

Akceptuję
[Signature]

Dr hab.med. Anna Korzon-Burakowska
Katedra Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii
Zakład Dydaktyki i Prewencji
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

**Recenzja rozprawy doktorskiej lek. med. Anny Poradzkiej pt.
Wykorzystanie sztucznej sieci neuronowej jako modelu predykcyjnego
sześciomiesięcznego rokowania w zespole stopy cukrzycowej.**

Zespół stopy cukrzycowej jest jednym z najpoważniejszych powikłań cukrzycy i przyczyną istotnej chorobowości i zwiększonej śmiertelności chorych zarówno w Polsce jak i na całym świecie oraz poza wypadkami komunikacyjnymi- główną przyczyną amputacji kończyny, która może dotyczyć jednego na sześciu chorych z tym powikłaniem . Amputacja jest w 80% poprzedzona pojawieniem się owrzodzenia, które obok neuroosteoartropatii Charcota stanowi najważniejszą manifestację zespołu stopy cukrzycowej. Właściwe leczenie w ramach wielodyscyplinarnego zespołu specjalistów przyczynia się do poprawy rokowania ale nawet w najlepszych warunkach terapii około 25% ran pozostaje niezagojona. Brak poprawy (zmniejszenia powierzchni rany) po 4 tygodniach leczenia wskazuje na wysokie ryzyko niepowodzenia terapii oznaczające brak zagojenia w ciągu czterech miesięcy. Wczesne włączenie dodatkowych zaawansowanych terapii w uzasadnionych przypadkach owrzodzeń o podwyższonym ryzyku braku zagojenia może przyczynić się do zmniejszenia liczby amputacji .

Uczenie maszynowe jest gałęzią sztucznej inteligencji, która znajduje coraz większe zastosowanie w bardzo wielu dziedzinach życia człowieka. Sztuczne sieci neuronowe będące elementem funkcji i doskonałym narzędziem uczenia maszynowego mogą służyć między innymi rozpoznawaniu mowy i pisma oraz obiektów, a ostatnio również coraz częściej stają się przydatne w medycynie .

Przedstawiona do recenzji praca lek.med. Anny Poradzkiej porusza niezwykle ciekawe i nowatorskie zagadnienie możliwości wykorzystania sztucznej sieci neuronowej dla rokowania w zespole stopy cukrzycowej i wspomagania decyzji co do postępowania.

Rozprawa została podzielona na 16 rozdziałów- pierwszych pięć rozdziałów to spisy rycin i tabel , które lepiej żeby znalazły się na końcu pracy (jako aneks), tam również należałoby przenieść streszczenia.

Tekst jest bogato ilustrowany przejrzystymi rycinami i tabelami

We wstępie Doktorantka szeroko przedstawia zagadnienia dotyczące zespołu stopy cukrzycowej w tym między innymi epidemiologię oraz narzędzia diagnostyczne stosowane w tym powikłaniu cytując liczne polskie i zagraniczne publikacje. Nieco zastrzeżeń może budzić podrozdział odnoszący się do obrazowania kości, w którym Autorka niezbyt precyzyjnie różnicuje kwestie zapalenia kości oraz neuroosteoartropatii Charcota. Nie można tu również zgodzić się z niektórymi stwierdzeniami takimi jak to, że obrzęk stopy jest przyczyną dla której zwykle zdjęcie radiologiczne nie wykazuje zmian we wczesnej fazie stopy Charcota lub też z tezą, że na podstawie pozytywnego testu „*probe to bone*” stwierdza się zapalenie kości – dodatni test wskazuje jedynie na wysokie prawdopodobieństwo współistnienia tego powikłania. Polemizować można także ze zdaniem, w którym Doktorantka określa optymalne wyrównanie cukrzycy jako najważniejszą **metodę** leczenia zespołu stopy cukrzycowej.

Na rycinie 6.2.1 należałoby podpisy w języku angielskim zamienić na język polski

W części wstępu poświęconej uczeniu maszynowemu omówiono zastosowanie sztucznej inteligencji w medycynie. W tym bardzo interesującym fragmencie pracy w moim odczuciu zabrakło nieco ogólnych informacji takich jak na przykład definicja sztucznej inteligencji czy bardziej dokładnego wyjaśnienia co to jest sztuczna sieć neuronowa. Takie wprowadzenie byłoby cenne dla czytelnika, który na co dzień nie ma do czynienia z tak zaawansowaną technologią.

Fragment zawierający cytata autorstwa Andrew Ng odnoszący się do roli sztucznej inteligencji znalazł się w podrozdziale dotyczącym retinopatii-powinien zostać przeniesiony do kolejnego rozdziału.

Niektóre skróty zastosowane w treści wstępu nie znalazły się w spisie skrótów – część z nich Autorka wyjaśnia w tekście.

W oparciu o rozważania wstępne Autorka jasno sformułowała założenia i cele badania.

W rozdziale „Materiał i metody” w tabeli 8.1 przedstawiającym kwestionariusz badania pacjenta (w tytule podrozdziału jest on opisany jako obejmujący badanie podmiotowe zawiera jednak również elementy badania przedmiotowego) jak również w podrozdziale 8.4.3.1 („Objawy neuropatii”) ból nóg podczas chodzenia został zakwalifikowany jako objaw neuropatii podczas gdy jest to raczej objaw niedokrwienia kończyn dolnych- wysiłek fizyczny nie nasila dolegliwości neuropatycznych. Z kolei we fragmencie opisującym ocenę czucia dotyku nie ma informacji jaki typ monofilamentu zastosowano (zgodnie z zaleceniami powinien być to monofilament 5.07/10g), w części poświęconej

badaniu czucia wibracji napisano, że badanie przeprowadzono z użyciem stroika 126 Hz- powinno być 128 Hz. Brak również precyzyjnej informacji na jakiej podstawie (zdjęcie radiologiczne z typowymi cechami?) rozpoznawano zapalenie kości.

W podrozdziale opisującym zbieranie danych dotyczących wyników leczenia Autorka wspomina, że system badań kontrolnych był skomplikowany i rzeczywiście czytający odnosi podobne wrażenie bardzo zrozumiałym jest dlaczego dzwoniło do pacjentów co trzy miesiące skoro plan badania przewidywał osobistą wizytę w Ośrodku właśnie po 3 i po 6 miesiącach? Czy dotyczyło to tylko chorych którzy nie mogli stawić się na wizytę kontrolną?

Rozdział zatytułowany „Analiza danych” jest bardzo obszerny i po części zawiera informacje, które mogłyby się znaleźć w metodologii pracy. Wyniki są szczegółowo i dokładnie opisane z uwzględnieniem poszczególnych etapów tworzenia modeli oraz różnych rozpatrywanych wariantów, przedstawione są one również w postaci przejrzystych tabel oraz rycin i wskazują na bardzo rzetelną znajomość zagadnienia.

Doktorantka stwierdziła, że w modelu, którego zadaniem było rokowanie co do zagojenia rany w okresie trzech miesięcy głównymi czynnikami mającymi wpływ na efekt leczenia było ukrwienie stopy oceniane jako obecność fali tętna w badaniu ręcznym, mobilnym aparatem dopplerowskim wynik testu *probe-to-bone*, wykonana wcześniej amputacja w obrębie badanej stopy, wartość OB, powierzchnia oraz czas trwania owrzodzenia. Dokładność stworzonej sztucznej sieci neuronowej była dość dobra i wynosiła ponad 80%, nieco gorsza była jej swoistość natomiast czułość przekraczała 90%. Tylko nieco gorsze wyniki uzyskano dla rokowania w okresie 6 miesięcy -dokładność wynosiła 78%, czułość ponad 86% natomiast swoistość stworzonej sieci była nieco lepsza. W rozważaniach na temat ograniczeń modelu Doktorantka podkreśla nie najlepszą swoistość modeli jednak słusznie zauważa, że jest to sytuacja dla pacjenta bardziej bezpieczna – zmniejsza ryzyko nie zakwalifikowania chorego, który wymaga bardziej specjalistycznego nadzoru do takiej opieki.

Zmienne, które uwzględniono w tym modelu obejmowały większość zmiennych z modelu dla trzech miesięcy (poza wartością OB) a dodatkowo zostały uzupełnione o obecność osteolizy (mogącej wskazywać na współistnienie zapalenia kości zwłaszcza w połączeniu z dodatnim testem *probe-to-bone*), dane dotyczące nikotynizmu, występowanie neuroosteoartropatii oraz poziom HbA1c. Co ważne, wiele z wymienionych czynników jest branych pod uwagę w praktycznej, klinicznej stratyfikacji ryzyka braku gojenia owrzodzenia.

Model jest relatywnie prosty, większość wprowadzonych zmiennych to parametry łatwe do uzyskania w większości ośrodków- można się jedynie zastanowić czy oceny dopplerowskiej fali tętna nie zastąpić jednak oceną kliniczną ukrwienia kończyny ponieważ wiele placówek- chociażby w podstawowej opiece zdrowotnej nie posiada odpowiedniej aparatury ale oczywiście nie można wykluczyć, że w przyszłości to się zmieni. Podobnie może warto zastanowić się nad uwzględnieniem jeszcze kilku zmiennych w tym na przykład stosowanego obciążenia kończyny ponieważ jest to jeden z najistotniejszych czynników wpływających na gojenie rany.

Dyskusja jest bardzo interesująca- Autorka krytycznie omawia cele pracy wskazując na przydatność modeli predykcyjnych w medycynie, które są pomocne w określeniu rokowania, pomagają planować leczenie i mogą sprzyjać mobilizacji chorych do lepszego przestrzegania zaleceń- co w przypadkach zwykle długotrwałej terapii ma ogromne znaczenie. Na razie trudno jednak sobie wyobrazić by służył on decyzji o ewentualnym pozostawieniu chorego z zespołem stopy cukrzycowej pod opieką lekarza bez doświadczenia w leczeniu tego powikłania (lub raczej nie skierowania chorego do ośrodka o wyższej referencyjności) ponieważ podstawową zasadą postępowania w tej grupie chorych jest kierowanie ich do ośrodków wysokospecjalistycznych i multidyscyplinarnych. Doktorantka w sposób bardzo dojrzały odnosi się do ograniczeń badania rozważa kwestie budzące wątpliwości takie jak na przykład włączanie do badania pacjentów z ranami na obu stopach lub kilkoma owrzodzeniami na jednej stopie, nie uwzględnianie w zmiennych szczegółowej lokalizacji owrzodzenia czy też sposobu leczenia. W dalszej części dyskusji Autorka nawiązuje do dostępnych publikacji o tematyce zbliżonej do przedstawionej pracy cytując odpowiednio prace krajowe jak i zagraniczne- warto tutaj podkreślić bardzo obszerne i zróżnicowane piśmiennictwo przytoczone przez Doktorantkę.

Wnioski wynikające z pracy odpowiadają założonym celom badania

W tekście pracy jest kilka drobnych błędów takie jak przykładowo- na stronie 156 rycina nosi numer 9.2.14 podczas gdy powinno być 9.2.13, W spisie rycin- obejmującym również tabele- w pozycji 87 pomyłony jest nr tabeli. W spisie treści zamiast tabela 9.2.26 jest tabela 9.1.26.. Ponadto należałoby pewne fragment pracy istotnie poprawić pod względem stylistycznym oraz usunąć błędy literowe .

W podsumowaniu- przedstawiona do recenzji rozprawa lek. med. Anny Poradzkiej została wykonana właściwie. Tematyka jest oryginalna, bardzo nowatorska, ma potencjalnie bardzo duże znaczenie praktyczne. Praca pokazuje jak nowoczesne technologie mogą przyczynić się do polepszenia postępowania w medycynie oraz może stanowić podstawę do dalszego rozwoju sztucznych sieci neuronowych przydatnych w ocenie leczenia a przede wszystkim rokowania w zespole stopy cukrzycowej.

Praca spełnia wymogi stawiane rozprawie doktorskiej i dlatego wnoszę do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Warszawie o dopuszczenie jej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Gdańsk, 03 08 2022



dr. hab.med. Anna Korzon-Burakowska