

Válaszok Dr. Benyó Balázs egyetemi tanár bírálatában megfogalmazott kérdéseire

A dolgozat címe: New Methods for Computer based Blood Glucose Level Prediction

Tisztelt Dr. Benyó Balázs!

Szeretném megköszönni Professzor úr konstruktív bírálatát és az eredmények objektív értékelését. A bírálat kritikai megjegyzéseivel egyetértek, a bemutatott munkát természetesen sok ponton lehetne még javítani és továbbfejleszteni. A gondos szerkesztés ellenére a szövegben megmaradt formai hibákért ezúton elnézést kérek.

A bírálatban szereplő konkrét kérdésekre az alábbiakban szeretnék válaszolni.

1. Hogyan jellemezné a bemutatott három osztály közötti különbség nagyságát az elvégzett elemzések (Table 3 és Table 4) tükrében? A különbségeket értékelje orvosi szempontok, ill. alkalmazási terület igényei szempontjából, figyelembe véve a mérések során alkalmazott vércukor mérés pontosságát is!

A klaszterek közötti különbség bár statisztikai értelemben szignifikáns, orvosi szempontból, tehát a diabéteszes beteg inzulinos kezelésének vezetése szempontjából nem jelentős, mivel a klaszterátlagok különbségei 1 mmol/l-en belül vannak. A tézispontban bemutatott vizsgálat probléma-felvetése, hogy mennyire jellemzőek a személyekre és az étel-típusokra az étkezés utáni vércukorszint-válaszgörbék, inkább alapkutatói jellegű volt, konkrét gyakorlati alkalmazhatósága nem bizonyított, a további vizsgálatokhoz természetesen nagyobb populációra és hosszabb adatsorokra lenne szükség.

Table 3. Total absolute error and MAE of BGL prediction with and without clustering and the improvement. p-values show the significance level of the paired sample t-test.

Cluster	No. of Patients (measurements)	Global response (mmol/l)		Cluster response (mmol/l)		% improvement
		Total abs. error	MAE	Total abs. error	MAE	
Cluster0	6 (648)	672	1.037	625	0.964	7% p<0.01
Cluster1	5 (396)	580	1.465	575	1.451	1% p<0.01
Cluster2	2 (432)	582	1.347	493	1.140	15% p<0.01

Table 4. MAE (mmol/l) of BGL prediction with own cluster response and with other cluster response. The first data row shows MAE of predicting BGL of patients in Cluster0 using the average response of Clusters in the column headers, same for the second and third data row. Bold values are MAE values using response of own cluster for prediction.

Clusters	Cluster0	Cluster1	Cluster2
Cluster0	0.964	1.022	1.376
Cluster1	1.460	1.451	1.672
Cluster2	1.546	1.534	1.140

2. A becslések hibájának 15. ábrán közölt kumulatív eloszlás görbéi, valamint a klinikai alkalmazás szempontjai alapján hogyan ítéli meg az egyes módszerek (Profile 1-4) közötti különbségeket?

Bár az egyes profilok közti különbségek nem nagyok, és a becslés pontosságának javulása (0.4..0.6 mmol/l) is kisebb a hiba értékénél, a becslési hiba csökkenése szignifikáns, és bármilyen kis csökkenésnek is van jelentősége.

Önmagában tehát klinikai értelemben a változás nem jelentős, de a tudományos kutatásban megszokott módon saját több lépcsős fejlesztésünknek és más munkacsoportok fejlesztéseinek az együttes hatása hosszabb távon bizonyosan klinikailag is meghatározó javulást tud elérni.

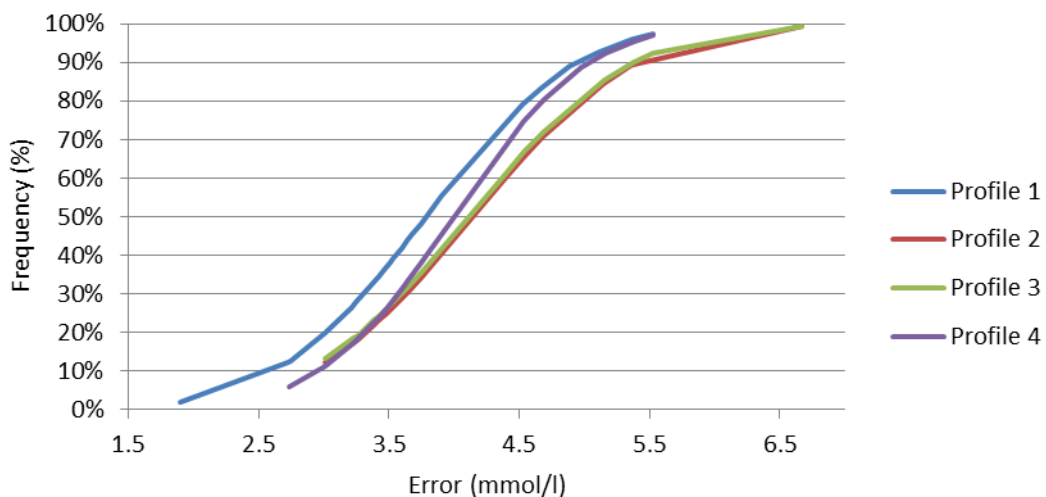


Figure 15. Normal cumulative prediction error distribution for the different 4 insulin profiles. Mean and Standard Deviation were (3.782, 0.908), (4.145, 0.980), (4.112, 0.986) and (3.998, 0.814) for Profile 1, Profile 2, Profile 3 and Profile 4 respectively.

3. A 16. ábrán bemutatott Clark-féle hiba tábla igen meggyőző javulást mutat. A disszertációban a teljes kohorszra vonatkozó eredményeket közöl, mely ugyan mutat javulást, azonban ez jóval szerényebb (az mérések 6%-ban tapasztalt) javulást mutat, mint a 16. ábrán bemutatott eset. Végzett-e betegenkénti kiértékelést, ill. ha igen az milyen eredményeket mutat? Lényegesen különböznek a betegek a módszer alkalmazása során tapasztalt javulás tekintetében?

A példaként mutatott P15-ös betegnél elért eredmény (36% javulás) volt a legnagyobb javulást mutató adatsor. Ez a jelentős javulás nagyrészt annak köszönhető, hogy a korrekció nélküli vércukorszint-vezérlési modell az ő esetében nagy hibával végezte az előrejelzését. Az ábrán azért ez az eset került feltüntetésre, mert ez szemléltette leginkább, miként is jelentkezik az elért javulás a Clark-féle hiba táblán.

Betegenkénti kiértékelésre sor került, mely után 3 fő csoport volt megkülönböztethető a modell eredményessége alapján. 5 egyén esetében az új módszer rosszabb eredményeket ért el, azonban ez nem jelentős mértékű romlás (3 esetben a csökkenés -1 és -2% közötti, míg a másik kettő -3,36% és -5,1%). Mérsékelt javulás volt megfigyelhető 6 egyénnél, akiknél 1-4% közötti javulás volt tapasztalható. Jelentős javulás pedig másik 7 esetben volt, ahol a már említett 36% mellett a többi érték 9-15% között mozgott. Így jelen esetben is elmondható, mint sok más egészségügyi terület esetében, hogy a fiziológiai rendszer egyénenkénti változékonysága miatt találhatók lényeges különbségek egyes egyének eredményei között

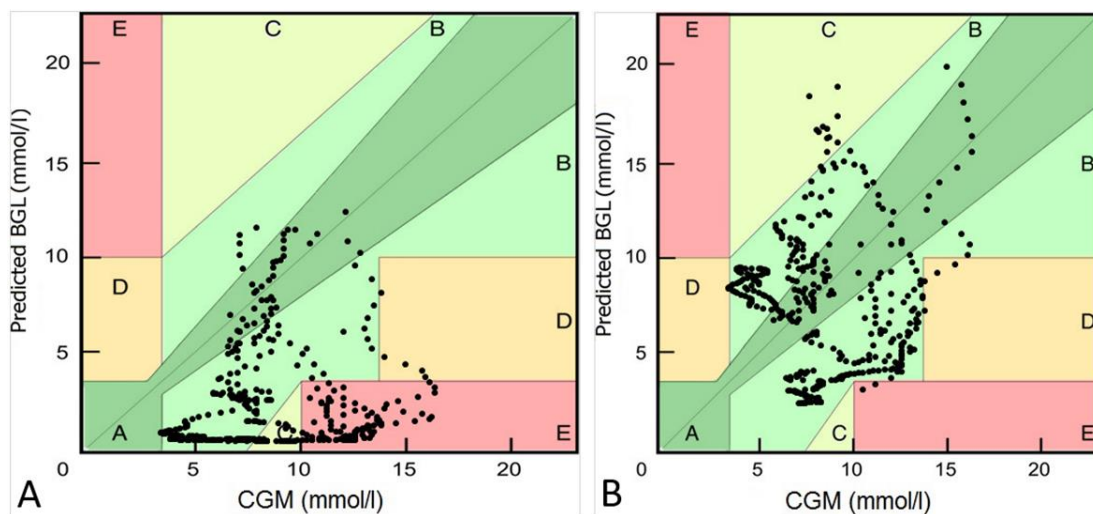


Figure 16. Clark error grid. The result of a P15 patient's dataset. A: Before correction (left). B: After correction (right).

4. A 23. ábra alapján lényeges különbség van a két javasolt modell által jóslott vércukor értékek között. Meg tudja mondani, hogy mi eredményezett ilyen komoly különbségeket? Az ábrán bemutatotthoz hasonló betegenkénti kiértékelést végezt-e a többi adatsor esetén? Ha igen, ezekből milyen következtetések lehet levonni?

A javulás fő oka véleményem szerint a felszívódási modell alkalmazása (a neurális hálózatnak így csak a vércukorszint-vezérlés személyes viselkedését kell megtanulnia). A 3.1 tézispontban már igazolásra került az, hogy a felszívódási modellből kinyerhető „extra információ” javítja egy olyan komplex rendszer kiszámíthatóságát, mint az emberi felszívódási rendszer és a vércukor szabályozó rendszer kombinációja.

Nem végeztem betegenkénti kiértékelést, csak átlagokat számoltam ki, a 23. ábra csak egy példa.

Populáció-szintű elemzésre a kis mintaszám nem volt elegendő, de láthatóvá vált, hogy az 5 beteg között jelentős különbségek vannak az előrejelzések pontosságát illetően. Ez részben a bemeneti adatok minőségének vagy a tanítóminta hosszának köszönhető. A variabilitás oka ezen kívül az lehetett, hogy a modell számos olyan, nehezen számszerűsíthető és mérhető tényezőt nem tudott kezelni, amelyekről pedig ismert, hogy befolyásolják a vércukor-szintet, például a stressz vagy a tudatállapot.

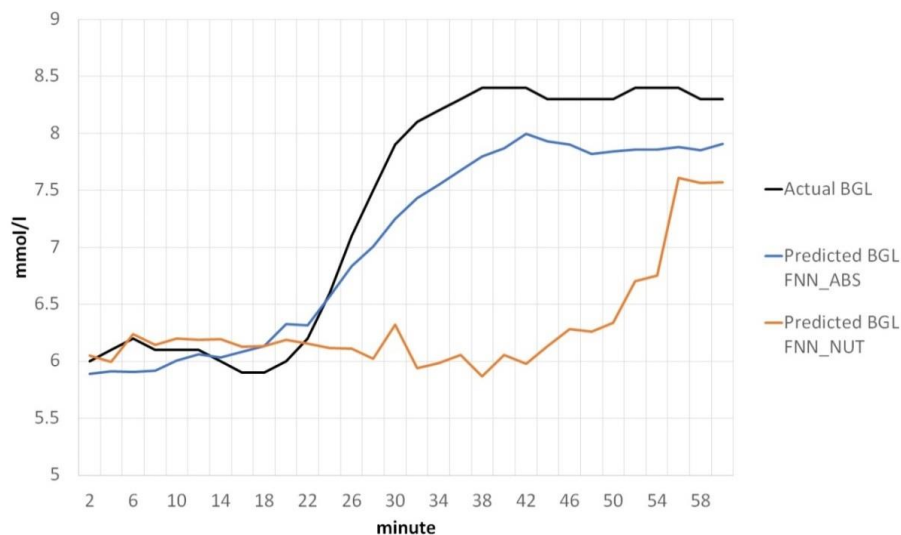


Figure 23. A typical meal's measured BGL (black line) and predicted (FNN-ABS: blue, FNN-NUT: orange) BGL values of the P03 patient for one hour

Még egyszer köszönöm Professzor úrnak a gondos bírálatot és a további kutatáshoz adott útmutatást!

Szulejmánijja, 2021. szeptember 12.

Tisztelettel:

Rebaz A. H. Karim