

Költséghatékonyság növelés információs technológiákkal: Kardiológiai példák

Dr. Kozmann György, Veszprémi Egyetem, Veszprém és MTA MFA, Budapest

A korszerű információs technológiák egészségügyi alkalmazása a diagnosztikai feladatok ellátásában, lehetővé teszi számos korábban – gyakorlati okok miatt – bevezetett túlzott mérési egyszerűsítés kiküszöbölését. Az orvosi mérések kiértékelésénél olyan számítás-intenzív módszerek is bevetésre kerülhetnek, amelyek a humán kiértékelő esetén nem alkalmazhatók. Mindezek együttesen javítják a „kiforrottak tekintett” eljárások diagnosztikai paramétereit és jelentős költséghatékonyság növekedést eredményezhetnek. A dolgozat az új lehetőségeket az elektrokardiológiai eljárások kapcsán az ischemiás szívbetegség (ISzB) kórismézés módszereinek példáján mutatja be.

BEVEZETÉS

Az elmúlt évszázad második felétől kezdve az egészségügyben és általában az orvostudományban gyorsuló mértékben jutott szerephez a korszerű mérési- és számítás-technika. Elég arra gondolnunk, hogy ekkor jelentek meg a korszerű képkalkáló rendszerek, amelyek fizikai és matematikai alapjai ugyan korábban is ismertek voltak, de a nagysebességű számítási lehetőségek hiányában nem lehetett azok gyakorlati megvalósítására gondolni (különösen a széleskörű egészségügyi szolgáltatásokban). A mai időszakban, az „informatika korában” a nagysebességű kommunikáció, a számítógép-hálózatok, a nagy tárolókapacitású eszközök és technológiák időszakában új lehetőségek jelentek meg az egészségügyi alkalmazások előtt is. Elég példaként a kórházi információs rendszerekre gondolnunk. A meglévő tudás korszerű elosztása és hasznosítása mellett az informatika lehetőséget ad olyan kutatásokra is, amelyek segítségével az eddigieknél jobban hasznosítható a mérési adatokban („jel-információ”) rejtőző „diagnosztikai információ” és ez által jobb döntési paraméterekkel rendelkező eljárások dolgozhatók ki. A diagnosztikai információ kinyerésének jelenlegi relatív elmaradottsága a jel-, vagy képinformáció megszerzéséhez képest, szembetűnő. Az informatika eszköztára alkalmas ennek a relatív elmaradásnak a csökkentésére és ettől a diagnosztikai arzenál lényeges fejlődése várható. A remélt változások jelentős hányada költséghatékonyságot is növel, de attól, hogy eltűnnek a gyakorlati korlátok a különböző fiziológiás vagy patológias folyamatok időbeli dinamikájának vizsgálata, az időfüggő folyamatok kapcsolatának részletes feltérképezése elől, az orvostudomány számos új ismeretet is remélhet.

A dolgozat vizsgálja, hogy informatikai eszközökkel miként javítható a diagnosztikai döntések költséghatékonysá-

ga. Az elemzés paramétere a vizsgálat összköltsége, amelynek minimalizálása a cél. A bemutatott módszerek konkrét eredményei az ischemiás szívbetegségek (ISzB) diagnosztizálása szempontjából közvetlen eligazítást nyújtanak, de az elvek általánosabb esetekben is mérvadók.

A példákban bemutatott gondolatmenet az ischemiás szívbetegség felismerésére három, mérési elvében független metodikát használ. Az első az ischemia tényét a (fizikai vagy gyógyszeres) terhelésre adott bioelektromos (potenciáltér) válasz alapján jellemzi (terheléses 12 elvezetéses EKG, XEKG, ill. terheléses testfelszíni potenciáltérképezés, XTPT), a második a terhelés hatására történő falmozgás válaszra (terheléses echokardiográfia, Xecho), a harmadik a szívizom perfúzió nukleáris módszerrel végzett vizsgálatára (terheléses TI 201 scintigráfia, XTI 201) alapozva ad diagnosztikai besorolást. Minden esetben referenciaként a koronarográfiával igazolt érszűkület meglétét ill. hiányát vesszük alapul a módszerek statisztikai tulajdonságainak jellemzésénél, jóllehet ez a vizsgálat csak a nagy erek állapotát teszi láthatóvá. Mindhárom mérési elv alkalmazhatóságát számos dolgozat és klinikai tanulmány elemezte a klinikumban jelenleg használt döntési kritériumok esetében. Értelemszerűen, újabb kiértékelési metodikák az eddig elért diagnosztikai teljesítmény adatokat megnövelhetik. Ez hasznos, hiszen például szolgál arra, hogy a korszerűbb mérési és kiértékelési (tehát informatikai) módszerek jelentős mértékben képesek a diagnosztikai teljesítmény értékét növelni.

ELŐÍRT REZIDUÁLIS BIZONYTALANSÁGÚ VIZSGÁLAT KÖLTSÉGE

A diagnosztikai eljárások tulajdonságait leggyakrabban a szenzitivitás (Se) és specificitás (Sp) értékeivel szokás jellemezni [1]. Általában elmondható, hogy a diszkriminatív paraméterek „feltételes sűrűségfüggvényei” átlapolódnak (ezt fejezi ki, hogy $Se < 100\%$ ill. $Sp < 100\%$), következésképpen a döntések valamilyen hányada szükségszerűen hibás lesz. Az, hogy a döntési eljárás kimenetén milyen hányadban található a betegnek minősített esetek között fals pozitív döntés, az Se és Sp értékeken túlmenően nagymértékben függ a rendszer bemenetén lévő populációban található betegek arányától. Ezt az arányt az adott betegsége-re vonatkozó priori valószínűségnek, vagy prevalenciának (P) nevezzük. A fenti gondolatmenethez hasonló módon hasonló mondható a negatív döntések összetételéről is. Kvantitatívan a viszonyok a Bayes-tétel alapján számíthatók [2:]

$$TPR = \frac{Se \cdot P}{Se \cdot P + (1 - Sp)(1 - P)} \cdot 100\%$$

$$TNR = \frac{(1 - P) \cdot Sp}{(1 - P) \cdot Sp + P \cdot (1 - Se)} \cdot 100\%$$

ahol:

TPR: a helyesen pozitív esetek hányada a pozitív döntésekben

TNR: a helyesen negatív esetek hányada a negatív döntésekben

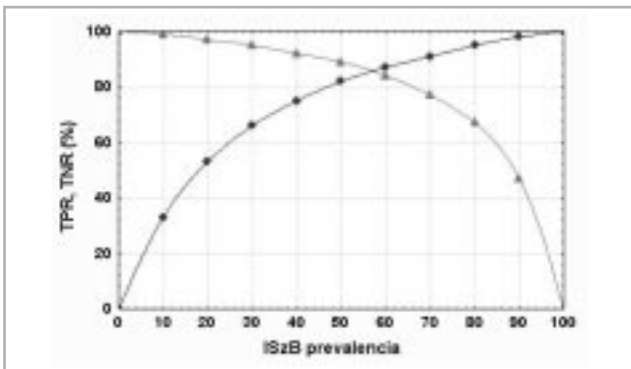
A fentiek alapján, előírt reziduális döntési bizonytalanságú vizsgálat esetén akkor tekintünk valamely kivizsgálást befejezhetőnek, ha $TPR > A$ ill. $TNR < B$, azaz nagyobb ill. kisebb az előre meghatározott döntési küszöbértékeknél (2/b. ábra). Tekintettel arra, hogy az esetek döntő többségében egy vizsgálat után még nem jutunk be az „elfogadási tartományok” valamelyikébe, a kívánt döntési biztonság (az előírt reziduális döntési bizonytalanság) szekvenciális teszt sorozattal érhető el. Kíváncsi vagyok, hogy a szekvenciális vizsgálatok egymástól függetlennek legyenek tekinthetők. Pozitív kimenetű szekvenciális vizsgálatok esetén a megelőző (függetlennek tekinthető) vizsgálat által szolgáltatott TPR érték szerepel az új vizsgálat kiértékelését meghatározó P prevalencia helyén.

Az 1. táblázatban példaként megadjuk a fontosabb terheléses vizsgálatok Se és Sp értékeit. Az adatok számítása az irodalomban fellelhető adatok alapján történt [3-5]. A táblázat utolsó oszlopa a későbbiekben tárgyalt gazdasági (költség-hatékonysági) megfontolásokhoz tartalmaz adatokat.

Példaként a terheléses TI201 vizsgálat TPR és TNR értékeit az 1. ábra mutatja a prevalencia függvényében.

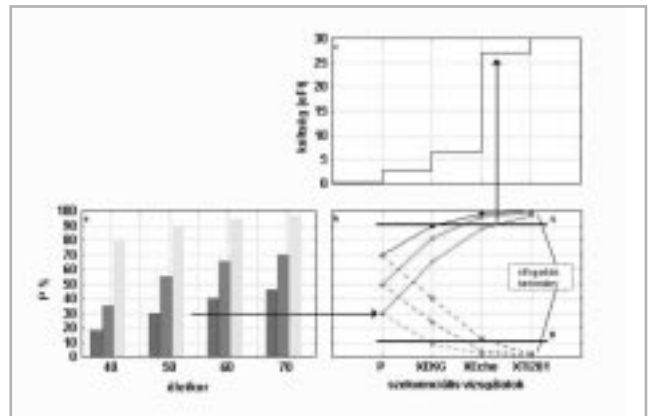
Módszer	SE (%)	SP (%)	Költség (Ft)
XEKG	75	83	2500
XTPT	93	83	10000*
Xecho	87	80	4000
XTI201	90	80	21000

1. táblázat. Terheléses vizsgálatok diagnosztikai paraméterei (saját méréseink és az irodalomból átvett becslések súlyozott átlaga alapján). A *-gal jelölt költségbecslésen alapul.



1. ábra. A XTI201 vizsgálat TPR és TNR értékei a prevalencia függvényében. A vizsgálat Se és Sp értékeit az 1. táblázat mutatja.

A 2/b. ábra néhány prevalencia értékre (30, 50 és 70%) bemutatja, hogy a szekvenciálisan alkalmazott XEKG, Xecho, és XTI201 teszteknel egybehangzó pozitív eredmények esetén az eredő TPR milyen értékig jut el, ill. ugyanezen induló prevalenciák esetében a negatív kimenetű leletek hogyan csökkentik az ISzB valószínűségét. Amennyiben az eredő pozitív, ill. negatív döntés bizonytalanságában 10%-os értéket elviselünk, a 2/b. ábráról leolvasható, hogy a prevalencia értéktől függően hány sorosan végzett vizsgálat szükséges a kívánt precizitás eléréséhez. A 2/c. ábra ennek a költség vonzatát mutatja be.



2. ábra. Az előírt reziduális bizonytalanságú vizsgálatokhoz szükséges eredő költség számításának lépései.

a) Férfi populáció esetében az életkor függő prevalencia tartományai (az oszlop-hármasokon belül a baloldali a rizikofaktorok által meghatározott lehetséges tartomány, a középső az ún. atipikus angina esetén, a jobb oldali pedig a típusos angina esetén figyelembe vehető érték.

b) A vízszintes tengelyen feltüntetett szekvenciális vizsgálatok során elért TPR (emelkedő) ill. TNR (csökkenő) értékek. Az indulási pontot a P prevalencia határozza meg. Az A-val ill. B-vel jelölt vízszintes szakaszok határolják a felső ill. alsó elfogadási tartományt.

c) Az egymást követő szekvenciális vizsgálatok halmozott költsége.

A fenti adatokból látszik, hogy az ISzB vizsgálatok összköltsége – előírt minőségi követelmény mellett – azért lehet magas, mert a rendelkezésre álló módszerek diagnosztikai paraméterei (Se és Sp) nem elegendően jók, így kénytelenek vagyunk több módszert igénybe venni. Költségcsökkentési lehetőséget az kínál, ha egyazon mérési elven belül a mérés és/vagy a kiértékelés komplexitásának növelésével jobb diagnosztikai paramétereket tudunk elérni. A szükséges vizsgálatok számát jelentősen befolyásolja a prevalencia érték, ezért további fontos, költség-hatékonyságot befolyásoló tényező ennek megbízható, személyre szabott értékének meghatározása, tehát nem az átlagos, az egész populációt jellemző, vagy esetleg az adott nemen belül az adott életkori dekádhoz tartozókat jellemző érték használata.

A jelenleg futó NKFP 2/052/2001 kutatási projekt egyik célját jelenti a fentiekben vázolt két nagy költségcsökkentési lehetőség kidolgozása, mintarendszerekben történő megvalósítása. Ennek a projektnek egyik részfeladatán belül folyik a személyre szabott prevalencia számítási eljárás kidol-

gozása. Más részfeladatok keretében új – számítás-intenzív – kiértékelési módszerek készülnek két képkalkító eljárásra, az elektrokardiológiai testfelszíni potenciáltérképezésre, valamint az akut agyérbetegség diagnosztika támogatása esetében a CT ill. MRI eljárásokra.

A KÖLTSÉGCSÖKKENTÉS INFORMATIKAI LEHETŐSÉGEI

Prevalencia becslés pontosítása

A vizsgálatsorozat első tesztjénél a prevalencia értéke az egész lakosságra becsült statisztikai értékből, vagy az irodalomban publikált szűkített csoportokat jellemző tapasztalati képletekből határozható meg. Az utóbbiak közül a legismertebb a Framingham study eredménye, amely a rizikó tényezők függvényében logisztikus regressziós összefüggéssel számol egy jól definiált időn belül kialakuló ISzB incidenciát (tünetmentes, egészségesnek tekinthető egyéknél). Azon személyeknél, akiknél mellkasi fájdalom is jelentkezett, a WHO kérdőíve alapján határozható meg a prevalencia érték, a szimptómák kategorizálásával, férfi és női alcsoportokra.

A rizikófaktorok ismeretében tehát a prevalencia számítás első lépését az incidencia meghatározása jelenti. A prevalencia további lépések során ebből becsülhető. A módszer részleteit a hivatkozott projekt keretében dolgozzuk ki [6,7]. A p incidencia, a Framingham tanulmány alapján az alábbi összefüggéssel számítható:

$$\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = \alpha + \sum_{i=1}^k \beta_i x_i$$

ahol :

- p : a betegség incidencia,
- x_i : az i-indexű rizikófaktor,
- α, β_i : a regressziós egyenes tengelymetszéke, ill. a regressziós koeficiensek értéke.

A példánkban alkalmazott modellben a következő rizikó-tényezők szerepelnek: vérnyomás, koleszterinszint, vércukorszint, dohányzási szokások (elszívott cigaretták száma / nap), testtömegindex. A hozzájuk tartozó regressziós együtthatók számszerű értékeit, a paraméterek populációra vetített átlagát és standard szórását a 2. táblázat sorolja fel [1].

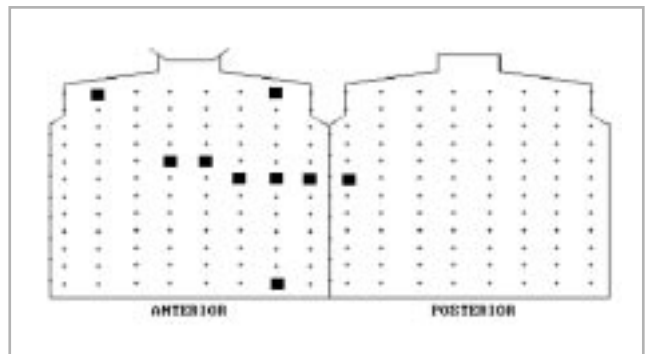
Változó	Együttható	Átlag	Szórás
Szisztolés vérnyomás	2,7967	132 Hgmm	20
Koleszterinszint	1,8303	235 mg/dl	40
Vércukorszint	0,5728	82 mg/dl	27
Testtömegindex	1,4817	26 kg/m ²	3,5
Dohányzás	0,0177	13 szál/nap	

2. táblázat. A Framingham ISzB incidencia képletében szereplő életmód-függő együtthatók, valamint a szimulációban használt átlag és standard szórás értékek.

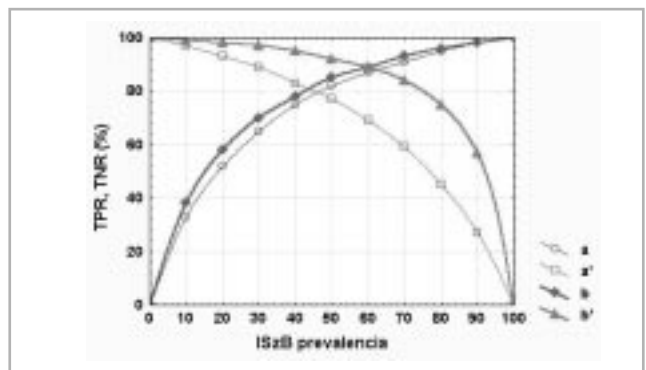
A fenti módszer képezte az alapját annak a populációra vonatkozó szimulációs vizsgálatnak, amelyből meghatározásra kerültek a 2/a. ábrán bemutatott prevalencia tartományok. Hangsúlyozzuk, hogy az ábra oszlophármasainak bal oldali tagja az adott korcsoportban előforduló prevalenciák lehetséges tartományát határozza meg. Valamely konkrét esetben az adott személy rizikófaktorainak ismeretében meghatározható a prevalencia pontos értéke, és ez az, amely végül megadja, hogy a szekvenciális műszeres vizsgálatok során hány lépésre van szükség.

Jel-információ növelése

Az 1. táblázatban bemutatott XEKG szerény döntési paraméterei részben annak köszönhetőek, hogy a módszer „alul mintavételezi” a terhelés hatására a testfelszínen mérhető potenciáltér választ. Ennek alátámasztására példaként bemutatjuk, hogy ugyanazon fizikai elv, tehát a potenciáltér terhelési válasza alapján, a mérési pontok számának növelésével (3. ábra) a módszer diagnosztikai paraméterei javíthatók. A kiértékelés maga itt még azonos a klasszikus kritériummal, azaz pozitív a döntés, ha bármelyik unipoláris elvezetésben az ST60 depresszió meghaladta a döntési küszöböt (-0.1 mV).



3. ábra. A testfelszíni potenciáltérképezés mérőpontjainak sematikus elhelyezkedése a kiterített torzó ábrán. A 12 elvezetéses EKG rendszer elektródáinak közelítő helyét feketített négyzetek jelölik.

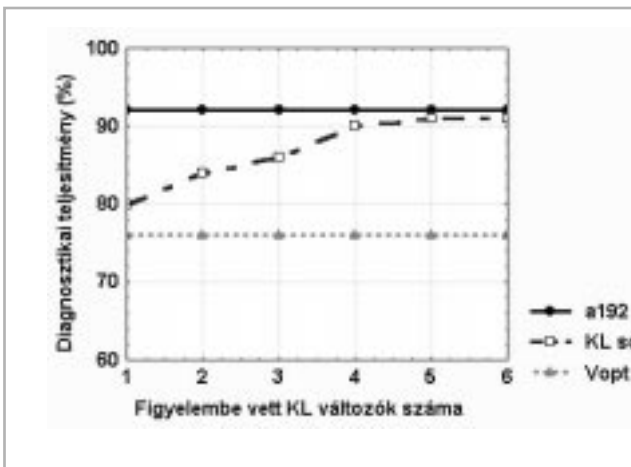


4. ábra. A TPR/TNR és P összefüggés javulása a „teljes” TPT jel-információ figyelembevétel következtében. Az a-a’ görbe-pár tartozik a 12 elvezetéses EKG-hez, b-b’ pedig a 192 elvezetéses TPT rendszerhez.

A kvantitatív összehasonlítás érdekében a 4. ábra bemutatja a TPR/TNR értékeket a P prevalencia függvényében a 12 elvezetéses rendszerben és a testfelszíni potenciálterképezés esetében. A részletes vizsgálat szerint a javulás kizárólag annak köszönhető, hogy a terheléses térképezéses vizsgálat során (XTPT) a kritikus mértékű ST depressziót akkor is észleljük, ha az nem a 12 elvezetéses EKG mérőpontjainak helyére vetül, ill. ha nem ott jelenik meg legnagyobb amplitúdóval. Statisztikai és modell vizsgálatok azt mutatják, hogy helyfüggő döntési kritériumokkal a döntési paraméterek tovább javíthatók, hiszen hasonló nagyságú, de más lokalizációjú ischemiás változások testfelszíni jelei nagyságra különböznek.

Értékelési eljárás javítása

A további példa (5. ábra) a $D=(Se+Sp)/2$ diagnosztikai teljesítmény fogalom felhasználásával bemutatja, hogy az egészséges (NOR) és az inferior miokardiális infarktusos (IMI) csoportok esetében a TPT diagnosztikai paraméterek tovább javíthatók, ha nem csupán az adott probléma szempontjából legdiszkriminatívabb egyetlen elvezetést, hanem a testfelszíni potenciáloszlás (azaz a jel-információ) egészét figyelembe vesszük [8,9].



5. ábra. Példa a TPT diagnosztikai lehetőségeinek alátámasztására.

Az 5. ábrán az a192 vízszintes aszimptóta mutatja a diagnosztikai teljesítmény maximumát 192 elektródás rendszer esetén. Ennek értéke 91.51%. A 192 elektródás rendszerben a legdiszkriminatívabb egyetlen unipoláris elvezetésnél DP 76%-ra adódott (u192). A két érték közötti különbség mutatja azt a nyereséget, amelyet a potenciálválasz

részletes térbeli eloszlásának ismerete ad az egyetlen legdiszkriminatívabb elvezetés információtartalmához. A pontos potenciál-eloszlás ismeretének fontosságát jól látjuk, ha az analízis egy másik verziójánál a mért jelek tartományból áttértünk az ún. Karhunen-Loeve (KL) komponensekkel reprezentált térre. A KL reprezentáció a kiindulási adatokkal azonos információtartalmú ábrázolás, de tömör módon, kevés paraméterrel (a KL sorfejtés első néhány elemével) képes megragadni a testfelszíni potenciál-eloszlás leglényesebb formai jegyeit. Látható, hogy a figyelembe vett KL komponensek számát növelve (az eloszlás jellemzését lépésenként pontosítva) az a192 aszimptótát a KL tartománybeli lépésenkénti lineáris diszkriminancia analízis eredménye jól közelíti. Ha a 192 elektródás elrendezés jel-információja helyett, a Lux-típusú 32 elvezetéses redukált rendszer unipoláris jeleit használjuk, a lépésenkénti lineáris diszkriminancia analízis esetén a maximális DP értéke 83.21%. Tovább csökkentve a felhasznált jel-információt és ha csak a 12 elvezetéses EKG jeleit vesszük figyelembe, a maximális DP érték 76.94%.

ÖSSZEFOGLALÁS

A klasszikus EKG példáján bemutattunk néhány költséghatékonyságot növelő lehetőséget, amelyet a korszerű információs technológiák kínálnak az egészségügynek. Hangsúlyozni kell, hogy a tárgyalt példák kapcsán csak néhány fontos mozzanatra hívtuk fel a figyelmet, számos más lehetőség említés nélkül maradt. Remélhetőleg azonban sikerült rávilágítani arra, hogy amennyiben a vizsgált fiziológiai folyamatot (kényszerűségből) nem mintavételezzük „alul”, továbbá ha a fáradtsággal összegyűjtött jel-információ értelmezése során a túlzottan leegyszerűsített értelmezési eljárás miatt nem hagyjuk veszendőbe menni a már a kezünk ügyében lévő diagnosztikai információt, a már létező, elterjedten használt eljárásaink is szerény „többlet-költség” fejében jóval hatékonyabb eszközökké válhatnak. A bemutatott példák szerint, ha az értékelés nem szorítkozik a megszokott, empirikusan kiválasztott paraméterekre, továbbá ha megengedjük a többváltozós statisztikai módszerek alkalmazását, óriási költségcsökkentő tartalékok vannak.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A bemutatott kutatásokat az OTKA T 030747 és az NKFP 2/052/2001 szerződés támogatta.

IRODALOM

1. Rosner, B. Fundamentals of Biostatistics, 4th edition, Duxbury Press, Belmont, 1995.
2. Diamond, G.A., Forrester, J.S.: Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. New England J. of Med. 300:1350-1358, 1979.
3. Braunwald, E. (ed): Heart Disease, 5th ed., Saunders, Philadelphia, 1997.
4. Préda I.: D.Sc. disszertáció, 1992.
5. Jánosi A.: D.Sc. disszertáció, 1991.
6. Kozmann, Gy. Jókuthy, A, Virányi, V. Vassányi, I.: Methodological studies related to cardiovascular risk assessment, Proc. MIE2002, IOS Press, 2002 (megjelenés alatt)
7. Grundy, S.M., et al.: AHA Scientific Statement, Circulation, 97:1876-87, 1998.
8. Kozmann Gy., Lux R.L., Green L.S.: Non-parametric identification of discriminative information in body surface maps. IEEE Trans. BME-38, 1061-1068, 1991.
9. Kozmann, Gy., Szokolczai K., Szász, K.: Study of the discriminative properties of exercise body surface potential maps. In: Computers in Cardiology 1999, 301-304, IEEE Inc., Piscataway, NJ., 1999.

A SZERZŐ BEMUTATÁSA



Dr. Kozmann György

Az MTA doktora. Villamosmérnöki oklevelet 1964-ben szerzett a Budapesti Műszaki Egyetemen. Ezt követően az MTA KFKI kutatója lett. Kezdetben szilárdtestfizikai és reaktorfizikai mérésekkel foglalkozott, 1972-73-ban az Institut Laue-Langevin (Grenoble) vendégkutatója.

Biomérnöki kutatásokkal foglalkozik 1973-tól, az erre a feladatra létrehozott osztály vezetőjeként. 1986 és 1989 között a Nora Eccles Harrison Research and Training Institute, University of Utah vendégprofesszora. A KFKI átalakulását követően az MTA MFA Biomérnöki Osztályának vezetője lett. A felsőoktatásba intenzíven 1993-ban kapcsolódott be, a Veszprémi Egyetemen. 1998-óta főállás-

ban a Veszprémi Egyetem Információs Rendszerek Tanszékének a vezetője. Vezetése alatt indult meg az országban elsőként az egyetemi szintű graduális egészségügyi informatika képzés szakirány szinten, a Műszaki informatika szak keretében. Vezetője volt az egészségügyi informatika témakörében futó Ph.D. alprogramnak, jelenleg a Veszprémi Egyetem Informatikai Tudományok Doktori iskolájának alapító tagja. A NJSZT Orvosbiológiai Szakosztály elnöke, az MTA Orvosi Informatika Munkabizottság tagja, a VEAB Egészségügyi Informatika Munkabizottság elnöke, a MIE 2002 Európai Orvosi Informatikai Kongresszus Helyi Szervező Bizottságának elnöke, az Információ és Menedzsment az Egészségügyben című lap főszerkesztője, az NKFP 2/052 „Költséghatékony egészségmegőrzés és gyógyítás információtechnológiai módszerekkel” c. projekt konzorciumvezetője. Szakmai érdeklődése elsősorban az elektrokardiológiai mérések és modellezések terére, valamint a távdiagnosztikára terjed ki.