Instytut Informatyki
Wydział Informatyki
Politechnika Poznańska
ul. Piotrowo 2, Poznań

PRACA DYPLOMOWA MAGISTERSKA

System wspomagający jednoczesne stosowanie wielu wytycznych klinicznych dla jednego pacjenta

Dariusz Radka 100383

Promotor

dr hab. inż. Szymon Wilk

Poznań, 2015

Spis treści

Rozdział 1

Wstęp

1.1 Wprowadzenie

Medycyna jest ważnym działem nauki, ponieważ dotyczy każdego człowieka. Stara się leczyć ludzi z chorób przy zastosowaniu odpowiednich terapii, na które składają się m.in. prawidłowo dobierane leki. Istotne znaczenie przy leczeniu pacjenta ma wiedza, jaką dysponuje lekarz. Informatyka, która jest dziedziną nauki zajmującą się przetwarzaniem informacji, może pomóc lekarzom w zdobywaniu wiedzy. Ważnym elementem zdobywania wiedzy medycznej jest system wspomagania decyzji klinicznych. Jest to program komputerowy, który pozwala personelowi medycznemu podejmować odpowiednie decyzje dotyczące pacjenta. Wśród systemów tego typu wyróżnia się: systemy do zarządzania informacją i wiedzą, systemy do zwracania uwagi, przypominania i alarmowania oraz systemy do opracowywania zaleceń. Dzięki tego typu systemom korzystającym z baz danych zawierających opisy leków, chorób, procedur medycznych oraz danych dotyczących pacjentów można w łatwiejszy sposób dobrać odpowiednią terapię dla pacjenta, co ma istotny wpływ na przebieg jego leczenia.

Przykładem takiego systemu medycznego jest Eskulap. Jest to system zrealizowany przez pracowników Politechniki Poznańskiej. Eskulap jest skierowany dla różnych placówek medycznych, m. in. szpitali, przychodni oraz aptek. Korzysta z niego wiele placówek na terenie całej Polski. Eskulap składa się z kilkudziesięciu modułów. Do modułów tych należą m. in. eRejestracja, Apteka, Laboratorium, Elektroniczna Dokumentacja Medyczna. Innym przykładem systemu medycznego jest Isabel. Jest to system diagnostyczny oparty na technologii webowej. Objawy i cechy charakterystyczne pacjenta są wprowadzane do systemu w formie tekstowej lub są pobierane z elektronicznego rekordu pacjenta. System zwraca w wyniku listę możliwych diagnoz pacjenta. Dodatkowo, istnieje możliwość skorzystania z książek, artykułów itp. dla każdej postawionej diagnozy.

Ostatnio coraz większą popularność zyskują wytyczne postępowania klinicznego (ang. clinical practice guidelines, CPG), które pozwalają opisać postępowanie dla pacjenta chorującego na określoną chorobę. Niestety, wytyczne te opisują jedynie jedną przypadłość, co może doprowadzić do konfliktów w przypadku pacjenta chorującego na kilka dolegliwości. W przypadku takich pacjentów konieczne jest dobranie takich terapii, które nie pozostają ze sobą w konflikcie. Jeśli takie konflikty występują, należy znaleźć odpowiedni zamiennik lub przepisać dodatkowy lek. W niektórych przypadkach trzeba zrezygnować z leków, aby nie pogorszyć stanu zdrowia pacjenta. Zadaniem systemu, którego dotyczy niniejsza praca magisterska, jest znajdowanie konfliktów wynikających ze stosowania wielu terapii u jednego pacjenta. W przypadku znalezienia konfliktu,

należy dokonać zmian w wytycznych tak, aby zminimalizować skutki uboczne.

1.2 Cel i zakres pracy

Celem pracy magisterskiej jest rozszerzenie podejścia opisanego w pracy "Mitigation of adverse interactions in pairs of clinical practice guidelines using constraint logic programming"[12], a także implementacja rozszerzonego podejścia. Rozszerzenie podejścia wiąże się z umożliwieniem stosowania więcej niż dwóch wytycznych, dopuszczeniem stosowania wielu zmian w wytycznych oraz uwzględnieniem stosowania dawek zarówno przy wykrywaniu konfliktów, jak i wprowadzania zmian w wytycznych. Na implementację systemu składa się opracowanie reprezentacji dla wytycznych, opisu konfliktów i wprowadzanych zmian, uwzględnienie dodatkowych danych pacjenta, które nie występują w wytycznych, a także implementacja rozszerzonego podejścia. Implementacja rozszerzonego podejścia polega na wykonaniu systemu pozwalającego na krokowe wykonywanie algorytmów i znajdowanie konfliktów oraz wprowadzanie ewentualnych zmian w wytycznych. Tworzony system ma zostać zaimplementowany w języku Java oraz ma korzystać z dodatkowych bibliotek dostępnych na licencji open source. System ten ma wykorzystywać programowanie logiczne z ograniczeniami.

1.3 Struktura pracy

W rozdziale 2 zamieszczono przegląd literatury na temat wytycznych postępowania klinicznego oraz ich roli w medycynie. W tym rozdziale zaprezentowano także podejścia do wykrywania i usuwania interakcji w wytycznych postępowania klinicznego. Rozdział 3 opisuje paradygmat programowania logicznego z ograniczeniami. Opisano w tym rozdziale podstawowe właściwości podejścia, a także zamieszczono przykład ilustrujący jego wykorzystanie. W rozdziale 4 zaprezentowano narzędzia i biblioteki użyte podczas wykonywania pracy magisterskiej. Rozdział 5 opisuje główną część pracy, czyli rozszerzenie podejścia do wykrywania i usuwania konfliktów oraz implementację systemu. W tym rozdziale przedstawiono poszczególne części systemu. Rozdział 6 prezentuje przykłady działania systemu. Rozdział 7 stanowi podsumowanie pracy.

Rozdział 2

Przegląd literatury

2.1 Wytyczne postępowania klinicznego

Wytyczne postępowania klinicznego[6, 7] to dokument, którego zadaniem jest pomoc lekarzom i personelowi medycznemu w podejmowaniu decyzji związanych z określonymi obszarami opieki medycznymi, w szczególności z leczeniem pacjentów z różnych dolegliwości. Kolejnym celem wytycznych jest poprawa jakości opieki medycznej poprzez jej standaryzację i zwiększenie wydajności personelu medycznego. Dzięki temu można obniżyć koszty usług czy zlecanych badań. Wytyczne są tworzone przez ekspertów medycznych. Rozwój wytycznych wysokiej jakości wymaga specjalistycznego zespołu ludzi i wystarczającego budżetu. Wytyczne postępowania klinicznego mogą mieć różną reprezentację. Do przykładowych reprezentacji należą dokumenty tekstowe oraz reprezentacje formalne takie, jak tablice decyzyjne czy formaty grafowe. Implementacja wytycznych w formie systemów komputerowych daje możliwość personalizacji wytycznych, czyli uwzględnia osobistą charakterystykę pacjenta. Komputerowo interpretowane wytyczne, które posiadają dostęp do elektronicznego rekordu pacjenta, są w stanie dostarczyć porady dotyczące konkretnego pacjenta. Niestety, wytyczne dotyczą z reguły jedynie konkretnej dolegliwości. W związku z tym, wytyczne w przypadku pacjentów chorujących na kilka chorób, którymi często są osoby starsze, mogą doprowadzić do niewłaściwego wyboru terapii. Ważnym aspektem w tej kwestii jest znajdowanie konfliktów występujących między wytycznymi i ich odpowiedniego rozwiązania.

2.2 Wykrywanie i usuwanie konfliktów w wytycznych postępowania klinicznego

2.2.1 Programowanie logiczne z ograniczeniami

Wytyczne postępowania klinicznego są w tej technice prezentowane w postaci grafu akcji.[12] Graf akcji jest grafem skierowanym, na który składają się trzy typy węzłów. Pierwszy typ to węzeł kontekstu. Jest to węzeł początkowy opisujący określoną chorobę. Kolejnym typem jest węzeł akcji, który opisuje akcję medyczną, którą należy wykonać. Ostatnim typem jest węzeł decyzji, który zawiera pytanie, na które należy odpowiedzieć. Graf akcji jest w tym podejściu transformowany następnie do modelu logicznego. Model ten składa się z wyrażeń logicznych opisujących poszczególne ścieżki w grafie. Akcje, których nie ma na ścieżce są zapisywane w wyrażeniu w postaci negacji.

W tym podejściu stosowane są także tzw. operatory interakcji i rewizji. Operator interakcji reprezentuje niepożądany konflikt (zazwyczaj lek-lek lub lek-choroba), który jest w postaci zdania zbudowanego z elementów wyrażeń logicznych modelu logicznego. Operator rewizji opisuje natomiast zmiany, jakie należy wprowadzić do modeli logicznych, aby konflikt usunąć. Modele logiczne reprezentujące wytyczne są zamieniane na programy CLP, które są automatycznie wykonywane. Uzyskane rozwiązanie wskazuje na ścieżki, jakie należy przejść podczas leczenia pacjenta.

2.2.2 Logika pierwszego rzędu

Wytyczne postępowania klinicznego są w tym podejściu opisane, podobnie jak w poprzednim podejściu, za pomocą grafu akcji z węzłami kontekstu, decyzji i akcji.[11] Słownictwo podejścia logiki pierwszego rzędu składa się ze stałych (pisanych dużymi literami), zmiennych (pisanych małymi literami) oraz predykatów. Do predykatów należą m.in. action(x) - x jest węzłem akcji, decision(x) – x jest węzłem decyzji, disease(d) – d jest chorobą.

W tym podejściu także stosowane są operatory interakcji i rewizji. Operator interakcji opisuje konflikt. Operator rewizji składa się z dwóch części. Pierwsza część jest podobna do operatora interakcji, również zbudowana jest ze zdania opisującego konflikt, który może wystąpić. Druga część składa się z par formuł, które opisują pojedyncze zmiany. Pary formuł mogą być w trzech postaciach:

- (x, $\emptyset$) – oznacza, że formuła x jest usuwana
- ($\emptyset$, x) – oznacza, że formuła x jest dodawana
- (x, y) – oznacza, że formuła x jest zamieniana na formułę y

2.2.3 Podejście wykorzystujące paradygmat mieszanej inicjatywy

Podejście to polega na tym, że użytkownik współpracuje z systemem komputerowym, aby rozwiązać problem.[9] Oznacza to, że nie jest to podejście automatyczne. Ten sposób wykrywania i usuwania konfliktów oferuje techniki unikania i naprawiania konfliktów. Do technik unikania konfliktów tych należą: wybieranie bezpiecznej alternatywy oraz czasowe unikanie konfliktu. Wybieranie bezpiecznej alternatywy polega na wyborze alternatywnej ścieżki w wytycznych, która unika interakcji. Tymczasowe unikanie polega natomiast na stosowaniu leków w takich momentach czasu, w których nie występuje interakcja pomiędzy nimi. Do technik naprawiania konfliktów należą: modyfikacja dawek leków, monitorowanie efektów oraz osłabianie interakcji poprzez rozszerzenie zaleceń o dodatkowe akcje.

Wytyczne w tej metodzie wykrywania i usuwania konfliktów są reprezentowane w postaci hierarchicznego grafu składającego się z węzłów będących akcjami i krawędzi modelujących relacje między akcjami. Podejście rozróżnia akcje atomowe i akcje złożone (plany). Ontologie wykorzy-

stywane w tym podejściu są mocno zintegrowane z obecnymi ontologiami medycznymi, takimi jak SNOMED CT dla pojęć medycznych i ATC dla klasyfikacji leków.

Rozdział 3

Programowanie logiczne z ograniczeniami (CLP)

Programowanie logiczne z ograniczeniami[2] pozwala na użycie programowania logicznego do rozwiązywania problemów z ograniczeniami. Przykładowym ograniczeniem może być wyrażenie postaci X+Y>5. Program CLP składa się z następujących elementów:

- Skończonego zbioru zmiennych z wartościami ze skończonych dziedzin
- Zbioru ograniczeń między zmiennymi
- Rozwiązań problemu polegających na przypisaniu wartości do zmiennych, które spełniają ograniczenia

Przykładowym zastosowaniem programowania logicznego z ograniczeniami jest zagadka SEND + MORE = MONEY.[8] Zagadka ta polega na przypisaniu cyfr z zakresu od 0 do 9 do zmiennych odpowiadających literom zawartym w równaniu tak, aby równanie było spełnione. Każda litera ma swoją unikalną wartość cyfrową. Ponadto litery S i M mają wartości różne od 0.

```
  SEND
+ MORE
-------
 MONEY
```

Rozwiązaniem tego problemu jest następujący program napisany w ECLiPSe (jest to kompilator programów CLP, a nie popularne środowisko programistyczne Eclipse, bardziej szczegółowy opis tego programu znajduje się w punkcie 4.1):

```
:-lib(ic).
sendmore1(Digits):-
Digits = [S,E,N,D,M,O,R,Y],
Digits :: [0..9],
alldifferent(Digits),
S #\= 0,
M #\= 0,
1000*S + 100*E + 10*N + D
+ 1000*M + 100*O + 10*R + E
#= 10000*M + 1000*O + 100*N + 10*E + Y,
labeling(Digits).
```

Po skompilowaniu tego programu wystarczy wywołać funkcję sendmore1(Digits), aby otrzymać rozwiązanie zagadki. Rozwiązaniem jest następujące przypisanie cyfr do zmiennych: S=9, E=5, N=6, D=7, M=1, O=0, R=8, Y=2.

Można zauważyć na podstawie przykładu, że komendy w ECLiPSe składają się ze zdań zakończonych kropką, poszczególne fragmenty zdań są oddzielone od siebie przecinkami. Znak równości między zmiennymi lub wartościami liczbowymi to „#=", znak nierówności to „#\=". Można stosować także operatory and i or i przypisywać ich wartość do zmiennych za pomocą znaku równości.

CLP może być wykorzystane do rozwiązywania innych zadań.[10] Do przykładowych zadań należy popularne zadanie z farmerem, wilkiem, gęsią i kapustą. Polega ono na tym, że farmer posiada łódkę, na której może się zmieścić on i jeszcze jeden element. Zadaniem farmera jest przewieźć wszystkie elementy z jednej strony rzeki na drugą. Problem stanowi fakt, że farmer nie może zostawić wilka i gęsi samych, bo wilk zje gęś, a także nie może zostawić gęsi z kapustą, ponieważ gęś zje kapustę. Innym przykładem jest zadanie o nazwie osiem królowych. Polega ono na tym, że na szachownicy o wymiarach 8x8 należy umieścić 8 królowych w taki sposób, aby żadna z nich nie mogła zbić innej królowej.

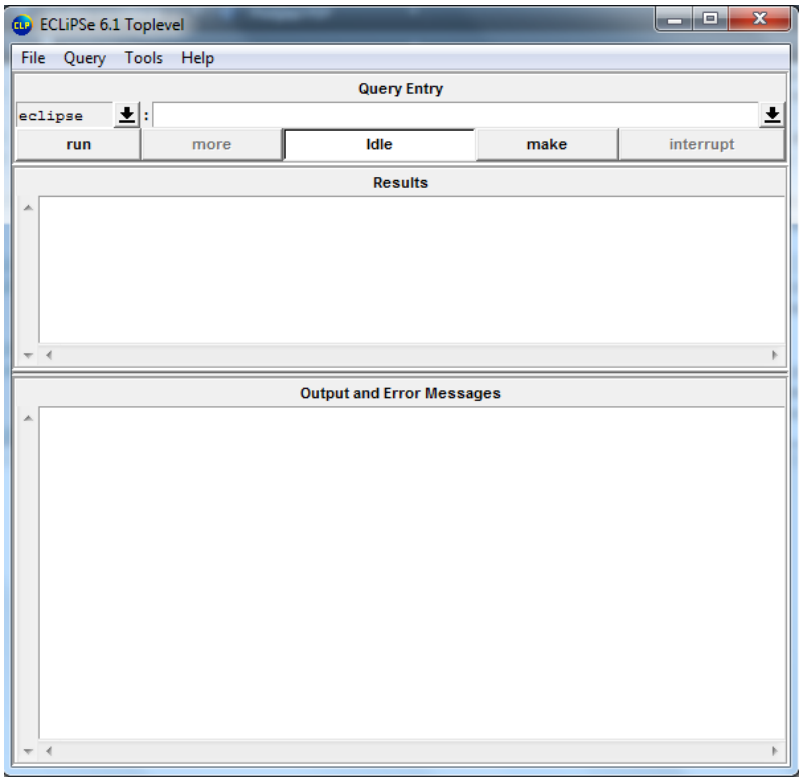
Programowanie logiczne z ograniczeniami może być również użyte do rozwiązywania trudniejszych problemów. Do problemów tych należą m.in. harmonogramowanie pracy lakierni samochodowej czy projektowanie inteligentnych systemów okablowania dla dużych budynków.

Rozdział 4

Wykorzystane biblioteki i narzędzia

4.1 ECLiPSe

ECLiPSe[5] jest systemem typu open-source do wykonywania aplikacji wykorzystujących paradygmat programowania logicznego z ograniczeniami. System ten użyty został do testowania przykładowych procedur medycznych. Nie współpracuje natomiast z wykonanym w ramach pracy magisterskiej systemem, jest to odrębny program. Okno systemu ECLiPSe składa się z trzech części. Pierwsza część służy do wprowadzania komend. Zamiast wprowadzania komend można wczytać gotowy program z pliku za pomocą polecenia Compile znajdującym się w menu File. Druga część programu wyświetla wyniki, trzecia natomiast pokazuje ewentualne błędy oraz inne komunikaty. Poniżej przedstawiono wygląd okna programu ECLiPSe.



4.2 Choco 3

Choco[1] jest darmowym oprogramowaniem typu open-source, które pozwala na rozwiązywanie problemów CLP. Jest to biblioteka oparta o język Java w wersji 8. Główną klasą biblioteki jest klasa `Solver`. Do obiektu typu `Solver` można dołączyć zmienną (klasa `IntVar`) podając obiekt `Solver-a` w ostatnim argumencie metody `VariableFactory.bounded`. Pozostałe argumenty tej metody to nazwa zmiennej oraz dolne i górne ograniczenie zmiennej. W pracy magisterskiej wykorzystywane są w większości zmienne, dla których dolne ograniczenie jest równe 0, a górne ograniczenie jest równe 1, czyli są to zmienne przyjmujące wartości prawda/fałsz. Za pomocą funkcji `Solver.post` można dodawać nowe ograniczenia. Ograniczenia tworzy się m.in. za pomocą klasy `IntConstraintFactory`. Jedną z podstawowych metod tworzących ograniczenia jest funkcja `arithm`. Przykładowo, można za jej pomocą określić, że suma dwóch zmiennych X i Y ma być mniejsza od 5. Po określeniu ograniczeń można uruchomić `Solver` i wygenerować rozwiązanie za pomocą metody `findSolution`. Kolejne rozwiązania można uzyskać za pomocą metody `nextSolution`. Odczytanie wartości zmiennej określonego rozwiązania polega na wywołaniu metody `IntVar.getValue`. Poniżej przedstawiono prosty program Choco3 szukający takich zmiennych X i Y (są to zmienne przyjmujące wartości 0 lub 1), których suma jest równa 1. Rozwiązaniem poniższego programu są dwa przypadki: X=1, Y=0 oraz X=0, Y=1.

```
Solver solver = new Solver("my first problem");
IntVar x = VariableFactory.bounded("X", 0, 1, solver);
IntVar y = VariableFactory.bounded("Y", 0, 1, solver);
solver.post(IntConstraintFactory.arithm(x, "+", y, "=", 1));
solver.findSolution();
do
{
   System.out.println("X="+x.getValue()+", Y="+y.getValue());
}while(solver.nextSolution());
```

4.3 Graphviz

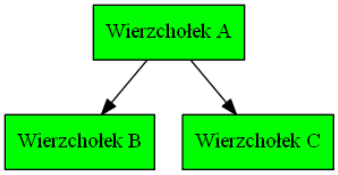
Graphviz[3] jest oprogramowaniem służącym do wizualizacji grafów. Pozwala na konwersję pliku tekstowego w formacie dot do obrazu przedstawiającego graf. Program automatycznie porządkuje węzły na obrazie, nie jest konieczne podawanie pozycji węzłów, czyli ich współrzędnych. Ponadto, program automatycznie rysuje krawędzie tak, aby ograniczyć liczbę ich przecięć. Program z pakietu Graphviz o nazwie gvedit.exe jest programem okienkowym, który pozwala na wybranie w oknie dialogowym pliku o rozszerzeniu dot. Po wybraniu tego pliku albo wypisywana jest lista błędów,

które należy poprawić, albo wyświetlany jest obraz przedstawiający graf. Podobną funkcjonalność ma program dot.exe, z tą różnicą, że jest to program konsolowy. Program dot.exe posiada 3 argumenty. Pierwszym argumentem jest ścieżka do pliku w formacie dot, drugim jest format generowanego obrazu (przykładowo dla uzyskania formatu png obrazka podajemy drugą wartość argumentu równą –Tpng). Między drugim a trzecim argumentem należy podać przełącznik „-o". Trzecim argumentem jest ścieżka wynikowego obrazu.

Jeśli chodzi o plik w formacie dot, jest to plik, który posiada swoją własną składnię. Na początku pliku umieszczone jest słowo „digraph", po którym umieszcza się nazwę grafu. Wszystkie pozostałe właściwości grafu są umieszczone w bloku otoczonym nawiasami klamrowymi. W bloku tym można podać globalne atrybuty dla węzłów oraz krawędzi. Atrybuty dla węzłów mogą być podane po słowie node w bloku otoczonym nawiasami kwadratowymi, atrybuty są oddzielone od siebie przecinkami. Do przykładowych globalnych atrybutów węzłów należą m. in. kształt (box – prostokąt, circle – koło, diamond – romb), kolor wypełnienia, kolor konturu, grubość linii konturu, rodzaj czcionki, wielkość czcionki. Jeśli chodzi o globalne atrybuty krawędzi, to można je podać w podobny sposób jak globalne atrybuty węzłów, z tą różnicą, że zamiast słowa „node" należy podać słowo „edge". Do atrybutów globalnych krawędzi należą przede wszystkim wielkość i rodzaj czcionki (krawędzie mogą posiadać etykiety).

W następnym kroku można podać węzły i krawędzie z ich atrybutami. Atrybut pojedynczego węzła lub krawędzi, jeśli już wystąpił w globalnych atrybutach węzłów lub krawędzi, zostaje nadpisany. Opis pojedynczego węzła polega na podaniu jego unikalnego identyfikatora, a następnie jego atrybutów w bloku otoczonym nawiasami kwadratowymi (atrybuty są podawane po przecinku). Krawędzie natomiast tworzy się, podając na początku identyfikator węzła źródłowego krawędzi, następnie należy umieścić tzw. strzałkę („->"), a na końcu identyfikator węzła docelowego. Po podaniu tych elementów można podać atrybuty krawędzi, przede wszystkim etykietę. Co ciekawe, krawędź może być także nieskierowana, wtedy zamiast strzałki („->") należy umieścić podwójną kreskę („–"). Poniżej zaprezentowano bardzo prosty przykład pliku w formacie dot i jego graf:

```
digraph graf{
    node [shape=box, style=filled, fillcolor=green];
    A [label="Wierzchołek A"];
    B [label="Wierzchołek B"];
    C [label="Wierzchołek C"];
    A->B;
    A->C;
}
```



4.4 JPGD - A Java parser for Graphviz documents

Biblioteka[4] ta służy do konwersji pliku o rozszerzeniu dot na obiekt klasy `Graph` posiadający listę obiektów klasy `Node` oraz `Edge`. Do konwersji wykorzystywany jest obiekt klasy `Parser`. Klasa `Parser` posiada funkcję `parse`, której konstruktor jako parametr przyjmuje obiekt klasy `FileReader` odwołujący się do określonego pliku o rozszerzeniu dot. W następnym kroku można odczytać obiekt klasy `Graph` z listy tych obiektów uzyskanej za pomocą funkcji `getGraphs` (jest to funkcja klasy `Parser`).

Węzły grafu można odczytać za pomocą funkcji `getNodes` wywołanej dla obiektu klasy `Graph`. Krawędzie grafu można natomiast uzyskać za pomocą funkcji `getEdges`, która również jest funkcją klasy `Graph`. Węzły oraz krawędzie posiadają atrybuty. Do atrybutów węzłów należy zaliczyć etykietę, kształt, kolor wypełnienia, kolor konturu i grubość linii konturu. Krawędzie posiadają przede wszystkim jeden istotny atrybut – etykietę. Odczytać wartości atrybutów można za pomocą funkcji `getAttribute`, której argumentem jest nazwa atrybutu. Ustawić wartości atrybutu można natomiast za pomocą metody `setAttribute`, której pierwszym argumentem jest nazwa atrybutu, a drugim jego wartość.

Każdy węzeł grafu będącym w formacie dot posiada także swój unikalny identyfikator. Identyfikatory przechowywane są w obiektach klasy Id. Obiekt takiej klasy dla określonego węzła można uzyskać wywołując funkcję `getId` na rzecz obiektu klasy `Node`. Ponowne wywołanie funkcji `getId`, w tym przypadku dla obiektu klasy Id uzyskuje rzeczywisty identyfikator węzła typu `String`.

Jeśli chodzi o krawędzie, to posiadają one możliwość odczytania węzła źródłowego oraz docelowego danej krawędzi. Jest to możliwe dzięki wywołaniu funkcji `getSource` (dla uzyskania węzła źródłowego) oraz `getTarget` (dla uzyskania węzła docelowego). Dzięki tym funkcjom uzyskujemy obiekt klasy `PortNode`, z którego następnie możemy uzyskać obiekt klasy `Node` za pomocą funkcji `getNode`. Ważną funkcją jest też funkcja `toString` wywoływana na rzecz obiektu klasy `Graph`. Pozwala ona na uzyskanie grafu w formacie dot zawierającym zmiany wprowadzone za pomocą metody `setAttribute` dla obiektów klasy `Node` lub `Edge`.

Poniższy kod źródłowy prezentuje przykładowe wykorzystanie biblioteki JPGD do znalezienia krawędzi wyjściowych węzła n.

```
public static ArrayList<Edge> getOutEdges(Graph graph, Node n)
{
    ArrayList<Edge> list = new ArrayList<Edge>();
    for(Edge e:graph.getEdges())
    {
       if(e.getSource().getNode()==n)
       {
           list.add(e);
       }
    }
    return list;
}
```

Rozdział 5

Implementacja systemu

Rozdział ten opisuje implementację zrealizowanego w ramach pracy systemu. Jego działanie obejmuje następujące kroki:

1. Na początku użytkownik wybiera choroby, na które choruje pacjent.
2. Następnie program wyświetla graficzną reprezentację wytycznych dla wskazanych chorób oraz wyświetla listy pól wyboru, które pozwalają na udzielanie odpowiedzi na pytania zawarte w wytycznych.
3. Po udzieleniu odpowiedzi na wybrane pytania (informacja nie musi być kompletna) program rozwiązuje problem CLP, w wyniku którego uzyskujemy listę konfliktów, które wystąpiły między wytycznymi oraz grafy wynikowe z wprowadzonymi zmianami pozwalającymi tych konfliktów.
4. Po uzyskaniu rozwiązania problemu można wybrać inne odpowiedzi na pytania i wygenerować nowe rozwiązania problemu. Można także wybrać inne choroby i powiązane z nimi wytyczne.

Poszczególne kroki zostały szczegółowo opisane w punkcie 5.3.

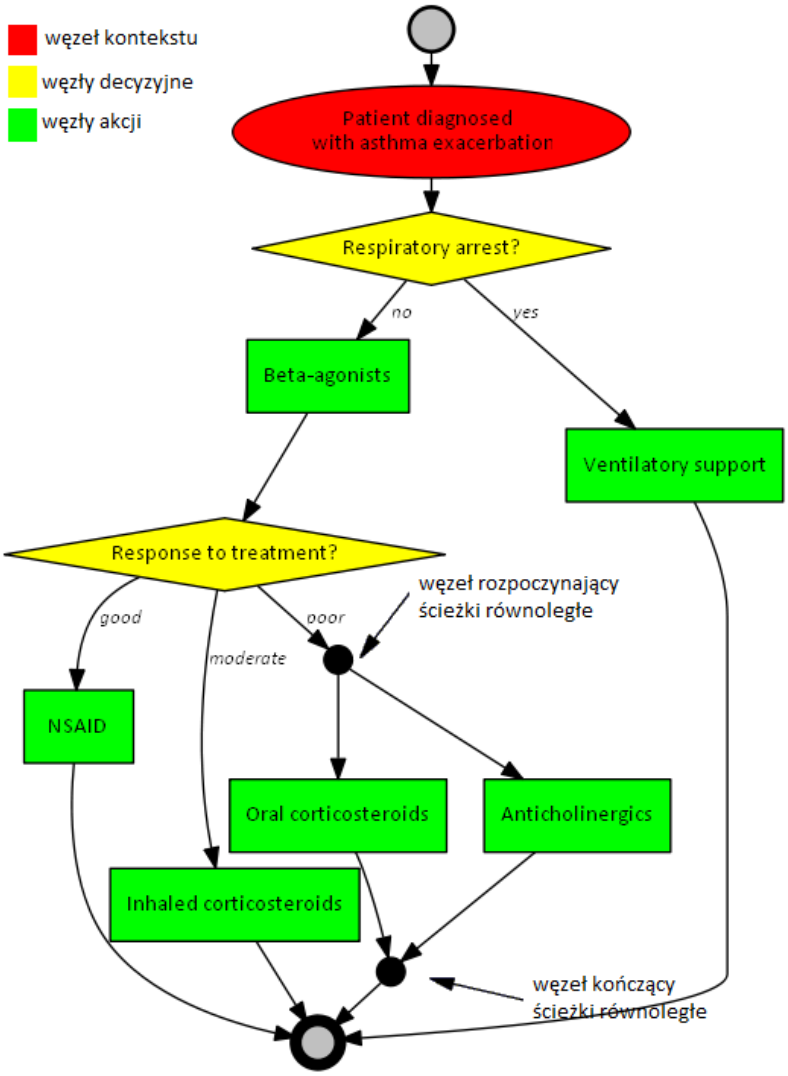
Program przetwarza wytyczne reprezentowane w postaci grafu skierowanego, w którym mogą wystąpić następujące rodzaje węzłów:

- *węzeł początkowy* i *końcowy* oznaczający odpowiednio rozpoczęcie i zakończenie wytycznych,
- *węzeł kontekstowy* opisujący chorobę, dla której sformułowane są wytyczne,
- *węzeł akcji* definiujący akcję (podanie leku, badanie, procedura), jaką należy wykonać,
- *węzeł decyzyjny* wskazujący na dane opisujące pacjenta, które należy pozyskać i sprawdzić w celu wyboru jednego z kilku możliwych sposobów postępowania,
- *węzeł równoległy* rozpoczynający lub kończący ścieżki równoległe.

Wszystkie węzły mają unikalne identyfikatory. Ponadto łuki (w dalszej części tekstu będziemy stosowali określenie krawędzie) wychodzące z węzłów decyzyjnych opisane są za pomocą etykiet odpowiadających poszczególnym decyzjom. Wreszcie węzły akcji i decyzyjne posiadają dodatkowe etykiety z dodatkowym, czytelnym ich opisem. Przykładowy graf przedstawiono na rys. 5.1.

Grafy przechowywane są w plikach w formacie DOT. Format ten nie pozwala na użycie dodatkowej informacji semantycznej o typach węzłów (można określić jedynie ich identyfikatory oraz etykiety). Aby odróżnić węzły równoległe od decyzyjnych, sprawdzane są ich etykiety (a dokładnie ich dostępność lub brak). Poza tym, aby odróżnić węzeł rozpoczynający ścieżki równoległe od węzła kończącego, sprawdzane są liczby krawędzi wchodzących i wychodzących. Węzeł rozpoczynający ścieżki równoległe charakteryzuje się tym, że nie ma etykiety oraz posiada więcej niż jedną

krawędź wyjściową. Natomiast węzeł kończący ścieżki równoległe nie posiada etykiety, ma więcej niż jedną krawędź wejściową oraz liczba jego krawędzi wyjściowych jest większa od zera (liściem jest zawsze węzeł końcowy).



Rysunek 5.1: Przykład ścieżek równoległych

W dalszych opisach wykorzystano pojęcia *terapia* oraz *element terapii*. *Terapia* jest to pojedyncza ścieżka w grafie. *Element terapii* natomiast to dla węzłów decyzji identyfikator węzła i etykieta wybranej krawędzi oddzielone znakiem zapytania, dla pozostałych węzłów *elementem terapii* jest identyfikator węzła.

5.1 Wykorzystywane dane

Dane wykorzystywane oraz generowane przez program znajdują się w następujących katalogach:

- `Algorytmy` – katalog zawiera pliki o rozszerzeniu DOT opisujące grafy reprezentujące dostępne wytyczne kliniczne,
- `Konflikty` – katalog zawiera opisy konfliktów, jakie mogą wystąpić między wytycznymi oraz definicje zmiany, które należy wprowadzić w przypadku wystąpienia tych konfliktów,
- `Grafy` – katalog zawiera zmodyfikowane grafy chorób przedstawiające aktualnie przebytą ścieżkę oraz grafy wynikowe prezentujące rozwiązania. Grafy są w dwóch formatach – tekstowym w formacie DOT oraz graficznym w formacie PNG. Podczas kończenia pracy programu zawartość tego katalogu jest kasowana

5.2 Główne klasy

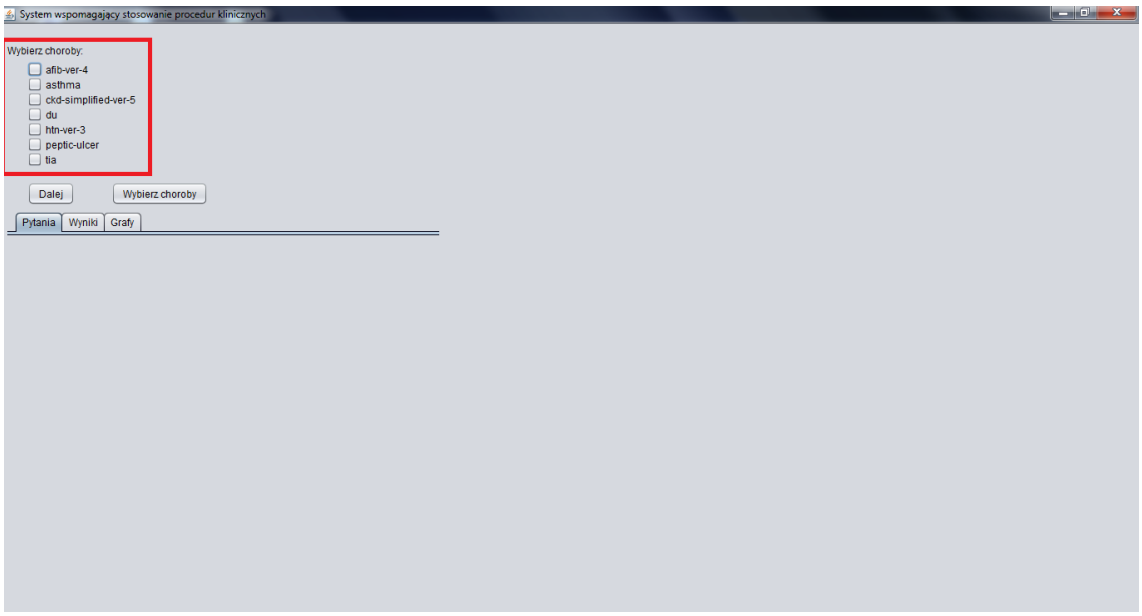
Program zaimplementowano w języku Java. Poniżej przedstawiono listę głównych klas wykorzystywanych w programie (i pojawiających się w dalszych opisach):

- `AddToTherapy` - dodawanie identyfikatorów węzłów do listy opisującej konkretną terapię,
- `ChocoClass` - rozwiązanie problemu CLP za pomocą solvera Choco,
- `Color` - kolorowanie wierzchołków i krawędzi grafów,
- `CreateTherapies` - generowanie terapii,
- `ExecuteInteractions` - wprowadzanie zmian w terapiach w przypadku wykrycia konfliktów,
- `GoForward` - przechodzenie do kolejnego węzła decyzyjnego,
- `GraphFunctions` - przydatne metody związane z grafami, np. znalezienie węzłów docelowych określonego węzła,
- `ImageGraph` - wyświetlanie grafów,
- `MainClass` - obsługa przejścia między poszczególnymi krokami działania programu,
- `RadioButtonList` - tworzenie i obsługa zdarzeń list pól wyboru służących do udzielania odpowiedzi na pytania,
- `Results` - wyświetlanie wyników,
- `Window` - główne okno programu.

5.3 Główne kroki działania

5.3.1 Wybór chorób

Celem tego kroku jest wybór tych wytycznych, które będą brane pod uwagę przy ustalaniu terapii. W katalogu `Algorytmy` program szuka plików posiadających rozszerzenie DOT. Dla każdego takiego pliku tworzone jest pole wyboru. Pole wyboru posiada etykietę równą nazwie choroby. Utworzone pole wyboru jest następnie dodawane do globalnej listy pól wyboru `Window.checkBoxGroup` oraz do panelu znajdującego się w lewym górnym rogu okna programu (rys. 5.2).



Rysunek 5.2: Panel wyboru chorób

Po wybraniu chorób, tzn. po kliknięciu w odpowiednie pola wyboru i kliknięciu przycisku „Dalej", nazwy wybranych chorób są dodawane do listy `Window.selectedDiseases` i program przechodzi do fazy wyświetlania grafów oraz udzielania odpowiedzi na pytania.

5.3.2 Wyświetlanie grafów oraz udzielanie odpowiedzi na pytania

Ten krok pozwala na utworzenie graficznej reprezentacji wytycznych oraz wybór ścieżki w grafie (terapii) zgodnej z dostępnymi danymi pacjenta. Po wybraniu chorób i kliknięciu przycisku „Dalej" program dla każdej choroby odczytuje za pomocą metody `GraphFunctions.getGraph` grafy z plików w formacie DOT. Następnie program pobiera korzenie każdego z grafów za pomocą metody `GraphFunctions.getStartNode`, a potem wywołuje metodę `GoForward.goForward`, która przemieszcza się po grafie (startując w jego korzeniu) do momentu, gdy napotka pierwszy węzeł decyzji.

Metoda `goForward` dodaje aktualny węzeł do listy elementów terapii. Następnie wykonuje pętlę `while`, której warunek kontynuacji obejmuje trzy przypadki. Pierwszy warunek sprawdza, czy węzeł posiada jedną krawędź wyjściową. Drugi warunek sprawdza, czy węzeł rozpoczyna ścieżki równoległe, a trzeci czy węzeł kończy ścieżki równoległe.

Wewnątrz pętli wykonywane są następujące akcje. Po pierwsze wykonywana jest kolejna, wewnętrzna pętla `while` (jej warunek jest taki sam, jak pierwszy z warunków w pętli zewnętrznej), aby dodać do listy elementów terapii wszystkie węzły, które mają tylko jedną krawędź wyjściową, czyli droga w grafie, po której należy się poruszać jest jednoznacznie określona. Po wykonaniu tej pętli `goForward` zatrzymuje się na węźle, który jest liściem (nie posiada żadnej krawędzi wyjścio-

wej), albo ma więcej niż jedną krawędź wyjściową.

Następnie następuje sprawdzenie, czy aktualny węzeł rozpoczyna ścieżki równoległe (jest to też drugi warunek w pętli zewnętrznej). Jeśli warunek ten jest spełniony, wywoływana jest metoda `parallelPath`. Metoda ta jest wywoływana również w dla trzeciego przypadku, czyli gdy uzyskany węzeł kończy ścieżki równoległe, a program nie przeszedł jeszcze przez wszystkie te ścieżki. Metoda `GoForwared.parallelPath` jest w postaci pętli `while`, która działa dopóki program nie przejdzie przez wszystkie ścieżki równoległe związane z węzłem rozpoczynającym ścieżki równoległe i uzyskany węzeł nie jest węzłem decyzyjnym. Wszystkie przebyte po drodze węzły dodawane są do listy elementów terapii.

Po wywołaniu metody `goForward` program wywołuje metodę `Color.color`, która zaznacza przebytą ścieżkę w grafie kolorując oraz pogrubiając kontury przebytych węzłów oraz przebyte krawędzie.

Po wywołaniu metody `color` wywołana zostaje metoda `ImageGraph.newImageGraph`, której zadaniem jest wygenerowanie i wyświetlenie nowego obrazu grafu. Na początku metoda zapisuje do pliku wynik metody `toString` wywołanej dla grafu. Następnie wywoływana jest metoda `ImageGraph.getImageGraphPath`, która uruchamia zewnętrzny program `dot` i tworzy z zapisanego wcześniej pliku tekstowego graf w postaci obrazu w formacie PNG. W kolejnym kroku metoda `ImageGraph.newImageGraph` tworzy obiekt klasy `BufferedImage` z wygenerowanym w poprzednim kroku obrazem. Później metoda dokonuje skalowania obrazu tak, aby mógł on się zmieścić w oknie (a dokładnie w przeznaczonym dla niego polu).

Jeśli szerokość lub wysokość obrazu przekracza ustalony próg, obraz zmniejszany jest do 2/3 wielkości tak, aby był on czytelny (w tym przypadku do pola z obrazem dodawane są suwaki). Ponadto, jeżeli szerokość i wysokość obrazu jest mniejsza od wielkości pola, to na etykiecie umieszczany jest obraz bez skalowania (tzn. w skali 1:1).

Ostatnim krokiem jest wywołanie metody `RadioButtonList.createRadioButtonList`. Metoda ta dla każdego elementu terapii, który posiada znak zapytania tworzy panel. Elementy terapii zwierające znak zapytania odpowiadają krokom decyzyjnym. Pierwszym elementem panelu jest etykieta węzła. Pozostałe elementy stanowią pola wyboru z etykietami, których wartości są równe etykietom krawędzi wychodzących z węzła decyzyjnego. Do tych pól wyboru dodawany jest jeszcze jedno z etykietą „brak wartości”, przydatne w sytuacji, gdy dane nie są znane. Na końcu tworzony jest jeszcze jeden panel, tym razem dla pytania, na które jeszcze nie została udzielona odpowiedź – dla niego zaznaczone jest pole wyboru z etykietą „brak wartości”. Przy pierwszym wyświetleniu grafu tworzony jest tylko ten panel. Ponadto, do każdego pola wyboru podczepiana jest metoda `RadioButtonList.updateRadioButtonList` obsługująca zdarzenia związane ze zmianą wartości pola.

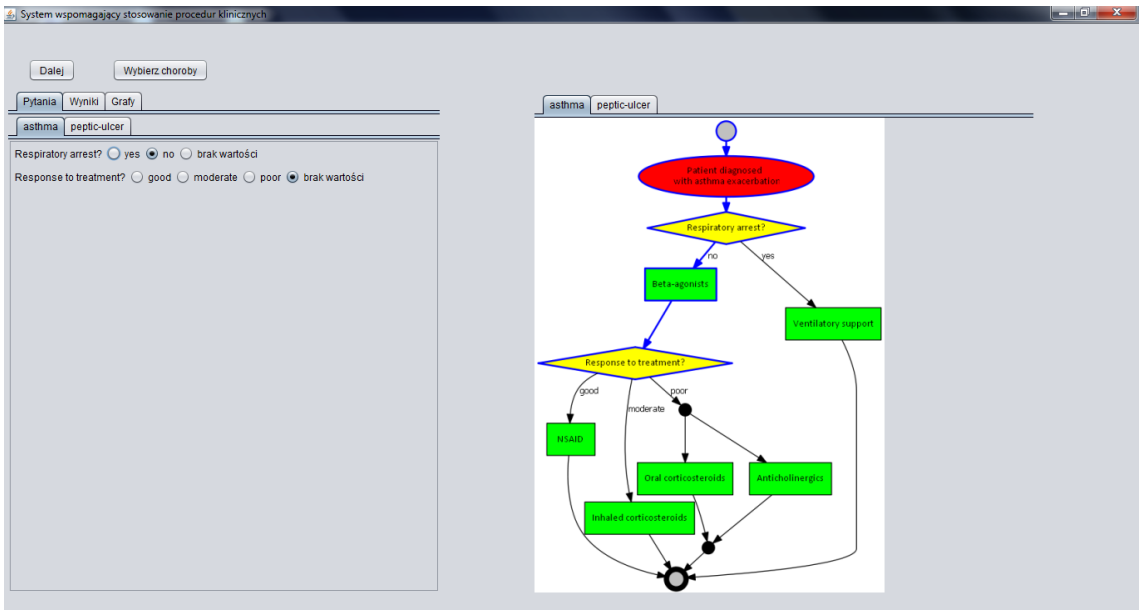
Po wywołaniu metoda `updateRadioButtonList` na początku szuka elementu w liście elementów

terapii, którego dotyczy wybrane pytanie (i związane z nim pole wyboru). Jeśli zaznaczone pole wyboru ma etykietę „brak wartości", usuwane są wszystkie elementy terapii od elementu, którego dotyczy wybrane pytanie, do ostatniego elementu listy pytań. Innymi słowy następuje cofnięcie się w grafie, co oznacza, że pytania i odpowiedzi znajdujące się „poniżej" wybranej lokalizacji są odrzucane.

Jeśli natomiast zaznaczone pole wyboru nie posiada etykiety równej „brak wartości" i nie istnieje element na liście elementów terapii (użytkownik odpowiada na to pytanie po raz pierwszy), który jest związany z pytaniem, to do tej listy dodawany jest element o wartości równej `question?answer`, gdzie `answer` jest etykietą krawędzi, z którą związane jest zaznaczone pole wyboru. Jeśli natomiast istnieje element związany z pytaniem (użytkownik modyfikuje zmienia wcześniej udzieloną odpowiedź), to w liście elementów terapii podmieniany jest element, który jest związany z pytaniem na wartość `question?answer`, a następnie usuwane są wszystkie elementy listy terapii, które się znajdują za podmienionym elementem (analogicznie jak w przypadku wyboru „braku wartości").

Następnie aktualnym węzłem staje się węzeł, do którego dochodzi krawędź związana z wybraną odpowiedzią (tzn. krawędź o etykiecie `answer` wychodzącej z węzła o identyfikatorze `question`). Węzeł ten jest punktem startowym dla kolejnego wywołania metody `goForward`. Metoda `goForward` nie jest wywoływana, gdy pole wyboru ma etykietę „brak wartości". Potem metoda `updateRadioButtonList` koloruje graf na nowo na podstawie zaktualizowanej listy elementów terapii. Tworzony jest także nowy obraz grafu za pomocą metody `newImageGraph`. Na końcu tworzona jest nowa lista pytań i odpowiedzi za pomocą metody `createRadioButtonList`.

Zaktualizowane grafy prezentowane są po prawej stronie ekranu na osobnych zakładkach. Każda zakładka dotyczy wytycznych związanych z jedną z wybranych chorób. Z lewej strony ekranu pojawiają się natomiast zakładki z listami pytań i pól wyboru pozwalającymi na uzupełnienie danych pacjenta. W tym przypadku również jedna zakładka dotyczy jednej choroby. Przykładowy ekran z grafami i polami wyboru przedstawiono na rys. 5.3.



Rysunek 5.3: Wyświetlanie grafów

5.3.3 Wyszukiwanie konfliktów

Celem tego kroku jest znalezienie konfliktów pojawiających się między wytycznymi. Wyszukiwanie konfliktów rozpoczyna się od metody ChocoClass.solve. Na początku program szuka w katalogu `Konflikty` plików opisujących konflikty i sposoby ich rozwiązania, które można zastosować do aktualnego zestawu wytycznych. Nazwa każdego pliku opisującego konflikty składa się z listy nazw chorób oddzielonych przecinkami (konflikty pojawiają się między wytycznymi dla tych chorób). Jeśli jakakolwiek choroba z tej listy została wybrana podczas działania programu chorobach, plik zostaje użyty.

Plik z konfliktami zawiera jeden lub więcej wpisów (każdy poświęcony jednemu konfliktowi), a wpis (umieszczony w jednej linii) składa się z dwóch części. Pierwsza część zawiera elementy, których jednoczesne wystąpienie powoduje konflikt. Elementy te są oddzielone spacjami. Druga część zawiera zmiany, jakie należy wprowadzić w przypadku zaistnienia konfliktu. Zmiany te są oddzielone od siebie przecinkami. Jeśli plik zostaje użyty, do listy `conflictsList` dodawane są konflikty, a do listy `interactionsList` zmiany. Ponadto, do listy `additionalQuestions` dodawane są te elementy opisujące konflikt, które oznaczają dodatkowe pytania (tzn. odwołują się do danych, które jawnie nie występują w wytycznych) – nazwy tych elementów rozpoczynają się znakiem „&”. Wreszcie zanegowane elementy konfliktów (rozpoczynające się od „not”) dodawane są do listy `notConflictElems`. Następnie program tworzy okienko dialogowe, które pozwala udzielić odpowiedzi na dodatkowe pytania. Pytania mogą być dwóch typów. Pierwszy typ występuje, gdy odpowiedni element konfliktu nie posiada znaku równości, mniejszości ani większości. Wtedy

udzielana odpowiedź ma postać tak/nie. Drugi typ to „zmienna operator liczba". Operator może być postaci „=", „>", „<", „>=" lub „<=". Dla tego typu elementu podawana jest wartość liczbowa w okienku dialogowym, a program sprawdza czy podana liczba spełnia warunek występujący w elemencie.

Po udzieleniu odpowiedzi na wszystkie dodatkowe pytania program przechodzi do kolejnej części wyszukiwania konfliktów zrealizowanej w metodzie `ChocoClass.solveNextPart`. Metoda ta najpierw wywołuje metodę `ChocoClass.findSolutions`, która dla każdego możliwego konfliktu (odczytanego z pliku) wykonuje szereg operacji. Najpierw sprawdza, czy konflikt znajduje się na liście `foundConflicts`. Lista `foundConflicts` zawiera rzeczywiste konflikty, które zostały dotychczas zidentyfikowane przez program (tutaj należy zaznaczyć, że nie każdy możliwy konflikt musi zachodzić). Jeśli konflikt nie znajduje się na tej liście tworzony jest obiekt klasy `Solver`. Następnie dodawane są zmienne na podstawie wcześniej udzielonych odpowiedzi na dodatkowe pytania. Dokonuje tego metoda `ChocoClass.setAdditionalVariables`. Metoda ta sprawdza, czy pytanie jest typu tak/nie lub czy odpowiedzią na pytanie jest wartość liczbowa. W pierwszej sytuacji, jeśli odpowiedź jest równa tak, program tworzy zmienną typu `IntVar` o wartości równej jeden. Jeżeli odpowiedź jest równa nie, program tworzy zmienną `IntVar` o wartości równej zero. Jeśli odpowiedzią na pytanie jest wartość liczbowa, program tworzy zmienną `IntVar` o wartości równej podanej liczbie.

Po wykonaniu metody `setAdditionalVariables` program wywołuje metodę `setVariables`. Metoda ta dla każdych wytycznych tworzy tablicę terapii. Dla każdej terapii (w ramach poszczególnych wytycznych) tworzona jest zmienna `IntVar` o nazwie *<choroba>_terapia<n>*, gdzie *choroba* jest nazwą choroby, a *n* jest indeksem terapii. Zmienna ta przyjmuje wartości zero, gdy określona terapia nie zostaje użyta lub jeden, gdy zostaje użyta. Zmienna jest zapisywana w tablicy terapii. Następnie metoda tworzy listę `notConflictElemsTherapy`, do której dodawane są te elementy konfliktu z listy `notConflictElems`, które nie znajdują się na liście elementów konkretnej terapii, ale znajdują się w grafie związanym z terapią (innymi słowy są to te elementy, które występują w pozostałych terapiach dla danych wytycznych).

Metoda `setVariables` tworzy też tablicę `vars`, która będzie zawierała zmienne wchodzące w skład pojedynczej terapii. Dla każdego elementu listy `notConflictElemsTherapy` w tablicy `vars` zapisywane są zmienne o nazwie *not_<X>*, gdzie X jest elementem terapii z `notConflictElemsTherapy`. Zmienna ta przyjmuje wartość 0, gdy zmienna związana z elementem terapii jest równa 1 i odwrotnie. Ponadto, dla każdego elementu terapii zapisywana jest zmienna w tablicy `vars`. Jeśli zmienna odnosi się do elementu terapii (akcji) oznaczającego podanie leku, w ramach której określono jego dawkę, tworzona jest zmienna *<X>_dosage*, gdzie *X* jest elementem terapii. Następnie metoda dodaje ograniczenie mówiące, że zmienna *<choroba>_terapia<X>* przyjmuje wartość jeden, tylko wtedy, gdy suma zmiennych należących do tablicy `vars` jest równa wielkości tej tablicy

(innymi słowy, gdy udało się przejść przez całą ścieżkę odpowiadającą terapii i jednocześnie nie wystąpił żaden z zanegowanych elementów konfliktu). W przeciwnym razie *<choroba>_terapia<X>* przyjmuje wartość zero. Po przejściu przez wszystkie terapie dla danych wytycznych metoda dodaje ograniczenie polegające na tym, że suma zmiennych terapii choroby ma być równa jeden, czyli dla każdej choroby ma zostać użyta tylko jedna terapia.

Po wykonaniu metody `setVariables` program dodaje ograniczenia odpowiadające konfliktom. Najpierw dodawane są ograniczenia dla tych możliwych konfliktów, których udało się uniknąć (tzn. po uwzględnieniu związanych z nimi ograniczeń udało się uzyskać poprawne rozwiązanie) – konflikty takie znajdują się na liście `avoidedConflicts`). Następnie w metodzie `ChocoClass.setConflictConstraint` dodawane jest ograniczenie dla konfliktu sprawdzanego w aktualnej iteracji pętli. Najpierw tworzy ona listę `constraintsList` przechowującą to ograniczenie. Następnie metoda iteracyjnie przetwarza elementy wchodzące w skład aktualnego konfliktu:

- Jeśli element konfliktu jest zanegowany (jego opis zaczyna się od „not"), do listy `constraintsList` dodawane jest ograniczenie *not(<X> = 1)*, gdzie *X* jest elementem terapii wymienionym w elemencie konfliktu.
- Jeśli element konfliktu zawiera jeden z operatorów „<", „<=", „=", „>", lub „>=" wówczas wywoływana jest metoda `ChocoClass.conflictWithDosage`, która sprawdza, jaki charakter ma element terapii z elementu konfliktu i dodaje odpowiednie ograniczenia do `constraintsList`. Jeśli element terapii jest związany z dodatkowym pytaniem (jego nazwa rozpoczyna się od „&"), wówczas dodawane jest ograniczenie *<X> <operator> <wartość>*, gdzie *X* jest elementem terapii, a *wartość* jest liczbą występującą w elemencie konfliktu. W przeciwnym razie (element terapii jest związany z akcją, w tym z podaniem leku), `constraintsList` dodawane są dwa ograniczenia. Pierwsze jest w postaci *<X> = 1* (odpowiada ono wykonaniu wskazanej akcji), natomiast drugie ma formę *<X>_dosage <operator> <wartość>* i dotyczy dawki związanej z daną akcją.
- W pozostałych przypadkach do `constraintsList` dodawane jest ograniczenie *<X> = 1*, gdzie *X* to odpowiedni element terapii.

Po zakończeniu przetwarzania poszczególnych elementów konfliktu do obiektu klasy `Solver` dodawane jest ograniczenie w formie *not(and(`constraintsList`))*, aby zabezpieczyć się przed wystąpieniem aktualnego konfliktu.

Następnie wywoływana jest metoda `findSolution`, która szuka rozwiązania problemu. Jeśli rozwiązanie istnieje, aktualny konflikt dodawany jest to listy do `avoidedConflicts`. Jeśli natomiast rozwiązanie nie istnieje, aktualny konflikt jest dodawany do `foundConflicts`, a do listy `interactionsList` dopisywane są zmiany powiązane z danym konfliktem. Ponadto, gdy nie ma rozwiązania program wywołuje metodę `ExecuteInteractions.executeInteractions`, która dokonuje zmian w wytycznych (a dokładnie w terapiach), a także program wywołuje rekurencyjnie

metodę `findSolutions`, aby sprawdzić, czy wprowadzone zmiany nie spowodowały wystąpienia konfliktów, które zostały wcześniej sprawdzone, oraz aby sprawdzić kolejne konflikty.

Ostatecznie, program znajduje rozwiązania problemu z tymi ograniczeniami dla tych konfliktów, które znajdują się na liście `avoidedConflicts` (jak już wspomniano, są to konflikty, których udało się uniknąć – dla konfliktów, które wystąpiły, wprowadzono odpowiednie zmiany do terapii). Po wygenerowaniu pierwszego rozwiązania program tworzy listę o nazwie `solutions`. Następnie w pętli, która działa dopóki istnieje kolejne rozwiązanie, program zapisuje do zmiennej `solution` nazwy zmiennych, które w rozwiązaniu posiadają wartość równą jeden. Następnie, jeśli zmienna `solution` nie znajduje się jeszcze w liście `solutions`, dodawana jest do tej listy.

Na końcu program do listy `therapies` dodaje rozwiązania. Polega to na tym, że dla każdego rozwiązania z listy `solutions` znajdujemy odpowiadające mu terapie w liście `therapiesDiseases`. Lista `therapiesDiseases` zawiera terapie wszystkich wybranych chorób zgodne z udzielonymi odpowiedziami na pytania znajdujące się w wytycznych. Znalezienie odpowiedniej terapii polega na odczycie nazwy choroby i identyfikatora terapii ze zmiennych <choroba>_terapia<X> znajdujących się w liście `solutions`.

5.3.4 Wyświetlanie wyników

Ostatni krok polega na wyświetleniu grafów wynikowych prezentujących rozwiązania, a także utworzeniu listy znalezionych konfliktów wraz z wprowadzanymi zmianami. Program prezentuje wyniki za pomocą metody `Results.setResults`. Na początku metoda wywołuje inną metodę o nazwie `Results.setGraphs`. Zajmuje się ona modyfikowaniem grafów, wprowadzając niezbędne zmiany naprawiające znalezione konflikty. Dla każdej modyfikacji sprawdzany jest jej typ. Modyfikacje mogą być następujących typów:

- *replace <X> with <Y>*, gdzie węzeł X zamienia się na węzeł Y,
- *add <X> before/after <Y>*, gdzie węzeł X jest dodawany przed lub po elemencie Y,
- *remove <X>*, węzeł X jest usuwany,
- *increase_dosage/decrease_dosage <X> <DV>*, gdzie dawka leku z węzła X jest zwiększana lub zmniejszana o wartość DV,
- *change_dosage <X> <V>*, gdzie dawka leku z węzła X jest ustalana na V.

Zmiana grafu uzależniona jest od typu modyfikacji i przeprowadzana jest w następujący sposób:

- Dla modyfikacji *replace*, najpierw wyszukiwany jest węzeł X. Po znalezieniu takiego węzła z pliku `Konflikty/nazwy.txt` odczytywana jest etykieta węzła Y. Wreszcie identyfikator i etykieta znalezionego węzła są zmieniane na nowe wartości.
- Dla modyfikacji *add*, poszukiwany jest węzeł Y, przed lub za którym ma zostać umieszczony nowy węzeł X. Następnie program tworzy węzeł X, nadaje mu etykietę pobraną z pliku `nazwy.txt` i dodaje węzeł do grafu. Jeśli węzeł X jest wstawiany po elemencie postaci

pytanie?odpowiedź, wówczas staje się on węzłem docelowym dla krawędzi z etykietą *odpowiedź*, oraz wstawiana jest dodatkowa krawędź od węzła X do poprzedniego węzła docelowego. W przeciwnym razie wstawiana jest krawędź z Y do X (dla *add after*) lub z X do Y (dla *add before*).

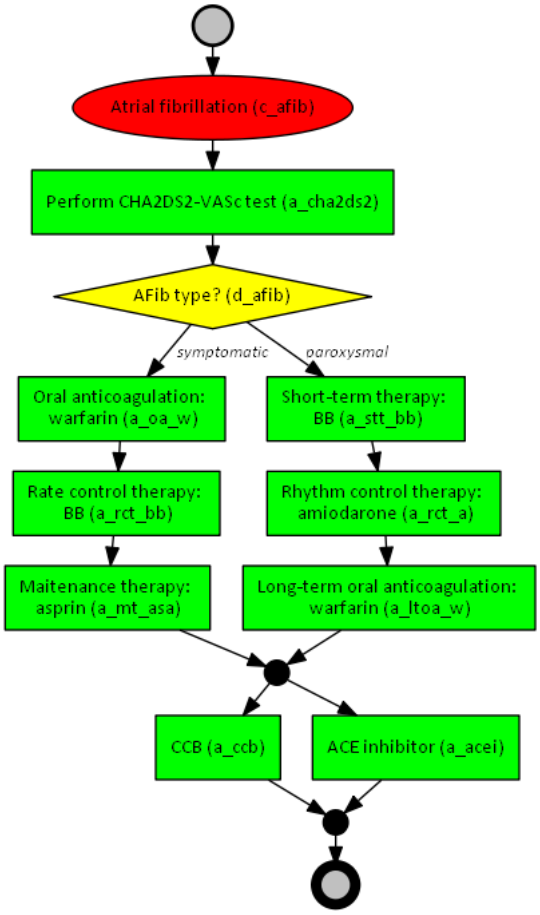
- Dla modyfikacji *remove* atrybuty usuwanego węzła X modyfikowane są w taki sposób, że węzeł staje się niewidoczny na wynikowym grafie
- Dla modyfikacji *increase_dosage*, *decrease_dosage* i *change_dosage* odpowiednio zmienia się końcową część etykiety zmienianego węzła X, gdzie w nawiasach kwadratowych umieszczona jest zmieniona dawka leku związanego z węzłem.

Na zakończenie metoda `setGraphs` dla każdego grafu wywołuje metodę `color` zaznaczającą przebyte węzły i krawędzie, a następnie metodę `newImageGraph`, która powoduje wygenerowanie grafu w postaci obrazkowej.

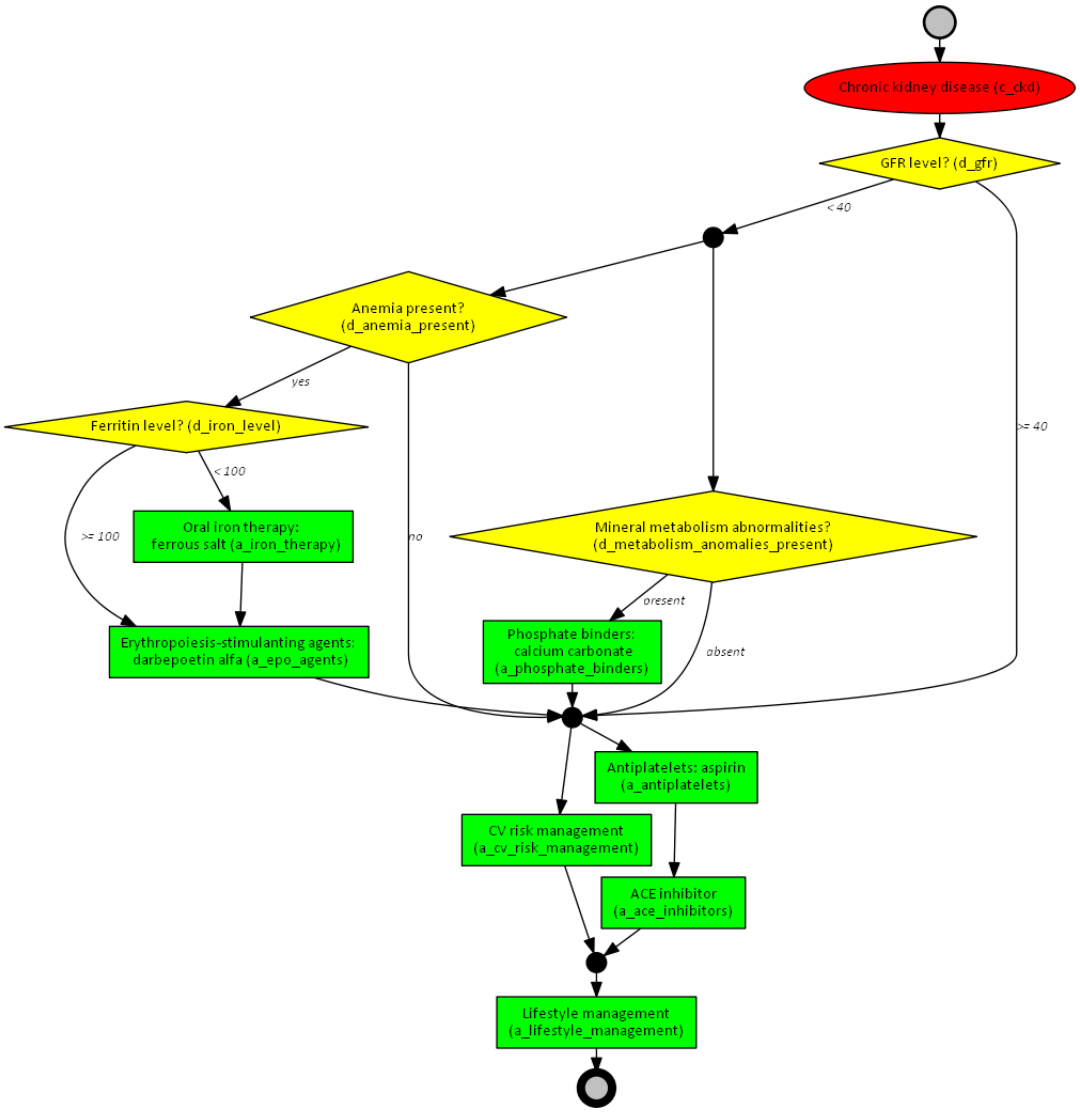
Po wywołaniu metody `setGraphs` program tworzy także tekstową reprezentację uzyskanych rozwiązań. Dla każdej z otrzymanych terapii obejmuje ona identyfikatory oraz etykiety elementów terapii (czyli odwiedzonych węzłów w grafach). Reprezentacja ta zawiera również opis napotkanych konfliktów oraz listę wprowadzonych zmian. Przy ustalaniu etykiet węzłów grafach wykorzystywane są informacje z pliku `nazwy.txt`.

5.4 Przykładowe działanie programu

W tym punkcie przedstawiono działanie programu na wybranym przykładzie klinicznym obejmującym wytyczne dla dwóch chorób: migotania przedsionków (ang. *atrial fibrillation*, rys. 5.4) oraz przewlekłej choroba nerek (ang. *chronic kidney disease*, rys. 5.5). W przypadku węzłów odpowiadających akcjom i decyzjom podano ich etykiety oraz identyfikatory (w nawiasach okrągłych).



Rysunek 5.4: Wytyczne dla migotania przedsionków



Rysunek 5.5: Wytyczne dla przewlekłej choroby nerek

W przypadku wytycznych dla migotania przedsionków (rys. 5.4) program zatrzymuje się na pierwszym węźle decyzyjnym *AFib type?*, zapisując wcześniej do listy elementów terapii węzeł startowy, węzeł kontekstowy określający chorobę oraz węzeł *Perform CHA2DS2-VASc test*. Po wskazaniu przez użytkownika odpowiedzi *paroxysmal* program dodaje do listy *d_afib?paroxysmal*, a następnie trzy węzły: *Short-term therapy: BB*, *Rhythm control therapy: amiodarone* i *Long-term oral anticoagulation: warfarin*. Następnie program dodaje węzeł rozpoczynający ścieżki równoległe, następnie dwa węzły znajdujące się na ścieżkach równoległych (najpierw węzeł *CCB*, następnie węzeł *ACE inhibitor*), a później węzeł kończący ścieżki równoległe. Ostatecznie program dodaje węzeł końcowy grafu.

W wytycznych dla choroby nerek (rys. 5.5) program zatrzymuje się na węźle decyzyjnym *GFR level?*, dodając po drodze do listy elementów terapii węzeł startowy oraz węzeł choroby. Po

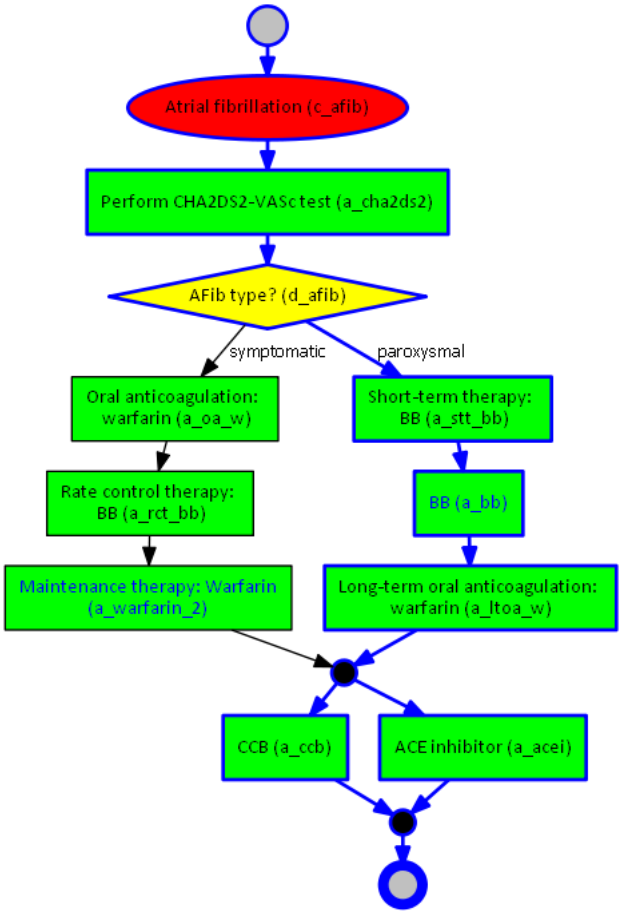
udzieleniu odpowiedzi *<40* program dodaje do listy *d_gfr?<40*, a następnie trafia na węzeł rozpoczynający ścieżki równoległe, który również jest dodawany do listy. W kolejnym kroku program zatrzymuje się na decyzji znajdującej się na lewej ścieżce równoległej: *Anemia present?*. Po uzyskaniu odpowiedzi *no* program dodaje do listy element *d_anemia_present?no*, a następnie wraca do prawej ścieżki równoległej i zatrzymuje się na decyzji *Mineral metabolism abnormalities?*. Po uzyskaniu odpowiedzi *absent* program dodaje do listy *d_metabolism_anomalies_present?absent*. Następnie program umieszcza na liście węzeł kończący ścieżki równoległe, który jednocześnie rozpoczyna kolejne ścieżki równoległe. W kolejnym kroku program dodaje element znajdujący się na lewej ścieżce równoległej, czyli *CV risk management*, a następnie elementy znajdujące się na prawej ścieżce równoległej, czyli *Antiplatelets: aspirin* oraz *ACE inhibitor*. Ostatecznie dodawany jest węzeł kończący ścieżki równoległe, węzeł *Lifestyle management* oraz węzeł końcowy grafu.

Po określeniu terapii program przechodzi do fazy wyszukiwania konfliktów. Najpierw program odczytuje plik z konfliktami dotyczącymi migotania przedsionków, przewlekłej choroby nerek oraz nadciśnienia. Plik ten ma następującą zawartość:

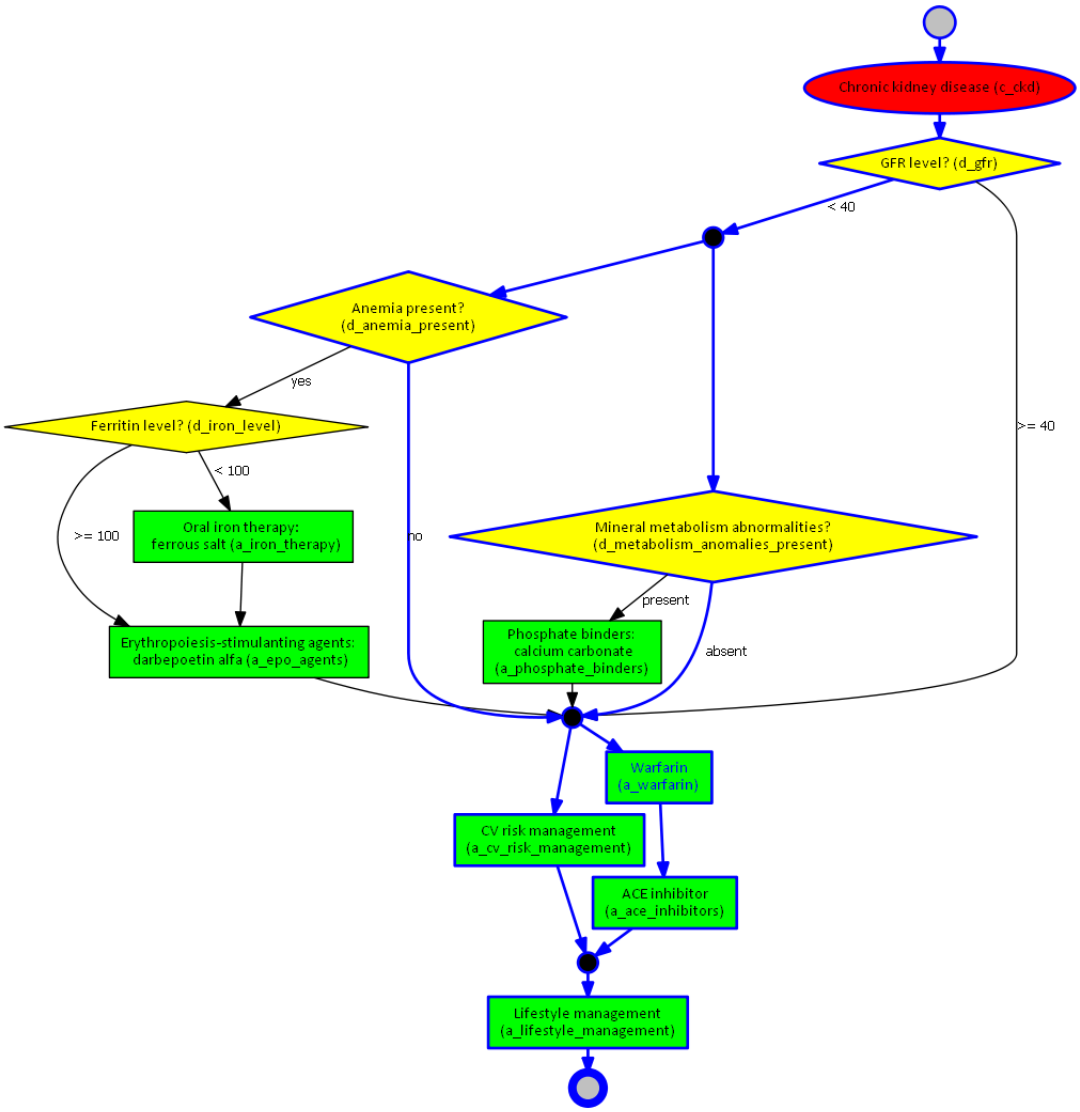
```
c_htn c_ckd:remove a_step1_acei,remove a_step1_ccb
c_afib c_ckd c_htn:remove a_step3_diuretric
c_afib c_ckd:replace a_antiplatelets with a_warfarin,replace a_rct_a with a_bb
c_afib c_ckd &CHA2DS2-VASc>2:replace a_mt_asa with a_warfarin_2
c_afib c_ckd &CHA2DS2-VASc<=1:replace a_oa_w with a_aspirin_1,
replace a_ltoa_w with a_aspirin_2
```

Następnie program prosi o uzupełnienie danych pacjenta i podane wartości zmiennej *CHA2DS2-VASc*. Użytkownik uzupełnia dane – niech wartość tej zmiennej będzie równa 5, a program zaczyna wyszukiwać konflikty. Ostatecznie program znajduje dwa konflikty: (*c_afib c_ckd* – współwystąpienie obu chorób) oraz (*c_afib c_ckd &CHA2DS2-VASc>2* – podwyższona wartość CHA2DS2-VASc w połączeniu z migotaniem przedsionków). Pierwsze dwa konflikty nie wystąpiły, ponieważ pacjent nie choruje na nadciśnienie (*c_htn*), więc odpowiednie wytyczne nie są rozważane. Ostatni konflikt nie wystąpił natomiast dlatego, że zmienna CHA2DS2-VASc przyjmuje wartość większą od 1.

W kolejnym kroku program tworzy zmodyfikowane grafy wynikowe, które zawierają zmiany wprowadzone w celu uniknięcia konfliktów. Graf dla migotania przedsionków został przedstawiony na rys. 5.6, natomiast graf dla przewlekłej choroby nerek jest na rys. 5.7. W grafie dla migotania przedsionków węzeł *Maintenance therapy: aspirin* został zmieniony na *Maintenance therapy: Warfarin* oraz węzeł *Rhytm control therapy: amiodarone* na węzeł *BB*. Natomiast W grafie dla przewlekłej choroby nerek węzeł *Antiplatelets: aspirin* został zmieniony na *Warfarin*.



Rysunek 5.6: Wytyczne dla migotania przedsionków



Rysunek 5.7: Wytyczne dla przewlekłej choroby nerek

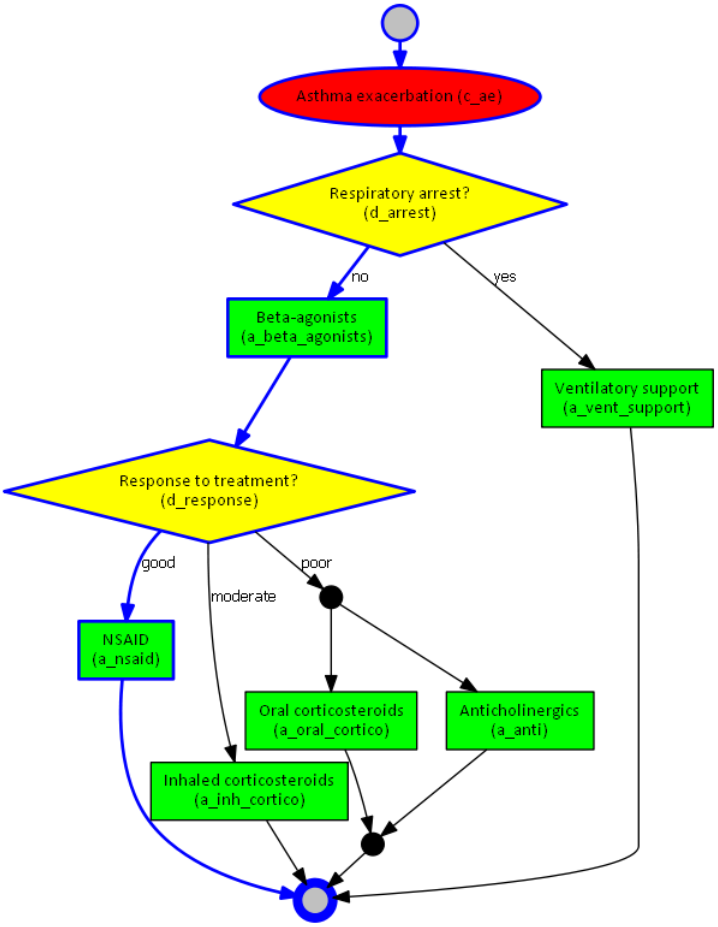
Rozdział 6

Działanie systemu

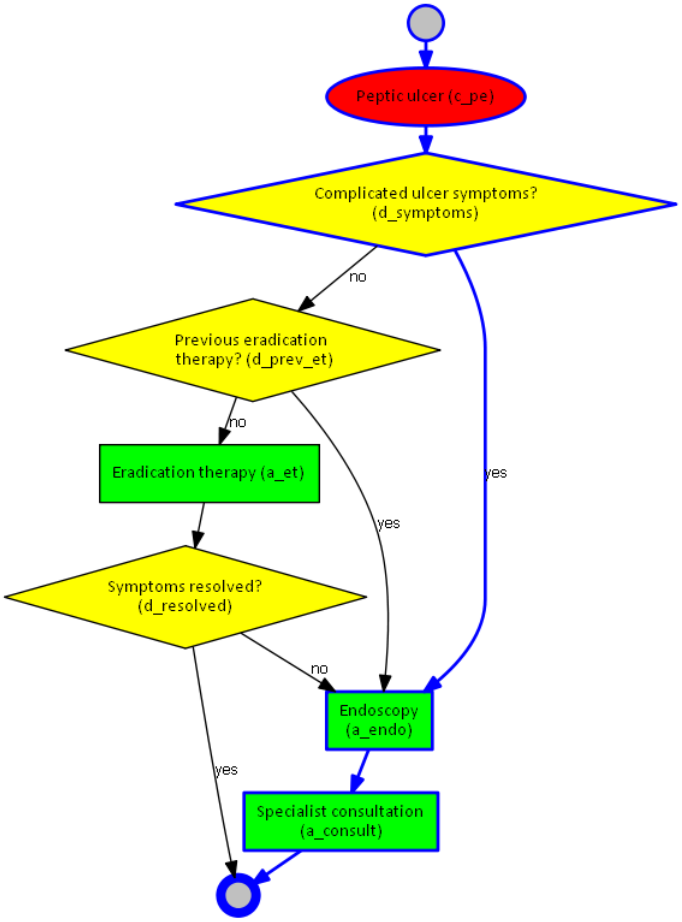
W tym rozdziale zaprezentowane zostało działanie stworzonego systemu z wykorzystaniem wybranych przykładów wytycznych klinicznych (wszystkie wytyczne zostały skonsultowane z lekarzami, przy czym część została uproszczona na potrzeby wcześniejszych publikacji, np. [11, 12]). Dla każdego przykładu przedstawione zostały grafy reprezentujące zastosowane wytyczne. Na grafach tych zaznaczono ścieżki, które zostały wybrane podczas etapu zbierania danych pacjenta i udzielania odpowiedzi na pytania związane z węzłami decyzyjnymi. Odpowiedzi na pytania są także przedstawione w formie tekstowej. Następnie, dla każdego przykładu przedstawiono listę możliwych konfliktów oraz zmiany, jakie należy wprowadzić w przypadku ich wystąpienia (do opisu zmian wykorzystano składnię wprowadzoną w rozdziale 5.3.4. W celu zachowania większej zwięzłości prezentacji w opisach konfliktów i wymaganych zmian zastosowano identyfikatory węzłów – są one przedstawione na grafach (w nawiasach po etykietach poszczególnych węzłów). Ponadto dla każdego przykładu pogrubioną czcionką zaznaczono znalezione konflikty (nie wszystkie możliwe konflikty musiały wystąpić). Na końcu każdego przykładu podane zostały grafy wynikowe. Dodane węzły w grafach wynikowych zostały oznaczone niebieską czcionką.

6.1 Przykład 1 - atak astmy i wrzód trawienny

Wytyczne dla ataku astmy (ang. *asthma exacerbation*) przedstawiono na rys. 6.1, natomiast wytyczne dla wrzodu trawiennego (ang. *peptic ulcer*) przedstawiono na rys. 6.2.



Rysunek 6.1: Wytyczne dla ataku astmy



Rysunek 6.2: Wytyczne dla wrzodu trawiennego

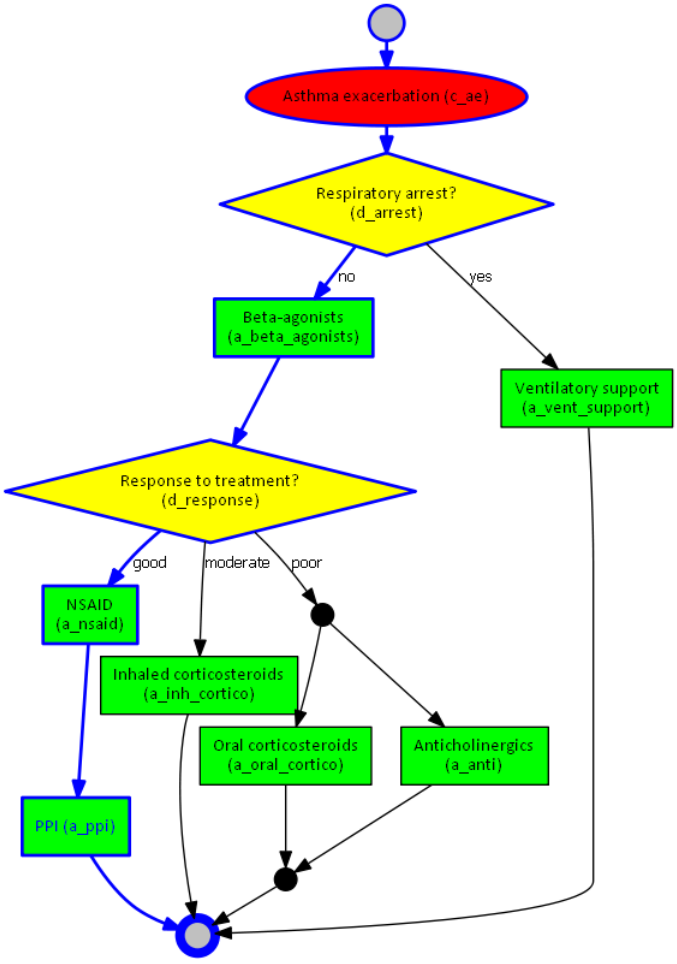
Dane opisujące stan pacjenta (odpowiedzi na pytania z wytycznych) są następujące:

1. Atak astmy:
   - Respiratory arrest?: no (d_arrest?no)
   - Response to treatment?: good (d_response?good)
2. Wrzód trawienny:
   - Complicated ulcer symptoms?: yes (d_symptoms?yes)

Dla rozważanych wytycznych możliwe są następujące konflikty:

1. c_pe a_oral_cortico: replace a_oral_cortico with a_inh_cortico2
2. **c_pe a_nsaid: add a_ppi after a_nsaid**
3. a_et a_inh_cortico: replace a_inh_cortico with a_oral_cortico2

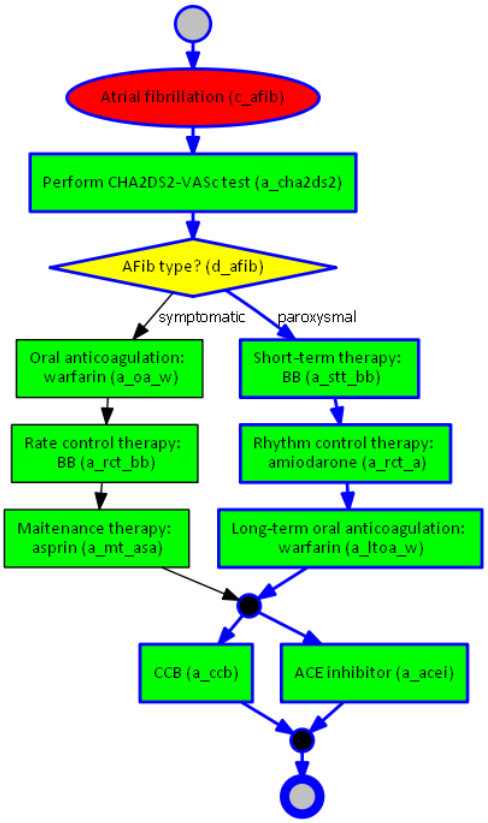
Graf wynikowy dla ataku astmy przedstawiono na rys. 6.3, natomiast graf wynikowy dla wrzodu trawiennego jest identyczny jak ten z rys. 6.2.



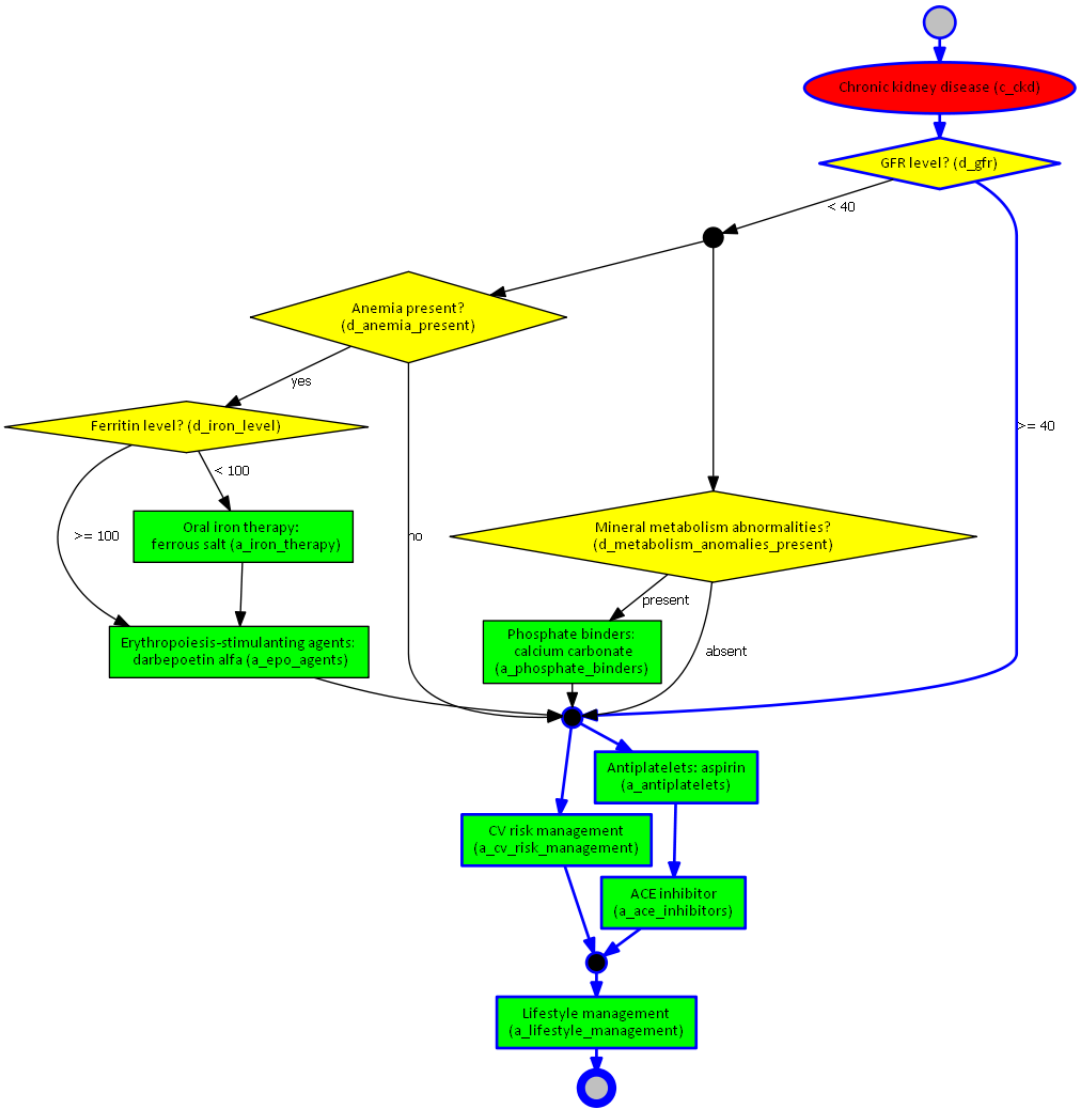
Rysunek 6.3: Graf wynikowy dla ataku astmy

6.2 Przykład 2 - migotanie przedsionków, przewlekła choroba nerek i nadciśnienie

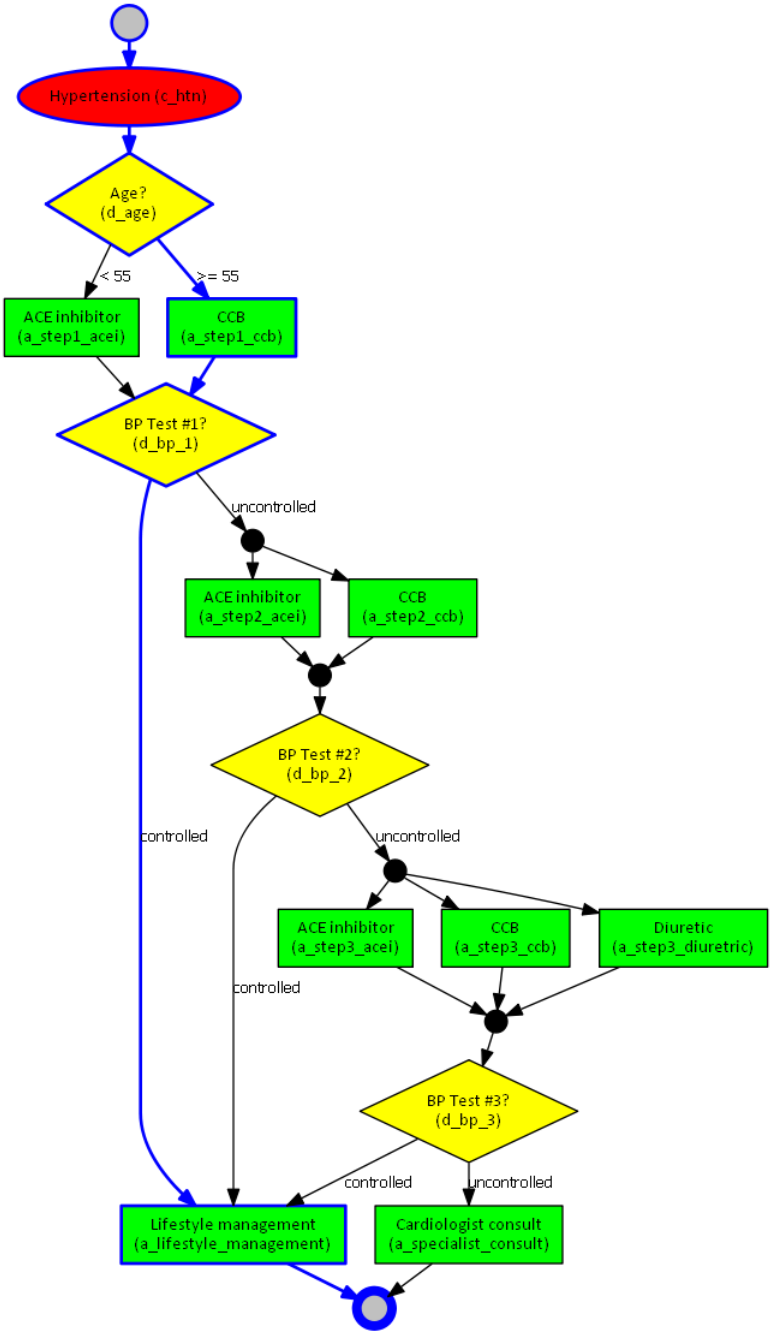
Wytyczne dla migotania przedsionków (ang. *atrial fibrillation*) przedstawiono na rys. 6.4, dla dla przewlekłej choroby nerek (ang. *chronic kidney disease*) na rys. 6.5, a dla dla nadciśnienia (ang. *hypertension*) na rys. 6.6.



Rysunek 6.4: Wytyczne dla migotania przedsionków



Rysunek 6.5: Wytyczne dla przewlekłej choroby nerek



Rysunek 6.6: Wytyczne dla nadciśnienia

Dane opisujące stan pacjenta (odpowiedzi na pytania z wytycznych) są następujące:

1. Migotanie przedsionków:
   - AFib type?: paroxysmal (d_afib?paroxysmal)
2. Przewlekła choroba nerek:
   - GFR level?: >=40 (d_gfr?>=40)
3. Nadciśnienie:

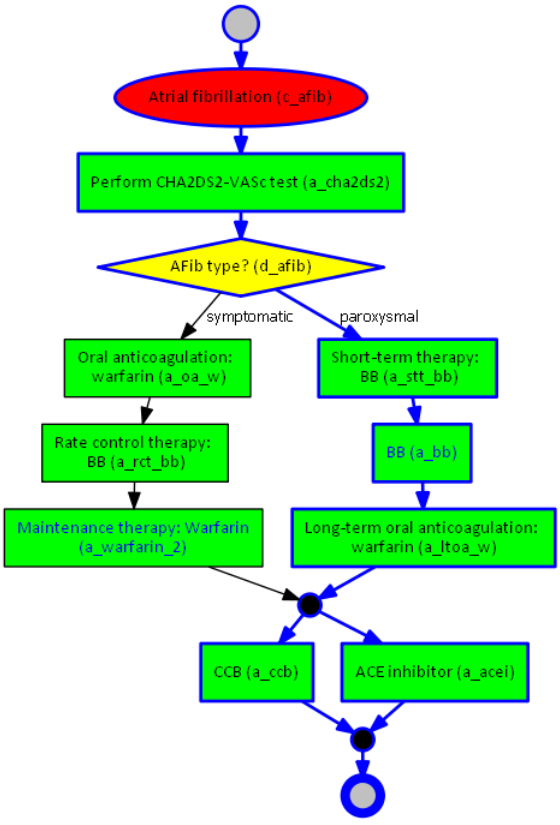
- Age?: >=55 (d_age?>=55)
- BP Test #1?: controlled (d_bp_1?controlled)

4. Dodatkowe dane, które nie pojawiły się jawnie w wytycznych i które zostały uzupełnione podczas fazy poszukiwania konfliktów:
   - CHA2DS2-VASc = 5 (&CHA2DS2-VASc?5)

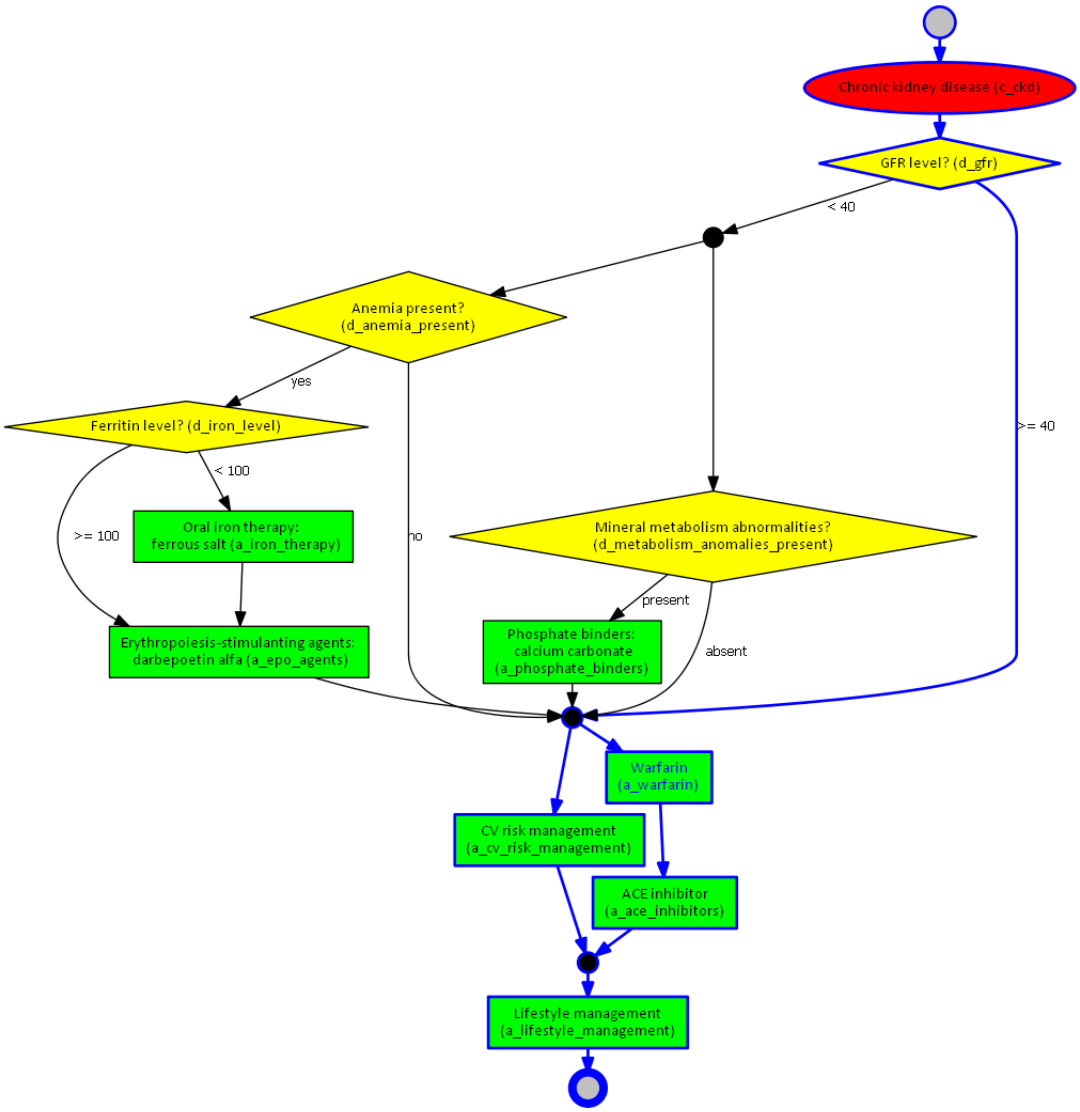
Dla rozważanych wytycznych możliwe są następujące konflikty:

1. **c_htn c_ckd: remove a_step1_acei, remove a_step1_ccb**
2. **c_afib c_ckd c_htn: remove a_step3_diuretric**
3. **c_afib c_ckd: replace a_antiplatelets with a_warfarin, replace a_rct_a with a_bb**
4. **c_afib c_ckd &CHA2DS2-VASc>2: replace a_mt_asa with a_warfarin_2**
5. c_afib c_ckd &CHA2DS2-VASc<=1: replace a_oa_w with a_aspirin_1, replace a_ltoa_w with a_aspirin_2

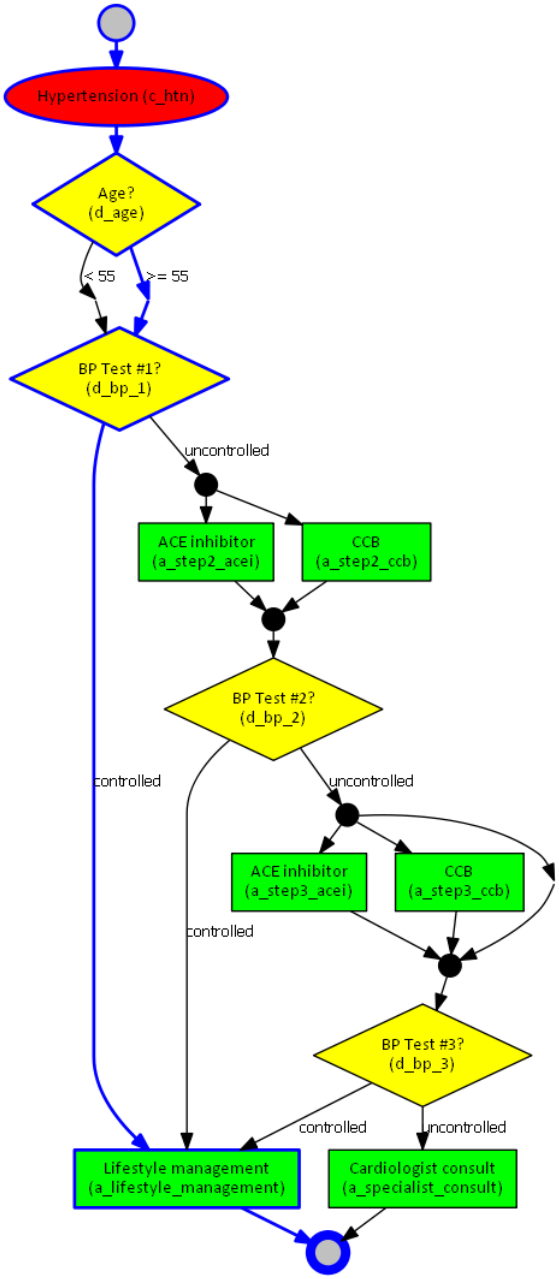
Graf wynikowy dla migotania przedsionków przedstawiono na rys. 6.7, dla przewlekłej choroby nerek na rys. 6.8, natomiast dla nadciśnienia na rys. 6.9.



Rysunek 6.7: Graf wynikowy dla migotania przedsionków



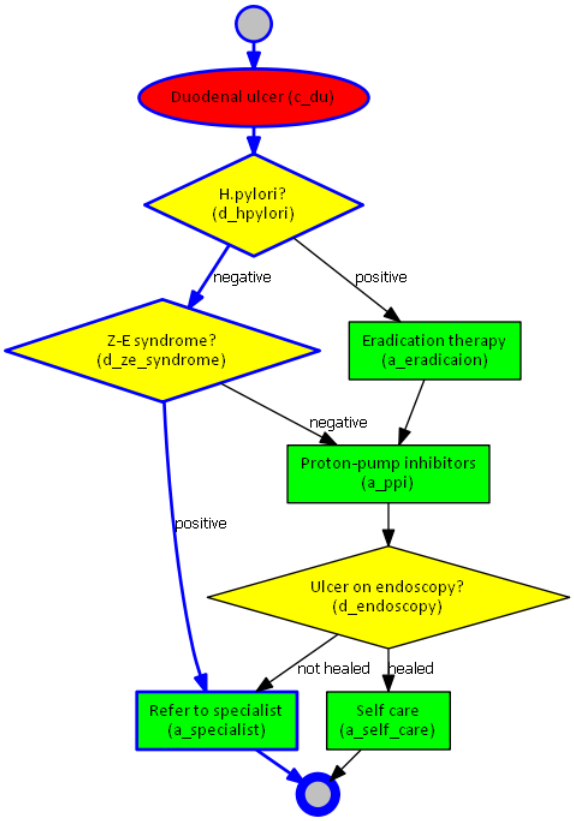
Rysunek 6.8: Graf wynikowy dla przewlekłej choroby nerek



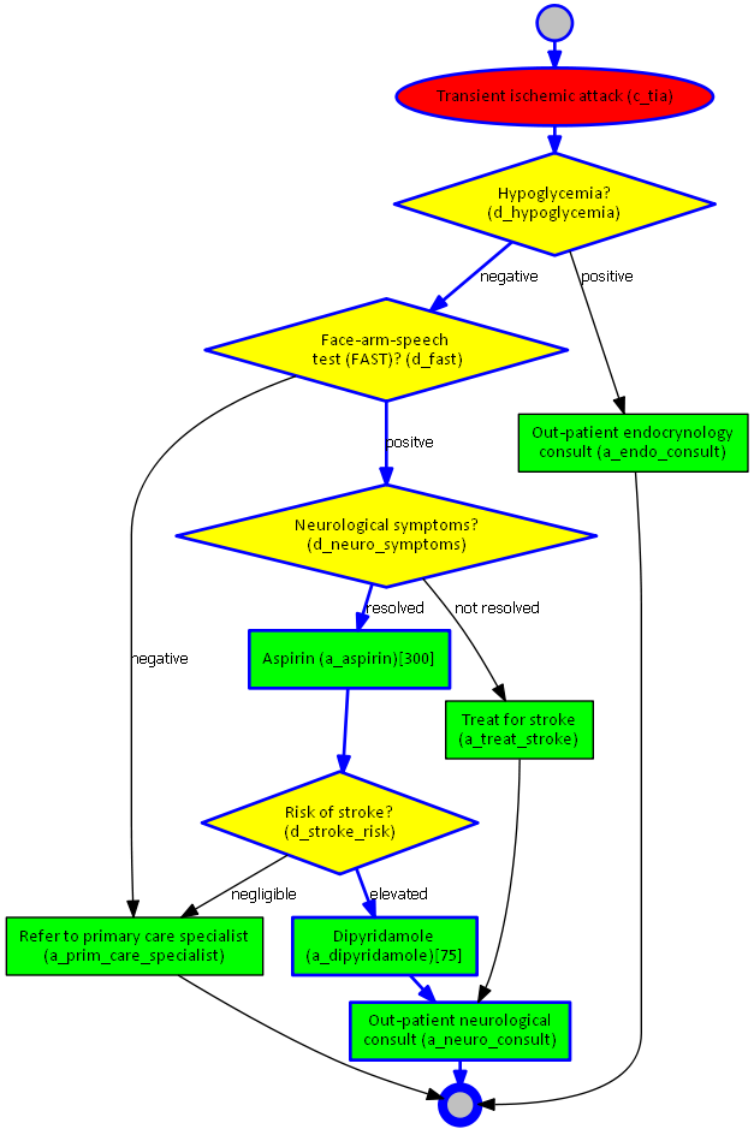
Rysunek 6.9: Graf wynikowy dla nadciśnienia

6.3 Przykład 3 - wrzód dwunastnicy i przemijający atak niedokrwienny

Wytyczne dla wrzodu dwunastnicy (ang. *duodenal ulcer*) przedstawiono na rys. 6.10, natomiast dla przemijającego ataku niedokrwiennego (ang. *transient ischemic attack*) na rys. 6.11.



Rysunek 6.10: Wytyczne dla wrzodu dwunastnicy



Rysunek 6.11: Wytyczne dla przemijającego ataku niedokrwiennego

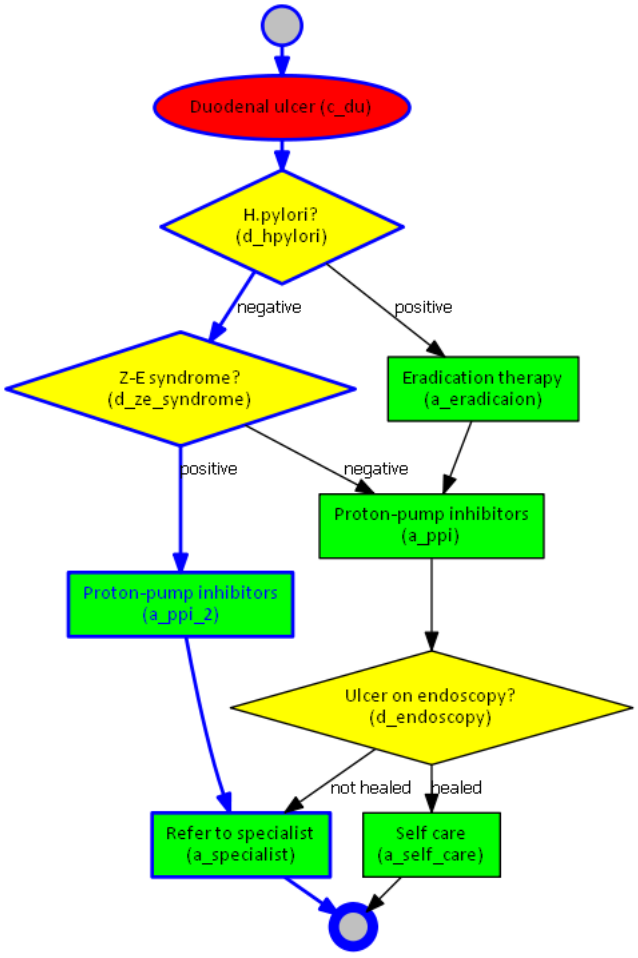
Dane opisujące stan pacjenta (odpowiedzi na pytania z wytycznych) są następujące:

1. Wrzód dwunastnicy:
   - H.pylori?: negative (d_hyplori?negative)
   - Z-E syndrome?: positive (d_ze_syndrome?positive)
2. Przemijający atak niedokrwienny:
   - Hypoglycemia?: negative (d_hypoglycemia?negative)
   - Face-arm-speech test (FAST)?: positive (d_fast?positive)
   - Neurological symptoms?: resolved (d_neuro_symptoms?resolved)
   - Risk of stroke?: elevated (d_stroke_risk?elevated)

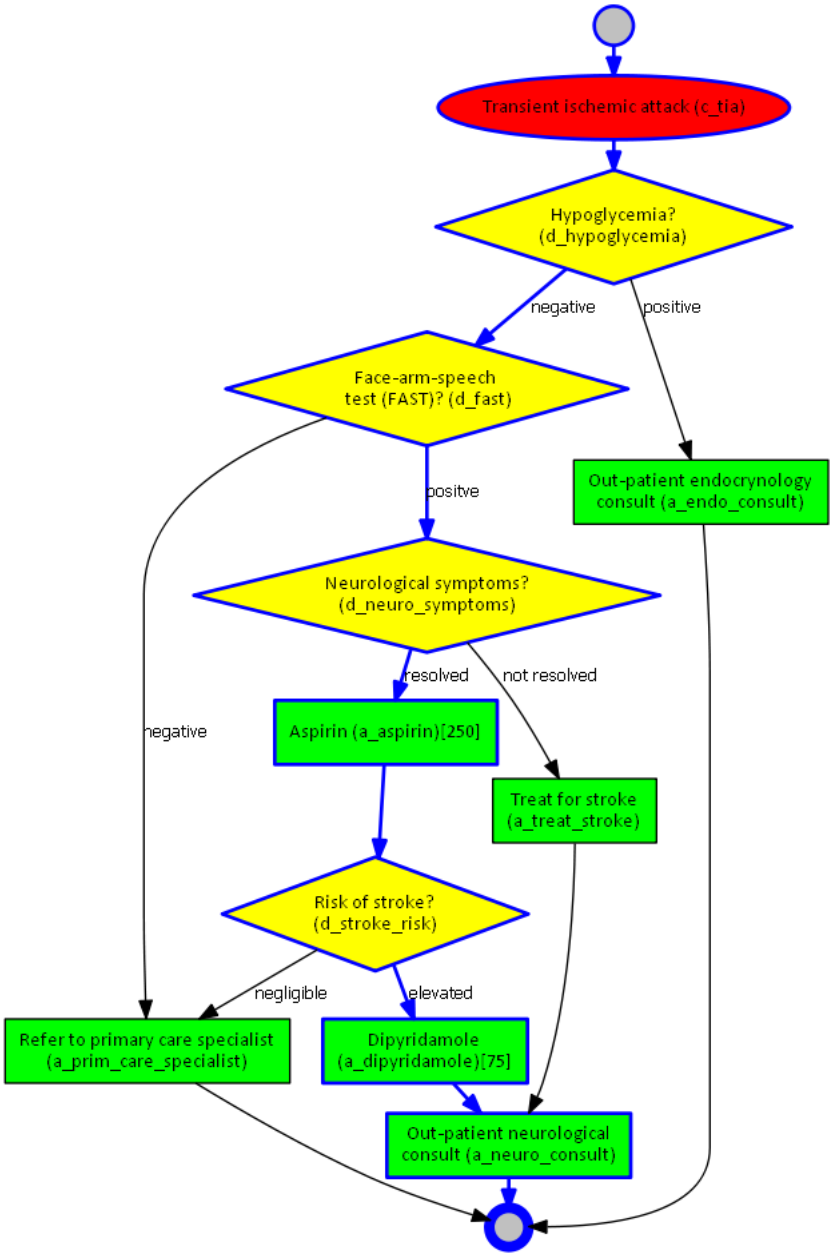
Dla rozważanych wytycznych możliwe są następujące konflikty:

1. c_du a_aspirin not(a_ppi) not(a_dipyridamole): replace a_aspirin with a_cl
2. **c_du a_aspirin not(a_ppi) a_dipyridamole: add a_ppi_2 after d_ze_syndrome?positive, decrease_dosage a_aspirin 50**

Graf wynikowy dla wrzodu dwunastnicy przedstawiono na rys. 6.12, natomiast dla przemijającego ataku niedokrwiennego na rys. 6.13.



Rysunek 6.12: Graf wynikowy dla wrzodu dwunastnicy



Rysunek 6.13: Graf wynikowy dla przemijającego ataku niedokrwiennego

Rozdział 7

Podsumowanie

7.1 Osiągnięte cele

W pracy udało się zrealizować wszystkie postawione cele. W szczególności rozszerzono podejście oparte na programowaniu logicznym z ograniczeniami zaproponowane w [12] pozwalając na stosowanie więcej niż dwóch wytycznych, dopuszczając złożone zmiany w wytycznych obejmujące wiele operacji oraz uwzględniając dawki podawanych leków. Rozszerzone podejście zaimplementowane zostało w formie interaktywnego systemu wspomagania decyzji klinicznych, który wyszukuje konflikty między zastosowanymi wytycznymi, wprowadza niezbędne zmiany do wytycznych i proponuje bezpieczne (tzn. pozbawione konfliktów) terapie.

7.2 Problemy przy realizacji pracy

Do problemów przy realizacji pracy należy zaliczyć kwestię związaną z wyborem biblioteki służącej do przetwarzania grafów. Ostatecznie wybrana została biblioteka JPGD z uwagi na jej prostotę. W bardzo łatwy sposób uzyskuje się dostęp do obiektu klasy `Graph` i podrzędnych obiektów klas `Node` oraz `Edge`. Niestety, skorzystanie z tej biblioteki wiązało się z naprawą błędów występujących podczas tworzenia tekstowej reprezentacji grafu. W szczególności konieczna była modyfikacja metody `toString` w klasach `Graph`, `Node` oraz `Edge`, ponieważ generowane początkowo przez bibliotekę tekstowe reprezentacje grafów nie były poprawnie przetwarzane przez program `dot`. Przyczyna błędu tkwiła w tym, że biblioteka JGPD nie radziła sobie z pustymi wartościami atrybutów wspomnianych obiektów. Ponadto trzeba było zrezygnować z korzystania z podgrafów, ponieważ były one niewłaściwie przez bibliotekę interpretowane.

Kolejnym problemem przy realizacji pracy była konieczność zapoznania się z bibliotekami Choco, JPGD oraz oprogramowaniem Graphviz. W przypadku bibliotek Choco i JPGD konieczne było zrozumienie ich dokumentacji. Jeśli chodzi o Graphviz, to główny problem stanowiło zapoznanie się z działaniem programów do tworzenia grafów w formie konsolowej (`dot`) oraz okienkowej (`gvedit`).

7.3 Kierunki dalszego rozwoju

Kierunki dalszego rozwoju związane są zarówno z podejściem teoretycznym, jak i jego implementacją w formie systemu wspomagania decyzji. W ramach pierwszej grupy można rozważyć uwzględnianie czasu w wytycznych i konfliktach – konflikty występowałyby tylko wtedy, gdy dwie akcje byłyby wykonywane w tym samym czasie. Ponadto można byłoby uwzględnić koszty zmian związanych z usuwaniem konfliktu. Wtedy metoda wybierałaby rozwiązanie konfliktu o najmniejszym koszcie.

Jeśli chodzi o zaimplementowany system, to jego dalszy rozwój mógłby obejmować zastosowanie technik manipulacji bezpośredniej podczas udzielania odpowiedzi na pytania – program mógłby pozwalać na wybieranie krawędzi grafu zamiast pól wyboru. Ponadto program mógłby wspierać także inne reprezentacje grafów, nie tylko DOT. Dobrymi pomysłami byłyby także integracja programu z zewnętrznymi systemami w celu pobrania danych pacjenta oraz przygotowanie wersji na platformy mobilne.

Bibliografia

[1] Choco 3 Solver - User Guide. `http://choco-solver.org/user_guide/1_overview.html`. [Przeglądano 2015-09-29].

[2] Constraint logic programming - Wikipedia. `https://en.wikipedia.org/wiki/Constraint_logic_programming`. [Przeglądano 2015-09-29].

[3] Graphviz - Graph Visualization Software. `http://www.graphviz.org`. [Przeglądano 2015-09-29].

[4] JPGD - Java-based Parser for Graphviz Documents. `http://www.alexander-merz.com/graphviz`. [Przeglądano 2015-09-29].

[5] The ECLiPSe Constraint Programming System. `http://eclipseclp.org`. [Przeglądano 2015-09-29].

[6] A. Latoszek-Berendsen, H. Tange, H. J. van den Herik, A. Hasman. From Clinical Practice Guidelines to Computer-interpretable Guidelines. *Methods Inf Med.*, 49(6):550–570, 2010.

[7] C. M. Boyd, J. Darer, C. Boult, L. P. Fried, L. Boult, A. W. Wu. Clinical Practice Guidelines and Quality of Care for Older Patients With Multiple Comorbid Diseases. *JAMA*, 294(6):716–724, 2005.

[8] K. Janczura, T. Gabiga. Wprowadzenie do Programowanie Logicznego z Ograniczeniami z wykorzystaniem ECLiPSe.

[9] L. Piovesan, P. Terenziani. A Mixed-Initiative approach to the conciliation of Clinical Guidelines for comorbid patients. W: Proceedings of International Joint Workshop KR4HC 2015 - ProHealth 2015 (in conjunction with AIME 2015). 2015, 73-86.

[10] A. Niederliński. *Programowanie w logice z ograniczeniami. Łagodne wprowadzenie dla platformy ECLiPSe*. Wydawnictwo Pracowni Komputerowej Jacka Skalmierskiego, 2014.

[11] S. Wilk, M. Michalowski, X. Tan and W. Michalowski. Using First-Order Logic to Represent Clinical Practice Guidelines and to Mitigate Adverse Interactions. W: S. Miksch, D. Riano, A. ten Teije (red.): Knowledge Representation for Health Care. 6th International Workshop, KR4HC 2014, held as part of the Vienna Summer of Logic, VSL 2014, Vienna, Austria, July 21, 2014. Revised Selected Papers. Springer, 2014, 45-61.

[12] S. Wilk, W. Michalowski, M. Michalowski, K. Farion, M. M. Hing, S. Mohapatra. Mitigation of Adverse Interactions in Pairs of Clinical Practice Guidelines Using Constraint Logic Programming. *Journal of Biomedical Informatics*, 46(2):341–353, 2013.