

# Softvérový nástroj na automatickú analýzu a predikciu periodickej medikamentózne liečby

## Proof of concept / Case study

30. 1. 2020

Sme otvorení ku spolupráci s medicínskymi startupmi.

### Úvod

Liečba chronických ochorení periodického charakteru je obzvlášť citlivá na správne nastavenie liečby. Najlepšia optimalizácia liečby je možná len za predpokladu maximálnej podpory znalostí na základe kompletných retrospektívnych dát. V hre je preto expertný medicínsky systém. Prínos môže byť významný aj napriek tomu, že často dochádza ku značnej interpersonálnej ako aj intrapersonálnej variabilite. Dôvodom býva fakt, že mnohé vonkajšie ako aj vnútorné faktory sú zakaždým unikátne. Napriek tomu tu funguje určitá pravidelnosť resp. opakovateľnosť.

Pozorovania z praxe ukazujú, že typický lekár urobí to, že si vypíše z minulosti daného pacienta pár hodnôt. Má to značné nevýhody: manuálny výpis, bez kompletnej/vyčerpávajúcej informácie, bez optimálnej formy prezerania (nie grafická). Ak by mal lekár od všetkých svojich pacientov k dispozícii všetky grafy, mal by úplne iný prehľad. Navyše by mohol robiť svoj výskum a uzávery. Doteraz sa to realizuje tak, že sa berú skúsenosti zo svojej praxe, ako a čo na koho zabralo, a z toho sa vyvodzujú často zjednodušené uzávery pre riešenie aktuálneho problému s iným pacientom. Nevyužíva sa potenciál dát; len sa loví v pamäti. Nehovoriac o tom, že by lekári mohli pracovať s väčším objemom dát aj od svojich kolegov (Na tejto úrovni môžu dáta zostať neanonimizované). Doteraz majú lekári všetku svoju agendu buď v papieroch alebo elektronicky, no bez využitia pre data mining a pod.

S takto získanými mnohorozmernými Big datami sa dajú realizovať rôzne užitočné vizualizácie, vyťahovať rôzne aspekty a charakteristiky. Môžu byť prevedené vo forme online nástrojov na analýzu, modelovanie, testy,... Predpoklad do budúcnosti je, že terapeut si bude môcť takýmto spôsobom prezerat a analyzovat dáta nielen od všetkých svojich pacientov, ale aj z medzinárodnej databázy. A automatický asistent využívajúci AI mu výrazne pomôže pri analýze a rozhodovaní o terapii.

Ako by predikcie mohli fungovať v praxi? Ak sa pacientovi istá situácia zopakuje, resp. je podobná, akú už zažil, príde upozornenie a návrh čo robiť ("Keď si zobral tento liek, tak ti to takto pomohlo resp. nepomohlo"; vyskočia grafy). Nielen z osobných dát; informácie od všetkých dostupných pacientov a ich dát z podobných situácií. Samozrejme s upozornením, že podobnosti medzi pacientami nemusia byť celkom smerodajné. AI s dostatkom dát a tréningu postupne vyhráva nad schopnosťami a kapacitami živých lekárov. Samozrejme je možné zaviesť hybridný model automatického expertného systému spolu so živým lekárom, aby zostali v hre nenahraditeľné ľudské faktory vrátane "intuície".

Naším konkrétnym cieľom je prístupnosť prehľadnej a dlhodobej histórie užívania liekov za účelom optimalizácie aktuálnej liečby. Ukážeme to na modelovom príklade optimálneho dávkovania psychiatrického lieku. Dáta tejto prípadovej štúdie pochádzajú od psychiatrickej pacientky.

### Popisné vstupné parametre

Nasleduje 7 popisných parametrov P1-P7.

P1 sledovane\_obdobie = 3253 dní

P2 pocet\_ochoreni = 3

P3 pocet\_vylieceni = 3

P4 datum\_vypuknutia =

2009 4 20

2015 9 2

2017 8 31

P5 mesiac\_vypuknutia = 4 9 8

P6 datum\_vyliecena =

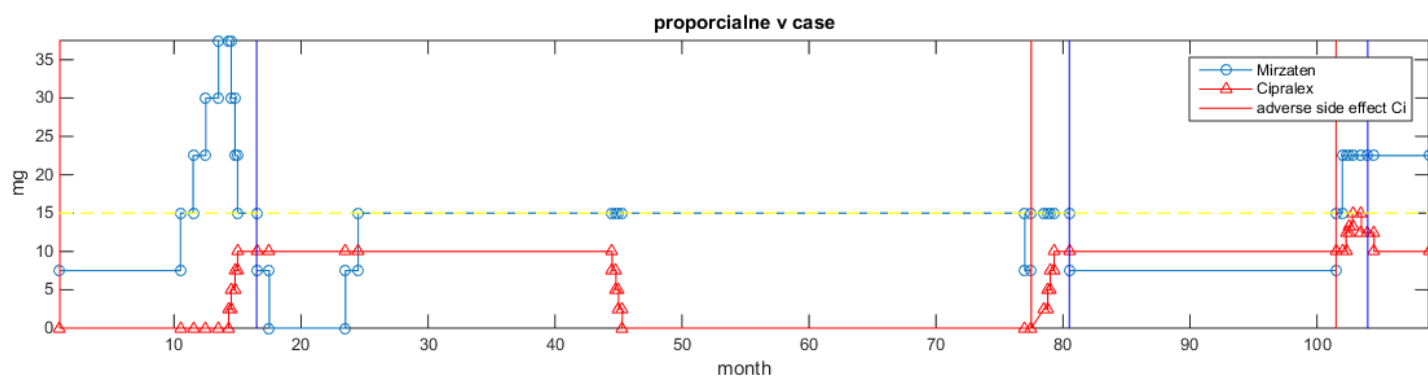
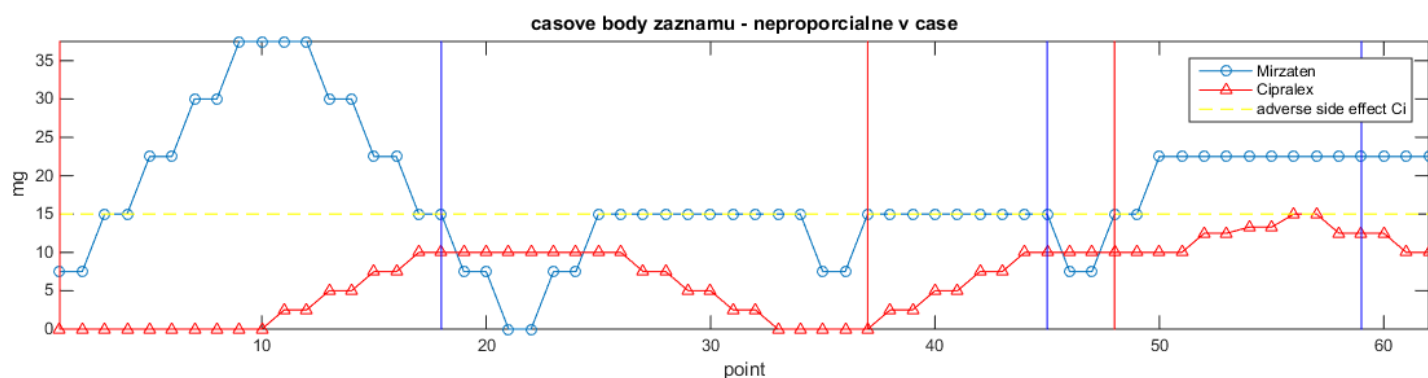
2010 8 4

2015 12 2

2017 11 11

P7 mesiac\_vyliecena = 8 12 11

Nasledujú časové rady zo záznamov užívania liekov:



### Vypočítané parametre

Nasleduje analýza s výstupnými parametrami V1- V18.

V1 dlzka\_choroby = 471 91 72

V2 progres\_dlzky\_choroby = -380 -19

V3 [pocet\_chorych\_dni, pocet\_vsetkych\_dni] =

634 3253

163 927

72 198

V4 casova\_proporcia\_choroby =

0.1949

0.1758

0.3636

V5 Zmena pri lieceni Mi, Ci [mg] =

-22.5000 10.0000

0 10.0000

15.0000 2.5000

V6 Relativna zmena pri lieceni Mi, Ci [mg] =

-300.0000 100.0000

0 100.0000

66.6667 20.0000

V7 priemerna\_zmena\_lieku\_pri\_vylieceni (Mi,Ci) = -77.7778 73.3333

V8 primarne lieci Ci

V9 lieciva\_davka\_zaberajuceho\_lieku [mg] =

10.0000

10.0000

12.5000

V10 progres\_liecivej\_davky =

0

2.5000

V11 davka\_zaberajuceho\_lieku\_pred\_zaciatkom\_efektivnej\_liecby = 0 0 10

V12 progres\_davky\_zaberajuceho\_lieku\_pred\_zaciatkom\_efektivnej\_liec = 0 10

**Interpretácia:** Na liečbu boli naposledy potrebné vyššie dávky.

V13 dlzka\_efektivnej\_liecby = 68 62 52

V14 progres\_dlzky\_efektivnej\_liecby = -6 -10

**Interpretácia:** Doba potrebná na efektívnu liečbu sa skracuje (trochu zavádzajúce, nakoľko posledný krát bola bez nábehu, viď ďalej).

V15 cista\_dlzka\_efektivnej\_liecby = 46 38 52

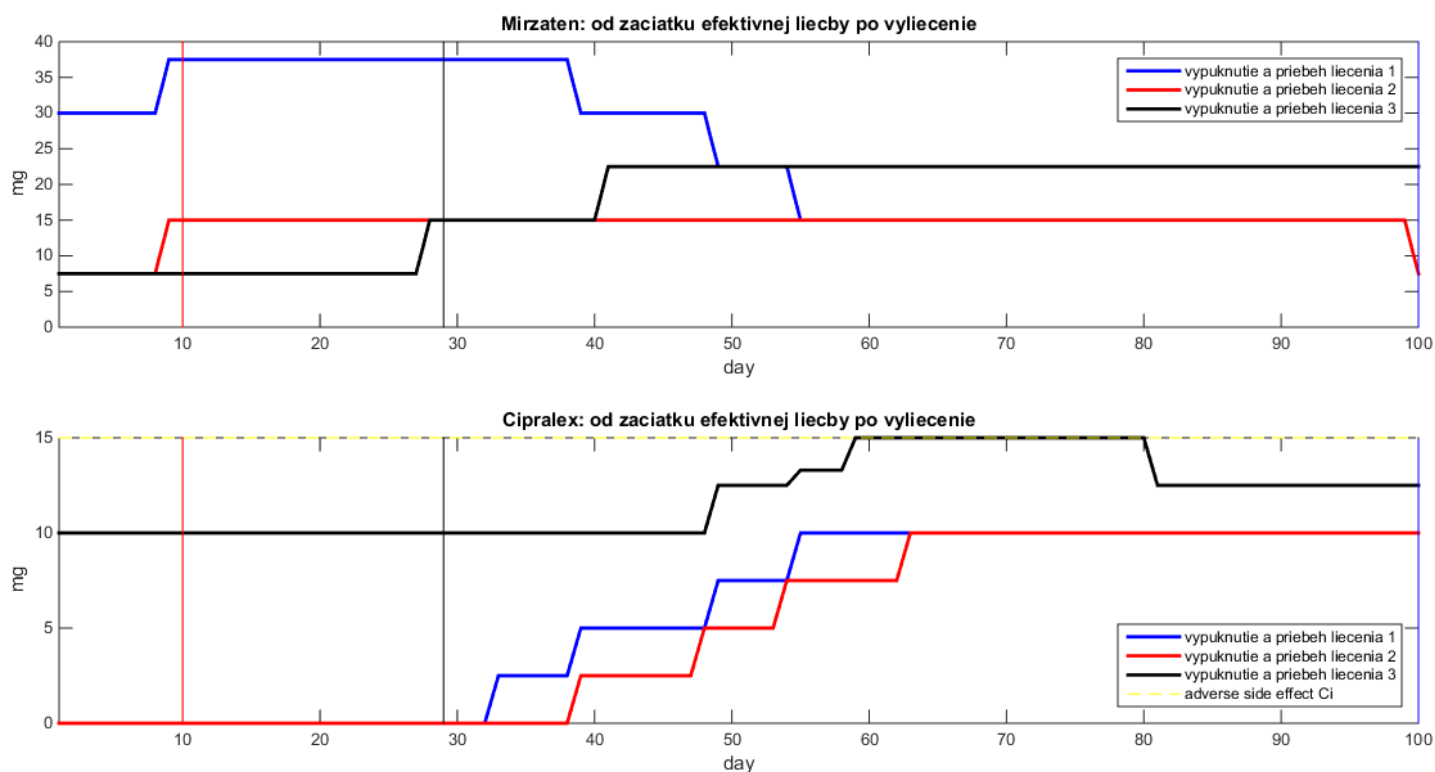
V16 progres\_cistej\_dlzky\_efektivnej\_liecby = -8 14

Čistá doba potrebná na poslednú liečbu sa o 14 dní predĺžila.

V17 doba\_nabehu\_na\_efektivnu\_liecbu = 22 24 0

V18 strata\_casu\_zbytocne\_utrpenie = 403 29 20

Pre zobrazenie získaných výsledkov nasleduje automatické vyseknutie najzaujímavejších častí časových radov a ich preloženie cez seba.



### Diskusia a záver

Naším cieľom bolo ukázať užitočnosť zvoleného prístupu, ktorý je lekárom schopný poskytnúť určité nástroje a dáta v prijateľnej podobe.

Samozrejme, je potrebné vyvarovať sa prílišných interpretácií, ktoré je žiadúce ponechať na odborníkov. Situácia na interpretáciu je komplexnejšia: Liečivá môže byť vzájomná kombinácia liečiv. Liek Mi je tiež liečivý, v kombinácii s liekom Ci, aby Ci bolo menšie množstvo a nespôsoboval nežiadúce účinky. Navyše, pri časovej efektivite nemusí byť optimálne urýchlene nastavovať vyššie dávky - Na začiatku treba 2 týždne čakať, či porucha sama neodznej.

Napriek tomu sa pokúsime o niekoľko poznámok ohľadne optimalizácie a zefektívnenia liečby. Často sa liečba zavádza v podstate systémom pokus-omyl. Strata času vyjadruje čas od vypuknutia choroby po nastavenie efektívnej liečby. Veľmi zjednodušene, a voči psychiatrii možno nie celkom korektné, predstavuje dobu zbytočného utrpenia pacienta.

Celková efektívna liečebná doba sa v tomto modelovom prípade skracovala vďaka tomu, že nebolo potrebné dlhšie nabiehať na liečebnú hladinu postupným prispôbovaním z nižších dávok. Viediac, aká dávka pacienta lieči, možno by bolo možné preskočiť skúšanie, či nezaberie už nižšia dávka. Ak by to telo znieslo...

Doba nábehu je v prvých 2 prípadoch liečby rovnaká, cca 30 dní. Tá by sa dala zoptimalizovať, t.j. skrátiť. Ak by sa robili skoky o 5 mg miesto o 2.5 mg, namiesto 4 krokov by zostali 2, čím by sa ušetrili približne 2 týždne. Znamená to, že pacient by mohol trpieť o 2 týždne menej.

Celková miera časových úspor z takto optimalizovanej liečby by tak vyšla na  $V18 + 14 \text{ dní} = 417 - 43 - 34 \text{ dní}$ . Predpoklad doby liečenia by tak bol  $V13 = [68,62,52] - [14,14,0] = [54,48,52] \text{ dní}$ , pričom v treťom prípade by nedošlo ku žiadnej úspore, nakoľko prechod na liečebnú dávku sa dal zrealizovať zo dňa na deň.

Z behaviorálneho hľadiska ako aj z pohľadu praktických možností korekcie prežívania pacienta za účelom optimalizácie jeho zdravotného stavu, sa ako spúšťač javí dlhodobější stres. Porucha však vypukne až po určitej dobe. Kvôli tejto latencii je niekedy obtiažne jasnejšie odsledovať príčiny vypuknutia poruchy. Nakoniec, treba priznať, že za problémami tohto typu väčšinou stoja naakumulované viaceré traumy z predošlého obdobia života pacienta, ktoré je rozumné riešiť aj na báze psychoterapie.

Objektívne dáta v podobe časových radov užívania liekov je možné kombinovať s ďalšími subjektívnymi i objektívnymi dátami z vonkajšieho aj vnútorného prostredia pacienta. Vráťane subjektívnych prejavov získavaných z psychoterapeutických denníkov pacienta, ktoré môžu byť zdrojom informácií ohľadne každodenných udalostí a ich dopadu na prežívanie.

V našom prípade si pacient sám viedol denník užívania liekov. Ako však získavať tieto informácie z druhej strany?: Všetko postupne speje k smart sledovaniu. Môže to znamenať okrem iného, že v momente, keď doktor predpíše recept resp. najneskôr, keď si pacient vyzdvihne lieky v lekárni, sa info dostane do systému. Z neho budú môcť v zásade čerpať info aplikácie. Bude sa vedieť čas vyzdvihnutia a typ lieku, z príbalového letáku sa automaticky odchyť spôsob užívania a možnosti dávkovania. Pacient si vyberie svoju variantu a bude dostávať zvukovú notifikáciu kedy liek užiť. Pritom aplikácia automaticky posiela spätnú väzbu doktorovi.

Na záver o využití: Užitočnosť tohto nástroja je v tom, že poskytuje veľkú pomoc pri hľadaní optimálneho terapeutického postupu. Praktický význam náchádza pri nastavení liečby v podobe cieľových liečebných dávok viacerých liekov ako aj priebehu ich dávkovania.

Náš prístup bol pri vývoji konzultovaný s psychiatrom v praxi a bol hodnotený ako vysoko užitočný. Tento prístup je použiteľný vo väčšom okruhu terapeutických oblastí ako sú psychiatrické ochorenia. Je rozšíriteľný o ďalšie sledovateľné medicínske alebo psychofyziologické parametre.

Predstavený prístup je zamýšľaný buď ako samostatná aplikácia, resp. ako modul, ktorý je schopný rozšíriť funkcionality už existujúcich aplikácií typu [Mentegram](#), [Ginger](#) a [X2AI](#), alebo širšie napr. [Doctorly](#), [Medicus](#) a [Healcloud](#).

Sme otvorení ku spolupráci s medicínskymi startupmi.