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 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 do wykrywania i usuwania konfliktów opisanego w pracy "Mitigation of adverse interactions in pairs of clinical practice guidelines using constraint logic programming"[11], 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.[11] 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.[10] Słownictwo podejścia logiki pierwszego rzędu składa się ze stałych (pisanych dużymi literami), zmiennych (pisanych małymi literami) oraz predykatów. Do predykatów należą:

- node(x) – x jest węzłem
- action(x) – x jest węzłem akcji
- decision(x) – x jest węzłem decyzji
- executed(x) – węzeł akcji x jest zastosowany
- value(x, v) – wartość v jest związana z węzłem decyzji x
- dosage(x, n) – węzeł akcji x jest opisany przez dawkę n
- directPrec(x, y) – węzeł x poprzedza bezpośrednio węzeł y
- prec(x, y) – węzeł x poprzedza węzeł y
- disease(d) – d jest chrobą
- diagnosed(d) – pacjent choruje na chorobę d

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 Piovesana

Podejście to wykorzystuje paradygmat "mieszanej inicjatywy", w której 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 wykorzystywane 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.

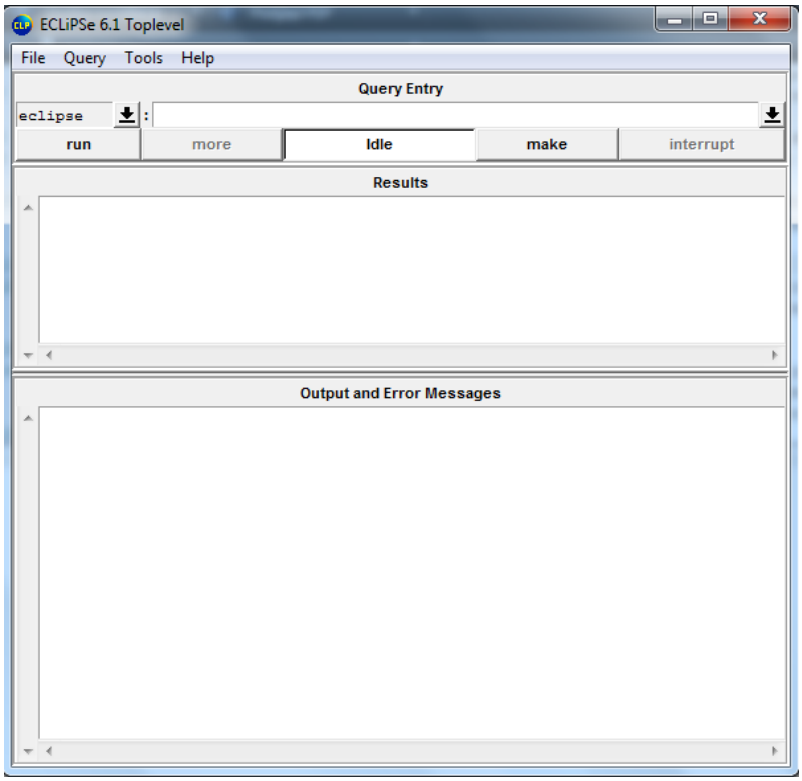
CLP może być wykorzystane do rozwiązywania trudniejszych zadań. Do przykładowych zadań należy popularne zadanie z farmerem, wilkiem, gęsią i kapustą. Polega ono na tym, że farmer posiada łódkę, na której może się zmieścić on i jeszcze jeden element. Zadaniem farmera jest przewieźć wszystkie elementy 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.

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

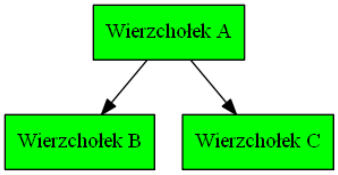
Graphviz[3] jest oprogramowaniem służącym do wizualizacji grafów. Pozwala na konwersję pliku tekstowego w formacie dot do obrazu przedstawiającego graf. Program automatycznie porządkuje węzły na obrazie, nie jest konieczne podawanie pozycji węzłów, czyli ich współrzędnych. Ponadto, program automatycznie 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

5.1 Struktura katalogów

- Algorytmy – zawiera pliki o rozszerzeniu dot opisujące grafy procedur medycznych chorób
- Konflikty – zawiera opisy konfliktów, jakie występują między chorobami oraz zmiany, które należy wprowadzić w przypadku wystąpienia konfliktów
- Grafy – 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 zamykania programu zawartość tego katalogu jest kasowana

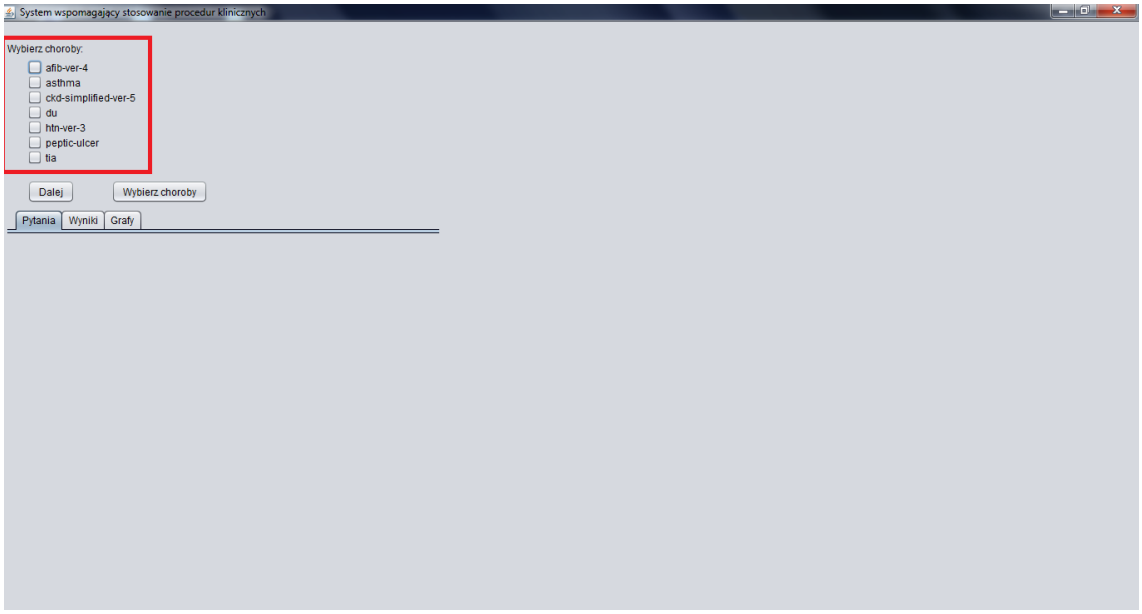
5.2 Klasy systemu

- AddToTherapy - dodawanie identyfikatorów węzłów do listy opisującej konkretną terapię
- ChocoClass - rozwiązanie problemu CLP
- 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 funkcje związane z grafami, np. znalezienie węzłów docelowych określonego węzła
- ImageGraph - wyświetlanie grafów
- MainClass - obsługa zdarzenia kliknięcia przycisku Dalej
- RadioButtonList - tworzenie i obsługa zdarzeń list pól wyboru służących do udzielania odpowiedzi na pytania
- Results - wyświetlanie wyników
- Window - okno programu

5.3 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 ta-

kiego pliku tworzone jest pole wyboru. Pole wyboru posiada etykietę równą nazwie choroby. Utworzone pole wyboru jest następnie dodawane do globalnej listy pól wyboru o nazwie `checkBoxGroup` oraz do panelu znajdującego się w lewym górnym rogu okna programu (rys. 5.1).



Rysunek 5.1: Panel wyboru chorób

Po wybraniu chorób, tzn. po kliknięciu w odpowiednie pola wyboru i kliknięciu przycisku „Dalej", nazwy wybranych chorób są dodawane do listy o nazwie `selectedDiseases` i program przechodzi do fazy wyświetlania grafów.

5.4 Wyświetlanie grafów

Zadaniem tego kroku jest utworzenie graficznej reprezentacji wybranych wytycznych. Na początku funkcja `GraphFunctions.getGraph` odczytuje graf z pliku o rozszerzeniu dot. Następnie, program pobiera korzeń grafu za pomocą funkcji `GraphFunctions.getStartNode`. Operacje te wykonywane są dla wytycznych związanych z każdą z wybranych chorób. Funkcja `getGraph` korzysta z funkcji `parse` obiektu klasy `Parser` z biblioteki JPGD. Znalezienie korzenia grafu polega na wyszukaniu węzła, który nie posiada krawędzi wejściowej.

Następnie dla każdej choroby wywoływane są funkcje `MainClass.execute`, `ImageGraph.newImageGraph` oraz `RadioButtonList.createRadioButtonList`. Pierwsza z nich przemieszcza się po grafie, aby odnaleźć kolejny krok decyzyjny w wytycznych (operację tę wykonuje metoda GoForward.goForward), oraz wywołuje funkcję `Color.color`, która zaznacza przebytą ścieżkę w grafie. Podczas poruszania się po grafie do listy list o nazwie `dataIdList` dodawane są identyfikatory węzłów, na które program natrafił. Dzięki `dataIdList` funkcja `Color.color` może pokolorować

kontury przebytych węzłów oraz przebyte krawędzie, a także je pogrubić.

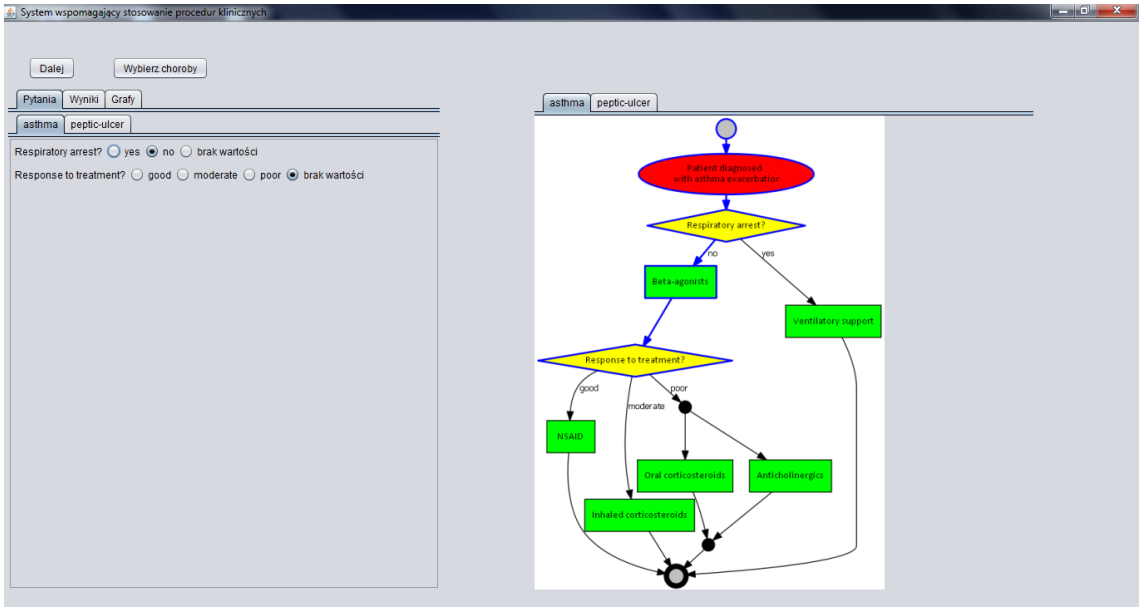
Funkcja `color` dla każdego elementu terapii określonej choroby znajdującego się w `dataIdList` szuka w grafie węzła posiadającego identyfikator o tej samej wartości, co element terapii lub węzła, którego identyfikator jest równy części elementu terapii przed znakiem zapytania. Element terapii to identyfikator węzła w przypadku węzłów akcji, natomiast dla węzłów decyzji elementem terapii są identyfikator węzła i etykieta wybranej krawędzi oddzielone znakiem zapytania. W przypadku, gdy element terapii nie posiada znaku zapytania, zaznaczany jest znaleziony węzeł oraz wszystkie jego krawędzie wyjściowe. Jeśli element terapii zawiera znak zapytania, zaznaczany jest znaleziony węzeł oraz krawędź, której etykieta jest równa części elementu terapii po znaku zapytania.

Po wywołaniu funkcji color wywołana zostaje funkcja `ImageGraph.newImageGraph`, której zadaniem jest wygenerowanie i wyświetlenie nowego obrazu grafu. Na początku funkcja zapisuje do pliku wynik funkcji `toString` wywołanej dla grafu (wynik funkcji `toString` należało poprawić, biblioteka JPGD zawiera drobne błędy). Następnie wywoływana jest funkcja `ImageGraph.getImageGraphPath`, która uruchamia program DOT i tworzy z zapisanego wcześniej pliku tekstowego graf w postaci obrazu w formacie PNG. W kolejnym kroku funkcja `ImageGraph.newImageGraph` tworzy obiekt klasy `BufferedImage` z wygenerowanym w poprzednim kroku obrazem. Później funkcja dokonuje skalowania obrazu tak, aby mógł on się zmieścić na etykiecie. Jeśli szerokość lub wysokość obrazu przekracza próg 900 pikseli, obraz zmniejszany jest do 2/3 wielkości tak, aby był on czytelny (w tym przypadku do etykiety dodawane są suwaki). Ponadto, jeżeli szerokość i wysokość obrazu jest mniejsza od wielkości etykiety, to na etykiecie umieszczany jest obraz bez skalowania, w skali 1:1.

Ostatnim krokiem jest wywołanie funkcji `RadioButtonList.createRadioButtonList`. Funkcja 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 węzła decyzyjnego. Do tych pól wyboru dodawany jest jeszcze jeden z etykietą „brak wartości”, przydatny w sytuacji, gdy nie znamy jeszcze danych. Część elementu terapii po znaku zapytania pozwala na przechowanie informacji o wyborze aktywnego pola wyboru. 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, dla każdego pola wyboru przypisywane jest zdarzenie `RadioButtonList.updateRadioButtonList`.

Ostatecznie grafy prezentowane są po prawej stronie ekranu na zakładkach. Każda zakładka dotyczy wytycznych związanych z jedną z wybranych chorób. Z lewej strony ekranu pojawiają się natomiast zakładki z listami pól wyboru. W tym przypadku również jedna zakładka dotyczy jednej choroby. Listy pól wyboru pozwalają na udzielanie odpowiedzi na pytania zawarte w wytycznych

klinicznych. Przykład wyświetlanych grafów przedstawiono na rys. 5.2.



Rysunek 5.2: Wyświetlanie grafów

5.5 Udzielanie odpowiedzi na pytania

Krok ten pozwala na udzielenie odpowiedzi na pytania znajdujące się w wytycznych i aktualizację wyświetlanych grafów. Po kliknięciu na jedno z pól wyboru uruchamiana jest procedura `updateRadioButtonList`. Na początku procedura szuka elementu w liście elementów terapii, którego dotyczy pytanie. Jeśli zaznaczone pole wyboru ma etykietę „brak wartości", usuwane są wszystkie elementy terapii od elementu, którego dotyczy pytanie, do ostatniego elementu listy. W sytuacji tej cofamy się z udzielaniem odpowiedzi na pytania do jednego z poprzednich pytań.

Jeśli natomiast zaznaczone pole wyboru nie posiada etykiety równej „brak wartości" i nie istnieje element na liście elementów terapii, który jest związany z pytaniem, to do tej listy dodawany jest element o wartości równej `question?answer`, gdzie `answer` jest parametrem procedury `updateRadioButtonList` o wartości równej etykiecie krawędzi, z którą jest związane zaznaczone pole wyboru. W sytuacji tej użytkownik udziela po raz pierwszy odpowiedzi na pytanie.

Jeśli istnieje element związany z pytaniem, 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.

Następnie pod węzeł o nazwie next podstawiany jest węzeł, który jest pierwszym węzłem krawędzi o etykiecie `answer` wychodzącej z węzła o identyfikatorze `question`. W kolejnym kroku wywoływana jest procedura `goForward`, która jako parametr przyjmuje m.in. węzeł `next`. Procedura ta jest uruchamiana także podczas wyświetlania grafów. Najpierw `goForward` wywołuje

metodę `addToTherapy`. Procedura `addToTherapy`, jeśli etykieta węzła posiada wartość dawki podaną w nawiasach kwadratowych, dodaje do listy elementów terapii identyfikator węzła, po nim znak równości, a następnie wartość dawki. Gdy węzeł nie posiada podanej dawki do listy elementów terapii dodawany jest tylko jego identyfikator. Procedura `addToTherapy` dodaje aktualny węzeł do terapii, jeśli węzeł `next` zawiera nie więcej niż jedną krawędź wyjściową lub węzeł `next` jest węzłem zaczynającym ścieżki równoległe i nie jest to węzeł kończący ścieżki równoległe w przypadku, gdy program nie przeszedł jeszcze wszystkich ścieżek równoległych w określonym miejscu.

Następnie program wykonuje pętlę while, której warunek kontynuacji obejmuje 3 przypadki. Pętla ta stanowi część metody goForward. Pierwszy warunek sprawdza, czy węzeł posiada jedną krawędź wyjściową i nie jest to węzeł kończący ścieżki równoległe chyba, że program zakończył przechodzenie po ścieżkach równoległych związanych z tym węzłem. Drugi warunek sprawdza, czy węzeł rozpoczyna ścieżki równoległe, a trzeci czy węzeł kończy ścieżki równoległe. Węzeł rozpoczynający ścieżki równoległe charakteryzuje się tym, że posiada więcej niż jedną krawędź wyjściową oraz nie ma etykiety. Natomiast węzeł kończący ścieżki równoległe posiada więcej niż jedną krawędź wejściową, nie ma etykiety oraz liczba jego krawędzi wyjściowych jest większa od zera. Pierwszy warunek jest sprawdzany w kolejnej pętli while, aby dodać do listy elementów terapii wszystkie węzły, które mają tylko jedną krawędź wyjściową, czyli droga, po której należy się poruszać jest jednoznacznie określona. Po wykonaniu tej pętli while uzyskujemy węzeł, który jest liściem (nie posiada żadnej krawędzi wyjściowej), albo ma więcej niż jedną krawędź wyjściową.

W kolejnym kroku sprawdzany jest dla aktualnego węzła drugi warunek w instrukcji if, czyli czy węzeł rozpoczyna ścieżki równoległe. Jeśli jest on spełniony, wywoływana jest funkcja `parallelPath`. Funkcja ta jest wywoływana również w dla trzeciego przypadku, czyli gdy uzyskany węzeł kończy ścieżki równoległe, a program nie przeszedł jeszcze przez wszystkie te ścieżki. Poniższy fragment kodu przedstawia pętlę while z 3 warunkami:

```
//list - lista krawędzi wyjściowych węzła
//inList - lista krawędzi wejściowych węzła
//n.getAttribute("label") - etykieta węzła
while(((list.size()>1)&&(n.getAttribute("label").equals("")))
    ||((inList.size()>1)&& n.getAttribute("label").equals("")
       &&(list.size()>0)&&(parallelNodes.get(idOfDisease)!=null))
    ||((list.size()==1) && (inList.size()<=1
       || (inList.size()>1 && !n.getAttribute("label").equals(""))
       ||(inList.size()>1 && n.getAttribute("label").equals("")
        && parallelNodes.get(idOfDisease)==null))))
//warunek1 lub warunek2 lub warunek3
{
    while((list.size()==1) &&
    (inList.size()<=1 || (inList.size()>1
     && !n.getAttribute("label").equals(""))
     ||(inList.size()>1 && n.getAttribute("label").equals("")
         && parallelNodes.get(idOfDisease)==null)))
    //warunek1: węzeł posiada jedną krawędź wyjściową i nie jest to węzeł
    //kończący ścieżki równoległe chyba, że program zakończył przechodzenie
    //po ścieżkach równoległych związanych z tym węzłem
    {
     //dodawanie elementów do terapii i przemieszczanie się
     //po grafie do momentu, gdy liczba krawędzi wychodzących jest równa 1
    }
    if((inList.size()>1)&& n.getAttribute("label").equals("")&&(list.size()>0)
        &&(parallelNodes.get(idOfDisease)!=null))
    //warunek2: węzeł kończy ścieżki równoległe
    {
        //wywołanie funkcji parallelPath
    }
    else if((list.size()>1)&&(n.getAttribute("label").equals("")))
    //warunek3: węzeł rozpoczyna ścieżki równoległe
    {
        //wywołanie funkcji parallelPath
    }
}
```

Funkcja `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 zawierającym pytanie. Pętla while zapisuje do listy elementów terapii wszystkie przebyte po drodze węzły.

Procedura `updateRadioButtonList` w kolejnym kroku odznacza wszystkie węzły i krawędzie i następnie koloruje je na nowo na podstawie listy elementów terapii. Tworzony jest także nowy obraz grafu za pomocą procedury `newImageGraph`. Na końcu tworzona jest nowa lista pytań i odpowiedzi za pomocą procedury `createRadioButtonList`.

5.6 Wyszukiwanie konfliktów

Celem tego kroku jest znalezienie konfliktów występujących między wytycznymi. Na początku program szuka w katalogu konflikty plików o rozszerzeniu txt oprócz pliku nazwy.txt. Następnie program sprawdza, czy można użyć pliku z konfliktami. Nazwa każdego pliku z konfliktami składa się z listy chorób oddzielonych przecinkami, których dotyczą konflikty. Jeśli jakaś choroba z tej listy znajduje się w wybranych podczas działania programu chorobach, plik zostaje użyty. Każdy plik z konfliktami składa się z linii złożonych z dwóch części. Pierwsza część zawiera elementy, których jednoczesne wystąpienie powoduje wywołanie konfliktu. Elementy te są oddzielone spacją. Druga część linii 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 elementy opisujące konflikt, które rozpoczynają się znakiem „&”. Dla elementów tych będzie trzeba udzielić odpowiedzi, ponieważ są to dane, które nie wystąpiły jawnie w wytycznych. 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 element 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 o nazwie solveNextPart. Procedura solveNextPart najpierw wywołuje funkcję findSolutions. Funkcja ta dla każdego konfliktu wykonuje szereg operacji. Najpierw funkcja sprawdza, czy aktualny konflikt znajduje się na liście foundConflicts. Lista foundConflicts zawiera konflikty, które zostały znalezione przez program. 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 procedura setAdditionalVariables. Procedura ta sprawdza, czy pytanie jest typu tak/nie czy odpowiedzią na pytanie jest wartość liczbowa. W pierwszej sytuacji, jeśli odpowiedź jest równa tak, program tworzy zmienną biblioteki Choco 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. Każda z utworzonych zmiennych jest dodawana do globalnej listy addedVarsList, która jest tworzona na początku procedury. Lista addedVarsList zawiera wszystkie użyte zmienne potrzebne do rozwiązania problemu.

Po wykonaniu procedury setAdditionalVariables program wywołuje procedurę setVariables. Procedura dla każdej choroby tworzy tablicę terapii. W kolejnym kroku dla każdej terapii choroby tworzona jest zmienna IntVar o nazwie „choroba_terapiaX", gdzie choroba jest nazwą choroby, a X jest numerem terapii. Zmienna ta przyjmuje wartości zero, gdy określona terapia nie zostaje użyta lub jeden, gdy zostaje użyta. Zmienna jest zapisywana w tablicy terapii i dodawana do listy therapiesList. Następnie program 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. Elementy listy notConflictElemsTherapy są unikalne, nie powtarzają się. Następnie program tworzy tablicę vars, która będzie zawierała zmienne wchodzące w skład pojedynczej terapii. W kolejnym kroku dla każdego elementu listy notConflictElemsTherapy szukana jest zmienna w addedVarsList, której nazwa odpowiada elementowi listy. Jeśli taka zmienna istnieje, zapisywana jest w zmiennej medicineVar. Jeśli natomiast nie istnieje, jest tworzona i dodawana do addedVarsList. Następnie program szuka zmiennej w addedVarsList o nazwie „not_X", gdzie X jest elementem terapii. Jeśli taka zmienna istnieje, zapisywana jest w zmiennej notMedicineVar. Jeśli natomiast nie istnieje, do zmiennej notMedicineVar zapisywana jest nowo tworzona zmienna, której wartość jest równa 0, gdy medicineVar jest równa 1 i odwrotnie. Następnie zmienna notMedicineVar jest zapisywana do listy addedVarsList. W kolejnym kroku zmienna notMedicineVar jest zapisywana w tablicy vars. Ponadto, dla każdego elementu terapii program zapisuje do zmiennej medicineName nazwę elementu terapii. Następnie program szuka zmiennej odpowiadającej elementowi terapii w liście addedVarsList. Jeśli występuje w tej liście szukana zmienna, program zapisuje ją w zmiennej medicineVar i tworzy dodatkowo zmienną „X_dosage", gdzie X jest elementem terapii. Program dodaje zmienną „X_dosage" w sytuacji, gdy element terapii posiada dawkę i zmienna nie występuje w addedVarsList. Jeśli szukana zmienna nie została odnaleziona, program tworzy zmienną IntVar zero-jedynkową o nazwie równej medicineName i dodaje ją do listy addedVarsList. Jeśli dodatkowo element terapii zawiera dawkę, oprócz zmiennej zero-jedynkowej tworzona jest zmienna IntVar o nazwie będącej połączeniem medicineName i „_dosage". Wartość tej zmiennej odpowiada wartości zapisanej w elemencie terapii. Następnie program dodaje ograniczenie polegające na tym, że zmienna „choroba_terapiaX" przyj-

muje wartość jeden, gdy suma zmiennych należących do tablicy vars jest równa wielkości tej tablicy. Wartość zero przyjmuje zmienna terapii w przeciwnym razie. Po przejściu przez wszystkie terapie określonej choroby program 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 procedury setVariables program dodaje ograniczenia konfliktów. Najpierw dodawane są ograniczenia tych konfliktów, które występowały w poprzednich iteracjach pętli for i po których dodaniu zostało wygenerowane poprawne rozwiązanie. Następnie dodawane jest ograniczenie konfliktu, które odpowiada aktualnej iteracji pętli. Procedura dodawania ograniczeń konfliktu ma nazwę setConflictConstraint. Procedura ta najpierw tworzy listę o nazwie constraintsList. Następnie procedura wywołuje pętlę for dla każdego elementu wchodzącego w skład konfliktu. Pętla ta najpierw sprawdza czy element konfliktu zawiera znak równości, mniejszości lub większości i nie zawiera znaku zapytania. Jeśli tak nie jest, ale element konfliktu rozpoczyna się od operatora „not", program szuka zmiennej zawartej w not w addedVarsList. Jeśli taka zmienna istnieje, program dodaje ograniczenie „not(zmienna=1)" do listy constraintsList. Jeśli natomiast program nie znalazł zmiennej, jest ona tworzona, jest dodawane dla niej ograniczenie „not(zmienna=1)" oraz zmienna dodawana jest do addedVarsList. W obu sytuacjach program dodaje zmienne do globalConflictsList. Lista globalConflictsList przechowuje wszystkie zmienne tworzące konflikty. Jeśli element konfliktu nie zawiera znaku równości, mniejszości ani większości i nie rozpoczyna się od „not", program sprawdza, czy istnieje zmienna w addedVarsList o nazwie równej elementowi konfliktu. Dla tej sytuacji procedura dodaje ograniczenie postaci „zmienna=1" do listy constraintsList oraz nazwę zmiennej do listy globalConflictsList. Jeśli nie istnieje zmienna w addedVarsList, program tworzy nową zmienną IntVar, dodaje ograniczenie „zmienna=1" do listy constraintsList, nazwę nowej zmiennej do globalConflictsList oraz zmienną do addedVarsList. Jeżeli natomiast element konfliktu zawiera znak równości, mniejszości lub większości i nie zawiera znaku zapytania, procedura wywołuje metodę o nazwie conflictWithDosage. Metoda ta szuka zmiennej w addedVarsList, której nazwa jest równa nazwie elementu konfliktu. Jeśli istnieje taka zmienna i nazwa zmiennej rozpoczyna się od „&", dodawane jest ograniczenie postaci „zmienna znak wartość" do listy constraintsList oraz dodawana jest nazwa zmiennej do listy globalConflictsList. Jeśli znaleziono odpowiednią zmienną, ale jej nazwa nie rozpoczyna się od „&", dodawane są dwa ograniczenia do constraintsList. Pierwsze ograniczenie jest postaci „zmienna=1", drugie natomiast jest postaci „zmienna_dosage znak wartość". Oba te ograniczenia są dodawane do listy constraintsList oraz ich nazwy są dodawane do listy globalConflictsList. Jeśli program nie znalazł w addedVarsList zmiennej, której nazwa równa jest nazwie elementu konfliktu, tworzy zmienną IntVar o nazwie „zmienna_false". Ograniczenie „zmienna_false=0" jest również dodawane do listy constraintsList oraz nazwa zmiennej jest dodawana do globalConflictsList. Po wykonaniu pętli dla każdego elementu konfliktu procedura tworzy z listy constraintsList tablicę, a następnie dodaje do solvera

ograniczenie postaci not(and(ograniczenia)).

Po wykonaniu procedury setConflictConstraint program wykonuje procedurę addConstraintsTrue, która dla każdej zmiennej w addedVarsList, która nie istnieje na liście globalConflictsList i nie rozpoczyna się od „&" ani nie kończy się na „_dosage", dodaje ograniczenie do solvera postaci „zmienna=1". Po wykonaniu procedury addConstraintsTrue program wywołuje metodę findSolution obiektu klasy Solver, które dokonuje znalezienie rozwiązania problemu. Jeśli rozwiązanie istnieje, do avoidedConflicts dodawany jest numer konfliktu na liście conflictsList. Jeśli natomiast nie ma rozwiązania, do foundConflicts dodawany jest konflikt oraz do interactionsList dodawane są zmiany odpowiadające konfliktowi. Ponadto, gdy nie ma rozwiązania program wywołuje procedurę executeInteractions, która dokonuje zmian w terapiach, a także program wywołuje rekurencyjnie funkcję findSolutions, aby sprawdzić, czy wprowadzone zmiany nie spowodowały wystąpienia konfliktów, dla których już dokonało się przeglądu, oraz aby sprawdzić kolejne konflikty. Po wywołaniu funkcji findSolutions program ustawia wartość stop na true, co powoduje, że program nie sprawdza wystąpienia kolejnych konfliktów, ponieważ zrobiła już to wywołana rekurencyjnie funkcja findSolutions.

Ostatecznie, program dokonuje rozwiązania problemu z tymi ograniczeniami w postaci konfliktów, które znajdują się na liście avoidedConflicts. Po wygenerowaniu pierwszego rozwiązania program tworzy listę o nazwie solutions. Następnie w pętli do/while, która działa dopóki istnieje kolejne rozwiązanie, program zapisuje do zmiennej solution po przecinku nazwy zmiennych terapii, które posiadają wartość równą jeden. Następnie, jeśli zmienna solution nie znajduje się jeszcze w liście solutions, zmienna dodawana jest do tej listy. Na końcu program do listy therapies dodaje rozwiązania. Polega to na tym, że dla każdego elementu listy solutions o nazwie elem program tworzy listę o nazwie therapiesSolution. Następnie tworzy tablicę zawierającą elementy, które były w zmiennej elem rozdzielone przecinkami. W kolejnym kroku dla każdej choroby znajdującej się w liście diseases szuka elementu w tablicy, którego nazwa rozpoczyna się od nazwy choroby. Następnie do listy therapiesSolution dodaje listę z therapiesDiseases o numerze równym numerowi choroby i podnumerze równym X znajdującym się w nazwie zmiennej terapii „choroba_terapiaX". Na końcu program wywołuje procedurę setResults, która pozwala na zaprezentowanie wyników.

5.7 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 procedury setResults. Na początku procedura wywołuje inną procedurę o nazwie setGraphs. Zajmuje się ona wyświetleniem wyników w postaci grafów. Najpierw procedura usuwa wszystkie zakładki z rozwiązaniami z zakładki „Grafy". W kolejnym kroku wywołuje dwie pętle,

z których druga się zawiera w pierwszej. Pierwsza pętla porusza się po rozwiązaniach, druga po terapiach pojedynczego rozwiązania. Dla każdej terapii, która jest związana z określoną chorobą, tworzony jest odpowiedni graf. Następnie procedura wywołuje pętlę po grupach zmian poszczególnych konfliktów oraz po pojedynczych zmianach.

Dla każdej zmiany sprawdzany jest jej typ. Zmiany mogą być kilku typów. Pierwszy typ to „replace X with Y", który polega na tym, że węzeł X zamienia się na węzeł Y. Kolejny typ to „add X before/after Y", który charakteryzuje się tym, że węzeł X jest dodawany przed lub po elemencie Y w zależności od tego, czy zostało użyte before czy after. Kolejnym typem jest „remove X", które polega na usunięciu węzła X. Istnieją jeszcze typy zmian postaci „increase_dosage X Y", „decrease_dosage X Y", które powodują zwiększenie lub zmniejszenie dawki węzła X o Y. Ostatnim typem jest „change_dosage X Y", które polega na zmianie dawki węzła X na wartość Y.

Jeśli zmiana jest typu „replace", najpierw program szuka węzła o identyfikatorze równym elementowi, który należy zamienić. Po znalezieniu takiego węzła z pliku nazwy.txt odczytywana jest etykieta elementu, który ma się znaleźć na miejscu zamienianego elementu. Etykieta jest następnie zapisywana jako etykieta znalezionego węzła. Ponadto, program zamienia identyfikator znalezionego węzła na nowy. Jeśli zmiana jest typu „add", program szuka węzła, przed lub za którym ma zostać umieszczony nowy węzeł. Następnie program tworzy nowy węzeł, nadaje mu etykietę pobraną z pliku nazwy.txt i dodaje węzeł do grafu. Następnie, jeżeli element, względem którego ma zostać wstawiony nowy węzeł jest postaci „pytanie?odpowiedź", dla krawędzi, która ma etykietę „odpowiedź", program ustawia węzeł docelowy krawędzi na nowo utworzony węzeł. Następnie, program tworzy nową krawędź, której węzłem źródłowym jest nowo utworzony węzeł, a węzłem docelowym jest węzeł docelowy krawędzi o etykiecie „odpowiedź". Powoduje to umieszczenie nowego węzła na początku krawędzi z etykietą „odpowiedź". Jeżeli natomiast element, względem którego ma być wstawiony nowy węzeł nie jest typu „pytanie?odpowiedź", mogą wystąpić dwa przypadki. Pierwszy przypadek występuje, gdy zmiana jest typu „add X after Y", drugi, gdy zmiana jest typu „add X before Y". Dla tych sytuacji nowy węzeł jest umieszczany odpowiednio za lub przed węzłem Y.

W przypadku, gdy typ zmiany to „remove", program przypisuje znalezionemu węzłowi atrybut style na wartość „invis", atrybut fixedsize na „true" oraz atrybuty height i width na „0". Powoduje to, że węzeł usunięty staje się niewidoczny na tworzonym grafie. Dla typów zmian „increase_dosage", „decrease_dosage" i „change_dosage" odpowiednio zmienia się końcową część etykiety z nawiasami kwadratowymi, która przedstawia dawkę. Na końcu procedura setGraphs dla każdego grafu wywołuje procedurę color zaznaczającą przebyte węzły i krawędzie, a następnie procedurę newImageGraph, która powoduje wygenerowanie grafu w postaci obrazkowej.

Po wywołaniu procedury setGraphs program tworzy rozwiązania tekstowe. Polega to na utworzeniu dla każdego rozwiązania i dla każdej choroby pojedynczego rozwiązania dwóch pól tek-

stowych. Pierwsze z nich przedstawia etykiety przebytych węzłów, a drugie ich identyfikatory. Etykietę węzła otrzymuje się przez znalezienie węzła o identyfikatorze równym elementowi terapii, a następnie odczytanie jego etykiety. Dla węzła pytającego program wypisuje dodatkowo etykietę wybranej krawędzi. Jeśli jest taka potrzeba, program szuka etykiety węzła w pliku nazwy.txt. Drugie pole tekstowe, z identyfikatorami, program tworzy wypisując elementy terapii z listy. Elementy są oddzielone od siebie znakiem nowej linii. Po utworzeniu pól tekstowych program umieszcza je na panelu, który jest z kolei umieszczany na zakładce. Na końcu program wypisuje w odpowiednim polu tekstowym konflikty i związane z nimi zmiany. Podczas wypisywania konfliktów i zmian program szuka odpowiednich etykiet węzłów w grafie lub w pliku nazwy.txt.

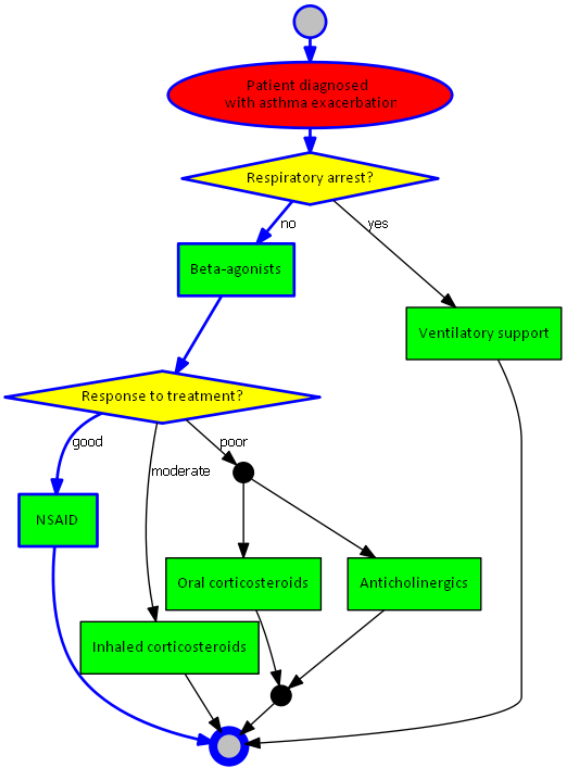
Rozdział 6

Działanie systemu

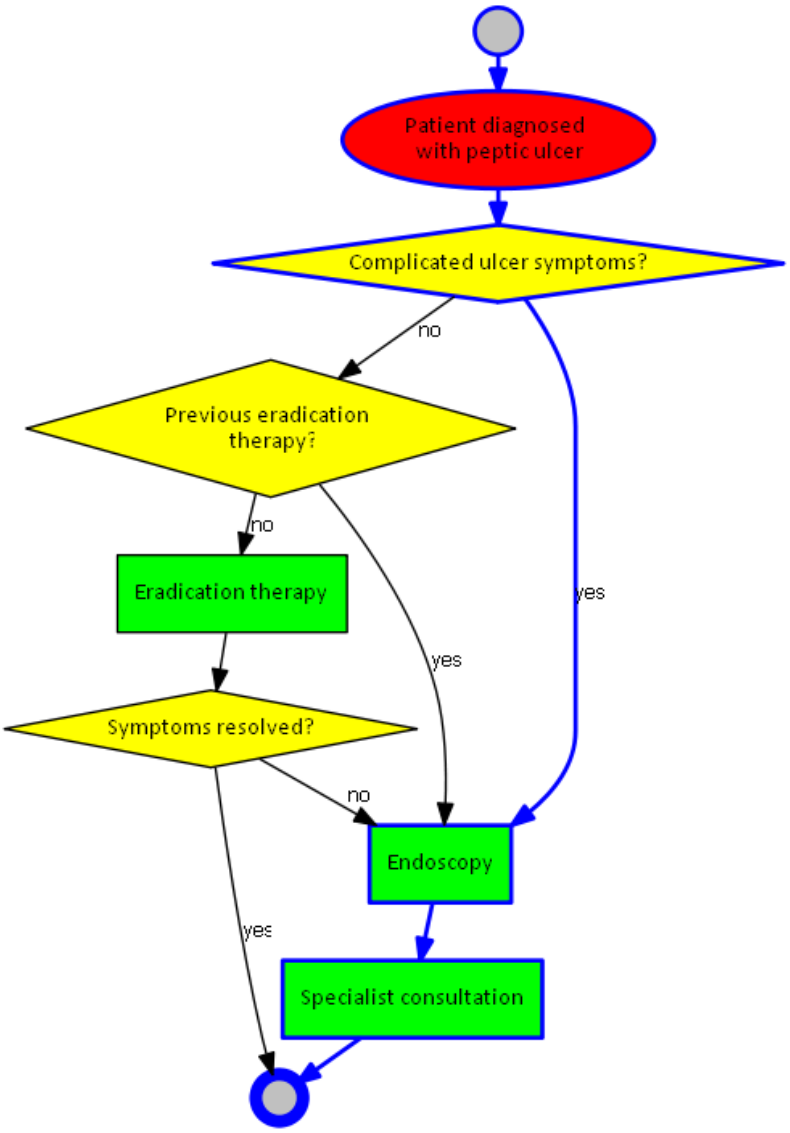
Działanie systemu zostanie zaprezentowane w oparciu o kilka przykładów. Dla każdego przykładu przedstawione zostały grafy z zaznaczonymi ścieżkami, które zostały wybrane podczas etapu udzielania odpowiedzi. Odpowiedzi na pytania są także przedstawione w formie tekstowej. Następnie, dla każdego przykładu przedstawiono listę konfliktów, które mogą wystąpić oraz zmiany, jakie należy wprowadzić w przypadku ich wystąpienia. Na końcu przykładów zaprezentowane są znalezione konflikty.

6.1 Przypadek 1 - atak astmy i wrzód trawienny

Wytyczne dla ataku astmy (ang. *asthma exacerbation*) przedstawiono na rys. 6.1.
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

Odpowiedzi na pytania:

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

Konflikty:

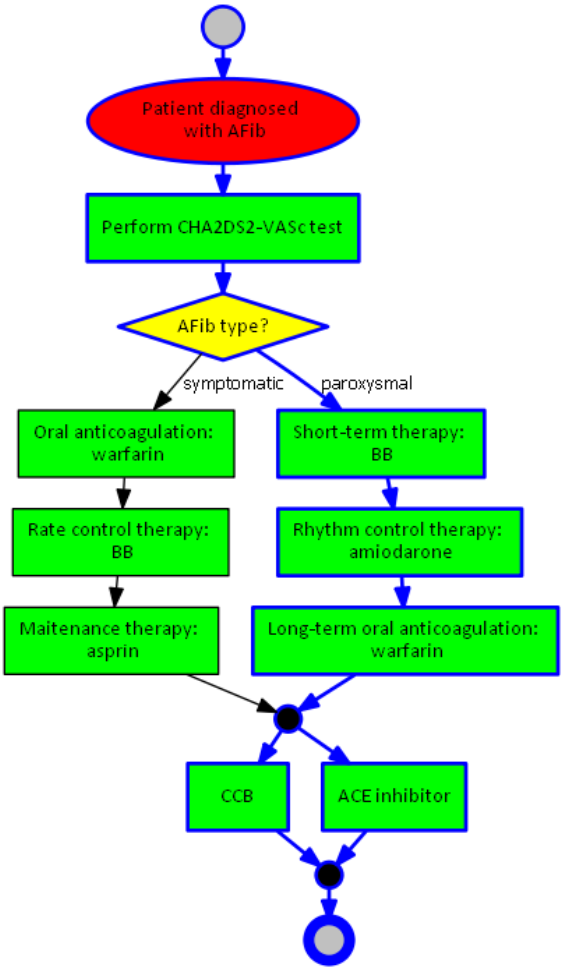
```
If diagnosed(PE) and execute(oral corticosteroids), then
replace execute(oral corticosteroids) -> execute(inhaled corticosteroids)

If diagnosed(PE) and execute(NSAID)
then add execute(PPI) after execute(NSAID)

If execute(eradication therapy) and execute(inhaled corticosteroids), then
replace execute(inhaled corticosteroids) -> execute(oral corticosteroids)
```

Znalezione konflikty:

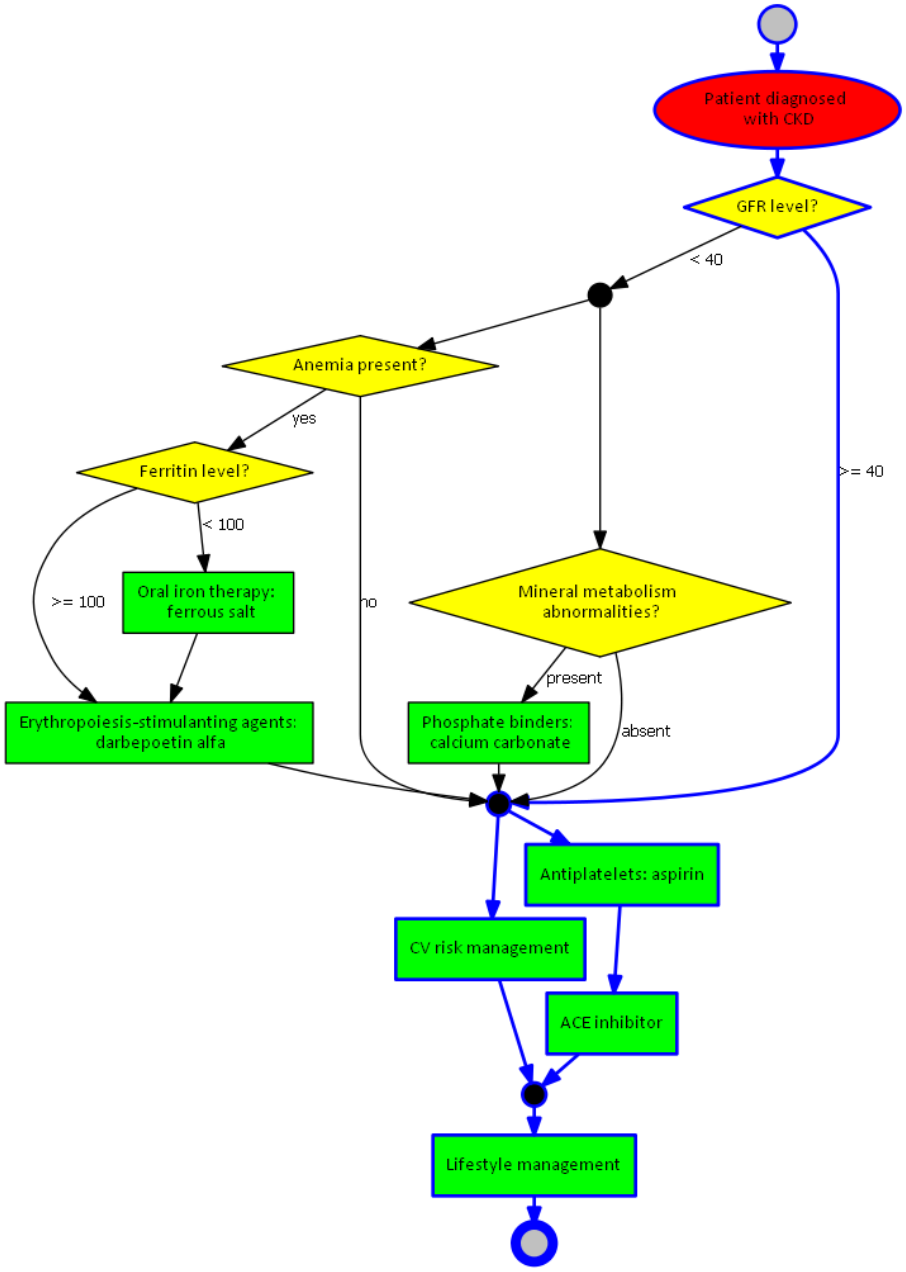
```
If diagnosed(PE) and execute(NSAID)
then add execute(PPI) after execute(NSAID)
```

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

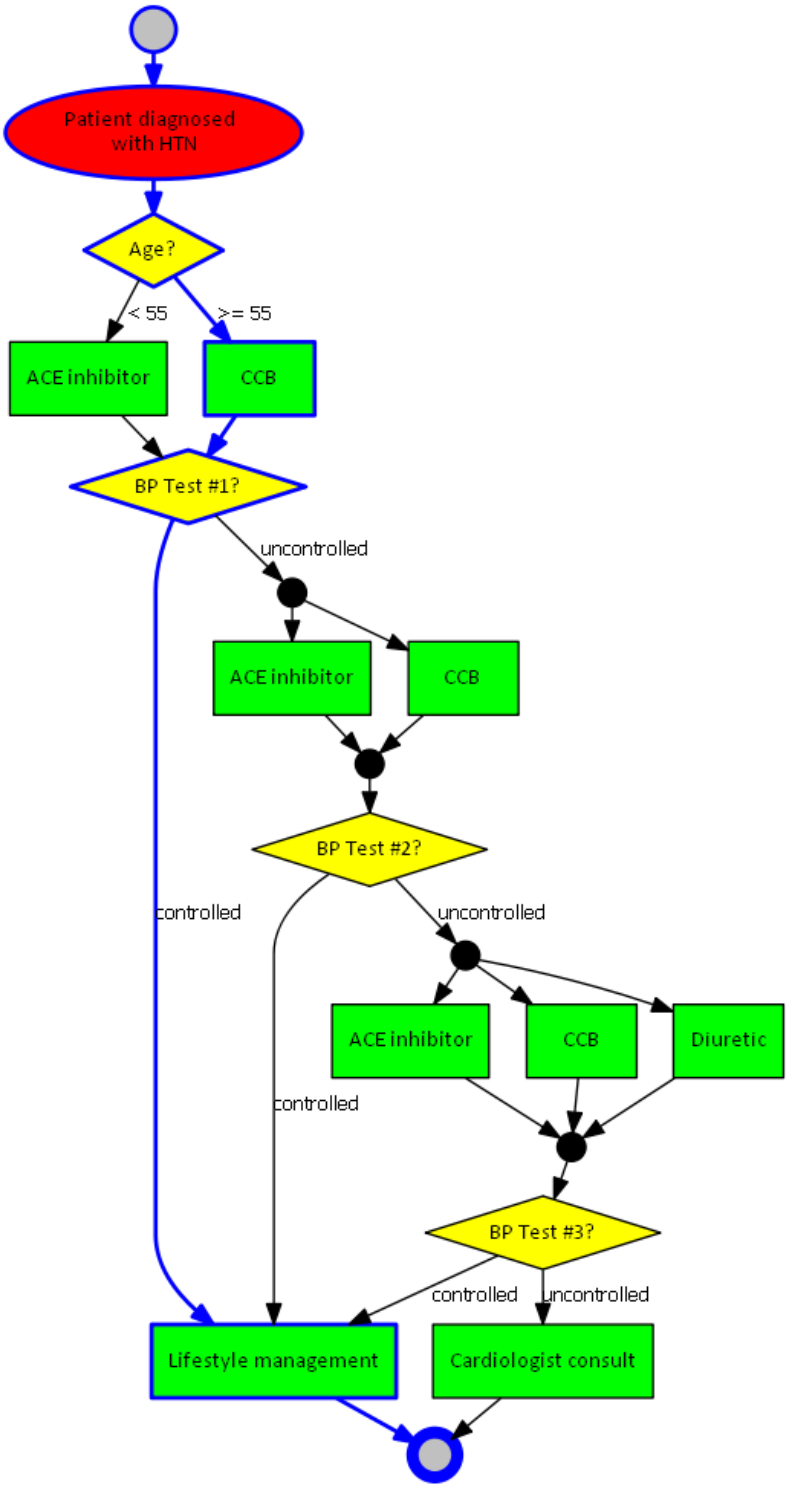
Wytyczne dla migotania przedsionków (ang. *atrial fibrillation*) przedstawiono na rys. 6.3.
Wytyczne dla przewlekłej choroby nerek (ang. *chronic kidney disease*) przedstawiono na rys. 6.5.
Wytyczne dla nadciśnienia (ang. *hypertension*) przedstawiono na rys. 6.5.



Rysunek 6.3: Wytyczne dla migotania przedsionków



Rysunek 6.4: Wytyczne dla przewlekłej choroby nerek



Rysunek 6.5: Wytyczne dla nadciśnienia

Odpowiedzi na pytania:

1. Migotanie przedsionków:
   - AFib type?: paroxysmal
2. Przewlekła choroba nerek:
   - GFR level?: >=40
3. Nadciśnienie:
   - Age?: >=55
   - BP Test #1?: controlled
4. CHA2DS2-VASc = 5 (Parametr ten nie pojawia się jawnie w wytycznych, użytkownik jest proszony o podanie tej wartości)

Konflikty:

```
If patient diagnosed with HTN and CKD, then remove Step 1 from the algorithm for HTN

If patient diagnosed with HTN, AFib and CKD, then delete "diuretics" from Step 3
in the algorithm for HTN

If patient diagnosed with CKD and AFib, then replace aspirin with warfarin
in the algorithm for CKD

If patient diagnosed with AFib and CKD, then replace amiodarone with BB
in the algorithm for AFib

If patient diagnosed with AFib and CKD, and CHA2DS2-VASc > 2
then replace aspirin with warfarin as maintenance therapy in the algorithm for AFib

If patient diagnosed with Afib and CKD, and CHA2DS2-VASc <= 1
then replace warfarin with aspirin as the long-term therapy in the algorithm for AFib
```

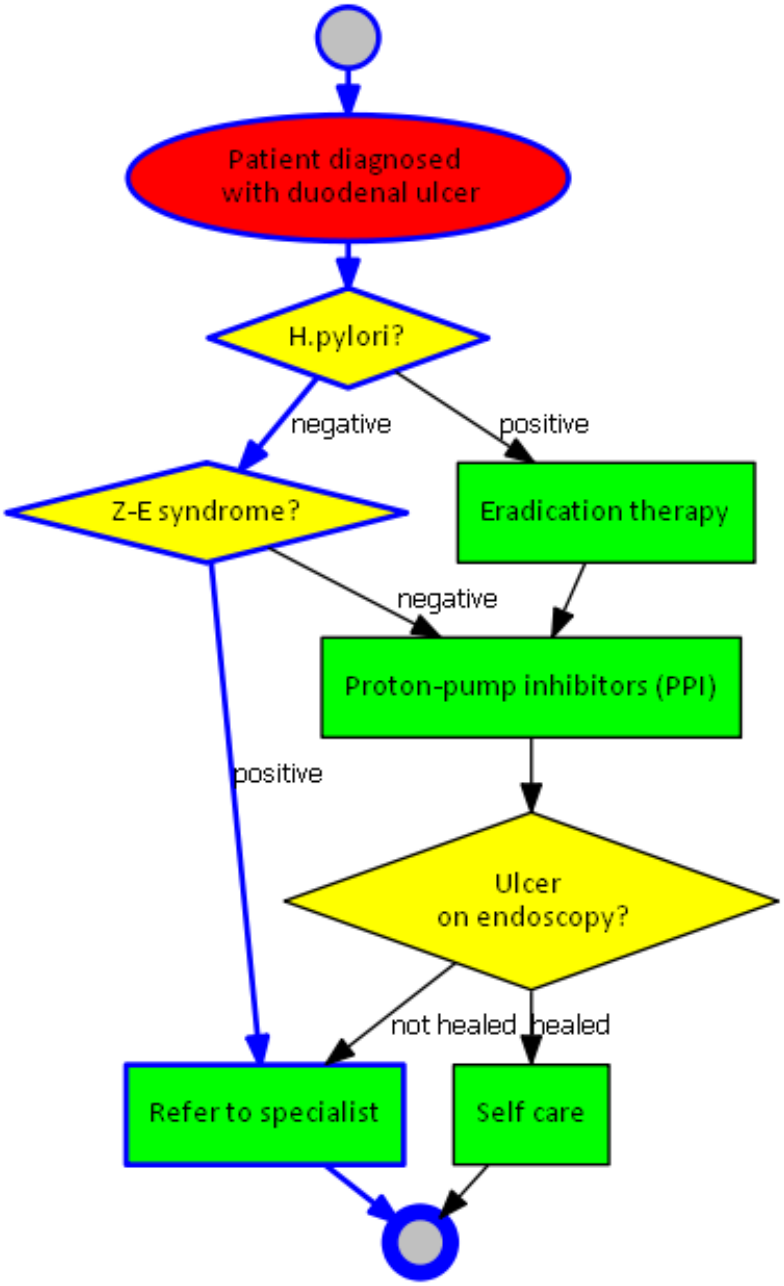
Znalezione konflikty:

```
If patient diagnosed with HTN and CKD, then remove Step 1 from the algorithm for HTN

If patient diagnosed with HTN, AFib and CKD, then delete "diuretics" from Step 3
in the algorithm for HTN

If patient diagnosed with CKD and AFib, then replace aspirin with warfarin
in the algorithm for CKD
```

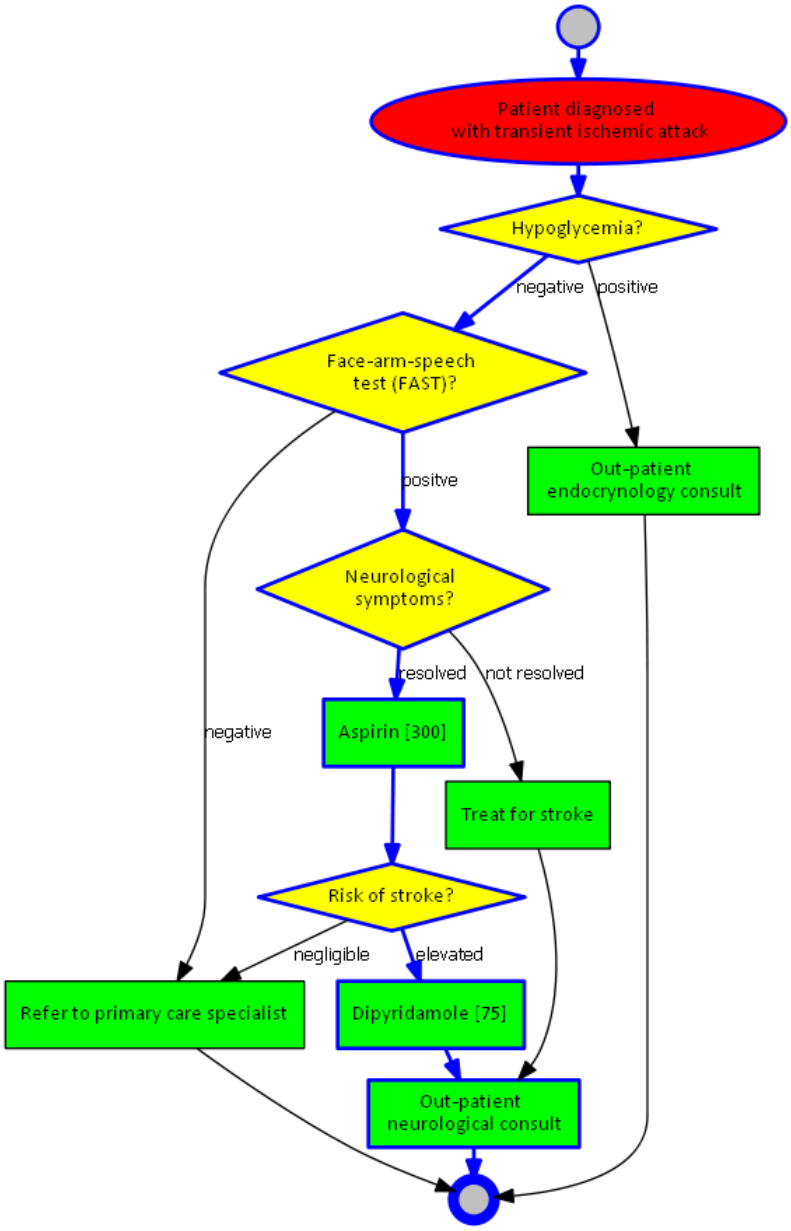
```
If patient diagnosed with AFib and CKD, then replace amiodarone with BB
in the algorithm for AFib

If patient diagnosed with AFib and CKD, and CHA2DS2-VASc > 2
then replace aspirin with warfarin as maintenance therapy in the algorithm for AFib
```

6.3 Przypadek 3 - wrzód dwunastnicy i przemijający atak niedokrwienny

Wytyczne dla wrzodu dwunastnicy (ang. *duodenal ulcer*) przedstawiono na rys. 6.6.
Wytyczne dla przemijającego ataku niedokrwiennego (ang. *transient ischemic attack*) przedstawiono na rys. 6.7.



Rysunek 6.6: Wytyczne dla wrzodu dwunastnicy



Rysunek 6.7: Wytyczne dla przemijającego ataku niedokrwiennego

Odpowiedzi na pytania:

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

Konflikty:

```
if diagnosed(DU) and execute(A) and not execute(PPI) and not execute(D), then
(1) replace execute(A) -> execute(CL)


if diagnosed(DU) and execute(A) and not execute(PPI) and execute(D), then
(1) replace not execute(PPI) -> execute(PPI) (wprowadź PPI)
(2) replace dosage(A, x) -> dosage(A, x - 50) (obniż dawkę A o 50 jednostek)
```

Znalezione konflikty:

```
if diagnosed(DU) and execute(A) and not execute(PPI) and execute(D), then
(1) replace not execute(PPI) -> execute(PPI) (wprowadź PPI)
(2) replace dosage(A, x) -> dosage(A, x - 50) (obniż dawkę A o 50 jednostek)
```

Rozdział 7

Podsumowanie

7.1 Osiągnięte cele

Podsumowując, wszystkie zamierzenia pracy zostały zrealizowane. Wynikiem pracy jest działający program wyszukujący konflikty występujące między stosowanymi terapiami chorób i proponujący rozwiązania ewentualnych konfliktów.

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, ponieważ jest to dość prosta biblioteka. 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 pewnych błędów związanych z ponownym uzyskiwaniem grafu w wersji tekstowej. Konieczna była modyfikacja funkcji toString dla klas Graph, Node oraz Edge, ponieważ generowane początkowo przez bibliotekę grafy w wersji tekstowej nie pozwalały na wygenerowanie grafu w wersji obrazkowej przez program dot.exe. Przyczyna błędu tkwiła w tym, że biblioteka nie radziła sobie z pustymi wartościami atrybutów. 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.exe) oraz okienkowej (gvedit.exe).

7.3 Kierunki dalszego rozwoju

Kierunki dalszego rozwoju dzielą się na kierunki związane z podejściem oraz związane z implementacją. Do tych pierwszych można zaliczyć uwzględnianie czasu w wytycznych i konfliktach, które polegałoby na tym, że konflikt występuje wtedy, gdy dwie akcje są wykonywane w tym samym czasie. Ponadto, do kierunków związanych z podejściem mogłoby należeć uwzględnianie kosztów w konfliktach. Wtedy metoda wybierałaby rozwiązanie konfliktu o najmniejszym koszcie.

Jeśli chodzi o implementację, to dalszy rozwój projektu mógłby dążyć do bardziej interaktywnej odpowiedzi na pytania. Program mógłby pozwalać na klikanie na krawędzie grafu zamiast wybierać odpowiedzi za pomocą pól wyboru. Ponadto, program mógłby wspierać także inne formaty grafów, nie tylko format Graphviza o rozszerzeniu dot. Dobrymi pomysłami byłyby także integracja programu z zewnętrznymi systemami w celu pobrania danych pacjenta oraz przygotowanie wersji na aplikacje mobilne.

Bibliografia

[1] Choco 3 Solver - User Guide. http://choco-solver.org/user_guide/1_overview.html.

[2] Constraint logic programming - Wikipedia. https://en.wikipedia.org/wiki/Constraint_logic_programming.

[3] Graphviz - Graph Visualization Software. http://www.graphviz.org.

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

[5] The ECLiPSe Constraint Programming System. http://eclipseclp.org.

[6] A. Latoszek-Berendsen, H. Tange, H. J. van den Herik, A. Hasman. From Clinical Practice Guidelines to Computer-interpretable Guidelines.

[7] Cynthia M. Boyd, Jonathan Darer, Chad Boult, Linda P. Fried, Lisa Boult, Albert W. Wu. Clinical Practice Guidelines and Quality of Care for Older Patients With Multiple Comorbid Diseases.

[8] Kamil Janczura, Tomasz Gabiga. Wprowadzenie do Programowanie Logicznego z Ograniczeniami z wykorzystaniem ECLiPSe.

[9] Luca Piovesan, Paolo Terenziani. A Mixed-Initiative approach to the conciliation of Clinical Guidelines for comorbid patients.

[10] Szymon Wilk, Martin Michalowski, Xing Tan and Wojtek Michalowski. Using First-Order Logic to Represent Clinical Practice Guidelines and to Mitigate Adverse Interactions.

[11] Szymon Wilk, Wojtek Michalowski, Martin Michalowski, Ken Farion, Marisela Mainegra Hing, Subhra Mohapatra. Mitigation of Adverse Interactions in Pairs of Clinical Practice Guidelines Using Constraint Logic Programming.