

1. fejezet

Orvosi döntéstámogatás

1.1. Egészségügyi adatok és nyilvántartó rendszerek

Az orvosi adatok kezelése, tárolása, az orvosi döntéshozatal folyamán történő optimális felhasználása mára már önálló területté vált. Az orvosi döntési protokollok komplexitása, az elvégezhető vizsgálatok sokszínűsége, valamint a páciensek nyomon követésének igénye megkövetelte a megfelelő informatikai háttér kialakítását. Az erre szakosodott terület orvosi vagy más néven egészségügyi informatika néven vált ismertté. A papír alapú betegnyilvántartás évszázados múltra tekint vissza, és még napjainkban is meghatározó szereppel bír a betegadatok nyilvántartása terén. Bár az egészségügy számos területén megkezdődött az átállás az elektronikus dokumentáció és nyilvántartás használatára, ennek ellenére nem ért el olyan elterjedtséget, mint bármely más szektorban. Továbbá főleg adminisztratív célú alkalmazása lett jellemző, a döntéshozatal terén nem jutott megfelelő szerephez. Az elektronikus egészségügyi nyilvántartás kialakítása (Electronic medical record systems - EMRS) vált az egészségügyi fejlesztések egy meghatározó területévé. Alapvető célja egy papírmentes, minden orvosi szakterületet felölelő, minden egészségügyi szolgáltatót lefedő rendszer kialakítása. Ennek egyik fő mozgatórugója, hogy a korábbi rendszer már nem költséghatékony, és a betegellátás színvonalának növelését akadályozza.

Az EMR rendszerekhez kapcsolódóan többféle, egymást részben átfedő fogalom vált ismertté, úgymint az electronic patient record (EPR), electronic health record (EHR), electronic medical record (EMR) és a computer-based patient record (CPR). Az EPR elsősorban egy kezelés vagy kivizsgálás eredményeinek a rögzítésére szolgál, míg az EHR akár a beteg teljes kórtörténetét tartalmazhatja. Ennek megfelelően a magyar rendszerben az EPR az ambuláns vagy vizsgálati lapot, illetve zárójelentést válthatja fel, míg az EHR a betegkartont. (Bár az EPR és az EHR között jelentős az eltérés, mégis gyakran egymás szinonimájaként alkalmazzák őket. Az EMR a legáltalánosabb jelentésű, mégis leginkább EHR értelemben használatos.)

Az IOM (Institute of Medicine, USA) 2003-as jelentésében 8 alapvető funkcionalitást jelölt meg, melyet a kialakítandó EHR rendszereknek célszerű megvalósítaniuk [Tang2003].

- *Kezelési információk és betegadatok.* Közvetlen hozzáférést biztosít a legfontosabb

információkhoz a páciens egészségi állapotával kapcsolatban, úgymint korábbi kórkepek, diagnózisok, laboratóriumi vizsgálati eredmények, gyógyszerelés, ismert allergiák. Mindez javítja az ellátók azon képességét, hogy helyes klinikai döntéseket hozzanak megfelelő időben.

- *Eredmény menedzsment.* Az összes szolgáltató, amely részt vesz a beteg ellátásában, képes az új és korábbi vizsgálati eredményeket elérni, ezáltal növeli az ellátás hatékonyságát.
- *Rendelés menedzsment.* Lehetővé teszi gyógyszerreceptek, vizsgálatok és egyéb szolgáltatások megrendelését, illetve tárolását. Mindez elősegíti a szolgáltatáshoz való gyorsabb hozzájutást és a hatékony jogosultság-ellenőrzést.
- *Döntés támogatás.* Elősegíti a gyógyszerkölsönhatások feltárását, a diagnózis kialakítását és a megfelelő kezelések megválasztását. Használatával a rendszeres szűrővizsgálatok ütemezése, a betegségmegelőzés hatékonyabbá tehető.
- *Elektronikus kommunikáció és kapcsolattartás.* A hatékony, biztonságos és könnyen hozzáférhető kommunikáció az egészségügyi szolgáltatók között, illetve a betegek és a szolgáltatók között elősegíti az ellátás folyamatosságát, csökkenti a várakozási időt, ezáltal növeli a szolgáltatás minőségét, valamint csökkenti a nemkívánatos események gyakoriságát.
- *A beteg támogatása.* A betegek számára hozzáférést biztosít az őket érintő minden egészségügyi dokumentációhoz, a betegségekhez kapcsolódóan interaktív tájékoztatást nyújt. Krónikus betegségek esetén segít az otthoni monitoring és önellenőrzés gyakorlatának elsajátításában és fenntartásában.
- *Ütemezési és adminisztratív folyamatok.* Számítógépes felügyeleti eszközök segítségével menetrendek, beosztások készítése, melyek az ellátóhelyek hatékony működését segítik elő.
- *Jelentéskészítés.* Ennek alapja az elektronikus adattárolás, amely egységes szabványokat alkalmazva lehetővé teszi az egészségügyi szervezetek számára, hogy gyorsabban reagáljanak a különféle jelentéstételi kötelezettségekre.

Bár már napjainkban is léteznek rendszerek, melyek e funkciók egy részét megvalósítják, ezek többnyire egymástól szeparáltan működnek, eltérő belső működési folyamatokkal. A hosszú távú cél az EHR rendszerek fejlesztése során többértű, az egészségügyi szolgáltatások összehangolásán, hatékonyabbá tételén felül számos más területet érint. Ezek közé sorolható a folyamatok auditálásának lehetővé tétele, az alkalmazott kutatás elősegítése, az egészségügyi oktatás támogatása, vagy akár egy epidemiológiai monitoring rendszer kialakítása. Ezzel együtt az olyan gyakorlati kérdések, mint a rendszerek megfelelő biztonsági szintjének kialakítása, a kapcsolódó jogi és pénzügyi háttér létrehozása

még megoldásra vár. Ugyanakkor az EHR rendszerek által kezelt adatok struktúrájára, hierarchiájára, tárolásának módjára, a kommunikációs csatornákon keresztül alkalmazandó formátumokra már létrejöttek szabványok (ISO18308, ASTM E31.19, CEN 13606, HL7 [OpenClinical.org2012]). Mindez azért lényeges, mert az orvosi döntéstámogató rendszerek EHR keretrendszerhez megvalósítandó kapcsolódási pontjait, a kialakítandó adatstruktúrákat, és a kommunikáció folyamatát is rögzítik.

1.2. A mesterséges intelligencia szerepe az orvosi döntéstámogatásban

Már a mesterséges intelligencia koncepció kialakulásának korai időszakában felmerült az orvostudomány, mint potenciális alkalmazási terület. Ennek a fő oka az volt, hogy egy-egy orvosi szakterület művelőjének hatalmas mennyiségű tárgyi tudás mellett gyakran évtizedek alatt felhalmozott gyakorlati tapasztalatra volt szüksége ahhoz, hogy feladatait magas szinten legyen képes ellátni. Másképpen fogalmazva egy orvos szakértő képzése jelentős erőforrás- és időbefektetést igényel, melyet célszerű támogatni minden lehetséges eszközzel. Az eredeti célkitűzése az orvosi szakértői rendszereknek részben ez volt, vagyis a mesterséges intelligencia megfelelő alkalmazásával támogatni az orvosok tevékenységét, legfőképp a diagnózis felállítását. Az 1980-as években a mesterséges intelligencia orvosi szakértői rendszerekben történő felhasználása iránt nagy érdeklődés alakult ki, mely egyben túlzó elvárásokat is támasztott. Egy akkori meghatározás szerint egy mesterséges intelligencia alapú szakértői programnak képesnek kell lennie betegségmodellek és a páciens különböző vizsgálati paramétereit közötti kapcsolatok elemzése alapján diagnózist állítani, és terápiás javallatokat tennie [Clancey and Shortliffe1984]. Ehhez képest jelenleg inkább a laboratóriumi munkát és a tanulást segítik a szakértői rendszerek. A klinikai gyakorlatba való beépítésük jelentős ellenállásba ütközött az orvostársadalom irányából, többek közt azért, mert a nem megfelelő szerepre tervezték e rendszereket. A „mindent eldöntő” gépi szakértő szerepe nem volt elfogadható sem az orvosok, sem a betegek számára. Annak ellenére, hogy a megfelelően finomhangolt szakértői rendszerek nem voltak jelentősen rosszabbak egy átlagos szakértőnél, nem volt meg a kellő bizalom az irányukban. Emiatt a kezdeti lelkesedést egy szkeptikus időszak követte, melynek folyamányaként az átfogó szakértői rendszerek helyett főleg olyan rendszereket készítettek ezt követően, melyek egy-egy jól meghatározott részfeladatot láttak el, mint például vérösszetétel vizsgálatnál a határértéken túli elemek jelzése.

1.2.1. Tudásalapú következtető rendszerek

Ekkor jelent meg a tudásalapú következtető rendszerek számos formája, melyek a szakértői rendszerek egy jelentős csoportját képezik. Jellemzően a páciens bizonyos paramétereit alapján végeznek egyszerű következtetéseket. Az orvosi tudást legtöbbször szabályok formájában tárolják. Felhasználásuk igen szerteágazó, az alábbi főbb területeken kaptak szerepet:

- *Felügyeleti rendszerek:* beteg állapotát felügyelő műszerekbe integrált szoftver, mely riasztást ad adott bemeneti értékek esetén (pl.: beteg állapotromlásának jelzése).
- *Orvosi képfeldolgozás:* a beteg röntgen, CT, vagy MRI felvételeinek kiértékelése alapszinten.
- *Klinikai laboreredmények kiértékelése:* sejttenyészet és szövettani kiértékelés, vér és vizelet-összetevők elemzése.
- *Döntéstámogatás diagnózis felállításához:* a beteg bevitt paramétereinek alapján egy listát ad a lehetséges diagnózisokról (pl.: egészségügyi oktatás támogatása).
- *Terápia-ellenőrzés és tervezés:* a beteg vizsgálati eredményei és az alkalmazandó kezelési protokollok alapján támogatja a kezelési terv összeállítását vagy a már elkészített tervet ellenőrzi esetleges új eredmények, tünetek alapján.

Összességében elmondható, hogy a szakértői rendszerek azokon a területeken lettek sikeresek, és váltak mindennapos használati eszközzé, ahol nem voltak szem előtt, vagyis beágyazott módon voltak jelen egy-egy műszerben, mérőeszközben. Ezekben az esetekben csak az adott területspecifikus tudást alkalmazták relatíve egyszerű módon. Különösen a laboratóriumi szakértő rendszerek váltak elterjedtté, mint például a *GermWatcher*, ami sejttenyészetek kiértékelését végzi [Kahn et al.1993], vagy a *PEIRS - Pathology Expert Interpretative Reporting System* [Edwards et al.1993], amely többek közt a vérösszetétel elemzését támogatta. A diagnózis felállítását, illetve terápiás terv készítését támogató rendszerek sokkal kevésbé váltak a mindennapos klinikai alkalmazásban érintetté. Sokkal inkább az orvosi-egészségügyi képzés és oktatás terén kaptak szerepet. Erre jó példa a *DXplain* rendszer [Barnett et al.1987], melyet eredetileg klinikai döntéstámogatásra készítettek. Tudásbázisa eredetileg 4500 tünetet tartalmazott 2000 lehetséges kapcsolódó betegséggel, mely alapján képes volt a beteg eredményeit alapul véve egy rangsorolt diagnózis listát készíteni. Jelenleg főleg oktatási célokra alkalmazzák. A közelmúltban megjelent, illetve kialakítás alatt álló EHR rendszerek új lehetőséget jelentenek a korábbi szakértői rendszereknek, hogy ezúttal beágyazott komponensként segítsék elő az ellátás minőségének növelését. Többek közt elláthatnak ellenőrző, felügyelő funkciókat, mint például a *HELP* rendszer [Gardner et al.1999], ami riasztást ad le, ha egy tervezett kezeléssel szemben kontraindikáció merül fel egy beteg esetén. (A *HELP* voltaképpen egy korai kórházi információs rendszer, melyet elláttak döntéstámogató funkciókkal). A korábbi alkalmazási területek mellett jelentős szerepet kaphatnak e rendszerek a kutatás terén. Egyfelől eszközként szolgálhatnak a meglévő orvosi tudás alátámasztására, modellek verifikációjára, másfelől akár új összefüggések feltárása is lehetővé válik az általuk kezelt nagy mennyiségű információ elemzésével.

1.2.2. Gépi tanulás

A gépi tanulás a mesterséges intelligencia egy másik jelentős területe, mely az orvosi döntéstámogatás fejlődéséhez nagymértékben hozzájárult. A gépi tanulási technikák központi

eleme a tanulás, melynek célja a rendelkezésre álló adathalmazok alapján potenciálisan új összefüggések feltárása, a vizsgált elemek közötti kapcsolatok jellemzése. Végső soron a meglévő tudás bővítésének, elmélyítésének (vagy akár felülvizsgálatának) egy lehetséges eszközéül szolgálnak ezek a módszerek. Az orvosi adatok sokfélesége a legkülönbözőbb technikák alkalmazását igénylik a döntési fáktól a valószínűségi hálókon át a neurális hálókig, de ide sorolhatók a különféle klaszterezési és adatbányászati algoritmusok is. Bár az orvostudomány, mint kutatási terület igen jó táptalajt biztosított a különféle gépi tanulási módszerek kifejlesztéséhez, a napi klinikai gyakorlatban még kevésbé jellemző az alkalmazásuk, mint a tudásalapú szakértői rendszerek esetében. Ehelyett főleg kutatás során használnak különféle gépi tanulást megvalósító rendszereket. Ugyanakkor számos alkalmazási területen került sor használatukra a tudásalapú rendszerek tudásbázisának készítésekor. Úgy mint a KARDIO nevű EKG elemző szoftvernél [Bratko et al.1989] a különböző klinikai állapotokat definiáló paraméterek tanulásakor.

1.2.3. Orvosi döntéstámogató rendszerek

Ahogy az az eddigiek alapján látható, orvosi döntéstámogató rendszerek sokféle formában léteznek, egyrészt tudásalapú következtető rendszerekként, másrészt gépi tanulást megvalósító rendszerekként. Kezdetben önálló rendszereknek szánták őket, és alapvetően a diagnózis felállítása volt a kitűzött fő funkciójuk. Majd a viszonylagos sikertelenséget követően más kórházi rendszerekkel integráltan vagy műszerekbe beágyazottan került sor az alkalmazásukra. Végül Wyatt és Spiegelhalter nyomán a következő definíció vált elfogadottá:

Orvosi döntéstámogató rendszer (Clinical Decision Support System - CDSS) alatt olyan aktív tudáskezelő rendszereket értünk, melyek képesek két vagy több pácienshez kötődő adat alapján eset specifikus javaslatokat tenni. [Wyatt and Spiegelhalter1991]

Tehát a korábbi szakértői rendszerek közül a komplex információs rendszerekbe integrált komponenseket tekintették ettől fogva orvosi döntéstámogató rendszereknek. A korábban említett példákon kívül számos más rendszer jelent meg, és került sor alkalmazására [OpenClinical.org2012].

Később a kórházi információs rendszerekkel, illetve azt követően az EHR rendszerekkel való integrációs törekvést figyelembe véve 4 alapfunkciót neveztek meg az integrált orvosi döntéstámogató rendszerek számára [Perreault and Metzger1999]:

- *Adminisztratív funkciók:* a kórházi dokumentáció és betegségkódolás támogatása, jogosultságkezelés.
- *Folyamatmenedzsment:* a megfelelő kezelési és kutatási protokollok betartása, elrendelt kezelések nyomon követése.
- *Költségellenőrzés:* gyógyszerelés költségeinek vizsgálata, elrendelt vizsgálatok költség-haszon elemzése.
- *Döntéstámogatás:* diagnózis és kezelési terv kialakításának támogatása, kezelési irányvonalak definiálása.

Láthatóan a döntéstámogatáson felül három másik fő funkció jelent meg. Ezen belül is kiemelt hangsúlyt kapott a költségellenőrzés, azon belül is a költség-haszon vizsgálat. Ehhez kapcsolódóan mind a döntéseméleti, mind a hasznosságelméleti aspektusok relevánsá váltak az orvosi döntéstámogató rendszerek kialakítása során, amely egy újabb kapcsolódási pontot jelentett a mesterséges intelligencia felé.

1.2.4. Személyre szabott gyógyászat

Több szakértő egybehangzó véleménye alapján a személyre szabott gyógyászat alapjait a megfelelően kialakított EMR rendszerek hálózata jelentheti. Ennek oka, hogy az EMR rendszerek által tárolt nagy mennyiségű elektronikus egészségügyi-orvosi információ jelentősen elősegítené az élettudományok terén végzett kutatásokat. Lehetővé tenné adott alpopulációra irányuló klinikai vizsgálatok kivitelezését a páciensek előszűrésétől kezdve akár a hosszú távú nyomon követésig. Az egységes hálózatba épített EMR révén a ritka betegségek esetében is hatékonyabban lehetne megfelelő számú páciens elérni akár egy gyógyszervizsgálathoz. Az eddig többnyire elosztottan rendelkezésre álló információ egy-egy betegről (családi kórtörténet, betegségek, vizsgálatok eredményei, laboreredmények, beavatkozások, kezelések következményei, hatásossága), illetve betegek tömegeiről az EMR-eken keresztül együttesen elérhető. Mindennek magától értetődő kiegészítése, egy ehhez kapcsolódó biobank hálózat, amely a különféle szövet és vérmintákat tárolná. Különösen daganatos megbetegedések esetén alapvető fontosságú a daganatból származó szövetminta tárolása többek közt a további kutatások elősegítése végett. A kutatási célú felhasználásra példa egy újonnan azonosított genetikai marker tesztelése, vagy egy új kezelési mód vizsgálatához adott klinikai és molekuláris profilú páciensek kiválasztása [Wenham et al.2012]. Azonban ahhoz, hogy mindez a rutinszerűen működhessen, számos jelenlegi akadályt még le kell küzdeni az EMR-nek, úgymint [Goddard et al.2012]

1. *Strukturálatlan, szabad szöveges adatok jelenléte.* Szabványosított adatstruktúrák nélkül a tárolt adatok feldolgozása nehézkes és nem hatékony. Hátráltatja az adatokat felhasználó döntéstámogató eszközöket, illetve az adatok kutatási célú felhasználását.
2. *Eltérő formátumok, különböző belső működés az egyes EMR-eknél.* Előre definiált interfészek és egységesen meghatározott folyamatok kialakítása szükséges az EMR-ek közötti kommunikációhoz. A szabványok egy része már létezik, ezek kötelező használata alapvető feltétele lenne egy EMR hálózat kialakításának. Az egységesítés nélkül pont az EMR egyik legnagyobb előnye, a globális (vagy legalábbis a jelentősebb régiókat lefedő) elérhetőség szenvedne csorbát, emiatt nem történne meg a minőségi ugrás az elosztottan, lokálisan rendelkezésre álló adatbázisokhoz képest.
3. *Az egészségbiztosítás rendszerétől függően megszűnhet egy páciens adataihoz való hozzáférés.* Ez a probléma főleg többszereplős egészségbiztosítási piac esetén jöhet létre, ha nem megfelelő a jogi háttér. Ugyanis ha nincs kényszerítve minden egészségbiztosító az egészségügyi-orvosi adatok egymással való megosztására, akkor ennek

hiányában egy biztosító váltás esetén a páciens vagy kezelőorvosa elveszítheti a hozzáférést a korábbi adatokhoz. Mindez a kutatást is hátrányosan befolyásolhatja, például hosszú távú utókövetést tartalmazó vizsgálatoknál.

4. *Változó adatminőség.* Bár léteznek standardok, melyek tartalmaznak minőségkövetelményeket, azonban még mindig ahány szolgáltató, annyiféle értelmezés és megvalósítás létezik.

Összességében tehát (I.) létre kell hozni és alkalmazni kell az adat standardokat, melyek definiálják az egyes elemek jelentését, azok elvárt struktúráját, illetve lehetséges értékészletét, (II.) ki kell dolgozni az adatkezelési és adatbeviteli protokollokat, és az ezeknek megfelelő üzleti folyamatokat, végül pedig (III.) a minőséget folyamatosan fenn tartani és ellenőrizni kell [Wenham et al.2012].

Mindeddig a jelenleg mindenképp megvalósíthatónak ítélt elképzelésekről esett szó, melyekhez kapcsolódó első próbálkozások már megtörténtek, az első prototípusok már léteznek. Mindezekon kívül azonban számos távlati koncepció létezik., melyek egy gyakori közös pontja, hogy végső soron a beteg kezébe helyezi a döntést, hogy kellő tájékoztatás mellett döntsön, hogy milyen kockázatú és várható hatékonyságú kezelést választ [Forstner2012]. Ez a megközelítés tehát a páciens helyezi a középpontba, mint a saját egészségét tudatosan kézben tartani kívánó entitást, aki az általa választott ellátásért fizet.

Mindez természetesen számos technikai, etikai és jogi kérdést vet fel, melyek összességében gyökeres szemléletváltást igényelnek minden érintett (páciensek, egészségügyi dolgozók, biztosítók, szolgáltatók, gyógyszer és diagnosztikai eszköz gyártók, szabályozó szervek) részéről. Például az orvosnak egy veszélyesebb vizsgálat előtt megfelelően kommunikálnia kéne a beteg felé, hogy az adott teszt milyen kockázattal jár és az eredmény milyen mértékben prediktív. A másik oldalt tekintve, a betegnek viszont ekkor képesnek kellene lennie mérlegelnie a kockázat és a prediktív erő szempontjából a vizsgálatot, ami talán túlzó elvárás. Ugyanakkor egy gyógyszer káros mellékhatásainak célzottabb nyomon követése indokolt lenne, azaz a gyógyszer elhagyásán túl további vizsgálatokat kellene végezni a gyógyszer metabolizmusát tekintve, vagyis megnézni azt, miért nem volt megfelelő. Egy kimutatás szerint [Forstner2012] számos gyógyszert vontak ki a forgalomból amiatt, mert a vizsgált teljes populációra nézve nem volt hatékony vagy káros mellékhatásai voltak, azonban létezett olyan alpopuláció, ahol kiválóan működött. Ha meg lehet ragadni azokat a biomarkereket, amelyek egy-egy gyógyszer hatékony alkalmazását valószínűsítik, akkor a páciensek előszűrése által személyre szabott kezelés válik lehetővé. A tudatos páciens koncepció szerint végeredményben ebben az esetben is a páciensnek kellene döntenie, hogy vállal-e egy olyan kezelést, ami számára nem ideális, illetve mérlegelni azt, hogy a mellékhatások szintje mikor lépi túl a kezelés nyújtotta előnyöket. Természetesen ennek megvalósításához nagy mértékben változnia kellene a szabályozási környezetnek (ne csak a "mindenkire jó" gyógyszerek kapjanak engedélyt, hanem olyanok is, melyek alkalmazhatósága egy adott profilhoz kötött), és a gyógyszer és diagnosztikai eszköz gyártók hozzáállásának (vállalják el egy-egy gyógyszer alpopulációra szabásának kutatási-fejlesztési költségeit a gyógyszer kidobása helyett).

Egy másik megközelítés szerint az EMR-ek nyújtotta elsődleges előny az, hogy egyes betegségek esetén egyedi kezelési útvonalak kialakítását teszi lehetővé [Wenham et al.2012]. Itt azonban a páciensek bevonása mellett nagy hangsúly helyeződik a konszenzusos kezelési útvonalak létre hozására, tehát az elérhető nagyszámú eset alapján akumulálódó közös tudás felhasználására. Egy konszenzusos kezelési útvonal lényegében vizsgálatok, kezelések sorrendjét adja meg, ahol az útvonal egyes szakaszait döntési csomópontok határolják el egymástól, melyek mentén elágazások alakíthatóak ki. Az egyedi kezelés ezeket a vázakat alkalmazza sablonként és a páciens egyedi jellemzőit felhasználva tehető személyre szabottá. Jelenleg az egyik legnagyobb probléma, hogy a kezelési döntéseknél, például gyógyszerválasztásnál, legtöbbször nem veszik figyelembe a páciens egyedi jellemzőit, hanem ehelyett próba-hiba alapon történik a választás. Még ha egy-egy orvosnál az évek során össze is gyűlik az a fenotípus információhalmaz, ami orientálhatja a döntést, ezek formális specifikációja rendszerint elmarad. A kezelési útvonalak kialakítása révén viszont lehetőség nyílna arra, hogy egy adott kezelés alkalmazása során meghatározhatók legyenek azok a fenotípusos vagy genotípusos jegyek, amelyek a sikeres kezelést valószínűsítik. Tehát például a mellrák kezelése során már napjainkban is elérhetőek genetikai tesztek, melyek elősegítik a megfelelő terápia kiválasztását, de ezek még mindig az esetek egy viszonylag kis százalékában nyújtanak segítséget. A jövőben feltárt biomarkerek a meglévő kezelési útvonalakat gazdagíthatják, esetleg teljesen át is alakíthatják azokat. Az idő előrehaladtával, ahogy a kezelési tapasztalatok gyűlnek, egyre több információ áll majd rendelkezésre ahhoz, hogy a lehető legjobban lehessen személyre szabott terápiát biztosítani az egyes pácienseknek.

A következő alfejezetekben az orvosi döntéstámogató rendszerek alapvető koncepcióihoz kapcsolódó fogalmak és módszerek bemutatására kerül sor. Elsőként a bináris döntésekhez kötődő mércéket, majd ezt követően a hasznosságelmélet alapjait tekintjük át, végül a döntési hálókat ismertetjük.

1.3. Bináris döntések kiértékelése

A bináris döntés a legalapvetőbb döntési típus, melynek két kimenetele lehetséges. A statisztika és gépi tanulás terén szokásos megfogalmazásban ezt a problémát bináris osztályozásnak nevezzük. Ha adott az objektumok egy halmaza, akkor az osztályozó valamilyen algoritmus alapján minden egyes objektumhoz hozzárendel egyet a két lehetséges címke közül, azaz valamelyik osztályba besorolja. Abban az esetben, ha rendelkezésre áll a valós címkeinformáció, azaz hogy valójában egy-egy objektum melyik osztályba tartozik, akkor ennek segítségével minősíthetjük az osztályozót. Szokás szerint az egyik osztályt pozitívnak (P), a másikat negatívnak (N) nevezzük. Ez orvosi környezetben egy betegséghez kötődő diagnosztikai osztályozás esetében könnyen értelmezhető, jellemzően a pozitív osztályba sorolt páciensek a betegek, a negatívok a nem betegek. Az osztályozó adott bemeneti paraméter(ek) alapján döntést hoz, ezt nevezzük jóslat értéknek vagy predikciónak. Ez a címke vagy egyezik a valós címkével vagy nem, ennek megfelelően négyféle kimenetel lehetséges:

1. TP (true positive): Predikció: P, valós érték: P. Az osztályozó helyesen osztályozta pozitívnak a valójában is pozitív besorolású egyedet.
2. FP (false positive): Predikció: P, valós érték: N. Az osztályozó tévesen pozitívnak osztályozta a valójában negatív besorolású egyedet.
3. TN (true negative): Predikció: N, valós érték: N. Az osztályozó helyesen negatívnak osztályozta a valójában is negatív besorolású egyedet.
4. FN (false negative): Predikció: N, valós érték: P. Az osztályozó tévesen negatívnak osztályozta a valójában pozitív besorolású egyedet.

E mérőszámokból kiindulva további mércéket alkothatunk, melyek segítségével meghatározhatjuk az osztályozás jóságát.

- Pontosság (accuracy - ACC): a helyes találatok aránya az összes elemhez képest. $ACC = (TP + TN)/(P + N)$
- Érzékenység, szenzitivitás (sensitivity - SENS, true positive rate): a helyesen pozitívnak ítélt elemek aránya az összes valójában pozitív elemhez képest. $SENS = TP/(TP + FN)$
- Specifikusság (specificity - SPEC, true negative rate): a helyesen negatívnak ítélt elemek aránya az összes valójában negatívhoz képest. $SPEC = TN/(FP + TN)$
- Hamis pozitívok aránya (false positive rate - FPR): a tévesen negatívnak ítélt elemek aránya az összes valójában negatívhoz képest. $FPR = FP/(FP + TN)$
- Pozitív prediktív érték (positive predictive value - PPV): a helyesen pozitívnak ítélt elemek aránya az összes pozitív predikcióhoz képest. $PPV = TP/(TP + FP)$
- Negatív prediktív érték (negative predictive value - NPV): a helyesen negatívnak ítélt elemek aránya az összes negatív predikcióhoz képest. $NPV = TN/(TN + FN)$
- Hamis találatok aránya (false discovery rate - FDR): a tévesen pozitívnak ítélt elemek aránya az összes pozitív predikcióhoz képest. $FDR = FP/(TP + FP)$

A lehetséges kimenetek együttesét az úgynevezett *konfúziós mátrix* segítségével is lehetséges ábrázolni (1.1 ábra). Ebből közvetlenül leolvasható a két fajta hiba, és ezáltal az osztályozó teljesítményének két fő paramétere. A hamis pozitívok arányát nevezzük I. típusú hibának, a hamis negatívok arányát nevezzük II. típusú hibának. Jellemzően a kétféle hibának a leszorítása egymással ellentétes követelményeket támaszt az osztályozóval szemben. Ennek megfelelően tipikusan az egyik típusú hiba minimalizálására kerül sor az osztályozó kialakítása során. Például egy szűrés típusú vírus teszt során nagyobb hibát jelent az, ha valakit tévesen egészségesnek, azaz negatívnak jelöl, mintha valakit tévesen betegnek, azaz pozitívnak jelöl. Az utóbbi esetben ugyanis biztosan további vizsgálatokra

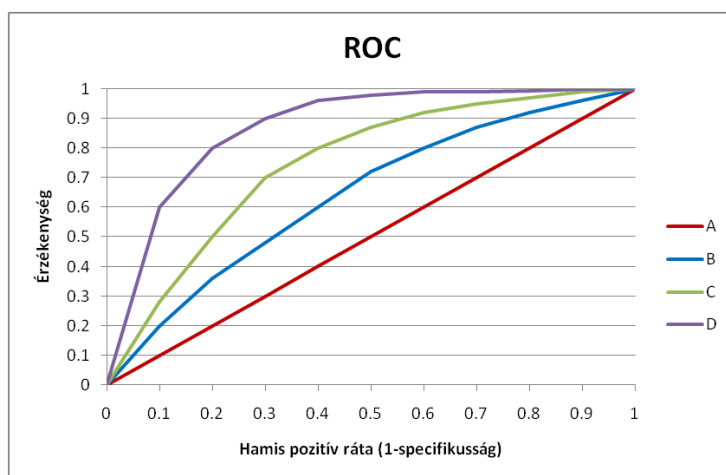
sor kerül, tehát fény derülhet a hibára, míg az előbbi esetben esetleg túl későn derül ki az igazság. Tehát ebben az esetben a cél a hamis negatívok arányának leszorítása. A fordított esetre példa egy speciális kezelés alkalmazhatóságát vizsgáló teszt, ami jelentős terhelésnek teszi ki a szervezetet. Ekkor a cél a hamis pozitív esetek leszorítása, mivel ilyenkor azt kell elkerülni, hogy olyan páciens kapjon kezelést, akinél várhatóan nem használ vagy a szervezete nem viseli el.

		Valós állapot	
		P	N
Predikció	P	TP	FP (I. típusú hiba)
	N	FN (II. típusú hiba)	TN

1.1. ábra. Konfúziós mátrix.

Az osztályozók teljesítményének átfogó minősítésére szolgál a ROC (*receiver operating characteristic*) görbe, és annak származtatott mennyiségei. A ROC a döntési küszöb változásának függvényében ábrázolja az osztályozó teljesítményét. A x-tengelyen a hamis pozitív ráta (1- specifikusság), az y-tengelyen az érzékenység szerepel. A véletlenszerű osztályozó ROC görbéje a 45°-os átlónak feleltethető meg (*no discrimination line*). A különböző osztályozók teljesítményét összevethetjük ROC görbék segítségével (1.2 ábra). Vizuálisan ez azt jelenti, hogy minél távolabb van egy ROC görbe a véletlen osztályozót jelölő átlótól (a felső háromszögben) annál jobb az adott osztályozó teljesítménye. Ha az a ROC görbe az átló alatt fut, az azt jelenti, hogy az osztályozó teljesítménye rosszabb, mint a véletlen. Ebben az esetben viszont invertálni kell a kimenetet, és ekkor egy véletlennél jobb osztályozóhoz jutunk. A ROC görbe lényege, hogy láthatóvá teszi az igaz pozitív aránya és a hamis pozitív aránya közötti egyensúlyozást. Egy átlagos osztályozó esetén, ha úgy állítjuk be a döntési küszöböt, hogy a hamis pozitív aránya minél alacsonyabb legyen, akkor várhatóan a hamis negatív aránya no meg, és vice versa.

Az AUC (Area under the ROC curve), azaz a ROC görbe alatti terület az osztályozó teljesítményének egy gyakran alkalmazott mérőszáma. Értelemszerűen minél messzebb van (y-tengelyen felfelé) a ROC görbe az átlótól, annál magasabb lesz a görbe alatti terület. Előnye, hogy egy pontos mérőszámként egyszerűen összehasonlíthatóvá teszi a különböző ROC görbével rendelkező osztályozókat. Hátránya, hogy nem veszi figyelembe az érzékenység és a hamis pozitív aránya közötti arányokat a különböző működési tartományokban. Így előfordulhat, hogy egy a céltartományban jól, máshol viszont gyengén



1.2. ábra. ROC görbék. Az "A-D" görbék egy-egy osztályozó teljesítményét mutatják. Az átlótól legtávolabb lévő "D"-nek megfelelő osztályozó nyújtja a legjobb teljesítményt.

teljesítő osztályozó összességében rosszabb megítélés alá esik AUC alapján, mint egy céltartományban rosszul, máshol átlagosan teljesítő osztályozó. Normált skála esetén az AUC annak a valószínűsége, hogy az osztályozó egy véletlenszerűen kiválasztott pozitív esetet magasabbra rangsorol egy véletlenszerűen kiválasztott negatív esetnél (abban az esetben, ha az osztályozó a pozitív esetekre rendre magasabb pontszámot vagy egyedi értéket ad, mint a negatív esetekre). Az AUC kiszámítható a GINI index segítségével is az alábbi összefüggések alapján:

$$G = 2 \cdot AUC - 1, \text{ ahol } G = 1 - \sum_{k=1}^n (X_k - X_{k-1}) \cdot (Y_k + Y_{k-1}). \quad (1.1)$$

1.4. Hasznosságelmélet

Számos valós probléma esetén azonban nem lehet bináris döntéseket hozni. Egyfelől a lehetséges döntési opciók száma igen nagy lehet, másfelől gyakran többféle szempont együttesét kell figyelembe venni a kiértékelés során. Az állapotok közötti preferencia megadásához ekkor egy numerikus mércére van szükség. Ezt a célt szolgálja a *hasznosságfüggvény* (*utility function*) $U(\cdot)$, ami az egyes állapotok kívánatosságának kifejezésére minden állapothoz egyetlen számot rendel. A döntés voltaképp lehetséges *cselekvések* (*act*) közötti választás, ahol az egyes cselekvések *kimenetele* (*result*), azaz eredményállapota kívánatosságának megadását teszi lehetővé a hasznosságfüggvény. Egy A cselekvés eredményállapotát $R(A)$, annak hasznosságát $U(R(A))$ jelöli. Nemdeterminisztikus cselekedetekenél többféle eredményállapot állhat elő $R_i(A)$, ekkor ezek hasznossága $U(R_i(A))$ mellett a bekövetkezésük valószínűségét $P(R_i(A))$ is figyelembe kell venni. Az adott cselekvéshez tartozó eredményállapotok valószínűsége és hasznossága szorzatainak összességéként áll

elő a cselekvés *várható hasznossága* (*expected utility*). Formálisan a világot leíró tények E (evidence) ismeretében, egy A cselekedet várható hasznossága $EU(A|E)$ a következő:

$$EU(A|E) = \sum_i P(R_i(A)|A, E) \cdot U(R_i(A)), \quad (1.2)$$

ahol $P(R_i(A)|A, E)$ az i -dik lehetséges eredményállapot bekövetkezésének feltételes valószínűsége A cselekvés végrehajtása esetén, E evidenciák mellett. Racionális megközelítést alapul véve amellet a cselekvés mellett kell döntenünk, amelynek a várható hasznossága a legnagyobb. Ezt nevezzük a *maximális várható hasznosság* elvének (maximum expected utility). Döntéseméleti szempontból ez alapvető fontosságú, mivel tetszőleges helyzetben meghatározható segítségével a megfelelő cselekvés, ha a számítások kivitelezhetőek. Gyakorlati szempontból ugyanakkor a várható hasznosság számítása számos követelményt támaszt. Az evidenciák meghatározásához a világ állapotát valamilyen módon érzékelní kell, az eredményállapotok bekövetkezési valószínűségének számításához a világ állapotai közötti okozati függések ismerete szükséges, egy-egy állapot hasznosságának számítása pedig további komplex összefüggéseken alapulhat. Ezzel együtt a maximális várható hasznosság elve egy jól használható keretet ad számos döntési probléma megoldására. A hasznosságfüggvények tulajdonságainak leírásához először a racionális preferenciákra vonatkozó megkötéseket kell megismernünk. Tételezzük fel, hogy adott két eredményállapot X és Y , ekkor e két állapotra vonatkozó preferenciák az alábbiak lehetnek:

- $X \succ Y$: X preferált Y -hoz képest
- $X \sim Y$: X és Y egyformán preferált
- $X \succeq Y$: X preferált Y -hoz képest, vagy X és Y egyformán preferált.

Determinisztikus esetben X és Y teljesen specifikált eredményállapotok, míg nemdeterminisztikus esetben egy-egy eloszlást reprezentálnak a lehetséges eredményállapotok halmaza felett. Ez utóbbi esetben X és Y -t más néven *szerencsejátéknak* nevezzük. A szerencsejáték a lehetséges kimenetek S_1, S_2, \dots, S_n és azok bekövetkezési valószínűsége p_1, p_2, \dots, p_n által alkotott párok halmaza, tehát pl.: $X = [p_1, S_1; p_2, S_2; \dots, p_n, S_n]$. Ahhoz, hogy a preferenciákra alapozva racionális döntéseket hozhassunk, szükséges szemantikai megkötéseket alkalmaznunk. E megkötéseket más néven a hasznosságelmélet axiómáinak vagy más néven Neumann-Morgenstern axiómáknak nevezzük [Neumann and Morgenstern1944]:

1. Sorrendezhetőség (orderability, completeness). Tetszőleges két állapot X, Y esetén felállítható egy preferencia sorrend, azaz vagy preferált az egyik állapot a másikkal szemben, vagy egyformán preferált mindkettő. Ez a preferencia megadási feltétel minden lehetőséget lefed, ezért szokás ezt az axiómát más néven teljességi axiómának is nevezni. $(X \succ Y) \vee (Y \succ X) \vee (X \sim Y)$
2. Transzitivitás (transitivity). Tetszőleges három állapot X, Y, Z esetén, ha X preferált Y -nal szemben, és Y Z -vel szemben, akkor X -nek preferálnak kell lennie Z -vel szemben. $(X \succ Y) \wedge (Y \succ Z) \Rightarrow (X \succ Z)$

3. Folytonosság (continuity). Ha adott három állapot X, Y, Z , ahol Y a preferenciák szempontjából X és Z között helyezkedik el, akkor létezik egy p valószínűség, amely esetén egy racionális döntéshozó számára közömbös, hogy az eredmény egy biztos állapot Y , vagy egy olyan szerencsejáték, amiben p valószínűséggel X , $1 - p$ valószínűséggel Z az eredmény. $X \succ Y \succ Z \Rightarrow \exists p[p, X; 1 - p, Z] \sim Y$
4. Függetlenség (independence). Adott két szerencsejáték X és Y , melyek közül X preferált Y -nal szemben, és adott egy irreleváns alternatíva W , $p \in (0, 1]$. Ekkor a döntéshozó két olyan összetett szerencsejáték közül, ahol a különbség a kettő között az, hogy az egyikben X helyett Y szerepel, azt preferálja, amelyik X -et tartalmazza. Mindez a p valószínűségektől és más lehetséges kimenetektől (W) függetlenül igaz. $X \succ Y \Rightarrow [p, X; 1 - p, W] \succ [p, Y; 1 - p, W]$

A [Russell and Norvig2002] további két kiegészítő axiómát sorol a hasznosságelmélet axiómái közé, illetve a függetlenségi axiómát egy azzal ekvivalens formában definiál helyettesíthetőségi axióma néven.

- Helyettesíthetőség (substitutability). Ha két szerencsejáték X és Y egyformán preferált, akkor a döntéshozó két olyan összetett szerencsejátékot is egyformán preferál, ahol a különbség a kettő között az, hogy az egyikben X helyett Y szerepel, minden más egyezik. Mindez a p valószínűségektől és más lehetséges kimenetektől (Z) függetlenül igaz. $X \sim Y \Rightarrow [p, X; 1 - p, Z] \sim [p, Y; 1 - p, Z]$
- Monotonitás (monotonicity). Adott két szerencsejáték, melyeknek ugyanaz a két kimenetele lehetséges X és Y . Ha X preferált Y -nal szemben, akkor ez azt jelenti, hogy azt a szerencsejátékot kell preferálnia a döntéshozónak, ami nagyobb valószínűséggel eredményezi X -et. $X \succ Y \Rightarrow (p \geq q \Leftrightarrow [p, X; 1 - p, Y] \succeq [q, X; 1 - q, Y])$
- Felbonthatóság (Decomposability): Egy összetett szerencsejáték egyszerűbb részekre bontható a valószínűségszámítás szabályai szerint. $[p, X; 1 - p, [q, Y; 1 - q, Z]] \sim [p, X; (1 - p)q, Y; (1 - p)(1 - q), Z]$

A hasznosság ezen axiómái alapján származtatható a hasznosságfüggvény. Ennek érdekessége az, hogy az axiómák csak a preferenciákra adnak megkötéseket, magára a hasznosságra nem.

Definíció A hasznosság elv (utility principle): ha a racionális döntéshozó preferenciái megfelelnek a hasznosság axiómáinak, akkor létezik egy, az eredményállapotokon értelmezett U valós értékű függvény, melyre teljesül, hogy $U(X) > U(Y)$ akkor és csak akkor, ha X preferált Y -nal szemben, és $U(X) = U(Y)$ akkor és csak akkor, ha X és Y egyformán preferált, azaz $U(X) > U(Y) \Leftrightarrow X \succ Y$, $U(X) = U(Y) \Leftrightarrow X \sim Y$.

Mindezek alapján egy szerencsejáték hasznossága az egyes eredményállapotok valószínűségeivel szorzott eredményállapot-hasznosságok összege. Ezt más néven a *maximális várható hasznosság elvének* (*maximum expected utility principle*) nevezzük.

$$U([p_1, S_1; p_2, S_2; \dots; p_n, S_n]) = \sum_i p_i \cdot U(S_i) \quad (1.3)$$

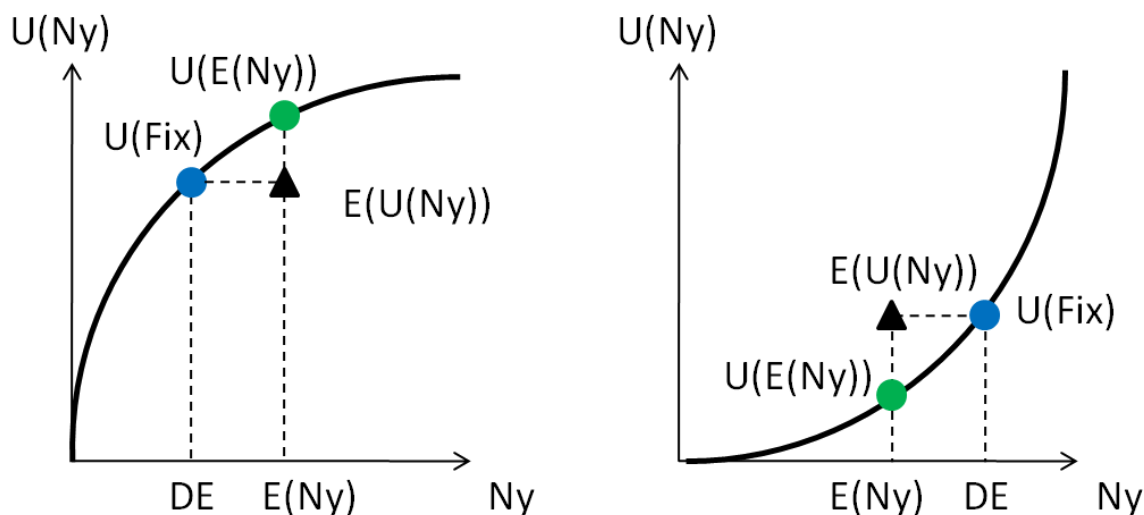
Tehát ha a lehetséges eredményállapotoknak a hasznosságai és valószínűségei és specifikáltak, akkor az ezeket tartalmazó összetett szerencsejáték hasznossága teljesen meghatározott, továbbá olyan formában áll elő, mint amit a maximális várható hasznosság elve diktál az 1.3 egyenlet szerint. Másképpen fogalmazva, a preferenciákra vonatkozó kényszerek a maximális várható hasznosság elvének megfelelő hasznosságszámítást eredményeznek szerencsejátékok esetén. Mivel tetszőleges nemdeterminisztikus cselekmény kimenetele egy szerencsejáték, így a maximális várható hasznosság elvén alapuló döntés mindig alkalmazható.

1.5. Hasznosságfüggvények

A hasznosságelmélet alapjai a közgazdaságtanból származnak, ennek megfelelően a hasznosság mérésének első eszközeként a pénz szolgált. A modern gazdaságban szinte minden áru és szolgáltatás rendelkezik egy pénzben mérhető ellenértékkel, ami közvetve kifejezi a javak kívánatosságát. Ez pedig valamilyen mértékig jelzi az adott javak hasznosságát. Mindezek alapján egy egyszerű, intuitív hasznosságfüggvény a rendelkezésre álló pénzmenyiség maximalizálását írta elő. Tehát ha feltételezzük, hogy egy s árut el kívánunk adni, és az egyik vevő X , a másik vevő Y összegű pénzt adna érte ugyanolyan feltételek mellett úgy, hogy $X > Y$, akkor X -et választanánk, mivel ez jelent nagyobb pénzmenyiséget. Az azonos feltételek mellett mindig a nagyobb mennyiséget előnyben részesítő preferenciát *monoton preferenciának* hívják. Determinisztikus cselekedetek közötti döntés esetén ez az elv jelentős támpontot nyújt, de emellett szükséges megvizsgálni a nem determinisztikus esetet is, vagyis a szerencsejátékokat. Felmerül a kérdés, hogy mi alapján határozzuk meg a pénz hasznosságát? Pontosabban, egy rendelkezésre álló pénzmenyiség mennyire befolyásolja a jövőben várható pénzmenyiség hasznosságát? Intuitíve nem ugyanakkora a hasznossága 10 eurónak akkor, ha 1, vagy ha 10000 euróval rendelkezünk. Először Bernoulli (1783), majd Grayson (1960) állapította meg, hogy a pénz hasznossága közelítőleg a mennyiségének a logaritmusával arányos. Ebből következően egy szerencsejáték esetén a várható pénznyeremény hasznossága függ a kiindulási pénzmenyiségtől, illetve szerepet játszik a döntéshozó *kockázatviselési attitűdje* is. Tekintsünk egy olyan szerencsejátékot példaként, ahol dönteni kell egy a) 50 eurós biztos nyeremény és egy b) 100 eurós lehetséges nyeremény között. Ez utóbbi esetben egy pénzfeldobás kimenetele alapján 100 euró a nyeremény (ha fej) vagy nincs nyeremény (ha írás). A szerencsejáték *várható pénzügyi értéke* (bekövetkezés valószínűsége \cdot pénzmenyiség) azonos a két esetben a) $(1 \cdot 50) = 50$ és b) $(0.5 \cdot 0) + (0.5 \cdot 100) = 50$, ugyanakkor a hasznosság megítélésében jelentős különbségek lehetnek a döntéshozók között. Egyesek jobban preferálhatják az alacsonyabb, de biztos nyereményt, míg mások a lehetséges magasabb nyeremény érdekében inkább kockáztatnak. Azt az összeget, aminek fejében biztosan lemond a döntéshozó a nyereményjátékról, és helyette biztos nyereményt választja, *determinisztikus ekvivalensnek* nevezzük. A várható pénzügyi érték és a determinisztikus ekvivalens közötti rést *biztosítási (kockázati) prémiumnak* nevezzük. A kockázat kezelése szempontjából három fő típust különböztethetünk meg:

- Kockázatkerülő (risk-averse): a várható pénzügyi értéknél kisebb összegért is már eláll a szerencsejátéktól, így a kockázati prémium pozitív. Tehát inkább a biztos nyereményt választja.
- Kockázatsemleges (risk-neutral): nem tesz különbséget a biztos nyeremény és a nyereményjáték között.
- Kockázatkereső (risk-seeking): csak a várható pénzügyi értéknél nagyobb összegért hajlandó elállni a nyereményjátéktól.

Kockázatkerülő magatartás esetén a hasznosságfüggvény konkáv (lásd 1.3 ábra), azaz a determinisztikus ekvivalenshez tartozó hasznosság $U(Fix)$ alacsonyabb, mint a nyereményjáték várható értékének hasznossága $U(E(Ny))$. Ennek oka az, hogy már „előbb” kiszáll a nyereményjátékból a kisebb, de biztos nyereménnyel, mintsem, hogy a nagyobb, de kockázatos nyereményt elérje.



1.3. ábra. A kockázatkerülő (bal) és a kockázatkereső (jobb) döntéshozó hasznosságfüggvénye.

Ezzel szemben a kockázatkereső magatartás esetén a helyzet pont az ellenkező. A nyereményjáték várható értékének hasznossága $U(E(Ny))$ az alacsonyabb a determinisztikus ekvivalenshez tartozó hasznossághoz $U(Fix)$ képest. Ez azt mutatja, hogy a kockázatkereső döntéshozó csak akkor fogadja el a biztos nyereményt (determinisztikus ekvivalens), ha annak a hasznossága nagyobb, mint a nyereményjátéké. A nyereményjáték várható hasznossága $E(U(Ny))$ pedig megegyezik a determinisztikus ekvivalens hasznosságával $U(Fix)$, ami ez utóbbi definíciójából fakad. Fontos, hogy itt a hasznosságról szól az állítás, nem pedig a nyeremény értékéről. A determinisztikus ekvivalenshez tartozó nyereményérték DE kisebb, mint a nyereményjáték várható értéke $E(Ny)$ kockázatkerülő magatartás

esetén, és $DE > E(Ny)$ kockázatkereső magatartás esetén. Kockázatsemleges magatartás esetén a hasznosságfüggvény közel lineáris, $DE = E(Ny)$. Főleg olyan esetekben jellemző, amikor a nyereményjátékon elérhető összeg kis mennyiségű a rendelkezésre álló pénzhez képest.

1.5.1. Hasznosságfüggvények alaptípusai

A hasznosságfüggvényeknek alapvetően két típusát különböztetjük meg: *kardinális* és *ordinális*. A kardinális hasznosságfüggvények numerikus értéket rendelnek minden lehetséges eredményállapothoz. Az állapotok közötti preferencia sorrendet pozitív affin transzformációk (lineáris transzformáció vagy eltolás) mellett is megőrzi. Tehát két hasznosságfüggvény $U_1(X)$ és $U_2(X)$ között affin transzformáció általi kapcsolat áll fent, ha $U_2(X)$ az alábbi formában áll elő:

$$U_2(X) = a \cdot U_1(X) + b, \quad (1.4)$$

ahol a és b két tetszőleges konstans, X pedig egy tetszőleges állapot. A transzformáció nem befolyásolja a döntéshozó viselkedését. Az ordinális (vagy más néven sorrendezett) hasznosságfüggvény vagy más néven *értékfüggvény* esetén a numerikus értékek helyett csak a preferencia sorrend kerül rögzítésre. Tehát például két állapot X és Y esetén $U_1(X, Y)$ megad egy preferenciát X és Y között. Tetszőleges monoton transzformációval (f) előáll $U_2(X, Y)$ megőrzi a preferencia sorrendet, azaz $U_2(X, Y) \equiv f(U_1(X, Y))$. Mindemellett igaz az, hogy ha a döntéshozó preferenciái rögzítettek, akkor hasznosságaxiómák nem határoznak meg egy kitüntetett hasznosságfüggvényt.

Számos tárgyterület specifikus hasznosságfüggvény mellett gyakran esik a választás olyan általános hibamértékekre, mint a 0 – 1 hiba L_0 , az abszolút hiba L_1 és a négyzetes hiba L_2 . Az ilyen hibacentrikus szemléletű hasznosságfüggvényeket *veszteségfüggvényeknek* (*loss function* - $L(\cdot)$) nevezzük. Értelemeszerűen minél nagyobb a fennálló hiba (veszteség), annál kisebb a hasznosság. Az optimális értékek ekkor rendre a következők:

$$L_0(x, \hat{x}) = I(x \neq \hat{x}) : \text{módusz} \quad (1.5)$$

$$L_1(x, \hat{x}) = |x - \hat{x}| : \text{medián} \quad (1.6)$$

$$L_2(x, \hat{x}) = (x - \hat{x})^2 : \text{átlag}, \quad (1.7)$$

ahol \hat{x} a referencia érték, x az aktuálisan vizsgált (jelentett) érték, és $I(\cdot)$ egy indikátor függvény. Ha ezek az értékek értelmezhetőek egy diszkrét valószínűségi eloszlásként \hat{p}, p , akkor alkalmazható a keresztentropia $H(p||\hat{p})$ és a Kullback-Leibler távolság $KL(p||\hat{p})$, mint veszteségfüggvény:

$$H(p||\hat{p}) = - \sum_i p_i \log(\hat{p}_i), \quad (1.8)$$

$$KL(p||\hat{p}) = \sum_i p_i \log(p_i/\hat{p}_i). \quad (1.9)$$

A továbbiakban a tárgyterületspecifikus QUALY és a micromort hasznosságfüggvényeket vizsgáljuk meg, melyeket gyakran alkalmaznak orvosi és biztonsági elemzésekben az emberi élet és egészség (hasznosságának) számszerűsítésére.

1.5.2. QUALY

A QUALY azaz Quality-adjusted life year [Pliskin et al.1980] az egyik elterjedten alkalmazott hasznosságfüggvény az egészségügyben (például az Egyesült Királyság területén). A QUALY alapvetően két tényezőt vesz alapul: egyfelől hány évvel hosszabbítja meg egy orvosi kezelés a páciens életét, másfelől milyen életminőség-változást tesz lehetővé. Az életminőség meghatározása egy 0-tól 1-ig terjedő skálán történik, ahol 1 jelenti a tökéletes egészségi állapotot, 0 pedig a halált. A nehézséget annak meghatározása okozza, hogy az egyes életminőséget csökkentő tényezők (például: állandó fájdalom) milyen mértékű csökkenést eredményezzenek, illetve a tökéletes egészség meghatározása sem egyértelmű. Bár léteznek standardizált kérdőívek a QUALY meghatározásához (például: EQ-5D [Kind et al.2005]), az értékek megadásakor nem lehet kizárni a szubjektivitás szerepét. Az életminőség-változás becsléséhez először a jelenlegi életminőség felmérésére kerül sor, ami során különféle szempontokat vesznek figyelembe, úgymint általános közérzet, fájdalmak jelenléte, mozgáskészség. Ezt követi a kezelést követő vagy annak folyamán végbemenő lehetséges állapotváltozás hatásának számítása. Ekkor kerül sor QUALY-hoz kapcsolódó alapvető fontosságú komponens, a kezelés költségének számítására, amelyet jellemzően 1 egységnyi QUALY-ra vetítenek. Legtöbbször krónikus vagy terminális betegségek kezelésének eldöntéséhez használják (például: daganatos megbetegedések), melyeknél ez a költség számottevő. A QUALY lehetőséget ad arra, hogy összehasonlítható legyen egy életet meghosszabbító, de a minőségét nem javító kezelés egy pusztán életminőséget javító terápiával. Ugyanakkor használható a költségek visszafogására a nem kellően költséghatékony terápiák elutasításával. Egy általános elfogadási küszöb kiválasztása nem lehetséges, mivel az számos tényezőtől függ, de legfőképp a rendelkezésre álló erőforrásoktól. Önmagában egy küszöb létezése is nehezen kezelhető kérdéseket vet fel. A QUALY alkalmazását érő számos kritika egy része erre koncentrálódik, másfelől arra, hogy nem tesz különbséget eltérő súlyosságú betegséggel rendelkező páciensek között, ha azok QUALY változása azonos. Tekintsünk egy példát a QUALY alkalmazására. Tegyük fel, hogy adott egy páciens, akinek egy súlyos daganatos betegsége van, ami alacsony várható élettartamot eredményez esetében. Adott két lehetőség a kezelésére: egy hagyományos kemoterápia és egy új gyógyszeres kezelés. Az előbbi egy évre növeli a várható élettartamot, azonban az életminőséget jelentősen rontja (0.4), így az összességében $1 \cdot 0.4 = 0.4$ QUALY. Az utóbbi másfél évre növeli a várható élettartamot és a hagyományoshoz képest jobb életminőséget tesz lehetővé (0.6), így ez összességében $1.5 \cdot 0.6 = 0.9$ QUALY. A hagyományos kezelés költsége 1MFt, míg az új kezelése 6MFt. A két kezelés közötti eltérés tehát 0.5 QUALY és 5MFt a költség szempontjából, így egységnyi QUALY-ra $5\text{MFt}/0.5 = 10\text{MFt}$ esik. Mindez azt jelenti, hogy nagy valószínűséggel nem kapja meg az új gyógyszert a páciens, mivel az nem lenne költséghatékony. Összehasonlításképpen az Egyesült Királyságban 20 000 - 30 000 font (7.12 - 10.67 MFt) per QUALY között helyezkedett el a költséghatékonysági

küszöb 2010-ben [NICE2010].

1.5.3. Micromort

A micromort alapvetően kismértékű kockázatok reprezentálására és összevetésére szolgáló mennyiség, melynek 1 egysége ($1 \mu\text{mrt}$) egy az egymillióhoz esélyt jelent az elhalálozásra ($p = 10^{-6} = 1 \mu\text{mrt}$). Eredetét tekintve, Ronald Howard alkotta meg a 1970-ben [Howard1980]. A micromort lehetővé teszi eltérő tevékenységi területekről származó alacsony kockázatú események összehasonlítását, mint például egy kórházi szülés ($80 \mu\text{mrt}$) és 100km út megtétele motorral ($11 \mu\text{mrt}$) [Spiegelhalter and Pearson2010]. A micromort számításához használt időegység a felhasználástól függ, az egy napra eső kockázat és egy adott tevékenység teljes időtartamára eső összkockázat a két legjellemzőbb alkalmazási mód. Az Egyesült Királyságból származó 2008-as statisztikai adatok alapján az egy napra eső nem természetes halál kockázata nagyjából 1 micromort (nagyságrendileg $18'000$ nem természetes halál egy év alatt, $54'000'000$ a becsült össznépesség, így $18'000 / (54'000'000 * 365) = 0.0000009132 \approx 1 \mu\text{mrt}$) [Spiegelhalter and Pearson2010]. Az egészségügyben a két leggyakrabban használt micromort egység a beavatkozásra számított és a kórházi napok számára vetített kockázat. A beavatkozásra számított kockázatra példa a már említett szülés, de hasonló példa a műtétet megelőző általános érzéstelenítés és altatás kockázata, ami megközelítőleg 10 micromort. A kórházban töltött időszak önmagában kockázatos lehet egy esetleges betegbiztonságot veszélyeztető nem megfelelő kezelés vagy az odafigyelés hiánya miatt, de kockázati tényező a kórházban szerzett fertőzés is. A statisztikák alapján az alapesetben megelőzhető kórházi elhalálozások kockázata 75 micromort [Spiegelhalter and Pearson2010]. Hasznosságfüggvényként a micromort olyan értelemben használható, ha azt a pénzmennyiséget vesszük alapul, amit az ember hajlandó lenne kifizetni a kockázat elkerülése érdekében. A 2009-es adatokat figyelembe véve 1 micromort 50\$-nak feleltethető meg [Russell and Norvig2009].

1.6. Többváltozós hasznosságfüggvények

A legtöbb valós problémánál egyszerre több szempontot kell figyelembe venni a döntéshozás során. Tekintsünk példaként egy orvosi döntéshozatalhoz kapcsolódó problémát, ahol egy baleset kapcsán térd traumát elszenvedett páciens kezelési - rehabilitációs tervének kialakítása a cél. Ekkor figyelembe kell venni, hogy a lehetséges kezelési módok milyen mértékű felépülést valószínűsítene, mekkora az egészségromlás (vagy esetleg halál) kockázata a kezelés következtében, továbbá a kezelés költsége is egy szempont lehet. Az ilyen több attribútummal leírható problémák a *többattribútumos hasznosságelmélet* (multiattribute utility theory) segítségével kezelhetők. Egy attribútum rendelkezhet diszkrét vagy folytonos értékkel. Az egyszerű értelmezés érdekében legtöbbször az attribútumok értékkészletét úgy határozzuk meg, hogy a nagyobb értékhez nagyobb hasznosságérték tartozzon. Általános esetben a hasznosság meghatározása az egyes attribútum kombinációk alapján akár igen összetett feladat lehet. Vannak azonban speciális esetek, amikor nem

szükséges meghatározni a konkrét hasznosságot, ekkor a hasznosságérték nélkül is dönteni lehet az alternatívák között. Jelölje $\mathbf{R} = R_1, R_2, \dots, R_n$ az attribútumokat, X_{R_1} pedig az X állapot R_1 attribútumát. Az egyik ilyen eset, amikor két eredményállapot közül (X és Y) az egyik (X) minden attribútumában kedvezőbb a másiknál, azaz

$$\forall_i : X_{R_i} \succ Y_{R_i} \quad i = 1, \dots, n. \quad (1.10)$$

Ezt úgy nevezzük, hogy X szigorúan dominálja Y -t. A korábbi térszerűléses példánál maradván vizsgáljunk meg két lehetséges kezelési módot a költség és biztonság attribútumok alapján. Tegyük fel, hogy X egy hagyományos gyógyszeres kezelés, míg Y egy újonnan kidolgozott mágnessterápiás eljárás. Ha ez az új terápia Y olcsóbb, mint a korábbi kezelés X , és biztonságosabb is, akkor ez azt jelenti, hogy Y szigorúan dominálja X -et, azaz jelen esetben a hasznosságérték számítása nélkül is képes dönteni a döntéshozó. A szigorú dominancia előnye, hogy leszűkíti azon állapotok számát, melyek között a végső döntést hozni kell. Tehát nem feltétlenül eredményez egyértelmű döntést. Determinisztikus esetben a szigorú dominancia jól alkalmazható, nem determinisztikus esetben azonban nem végezhetünk ilyen egyértelmű módon összehasonlítást, mivel ilyenkor minden alternatíva összes lehetséges kimenetelét figyelembe kellene venni. Ekkor vizsgálhatjuk a sztochasztikus dominancia meglétét, ami a dominancia tulajdonság egy nem determinisztikus általánosítása. A sztochasztikus dominancia megállapításához meg kell vizsgálni a szóban forgó nem determinisztikus eredményállapotok eloszlásfüggvényét. Ha X és Y nem determinisztikus cselekvések kimenetele az R attribútumon értelmezve a $p_X(R)$ és $p_Y(R)$ valószínűségi eloszlásokkal áll elő, akkor Y sztochasztikusan dominálja X -t, ha

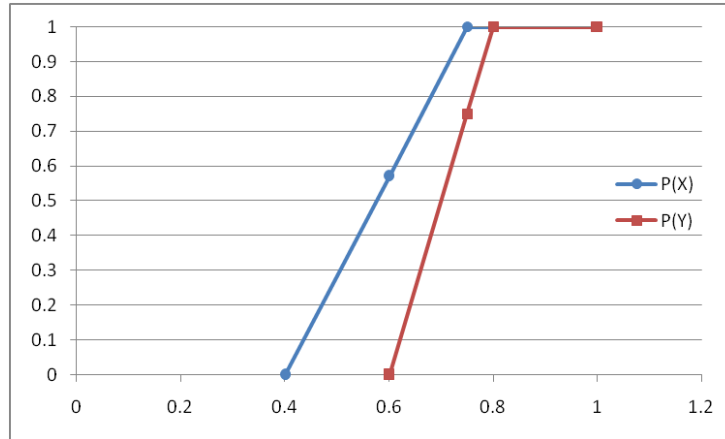
$$\forall R \int_{-\infty}^R p_Y(r) dr \leq \int_{-\infty}^R p_X(r) dr, \quad (1.11)$$

azaz Y eloszlásfüggvénye mindig jobbra esik X eloszlásfüggvényétől. A térszerűlés kezelése példát folytatva hasonlítsuk össze a két kezelési alternatívát a várható felépülés mértéke szerint. Tegyük fel, hogy a hagyományos kezelés X esetén a felépülés mértéke egyenletes eloszlású, 40 – 75% között várható, míg a mágneses terápia esetén Y ugyanez 60 – 80% között várható ugyancsak egyenletes eloszlással. Ekkor teljesül az, hogy Y eloszlásfüggvénye mindig "jobbra található" X -től (lásd 1.4 ábra), vagyis Y sztochasztikusan dominálja X -et.

Mindennek a jelentősége az, hogy amennyiben Y sztochasztikusan dominálja X -et (minden attribútum esetén), akkor tetszőleges $U(\cdot)$ monoton nem csökkenő hasznosságfüggvény esetében $EU(Y) \geq EU(X)$, azaz Y várható hasznossága legalább akkora, mint X -é. Tehát X figyelmen kívül hagyható.

1.6.1. A preferenciák strukturáltsága

A korábban említett általános esethez képest jelentős egyszerűsítést jelenthet a hasznosság számítása során, ha a döntéshozó preferenciái strukturáltságot mutatnak. Ellenkező esetben például n darab attribútum esetén, ahol minden egyes attribútum k különböző



1.4. ábra. Sztochasztikus dominancia. Y eloszlásfüggvénye mindig jobbra található X -től, azaz Y sztochasztikusan dominálja X -et.

értéket vehet fel, a teljes $U(r_1, r_2, \dots, r_n)$ hasznosságfüggvény megadásához a legrosszabb esetben k^n értékre lenne szükség. A preferenciák strukturáltsága vizsgálatánál meg kell különböztetni a determinisztikus és a nem determinisztikus környezetet. Determinisztikus esetben, ordinális hasznosságfüggvényeknél jelentős egyszerűsítés érhető el abban az esetben, ha az attribútumok *kölcsönösen preferenciálisan függetlenek*. Jelölje $\langle r_1, r_2, r_3 \rangle$ az R_1, R_2, R_3 attribútumok értékeinek vektorát. Két attribútum R_1 és R_2 preferenciálisan függetlenek R_3 -tól, ha az $\langle r_1, r_2, r_3 \rangle$ és $\langle r'_1, r'_2, r'_3 \rangle$ közötti preferencia nem függ R_3 adott értékétől. Abban az esetben ha minden $R_i, R_j, R_z \in \mathbf{R} = R_1, R_2, \dots, R_n, i \neq j \neq z$ attribútumra teljesül, hogy R_i és R_j preferenciálisan független R_z -től, akkor a \mathbf{R} attribútumok kölcsönösen preferenciálisan függetlenek. Mindennek a jelentősége az, hogy ha az R_1, R_2, \dots, R_N attribútumok kölcsönösen preferenciálisan függetlenek, akkor a döntéshozó viselkedési preferenciája leírható a következő függvény maximalizálásával:

$$V(r_1, r_2, \dots, r_n) = \sum_{i=1}^n V_i(r_i), \quad (1.12)$$

ahol minden V_i egy értékfüggvényt jelöl, ami az adott R_i függvénye, V pedig az összetett ordinális hasznosságfüggvény, azaz értékfüggvény. A korábbi példa esetében, ha feltételezzük, hogy a kölcsönös preferencia függetlenség fennáll, és determinisztikus a környezet, akkor a költség (ezer FT), a biztonság és a kezelés hossza (napok) attribútumok alapján egy lehetséges ordinális hasznosságfüggvény a következő: $V(\text{Költség}, \text{Biztonság}, \text{Kezelési idő}) = -\text{Költség} + \text{Biztonság} \cdot 10^2 - \text{Kezelési idő}$. Az ilyen alakban előálló értékfüggvényt *additív értékfüggvénynek* nevezzük, melyek jól használhatók valós problémáknál is közelítésként. Nem determinisztikus környezetben a helyzet összetettebb, mivel ekkor a szerencsejátékok kimenetelét, illetve az ezek közötti preferenciákat, továbbá a kardinális hasznosságfüggvényeket is kezelni kell. Mindezt lehetővé teszik a korábban ismertetett fogalmak kiterjesztései, a *hasznosságfüggetlenség* és a *kölcsönös hasznosságfüggetlenség*.

"Az attribútumok X halmaza hasznosságfüggetlen az attribútumok Y halmazától, ha az X attribútumokon alapuló szerencsejátékok közötti preferenciák függetlenek az Y -beli attribútumokhoz rendelt értékektől." [Russell and Norvig2002]

Kölcsönös hasznosságfüggetlenség pedig értelemszerűen akkor áll fenn egy adott attribútumhalmazra, ha annak minden részhalmazára fennáll a hasznosságfüggetlenség. A kölcsönös hasznosságfüggetlenség előnyei, hogy teljesülése esetén *multiplikatív hasznosságfüggvény* írható le a döntéshozó viselkedése. Két attribútum R_1 és R_2 esetén például az alábbi formát veszi fel:

$$U(R_1, R_2) = s_1 \cdot U_1(R_1) + s_2 \cdot U_2(R_2) + s_1 \cdot s_2 \cdot U_1(R_1) \cdot U_2(R_2), \quad (1.13)$$

ahol s_1, s_2 állandók. Minden egyattribútumos hasznosságfüggvény a további attribútumoktól függetlenül alakítható ki. Összességében a döntéshozó preferencia-rendszere pedig e hasznosságfüggvények kombinációi révén írhatók le.

1.7. Döntési hálók

A racionális döntések elemzésének egy gyakran alkalmazott eszköze a döntési hálók vagy más néven hatásdiagramok. A döntési háló lehetővé teszi az egyes cselekvési alternatívákhoz tartozó eredményállapotok valószínűségének és hasznosságának vizsgálatát. Felépítését tekintve a valószínűségi hálók kiterjesztéseinek tekinthetők, melyek alkalmasak a hasznosság kezelésére. Háromféle csomóponttípussal rendelkezik:

1. *Valószínűségi csomópontok (chance nodes)*. A valószínűségi hálókhoz hasonlóan ez a csomóponttípus valószínűségi változókat jelöl (ellipszis formában). Egy-egy változó lehetséges értékeit a szülőcsomópontok értékein alapuló feltételes valószínűség eloszlás adja meg, ami leggyakrabban feltételes valószínűségi tábla formájában kerül eltárolásra. Szülőcsomópontja (olyan csomópont, ahonnan irányított él fut bele) lehet döntési csomópont vagy más valószínűségi csomópont. A feladata, hogy reprezentálja egy döntés következményeként kialakuló lehetséges eredményállapotokat.
2. *Hasznosság csomópontok (utility nodes)*. A döntéshozó hasznosságfüggvényét reprezentálják a szülőcsomópontokon definiált függvény segítségével, amely vagy táblázatos formában kerül megadásra vagy egy parametrikus függvényként, ami additív vagy lineáris. Szülőcsomópontjai olyan állapotoknak felelnek meg, melyek befolyással vannak a hasznosság megítélésére. Vizuálisan egy rombuszsal reprezentálja.
3. *Döntési csomópontok (decision nodes)*. E négyszöggel jelölt csomópontok azokat a döntési pontokat jelölik, ahol a döntéshozónak választani kell a lehetséges alternatívák közül.

Számos gyakorlati esetben a teljes döntési háló igen komplex lehet, emiatt gyakran egy egyszerűsített formát, az úgynevezett *cselekvéshasznosság reprezentációt* használunk. Ekkor a kimeneti állapot elhagyásával a hasznosságcsomópont a jelenlegi állapotot leíró

döntési és valószínűségi csomópontokhoz kapcsolódik. A hasznosságcsomópont ebben az esetben a döntési alternatívákhoz (cselekvésekhez) kapcsolódó várható hasznosságokat definiálja cselekvéshasznosság táblák segítségével.

1.7.1. Döntési hálók kialakítása és kiértékelése

A döntési háló kialakításának lépései hasonlóak egy valószínűségi háló építéséhez, azzal a különbséggel, hogy döntési háló esetében a döntési és a hasznosság csomópontokat is létre kell hozni, fel kell paraméterezni. Az alábbi főbb lépések [Russell and Norvig2002] alkotják ezt a tudásmérnöki folyamatot.

- *Oksági modell létrehozása.* A vizsgált problémához kapcsolódó változók azonosítása az első lépés. Ezt nagymértékben befolyásolja, hogy milyen részletezettségű döntési hálóra van szükség, illetve mely változók elérhetőek vagy megfigyelhetőek. A változóknak megfelelően egy-egy csomópontot veszünk fel. A változók között lévő kapcsolatok meghatározása a következő lépés. Ennek során a közvetlen ok-okozat kapcsolatban lévő változókat reprezentáló csomópontokat irányított élekkel kötjük össze ok \Rightarrow okozat irányban. Mindez alapulhat szakirodalmi adatokon vagy szakértők tudásán.
- *Kvalitatív döntési modell kialakítása.* A problématerületet leíró oksági modell gyakran túl komplex az adott döntési feladat hatékony megvalósításához, ezért ilyenkor egyszerűsítésre van szükség. A döntést közvetlenül nem befolyásoló változók elhagyhatók, mások felbonthatók vagy összevonhatók. Ennél a lépésnél ügyelni kell a majdani alkalmazási területen jellemző döntési mechanizmusokra, azaz például melyek a tipikus kimeneti változók, illetve milyen kvantálttsági szint az elvárt. Mindennek célja az, hogy a háló olyan döntési helyzetben nyújtson segítséget, ami ténylegesen előáll.
- *Valószínűségek meghatározása.* A struktúra rögzítését követően a valószínűségi csomópontok feltételes valószínűség eloszlásának a specifikálása a következő lépés. Ez az esetek többségében feltételes valószínűség táblák kitöltését jelenti. Az egyes (feltételes) valószínűségek szakértők becslései vagy szakirodalmi adatok alapján adhatók meg. Az ok-okozat irányú becslés előnye, hogy az emberi becslést befolyásoló tényezők is ezt torzítják a legkevésbé, szemben a diagnosztikai irányú becsléssel.
- *Hasznosságok rögzítése.* A hasznosságok meghatározásához szükséges a lehetséges eredményállapotok közötti preferencia, ami többek közt szakértői véleményen alapulhat. A numerikus hasznosságértékek hozzárendelése történhet a lehető legjobb és a legrosszabb eredményállapot között felállított skála arányos beosztása szerint, ha a lehetséges eredményállapotok száma kisszámú. Komplexebb esetben akár többattribútumos hasznosságfüggvény megadására is szükség lehet.
- *A modell finomhangolása.* A kialakított modell teljesítményének a méréséhez szükség van valamilyen referenciára, azaz bemenet - kimenet párokra, ami egyfajta elvárt

viselkedést tükröz. Erre egy lehetőség a modell alapján adódó döntéseket összevetni egy a területen jártas szakértő döntéseivel. A cél a nem megfelelő, avagy nem jól hangolt modell elemek azonosítása és kijavítása.

- *Érzékenységvizsgálat.* A modell validálása folyamán külön figyelmet kell fordítani az érzékenységvizsgálatra, melynek lényege, hogy feltárja a valószínűségi értékek, illetve hasznosságok változtatásának hatását. Ehhez különböző beállítások mellett kell megvizsgálni a kiadódó eredményt. Mindezek alapján levonhatóak olyan következtetések, hogy az egyes valószínűségek kismértékű változására mennyire érzékeny a legjobb döntés. Ha kis változtatás a „bemeneten” jelentős változást okoz a „kimeneten”, akkor lehetséges, hogy nem megfelelő a változó(k) részletezettségi szintje, vagy hiányos a változók közötti kapcsolatok reprezentációja. Viszont ha egy változóhoz vagy változócsoporthoz kapcsolódó valószínűségek nagymértékű változása csak kis mértékben nyilvánul meg, akkor lehet, hogy a változók összevonhatóak, elhagyhatóak, vagy elegendő egy közelítő becslés. Tehát lényegében az érzékenységi vizsgálat előnye, hogy jelzi, hol nem megfelelő a valószínűségek numerikus becslése.

Az elkészült döntési háló kiértékelése a döntési csomópontok lehetséges értékei mentén történik. Azaz minden lehetséges értékre el kell végeznünk a háló kiértékelését. Ha a döntési csomópontnak értéket adunk, akkor egy rögzített ténybeállítású valószínűségi csomópontként viselkedik. A döntési háló kiértékelését végző algoritmus a következő lépéseket valósítja meg:

- A jelenlegi állapotnak megfelelő evidenciák beállítása a csomópontokon. Tehát az érintett csomópontok felveszik az evidenciáknak megfelelő értéket.
- A döntési csomópont minden egyes értékére:
 - A döntési csomópont rögzítése az adott értéken.
 - A hasznosságcsomópont szüleire a posteriori valószínűségek számítása egy (szabványos) valószínűségi következtető algoritmussal.
 - A döntési csomópont adott értékéhez (egy cselekvéshez) tartozó hasznosság kiszámítása.
- Az eltárolt hasznosságértékek közül adja vissza a legnagyobbat.

1.7.2. Döntési hálók tulajdonságai

A döntési háló előnyei leginkább akkor érzékelhetőek, ha összevetjük egy másik gyakran alkalmazott döntéstámogatási eszközzel a döntési fával. A döntési fa explicit tartalmazza egy döntési szituáció összes lehetséges kimenetelét, emiatt komplex, soktényezős problémáknál a fa kezelhetetlenül nagy lesz. Ez pedig mind az információ tárolása, mind a kiértékelés során nehézségeket okoz. Ezzel szemben a döntési háló kompakt módon képes

reprezentálni a tárgyterületi tudást. Ugyanakkor erősen aszimmetrikus problémák vizsgálatához a döntési fa alkalmasabb lehet, mivel döntési hálók esetében a struktúrán az aszimmetria nem mutatkozik. Esetenként az események időzítését egyszerűbb nyomon követni egy döntési fás reprezentáció keretében, bár a döntési hálóknál is expliciten megjelenik ez a információ a struktúrában [Owens et al.1997].

A döntési hálók kiértékelésére léteznek hatékony algoritmusok, úgymint a változóeliminálás algoritmus [Arias and Diez2011], a Shachter-algoritmus [Shachter1986] és az ezzel ekvivalens élfordítás ('arc reversal') algoritmus [Olmsted1983]. Ez utóbbiak gráftranszformációs lépések sorozata révén redukálják a döntési hálót addig, amíg csak a hasznossági csomópont marad. Ekkor a csomópont egy adott döntési alternatívákhoz tartozó hasznosságot adja meg. Az algoritmus 4 operátort használ, melyek egymást követő (a szabályok sorrendjében történő) alkalmazásával történik a döntési háló redukciója és ezáltal kiértékelése. A 4 lehetséges művelet a következő:

1. *Zárvány csomópontok eltávolítása.* Egy valószínűségi csomópont zárványnak tekinthető, ha nincs gyermeke. A zárvány csomópontok egyszerűen eltávolíthatók a döntési hálóból.
2. *Döntési csomópont eltávolítása.* Egy D döntési csomópont eltávolítható, ha egyetlen gyermeke U hasznosságcsomópont. Ekkor a $D \rightarrow U$ él helyett D szülei \mathbf{Pa}_D egy-egy élt veszünk fel U -ba. Jelölje \mathbf{Pa}_U az U csomópont szüleit, illetve a műveletet megelőző hasznosságot $U_{old}(\mathbf{Pa}_U)$. Az új hasznosság a maximális hasznosságú döntési alternatíva d választásával adódik

$$U_{new}(\mathbf{v}) = \max_d U_{old}(\mathbf{pa}_U), \quad (1.14)$$

ahol $\mathbf{V} = \mathbf{Pa}_D \cup \mathbf{Pa}_U \setminus D$.

3. *Valószínűségi csomópontok eltávolítása.* Egy valószínűségi csomópont X akkor eltávolítható a hálóból, ha az egyetlen gyermeke az U hasznosságcsomópont. Jelölje \mathbf{Pa}_X az X csomópont szüleinek halmazát, \mathbf{Pa}_U pedig az U csomópont szüleinek halmazát, továbbá $P_{old}(x|\mathbf{pa}_X)$ X feltételes valószínűségét a csomópont eltávolítás előtt, és $U_{old}(\mathbf{pa}_U)$ a korábbi hasznosságot. X eltávolításkor az X -be futó minden egyes él helyett \mathbf{Pa}_X minden egyes eleméből U -ba húzunk élt, és az új hasznosság a következőképp áll elő:

$$U_{new}(\mathbf{v}) = \sum_x P_{old}(x|\mathbf{pa}_X) \cdot U_{old}(\mathbf{pa}_U), \quad (1.15)$$

ahol $\mathbf{V} = \mathbf{Pa}_X \cup \mathbf{Pa}_U \setminus X$.

4. *Élfordítás* Egy $X \rightarrow Y$ él megfordítható $Y \rightarrow X$ éllé, ha nincs más irányított él X és Y között. Ekkor X szülei Y szüleivé válnak és vice versa. Ekkor Y új feltételes valószínűsége

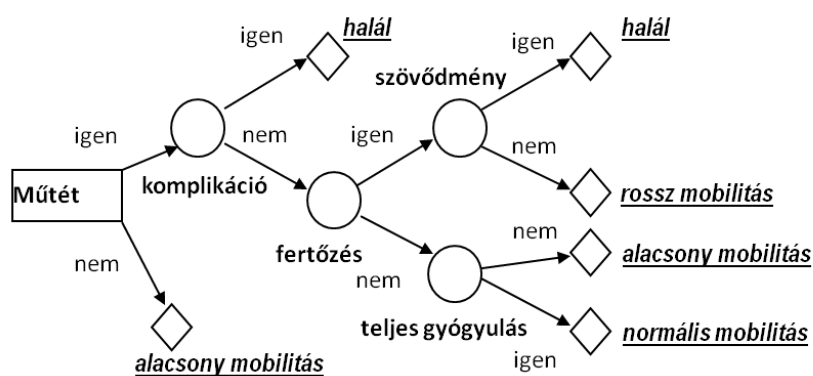
$$P_{new}(y|\mathbf{v}, \mathbf{w}, \mathbf{z}) = P_{old}(x|\mathbf{v}, \mathbf{w}) \cdot P_{old}(y|\mathbf{w}, \mathbf{z}), \quad (1.16)$$

X új feltételes valószínűsége pedig

$$P_{new}(y|x, \mathbf{v}, \mathbf{w}, \mathbf{z}) = \frac{P_{old}(x|\mathbf{v}, \mathbf{w}) \cdot P_{old}(y|\mathbf{w}, \mathbf{z})}{\sum y P_{new}(y|\mathbf{v}, \mathbf{w}, \mathbf{z})}, \quad (1.17)$$

ahol $\mathbf{V} = Pa_X \setminus Pa_Y$, $\mathbf{Z} = Pa_Y \setminus Pa_X \cup X$, $\mathbf{W} = Pa_Y \cup Pa_X$, az \mathbf{V} kizárólagosan X , \mathbf{Z} kizárólagosan Y szüleit tartalmazza, míg \mathbf{W} tartalmazza a közös szülőket.

Tekintsünk a korábbiakban már említett térdkezeléssel foglalkozó példát. Adott egy páciens, aki súlyos térdbántalmakban szenved, ennek köszönhetően mobilitása (mozgáskészsége) alacsony, kezelőorvosa a műtétet mérlegeli. Ebben az esetben a hasznossági csomópont a mozgáskészség különböző fokozataihoz rendel egy hasznosságértéket (U), a döntési csomópont pedig a műtét elvégzése. A műtét az esetek nagyon kis részénél súlyos komplikációkkal jár ($p=0.01$), melyet a beteg nem él túl ($U(\text{halál}) = 0$). Az esetek egy további hányadánál Fertőzés alakulhat ki ($p=0.045$), ami súlyos szövődmenyekkel járhat. A legrosszabb esetben a beteg nem éli túl ($p=0.07$, $U=0$), vagy maradandó károsodást szenved ($p=0.93$), ami korlátozza a mozgáskészségét ($U(\text{rossz mobilitás}) = 2$). A legtöbbször azonban semmilyen komplikáció nem lép fel ($p=0.955$), ekkor akár teljesen visszanyerheti a normális mozgáskészségét ($p=0.65$, $U(\text{normális mobilitás})=10$), de az is meglehet, hogy nem történik számottevő változás ($p=0.35$, $U(\text{alacsony mobilitás})=5$). A problémát leíró döntési fa a következő (1.5) ábrán látható.



1.5. ábra. A térdműtét problémakört leíró döntési fa.

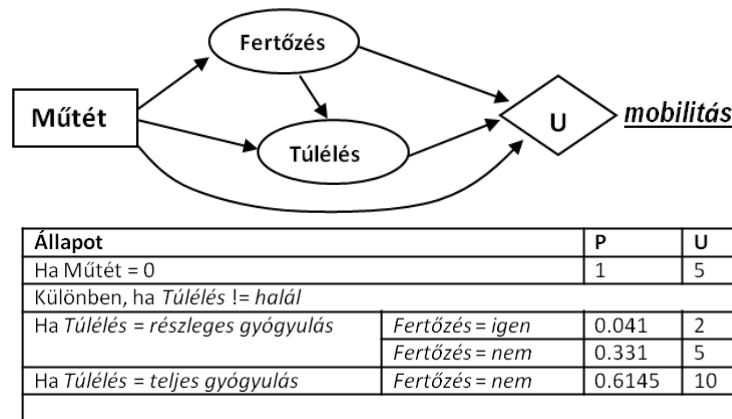
A hasznosság csomópontok értékei alapján kiszámítható a kapcsolódó valószínűségi csomópontok várható hasznossága (EU), ami felterjeszhető egészen a döntési csomópontig.

- $EU(\text{Szövődmény csp.}) = p(\text{Szövődmény=igen}) * U(\text{halál}) + p(\text{Szövődmény=nem}) * U(\text{rossz mobilitás}) = 0.07 * 0 + 0.93 * 2 = 1.86$

- $EU(\text{Gyógyulás csp.}) = p(\text{gyógyulás=igen}) * U(\text{normális mobilitás}) + p(\text{gyógyulás=nem}) * U(\text{alacsony mobilitás}) = 0.35 * 5 + 0.65 * 10 = 8.25$
- $EU(\text{Fertőzés csp.}) = p(\text{Fertőzés=igen}) * EU(\text{Szövődmény csp.}) + p(\text{Fertőzés=nem}) * EU(\text{Gyógyulás csp.}) = 0.045 * 1.86 + 0.955 * 8.25 = 7.962$
- $EU(\text{Műtét}) = p(\text{Komplikáció =igen}) * U(\text{halál}) + p(\text{Komplikáció=nem}) * EU(\text{Fertőzés csp.}) = 0.01 * 0 + 0.99 * 7.962 = 7.883$

Tehát mindezek alapján a műtét várható hasznossága 7.883, szemben a műtét mellőzése esetén fennálló alacsony mobilitással járó hasznossággal (5). Mindezen leegyszerűsített számítások alapján a műtét elvégzése tűnik racionális döntésnek.

A fenti döntési fának egy lehetséges döntési háló megfelelője egy döntési (*Műtét*) és egy hasznossági (*Mobilitás*) csomóponton kívül két valószínűségi csomópontot tartalmaz, melyek a *Fertőzés*: {igen, nem}, *Túlélés*: {teljes gyógyulás, részleges gyógyulás, halál} értékeket vehetik fel. A döntési háló alkalmazásának előnye, hogy a hálóstruktúra és a hasznosságfüggvény megfelelő kialakításával csökkenthető az elvégzendő számítások száma. Például minden olyan esetben, ahol a *Túlélés=halál* értéke szerepel, ott a várható hasznosság nulla az $U(\text{halál})=0$ miatt.



1.6. ábra. A térdműtét problémakört leíró döntési háló és a hozzá tartozó hasznosságfüggvény.

Az elfordítási algoritmust követve az első lépés a *Túlélés* csomópont eliminálása, mivel nincs más gyermeke csak a hasznosság csomópont. Ekkor az egyes hasznosságok szorozódnak a csomópont értékeihez ({teljes gyógyulás, részleges gyógyulás, halál}) kapcsolódó feltételes valószínűségekkel.

- $U(\text{Fertőzés=igen}, \text{Műtét}) = \sum_T p(\text{Túlélés} | \text{Fertőzés} = \text{igen}, \text{Műtét}) \cdot U(\text{Túlélés}, \text{Fertőzés}, \text{Műtét})$

- $U(\text{Fertőzés=igen}, \text{Műtét}) = p(T=\text{teljes gyógyulás}|\text{Fertőzés=igen}, \text{Műtét}) \cdot U(T=\text{teljes gyógyulás}, \text{Fertőzés=igen}, \text{Műtét}) + p(T=\text{részleges gyógyulás}|\text{Fertőzés=igen}, \text{Műtét}) \cdot U(T=\text{részleges gyógyulás}, \text{Fertőzés=igen}, \text{Műtét}) + p(T=\text{halál}|\text{Fertőzés=igen}, \text{Műtét}) \cdot U(T=\text{halál}, \text{Fertőzés=igen}, \text{Műtét})$
- $U(\text{Fertőzés=igen}, \text{Műtét}) = 0 \cdot 0 + (0.99 \cdot 0.93) \cdot 2 + (0.99 \cdot 0.07) \cdot 0 = 1.8414$
- $U(\text{Fertőzés=nem}, \text{Műtét}) = (0.99 \cdot 0.65) \cdot 10 + (0.99 \cdot 0.35) \cdot 5 + 0.01 \cdot 0 = 8.1675$

Majd ezt követi a *Fertőzés* csomópont eliminálása, az előző lépéshez hasonlóan kerül sor az új hasznosságok számítására, ezúttal a *Fertőzés*:{igen, nem} értékekhez tartozó feltételes valószínűségekkel.

- $U(\text{Műtét}) = \sum_F p(\text{Fertőzés} | \text{Műtét}) \cdot U(\text{Fertőzés}, \text{Műtét})$
- $U(\text{Fertőzés=igen}, \text{Műtét}) = p(\text{Fertőzés=igen} | \text{Műtét}) \cdot U(\text{Fertőzés=igen}, \text{Műtét}) + p(\text{Fertőzés=nem} | \text{Műtét}) \cdot U(\text{Fertőzés=nem}, \text{Műtét})$
- $U(\text{Műtét}) = (0.045 \cdot 1.8414) + (0.955 \cdot 8.1675) = 7.883$

Ezen a ponton már rendelkezésre áll a végeredmény, a *Műtét=igen* várható hasznossága 7.883, míg a *Műtét=nem* esetében 5. A végső lépésben a *Műtét* döntési csomópont eliminálására kerül sor, ekkor a maximális várható hasznosságú alternatívát kell választani, ami jelen esetben az *Műtét=igen*.

1.8. Költség-haszon elemzés

A modern egészségügy egyik alapvető kérdése, hogy egy-egy beavatkozás költségei milyen mértékben állnak egyensúlyban a beavatkozás egészségi állapotot érintő pozitív hatásaival, avagy más szóval a beavatkozás mennyire költséghatékony. Az alapvető cél természetesen továbbra is az, hogy a lehető legtöbb ember egészségi állapotán lehessen javítani, azonban a korlátos erőforrások miatt adott esetben határokat kell szabni, hogy egyes paraméterek esetén milyen kezelés az, ami megengedhető, és mi az ami már nem. Ez a kérdéskör számos etikai, jogi és szociális kérdést vet fel, azonban a jelenlegi keretek között csak mérnöki megközelítésben fogjuk a problémát vizsgálni. Az alapfeltevés szerint a rendelkezésre álló korlátos mennyiségű erőforrást a lehető 'legjobban' kell elkölteni, azaz az érintettek közössége számára közel optimális legyen úgy, hogy az érintettek többsége jól járjon. Leegyszerűsítve, az előbbi kritérium azt jelenti, hogy a lehető legtöbb érintett részesüljön lehetőleg megfelelő ellátásban, míg az utóbbi azt, hogy egy adott érintett a számára lehető legjobb ellátást kapja. A beavatkozások hatékonyság - költség viszonyának vizsgálata azt a célt szolgálja, hogy a jóság mértékét megragadó mércéket definiáljunk, és ezen mennyiségek révén az egyes alternatívák összevethetőek legyenek.

Megjegyezzük, hogy míg a magyar szaknyelv egyaránt alkalmazza *költség-haszon elemzés* (*cost-benefit analysis*), illetve a *költség-hatékonyság vizsgálat* (*cost-effectiveness analysis*) kifejezéseket egészségügyi szakterületeken, addig az angol szaknyelv legtöbbször az utóbbit használja erre a célra.

1.8.1. A hatékonyság mérése

Ahhoz, hogy a beavatkozások hasznát (hatékonyságát) vizsgálhassuk, tisztában kell lennünk három alapvető fogalommal.

- *Efficacy - hatásosság.* Kvantitatív mennyiség, amely azt adja meg, hogy egy adott folyamat vagy tevékenység mennyire képes egy elvárt hatást elérni. Az összehasonlítási alap mindig előre definiált. Orvosi értelmezésben azt jelenti, hogy egy vizsgált kezelés milyen mértékű javulást vagy gyógyulást idéz elő ideális (laboratóriumi vagy kísérleti) körülmények között.
- *Effectiveness - hatékonyság.* Eredetileg nem kvantitatív mennyiség, amely azt fejezi ki, hogy egy adott tevékenység révén a kitűzött célt sikerül-e elérni vagy sem, azonban gyakran használják kvantitatív értelemben is. Alapesetben nem nyújt információt arról, hogy mi a viszonyítási alap. Orvosi környezetben azt jelenti, hogy egy adott kezelés mennyire jól működik a klinikai gyakorlatban.
- *Efficiency - hathatóság, hatásfok.* Kvantitatív mennyiség, amely általánosan azt jelenti, hogy egy adott cél elérése érdekében mennyire jól használták fel a rendelkezésre álló időt és erőforrásokat. Legfőképp annak mérésére használják, hogy folyamat vagy tevékenység során adott mennyiségű bemenet mellett, milyen mennyiségű elvárt kimenet keletkezett. Orvosi értelemben például egy adott kezelés hatására 100 betegből hány gyógyult meg. Jellemzően hányadosként vagy százalékos formájában adják meg.

A gyakorlatban gyakori a fogalmak felcserélése, egymással való helyettesítése. Lényeges különbség a hatásosság és a hatékonyság között van, mivel az előbbit annak mérésére használják, hogy egy új kezelés (gyógyszer) van-e olyan jó kísérleti körülmények között, mint egy már meglévő kezelés (gyógyszer), míg az utóbbi a klinikai gyakorlatban történő alkalmazás során a kezelés jósága mértékének kifejezésére szolgál. A hathatóság és a hatékonyság közötti különbséget talán leginkább úgy lehet megragadni, hogy ez előbbi azt fejezi ki, hogy jól végezzük-e az adott tevékenységet, míg az utóbbi azt fejezi ki, hogy a megfelelő tevékenységet végezzük-e.

Emellett számos más mérce létezik, melyek egy része az *összehasonlító hatékonyság-vizsgálatok (comparative effectiveness research - CER)* kiértékelését segítik elő. Ez utóbbira példa az *ACCE* keretrendszer, amellyel diagnosztikai vizsgálatok (tesztek) hatékonysága elemezhető négy vizsgált mennyiség segítségével [Goddard et al.2012] :

- *Analitikus validitás (analytic validity).* Meghatározza, hogy a mérendő mennyiség mennyire jól mérhető, a mérés reprodukálható-e. (Egy genotípus például jól mérhetőnek tekinthető, míg a családi kórelőzmény rosszul mérhetőnek számít.)
- *Klinikai validitás (clinical validity).* Megadja, hogy a vizsgált elem mennyire asszociált az adott betegség kialakulásával. (Például egy adott antitest jelenléte milyen mértékben asszociált a vizsgált betegség kialakulásával.)

- *Klinikai haszon (clinical utility)*. Ez a tényező egy átfogó kvalitatív értékelést tesz lehetővé a várható hasznokról, kockázatokról, illetve arról, hogy diagnosztikai vizsgálat eredménye mennyire képes orientálni a terápiaválasztást. (Például egy adott biomarker jelenléte esetén az alkalmazható gyógyszeres terápia nem hatékony, ezért alkalmazása nem javasolt.)
- *Hozzáadott klinikai érték (added clinical value)*. Ez az érték azt fejezi ki, hogy más alternatívákhoz képest mennyivel nyújt többet ez a vizsgálat a kockázatok felémérése tekintetében.

1.8.2. A költség és a hatékonyság viszonya

Ezidáig a hatékonyságot kizárólag a gyógyítás aspektusából értelmeztük, azonban a gyakorlatban nem hagyható figyelmen kívül a beavatkozások költségvonzata. A hatékonyság költségek függvényében történő megadására szolgál a költség-hatékonyság és a hozzá kapcsolódó széles eszköztár.

A költség-haszon (hatékonyság) elemzés (*Cost-Effectiveness Analysis - CEA*) egyik alapvető mennyisége a *nettó pénzügyi haszon* (net monetary benefit - *NMB*), amely egy adott I_i beavatkozás esetén a következőképp definiálható [Stinnett and Mullahy1998] :

$$NMB_{I_i}(\lambda) = \lambda \cdot e_i - c_i, \quad (1.18)$$

ahol e_i a hatékonyság (effectiveness), c_i a költség (cost), a λ pedig egy paraméter, amely a hatékonyságot képi le oly módon, hogy az pénzügyileg összevethető legyen a költséggel. Összességében a *NMB* segítségével meghatározható egy küszöb, amit a döntéshozó adott egységnyi egészségjavulásért hajlandó áldozni. A korábban már ismertetett *QUALY* jól alkalmazható ebben a kontextusban.

Abban az esetben, ha a beavatkozások kimenetele determinisztikus, azaz a haszon egyértelműen meghatározható, akkor a költség-haszon elemzés egyértelműen megadja λ adott értékei esetén az optimális beavatkozást [Arias and Diez2011]. Az elemzés folyamán mindazon alternatívák eliminálódnak, melyeket egy-egy másik alternatíva dominál, majd ezt követően azok, melyeket egy alternatíva páros (kiterjesztetten) dominál. A végső eredmény a fennmaradt alternatívák inkrementális költség-haszon rátájának (incremental cost-effectiveness ratio - *ICER*) számítása alapján dől el, amely a következőképp számítható:

$$ICER(I_i, I_j) = \frac{(c_i - c_j)}{(e_i - e_j)}, \quad (1.19)$$

ahol I_i, I_j két összevetendő beavatkozás. Az $ICER_{i,j}$ tehát megadja, hogy mekkora költség jut egységnyi hatékonyság mennyiségre, egyben definiál egy küszöbértéket, amelyre igaz, hogy $MNB_j > MNB_i$ ha $\lambda < ICER_{i,j}$ és $MNB_i > MNB_j$ ha $\lambda > ICER_{i,j}$. Ha feltesszük, hogy $c_i > c_j$, akkor $ICER_{i,j}$ alatt az olcsóbb alternatíva, felette pedig a drágább alternatíva lesz a jobb választás.

Legtöbbször azonban a beavatkozások kimenetele többféle lehet, mind adott valószínűséggel. Ennek megfelelően akár gyökeresen eltérő kezelési útvonalak definiálhatók egy-egy betegségre az adott paraméterek függvényében. Az ilyen esetben alkalmazandó nemdeterminisztikus költség-haszon elemzés kivitelezhető döntési fák alkalmazásával vagy döntési hálókkal. A már ismertetett előnyei miatt az utóbbit vizsgáljuk a továbbiakban.

Általánosságban elmondható, hogy a cél az adott paraméterek estén optimális beavatkozás kiválasztása. Ezt nagymértékben elősegíti, ha az egyes beavatkozásokhoz kiszámítható, hogy azok mely paramétertartományokban hatékonyak, illetve hatékonyabban másoknál. Ennek formális meghatározására szolgál a költség-haszon partíció (cost-effectiveness partition - CEP) [Arias and Diez2011].

Definíció Adott n intervallumhoz tartozó költség-haszon partíciófelosztás CEP egy $(\Theta, \mathbf{C}, \mathbf{E}, \mathbf{I})$ négyessel adható meg, ahol $\Theta = \theta_1, \dots, \theta_{n-1}$ paraméterküszöbök $n - 1$ elemű halmaza, $\mathbf{C} = c_0, \dots, c_{n-1}$ a költségek n elemű halmaza, $\mathbf{E} = e_0, \dots, e_{n-1}$ a hatékonyság-mértékek n elemű halmaza, $\mathbf{I} = I_0, \dots, I_{n-1}$ pedig a beavatkozások n elemű halmaza.

Tételezzük fel, hogy $\theta_0 = 0$, ekkor az első partíció a $((0, \theta_1), c_0, e_0, I_0)$ négyessel adható meg, ami azt jelenti, hogy ha $0 < \lambda < \theta_1$ azaz λ az első partícióhoz tartozó paraméterintervallumban vesz fel értéket, akkor az I_0 beavatkozás lesz a leghatékonyabb c_0 költséggel és e_0 hatékonyság-mértékkel. Értelemszerűen a i -dik partíció: $(\theta_{i-1}, \theta_i), c_{i-1}, e_{i-1}, I_{i-1}$.

Nemdeterminisztikus esetben adott $X = x_1, \dots, x_m$ valószínűségi változó és annak eloszlása $P(x_i)$ esetén a költség-haszon partíciófelosztás CEP a lehetséges CEP_{X_i} partíciófelosztások súlyozott átlagaként előállítható, ha ez érvényes a költségek és a hatékonyság-mértékekre is. Tehát például, ha $K(\lambda)$ megadja az adott λ értéhez tartozó optimális beavatkozás költségét, $K_{CEP}(\lambda)$ előállítható $K_{CEP_i}(\lambda)$ függvények súlyozott összegeként [Arias and Diez2011], azaz

$$\forall \lambda, \quad K_{CEP}(\lambda) = \sum_{i=1}^m P(x_i) \cdot K_{CEP_i}(\lambda). \quad (1.20)$$

Ez a tulajdonság azért lényeges, mert ennek köszönhetően a CEP számítás integrálható a döntési háló kiértékelési módszerébe.

1.8.3. Költség-haszon elemzés mintapélda

Tekintsünk egy példát a döntési háló alapú költség-haszon elemzésre, amely költség-haszon partíció számítást is tartalmaz. Adott egy betegség, melynek a priori valószínűsége 0.08. Kifejlesztettek hozzá egy biomarkert, melynek jelenléte (pozitív teszteredmény) nagy valószínűséggel (0.94) jelzi a betegséget. A teszt specifikussága 0.89 (negatív teszteredmény a betegségtől való mentességre utal). A teszt elvégzése opcionális, költsége 200 euró. A páciens kétféle kezelésben részesülhet, melyek közül az egyik (T_1) relatíve olcsóbb (10000 euró), közepes hatékonyságú (4), de nem káros az egészséges szervezetre (9.9), a másik (T_2) relatíve drágább (65000 euró), hatékonyabb (8), viszont kismértékben káros az egészséges szervezetre (9). A harmadik eshetőség az, hogy a páciens nem részesül terápiában. Ekkor, ha a páciens beteg, akkor nagy mértékben leromlik az állapota (1). A kérdés az, hogy költség hatékony-e a teszt?

A problémát leíró döntési háló 5 csomópontból áll (1.7 ábra), melyek között egy összetett hasznosság csomópont található, amely tartalmazza a költségeket és a hatékonyság mértékeket (1.1 tábla). (Megjegyezzük, hogy lehetséges két külön hasznosság csomópontként is modellezni a költségeket és hatékonyságot.)

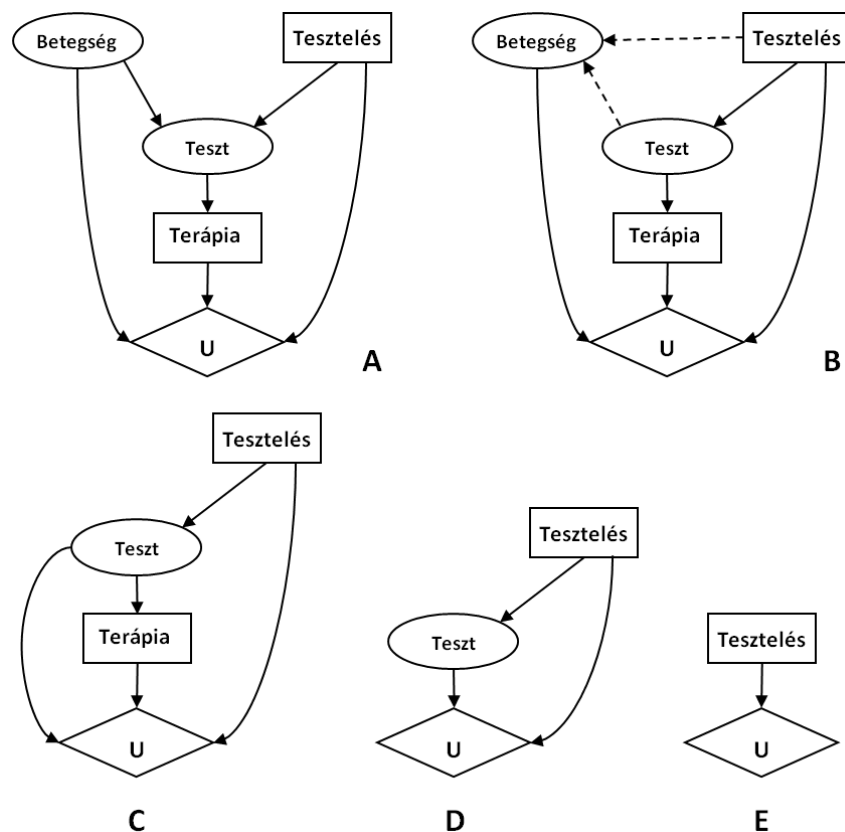
1.1. táblázat. Költség-haszon elemzés mintapélda. A terápiák hatékonyság és költség értékei.

Kezelés	Költség EUR	Hatékonyság	
		<i>beteg</i>	<i>nem beteg</i>
Nincs terápia (NT)	0	1	10
1. terápia (T_1)	10000	4	9.9
2. terápia (T_2)	65000	8	9

A hasznosság csomópontához kapcsolódik a *Betegség* valószínűségi csomópont, valamint a *Tesztelés* és a *Terápia* döntési csomópontok. A *Terápia* a terápiaválasztás révén befolyásolja a költségeket és a hatékonyságot, a *Tesztelés* pedig azt határozza meg, hogy sor kerüljön-e a teszt elvégzésére, ezáltal a költségekre hat. Amennyiben sor került a teszt elvégzésére, úgy annak kimenete befolyásolja a terápiaválasztást, amit a *Teszt* valószínűségi csomópont *Terápiához* való kapcsolódása jelez. A teszt eredménye nagy mértékben függ attól, hogy a betegség valójában jelen van-e, így a *Betegség* is szülője a *Teszt* csomópontnak. A *Betegség* közvetlen kapcsolódása a hasznosság csomóponthoz azt jelzi, hogy a betegség státusz alapvetően határozza meg a terápia hatékonyságát. A döntési háló kiindulási állapota a 1.7-A ábrán látható.

A döntési háló kiértékelését a korábban már ismertetett élfordítás algoritmussal végezzük. Mivel zárványcsomópontok nincsenek, ezért először a hasznossági csomópontokhoz kapcsolódó döntési csomópontokat kell megvizsgálni, melyek akkor lennének eliminálhatók, ha minden más hasznosság csomópontba mutató élű csomóponttal szülői kapcsolatban lennének. Sem a *Terápia*, sem a *Tesztelés* esetén ez nem teljesül, mivel a *Betegségből* nem vezet el egyikbe sem. A következő lépésben a hasznosság csomópontokhoz kapcsolódó valószínűségi csomópontokat kell megvizsgálni. Jelen esetben ez a *Betegség*, amely akkor lenne eliminálható, ha máshová nem vezetne el belőle, csak a hasznosság csomópontba. Ez sem teljesül, így ez a művelet sem alkalmazható. A negyedik és egyben utolsó lehetőség az élfordítás, mellyel valamelyik előbbi feltételnek megfelelő állapotot kell előállítani. Ennek megfelelően a *Betegség* \rightarrow *Teszt* él megfordítását kell elvégeznünk. Az algoritmus szerint ekkor a *Teszt* szülei a *Betegség* szülei is lesznek, és vice versa. Tehát hozzáadunk egy *Tesztelés* \rightarrow *Betegség* élt a háléhoz, mivel az a *Teszt* szülője volt, a *Betegség*-nek azonban nem volt szülője, így ezzel nincs teendő (1.7-B ábra). Ezt követően ki kell számolnunk a *Betegség* és a *Teszt* új feltételes valószínűségeit. Az *Betegség*-nél lényegében a Bayes-szabályt alkalmazva állnak elő az új értékek, például:

$$\bullet P(\text{beteg} \mid \text{Teszt} = "+", DT=1) = P(\text{Teszt} = "+ \mid \text{beteg}, DT=1) \cdot P(\text{beteg}) / P(\text{Teszt} = "+")$$



1.7. ábra. Döntési háló kiértékelésének lépései.

$P(\text{beteg}, DT=1) \cdot P(\text{beteg}) + P(\text{Teszt}="+", DT=1) \cdot P(\text{nem beteg})$, ahol $DT = 1$ a *Tesztelés* = igen döntést jelöli.

A *Teszt* csomópont esetében pedig a korábbi feltételes valószínűségek összegzésével adódik az új érték:

- $P(\text{Teszt}="+", DT) = P(\text{Teszt}="+", \text{beteg}, DT) \cdot P(\text{beteg}) + P(\text{Teszt}="+", \text{nem beteg}, DT) \cdot P(\text{nem beteg})$.

1.2. táblázat. A *Betegség* és a *Teszt* csomópontok élfordítás előtti $P(\text{Teszt}|\text{Betegség}, DT)$ feltételes valószínűségei. A *DT* a *Tesztelés* döntési csomópontot jelöli.

$P(\text{Teszt} \text{Betegség}, DT)$	Beteg	Nem beteg	$P(\text{Beteg})$	$P(\text{Nem beteg})$
Teszt +	0.94	0.11	0.08	0.92
Teszt -	0.06	0.89		
Nincs teszt	-	-		

1.3. táblázat. A Betegség és a Teszt csomópontok élfordítást követő $P(\text{Betegség}|\text{Teszt}, DT)$ feltételes valószínűségei. A DT a Tesztelés döntési csomópontot jelöli.

$P(\text{Betegség} \text{Teszt}, DT)$	Teszt+	Teszt-	Nincs teszt	$P(\text{Teszt+} DT=1)$	$P(\text{Teszt-} DT=1)$
beteg	0.4263	0.0058	0.08	0.1764	0.8236
nem beteg	0.5737	0.9942	0.92		

Az élfordítás előtti $P(\text{Teszt}|\text{Betegség}, DT)$ és az azt követő $P(\text{Betegség}|\text{Teszt}, DT)$ valószínűségeket rendre a 1.2 és a 1.3 tábla összegzi. A tesztelés mellőzése esetén $DT = 0$ speciális helyzet áll elő, ekkor a *Teszt* csomópont nem vesz fel értéket (*Nincs teszt*), vagyis a tőle függő *Betegség* csomópont az a priori valószínűségeknek megfelelő értékeket veszi fel. Az élfordítás következményeként a *Betegség* csomópont már eliminálható 1.7-C ábra, ekkor az hatékonyság értékek súlyozott átlagát kell képezni a megfelelő feltételes valószínűségekkel.

- $U(\text{Teszt}, \text{Terápia}, DT) = \sum_{\text{betegség}} P(\text{Betegség}|\text{Teszt}, DT) \cdot U(\text{Betegség}, \text{Terápia}, DT)$, például:
- $U(\text{Teszt}="+", TR = nt, DT=1) = P(\text{beteg}|\text{Teszt}="+", DT = 1) \cdot U(\text{beteg}, TR = nt, DT=1) + P(\text{nem beteg}|\text{Teszt}="+", DT = 1) \cdot U(\text{nem beteg}, TR = nt, DT)$, ahol a $TR = nt$ azt jelenti, hogy a páciens nem részesül terápiában. Konkrét értékekkel:
 - $U(\text{Teszt}="+", TR = nt, DT=1) = 0.4263 \cdot 1 + 0.5737 \cdot 10 = 6.16$,
 - $U(\text{Teszt}="-", TR = nt, DT=1) = 0.0058 \cdot 1 + 0.9942 \cdot 10 = 9.947$,
 - $U(\text{Teszt}=\text{nincs}, TR = nt, DT=0) = 0.08 \cdot 1 + 0.92 \cdot 10 = 9.28$.

A számításokat követően a hasznosságcsomópont tartalmát az 1.4 táblázat foglalja össze. A *Betegség* csomópontból a hasznosság csomópontba mutató élt pedig megörökli a *Teszt* csomópont.

1.4. táblázat. A hasznosság csomópont hatékonyság és költség értékei az egyes alternatívákra a *Betegség* csomópont eliminálását követően.

	Tesztelés			Költség	Hatékonyság
1	D: Tesztelés	Van teszt	Teszt: +	200	6.16
2				10200	7.38
3				65200	8.57
4			Teszt: -	200	9.94
5				10200	9.86
6				65200	8.99
7		Nincs teszt	N/A	0	9.28
8				10000	9.428
9				65000	8.92

Tovább folytatva a döntési háló kiértékelését a *Terápia* döntési csomópont eliminálása következik, mivel egyetlen gyermeke a hasznosság csomópont, továbbá mindazon csomópontok, melyekből a hasznosság csomópontba vezet él, a *Terápiá*-ba is vezet. A *Teszt* esetében közvetlenül, a *Tesztelés* pedig továbbra sem kiértékelhető. A *Teszt* csomópont tehát megelőzi a terápiaválasztást ($Teszt \rightarrow Terápia$) és egyben befolyásolja a hasznosságot is ($Teszt \rightarrow U$). Ez azt jelenti, hogy a terápiaválasztás során mindenképpen figyelembe kell venni a *Teszt* lehetséges eredményeit (beleértve azt is, amikor nincs értéke). Tekintsük példaként azt esetet, amikor a tesztelésre sor került és pozitív lett az eredménye ($DT=1$, $Teszt="+"$). A 1.4 táblázat szerint ekkor három döntési alternatíva áll elő:

- NT azaz *Nincs terápia* ($c_1 = 200, e_1 = 6.16$),
- T_1 terápia ($c_2 = 10200, e_2 = 7.38$),
- T_2 terápia ($c_3 = 65200, e_3 = 8.57$).

Mivel egy döntési csomópont kiértékelésekor azt a döntést kell választani, ami a legnagyobb hasznosságú, így itt meg kell vizsgálnunk, hogy a nettó pénzügyi haszont nézve $MNB_i = \lambda \cdot e_i - c_i$, melyik alternatíva teljesít a legjobban. Ekkor láthatjuk, hogy egyértelműen jobb nincs, hanem adott tartományok között jobb az egyik, mint a másik. Ezeket a határokat a $\lambda \cdot 6.16 - 200 < \lambda \cdot 7.38 - 10200$, illetve a $\lambda \cdot 7.38 - 10200 < \lambda \cdot 8.57 - 65200$ egyenlőtlenségek kiértékelésével kapjuk meg. Ennek folyamánként két küszöb adódik: $\theta_1 = 8186.37$ az előbbi, $\theta_2 = 46261.70$ az utóbbi egyenlőtlenség révén. Ez tehát azt jelenti, hogy $0 < \lambda < \theta_1$ esetén a *Nincs terápia* a legjobb döntés, $\theta_1 < \lambda < \theta_2$ esetén T_1 terápia, és végül $\theta_2 < \lambda$ esetén pedig T_2 terápia.

Abban az esetben, ha a teszt negatív volt ($DT=1$, $Teszt="-"$), akkor egyszerűbb helyzettel állunk szemben (lásd a 1.4 táblázat 4-6 sorait), ugyanis a *Nincs terápia* ($c_4 = 200, e_4 = 9.94$) dominálja a T_1 ($c_5 = 10200, e_5 = 9.86$) és a T_2 ($c_6 = 65200, e_6 = 8.99$) terápiákat, mivel minden λ -ra alacsonyabb költségű és nagyobb hatékonyságú. Ekkor tehát egyetlen tartomány van $(0, +\infty)$, ahol egyértelműen lehet dönteni.

Az utolsó esethez az, amikor nem kerül sor tesztelésre ($DT=0$, $Teszt = nincs$). A három alternatíva közül (lásd a 1.4 táblázat 7-9 sorait) T_2 -őt kiterjesztetten dominálja T_1 és *Nincs terápia*, tehát T_2 elvethető. A másik két lehetőség közül egyik sem dominálja a másikat, így ismét meg kell vizsgálni a tartományokat. A $\lambda \cdot 9.28 - 0 < \lambda \cdot 9.428 - 10000$ elemzésével a $\theta_3 = 67567.60$ küszöb adódik, amely szerint $0 < \lambda < \theta_3$ esetén a *Nincs terápia* a legjobb döntés, $\theta_3 < \lambda$ esetén pedig a T_1 terápia ($c_8 = 10000, e_8 = 9.428$).

A *Terápia* csomópont kiértékelését követően (1.7-D ábra) a *Teszt* csomópont kerül sorra, mivel egyetlen éle a hasznosság csomópontba fut. Mivel a *Teszt* egy valószínűségi csomópont, ezért kiátlagolással (a hasznosság értékek *Teszt* szerinti súlyozott átlagolásával) elimináljuk. Ekkor a pozitív teszt eredményekhez tartozó (teszten felüli) költségek és hatékonyság értékek a $P(Teszt="+")$ pozitív teszt valószínűségével szorozódnak (1.3 tábla), a negatív teszt esetében pedig $P(Teszt="-")$ -vel, majd ezután kerül sor tartományonkénti összegzésükre.

- $\theta_{0,1}:(0, 8186.37)$

1.5. táblázat. Költség-haszon partíciók a Teszt csomópont eliminálását követően.

$\theta_{i,j}$	θ_i	θ_j	Költség	Hatékonyság	Terápia	
$\theta_{0,1}$	0	8186.37	200	9.28	Teszt	NT
$\theta_{1,2}$	8186.37	46261.70	1964	9.495	Teszt	-: NT +: T_1
$\theta_{2,inf}$	46261.70	$+\infty$	11666	9.705	Teszt	-: NT +: T_2
$\theta_{0,3}$	0	67567.60	0	9.28	NT	
$\theta_{3,inf}$	67567.60	$+\infty$	10000	9.428	T_1	

- Teszt="+": $c_1^+ = c_1 \cdot p(\text{Teszt} + |DT = 1) = 0 \cdot 0.1764 = 0$, $e_1^+ = e_1 \cdot p(\text{Teszt} + |DT = 1) = 6.16 \cdot 0.1764 = 1.0872$.
- Teszt="-": $c_4^- = c_4 \cdot p(\text{Teszt} - |DT = 1) = 0 \cdot 0.8236 = 0$, $e_4^- = e_1 \cdot p(\text{Teszt} - |DT = 1) = 9.947 \cdot 0.8236 = 8.1928$.
- $c_{\theta_{0,1}} = c_1^+ + c_4^- + c_{teszt} = 200$, $e_{\theta_{0,1}} = e_1^+ + e_4^- = 9.28$.
- Ebben a tartományban sem pozitív, sem negatív teszt esetén nem kerül sor terápiára (*Terápia=NT*).

- $\theta_{1,2}:(8186.37, 46261.70)$

- Teszt="+": $c_2^+ = c_2 \cdot p(\text{Teszt} + |DT = 1) = 10000 \cdot 0.1764 = 1764$, $e_2^+ = e_2 \cdot p(\text{Teszt} + |DT = 1) = 7.38 \cdot 0.1764 = 1.3027$.
- $c_{\theta_{1,2}} = c_2^+ + c_4^- + c_{teszt} = 1964$, $e_{\theta_{1,2}} = e_2^+ + e_4^- = 9.495$.
- Ebben a tartományban pozitív teszt esetén T_1 terápiában részesül a beteg, negatív teszt esetén nem kerül sor terápiára.

- $\theta_{2,inf}:(46261.70, \infty)$

- Teszt="+": $c_3^+ = c_3 \cdot p(\text{Teszt} + |DT = 1) = 65000 \cdot 0.1764 = 11466$, $e_3^+ = e_3 \cdot p(\text{Teszt} + |DT = 1) = 8.57 \cdot 0.1764 = 1.5124$.
- $c_{\theta_{2,inf}} = c_3^+ + c_4^- + c_{teszt} = 11666$, $e_{\theta_{2,inf}} = e_3^+ + e_4^- = 9.705$.
- Ebben a tartományban pozitív teszt esetén T_2 terápiában részesül a beteg, negatív teszt esetén nem kerül sor terápiára.

Negatív teszt esetén a már említett okokból egyik tartományban sem kerül sor terápiára. Az adódó eredményeket a 1.5 táblázat foglalja össze, ahol látható, hogy azokat az eseteket nem érintette a súlyozás, ahol nem állt rendelkezésre teszt ($DT=0$, azaz $\theta_{0,3}$ és $\theta_{3,inf}$).

A döntési háló kiértékelésének utolsó lépéseként a *Tesztelés* döntési csomópontot elimináljuk (1.7-D ábra). Ehhez össze kell vetnünk a teszt esetén és a teszt hiányában számított tartományokat, és minden esetben a lehető legjobb döntést kell hoznunk. Tehát

a $\theta_{0,3}$ tartományt a $\theta_{0,1}, \theta_{1,2}, \theta_{2,inf}$ tartományokkal, illetve a $\theta_{3,inf}$ tartományt a $\theta_{2,inf}$ -el. Ez hasonlóan zajlik a *Terápia* döntési csomópont kiértékeléséhez, azzal a különbséggel, hogy abban az esetben, ha nem létezik egyértelműen jobb választás, akkor *ICER* számítással determinisztikus költség-haszon elemzést kell végezni. Továbbá fontos az a tény, hogy $ICER_{i,j}$ egy olyan küszöbérték, amelyre $c_i > c_j$ és $e_i > e_j$ esetén igaz, hogy alatta az olcsóbb alternatíva, felette pedig a drágább alternatíva lesz a jobb választás.

- ($\theta_{0,3}$ és $\theta_{0,1}$): a hatékonyságuk azonos, a költség viszont $\theta_{0,3}$ -ban $DT = 0$ esetén nincs, mivel nem kerül sor tesztelésre. Ebben a tartományban tehát $DT = 0$ a megfelelő választás, mivel ez dominálja a másikat.
- ($\theta_{0,3}$ és $\theta_{1,2}$): nincs egyértelműen jobb, $ICER=9114.53$, ami ketté osztja a tartományt. (8186.37 - 9114.53) között a $DT = 0$ a megfelelő döntés, (9114.53 - 46261.70) között pedig a $\theta_{1,2}$ által diktált $DT = 1$, *Teszt-*: *nincs terápia*, *Teszt+*: T_1 .
- ($\theta_{0,3}$ és $\theta_{2,inf}$): nincs egyértelműen jobb, $ICER=27436.5$, ami a tartományon kívül esik így a $\theta_{2,inf}$ által diktált $DT = 1$ döntés a jobb, *Teszt-*: *nincs terápia*, *Teszt+*: T_2 .
- ($\theta_{3,inf}$ és $\theta_{2,inf}$): nincs egyértelműen jobb, $ICER=6010.101$, ami a tartományon kívül esik így a $\theta_{2,inf}$ által diktált $DT = 1$ döntés a jobb, *Teszt-*: *nincs terápia*, *Teszt+*: T_2 .

A számítások eredményeként előálló költség-hatékonysági tartományokat a 1.6 táblázat tartalmazza. Ezt figyelmesen megvizsgálva látható, hogy az első és az utolsó két tartomány összevonható, mivel pontosan ugyanaz a *terápia* választás, költség és hatékonyság jellemzi őket. Ennek következtében végeredményében 3 CEP állt elő:

- (0 - 9114.53): nincs tesztelés ($DT = 0$), nincs *terápia*.
- (9114.53 - 46261.70): van tesztelés ($DT = 1$), ha *Teszt+*: T_1 *terápia*, ha *Teszt-*: nincs *terápia*.
- (46261.70 - ∞): van tesztelés ($DT = 1$), ha *Teszt+*: T_2 *terápia*, ha *Teszt-*: nincs *terápia*.

A feladat elején feltett kérdésre tehát azt válaszolhatjuk, hogy $\lambda > 9114.53$ EUR/QALY felett a *teszt* költség-hatékonyság.

Mint ahogy az látható, még egy egyszerű döntési háló kiértékelése is kellően komplex, emiatt a gyakorlatban kizárólag szoftveres megoldások segítségével kerül sor megtervezésükre, kiértékelésükre és finomhangolásukra.

1.6. táblázat. Költség-haszon partíciók.

	θ_i	θ_{i+1}	Tesztelés	Terápia	Költség	Hatékonyság
1	0	8186.37	nem	NT	0	9.28
2	8186.37	9114.53	nem	NT	0	9.28
3	9114.53	46261.70	igen	$T^- : NT, T^+ : T_1$	1964	9.495
4	46261.70	67567.60	igen	$T^- : NT, T^+ : T_2$	11666	9.705
5	67567.60	$+\infty$	igen	$T^- : NT, T^+ : T_2$	11666	9.705

Irodalomjegyzék

- [Arias and Diez2011] M. Arias and F. J. Diez. 2011. Cost-effectiveness analysis with influence diagrams. In *AIME11 Workshop on Probabilistic Problem Solving in Biomedicine. Bled, Slovenia.*, pages 121–135. ProBioMed11.
- [Barnett et al.1987] G. O. Barnett, J. J. Cimino, J. A. Hupp, and E. P. Hoffer. 1987. Dxpain. an evolving diagnostic decision-support system. *JAMA*, 258(1):67–74.
- [Bratko et al.1989] I. Bratko, I. Mozetic, and N. Lavrac. 1989. *KARDIO: A Study in Deep and Qualitative Knowledge for Expert Systems*. MIT Press, Cambridge, MA.
- [Clancey and Shortliffe1984] W. J. Clancey and E. H. Shortliffe. 1984. Medical artificial intelligence programs. In W. J. Clancey and E. H. Shortliffe, editors, *Readings in Medical Artificial Intelligence: The First Decade*. AAAI.
- [Edwards et al.1993] G. Edwards, P. Compton, R. Malor, A. Srinivasan, and L. Lazarus. 1993. Peirs: a pathologist maintained expert system for the interpretation of chemical pathology reports. *Pathology*, 25(1):27–34.
- [Forstner2012] M. Forstner. 2012. Benefit/risk management in the age of personalized healthcare. *Personalized Medicine*, 9(5):507–514.
- [Gardner et al.1999] R.M. Gardner, T. A. Pryor, and H. R. Warner. 1999. The help hospital information system: update 1998. *Int. Journal of Medical Informatics*, 54(3):169–182.
- [Goddard et al.2012] K.A. Goddard, W.A. Knaus, E. Whitlock, G.H. Lyman, H.S. Feigelson, S.D. Schully, S. Ramsey, S. Tunis, A.N. Freedman, M.J. Khoury, and D.L. Veenstra. 2012. Building the evidence base for decision making in cancer genomic medicine using comparative effectiveness research. *Genetics in Medicine*, 14(7):633–642.
- [Howard1980] R. A. Howard. 1980. On making life and death decisions. In J. Richard, C. Schwing, and W. A. Albers, editors, *Societal Risk Assessment: How Safe Is Safe Enough? General Motors Research Laboratories*. Plenum Press, New York.
- [Kahn et al.1993] M.G. Kahn, S. A. Steib, V. J. Fraser, and W. C. Dunagan. 1993. An expert system for culture-based infection control surveillance. In *Proceedings of the Annual Symposium on Computer Applications in Medical Care.*, pages 171–175.

- [Kind et al.2005] P. Kind, R. Brooks, and R. Rabin. 2005. *EQ-5D concepts and methods*. Springer, <http://www.euroqol.org/>.
- [Neumann and Morgenstern1944] J. Neumann and O. Morgenstern. 1944. *Theory of Games and Economic Behavior*. Princeton University Press, Princeton, NJ.
- [NICE2010] NICE. 2010. *Measuring effectiveness and cost effectiveness: the QALY*. National Institute of Health and Clinical Excellence, UK., <http://www.nice.org.uk/newsroom/features/measuringeffectivenessandcosteffectiveness/qaly.jsp>.
- [Olmsted1983] S. M. Olmsted. 1983. *On Representing and Solving Decision Problems*. PhD thesis. Dept. Engineering-Economic Systems, Stanford University., CA.
- [OpenClinical.org2012] OpenClinical.org. 2012. Openclinical: Knowledge management for medical care.
- [Owens et al.1997] D.K. Owens, R.D. Shachter, and R.F.Jr. Nease. 1997. Representation and analysis of medical decision problems with influence diagrams. *Medical Decision Making*, 17(3):241–262.
- [Perreault and Metzger1999] L. Perreault and J. Metzger. 1999. A pragmatic framework for understanding clinical decision support. *Journal of Healthcare Information Management.*, 13(2):5–21.
- [Pliskin et al.1980] J. S. Pliskin, D. S. Shepard, and M. C. Weinstein. 1980. Utility functions for life years and health status. *Operations Research.*, 28(1):206–224.
- [Russell and Norvig2002] S. Russell and P. Norvig. 2002. *Artificial Intelligence: A Modern Approach*. 2nd edition. Prentice Hall, New Jersey.
- [Russell and Norvig2009] S. Russell and P. Norvig. 2009. *Artificial Intelligence: A Modern Approach*. 3rd edition. Prentice Hall, New Jersey.
- [Shachter1986] R.D. Shachter. 1986. Evaluating influence diagrams. *Operations Research.*, 34(6):871–882.
- [Spiegelhalter and Pearson2010] D. Spiegelhalter and M. Pearson. 2010. Understanding uncertainty: Small but lethal. *PLUS*. <http://plus.maths.org/content/os/issue55/features/risk/index>, 55.
- [Stinnett and Mullahy1998] A. A. Stinnett and J. Mullahy. 1998. Net health benefit: A new framework for the analysis of uncertainty in cost-effectiveness analysis. *Medical Decision Making*, 18(2S):68–80.
- [Tang2003] P. Tang. 2003. Key capabilities of an electronic health record system. In A. Philip, J. M. Corrigan, J. Wolcott, and S. M. Erickson, editors, *Patient Safety: Achieving a New Standard for Care*. Institute of Medicine Committee on Data Standards

for Patient Safety. Board on Health Care Services., pages 430–467. National Academies Press, Washington D.C.

[Wenham et al.2012] R.M. Wenham, D.M. Sullivan, M. Hulse, P.B. Jacobsen, and W.S. Dalton. 2012. The creation of an integrated health-information platform: building the framework to support personalized medicine. *Personalized Medicine*, 9(6):621–632.

[Wyatt and Spiegelhalter1991] J. Wyatt and D. Spiegelhalter. 1991. Field trials of medical decision-aids: potential problems and solutions. In *Proceedings of the 15th Symposium on Computer Applications in Medical Care.*, pages 3–7. McGraw Hill Inc.