

Zastosowanie sztucznej inteligencji w leczeniu chorych na cukrzycę i wykrywaniu jej powikłań

Use of artificial intelligence for management and identification of complications in diabetes

Ashish Behera

Department of Internal Medicine, Postgraduate Institute of Medical Education and Research, Chandigarh, India

Przedrukowano za zgodą z: Diabetologia Praktyczna 2021; 7 (2): 156–161

Artykuł jest tłumaczeniem pracy: Behera A. Use of artificial intelligence for management and identification of complications in diabetes. Clin Diabetol 2021; 10 (2): 221–225. DOI: 10.5603/DK.a2021.0007. Należy cytować wersję pierwotną.

Streszczenie

Sztuczna inteligencja (AI) może odegrać ważną rolę we wczesnej diagnostyce powikłań, przestrzeganiu zdrowego stylu życia i zaleceń dotyczących przyjmowania leków, monitorowaniu glikemii w czasie rzeczywistym w celu osiągnięcia jej optymalnego wyrównania oraz predykcyjnym modelu prognostycznym stanu cukrzycy u pacjenta. Wczesne rozpoznanie i leczenie powikłań (ostrych i przewlekłych) cukrzycy pozwala poprawić jakość życia (QoL) pacjenta. Obiecujące wyniki stosowania AI we wczesnej diagnostyce retinopatii cukrzycowej otworzyły perspektywy w leczeniu również innych powikłań. Chociaż nowoczesne metody, takie jak monitorowanie glikemii oparte na technologii skanowania i ciągłe monitorowanie stężenia glukozy, nie są jeszcze stosowane rutynowej praktyce klinicznej, jednak wszystko wskazuje, że będą w przyszłości wykorzystywane w leczeniu cukrzycy. Zautomatyzowana diagnostyka retinopatii cukrzycowej i monitorowanie czynników ryzyka sercowo-naczyniowego są obecnie możliwe z wykorzystaniem dużych zestawów danych z badań obrazowych dna oka; metody te cechują się zwiększoną czułością i swoistością. Smartfony i inne urządzenia inteligentne mogą zwiększyć rolę pacjentów w monitorowaniu i wczesnej diagnostyce powikłań cukrzycy dzięki aplikacjom na ich inteligentnych urządzeniach, co sprawi, że w przyszłości cukrzyca leczona będzie jako „e-choroba”. Aplikacje sztucznej inteligencji zapewniają większą dokładność, wydajność, łatwość obsługi i satysfakcję oraz mogą być dodatkowym narzędziem poprawiającym leczenie i wczesną identyfikację powikłań cukrzycy.

Słowa kluczowe: sztuczna inteligencja, logika rozmyta, retinopatia cukrzycowa, urządzenia do monitorowania cukrzycy, uczenie maszynowe

Wstęp

„Inteligencja” to połączenie różnych zdolności, które sprawiły, że ludzie stanęli na czele królestwa zwierząt. W słowniku Cambridge zdefiniowano inteligencję jako „zdolność uczenia się, rozumienia i wydawania osądów lub wyrażania opinii opartych na logicznym rozumowaniu” [1]. Nowy cel, jakim jest wyposażenie komputerów

w inteligencję, otworzył drogę dla „sztucznej inteligencji (AI, *artificial intelligence*)” trafnie zdefiniowanej przez Bodena w 1977 roku jako: „zmuszenie komputerów do wykonywania czynności, które wymagałyby inteligencji, gdyby były wykonywane przez ludzi” [2]. Metodologia i technologie AI, które obejmują wnioskowanie oparte na przypadkach (*case-based reasoning*), uczenie maszynowe i uczenie głębokie [sztuczne sieci neuronowe (SSN),

metoda wektorów nośnych, naiwny klasyfikator Bayesa, drzewa decyzyjne, lasy losowe, drzewa klasyfikacyjne i regresyjne oraz metoda k-najbliższych sąsiadów], obliczenia ewolucyjne i hybrydowe systemy inteligentne oraz logika rozmyta (FL, *fuzzy logic*) są stosowane w medycynie i systemie opieki zdrowotnej od kilkudziesięciu lat. Metody te są pomocne w diagnozowaniu i klasyfikacji chorób oraz wspomaganiu pracowników ochrony zdrowia w zadaniach wymagających zarządzania danymi i wiedzą [3, 4]. Korzystanie ze smartfonów z ulepszonymi aparatami i systemami biometrycznymi, a także urządzeń do śledzenia stanu zdrowia i aktywności fizycznej typu smartband lub smartwatch, z większymi możliwościami obliczeniowymi, otworzyły nowe perspektywy dla branży związanych ze zdrowiem. W ankiecie z 2017 roku 68% twórców aplikacji mobilnych dla ochrony zdrowia uważało, że cukrzyca nadal jest chorobą o największym potencjale rynkowym dla cyfrowych rozwiązań w służbie medycyny, a 61% uznało sztuczną inteligencję za przełomową technologię w leczeniu cukrzycy [5].

Cukrzyca dotycząca ogromnej populacji, która liczyła 463 mln chorych w 2019 roku, a według prognoz wzrośnie aż do 700 mln w 2045 roku, i pochłaniająca około 10% światowych wydatków na opiekę zdrowotną jest najważniejszą chorobą, w przypadku której zastosowanie sztucznej inteligencji i inteligentnego przetwarzania danych (*cognitive computing*) może przynieść wymierne korzyści [5, 6]. Obszary, w przypadku których AI może odgrywać ważną rolę, to wczesne rozpoznawanie powikłań, wspomaganie przestrzegania zdrowego stylu życia i przyjmowania leków, monitorowanie w czasie rzeczywistym stężenia glukozy w celu optymalnej kontroli glikemii oraz predykcyjny model prognostyczny przebiegu cukrzycy u pacjenta.

Rola sztucznej inteligencji w leczeniu chorych na cukrzycę

Leczenie chorych na cukrzycę nie polega jedynie na kontroli HbA1c, ale wymaga odpowiednio wczesnego postawienia diagnozy, edukacji pacjenta w zakresie samodzielnego leczenia i ciągłej opieki medycznej w celu zapobiegania ostrym powikłaniom (hipoglikemia, kwasica ketonowa itp.) oraz zmniejszenia ryzyka odległych powikłań (neuropatia, retinopatia, nefropatia, stopa cukrzycowa, udar, choroby układu krążenia i naczyń obwodowych) w celu poprawy jakości życia (QoL, *quality of life*). Materiały i narzędzia wspomagające podejmowanie decyzji przez pacjentów były wykorzystywane do różnych celów przy podejmowaniu decyzji u chorych na cukrzycę, dotyczących na przykład wyboru terapii lub ustalenia celów terapeutycznych. Wykazano w badaniach, że poprawiają one jakość procesu podejmowania decyzji i zwiększają zakres przekazanej wiedzy [7]. Ilość danych, które może wygenerować każda osoba chorująca na cukrzycę, jest ogromna i może sięgać

jednego miliona gigabajtów, ale większość danych ma charakter niestukturalny [5]. Szybki postęp w dziedzinie AI daje nadzieję na udostępnienie osobom chorym na cukrzycę zarówno danych strukturalnych, jak i niestukturalnych w czasie rzeczywistym. Używane obecnie przez większość ludzi technologie cyfrowe generują duży zestaw danych, który stanowi „digitosom”, a ten w połączeniu z danymi klinicznymi może być bardzo pomocny w przypadku cyfrowych algorytmów i schematów [8].

Trwają badania nad wykorzystaniem sztucznej inteligencji do wydajnego przetwarzania danych oraz opracowywanie narzędzi i urządzeń do leczenia cukrzycy i może być one dostępne w niedalekiej przyszłości. Wprowadzenie urządzeń elektronicznych do noszenia na ciele (opaski, zegarki) czy smartfonów zwiększa możliwości w zakresie monitorowania i przesyłania danych, co wiąże się z korzyściami dla pacjentów z cukrzycą, pracowników ochrony zdrowia i systemu opieki zdrowotnej. Badano różne sposoby wykorzystania technologii cyfrowych w diabetologii, w tym aplikacje mobilne, algorytmy oparte na sztucznej inteligencji, ciągłe monitorowanie glukozy (CGM, *continuous glucose monitoring*) lub monitorowanie glikemii metodą skanowania *flash* (FGM, *flash glucose monitoring*), systemy zamkniętej pętli (sztuczna trzustka), media społecznościowe i społeczności internetowe (tab. 1). W przeciwieństwie do wielu innych chorób przewlekłych samodzielne monitorowanie parametrów jest w cukrzycy integralną częścią leczenia i może generować istotne dane i biomarkery dla narzędzi elektronicznych do śledzenia stanu zdrowia, umożliwiających wykrywanie schematów i może być wykorzystywane do korelacji z modyfikacją stylu życia, a także planowania interwencji leczniczych [9].

Jak działa sztuczna inteligencja?

Zrozumienie AI lub inteligencji obliczeniowej może wykraczać poza zakres tego artykułu, ale podstawowe metody wykorzystywane w tej technologii są łatwe do zrozumienia (ryc. 1). Metody te obejmują:

- wnioskowanie na podstawie przypadków (CBR, *case-based reasoning*);
- uczenie maszynowe i uczenie głębokie;
- inne technologie.

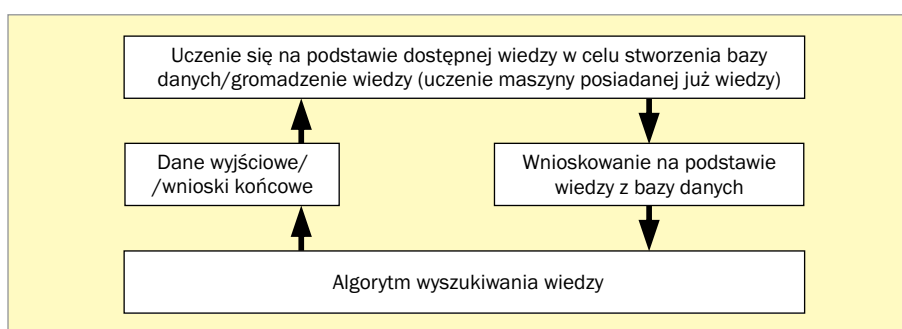
Wnioskowanie na podstawie przypadków

Jest to podejście polegające na wyciąganiu wniosków z podobnych zdarzeń, jakie miały miejsce w przeszłości, w celu rozwiązania nowych problemów. Metoda ta jest jedną z najszerzej stosowanych w leczeniu cukrzycy w celu optymalizacji i indywidualizacji insulinoterapii odpowiednio do różnych posiłków [11, 12].

Jednym z dostępnych obecnie rozwiązań opartych na CBR jest 4-Diabetes Support System będący narzędziem wspomagającym osiągnięcie i utrzymanie kontroli glikemii przez osoby z cukrzycą stosujące pompy insulinowe [11].

Tabela 1. Korzystne efekty zastosowania technologii cyfrowej i sztucznej inteligencji w diabetologii

Technologia	Zastosowanie	Korzystne efekty
Aplikacje mobilne, inteligentne zegarki (<i>smartwatch</i>) i urządzenia do śledzenia stanu zdrowia (<i>fitness tracker</i>)	Rejestrowanie parametrów życiowych użytkownika i tworzenie raportów Inteligentne wagi, monitorowanie ciśnienia tętniczego, glikemii i EKG za pomocą technologii biometrycznych	Przestrzeganie zaleceń terapeutycznych; redukcja HbA1c
Algorytmy oparte na sztucznej inteligencji	Planowanie indywidualnie dopasowanej diety; Zautomatyzowane diagnozowanie retinopatii cukrzycowej Wczesna diagnoza cukrzycy na podstawie badań obrazowych języka [10] Wirtualna pomoc dla lekarzy	Spersonalizowana dieta Wczesna i dokładna diagnoza retinopatii cukrzycowej Optymalne leczenie i kierowanie do specjalistów
Media społecznościowe, grupy internetowe	Grupy wsparcia Leczenie cukrzycy i badania nad cukrzycą	Redukcja HbA1c, wsparcie psychiczne i poprawa QoL
Internet	Badania nad cukrzycą	Prowadzenie dużych badań klinicznych i populacyjnych za pośrednictwem Internetu

**Rycina 1.** Uproszczony schemat pozwalający zrozumieć podstawowe zasady działania sztucznej inteligencji

Uczenie maszynowe i uczenie głębokie

Metoda ta wykorzystuje różne procesy uczenia się, do których należą SSN, metoda wektorów nośnych, naiwny klasyfikator Bayesa, drzewa decyzyjne, las losowy, drzewa klasyfikacyjne i regresyjne oraz metoda k najbliższych sąsiadów [3, 4]. Służy ona do zautomatyzowanych badań przesiewowych wahań stężenia glukozy we krwi i jest pomocna w identyfikacji osób, u których występuje wysokie ryzyko cukrzycy ze względu na cechy metaboliczne lub predyspozycje genetyczne [12]. Sieci SSN są wykorzystywane do diagnozowania cukrzycy i wpływu różnych czynników na parametry glikemiczne w celu uzyskania spersonalizowanej, optymalnej kontroli glikemii u pacjentów z cukrzycą [14].

Inne

Techniki, takie jak regresja wektora nośnego, są wykorzystywane w predykcji hipoglikemii i pomagają w ostrzeganiu pacjenta, gdy istnieje ryzyko istotnej hipoglikemii.

Wiedza, jaką już dysponujemy, musi najpierw zostać wprowadzona do komputerów, aby umożliwić automatyczne uczenie się bez ingerencji człowieka. Stosuje się w tym celu różne złożone konwolucyjne sieci neuronowe (np. filtr Kalmana, algorytmy ewolucyjne, uczenie głębokie itp.). Następnie tworzone są algorytmy wyszukiwania informacji z bazy danych dostarczonych do komputera, aby komputer rozpoznawał, które dane są ważne, a co nie jest uznawane za odkrywanie wiedzy z baz danych (KDD, *knowledge dis-*

covery in database). Proces wnioskowania na podstawie już zdobytej wiedzy skutkuje dedukcją i wygenerowaniem wniosków, a te końcowe wnioski są dodawane do bazy danych w celu ich wykorzystania w przyszłych analizach.

Rola sztucznej inteligencji w leczeniu chorych z powikłaniami cukrzycy

Hipo- i hiperglikemia

Wczesne rozpoznanie i leczenie chorych z powikłaniami (ostrymi i przewlekłymi) cukrzycy pozwala poprawić QoL pacjenta. Obiecujące wyniki stosowania AI we wczesnej diagnostyce retinopatii cukrzycowej (DR, *diabetic retinopathy*) otworzyły perspektywę w leczeniu również innych powikłań.

Wszystko wskazuje, że dostępne obecnie metody monitorowania glikemii oparte na metodzie skanowania (FGM, *flash glucose monitoring*) i ciągłego monitorowania stężenia glukozy (CGM, *continuous glucose monitoring*) będą w przyszłości wykorzystywane w leczeniu nie tylko cukrzycy typu 1, ale również cukrzycy typu 2 wymagającej leczenia insuliną [8]. Badania oceniające systemy CGM, takie jak FreeStyle Libre (Abbott Diabetes Care, Alameda, CA, USA), wykazały, że ocena zmienności glikemii w czasie rzeczywistym może pomóc w lepszej kontroli krótkotrwałych oscylacji i kontroli glukometabolicznej, zwłaszcza u pacjentów, którzy wymagają wielokrotnych wstrzyknięć insuliny [15].

Metoda CGM okazał się skuteczniejsza w zapobieganiu hipoglikemii niż FGM. W połączeniu z pompą insulinową system CGM daje możliwość podaży insuliny w systemie zamkniętej pętli, zwanym potocznie sztuczną trzustką, na przykład technologia Diabeloop (Diabeloop SAS, Grenoble, Francja). Metoda ta jest może przynieść korzystne efekty w leczeniu cukrzycy typu 1 i cukrzycy typu 2 wymagającej insulinoterapii, a także obniżyć całkowity koszt opieki zdrowotnej w leczeniu cukrzycy.

Retinopatia cukrzycowa i obrzęk plamki

Retinopatia cukrzycowa jest najważniejszą przyczyną wtórnej ślepoty, której można zapobiec, dlatego zaleca się coroczne badanie dna oka. Do ograniczeń tego badania należy to, że musi być wykonane przez doświadczonego lekarza specjalistę oraz konieczność rozszerzenia źrenicy, co ogranicza aktywność pacjenta w dniu badania. Zautomatyzowana diagnostyka DR i monitorowanie czynników ryzyka sercowo-naczyniowego są obecnie możliwe z wykorzystaniem dużych zestawów danych z badań obrazowych dna oka; czułość i swoistość wynoszą ponad 90% [16, 17]. Agencja *Food and Drug Administration* (FDA) niedawno dopuściła do obrotu urządzenie medyczne o nazwie IDx-DR (IDx LLC, Coralville, IA), w którym zastosowano oprogramowanie wykorzystujące algorytm sztucznej inteligencji do analizy zdjęć zrobionych aparatem siatkówkowym o nazwie Topocan NW400 w celu klasyfikacji retinopatii jako „bardziej nasilona niż łagodna DR” i „nie bardziej nasilona niż łagodna

DR” [5]. Obiecujący jest również algorytm sztucznej inteligencji firmy Medios Technologies, Singapur, który jest pierwszym oprogramowaniem off-line do badań przesiewowych w kierunku DR fundoskopem wbudowanym w smartfon, niewymagającym rozszerzenia źrenicy aparatem do badania dna oka zintegrowanym ze smartfonem Remidio, o czułości i swoistości odpowiednio 83,3% i 95,5% [18].

Wspomaganie podejmowania decyzji w praktyce klinicznej

Uczenie maszynowe może służyć do przewidywania długo- i krótkoterminowych zmian HbA_{1c} w odpowiedzi na rozpoczęcie podawania insuliny u pacjentów z cukrzycą typu 2. W tym celu stosuje się uogólniony model liniowy oparty na regularyzacji sieci elastycznej wykorzystujący wyjściową wartość HbA_{1c} i współczynnik filtracji kłębuszkowej [19].

Inne zastosowania

Inne zastosowania sztucznej inteligencji:

- Stratyfikacja ryzyka populacyjnego według rekomendacji systemu opieki zdrowotnej w celu przewidywania ryzyka cukrzycy. Modele te są oparte na analizie dużych ilości danych;
- Genomika – dane mikrobiomu zostały wykorzystane do zbudowania repozytorium różnych genów wskaźnikowych drobnoustrojów, które mogą być pomocne w predykcji rozwoju cukrzycy w przyszłości [20];
- Zwiększanie świadomości pacjenta dotyczącej samej choroby i jej leczenia – użycie aplikacji mobilnych;
- Zdalne monitorowanie parametrów wyrównania cukrzycy za pomocą urządzeń do monitorowania glikemii w czasie rzeczywistym;
- Urządzenia wspomagające zmiany stylu życia, takie jak opaski sportowe (smartband) lub inteligentne wagi.

Obecnie sztuczna inteligencja to przyszłościowa technologia, która coraz częściej pomaga lekarzom w podejmowaniu decyzji i dostosowaniu leczenia cukrzycy do indywidualnych potrzeb pacjentów, a także ułatwia przestrzeganie zaleceń terapeutycznych, co przekłada się na lepszy stan zdrowia pacjentów.

Obecnie trwają badania nad wykorzystaniem sztucznej inteligencji w nieinwazyjnej diagnostyce cukrzycy i monitorowaniu neuropatii cukrzycowej oraz ran cukrzycowych. Technologie te będą dostępne w niedalekiej przyszłości.

Wnioski

Jesteśmy dopiero na początku nowej ery wdrażania sztucznej inteligencji na potrzeby opieki zdrowotnej. Aplikacje sztucznej inteligencji zapewniają większą dokładność,

wydajność, łatwość obsługi i satysfakcję dla chorych, ich lekarzy, rodzin i opiekunów. Głównymi wyzwaniem, przed którymi stanie sztuczna inteligencja, są ograniczenia w dostępie do opublikowanych danych, ponieważ większość kodu źródłowego nie jest publicznie dostępna ze względów konkurencyjnych, co wymaga większej przejrzystości w udostępnianiu danych. W leczeniu cukrzycy nastąpiło przejście od lokalnie rejestrowanych danych z monitorowania stężenia glukozy we krwi i HbA1c do opracowania inteligentnych danych umożliwiających poprawę stanu zdrowia indywidualnych pacjentów i populacji chorych. Smartfony

i inne inteligentne urządzenia mogą za jednym dotknięciem ekranu zapewnić każdemu pacjentowi leczenie cukrzycy jako „e-choroby”. Jak już wspomniano, sztuczna inteligencja powinna być traktowana jako dodatkowa metoda uzupełniająca w leczeniu cukrzycy, ale nigdy nie może zastąpić pracy personelu medycznego wykonywanej w gabinecie lekarskim w bezpośrednim kontakcie z pacjentem.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Abstract

Artificial intelligence (AI) can play an important role in early diagnosis of complications, adherence to a healthy lifestyle and medication, real-time monitoring for optimal glycemic status and predictive prognostic model for the diabetic status of a patient. The early recognition and management of the complications (acute as well as chronic) in diabetes predict the quality of life (QoL) of a patient. The promising results of AI in the early diagnosis of diabetic retinopathy have opened the frontiers for management of other complications as well. Although flash glucose monitoring (FGMs) and continuous glucose monitoring (CGMs) are yet to be used in routine clinical practice but these modalities do hold promise in future for management of diabetes. Automated diagnosis of diabetic retinopathy (DR) and cardiovascular risk factor monitoring are now possible based on the large retinal fundus imaging datasets with improved sensitivity and specificity. Smart-phones and smart devices do have the potential to bring the monitoring and early diagnosis of complications of diabetes into the patient's domain with the use of applications on their smart devices which will make future management of diabetes as an “e-disease management”. AI applications offer greater accuracy, efficiency, ease of use and satisfaction and can complement the management and early identification of complication of diabetes in long run.

Key words: artificial intelligence, fuzzy logic, diabetic retinopathy, diabetes monitoring devices, machine learning

Piśmiennictwo

- Merriam-Webster. (n.d.). Intelligence. In Merriam-Webster.com dictionary. Retrieved November 11, 2020, from: www.merriam-webster.com/dictionary/intelligence. [Last accessed at: 11.11.2020].
- Boden MA. Artificial intelligence and natural man. Hassocks, Harvester Press 1977.
- Ramesh AN, Kambhampati C, Monson JRT, et al. Artificial intelligence in medicine. *Ann R Coll Surg Engl*. 2004; 86(5): 334–338, doi: [10.1308/147870804290](https://doi.org/10.1308/147870804290), indexed in Pubmed: [15333167](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15333167/).
- Ellahham S. Artificial intelligence: the future for diabetes care. *Am J Med*. 2020; 133(8): 895–900, doi: [10.1016/j.amjmed.2020.03.033](https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.03.033), indexed in Pubmed: [32325045](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32325045/).
- Dankwa-Mullan I, Rivo M, Sepulveda M, et al. Transforming diabetes care through artificial intelligence: the future is here. *Popul Health Manag*. 2019; 22(3): 229–242, doi: [10.1089/pop.2018.0129](https://doi.org/10.1089/pop.2018.0129), indexed in Pubmed: [30256722](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30256722/).
- Thomas RL, Halim S, Gurudas S, et al. IDF diabetes atlas: a review of studies utilising retinal photography on the global prevalence of diabetes related retinopathy between 2015 and 2018. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019; 157: 107840, doi: [10.1016/j.diabres.2019.107840](https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107840), indexed in Pubmed: [31733978](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31733978/).
- Karagiannis T, Andreadis P, Manolopoulos A, et al. Decision aids for people with Type 2 diabetes mellitus: an effectiveness rapid review and meta-analysis. *Diabet Med*. 2019; 36(5): 557–568, doi: [10.1111/dme.13939](https://doi.org/10.1111/dme.13939), indexed in Pubmed: [30791131](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30791131/).
- Fagherazzi G, Ravaud P. Digital diabetes: Perspectives for diabetes prevention, management and research. *Diabetes Metab*. 2019; 45(4): 322–329, doi: [10.1016/j.diabet.2018.08.012](https://doi.org/10.1016/j.diabet.2018.08.012), indexed in Pubmed: [30243616](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30243616/).
- McConnell MV, Shcherbina A, Pavlovic A, et al. Feasibility of obtaining measures of lifestyle from a smartphone app: the myheart counts cardiovascular health study. *JAMA Cardiol*. 2017; 2(1): 67–76, doi: [10.1001/jamacardio.2016.4395](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.4395), indexed in Pubmed: [27973671](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27973671/).
- Zhang J, Xu J, Hu X, et al. Diagnostic method of diabetes based on support vector machine and tongue images. *Biomed Res Int*. 2017; 2017: 7961494, doi: [10.1155/2017/7961494](https://doi.org/10.1155/2017/7961494), indexed in Pubmed: [28133611](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28133611/).
- Marling C, Wiley M, Bunesco R, et al. Emerging applications for intelligent diabetes management. *AI Magazine*. 2012; 33(2): 67, doi: [10.1609/aimag.v33i2.2410](https://doi.org/10.1609/aimag.v33i2.2410).
- Schmidt R, Montani S, Bellazzi R, et al. Cased-Based reasoning for medical knowledge-based systems. *Int J Med Inform*. 2001; 64(2-3):

- 355–367, doi: [10.1016/s1386-5056\(01\)00221-0](https://doi.org/10.1016/s1386-5056(01)00221-0), indexed in Pubmed: [11734397](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11734397/).
13. Buch V, Varughese G, Maruthappu M. Artificial intelligence in diabetes care. *Diabet Med*. 2018; 35(4): 495–497, doi: [10.1111/dme.13587](https://doi.org/10.1111/dme.13587), indexed in Pubmed: [29368355](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29368355/).
14. Odedra D, Samanta S, Vidyarthi AS. Computational intelligence in early diabetes diagnosis: a review. *Rev Diabet Stud*. 2010; 7(4): 252–262, doi: [10.1900/RDS.2010.7.252](https://doi.org/10.1900/RDS.2010.7.252), indexed in Pubmed: [21713313](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21713313/).
15. Feig DS, Donovan LE, Corcoy R, et al. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes (CONCEPTT): a multicentre international randomised controlled trial. *Lancet*. 2017; 390(10110): 2347–2359, doi: [10.1016/S0140-6736\(17\)32400-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32400-5), indexed in Pubmed: [28923465](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28923465/).
16. Gulshan V, Peng L, Coram M, et al. Development and validation of a deep learning algorithm for detection of diabetic retinopathy in retinal fundus photographs. *JAMA*. 2016; 316(22): 2402–2410, doi: [10.1001/jama.2016.17216](https://doi.org/10.1001/jama.2016.17216), indexed in Pubmed: [27898976](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27898976/).
17. Ting DS, Cheung CYL, Lim G, et al. Development and validation of a deep learning system for diabetic retinopathy and related eye diseases using retinal images from multiethnic populations with diabetes. *JAMA*. 2017; 318(22): 2211–2223, doi: [10.1001/jama.2017.18152](https://doi.org/10.1001/jama.2017.18152), indexed in Pubmed: [29234807](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29234807/).
18. Sosale B, Aravind SR, Murthy H, et al. Simple, mobile-based artificial intelligence algorithm in the detection of diabetic retinopathy (SMART) study. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020; 8(1), doi: [10.1136/bmjdrc-2019-000892](https://doi.org/10.1136/bmjdrc-2019-000892), indexed in Pubmed: [32049632](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32049632/).
19. Nagaraj SB, Sidorenkov G, van Boven J, et al. Predicting short- and long-term glycated haemoglobin response after insulin initiation in patients with type 2 diabetes mellitus using machine-learning algorithms. *Diabetes Obes Metab*. 2019; 21(12): 2704–2711.
20. Han W, Ye Y. A repository of microbial marker genes related to human health and diseases for host phenotype prediction using microbiome data. *Pac Symp Biocomput*. 2019; 24: 236–247.
21. Rahmani Katigari M, Ayatollahi H, Malek M, et al. Fuzzy expert system for diagnosing diabetic neuropathy. *World J Diabetes*. 2017; 8(2): 80–88, doi: [10.4239/wjd.v8.i2.80](https://doi.org/10.4239/wjd.v8.i2.80), indexed in Pubmed: [28265346](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28265346/).
22. Wang L, Pedersen PC, Strong DM, et al. An automatic assessment system of diabetic foot ulcers based on wound area determination, color segmentation, and healing score evaluation. *J Diabetes Sci Technol*. 2015; 10(2): 421–428, doi: [10.1177/1932296815599004](https://doi.org/10.1177/1932296815599004), indexed in Pubmed: [26253144](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26253144/).