

יישומי למידת מכונה ברפואה

אוניברסיטת אריאל בשומרון

• מגישים:

- ❖ ברק וירצברגר - 316597541
- ❖ אילון יחיאל 209270180
- ❖ רותם בן עטר - 318299914
- ❖ מיכאל מוטר - 315970194

• תאריך: 07.04.25

• מרצה : ד"ר אורית רפאלי



מבוא

במסגרת עבודה זו, בחנו האם קיימים משתנים קליניים שיכולים לנבא תמותה של מטופלים במהלך שהותם בטיפול נמרץ (ICU), התמקדות מיוחדת בשני גורמים מרכזיים:

1. מחלת ריאות חסימתית כרונית (COPD) כמחלת רקע

2. רמות אשלגן לאורך האשפוז

הניתוח התבסס על נתונים מתוך מסד ה-MIMIC-III, שילוב מספר טבלאות קליניות וביצוע ניתוחים סטטיסטיים, הדמיות וקורלציות, במטרה להבין האם למשתנים אלה יש קשר מובהק סטטיסטית לתמותה.

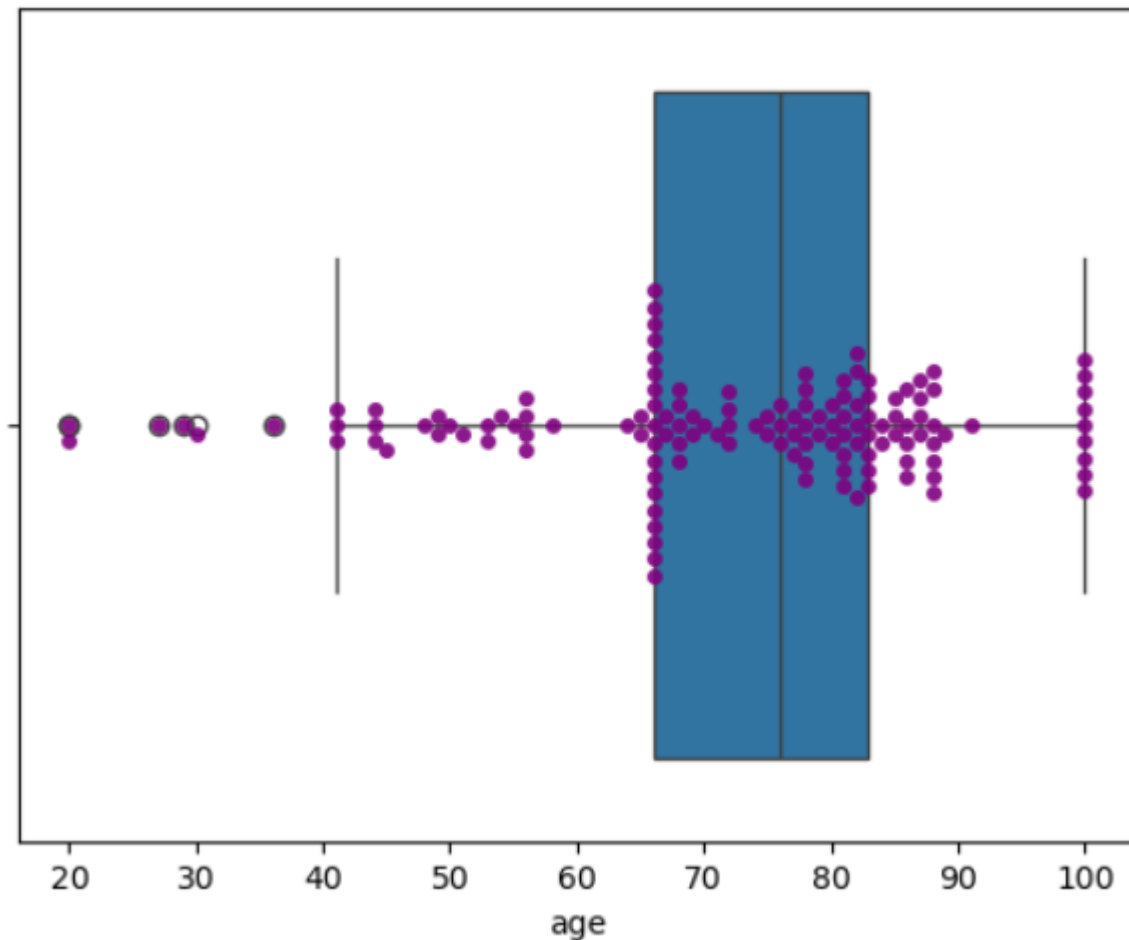


Data processing

1. מיזוג טבלאות – שולבו טבלאות שונות ממסד הנתונים, בהן טבלת מטופלים, אשפוזים, שהות בטיפול נמרץ, אבחנות ותוצאות מעבדה.
2. חישוב מדדי אשלגן – חושבו חמש רמות שונות של אשלגן עבור כל מטופל: ראשונית, אחרונה, ממוצעת, חציון ומקסימלית.
3. איתור מחלת ריאות – סומנו מטופלים עם מחלת ריאות חסימתית כרונית לפי קודי אבחנה רפואיים.
4. סינון ערכים חריגים – הוסרו מטופלים ששרדו אך ערכי האשלגן שלהם היו חריגים במיוחד, כדי לצמצם הטיה.
5. הכנת משתנים חדשים – נבנו משתנים חדשים, כמו קבוצות גיל, קבוצות מוצא ומגמת שינוי ברמות אשלגן, לצורך הניתוחים הסטטיסטיים.



Outliers Detection



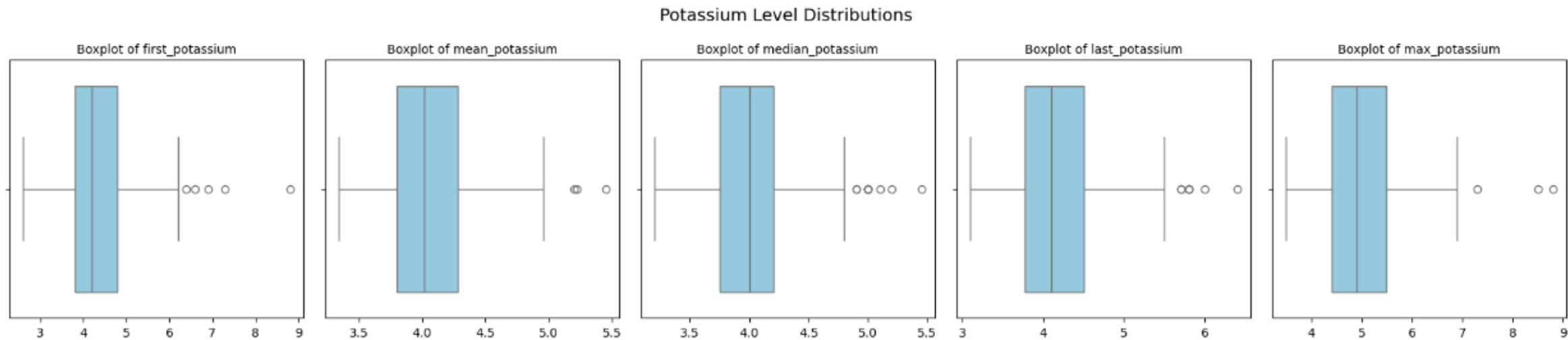
האיור מציג את התפלגות גיל המטופלים באמצעות BOXPLOT. הקווים משמאל ומימין לתיבה מייצגים את הטווח התקני (ללא ערכים חריגים), והתיבה עצמה מייצגת את הרבעון התחתון, החציון והרבעון העליון.

מהאיור ניתן לראות שרוב המטופלים מרוכזים בין גילאי 70 ל-85, וכי קיימים ערכים חריגים שהשארנו כי הבנו שאלו מטופלים שביקרו בפועל במיון.

Outliers Detection

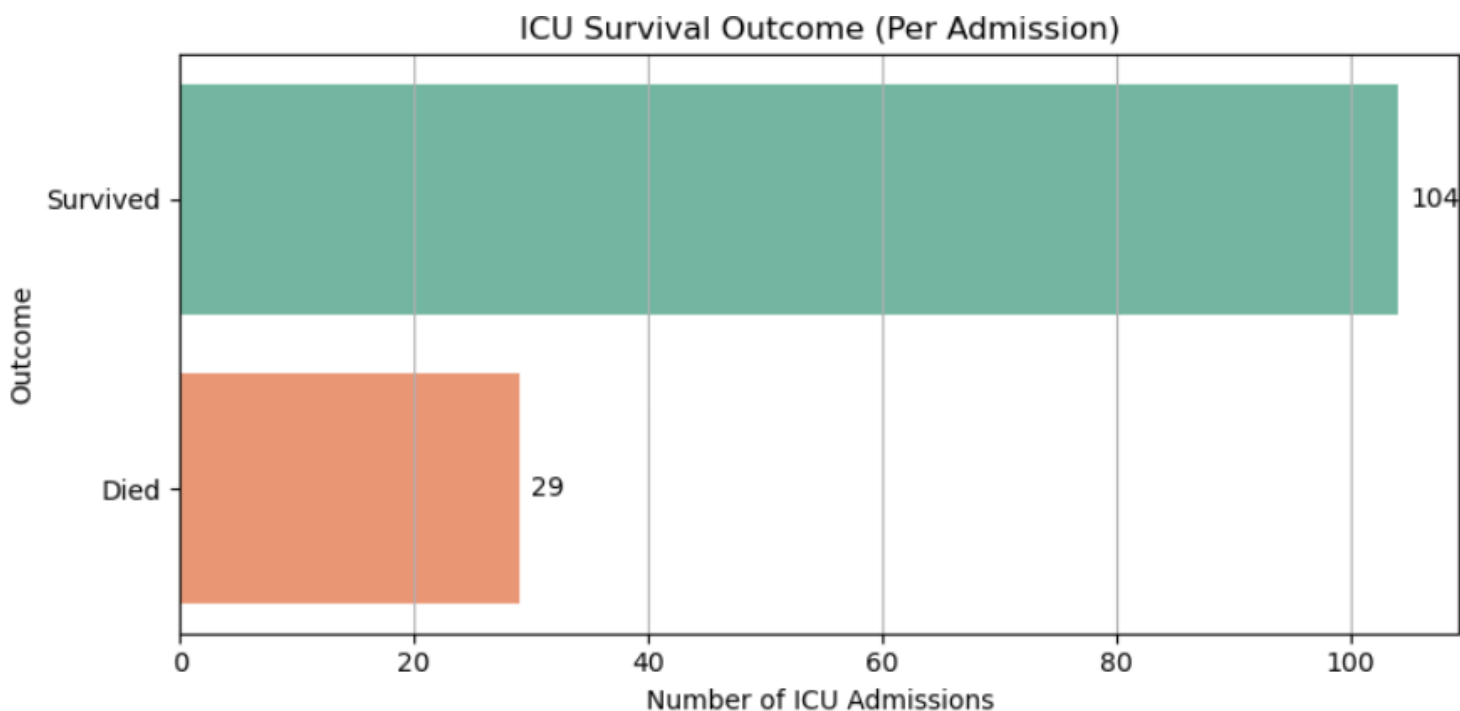
האיור מציג את התפלגות רמות האשלגן בקרב המטופלים לפי חמישה מדדים שונים: המדידה הראשונה, ממוצע, חציון, מדידה אחרונה והמדידה המקסימלית. כל אחד מהגרפים הוא תרשים תיבה שממחיש את הטווח התקני של הערכים ואת הערכים החריגים שנמצאים מחוץ לו.

מהגרפים ניתן לראות כי בכל אחד מהמדדים קיימים ערכים חריגים, בעיקר במדידה המקסימלית – שם נצפו ערכים גבוהים במיוחד של אשלגן. תופעה זו נבדקה בהמשך גם באמצעות מבחנים סטטיסטיים, ונמצא כי לחלק מהמדדים – ובעיקר לאחרון ולמקסימלי – יש קשר מובהק לתמותה של המטופלים.

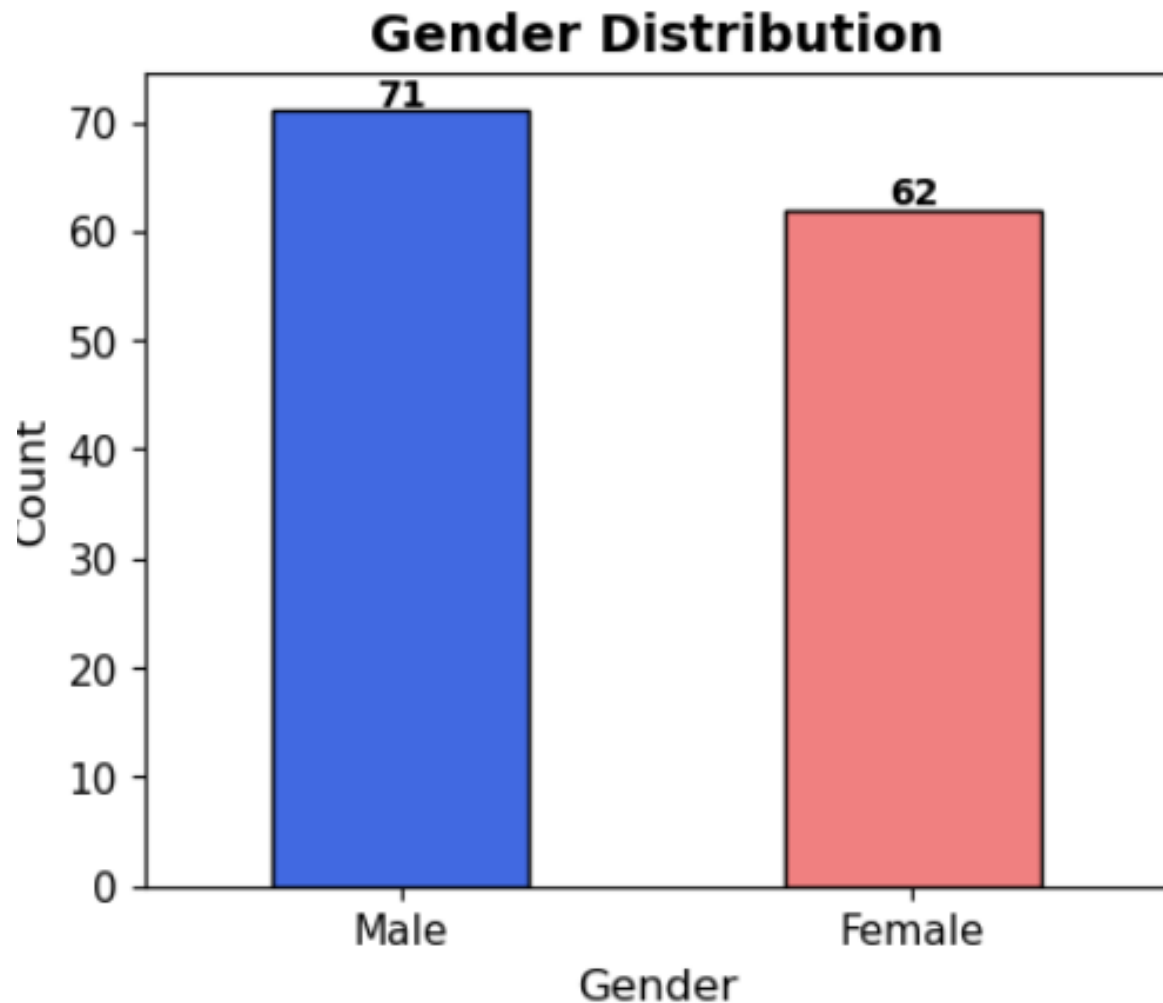


Initial features distributions

האיור מציג את חלוקת המטופלים לפי תוצאת האשפוז ביחידה לטיפול נמרץ – שרדו או נפטרו. מתוך כלל האשפוזים, רוב המטופלים (104) שרדו את התקופה בטיפול הנמרץ, בעוד שמספר קטן יותר (29) לא שרדו. נתון זה מעיד על כך שהדגימה מכילה שיעור תמותה נמוך יחסית, מה שחשוב לקחת בחשבון כאשר מבצעים ניתוחים סטטיסטיים והשוואות בין קבוצות.

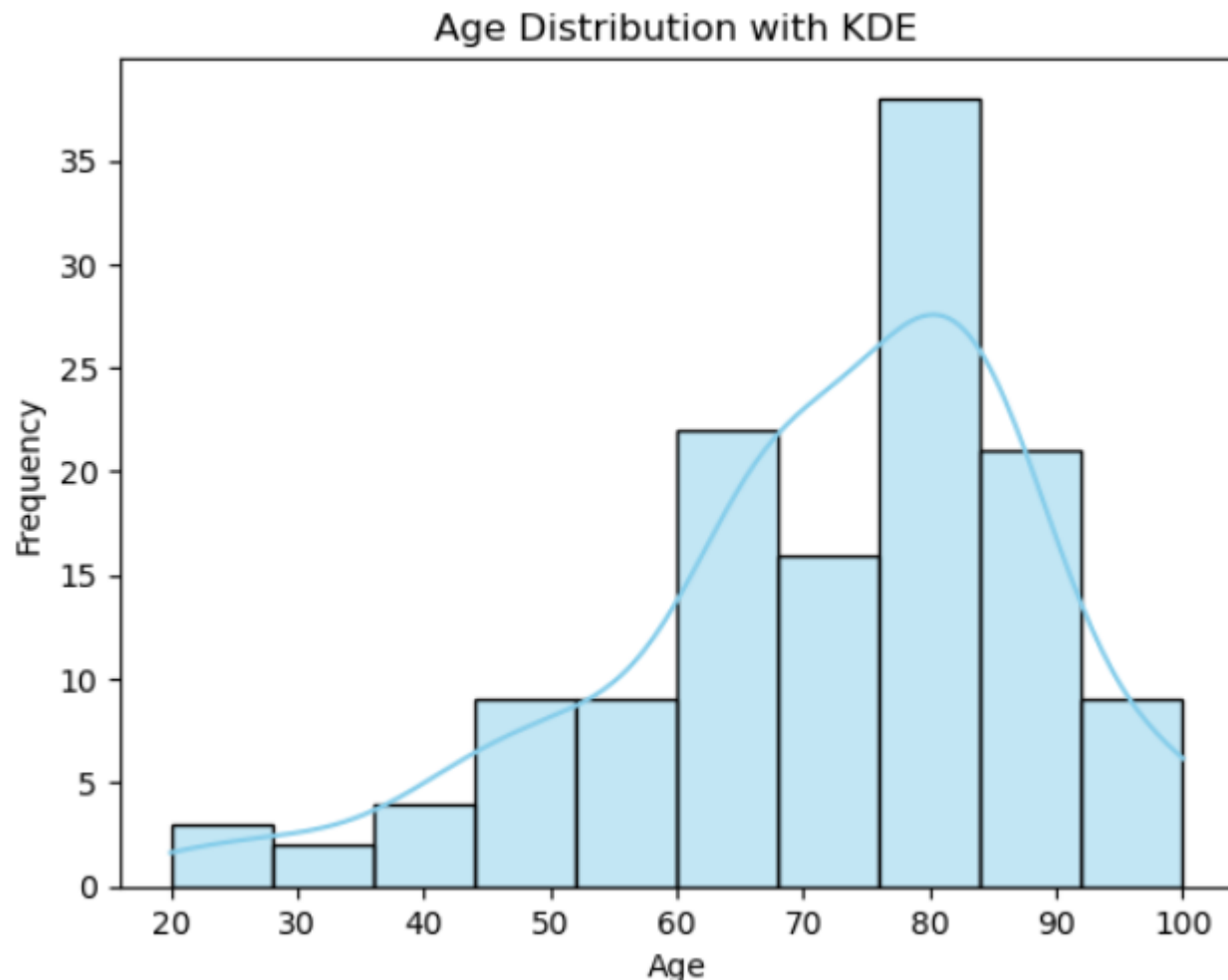


Initial features distributions



האיור מציג את התפלגות המגדר של המטופלים שנכללו בניתוח. ניתן לראות כי הייתה חלוקה כמעט שווה בין גברים לנשים – עם יתרון קל לגברים (71 גברים לעומת 62 נשים). נתון זה מעיד על כך שאין הטיה מגדרית משמעותית במדגם, מה שמאפשר להשוות בין הקבוצות באופן אמין.

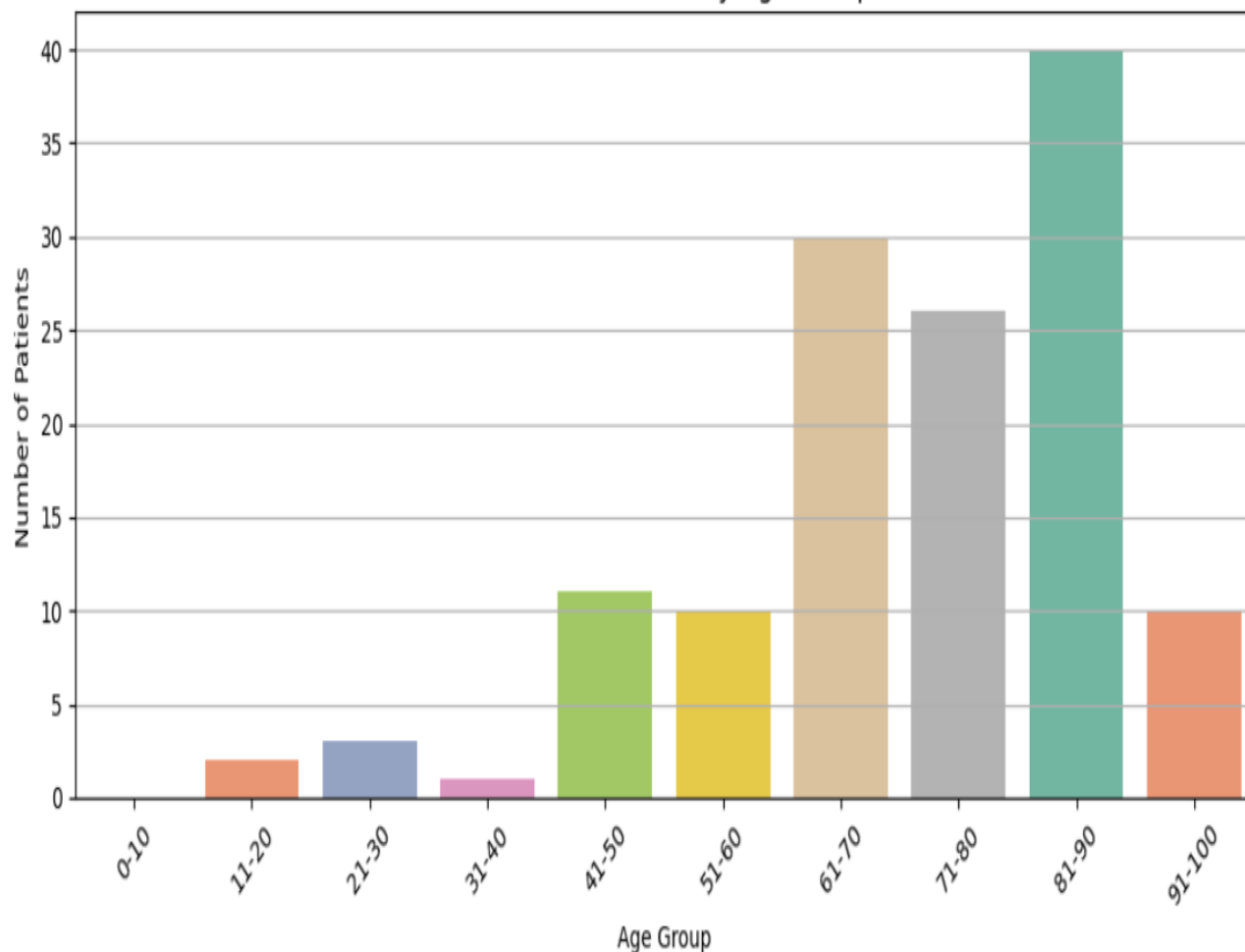
Initial features distributions



האיור מציג את התפלגות גיל המטופלים באמצעות תרשים עמודות, עם קו צפיפות חלק שמראה את מגמת ההתפלגות. ניתן לראות שרוב המטופלים נמצאים בטווח גילאים שבין 70 ל-90, כאשר השיא מתרחש סביב גיל 80.

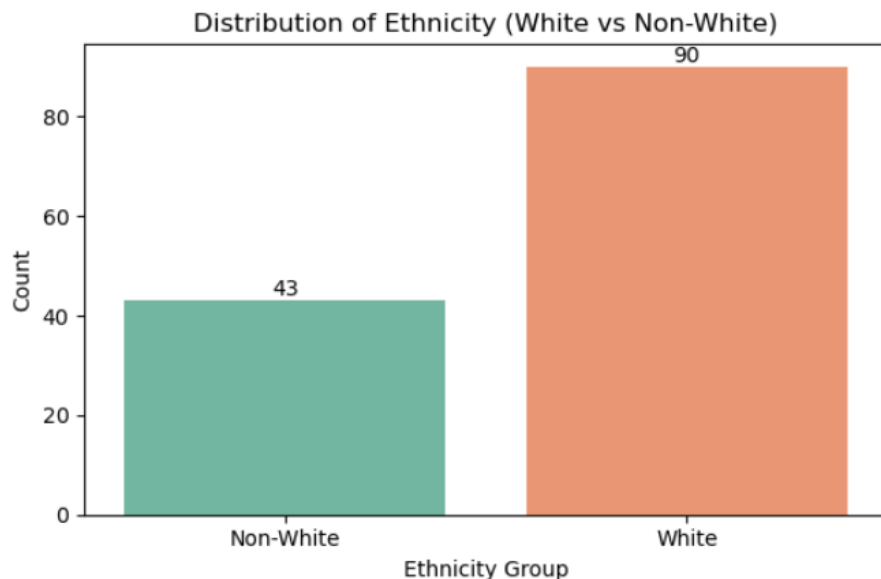
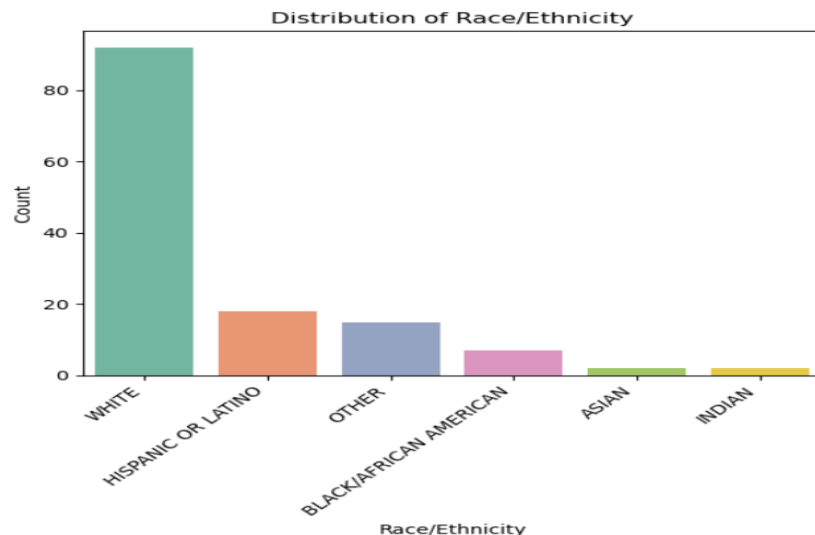
Initial features distributions

Patient Distribution by Age Group



האיור מציג את התפלגות המטופלים לפי קבוצות גיל בטווחים של עשר שנים. ניתן לראות שרוב המטופלים מרוכזים בקבוצות הגיל 61–90, כאשר הקבוצה הבולטת ביותר היא 81–90. לעומת זאת, קבוצות הגיל הצעירות מ-50 כמעט ואינן מיוצגות. ממצא זה מדגיש כי מדובר באוכלוסייה מבוגרת בעיקר, דבר שיכול להשפיע על פרשנות הממצאים ועל היכולת להכלילם לאוכלוסיות צעירות.

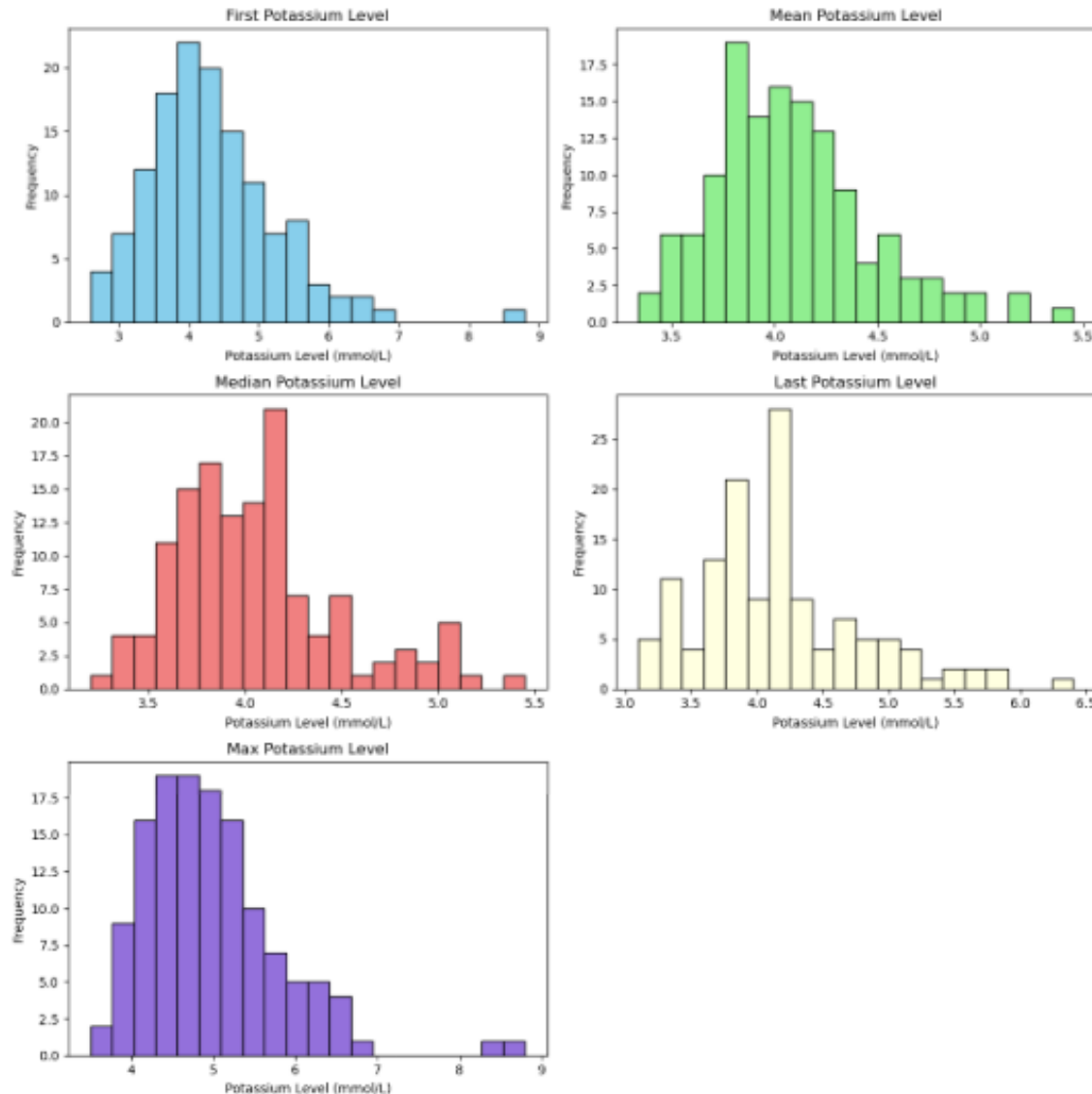
Initial features distributions



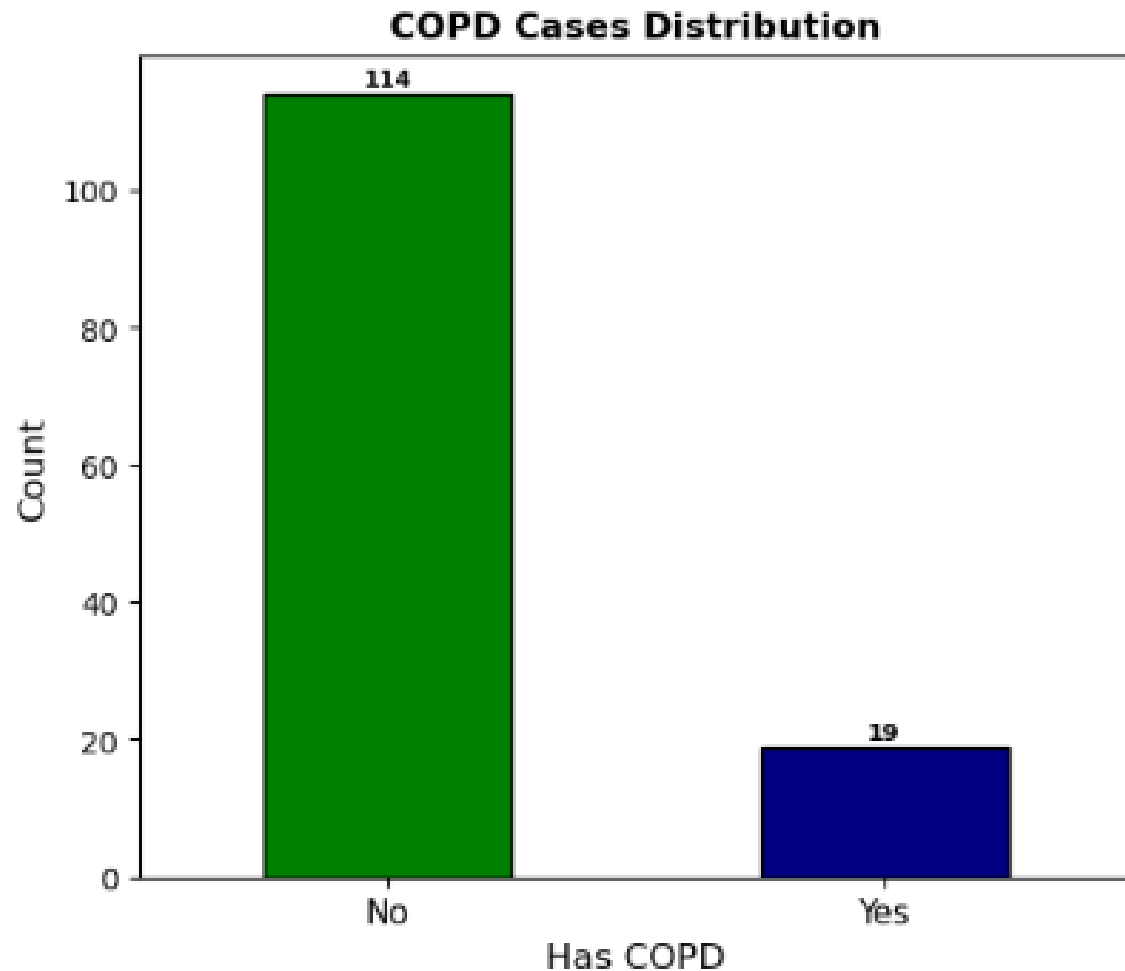
בגרף העליון מוצגת התפלגות המטופלים לפי מוצא אתני, כאשר ניתן לראות שרוב המטופלים שייכים לקבוצת הלבנים ואילו שאר הקבוצות מונות מספר נמוך יחסית של מטופלים. על כן, לצורך ביצוע ניתוחים סטטיסטיים והשוואות בין קבוצות, אוחדו הקבוצות לכדי שתי קטגוריות בלבד: "לבנים" ו"לא לבנים", כפי שמודגם בגרף התחתון. החלטה זו מאפשרת לבצע בדיקות מובהקות בעלות תוקף סטטיסטי גבוה יותר.

Initial features distributions

באיורים שלפנינו מוצגים חמשת המדדים המרכזיים שנבחנו עבור רמות האשלגן: מדידה ראשונה, ממוצע, חציון, אחרונה ומקסימום. ניתן לראות כי ההתפלגויות אינן סימטריות ובחלקן קיימים ערכים קיצוניים (כגון בממד המקסימום). נתונים אלו שימשו להמשך בדיקות סטטיסטיות על הקשר האפשרי בין רמות האשלגן לבין שיעורי השרידות בטיפול נמרץ.

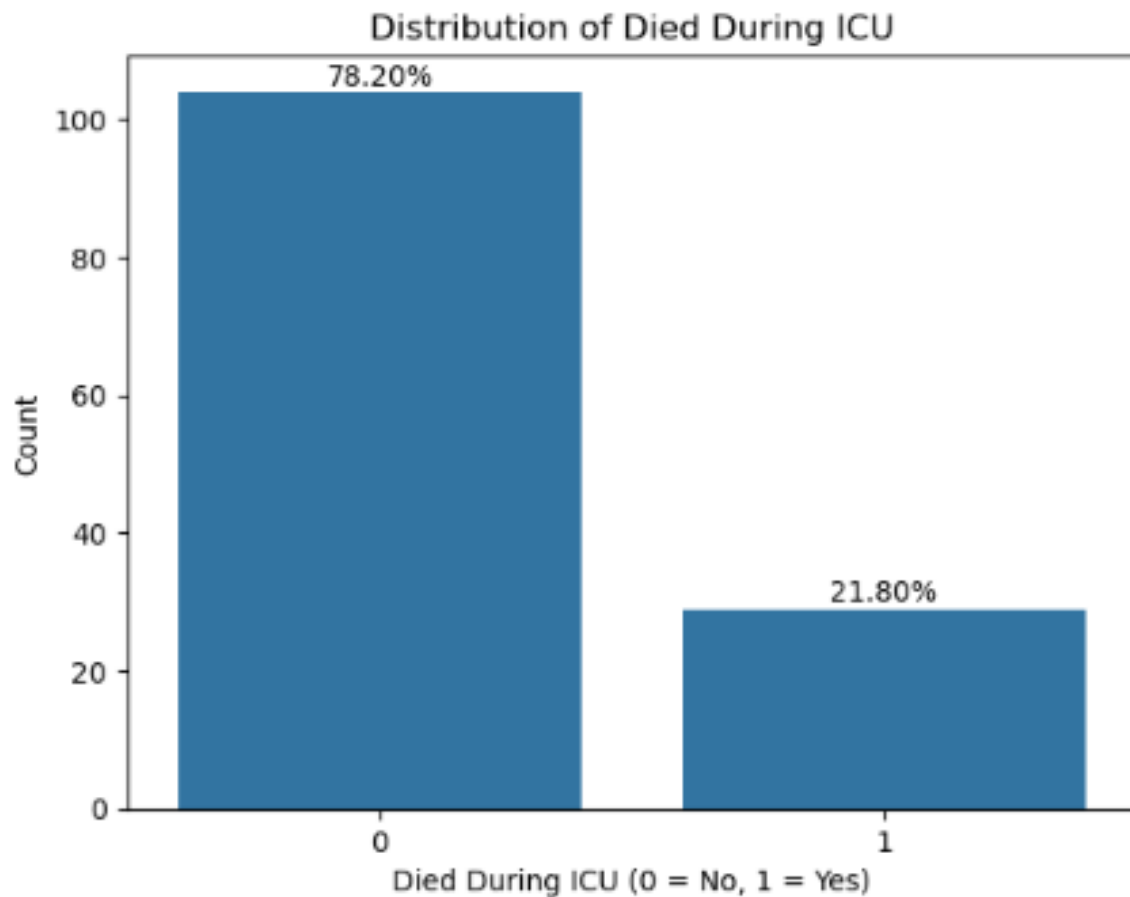


Initial features distributions



באיור זה ניתן לראות את התפלגות המטופלים לפי נוכחות מחלת ריאות חסימתית. ניתן לראות כי מרבית המטופלים אינם סובלים מהמחלה, ורק מיעוט קטן כן.

Initial features distributions



באיור זה ניתן לראות את שיעור התמותה ביחידה לטיפול נמרץ. כ-22% מהמטופלים נפטרו במהלך האשפוז, בעוד שרובם – כ-78% – שרדו. נתון זה מהווה את המשתנה המרכזי שניסינו לנבא לאורך כל הניתוח.

Relationship Analysis

Ethnicity Group vs. ICU death

בקוד זה נבחן הקשר בין מוצא אתני (לבן לעומת לא לבן) לבין תמותה בטיפול נמרץ. נעשה שימוש במבחן חי בריבוע לבדיקת התאמה בין ההתפלגויות. תוצאת המבחן ($p = 0.9556$) לא מובהקת, ולכן לא נמצא קשר מובהק בין מוצא אתני לבין הסיכוי לשרוד. ההתפלגות שנצפתה הייתה דומה למה שהיה צפוי באקראי.

Statistic	Degrees of Freedom	P-value
-----------	--------------------	---------

0.003102	1	0.955582
----------	---	----------

The Chi-Square test result suggests that the proportion of survival and death was nearly identical between White and Non-White groups, indicating no meaningful difference beyond what would be expected by chance.

Relationship Analysis

Age vs. ICU death

Age vs. ICU death

First, we used the Shapiro-Wilk test to assess whether the age data in each group followed a normal distribution.

```
[7]: from scipy.stats import shapiro

shapiro_survived = shapiro(df[df['died_during_icu'] == 0]['age'])
shapiro_died = shapiro(df[df['died_during_icu'] == 1]['age'])

shapiro_results = pd.DataFrame({
    'Group': ['Survived', 'Died'],
    'Shapiro Statistic': [shapiro_survived.statistic, shapiro_died.statistic],
    'P-Value': [shapiro_survived.pvalue, shapiro_died.pvalue]
})

shapiro_results
```

```
[7]:
```

	Group	Shapiro Statistic	P-Value
0	Survived	0.957917	0.002244
1	Died	0.894438	0.007228

Since the Shapiro-Wilk test returned a p-value of 0.0072, we reject the null hypothesis of normality. The age distribution in this group is not normal.

Therefore, due to the non-normal distribution of age, we used the non-parametric Mann-Whitney U test to compare the age between the two outcome groups

```
[8]: from scipy.stats import mannwhitneyu

survived = df[df['died_during_icu'] == 0]['age']
died = df[df['died_during_icu'] == 1]['age']
stat, p_value = mannwhitneyu(survived, died, alternative='two-sided')

mannwhitney_results = pd.DataFrame({
    'Test': ['Mann-Whitney U'],
    'U Statistic': [stat],
    'P-Value': [p_value]
})

mannwhitney_results
```

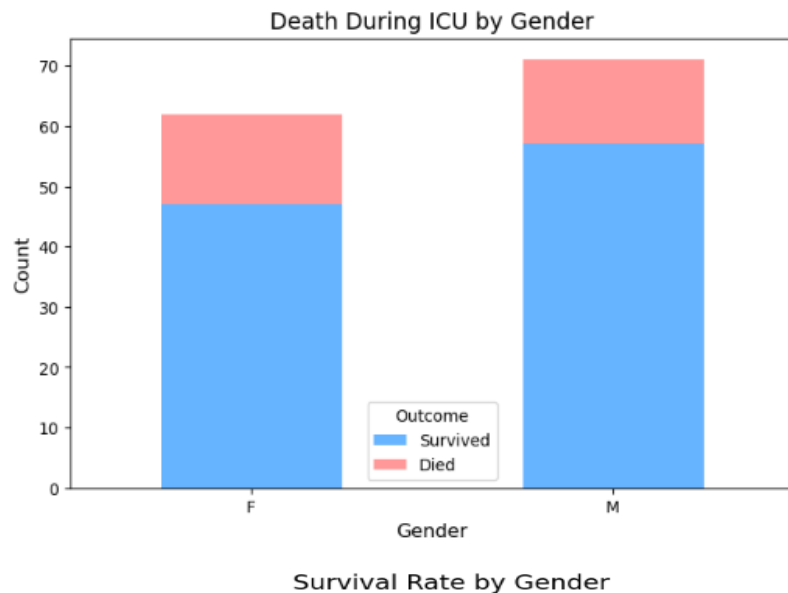
```
[8]:
```

	Test	U Statistic	P-Value
0	Mann-Whitney U	1520.5	0.947779

בקוד זה נבדק האם קיים הבדל בגיל הממוצע בין שורדים לנפטרים בטיפול נמרץ. תחילה השתמשנו במבחן שפירו לבדוק נורמליות של הנתונים, ונמצא כי ההתפלגות אינה נורמלית ($p < 0.05$). לכן בוצע מבחן מאן-וויטני, שאינו מניח נורמליות, אך גם הוא לא הצביע על הבדל מובהק ($p = 0.9478$). מסקנה: לא נמצא קשר מובהק בין גיל המטופל לבין תמותה בטיפול נמרץ.

Relationship Analysis

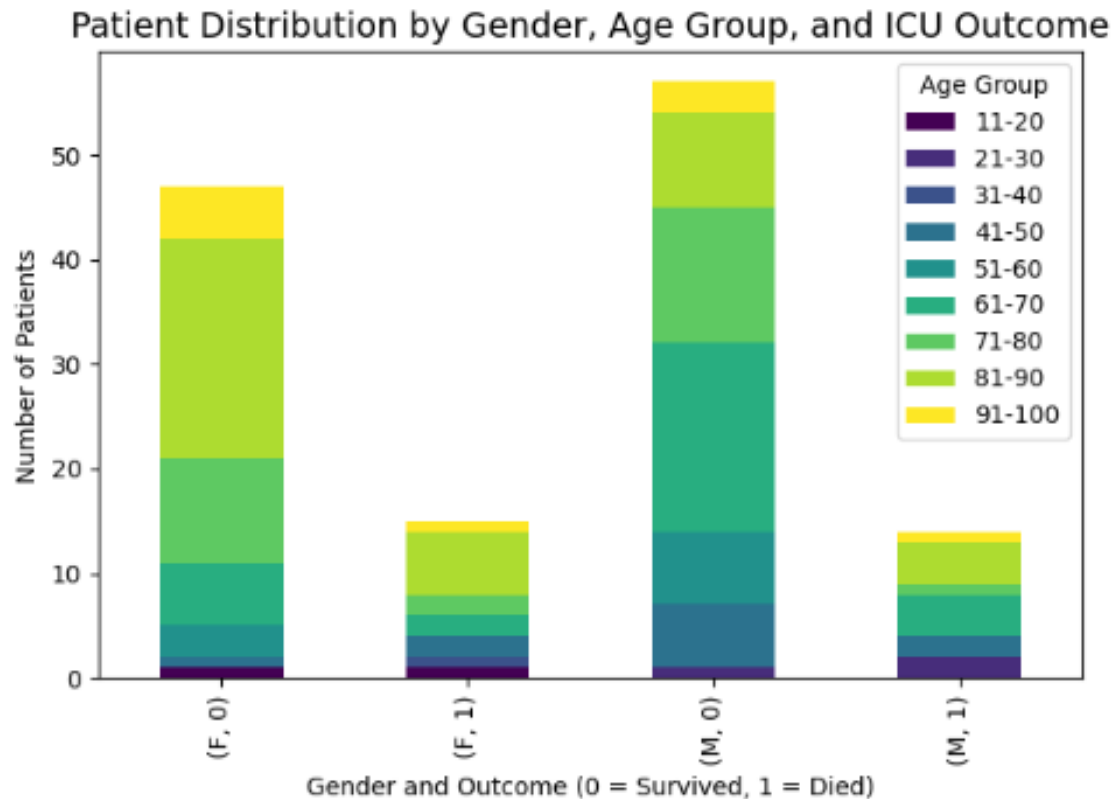
Gender vs. ICU death



בשלושת התמונות האלו נבחן הקשר בין מין המטופל לבין שרידות באשפוז ביחידת טיפול נמרץ. בתרשימים הראשונים ניתן לראות כי אחוז השורדים מבין הגברים עמד על כ-80.3%, לעומת כ-75.8% בקרב הנשים. עם זאת, כאשר בוצע מבחן חי-בריבוע לבחינת מובהקות הקשר בין מגדר לשרידות. יצא ש $p\text{-value} = 0.679$. משמעות הדבר היא שלא נמצאה עדות מובהקת סטטיסטית לכך שלמגדר יש השפעה על שיעור התמותה, ולכן איננו יכולים לקבוע שמין המטופל מהווה גורם מנבא לתוצאה הקלינית.

Relationship Analysis

Gender vs. ICU death

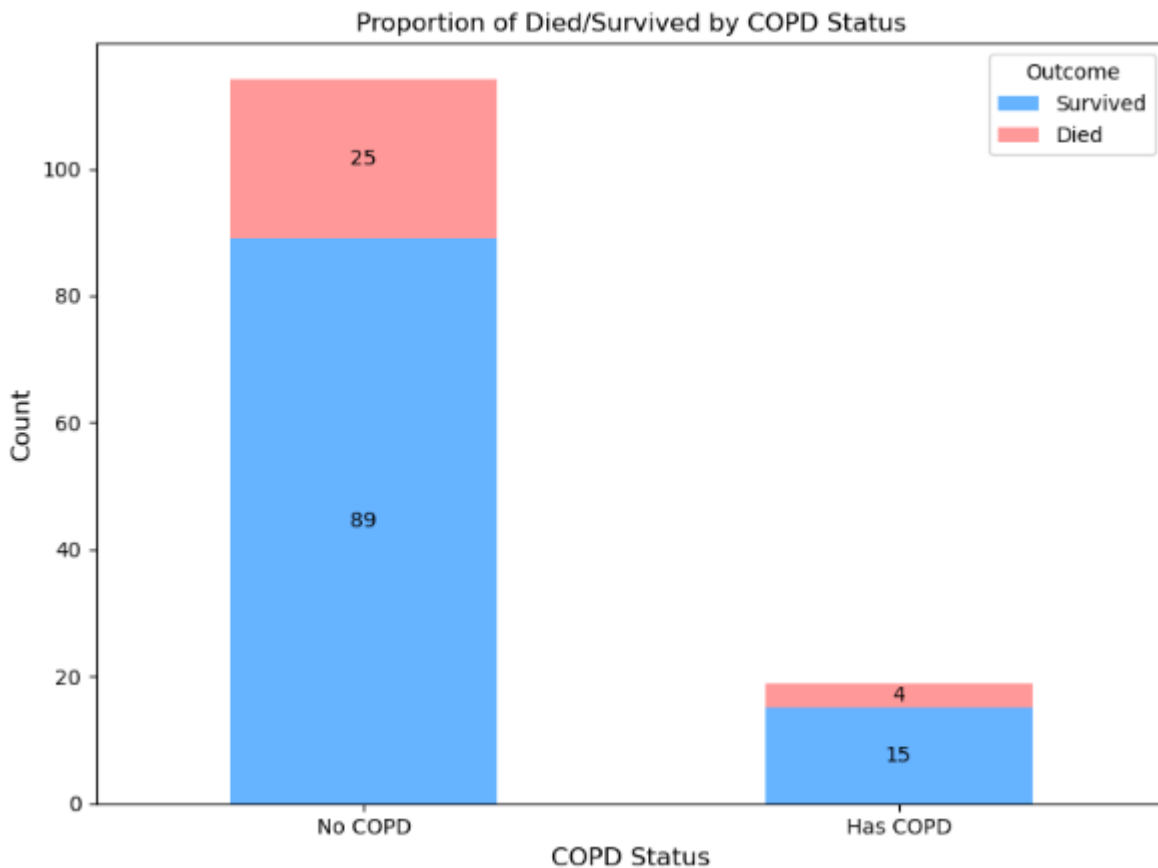


בתרשים זה מוצגת התפלגות המטופלים לפי מגדר, קבוצות גיל ותוצאת האשפוז בטיפול נמרץ (שרד או נפטר).

התרשים מדגיש את הפילוח המשולב בין משתנים דמוגרפיים וקליניים, אך אינו כולל ניתוח סטטיסטי מובהק, ולכן משמש בעיקר להמחשה ויזואלית של מגמות.

Relationship Analysis

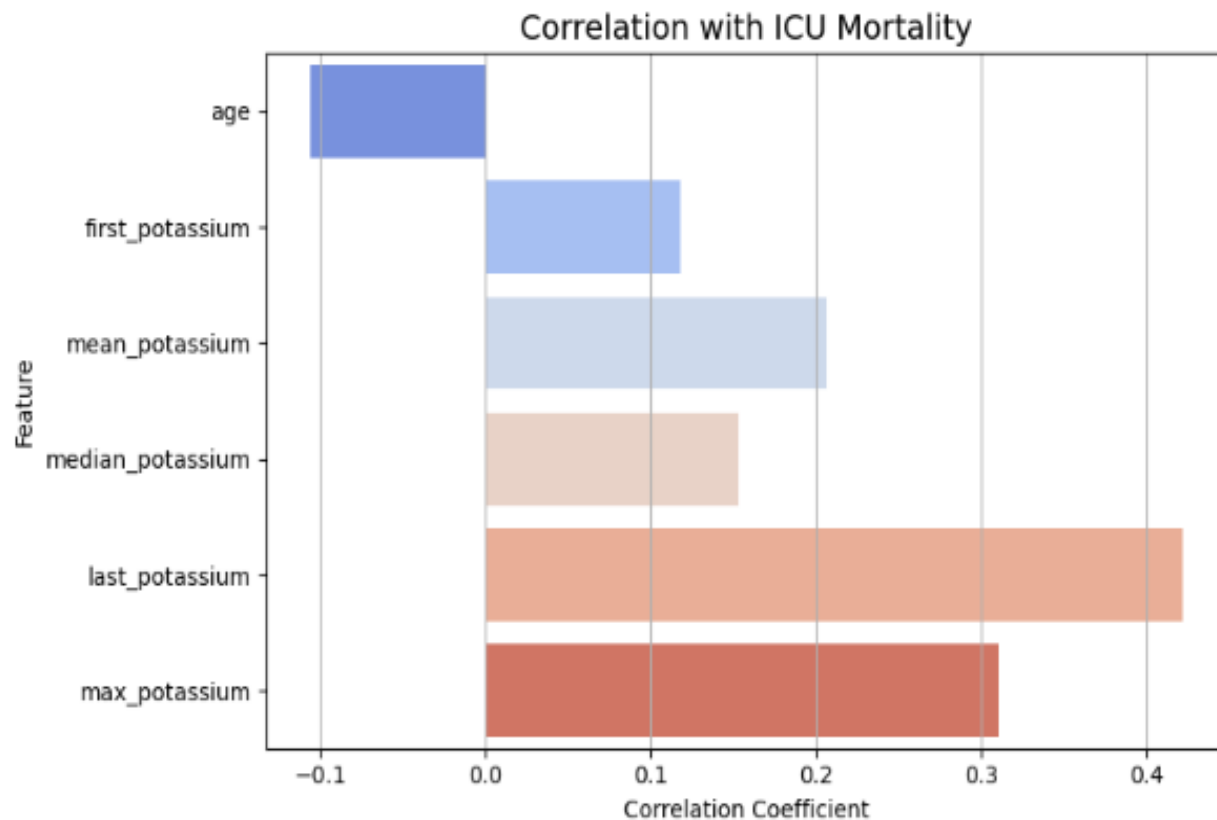
COPD



איור זה מוצג שיעור ההישרדות והתמותה של מטופלים עם ובלי מחלת ריאות כרונית. ניתן לראות הבדל חזותי בין הקבוצות, כאשר שיעור התמותה בקבוצת ה-COPD גבוה יותר. עם זאת, מבחן Z להשוואת פרופורציות הראה כי הפער אינו מובהק סטטיסטית ($p=0.533$). בשל גודל המדגם הקטן בקבוצת ה-COPD (19 מטופלים בלבד, מתוכם 4 נפטרו), בוצע גם מבחן פישר המדויק, שמתאים יותר למצבים כאלה וגם הוא הראה שאין קשר מובהק בין מחלת ריאות לבין תמותה בטיפול נמרץ ($p=1$).

Relationship Analysis

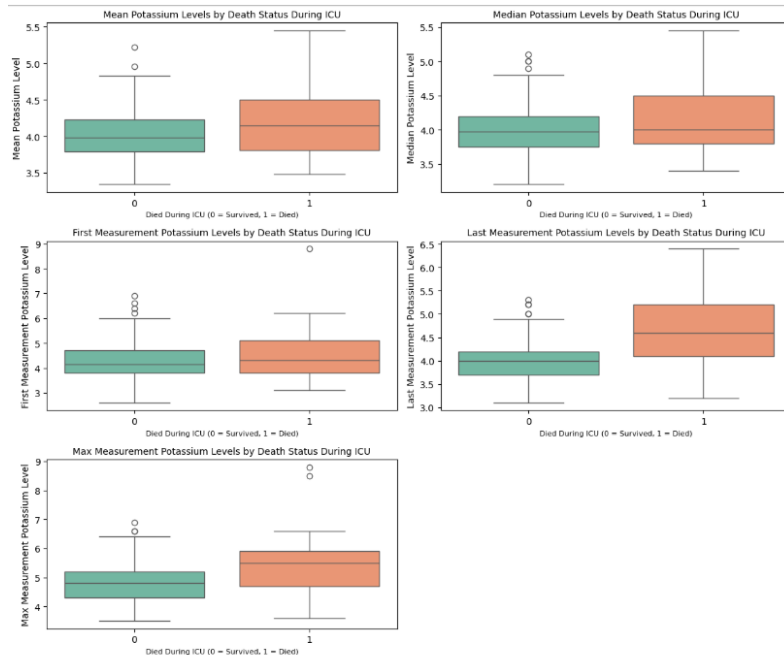
Potassium Level



בתרשים זה מוצגים מקדמי המתאם בין משתני הגיל ורמות האשלגן לבין תמותה בטיפול נמרץ. ניתן לראות כי קיים מתאם חיובי בינוני בין רמות האשלגן האחרונות לבין הסיכוי לתמותה ($r = 0.42$) וכן מתאם חיובי בין רמות האשלגן המרביות לבין תמותה ($r = 0.31$). ממצאים אלו מעידים על כך שרמות אשלגן גבוהות – במיוחד הערך האחרון שנמדד – מהוות גורם סיכון לתמותה בטיפול נמרץ.

Relationship Analysis

Potassium Level



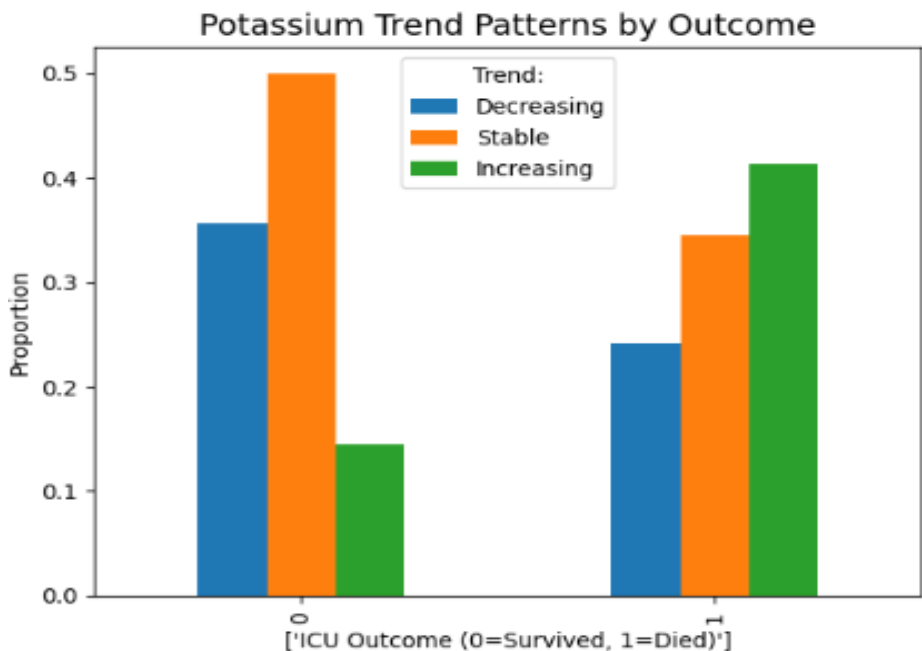
בשלב הראשון בוצעה בדיקה של רמות האשלגן השונות (ראשונה, ממוצעת, חציונית, אחרונה ומקסימלית) באמצעות Boxplot. לאחר מכן, בוצעו בדיקות נורמליות (Shapiro-Wilk) לשתי הקבוצות על מנת לזהות פערים ויזואליים בין מטופלים ששרדו לבין אלו שנפטרו עבור כל מדד, כדי לבדוק האם הנתונים מתפלגים נורמלית. עבור מדדים שלא נמצאה בהם נורמליות באחת הקבוצות לפחות, בחרנו להשתמש במבחן Mann-Whitney שמתאים לחלוקות לא נורמליות. רק כאשר נמצאה נורמליות בשתי הקבוצות, נבחנה גם האפשרות לבצע מבחן T (Student או Welch בהתאם לשוויון שונות לפי Levene). בסופו של דבר, המבחן הרלוונטי שנבחר עבור כל מדד התבסס על תוצאות בדיקות הנורמליות והשונות. התמונה מציגה חמישה תרשימי Boxplot הממחישים הבדלים פוטנציאליים ברמות האשלגן בין שורדים לנפטרים. נמצא כי רק המדידות האחרונות והמקסימליות של אשלגן הציגו הבדלים מובהקים סטטיסטית לפי מבחן Mann-Whitney - מה שמרמז על חשיבותן כמדדים מנבאים לתמותה בטיפול נמרץ.

	Shapiro p (Survived)	Shapiro p (Died)	Normality OK	Levene p	T-test type	T-test p	Mann-Whitney p
mean_potassium	0.01455	0.21826	False	None	Skipped (non-normal)	None	0.07043
median_potassium	0.0011	0.0486	False	None	Skipped (non-normal)	None	0.33938
first_potassium	0.00647	0.00126	False	None	Skipped (non-normal)	None	0.30901
last_potassium	0.03844	0.52706	False	None	Skipped (non-normal)	None	0.00016
max_potassium	0.00141	0.03749	False	None	Skipped (non-normal)	None	0.0037

- For mean, median, and first potassium levels, the p-values from the tests indicate **no significant differences** between those who survived and those who died. These measurements do not seem to be strongly associated with death status during ICU.
- For the last potassium measurement & Max potassium, the Welch's Mann-Whitney shows a **significant difference**, suggesting that the last potassium measurement & Max potassium are linked to survival in the ICU.

Relationship Analysis

Potassium Level



	Survived (Trend)	Died (Trend)	Survived (Other)	Died (Other)	P-value
Decreasing	37.0	7.0	67.0	22.0	0.3500
Stable	52.0	10.0	52.0	19.0	0.2038
Increasing	15.0	12.0	89.0	17.0	0.0034

Decreasing: $p = 0.35 \rightarrow$ Not Significant

Stable: $p = 0.2038 \rightarrow$ Not Significant

Increasing: $p = 0.0034 \rightarrow$ Significant

האיור מציג את מגמות השינוי ברמות האשלגן (יורדת, יציבה, עולה) לפי תוצאת האשפוז בטיפול נמרץ (שרד או נפטר). ניתן לראות כי מטופלים שמגמת האשלגן אצלם הייתה בעלייה נטו למות יותר לעומת מטופלים עם מגמות אחרות. בהתאם לכך, בטבלה שלפנינו בוצע ניתוח סטטיסטי (מבחן חי בריבוע נפרד לכל מגמה) בו נמצא כי רק המגמה העולה נמצאה כבעלת קשר מובהק עם תמותה ($p=0.0034$). לעומת זאת, המגמות היציבה והיורדת לא הראו קשר מובהק עם שרידות.

סיכום

ממצאים סטטיסטיים:

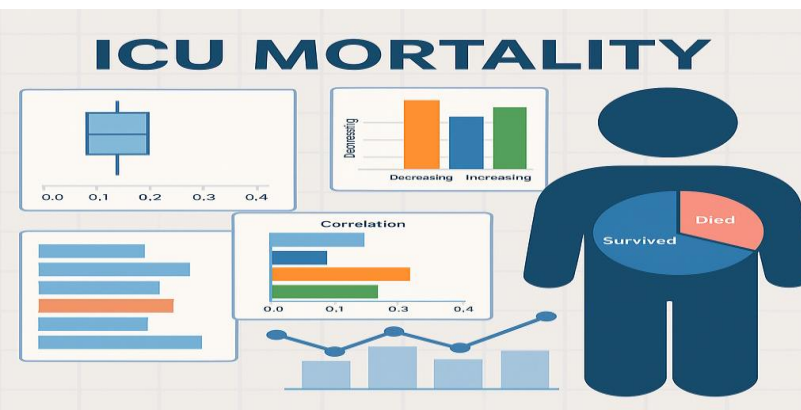
- מגמת עלייה ברמות אשלגן במהלך אשפוז נמצאה כקשורה באופן מובהק לתמותה בהתאם למבחנים שביצענו.
- מדד Last Potassium (בדיקת אשלגן אחרונה) הראתה קורלציה חיובית בינונית עם תמותה $r \approx 0.42$ והבדלים מובהקים בין שורדים לנפטרים.
- מדד Max Potassium (בדיקת אשלגן מקסימלית) הראתה קורלציה חיובית חלשה-בינונית עם תמותה כאשר $r \approx 0.31$

חריגות ואתגרים במבנה הנתונים:

- חלק מהמטופלים מופיעים מספר פעמים (אשפוזים חוזרים), דבר שעלול להוביל להטיית שכפול תצפיות, במיוחד במודלים התלויים בעצמאות נתונים.
- נמצאו ערכים קיצוניים במדדי אשלגן במיוחד Last/Max בקרב שורדים. חריגים אלו סוננו באופן סלקטיבי כדי לצמצם עיוותים בהשוואות תמותה.

המלצות להמשך מחקר:

- הוספת משתנים קליניים נוספים (כגון בדיקות מעבדה נוספות או מדדים פיזיולוגיים) עשויה לחשוף קשרים נוספים.
- הרחבת המדגם, ובפרט של קבוצות בתת-ייצוג לדוגמה כמו חולי COPD תסייע להסקת מסקנות סטטיסטיות מובהקות יותר.



תודה