeden z powodów wykonywania rutynowych badań wzroku u dzieci. Dane zebrane podczas tych rutynowych badań wzroku mogą być wykorzystane do analizy i identyfikacji osób, które są narażone na zwiększone ryzyko wystąpienia problemów okulistycznych, w szczególności krótkowzroczności.

Na przestrzeni lat wprowadzono kilka strategii mających na celu spowolnienie postępu krótkowzroczności lub nawet zapobieganie jej wystąpieniu, koncentrujących się na podejściu behawioralnym, farmakologicznym i optycznym⁷. *Zalecenia behawioralne* obejmują zwiększenie czasu spędzanego na świeżym powietrzu⁽⁸⁾ ⁽⁹⁾ ⁽¹⁰⁾ ⁽¹¹⁾, co jak wykazano, zmniejsza ryzyko krótkowzroczności, ograniczenie długotrwałej pracy w bliskiej odległości poprzez przestrzeganie zasady 20-20-20 oraz utrzymywanie odpowiedniej odległości podczas czytania⁽¹⁰⁾ ⁽¹¹⁾. *Leczenie farmakologiczne*, w szczególności stosowanie niskodawkowych kropli do oczu zawierających atropinę⁽¹²⁾ ⁽¹³⁾ ⁽¹⁴⁾ ⁽¹⁵⁾, wykazało znaczną skuteczność w spowalnianiu postępu krótkowzroczności przy minimalnych skutkach ubocznych, a nawet w zapobieganiu jej wystąpieniu. *Rozwiązania optyczne*, mające na celu raczej spowolnienie postępu krótkowzroczności niż jej zapobieganie, obejmują soczewki ortokorekcyjne (Ortho-K)⁽¹⁷⁾ i specjalnie zaprojektowane wieloogniskowe miękkie soczewki kontaktowe⁽¹⁸⁾. Soczewki okularowe również okazały się skutecznym narzędziem, zmniejszającym tempo postępu krótkowzroczności o 50–60%⁽¹⁹⁾. Dzięki identyfikacji dzieci zagrożonych krótkowzrocznością pracownicy służby zdrowia mogą wdrożyć ukierunkowane środki zapobiegawcze i interwencje, przyjmując praktyczne podejście do łagodzenia rosnącego wpływu krótkowzroczności na zdrowie publiczne.

W ostatnich latach technologia sztucznej inteligencji (AI) szybko się rozwijała, wnosząc znaczący wkład w dziedzinie badań naukowych i medycyny, a w szczególności w okulistyce^{20,21}. W dziedzinie AI potężnymi narzędziami okazały się uczenie maszynowe (ML) i głębokie uczenie (DL), które wykazały swoją przydatność w zastosowaniach medycznych. Technologie te ułatwiają analizę danych, profilowanie, automatyczną diagnostykę i przewidywanie potencjalnych wyników⁽²¹⁾ oferując różnorodny zestaw narzędzi i metod służących do rozpoznawania skomplikowanych wzorców w danych medycznych⁽²²⁾ ⁽²³⁾ ⁽²⁴⁾.

¹ Okulistyka, Rambam Health Care Campus, Hajfa, Izrael. ² Inżynieria przemysłowa i zarządzanie, Uniwersytet Ariel University, 65 Ramat HaGolan St, Ariel, Izrael. ✉ e-mail: anatgo@ariel.ac.il

Modele ML, zwłaszcza te oparte na zespołach drzew i głębokich sieciach neuronowych, oferują możliwość zintegrowania szerokiego wachlarza dobrze ugruntowanych, a także potencjalnie niedostatecznie zbadanych zmiennych w ramach jednej struktury prognostycznej. W przeciwieństwie do konwencjonalnych podejść statystycznych, takich jak regresja logistyczna lub analiza przeżywalności, z powodzeniem stosowanych w innych badaniach przewidujących krótkowzroczność^{25–28} modele ML nie są ograniczone założeniami, takimi jak brak korelacji między zmiennymi niezależnymi. Ta elastyczność pozwala im odkrywać złożone relacje i interakcje między zmiennymi, zapewniając szczegółowe informacje na temat prognozowania ryzyka. Chociaż takie modele ML mogą nie oferować bezpośredniej interpretacji skutków poszczególnych zmiennych, zapewniają one całokształt prognozy poprzez syntezę różnych punktów danych w kompleksowe narzędzie oceny ryzyka.

Chociaż w okulistyce opracowano wiele zastosowań, skupiających się głównie na chorobach dotyczących osoby dorosłej, w szczególności tych mających wpływ na nerw wzrokowy i siatkówkę^{29,30}, wykorzystanie sztucznej inteligencji w okulistyce dziecięcej jest stosunkowo ograniczone^{20,31–35}. Tylko w nielicznych badaniach wykorzystano ML w kontekście krótkowzroczności u dzieci⁽³⁶⁾ (.) (25) (.) (27) (.) (37) (–) (40).

W niniejszym badaniu przedstawiamy modele oparte na uczeniu maszynowym, służące do przewidywania przyszłego rozwoju krótkowzroczności u dzieci. Modele te opierają się na łatwo dostępnych, nieinwazyjnych danych zebranych podczas standardowych wizyt w klinice okulistycznej (zarówno informacji klinicznych, jak i anamnestycznych). Warto zauważyć, że celowo pomijamy bardziej złożone pomiary, takie jak długość osiowa lub krzywizna rogówki, które często są trudniejsze do uzyskania. Pomiary takie zostały wykorzystane w poprzednich badaniach, o których mowa powyżej (wraz z innymi zmiennymi)^{(37) (–) (39)}. Wykorzystując te dane, głównym celem modeli prognostycznych jest proaktywna identyfikacja dzieci bez krótkowzroczności, które są narażone na podwyższone ryzyko zmian refrakcyjnych związanych z krótkowzrocznością. Wczesne wykrywanie ma kluczowe znaczenie, ponieważ otwiera drzwi do strategii wczesnej interwencji, głównie nieszkodliwych zmian stylu życia (np. spędzanie większej ilości czasu na świeżym powietrzu⁽⁴¹⁾) potencjalnie łagodzących rozwój krótkowzroczności lub nawet zapobiegających jej wystąpieniu.

Metody

Badanie zostało przeprowadzone zgodnie z Deklaracją Helsińską i uzyskało zgodę komisji etycznej Rambam Health Care Campus, która zniósła wymóg uzyskania zgody na piśmie. Numer zgody Helsińskiej to RMB-D-0653-21.

Dane

Nasz zbiór danych pochodzi z dokumentacji pacjentów obejmującej okres od 2010 do 2022 roku w klinice okulistyki dziecięcej. Każdy wpis w zbiorze danych odpowiada wizycie pacjenta i zawiera istotne informacje, takie jak unikalny identyfikator pacjenta, data wizyty, wiek pacjenta w momencie wizyty, historia chorób okulistycznych w rodzinie, historia medyczna oraz kompleksowe informacje zebrane podczas wizyty. Warto zauważyć, że w obecnym badaniu nie wykorzystaliśmy informacji tekstowych opisujących historię rodzinną, historię medyczną ani historię położniczą. Zamiast tego wprowadziliśmy odpowiednie zmienne binarne wskazujące, czy pola te zawierały wartość domyślną, oznaczającą obecność problemu, czy też nie. Takie podejście pozwala nam uwzględnić istotne informacje, jednocześnie upraszczając analizę poprzez przekształcenie danych tekstowych do bardziej ustrukturyzowanego i łatwiejszego do analizy formatu. Lista zmiennych, ich opisy i statystyki opisowe przedstawiono w tabeli 1 w sekcji Wyniki.

Pacjent jest klasyfikowany jako krótkowidz lub ma wadę refrakcji krótkowzrocznej, jeśli równoważnik sferyczny w lewym lub prawym oku wynosi $\leq -0,50$ D. Równoważnik sferyczny oblicza się na podstawie sfery i astygmatyzmu uzyskanych po podaniu kropli cyklopentolanu 1% do każdego oka, zgodnie z wzorem:

$$\text{równoważnik sferyczny} = \text{obiektywna refrakcja sferyczna} + 0,5 \times \text{obiektywna refrakcja astygmatyczna}$$

Podczas gdy konwencjonalna definicja wystąpienia krótkowzroczności zazwyczaj wymaga sferycznego ekwiwalentu wynoszącego co najmniej $-0,50$ D w obu oczach, nasze badanie koncentruje się na wykrywaniu najwcześniejszych oznak postępu krótkowzroczności w populacji, która wcześniej nie była krótkowzroczna. Aby uchwycić te subtelne zmiany, klasyfikowaliśmy krótkowzroczność nawet wtedy, gdy została stwierdzona tylko w jednym oku. Zbiór danych obejmuje łącznie 15 162 wizyty 7937 pacjentów. W naszych badaniach nad przewidywaniem krótkowzroczności wyklucziliśmy pacjentów, którzy zgłosili się tylko raz do kliniki, oraz tych, u których krótkowzroczność stwierdzono podczas pierwszej wizyty. Innymi słowy, uwzględniliśmy tylko pacjentów, którzy zgłosili się co najmniej dwa razy i u których podczas pierwszej wizyty nie zdiagnozowano krótkowzroczności. W rezultacie otrzymaliśmy udoskonalony zbiór danych obejmujący 7814 wizyt 2437 pacjentów. W tej grupie 429 (11%) osób ostatecznie rozwinęło krótkowzroczność. Średni czas obserwacji każdego pacjenta wyniósł 3,08 roku.

Przygotowanie danych

W przypadkach, gdy brakowało wartości zmiennych, takich jak obiektywna refrakcja sferyczna, cylindryczna i kątowa, zazwyczaj z powodu braku pomiaru podczas konkretnej wizyty u lekarza, uzupełnialiśmy brakujące wartości z poprzedniej wizyty danego pacjenta, ale tylko w przypadkach, gdy poprzednia wizyta miała miejsce w krótkim odstępie czasu, zazwyczaj w ciągu trzech miesięcy, zapewniając, że zastępcze dane pozostały klinicznie ważne i spójne czasowo. Takie podejście pozwoliło nam zachować jak najwięcej danych, minimalizując utratę potencjalnie cennych informacji, przy jednoczesnym zachowaniu ciągłości danych poszczególnych pacjentów między wizytami.

Wprowadziliśmy trzy dodatkowe zmienne dla każdej wizyty, które służą jako zmienne docelowe dla modeli prognostycznych opisanych poniżej:

- (1) *Czy krótkowzroczność jest trwała:* wskazuje, czy u pacjenta wystąpiła zmiana refrakcji w kierunku krótkowzroczności w pewnym momencie po wizycie.
- (2) *Czy następna jest krótkowzroczność:* Wskazuje, czy podczas kolejnej wizyty pacjenta wykryto nową wadę refrakcji krótkowzroczności.
- (3) *Czy krótkowzroczność wystąpiła w ciągu roku:* Wskazuje, czy w ciągu roku od wizyty wystąpiła zmiana refrakcji w kierunku krótkowzroczności.

Zmienne te odzwierciedlają przyszłą trajektorię pacjenta na podstawie wizyt kontrolnych. Rozważmy na przykład pacjenta, który nie jest krótkowidem podczas wizyty 1, ale później rozwija krótkowzroczność podczas wizyty 4. Pacjent ten zostałby sklasyfikowany podczas pierwszej wizyty w następujący sposób: *Czy krótkowzroczność jest ostatnią?* = Prawda, jeśli wizyta 4 jest ostatnią zarejestrowaną wizytą i skutkuje diagnozą krótkowzroczności;

Nazwa zmiennej	Opis	Średnia	STD	Min	Maks
Wiek (lata)	Wiek w momencie wizyty	5,70	3,43	0,04	21
Płeć	1, jeśli pacjent jest kobietą, w przeciwnym razie 0	0,51	0,50	0	1
Historia położnicza	1, jeśli nie wystąpiły problemy położnicze, w przeciwnym razie 0	0,88	0,32	0	1
Wrażliwość na leki	1, jeśli pacjent wykazuje wrażliwość na jakiekolwiek leki, w przeciwnym razie 0	0,03	0,18	0	1
Historia medyczna	1, jeśli występują jakiekolwiek problemy zdrowotne, w przeciwnym razie 0	0,06	0,23	0	1
Historia okulistyczna	1, jeśli nie ma odpowiedniej historii rodzinnej, w przeciwnym razie 0	0,187	0,39	0	1
Badanie oka za pomocą lampy szczelinowej	1, jeśli nie stwierdzono problemów ze zdrowiem oczu, 0 w przeciwnym razie	0,28	0,45	0	1
Ostrość widzenia prawego oka	logMAR prawe oko	0,10	0,15	- 0,1	1,3
Ostrość wzroku lewego oka	logMAR lewego oka	0,10	0,15	- 0,1	1,3
Składowa sferyczna – prawe oko	Sferyczna prawe oko	2,11	1,99	- 5,5	18
Składowa sferyczna – lewe oko	Sferyczność lewego oka	2,09	1,99	- 5,5	16
Refrakcja astygmatyczna – prawe oko	Wartość zmierzonej astygmatyzmu – prawe oko	- 0,54	0,80	- 5,5	2,5
Refrakcja astygmatyczna – lewe oko	Wartość zmierzonej astygmatyzmu – lewe oko	- 0,54	0,81	- 5	3
Kąt cylindra – prawe oko	Kąt cylindra prawego oka	67,91	81,89	0	18
Kąt cylindra – lewe oko	Kąt cylindra lewego oka	67,26	81,83	0	175
Niedowidzenie	1, jeśli u pacjenta zdiagnozowano niedowidzenie, w przeciwnym razie 0	0,16	0,36	0	1
Różnica ekwiwalentu sferycznego	Różnica bezwzględna między wartościami równoważnymi sferycznymi lewej i prawej strony	0,15	0,36	0	1
Krótkowzroczność podczas każdej wizyty	1, jeśli pacjent ma krótkowzroczność, w przeciwnym razie 0	0,089	0,284	0	1
Czas trwania obserwacji*	Czas trwania obserwacji na pacjenta	3,08	2,35	0,06	15,8

Tabela 1. Statystyki opisowe (dla wszystkich wizyt) zmiennych dla wszystkich pacjentów, którzy odbyli co najmniej dwie wizyty (n= 7814).

*Czas trwania obserwacji nie został uwzględniony w modelach prognostycznych, ponieważ jest to zmienna nieznaną w momencie pierwszej wizyty, podczas której sporządzane są prognozy. Chociaż astygmatyzm i jego oś tworzą wektor , początkowo przetestowaliśmy przekształcenie tych wartości na standardowe składniki J0 i J45 (J0= -Cylinder/2 × cos(2×Axis), J45 =- Cylinder/2× sin(2×Axis)). Ponieważ przekształcenie to nie miało znaczącego wpływu na wydajność modelu (zmiana AUC <±0,002 we wszystkich modelach), zachowaliśmy oryginalne wartości sfery, cylindra i osi, aby dostosować się do rutynowej prezentacji danych klinicznych i zachować interpretowalność dla użytkowników klinicznych.

Czy następnym razem wystąpi krótkowzroczność?= Fałsz, ponieważ następna wizyta nie skutkuje rozpoznaniem krótkowzroczności. Czy w ciągu roku wystąpi krótkowzroczność?= Fałsz, jeśli czas między wizytą 1 a wizytą 4 jest równy lub większy niż jeden rok.

Wreszcie, aby skupić się na przewidywaniu krótkowzroczności, usunęliśmy wszystkie wizyty, podczas których pacjenci już mieli krótkowzroczność.

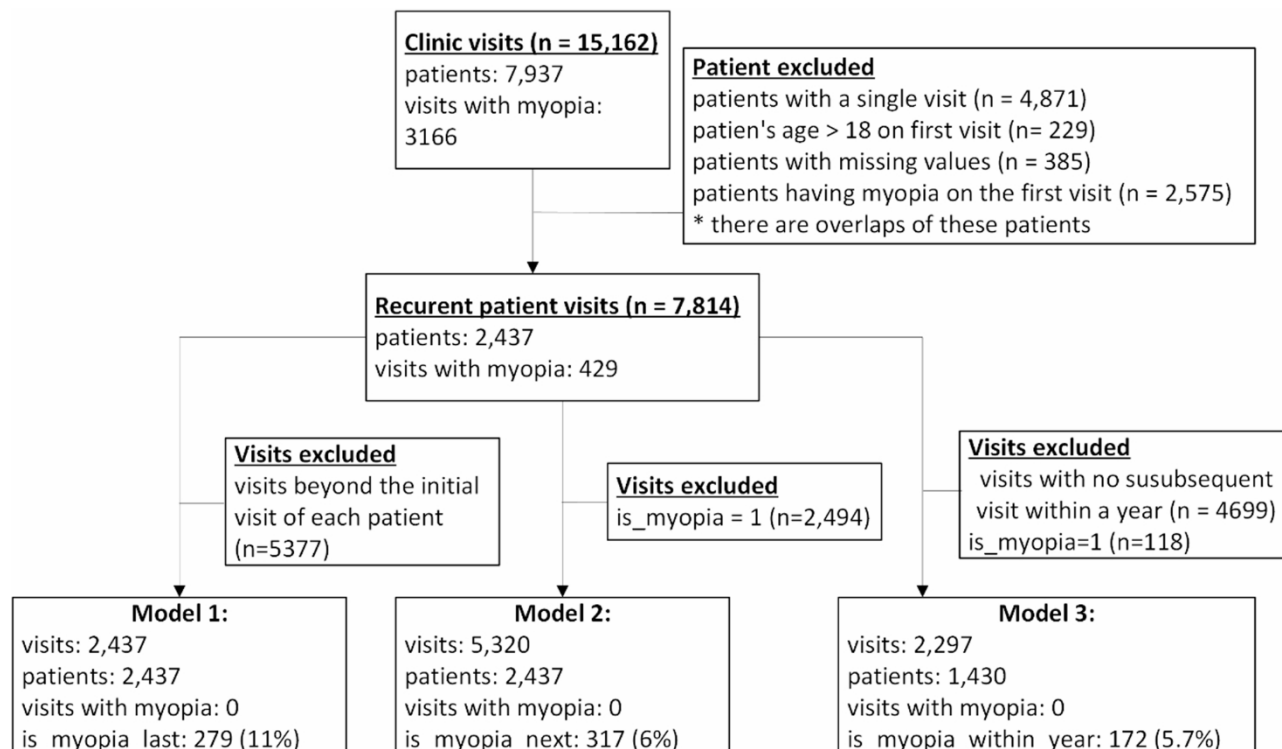
Opracowanie modelu

Stworzyliśmy trzy odrębne modele przewidywania krótkowzroczności:

- Model 1 Model ten przewiduje, czy u pacjenta w pewnym momencie rozwinie się krótkowzroczność, wyłącznie na podstawie jego pierwszej wizyty. Zbiór danych wykorzystany do szkolenia tego modelu obejmował wyłącznie pierwsze wizyty pacjentów, którzy odbyli co najmniej dwie wizyty. Łącznie było to 2437 wizyt. Zmienna docelowa w tym modelu wskazuje, czy u pacjenta po pierwszej wizycie rozwinęła się krótkowzroczność. Ostatecznie krótkowzroczność rozwinęła się u 279 (11,4%) pacjentów.
- Model 2 Dla każdej wizyty, podczas której pacjent nie miał krótkowzroczności, model ten przewiduje, czy podczas kolejnej wizyty zostanie u niego zdiagnozowana krótkowzroczność. Zatem zbiór danych do szkolenia tego modelu obejmował wszystkie wizyty pacjentów, u których nie zdiagnozowano krótkowzroczności i którzy mieli kolejną wizytę (łącznie jest to 5320 takich wizyt). Zmienna docelowa określała, czy u pacjenta zdiagnozowano krótkowzroczność podczas kolejnej wizyty, przy czym łącznie 317 (6%) pacjentów otrzymało taką diagnozę.
- Model 3 Model ten przewiduje dla każdej wizyty bez stwierdzenia krótkowzroczności, czy u pacjenta zostanie zdiagnozowana krótkowzroczność w ciągu roku. Zbiór danych szkoleniowych dla tego modelu obejmował wszystkie wizyty, podczas których pacjenci nie mieli krótkowzroczności i mieli kolejną wizytę w ciągu roku, łącznie 2297 przypadków. Zmienna docelowa wskazywała, czy u pacjenta zdiagnozowano krótkowzroczność w ciągu roku od wizyty, przy czym 172 (5,7%) wizyty zakończyły się rozpoznaniem krótkowzroczności w określonym przedziale czasowym.

Rysunek 1 przedstawia kohortę badaną i jej podzbiory wykorzystane w każdym modelu.

We wszystkich trzech modelach wykorzystano następujące zmienne prognostyczne: wiek, płeć, historia położnicza, wrażliwość na leki, historia medyczna, historia okulistyczna, badanie dna oka za pomocą lampy szczelinowej, ostrość wzroku, refrakcja cykloplegiczna i niedowidzenie (patrz tabela 1). Należy pamiętać, że następujące zmienne: historia położnicza, wrażliwość na leki, historia medyczna, historia okulistyczna i badanie dna oka za pomocą lampy szczelinowej są zmienne binarne (0 – nieistniejące lub 1 – istniejące). Należy również zauważyć, że chociaż pomiary wad refrakcji lewego i prawego oka są zazwyczaj skorelowane, zdecydowaliśmy się uwzględnić oba w modelu w oparciu o ocenę empiryczną. Kiedy testowaliśmy uproszczone wersje modeli, wykorzystując wyłącznie dane refrakcyjne prawego oka, skuteczność prognozowania konsekwentnie spadała (AUC zmniejszyło się o ponad 0,01 we wszystkich modelach). Ponadto spośród 7814 wizyt uwzględnionych w naszym badaniu, 1437 (18,4%) wykazało różnicę w sferycznym ekwiwalencie (SE) ≥ 0,50 D między oczami (średnia różnica= 0,15 D, SD= 0,36), co sugeruje, że asymetria międzyocowa może zawierać informacje istotne z klinicznego punktu widzenia.



Ryc. 1. Kohorta badana. Rysunek pokazuje, w jaki sposób uzyskano podzbiory wykorzystane w każdym modelu.

Z tych powodów zachowaliśmy cechy refrakcyjne obu oczu, aby zachować sygnał prognostyczny i utrzymać wierność kliniczną.

Wytrenowaliśmy te trzy modele przy użyciu dwóch powszechnie stosowanych algorytmów klasyfikacji uczenia maszynowego: „Random Forest (RF)” i „Gradient Boosting Tree (GBT)”, obydwa dostępne w bibliotece scikit-learn Python⁴². Modele te są popularne i uważane za bardzo skuteczne w klasyfikacji^{36,43}.

Klasyfikator RF tworzy „las” złożony z drzew decyzyjnych, z których każde jest trenowane na losowo wybranym podzbiorec cech. Wykorzystując zbiorową mądrość tych drzew, model RF dokonuje prognoz dla danej próbki poprzez konsolidację ich indywidualnych wyników. Ostateczna klasyfikacja jest ustalana na podstawie systemu głosowania większościowego, w którym jako ostateczną etykietę wybiera się klasę najczęściej prognozowaną przez drzewa^{44,45}.

Natomiast klasyfikator GBT jest również modelem zbiorczym składającym się z wielu drzew decyzyjnych (słabych uczących się), połączonych w celu utworzenia potężnego modelu predykcyjnego. Podczas szkolenia drzewa są stopniowo dodawane do modelu, a każde kolejne drzewo ma na celu zmniejszenie błędu modelu poprzez podejście oparte na metodzie gradientowego spadku. Modele GBT doskonale nadają się do odkrywania skomplikowanych wzorców w danych, co sprawia, że są one szczególnie korzystne w zadaniach klasyfikacyjnych⁴⁶.

Oba modele są w stanie odkrywać złożone relacje między tymi zmiennymi a zmienną zależną. Ponadto nie są one ograniczone założeniami statystycznymi (np. brak wielokolinearności między zmiennymi niezależnymi, niezależne obserwacje lub określona relacja między zmiennymi zależnymi i niezależnymi).

Oprócz generowania prognoz, oba modele zapewniają możliwość analizy znaczenia cech⁽⁴⁷⁾, którą można wykorzystać do uzyskania informacji na temat zmiennych najbardziej związanych z rozwojem krótkowzroczności. Wyniki te stanowią ilościową miarę względnego wpływu każdej zmiennej na skuteczność prognozowania modelu. Wyższe wyniki wskazują, że dana zmienna odgrywa bardziej znaczącą rolę w rozróżnianiu wyników, natomiast niższe wyniki sugerują ograniczony lub nieistotny wpływ.

Wykorzystaliśmy analizę znaczenia cech nie tylko do uszeregowania predyktorów, ale także do kierowania procedurą stopniowej eliminacji cech, mającą na celu uproszczenie modeli przy zachowaniu wydajności predykcyjnej. Zaczynając od najmniej istotnej cechy (na podstawie wyników ważności), iteracyjnie usuwaliśmy po jednej zmiennej i ponownie ocenialiśmy wydajność modelu. Jeśli wydajność (AUC) pozostawała stabilna lub ulegała poprawie, cecha była trwale wykluczana. Jeśli wydajność ulegała pogorszeniu, cecha była ponownie wprowadzana. Proces ten był kontynuowany do momentu, gdy nie można było osiągnąć dalszej poprawy poprzez usuwanie cech. Dzięki zastosowaniu tego podejścia zapewniliśmy, że ostateczne modele zachowały tylko najbardziej informacyjne cechy, poprawiając w ten sposób interpretowalność i zmniejszając ryzyko nadmiernego dopasowania, przy jednoczesnym zachowaniu lub zwiększeniu dokładności prognozowania.

Ze względu na nieodłączną nierównowagę w naszych zbiorach danych, gdzie odsetek pacjentów z krótkowzrocznością jest znacznie mniejszy niż tych, którzy jej nie mają (11%), rozwiązujemy tę rozbieżność za pomocą technik up-samplingu, takich jak Synthetic Minority Over-sampling Technique (SMOTE)⁴⁸. Celem upsamplingu jest wygenerowanie sztucznych próbek, które odzwierciedlają cechy istniejących próbek w klasie mniejszościowej. Podejście to pomaga modelowi lepiej poznać niuanse klasy mniejszościowej i zwiększa jego możliwości prognostyczne.

Do oceny wydajności modelu wykorzystano standardowe wskaźniki uczenia maszynowego, w tym dokładność, czułość (przypomnienie), specyfikę, precyzję, wynik F1 (średnia harmoniczna precyzji i przypomnienia, zapewniająca równowagę między nimi) oraz obszar pod krzywą charakterystyki operacyjnej odbiornika (ROC) (AUC). Aby zapewnić solidność i znaczenie wyników, wdrożono 10-krotną procedurę walidacji krzyżowej. Walidacja krzyżowa K-krotna to technika oceny modelu w ML, w której zbiór danych jest podzielony na K równych części, a model jest trenowany i testowany K razy, za każdym razem przy użyciu innej części jako zestawu testowego, a pozostałych danych jako zestawu szkoleniowego. Wskaźniki wydajności z każdej iteracji zostały uśrednione do oceny ogólnej wydajności modelu. Aby zapobiec wyciekowi danych i zapewnić integralność procesu walidacji krzyżowej dla wszystkich modeli, upewniliśmy się, że wszystkie wizyty tego samego pacjenta były obecne wyłącznie w zestawie szkoleniowym lub testowym. Ten środek ostrożności ma kluczowe znaczenie dla zachowania niezależności faz szkolenia i testowania, unikając nieumyślnego udostępniania informacji między nimi.

Wyniki

Statystyki opisowe danych podsumowano w tabeli 1.

W kolejnych sekcjach szczegółowo opisano działanie trzech typów modeli, z których każdy koncentruje się na innym aspekcie: przewidywaniu krótkowzroczności na podstawie pierwszej wizyty (model 1), prognozowaniu diagnozy krótkowzroczności podczas kolejnej wizyty na podstawie informacji o pacjencie (model 2) oraz przewidywaniu diagnozy krótkowzroczności w ciągu roku (model 3). Jak wspomniano wcześniej, dla każdego typu modelu przedstawiamy dwie wersje: GBT i RF. Warto zauważyć, że pomimo naszych wysiłków zmierzających do poprawy wydajności modeli poprzez zastosowanie technik upsamplingu dla każdego modelu, nie zaobserwowano żadnej poprawy.

Po przedstawieniu wydajności każdego modelu zagłębiliśmy się w wyniki analizy znaczenia cech, na podstawie której ponownie przeskoliliśmy modele po usunięciu cech o niskich wynikach znaczenia.

Model 1: przewidywanie krótkowzroczności wyłącznie na podstawie pierwszej wizyty

Pierwszy typ modelu ma na celu przewidzenie, na podstawie danych z pierwszej wizyty pacjenta, czy u pacjenta w przyszłości wystąpi krótkowzroczność. Na rys. 2 przedstawiamy krzywą ROC modelu GBT (ponieważ wyniki pokazują, że model GBT osiągnął nieco lepsze wyniki niż model RF), a wyniki obu modeli przedstawiono w tabeli 2. Krzywa ROC modelu GBT na rys. 2 została wprowadzona na podstawie średniej i odchylenia standardowego wskaźnika prawdziwych wyników pozytywnych (TPR) i wskaźnika fałszywych wyników pozytywnych (FPR) w 10-krotnej walidacji krzyżowej. Krzywa ułatwiła wybór progu klasyfikacji, który optymalizuje kompromis między TPR a FPR, zgodnie z indeksem Youdena⁽⁴⁹⁾. Podkreślamy dwa punkty progowe na krzywej, pokazujące elastyczność opiekuna w wyborze pożądanych wskaźników wydajności (czułość, specyficzność i precyzja).

W tabeli 2 przedstawiono wskaźniki wydajności modeli GBT (po lewej) i RF (po prawej) służących do przewidywania krótkowzroczności na podstawie pierwszej wizyty pacjenta. Wynika z niej, że model GBT osiągnął nieco lepsze wyniki w porównaniu z modelem RF. Należy zauważyć, że w tabeli 2 wskazano wyraźny próg wybrany dla każdego modelu zgodnie z optymalnym wskaźnikiem Youdena.

Przy progu 11% czułość wynosi 77%, a precyzja 31%, natomiast przy progu 20% przy użyciu GBT, jak pokazano na rys. 2, czułość spada do 63%, ale precyzja wzrasta do 40%. Markery te podkreślają kompromisy związane z wyborem progu, aby dostosować się do priorytetów opiekuna dotyczących określonych wskaźników wydajności.

Model 2: przewidywanie krótkowzroczności podczas następnej wizyty

Drugi typ modelu ma na celu przewidzenie, na podstawie danych dotyczących wizyt pacjenta, czy u pacjenta wystąpi krótkowzroczność podczas kolejnej wizyty. Rysunek 3 przedstawia krzywą ROC (średnia i odchylenie standardowe 10-krotnej walidacji krzyżowej) modelu GBT. Podobnie jak w pierwszym modelu, również i tutaj krzywa ułatwiła wybór progu klasyfikacji w oparciu o wskaźnik Youdena.

Rysunek 3 przedstawia dwa punkty progowe na krzywej, każdy z nich opatrzony odpowiednimi wskaźnikami czułości i precyzji dla modelu GBT.

Przy progu 5% model osiąga czułość na poziomie 83% i precyzję na poziomie 19%. Natomiast przy progu 15% czułość spada do 54%, ale precyzja wzrasta do 30%. Dane te ponownie ilustrują nieodłączne kompromisy związane z wyborem progu, podkreślając, w jaki sposób dostosowania mogą dostosować wydajność modelu do priorytetów opiekuna w zakresie określonych wskaźników wydajności.

W tabeli 3 przedstawiono wskaźniki wydajności modeli GBT (po lewej) i RF (po prawej) służących do przewidywania krótkowzroczności podczas kolejnej wizyty na podstawie informacji uzyskanych od pacjenta podczas bieżącej wizyty. Wartości przedstawione w tabeli 3 odpowiadają progowi 15%. Podobnie jak w pierwszym modelu, model GBT osiągnął nieco lepsze wyniki w porównaniu z modelem RF.

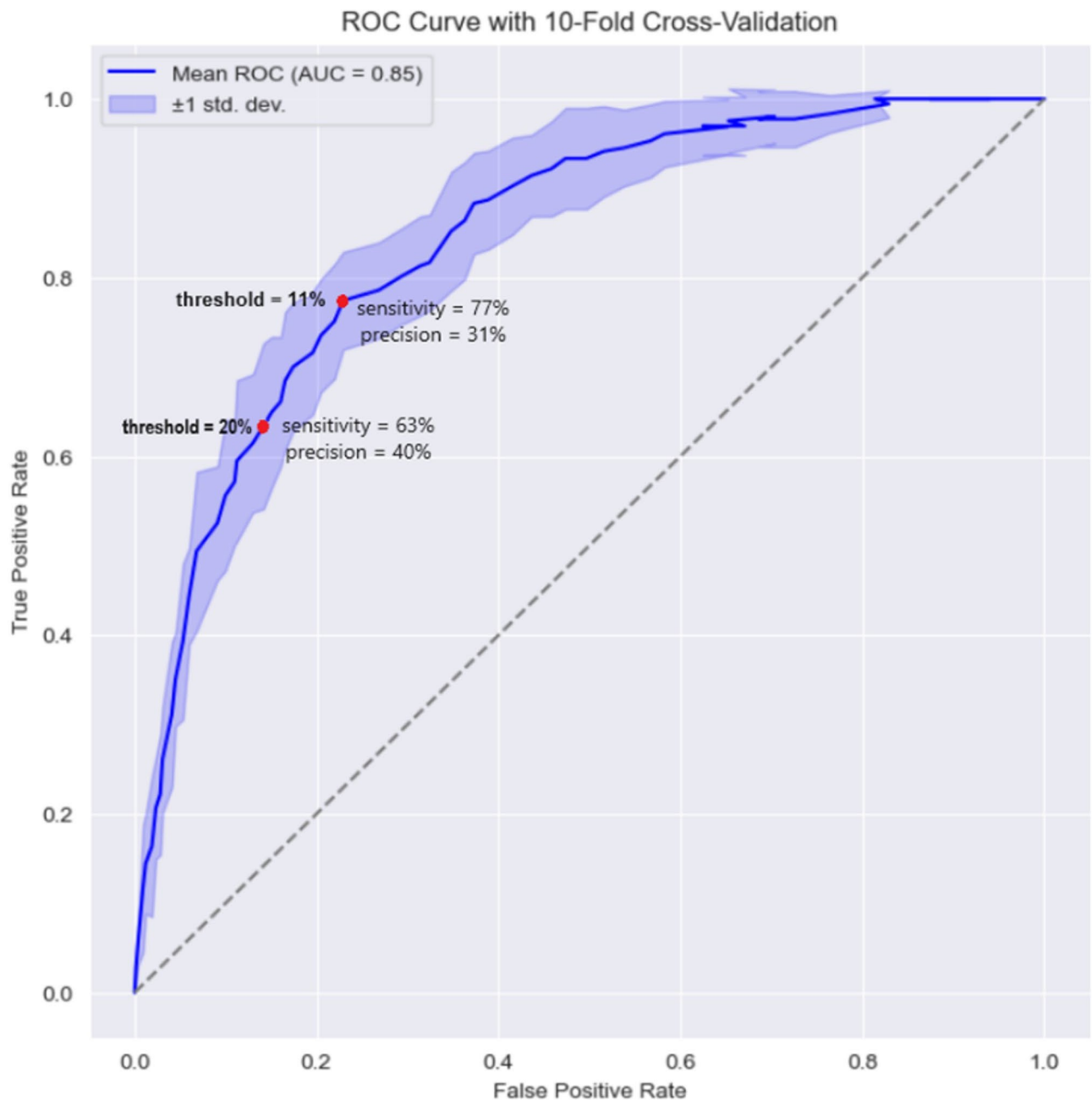
Model 3: przewidywanie krótkowzroczności w ciągu następnego roku

Trzeci typ modelu ma na celu przewidzenie, na podstawie danych dotyczących wizyt pacjenta, czy w ciągu następnego roku u pacjenta rozwinie się krótkowzroczność. Rysunek 4 przedstawia krzywą ROC (średnia i odchylenie standardowe 10-krotnej walidacji krzyżowej) modelu GBT i wskazuje dwa punkty progowe na krzywej oraz odpowiadające im wartości czułości i precyzji. Przy progu 10%, który jest optymalnym progiem według wskaźnika Youdena, czułość modelu GBT wynosi 71%, a precyzja 16%, natomiast przy progu 20% czułość modelu spada do 56%, ale precyzja wzrasta do 24%.

W tabeli 4 przedstawiono wskaźniki wydajności modelu GBT (po lewej) i modelu RF (po prawej) w oparciu o optymalne progi. Podobnie jak w przypadku pierwszego i drugiego modelu, model GBT osiągnął nieco lepsze wyniki w porównaniu z modelem RF.

Znaczenie cech

W tabeli 5 przedstawiono wyniki ważności cech (waga względna) każdego modelu w porządku malejącym.



Rys. 2. Krzywa ROC modelu 1 opartego na klasyfikatorze GBT (średnia i odchylenie standardowe z 10-krotnej walidacji krzyżowej).

Po przeprowadzeniu analizy znaczenia cech zastosowaliśmy procedurę stopniowej eliminacji cech w celu udoskonalenia modelu. Zaczynając od najmniej istotnych cech, iteracyjnie usuwaliśmy po jednej cechy i ponownie trenowaliśmy model, zachowując tylko te cechy, których usunięcie nie pogorszyło wydajności predykcyjnej. Proces ten doprowadził do wykluczenia kilku zmiennych o niewielkim znaczeniu, takich jak cechy okularów refrakcyjnych, zapewniając, że ostateczne modele były zarówno uproszczone, jak i interpretowalne, bez utraty dokładności.

Jak widać w tabeli 6, usunięcie tych cech miało pewien wpływ na wydajność modelu, a w niektórych przypadkach nawet poprawiło ich wydajność. W szczególności tabela 6 przedstawia wydajność modeli GBT, które po usunięciu cech osiągnęły ogólnie lepszą wydajność.

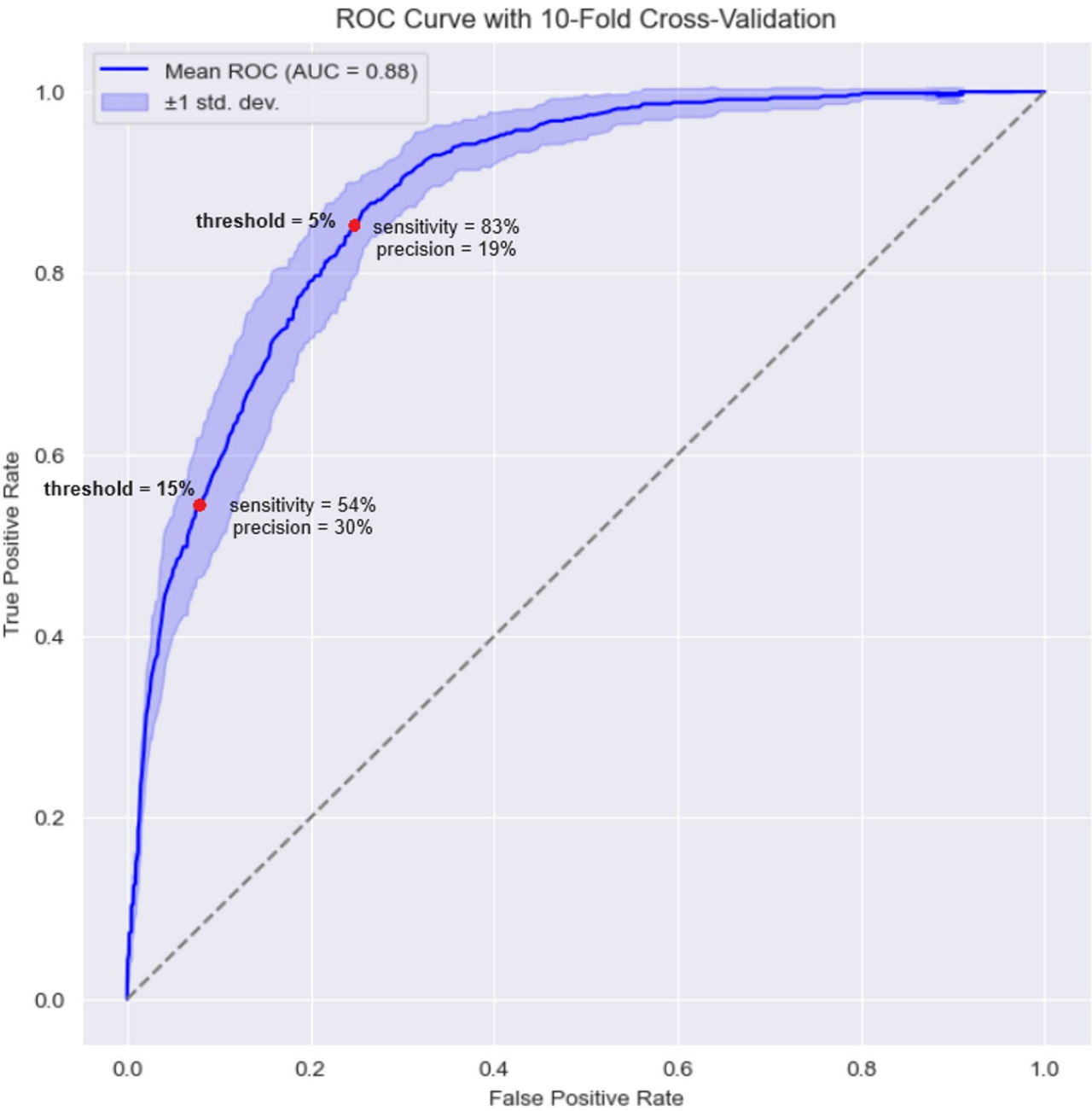
Tabela 7 przedstawia pozostałe cechy i ich wyniki ważności dla ostatecznych, zredukowanych modeli GBT po przeprowadzeniu procedury stopniowej eliminacji. Tabela podkreśla względny wpływ każdego predyktora na wydajność modelu, przy czym wyższe wyniki wskazują na większy wpływ na klasyfikację.

Dyskusja

W niniejszym badaniu przedstawiamy metodę opartą na uczeniu maszynowym, która pozwala zidentyfikować dzieci z podwyższonym ryzykiem wystąpienia krótkowzroczności, umożliwiając bardziej spersonalizowane obserwacje i proaktywne leczenie przed wystąpieniem choroby. Metoda ta opiera się wyłącznie na

	Wzmocnienie gradientu (= 11%)	Losowego lasu (= 14%)
Metryka	Średnia (odchylenie standardowe)	Średnia (odchylenie standardowe)
Czułość	0,77 (0,04)	0,73 (0,07)
Specyficzność	0,78 (0,02)	0,81 (0,02)
Precyzja	0,31 (0,03)	0,32 (0,03)
Wynik F1	0,44 (0,03)	0,45 (0,04)
Dokładność	0,78 (0,02)	0,80 (0,02)
AUC	0,85 (0,02)	0,82 (0,04)

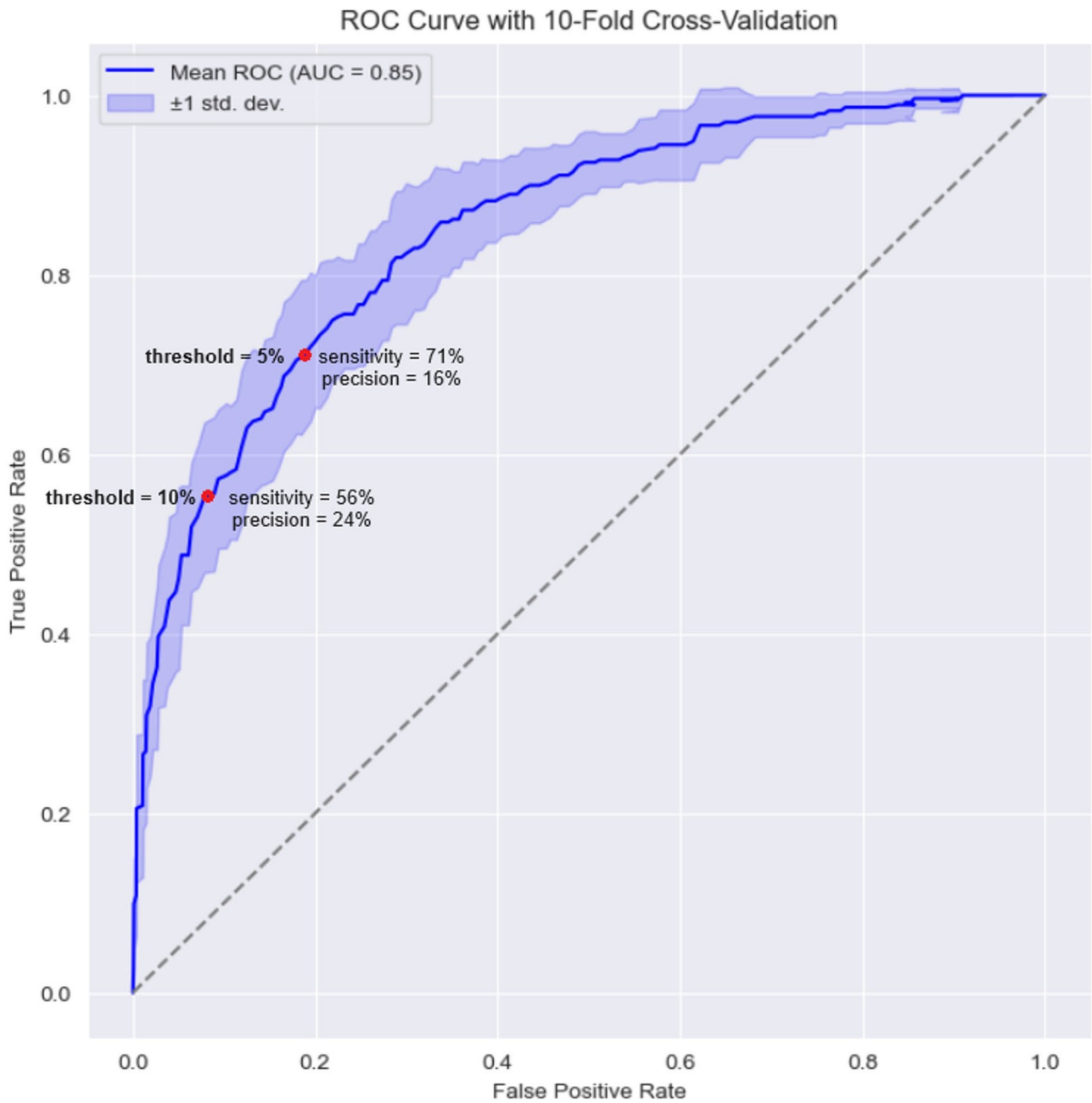
Tabela 2. Wskaźniki wydajności modelu 1: modele prognozowania oparte na pierwszej wizycie. Przedstawiamy wyniki uzyskane przez modele GBT i RF. Dla każdego wskaźnika przedstawiamy średnią (i odchylenie standardowe) z 10-krotnej walidacji krzyżowej.



Rys. 3. Krzywa ROC modelu 2 opartego na klasyfikatorze GBT (średnia z 10-krotnej walidacji krzyżowej i odchylenie standardowe).

	Wzmocnienie gradientowe (= progowy 15%)	Losowy las (= y progowe 15%)
Metryka	Średnia (odchylenie standardowe)	Średnia (odchylenie standardowe)
Czułość	0,54 (0,06)	0,54 (0,06)
Specyficzność	0,92 (0,01)	0,91 (0,01)
Precyzja	0,30 (0,1)	0,28 (0,03)
Wynik F1	0,39 (0,04)	0,37 (0,06)
Dokładność	0,90 (0,01)	0,94 (0,01)
AUC	0,88 (0,02)	0,84 (0,04)

Tabela 3. Wskaźniki wydajności modelu 2: modele przewidywania krótkowzroczności przy następnej wizycie. Przedstawiamy wyniki uzyskane przez modele GBT i RF. Dla każdego wskaźnika przedstawiamy średnią (i odchylenie standardowe) z 10-krotnej walidacji krzyżowej.



Rys. 4. Krzywa ROC modelu 3 opartego na klasyfikatorze GBT (średnia z 10-krotnej walidacji krzyżowej i odchylenie standardowe).

	Wzmocnienie gradientowe (= progowy 10%)	Losowy las (= y progowe 20%)
Metryka	Średnia (odchylenie standardowe)	Średnia (odchylenie standardowe)
Czułość	0,56 (0,08)	0,51 (0,09)
Specyficzność	0,91 (0,01)	0,92 (0,02)
Precyzja	0,24 (0,04)	0,26 (0,06)
Wynik F1	0,33 (0,04)	0,33 (0,06)
Dokładność	0,89 (0,01)	0,9 (0,02)
AUC	0,85 (0,02)	0,8 (0,03)

Tabela 4. Wskaźniki wydajności modelu 3: modele prognozowania krótkowzroczności w kolejnym roku. Przedstawiamy wyniki uzyskane za pomocą modeli GBT i RF. Dla każdego wskaźnika przedstawiamy średnią (i odchylenie standardowe) z 10-krotnej walidacji krzyżowej.

Model 1 (pierwsza wizyta)		Model 2 (kolejna wizyta)		Model 3 (w ciągu roku)	
Nazwa zmiennej	Wynik	Nazwa zmiennej	Wynik	Nazwa zmiennej	Wynik
Wiek (lata)	0,226	Składowa sferyczna prawego oka	0,191	Składowa sferyczna lewego oka	0,174
Składowa sferyczna prawego oka	0,179	Składowa sferyczna lewego oka	0,19	Składowa sferyczna prawego oka	0,161
Składowa sferyczna lewego oka	0,148	Wiek (lata)	0,157	Wiek (lata)	0,125
Okulary korekcyjne dla astygmatyzmu lewego oka	0,131	Refrakcja astygmatyczna lewego oka	0,121	Refrakcja astygmatyczna prawego oka	0,120
Refrakcja astygmatyczna prawego oka	0,109	Refrakcja astygmatyczna prawego oka	0,111	Refrakcja astygmatyczna lewego oka	0,108
Ostrość wzroku prawego oka	0,046	Kąt cylindra prawego oka	0,042	Ostrość widzenia prawego oka	0,051
Ostrość wzroku lewego oka	0,025	Kąt cylindra lewego oka	0,032	Kąt cylindra prawego oka	0,043
Kąt cylindra prawego oka	0,023	Badanie oka za pomocą lampy szczelinowej	0,030	Refrakcja astygmatyczna prawego oka	0,036
Badanie oka za pomocą lampy szczelinowej	0,023	Ostrość widzenia prawego oka	0,024	Ostrość widzenia lewego oka	0,035
Kąt cylindra lewego oka	0,019	Ostrość widzenia lewego oka	0,016	Ostrość wzroku mierzona w okularach	0,030
Wrażliwość na leki	0,017	Wrażliwość na leki	0,015	Kąt cylindryczny okularów lewego oka	0,02
Refrakcja sferyczna lewego oka	0,008	Refrakcja astygmatyczna okularów prawych	0,012	Kąt cylindra w okularach prawych	0,018
Refrakcja astygmatyczna okularów lewego oka	0,007	Kąt cylindryczny okularów na lewe oko	0,01	Refrakcja astygmatyczna okularów lewego oka	0,016
Ostrość wzroku mierzona przy użyciu okularów	0,006	Refrakcja astygmatyczna okularów lewego oka	0,009	Kąt lewego oka cylindra	0,012
Amblyopia	0,006	Historia położnicza	0,008	Komponent sferyczny okularów lewego oka	0,010
Kąt cylindryczny okularów na lewe oko	0,006	Kąt cylindra w okularach prawych	0,008	Wrażliwość na leki	0,01
Płeć	0,005	Komponent sferyczny okularów lewego oka	0,006	Historia medyczna	0,007
Historia położnicza	0,004	Płeć	0,005	Historia położnicza	0,007
Historia medyczna	0,004	Ostrość wzroku mierzona przy użyciu okularów	0,004	Płeć	0,007
Historia okulistyczna	0,003	Historia okulistyczna	0,004	Składnik sferyczny okularów lewego oka	0,005
Kąt cylindryczny okularów prawych	0,003	Składowa sferyczna okularów lewego oka	0,002	Badanie oka za pomocą lampy szczelinowej	0,002
Element sferyczny prawej soczewki okularowej	0,003	Amblyopia	0,001	Historia okulistyczna	0,002
Refrakcja astygmatyczna okularów prawego oka	0,002	Historia medyczna	0,001	Niedowidzenie	0,001

Tabela 5. Wyniki ważności cech modeli 1–3 wyszkolonych przy użyciu GBT.

	Model 1 (GBT)	Model 2 (GBT)	Model 3 (GBT)
Metryka	Średnia (odchylenie standardowe, zmiana)	Średnia (odchylenie standardowe, zmiana)	Średnia (odchylenie standardowe, zmiana)
Czułość	0,74 (0,05, – 3,9%)	0,56 (0,07, +3,7%)	0,58 (0,11,+ 3,57%)
Specyficzność	0,80 (0,02, +2,56%)	0,92 (0,01, 0,0%)	0,91 (0,02, 0,0%)
Precyzja	0,32 (0,02, + 3,23%)	0,30 (0,04, 0,0%)	0,25 (0,04,+ 4,17%)
Wynik F1	0,44 (0,03, 0,0%)	0,39 (0,04, 0,0%)	0,34 (0,05,+ 3,03%)
Dokładność	0,79 (0,01, + 1,28%)	0,90 (0,01, 0,0%)	0,89 (0,01, 0,0%)
AUC	0,85 (0,03, 0,0%)	0,89 (0,01, + 1,14%)	0,86 (0,02,+ 1,18%)

Tabela 6. Wskaźniki wydajności modeli 1–3 wyszkolonych przy użyciu GBT po zastosowaniu stopniowej eliminacji cech (na podstawie tabeli 5). Dla każdego wskaźnika przedstawiamy średnią z 10-krotnej walidacji krzyżowej, odchylenie standardowe i procentową zmianę w stosunku do oryginalnych modeli z pełnym zestawem cech.

Model 1 (pierwsza wizyta)		Model 2 (kolejna wizyta)		Model 3 (w ciągu roku)	
Nazwa zmiennej	Wynik	Nazwa zmiennej	Wynik	Nazwa zmiennej	Wynik
Wiek (lata)	0,235	Składowa sferyczna prawego oka	0,19	Składowa sferyczna prawego oka	0,194
Składowa sferyczna prawego oka	0,174	Składowa sferyczna lewego oka	0,191	Składowa sferyczna lewego oka	0,173
Składowa sferyczna lewego oka	0,161	Wiek (lata)	0,184	Refrakcja astygmatyczna prawego oka	0,160
Refrakcja astygmatyczna lewego oka	0,135	Refrakcja astygmatyczna lewego oka	0,137	Wiek (lata)	0,156
Refrakcja astygmatyczna prawego oka	0,115	Refrakcja astygmatyczna prawego oka	0,130	Refrakcja astygmatyczna lewego oka	0,129
Ostrość widzenia prawego oka	0,052	Kąt cylindra prawego oka	0,047	Kąt cylindra prawego oka	0,059
Ostrość widzenia lewego oka	0,024	Badanie oka za pomocą lampy szczelinowej	0,032	Ostrość wzroku prawego oka	0,059
Kąt cylindryczny lewego oka	0,024	Ostrość widzenia prawego oka	0,024	Ostrość widzenia lewego oka	0,046
Kąt cylindra prawego oka	0,024	Ostrość widzenia lewego oka	0,017	Kąt cylindra lewego oka	0,024
Badanie oka za pomocą lampy szczelinowej	0,022	Kąt cylindra lewego oka	0,016		
Wrażliwość na leki	0,019	Wrażliwość na leki	0,013		
Ostrość wzroku mierzona przy użyciu okularów	0,010	Historia położnicza	0,009		
Płeć	0,005				

Tabela 7. Wyniki ważności cech w ostatecznych modelach GBT (modele 1–3) po zastosowaniu stopniowej eliminacji cech. Przedstawiono tylko cechy zachowane w zredukowanych modelach.

wyniki rutynowych badań wzroku dzieci uzupełnione informacjami anamnestycznymi, bez konieczności stosowania specjalistycznego sprzętu lub dodatkowych badań. W związku z tym nie wykorzystaliśmy długości osiowej, krzywizny rogówki ani żadnych innych pomiarów poza danymi uzyskanymi podczas rutynowych badań wzroku.

Opracowaliśmy trzy modele przewidywania krótkowzroczności: jeden przewiduje krótkowzroczność w przyszłości na podstawie pierwszej wizyty, drugi przewiduje krótkowzroczność podczas następnej wizyty, a trzeci przewiduje krótkowzroczność w następnym roku. Modele te wykazały, że na podstawie rutynowych badań okulistycznych u dzieci możemy przewidzieć krótkowzroczność z czułością do 77% i swoistością do 92%. Co ciekawe, chociaż model przewidujący krótkowzroczność podczas kolejnej wizyty (model 2) został opracowany na podstawie większego zbioru danych, jego czułość przy tym samym poziomie dokładności jest niższa w porównaniu z modelem przewidującym wystąpienie krótkowzroczności w przyszłości na podstawie pierwszej wizyty (model 1). Wynika to prawdopodobnie z większej nierównowagi klas w modelu 2, ponieważ odsetek dzieci, u których rozwija się krótkowzroczność w określonym przedziale czasu, jest niższy niż w modelu 1. W rezultacie model ma większe trudności z identyfikacją wzorców w klasie mniejszościowej (dzieci, u których rozwija się krótkowzroczność), co prowadzi do zmniejszenia czułości. Jednak pomimo tego kompromisu w zakresie czułości, model 2 osiąga ogólnie wyższy AUC, co sugeruje, że model lepiej rozróżnia przypadki krótkowzroczności i niekrótkowzroczności przy różnych progach klasyfikacji i zapewnia silny ogólny sygnał prognostyczny, biorąc pod uwagę zarówno czułość, jak i specyficzność.

Należy zauważyć, że nasze modele ML nie dostarczają opiekunom tradycyjnych czynników ryzyka. Zamiast tego każdy model oferuje oszacowanie oparte na danych historycznych, zapewniając kompleksową ocenę ryzyka bez odwoływania się do konkretnych czynników ryzyka. Chociaż może się to wydawać mniej zrozumiałe w porównaniu z klasycznymi metodami statystycznymi, takimi jak regresja logistyczna lub analiza przeżywalności, modele ML wykraczają poza z góry określone czynniki ryzyka i uwzględniają złożone relacje między szerszym zakresem zmiennych, zarówno tych ustalonych, jak i wcześniej niezbadanych. To kompleksowe podejście pozwala na dokładniejsze prognozy w porównaniu z tradycyjnymi metodami, które koncentrują się na indywidualnych czynnikach ryzyka. Wykorzystaliśmy analizę znaczenia cech, aby zidentyfikować zmienne, które miały większą wagę w modelu, i usunęliśmy zmienne o niewielkiej wadze, aby uprościć modele bez utraty dokładności prognoz.

Nasze modele skupiały się na pacjentach, u których podczas obserwacji w podstawowej przychodni środowiskowej rozwinęła się krótkowzroczność, a wszyscy zostali zbadani przez jednego lekarza. Podzbiór ten obejmował osoby, które zostały zbadane co najmniej dwukrotnie i u których początkowo nie zdiagnozowano krótkowzroczności. Chociaż modele wykazują stosunkowo wysoką liczbę wyników fałszywie dodatnich (dokładność ~ 30%), co oznacza, że możemy monitorować lub leczyć pacjentów, u których ostatecznie nie rozwinie się krótkowzroczność, umożliwiają nam one stosowanie prostych środków i narzędzi do bardziej wiarygodnej klasyfikacji pacjentów. Aby znaleźć analogię do podobnych wytycznych zalecających ścisłe monitorowanie i leczenie szerszej grupy niż jest to absolutnie konieczne, możemy zwrócić się ku innym dziedzinom okulistyki. Na przykład naciśnięcie oczne jest leczone, mimo że ryzyko wystąpienia jaskry wynosi tylko około 11%⁽⁵⁰⁾.

Krótkowzroczność jest powszechną wadą wzroku, której częstość występowania wzrasta i dotyka coraz młodsze populacje⁵¹. W populacji pediatrycznej krótkowzroczność może wpływać na jakość życia i zwiększać ryzyko wystąpienia chorób oczu w późniejszym życiu^{1–5}. Nasze modele mają na celu wczesną identyfikację pacjentów z przedkrótkowzrocznością, umożliwiając podjęcie odpowiednich działań, które mogą zapobiec lub opóźnić wystąpienie krótkowzroczności, a tym samym zmniejszyć prawdopodobieństwo wystąpienia powikłań w przyszłości⁴.

W ciągu ostatnich dwóch dekad podjęto znaczne wysiłki w celu odkrycia skutecznych strategii zmniejszenia częstości występowania krótkowzroczności. Wśród nich stosowanie rozcieńczonych kropli do oczu z atropiną było przedmiotem wielu badań⁵² i stało się powszechną praktyką w wielu częściach świata^{12–14,16}. Wykazano, że leczenie to jest skuteczne w różnym stopniu, ale nie eliminuje ono krótkowzroczności ani nie zatrzymuje całkowicie jej postępu. Nawet w badaniach, które wykazały skuteczność, osiągnięto jedynie 50% wskaźnik powodzenia. W ostatnich latach opracowano soczewki kontaktowe i specjalnie zaprojektowane soczewki okularowe, aby spróbować ograniczyć postęp krótkowzroczności. Również w tym przypadku odnotowano skuteczność na poziomie około 50%⁽¹⁵⁾. Biorąc to pod uwagę, bardziej agresywni opiekunowie opowiadają się za leczeniem dzieci uznanych za „przedkrótkowzroczne” kroplami do oczu z atropiną, aby całkowicie zapobiec rozwojowi krótkowzroczności⁽¹⁴⁾, oprócz tradycyjnych zaleceń dotyczących zachowania⁽⁵³⁾.

W kilku badaniach podjęto próbę przewidzenia rozwoju krótkowzroczności u dzieci i ustalenia powiązań z kluczowymi czynnikami ryzyka²⁴, w tym predyspozycjami genetycznymi, wpływami środowiskowymi, wzorcami zachowań, historią położniczą i istniejącymi chorobami współistniejącymi. O'Donoghue i wsp.⁵⁵ zastosowali regresję logistyczną do analizy powiązań między krótkowzrocznością dziecięcą a różnymi czynnikami ryzyka, w tym wiekiem, płcią, wielkością ciała, deprylacją społeczno-ekonomiczną, krótkowzrocznością rodziców i pracą w bliskiej odległości. Nie opracowali jednak formalnego modelu prognostycznego ani nie podali wartości AUC. W rezultacie, chociaż ich wyniki wskazują na kluczowe czynniki ryzyka wystąpienia krótkowzroczności, nie oferują one ilościowych ram dla indywidualnego przewidywania ryzyka. Podkreśla to potrzebę opracowania bardziej zaawansowanych modeli prognostycznych, które nie tylko identyfikują czynniki ryzyka, ale także oferują praktyczne narzędzia do wczesnego wykrywania i interwencji.

Zadnik i wsp.²⁸ wykazali, że ekwiwalent sferyczny był najlepszym pojedynczym czynnikiem prognostycznym rozwoju krótkowzroczności. W tym przypadku do opracowania modelu prognostycznego wykorzystano analizę przeżywalności w czasie dyskretnym. Chociaż analiza przeżywalności w czasie dyskretnym dostarcza cennych informacji na temat szacowania ryzyka w funkcji czasu, może nie uchwycić złożonych, nieliniowych interakcji między zmiennymi tak skutecznie, jak metody uczenia maszynowego (ML).

W najnowszym badaniu przeprowadzonym przez Muti i wsp.²⁵ również zastosowano analizę przeżywalności w czasie dyskretnym w celu przewidywania wystąpienia krótkowzroczności przy użyciu zmiennych takich jak autorefrakcja po podaniu cykloplegika, keratometria, ultrasonografia i krótkowzroczność rodziców. Skuteczność modelu oceniono za pomocą wskaźnika zgodności, który ocenia zdolność rozróżniającą modelu, ale nie jest bezpośrednio porównywalny z AUC stosowanym w modelach klasyfikacji binarnej uczenia maszynowego. Badanie podkreśla przydatność tradycyjnych metod statystycznych do szacowania prawdopodobieństwa wystąpienia krótkowzroczności na podstawie znanych zmiennych klinicznych. Wyniki są dobre i wykazują wysoką skuteczność prognostyczną (0,92). Nie uwzględnia ono jednak bardziej zaawansowanych technik uczenia maszynowego, które mogą skuteczniej uchwycić złożone interakcje między czynnikami ryzyka.

W innych badaniach podjęto próby udoskonalenia prognozowania krótkowzroczności przy użyciu różnych metodologii. Liu i wsp.³⁷ wykorzystali model Coxa

regresji proporcjonalnego ryzyka w celu opracowania modelu przewidywania krótkowzroczności i przedkrótkowzroczności u małych dzieci. Wykorzystali parametry biometryczne oka, w tym długość osiową i krzywiznę rogówki, które zostały zmierzone za pomocą urządzenia IOL Master. Wyniki badań wykazały, że badania długości osiowej oka i krzywizny rogówki mogą pomóc w identyfikacji dzieci podatnych na krótkowzroczność. Wong i wsp.²⁷ wykorzystali wielowymiarową regresję logistyczną do przewidywania wystąpienia krótkowzroczności u chińskich dzieci, biorąc pod uwagę refrakcję bez cykloplegii, krótkowzroczność rodziców, długość osiową i względną akomodację. Model osiągnął AUC na poziomie 0,74, co jest wynikiem niższym niż w przypadku nowszych metod opartych na uczeniu maszynowym. Badanie pokazuje, że uwzględnienie wielu czynników biologicznych i rodzinnych może zapewnić umiarkowaną zdolność przewidywania wystąpienia krótkowzroczności. Jednak poleganie na refrakcji bez cykloplegii, która jest mniej dokładna niż pomiary z cykloplegią, oraz stosunkowo skromna wartość AUC sugerują, że bardziej zaawansowane techniki modelowania i dodatkowe zmienne mogłyby poprawić dokładność prognozowania. Saw i wsp.²⁶ wykorzystali wielokrotne modele regresji liniowej do analizy zmian biometrycznych u dzieci z krótkowzrocznością, koncentrując się na długości osiowej, głębokości przedniej komory, grubości soczewki i głębokości komory szklistej. W badaniu odnotowano wskaźnik zgodności wynoszący 0,91, ale ograniczał się on do rocznego okresu prognozowania. Badanie podkreśla znaczenie długości osiowej i innych czynników biometrycznych w progresji krótkowzroczności. Na podstawie tych badań opracowano narzędzia, które są obecnie wprowadzane na rynek w celu pomocy w prognozowaniu progresji krótkowzroczności⁽⁵⁴⁾. Mutti i wsp.⁽⁴⁰⁾ zbadali wartość prognostyczną długości osiowej dla przyszłego rozwoju krótkowzroczności. Badanie sugeruje, że zmiany długości osiowej mają ograniczoną wartość prognostyczną w określaniu przyszłego ryzyka krótkowzroczności.

Zhao i wsp.³⁶ opracowali modele uczenia maszynowego wykorzystujące dane dotyczące refrakcji cykloplegicznej z 15 lat, pochodzące od ponad 88 000 chińskich dzieci, w celu przewidywania ekwiwalentu sferycznego (SE), wystąpienia krótkowzroczności i postępu wysokiej krótkowzroczności. W swoim podejściu wykorzystali dane z dwóch punktów czasowych, a mianowicie pomiary SE z pierwszej i drugiej wizyty, wraz z rocznym wskaźnikiem postępu krótkowzroczności (AMPR) wyliczonym między tymi wizytami. Chociaż takie dane longitudinalne są często dostępne w ośrodkach opieki trzeciego stopnia, nasze modele przyjmują inne podejście, opierając się wyłącznie na danych z jednej wizyty klinicznej. Dzięki temu nasze modele są bardziej dostępne i łatwiejsze do wdrożenia w rutynowych warunkach okulistyki dziecięcej, szczególnie w praktykach środowiskowych, gdzie długoterminowa obserwacja lub specjalistyczny sprzęt mogą być niedostępne. Pomimo tego uproszczenia nasze modele wykazują wysoką skuteczność prognostyczną, co podkreśla ich praktyczną użyteczność we wczesnej ocenie ryzyka i interwencji.

Istniejące modele przewidywania krótkowzroczności mają pewne ograniczenia. Niektóre modele są dostosowane do konkretnych grup etnicznych^{37,(38)}, podczas gdy inne opierają się na pomiarach, które mogą być niewykonalne w rutynowej praktyce klinicznej^{26,27,36,56}. Ponadto wiele z nich opiera się na tradycyjnych metodach analitycznych⁽²⁶⁾ i⁽²⁷⁾ i⁽⁵⁵⁾ które mogą nie w pełni odzwierciedlać złożone interakcje między czynnikami prognostycznymi. Natomiast nasze podejście opiera się na dobrze ugruntowanych czynnikach ryzyka krótkowzroczności, a jednocześnie bada dotychczas niebadane zmienne w celu zidentyfikowania złożonych interakcji. Wykorzystując uczenie maszynowe (ML), nasze modele oferują bardziej kompleksowe ramy prognostyczne, odkrywając zależności, które mogą zostać pominięte przez konwencjonalne metody. Ponadto badanie zostało przeprowadzone w kraju, którego populacja charakteryzuje się znaczną różnorodnością etniczną, kulturową i religijną. Ta różnorodność, w połączeniu z stałym dostępem do opieki zdrowotnej, sprawia, że środowisko to jest szczególnie odpowiednie do badania zdrowia oczu dzieci w heterogenicznej populacji i może zwiększyć znaczenie i porównywalność wyników badań w odniesieniu do innych populacji wieloetnicznych lub wielokulturowych.

W naszym badaniu przedstawiamy narzędzie oparte na uczeniu maszynowym, które przewiduje wystąpienie krótkowzroczności na podstawie danych z rutynowych badań okulistycznych dzieci, usprawniając wczesne wykrywanie ryzyka bez konieczności stosowania specjalistycznego sprzętu. Chociaż obecny model opiera się wyłącznie na standardowych wynikach badań okulistycznych, jego dokładność prognostyczną można poprawić poprzez uwzględnienie dodatkowych danych, takich jak historia położnicza w formie dowolnego tekstu, dokumentacja medyczna i dane dotyczące rodziny. Ponadto, ponieważ nasz zbiór danych pochodzi z jednej kliniki i od jednego badającego, przyszłe badania zostaną rozszerzone na wiele źródeł i wydłużone okresy obserwacji w celu oceny długoterminowej wydajności i precyzji modelu.

Podejście to nie tylko poprawia ocenę ryzyka krótkowzroczności, ale także podkreśla transformacyjny potencjał sztucznej inteligencji w profilaktycznej opiece okulistycznej. Dzięki integracji szerszego spektrum informacji o pacjentach narzędzie to zapewnia bardziej kompleksową ocenę czynników ryzyka, ułatwiając ukierunkowane interwencje. Ostatecznie postęp ten stanowi znaczący krok w kierunku proaktywnego zarządzania krótkowzrocznością, mającego na celu zmniejszenie jej występowania i związanych z nią zaburzeń widzenia poprzez wczesne i spersonalizowane strategie opieki.

Dostępność danych

Zbiory danych analizowane w ramach niniejszego badania nie są publicznie dostępne ze względu na wytyczne komisji etycznej, ale są dostępne u autora korespondencyjnego na uzasadniony wniosek.

Otrzymano: 6 lipca 2024 r.; Zaakceptowano: 28 lipca 2025 r.

Published online: 17 August 2025

Referencje

- Praveen, M. R., Vasavada, A. R., Jani, U. D., Trivedi, R. H. i Choudhary, P. K. Częstość występowania typów zaćmy w zależności od długości osiowej u osób z wysoką krótkowzrocznością i emmetropią w populacji indyjskiej. *Am. J. Ophthalmol.* **145**, 176–181e1 (2008).
- Ha, A., Kim, C. Y., Shim, S. R., Chang, I. B. i Kim, Y. K. Stopień krótkowzroczności a ryzyko jaskry: metaanaliza dawka-odpowiedź. *Am. J. Ophthalmol.* **236**, 107–119 (2022).
- Leveziel, N. i in. Częstość występowania powikłań plamki żółtej związanych z krótkowzrocznością – wyniki wieloośrodkowej oceny pacjentów z krótkowzrocznością w klinikach okulistycznych we Francji. *Acta Ophthalmol.* **98**, e245–e251 (2020).
- Haarman, A. E. G. i in. Powikłania krótkowzroczności: przegląd i metaanaliza. *Investig Ophthalmol. Vis. Sci.* **61**, 49 (2020).
- Recko, M. i Stahl, E. D. Krótkowzroczność u dzieci: epidemiologia, czynniki ryzyka i profilaktyka. *Mo Med.* **112**, 116–121 (2015).
- Grzybowski, A., Kancierz, P., Tsubota, K., Lanca, C. i Saw S.-M. Przegląd epidemiologii krótkowzroczności u dzieci w wieku szkolnym na całym świecie. *BMC Ophthalmol.* **20**, 27 (2020).
- Wolffsohn, J. S., Whayeb, Y., Logan, N. S., Weng, R. & Group, I. M. I. A. IMI — Globalne trendy w podejściu do leczenia krótkowzroczności i strategii w praktyce klinicznej — aktualizacja z 2022 r. *Investig Ophthalmol. Vis. Sci.* **64**, 6 (2023).
- Lingham, G. i in. Czas spędzany na świeżym powietrzu w dzieciństwie wiąże się z mniejszym ryzykiem wystąpienia krótkowzroczności w wieku dorosłym. *Sci. Rep.* **11**, 6337 (2021).
- Zhang, L. i in. Związek między czasem spędzonym na świeżym powietrzu a krótkowzrocznością wśród uczniów gimnazjum. *Medicine* **99**, e23462 (2020).
- Pärssinen, O. i Kauppinen, M. Czynniki ryzyka wysokiej krótkowzroczności: 22-letnie badanie obserwacyjne od dzieciństwa do dorosłości. *Acta Ophthalmol.* **97**, 510–518 (2019).
- Wu, P. C., Tsai, C. L., Wu, H. L., Yang, Y. H. i Kuo, H. K. Aktywność na świeżym powietrzu podczas przerw w zajęciach szkolnych zmniejsza ryzyko wystąpienia i postępu krótkowzroczności u dzieci w wieku szkolnym. *Okulistyka* **120**, 1080–1085 (2013).
- Chia, A., Lu, Q. S. & Tan, D. Pięcioletnie badanie kliniczne dotyczące stosowania atropiny w leczeniu krótkowzroczności 2 Kontrola krótkowzroczności za pomocą kropli do oczu zawierających 0,01% atropiny. *Okulistyka* **123**, 391–399 (2016).
- Fang, P. C., Chung, M. Y., Yu, H. J. i Wu, P. C. Zapobieganie wystąpieniu krótkowzroczności u dzieci z krótkowzrocznością za pomocą 0,025% atropiny. *J. Ocul Pharmacol. Ther.* **26**, 341–345 (2010).
- Yam, J. C. i in. Wpływ kropli do oczu o niskim stężeniu atropiny w porównaniu z placebo na występowanie krótkowzroczności u dzieci. *JAMA* **329**, 472–481 (2023).
- Prousal, E. i in. Skuteczność i bezpieczeństwo interwencji mających na celu kontrolowanie postępu krótkowzroczności u dzieci: przegląd systematycznych przeglądów i metaanaliz. *BMC Ophthalmol.* **19**, 106 (2019).
- Zadnik, K. i in. Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania 0,01% i 0,02% atropiny w leczeniu postępującej krótkowzroczności u dzieci w ciągu 3 lat. *JAMA Ophthalmol.* **141**, 990–999 (2023).
- Vincent, S. J. i in. CLEAR – ortokeratologia. *Soczewki kontaktowe przedniej części oka.* **44**, 240–269 (2021).
- Malinowski, A. i in. Badanie kliniczne wpływu miękkich soczewek kontaktowych na postęp krótkowzroczności u młodych pacjentów. *Clin. Ophthalmol. (Auckl NZ)*. **16**, 51–62 (2022).
- Lanca, C., Repka, M. X. i Grzybowski, A. Aktualny przegląd: badania dotyczące postępowania w przypadku postępującej krótkowzroczności w latach 2019–2021. *Optom. Vis. Sci.* **100**, 23–30 (2023).
- Reid, J. E. i Eaton, E. Sztuczna inteligencja w okulistyce dziecięcej. *Curr. Opin. Ophthalmol.* **30**, 337–346 (2019).
- Moraru, A. D., Costin, D., Moraru, R. L. & Branisteanu, D. C. Sztuczna inteligencja i głębokie uczenie się w okulistyce – teraźniejszość i przyszłość (przegląd). *Exp. Ther. Med.* **20**, 3469–3473 (2020).
- Bini, S. A., Sztuczna inteligencja, M. i uczenie się Głębokie uczenie się i przetwarzanie kognitywne: co oznaczają te terminy i jaki będą miały wpływ na opiekę zdrowotną? *J. Arthroplast.* **33**, 2358–2361 (2018).
- Yu, K. H., Beam, A. L. i Kohane, I. S. Sztuczna inteligencja w opiece zdrowotnej. *Nat. Biomed. Eng.* **2**, 719–731 (2018).
- Jiang, F. i in. Sztuczna inteligencja w opiece zdrowotnej: przeszłość, teraźniejszość i przyszłość. *Stroke Vasc Neurol.* **2**, 230 (2017).
- Mutti, D. O. i in. Przewidywanie wystąpienia krótkowzroczności u dzieci na podstawie wieku, płci i pochodzenia etnicznego: wyniki badania CLEERE. *Optom. Vis. Sci.* **101**, 179–186 (2024).
- Saw, S. M. i in. Zmiany wzrostu oka u dzieci z krótkowzrocznością w Singapurze. *Br. J. Ophthalmol.* **89**, 1489 (2005).
- Wong, Y. L. i in. Prognozowanie wystąpienia krótkowzroczności na podstawie wady refrakcji zmierzonej za pomocą subiektywnej refrakcji bez cykloplegii: badanie WEPROM. *BMJ Open. Ophthalmol.* **6**, e000628 (2021).
- Zadnik, K. i in. Prognozowanie krótkowzroczności młodzieńczej. *JAMA Ophthalmol.* **133**, 683–689 (2015).
- Du, X. L., Li, W. B. i Hu, B. J. Zastosowanie sztucznej inteligencji w okulistyce. *Int. J. Ophthalmol.* **11**, 1555–1561 (2018).
- Rahimy, E. Zastosowania głębokiego uczenia się w okulistyce. *Curr. Opin. Ophthalmol.* **29**, 254–260 (2018).
- Scruggs, B. A., Chan, R. V. P., Kalpathy-Cramer, J., Chiang, M. F. i Campbell, J. P. Sztuczna inteligencja w diagnostyce retinopatii wcześniaków. *Transl. Vis. Sci. Technol.* **9**, 5 (2020).
- Murali, K., Krishna, V., Krishna, V. i Kumari, B. Zastosowanie głębokiego uczenia się i analizy przetwarzania obrazów fotografii do badań przesiewowych w kierunku niedowidzenia. *Indian J. Ophthalmol.* **68**, 1407–1410 (2020).
- Liu, X. i in. Ramy lokalizacji i diagnozy zaćmy u dzieci na podstawie obrazów z lampy szczelinowej z wykorzystaniem głębokich cech konwolucyjnej sieci neuronowej. *PLoS ONE*. **12**, e0168606 (2017).
- Cibis, G. W. Ocena rozwoju widzenia za pomocą wideo (VVDA): połączenie testu Brücknera z ekscentryczną fotorefrakcją w celu dynamicznej identyfikacji czynników ambliopogennych u niemowląt i dzieci (). *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* **92**, 643–685 (1994).
- Brown, J. M. i in. Automatyczna diagnostyka choroby plus w retinopatii wcześniaków przy użyciu głębokich konwolucyjnych sieci neuronowych. *JAMA Ophthalmol.* **136**, 803–810 (2018).
- Zhao, J. i in. Opracowanie i walidacja modeli prognostycznych dotyczących wystąpienia i postępu krótkowzroczności z wykorzystaniem obszernych danych dotyczących refrakcji u dzieci i młodzieży zebranych w ciągu 15 lat. *J. Transl. Med.* **22**, 289 (2024).
- Liu, L. i in. Prognozowanie przedkrótkowzroczności i krótkowzroczności u chińskich dzieci w wieku przedszkolnym: kohorta podłużna. *BMC Ophthalmol.* **21**, 283 (2021).
- Lin, H. i in. Prognozowanie rozwoju krótkowzroczności wśród chińskich dzieci w wieku szkolnym na podstawie danych dotyczących refrakcji pochodzących z elektronicznej dokumentacji medycznej: retrospektywne, wieloośrodkowe badanie z wykorzystaniem uczenia maszynowego. *PLoS Med.* **15**, e1002674 (2018).
- Tang, T. i in. Algorytm oparty na uczeniu maszynowym stosowany do oszacowania fizjologicznego wydłużenia osiowego gałki ocznej u dzieci z krótkowzrocznością (). *Eye Vis.* **7**, 50 (2020).
- Mutti, D. O. i in. Ograniczona wartość wcześniejszych zmian w przewidywaniu przyszłego postępu krótkowzroczności młodzieńczej. *Optom. Vis. Sci.* **99**, 424–433 (2022).
- Muralidharan, A. R. i in. Światło a krótkowzroczność: od badań epidemiologicznych do mechanizmów neurobiologicznych. *Ther. Adv. Ophthalmol.* **13**, 25158414211059250 (2021).

42. Scikit-learn Machine Learning w języku Python. <https://scikit-learn.org/stable/>
43. Imani, M., Beikmohammadi, A. & Arabnia, H. R. Kompleksowa analiza wydajności metod Random Forest i XGBoost z wykorzystaniem algorytmów SMOTE, ADASYN i GNUS przy różnych poziomach nierównowagi. *Technologies* **13**, 88 (2025).
44. Breiman, L. Lasy losowe. *Mach. Learn.* **45**, 5–32 (2001).
45. Biau, G. & Scornet, E. Wycieczka z przewodnikiem po losowym lesie. *Test* **25**, 197–227 (2016).
46. Natekin, A. & Knoll, A. Gradient boosting machines, a tutorial. *Front. Neurobotics* **7**, 21 (2013).
47. Scikit-learn. org. Znaczenie cech w lesie drzew. https://scikit-learn.org/stable/auto_examples/ensemble/plot_forest_importances.html
48. Wang, J., Xu, M., Wang, H. & Zhang, J. Klasyfikacja danych niezerównoważonych przy użyciu algorytmu SMOTE i lokalnego liniowego osadzania wektorów (). 8. Międzynarodowa konferencja *Signal Process.* **3**, 1–4 (2006). **3**, 1–4 (2006). (2006).
49. Berrar, D. Encyclopedia of Bioinformatics and Computational Biology. 546–560 (2019). <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-809633-8.20351-8>
50. Kass, M. A. i in. Badanie dotyczące leczenia nadciśnienia ocznego: randomizowane badanie wykazało, że miejscowe leki obniżające ciśnienie w gałce ocznej opóźniają lub zapobiegają wystąpieniu pierwotnej jaskry z otwartym kątem przesączania. *Arch. Ophthalmol.* **120**, 701–713 (2002).
51. Holden, B. A. i in. Globalna częstość występowania krótkowzroczności i wysokiej krótkowzroczności oraz trendy czasowe w latach 2000–2050. *Ophthalmology* **123**, 1036–1042 (2016).
52. Loughman, J. i in. Badanie skutków stosowania atropiny u dzieci z krótkowzrocznością: dwuletnie wyniki codziennego stosowania 0,01% atropiny w europejskiej populacji z krótkowzrocznością (). *Acta Ophthalmol.* **102**, e245–e256 (2024).
53. Jonas, J. B. i in. Zapobieganie krótkowzroczności i jej postępowi za pomocą IMI. *Investig Ophthalmol. Vis. Sci.* **62**, 6 (2021).
54. Gifford, K. L. i in. IMI – raport dotyczący wytycznych dotyczących postępowania klinicznego. *Investig Ophthalmol. Vis. Sci.* **60**, M184 (2019).
55. O'Donoghue, L. i in. Czynniki ryzyka krótkowzroczności u dzieci: wyniki badania NICER. *Investig Ophthalmol. Vis. Sci.* **56**, 1524–1530 (2015).
56. Zadnik, K. i in. Oczne czynniki prognostyczne wystąpienia krótkowzroczności młodzieńczej. *Investig Ophthalmol. Vis. Sci.* **40**, 1936–1943 (1999).

Wkład autorów

Y.R. opracował koncepcję badania i zebrał dane. A.G., T.R. i N.F. przeanalizowali dane i opracowali modele.

Y.R. i A.G. napisali manuskrypt. Y.R., A.G., N.F. i T.R. przeczytali i zatwierdzili przedłożoną wersję.

Oświadczenia

Konflikt interesów

Autorzy oświadczają, że nie występuje konflikt interesów.

Zatwierdzenie

Ze względu na retrospektywny charakter badania komisja Helsińska w Rambam Health Care Campus w Hajfie w Izraelu (RMB-D-0653-21) zniosła wymóg uzyskania świadomej zgody.

Dodatkowe informacje

Korespondencję i prośby o materiały należy kierować do A.G.

Informacje dotyczące przedruków i zezwoleń są dostępne na stronie www.nature.com/reprints.

Uwaga wydawcy Springer Nature zachowuje neutralność w odniesieniu do roszczeń jurysdykcyjnych dotyczących opublikowanych map i afiliacji instytucjonalnych.

Otwarty dostęp Niniejszy artykuł jest objęty licencją Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives

4.0 International License, która zezwala na wszelkie niekomercyjne wykorzystanie, udostępnianie, dystrybucję i reprodukcję w dowolnym medium lub formacie, pod warunkiem podania odpowiednich informacji o autorze (autorach) i źródle, zamieszczenia linku do licencji Creative Commons oraz wskazania, czy licencjonowany materiał został zmodyfikowany. Na mocy tej licencji nie masz prawa udostępniać materiałów pochodnych powstałych na podstawie tego artykułu lub jego fragmentów. Obrazy lub inne materiały stron trzecich zawarte w tym artykule są objęte licencją Creative Commons, chyba że w informacji o autorstwie materiału zaznaczono inaczej. Jeśli materiał nie jest objęty licencją Creative Commons artykułu, a zamierzone wykorzystanie nie jest dozwolone przez przepisy ustawowe lub wykracza poza dozwolone wykorzystanie, należy uzyskać zgodę bezpośrednio od właściciela praw autorskich. Aby zapoznać się z kopią tej licencji, należy odwiedzić [stronę http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

© Autorzy 2025