**عنوان:** **دسته بندی بیماران مزمن کلیوی با ارائه مدل پیش آگهی با روی کرد یادگیری ماشینی**

**فصل اول:مقدمه و کلیات پژوهش**

نارسایی کليوی، در سراسر دنيا، یکی از مشکلات عمده سلامت عمومی محسوب میشود و به آسيب موقتی یا دایمی کليه ها اطلاق میگردد که منجر به از دست دادن عملکرد طبيعی کليه ها خواهد شد .

آسیب کلیه وکم شدن عملکرد آن که بیش از سه ماه به طول انجامد ، به عنوان بیماری مزمن کلیه (**ckd**) شناخته می شود

(امیرخانی, نوحی, عصمت, & جمشیدی, 2014)

"مزمن" نامیده می شود زیرا آسیب به کلیه ها درمدت زمان طولانی به آرامی اتفاق می افتد. این آسیب می تواند باعث ایجاد ضایعات در بدن شود. همچنین بیماری کلیه می تواند منجر به سایر مشکلات سلامتی مانند بیماری قلبی شود. که احتمال ابتلا به

سکته مغزی یا حمله قلبی را افزایش می دهد

)Levey et al., 2011(

بیماری کلیه اغلب با گذشت زمان می تواندپیشرفت کند شود و ممکن است منجر به نارسایی کلیه شود.که به معنی کاهش عملکرد کلیه تا میزان 15%است که اگر کلیه ها از بین بروند ، برای حفظ سلامتی به دیالیز یا پیوند کلیه احتیاج خواهد بود هرچه زودتر بیماری کلیوی شناسایی شود ، زودتر می توان اقدامات پیش­گیرانه را در پیش­گرفت (Gansevoort et al., 2013)

**اهمیت و تعریف مسئله :**

بیماری مزمن کلیه (CKD) یک مشکل بهداشتی در حال رشد در سراسر جهان است (حدود 10 تا 15 درصد از جمعیت بزرگسال در ایالات متحده ، 11.2 درصد در استرالیا ، 10.1 درصد در سنگاپور ، 18.7 درصد در ژاپن و 8/8 درصد تا 18.9 درصد در ایران) به این بیماری مبتلا هستند (Nahas, 2005)

شیوع جهانی بیماری مزمن کلیه از سال 2007تا سال 2017 28.2%در میان مردان 25.4%در میان زنان برآورد شده است

و میزان در معرض بودن این بیماری در میان مردان تا سال 2017ثابت مانده ولی مقدار 1.7%در زنان افزایش پیدا کرده است .

CKDیک بیماری پیشرونده همراه با خطر بالای بیماری های قلبی عروقی است ، مرگ و میر و عوارض و هزینه های بالای مراقبت های بهداشتی همراه آن از علل اهمیت پرداختن به این بیماری است . بنابراین ، تشخیص زودهنگام بیماری برای کنترل و مدیریت پیامدها از اهمیت ویژه ای برخوردار است

به دلیل ماهیت پویا بیماری کلیوی ، ماهیت پنهانی آن در مراحل اولیه و ناهمگونی بیماران ، پیش بینی پیشرفت نارسایی کلیه با دقت مناسب ضروری است پیشرفت نارسایی کلیوی را می توان تابعی از پارامترهای مختلف از جمله مشکلات کلیوی اساسی ، فشار خون ، فشار خون بالا ، پروتئینوری و سن افراد دانست.

CKD به دلیل وجود عوارض مرگبار و ناتوانی های همراه یکی از 30 بیماری با خطر مرگ بالا به شمار می¬رود که از رتبه 16 در میان بیماری های منجر به مرگ در سال 2016 به رتبه 5 ارتقا خواهد یافت

مرگ ناگهانی در اثر بیماری قلبی در سال 1مرگ در هر 1000مرگ را شامل می¬شود و شامل 6 تا 13 %از همه ی مرگ¬ومیر ها می¬شود در حالی که در بین افراد مبتلا به نارسایی کلیه نرخ مرگ 59 نفر در هر 1000نفر در سال است که شامل 26%از همه ی مرگ و میر ها خواهد بود ( Gansevoort et al., 2013)

در طی چند دهه گذشته ، بیمارانی که به درمان جایگزینی کلیوی نیاز دارند به سرعت در در سراسر جهان در حال افزایش هستند که این امر بار سنگین بر دوش فرد و جامعه است. سازمان بهداشت جهانی در دهه گذشته مبلغ 1.1 تریلیون دلار به عنوان هزینه دیالیز تخمین زده است

محققان از طریق مطالعات اپیدمیولوژیک و مبتنی بر رجیستری ، سعی می کنند در اسرع وقت CKD را در بیماران پرخطر تشخیص دهند و فاکتورهای شناسایی شده خطرناک در پیشرفت بیماری به End Stage Renalase (ESRD) مانند فشار خون بالا ، پروتئینوری و هیپرفسفاتمی را کنترل کنند

از دهه چهل ، درمان های جایگزینی کلیه (دیالیز یا پیوند) شانس بقا را بدون از بین بردن کامل پروفایل عارضه یا تصحیح خطر قلبی عروقی بیشتر می­کنند . اخیراً ، تلاش برای جلوگیری از پیشرفت بیماری کلیوی و مخربترین عوارض آن بخصوص آسیب قلبی عروقی به مرحله قبل از دیالیز منتقل شده است.

از اوایل زمانی که ارتباط بین بیماری مزمن کلیه و بیماری های قلبی طرح شد بسیاری از مطالعات اپیدمیولوژیک این مسئله را تأیید و گسترش داده اند که با پیشرفت بیماری مزمن کلیه ، احتمال بروز بیماریهای قلبی و عروقی در در افراد مبتلا به بیماری مزمن کلیه افزایش میابد که یکی از دلایل آن عملکرد نامطلوب کلیه است که پس از آن سطح آلبومین در ادرار بالا رفته و احنمال ابتلای فرد به عازضه های قلبی 2 تا 4 برابر افزایش میابد

با این وجود ، برای درک زیست شناختی بهتر از افزایش خطر ابتلا به بیماری های قلبی عروقی ،تاکیدا به تحقیقات سیستماتیک در بیماران مزمن کلیوی و پاسخ درمانی آنها به استراتژی های درمان پیشگیرانه نیاز است

توجه بسیاری از پزشکان و محققان قرار گرفته است درمان های پیشگیرانه برای بیماران قلبی مبتلا به بیماری مزمن کلیه نسبت به کسانی که این بیماری را ندارند لزوما مشابه نیست (

)Obrador, Mahdavi-Mazdeh, Collins, & NetworkوFraser & Roderick, 2019(

لذا دسته بندی بیماران در گروه های پرخطر و کم خطر می­تواند در مدیریت ریسک های آتی بیماران مزمن کلیوی که در معرض بیماری قلبی و فشار خون هستند نقش مهمی را ایفا کند و پزشکان را در تصمیم گیری برای انتخاب روش های درمان یاری نماید

**سوالات پژوهش:**

* تاثیر گذارترین متغییر ها در مدل پیشآگهی از میان متغییر های بالینی و دموگرافی کدام هستند ؟
* آیا استفاده از روش های دارویی متدوال به شکل همزمان در کاهش ریسک پیشرفت بیماری مزمن کلیوی موثر

خواهد بود؟

* روند تغییر بیومارکر efgr در بازه های زمانی 6 ماهه در گروه ها دسته بندی شده به چه صورت است؟

**اهداف پژوهش :**

* ارائه مدل های پیش آگهی با استفاده از الگوریتم های دسته بند چند کلاسه با دقت مناسب
* انتخاب متغییر های تاثیر گذار در وضعیت نهایی بیماران مزمن کلیوی
* بررسی همگونی بیماران در کلاس های ارائه شده با معیار های موجود

**کاربرد مورد انتظار پژوهش :**

در اغلب مواقع پزشکان با توجه به سطح کراتینین و بر اساس شاخص فیلتراسیون گلوموری وضعیت بیماران مزمن کلیوی را ارزیابی کرده و روش های درمانی خود را ارائه میدهند

اگر چه مطالعات نیز موید این مورد هستند که خطر مرگ و میر و وخاومت بیماری با کاهش egfr بیشتر میشود لیکن عده کثیری از بیماران بعد از مراجعه در مدت زمان تحت نظر بودن با وجود قرار گرفتن دربازه نرمال از جهت عدد egfr ممکن است در زمره ی بیماران پرخطر قرار گیرند

لذا ارائه یک مدل پیش آگهی با در نظر گرفتن شرایط عمومی بیمار /بیماری های زمینه ای /...

و مشخصه هایی که در ادامه آورده می­شود برای پزشکان قابل توجه است

روش های درمان متدوالی که عمدتا برای بیماران مزمن کلیوی استفاده میشود نتایج یکسانی را برای همه ی بیماران در پی نخواهند داشت و ناهمنگونی در آن ها دیده میشود و بررسی بیماران در گروه های پیشنهادی و بررسی میزان همگون بودن بیماران و پاسخ بیمار به روش های متداول درمان پیشگیرانه بر اساس میزان ریسکی که بیمار را در آینده تهدید خواهد کرد با حائز اهمیت است

دامنه پژوهش:

داده های مورد بررسی در این پژوهش از گردآوری اطلاعات بیش از 1000بیمار شرکت کننده در تحقیقات آینده نگر و مطالعات کوهورت بیماران کلیوی مربوط به بیمارستان شهر توکیو ژاپن و 15 مرکز درمانی مرتبط با آن است که در طی سه سال جمع آوری شده.

بر اساس طبقه بندی بیماری کلیوی بین مراحل G2-G5 CKD قرار دارند که تحت دیالیز قرار نگرفته اند داده ها مربوط به سه سال تحت نظر بودن بیماران است

در صورتی که به هر دلیلی کم تز از 6 ماه تحت نظر قرار بگیرند اطلاعات ثبت شده برای آنها حذف خواهد ش و در دامنه پژوهش قرار نخواهند گرفت.

مشخصات داده ها :

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| نام متغیر | مقادیر مشخصه | نوع مشخصه | توضیح فارسی |
| age | >20 | Numeric | سن |
| gender | 1و0 | Binary | جنسیت |
| Systolic blood pressure | 139±22 | Numeric | فشارخون سیستولی |
| BMI | 23.8±3.9 | Numeric | شاخص توده بدنی |
| etiology of CKD | Nephrosclerosis  Glomerulonephritis  Diabetic  Others | Category | علت بیماری |
| Hb | 12.1±2.2 | Numeric | هموگلوبین |
| Alb | 3.9±0.6 | Numeric | آلبومین |
| Cr | 4.8±5.6 | Numeric | کراتینین |
| eGFR | 33.8±3.9 | Numeric | فیلتراسیون گلومری |
| CKD\_stage | 2/3/4/5 | Category | مرحله ckd |
| CKD category | /2/3/1  به زای هرمرحله ه | Category | دسته بندی  Ckd |
| dip-stick proteinuria | -1/0/1/2/3 | Category | طیف پروتئین در ادرار |
| proteinuria | 0/1 | Binary | پروتئین ئوری |
| urinary occult blood | 0/1 | Binary | هماچوری |
| UPCR | 2.7±1.72 | Numeric | نسبت پروتئین به کراتنین ادراری |
| UPCR category | 1/2/3 | Category | طبقه بندی کراتنین |
| hypertension | 1/0 | Binary | فشار خون |
| prevalence of CVD | 1/0 | Binary | سابقه ی بیماری قلبی |
| diabetes | 1/0 | Binary | دیابت |
| use of RAASi | 1/0 | Binary | داروی مهار کننده سیستم رنین آنزیوتانسین آلدسترون |
| use of CCB | 1/0 | Binary | بلاک کننده  کانال کلسیم |
| use of diuretics | 1/0 | Binary | داروی ادرار آور |
| observational duration | 14±19 | Numeric | مدت زمان تحت نظر بودن |

برای هر بیمار اطلاعات مربوط به فیلتراسیون گلومری به ازای هر 6 ماه ثبت شده است

در مشخص نمودن برچسب نهایی بیماران از فرضیات مقاله ای که دیتا از آن گرفته شده استفاده کردیم:

بیماران در مدت زمان تحت نظر بودن که در پژوهش 36 ماه در نظر گرفته شده است با بروز هر یک از شرایط زیر در یکی از دسته ها قرار میگیرند

* در صورتی معرفی برای یکی از روش های کمکی و جایگزینی کلیه
* در صورتی بروز بیماری قلبی
* مرگ

و در غیر اینصورت بیماربا حفظ شرایط خود در گروه بیماران کم ریسک قرار میگیرد

طبقه بندی بیماران در یکی از گروه های زیر خواهد بود :

* کاهش عملکرد کلیه
* ثبات عملکرد کلیه
* مرگ
* بروز بیماری قلبی
* بروز بیماری قلبی با کاهش عملکرد کلیه

**فرضيه ها/ پيش فرض ها:**

پیش فرض های این پژوهش شامل موارد زیر است : شرکت کنندگان در این پژوهش بیش از 20 سال سن داشتند ،

و در مراحل 2تا 5 بیماری مزمن کلیوی قرار داشتند و افراد با مشخصات زیر این مطالعه مستثنی است: (1) بیماران مبتلا به بدخیمی که تشخیص داده شده یا تحت درمان قرار گرفتند دو سال گذشته؛ (2) گیرندگان پیوند. (3) بیماران مبتلا به خونریزی فعال گوارشی در هنگام ثبت نام. و (4) بیمارانی که رضایت آگاهانه کتبی ارائه نداده اند.فرضیه این پژوهش وجود ارتباط بین بیومارکر های ادراری و علائم بالینی و دموگرافیک و ریسک های انتظاری در بیماران مزمن کلیوی است

فرآیند کلی تحقیق :

خلاصه فصل :

در این فصل مقدمه ای از بیماری مزمن کلیوی با تعریف مختصری از این بیماری مزمن در کنار اصطلاحات و تعاریف آورده شد

به اهدف پژوهش در کنار سوالاتی که در پی پاسخ به آنها هستیم نیز اشاره گردید .و مشخصه های مورد بررسی در بیماران به همراه برچسب نهایی هر بیمار ارائه گردید

شمای کلی از فرآیند کامل پژوهش نیز در انتهای فصل ارائه شد

در فصل آتی به مرور ادبیات موضوع و پژوهش های مرتبط این حوزه خواهیم پرداخت