



MEDSOFT 2015

OBSAH

ODHADY RIZIKA SMRTI A NÁSLEDKŮ OTRAV PRO PACIENTY VZEŠLÉ Z ČESKÉ METANOLOVÉ AFÉRY V ROCE 2012 <i>Janomír Běláček, Sergej Zakharov, Martin Komarc, Daniela Pelclová</i>	7
ZKUŠENOSTI S PROVOZEM REGIONÁLNÍHO KLINICKÉHO INFORMAČNÍHO SYSTÉMU IKIS® – PODPORA E-HEALTH V ČR <i>Petr Bělík, Eva Chmelová, Marek Smilowski</i>	22
VÝUKA VYHLEDÁVÁNÍ INFORMACÍ V ELEKTRONICKÝCH MEDICÍNSKÝCH DATABÁZÍCH S PODPOROU LMS MOODLE <i>Helena Bouzková</i>	27
BIG DATA VE ZDRAVOTNICTVÍ – PERSPEKTIVY PROBLEMATIKY <i>Jan Hendl</i>	31
VYUŽITÍ DAT Z ELEKTRONICKÉ PORODNÍ KNIHY <i>Michal Huptych, Václav Chudáček, Lukáš Hruban, Libor Seidl, Jakub Mottl, Petr Janků, Lenka Lhotská</i>	44
VYUŽITÍ TEZAUROU MESH PŘI VYHLEDÁVÁNÍ VĚDECKÝCH INFORMACÍ <i>Adéla Jarolímková</i>	56
APPLICATION OF IMAGE ANALYSIS FOR CLINICAL EVALUATION OF FACIAL STRUCTURES <i>Pavel Kasal, Patrik Fiala, Lubomír Štěpánek, Jan Měšťák, Stanislav Machač, Jana Duspivová</i>	64
CARDIO3®ECHO EXPERTNÍ SYSTÉM PRO HODNOCENÍ KARDIOGRAFICKÝCH NÁLEZŮ <i>Roman Kerekeš, Jiří Kofránek, Jaroslav Januška</i>	71
AKTUÁLNÍ STAV PROJEKTU NÁRODNÍCH ZDRAVOTNÍCH REGISTRŮ Z POHLEDU ÚZIS <i>Daniel Klimeš, Milan Blaha, Pavel Langhammer, Jan Mužík, Ladislav Dušek</i>	76
ELEKTRONICKÉ ARCHIVY (REPOZITÁŘE) BIOMEDICÍNSKÝCH MODELŮ <i>Jiří Kofránek</i>	87
PULSUJÍCÍ MODEL KARDIOVASKULÁRNÍHO SYSTÉMU <i>Tomáš Kulhánek, Jiří Kofránek, Marek Mateják</i>	100
GAITBASE: APLIKACE PRO VYHODNOCENÍ A ZPRACOVÁNÍ POHYBOVÝCH DAT Z KAMEROVÉHO SYSTÉMU VICON <i>Martin Ladecký, Radim Krupička</i>	107
BIG DATA VERSUS VZÁCNÉ PŘÍPADY <i>Lenka Lhotská, Miroslav Burša, Michal Huptych, Matěj Hrachovina</i>	117
ČESKÝ PŘEKLAD TEZAUROU MEDICAL SUBJECT HEADINGS A MOŽNOSTI JEHO VYUŽITÍ <i>Lenka Maixnerová, Helena Bouzková, Filip Kříž</i>	126
ADAIROVE VIAZANIE O ₂ , CO ₂ A H ⁺ NA HEMOGLOBÍN <i>Marek Mateják, Jiří Kofránek</i>	140

BIG DATA SKRYTÁ V KNIHOVNÁCH V KONTEXTU MEDICÍNSKO-INFORMAČNÍM <i>Anna Motejlková, Richard Papík</i>	150
CESNET A JEHO AKTIVITY V MEDICÍNĚ <i>Jiří Navrátil, Sven Ubik, Radovan Igljar, Pavel Pečiva</i>	157
INFORMAČNÍ ZDROJE NEMEDICÍNSKÉHO PŮVODU RELEVANTNÍ PRO ŘEŠENÍ MEDICÍNSKÝCH INFORMAČNÍCH POTŘEB <i>Richard Papík, Martin Souček</i>	170
MODELOVÁNÍ ZMĚN FARMAKOKINETICKÝCH VLASTNOSTÍ SUBSTRÁTŮ CYP3A4 PŘI JEJICH KOMBINACI SE SILNÝMI INHIBITORY <i>Jan Prell, Jiří Potůček, Olga Matoušková, Jiří Douša, Nieko Punt</i>	175
NÁKLADY A VÝNOSY E-HEALTH Z POHLEDU POSKYTOVATELŮ PÉČE <i>Miroslav Přádka</i>	184
VLIV VYBRANÝCH ASPEKTŮ PROJEKTOVÉHO ŘÍZENÍ NA ÚSPĚŠNOST NÁRODNÍCH PROJEKTŮ E-HEALTH <i>Miroslav Seiner</i>	187
PŘEHLED METOD PRO AUTOMATICKOU SEGMENTACI HORNÍ A DOLNÍ ČELISTI V INTRAORÁLNÍCH, NEBO EXTRAORÁLNÍCH RENTGENOVÝCH SNÍMČÍCH <i>Jan Tesař, Maksym Pryvalov, Zoltán Szabó</i>	196
GDIAG: APLIKACE PRO SBĚR A ZPRACOVÁNÍ DOTAZNÍKŮ V GERIATRICKÉ DLOHODOBÉ PÉČI <i>Slávka Vítečková, Radim Krupička, Zoltán Szabó</i>	203
ZPRÁVA O STAVU PŘÍPRAVY NÁRODNÍ STRATEGIE ELEKTRONICKÉHO ZDRAVOTNICTVÍ <i>Martin Zeman</i>	214
ZAVEDENÍ KLASIFIKACÍ VZÁCNÝCH ONEMOCNĚNÍ V ČESKÉ REPUBLICE <i>Miroslav Zvolský, Jitka Jírová, Milan Blaha, Daniel Klimeš, Antonín Šípek, Viktor Kožich, Milan Macek</i>	227

ÚVOD

Dovolte, abych Vás jménem organizačního výboru uvítal již na 27. semináři Medsoft pořádaném již po šesté v Roztokách u Prahy. Tradice Medsoftu trvá od roku 1988.

Doufám, že Vás zaujme zajímavý program Medsoftu 2015 z oblasti biomedicínské informatiky a zdravotnických vědeckých informací, v přehledových přednáškách i v původních sděleních.

Přeji Vám odborné poučení a pěkné dny v Roztokách u Prahy. Děkuji také jménem organizačního a programového výboru Agentuře Action M za tradičně vynikající přípravu semináře.

březen 2015

Prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc.

přednosta III. interní kliniky UK – 1. LF

předseda programového a organizačního výboru

ODHADY RIZIKA SMRTI A NÁSLEDKŮ OTRAV PRO PACIENTY VZEŠLÉ Z ČESKÉ METANOLOVÉ AFÉRY V ROCE 2012

Jaromír Běláček, Sergej Zakharov, Martin Komarc, Daniela Pelclová

Anotace

Po vypuknutí aféry metanolových otrav v České republice v roce 2012 bylo na Klinice pracovního lékařství 1. LF UK a VFN v Praze shromážděno několik klinických datových souborů, které jsou následně podrobovány formálním statistickým analýzám. Cílem tohoto příspěvku je poskytnout základní informace o metodice statistického zpracování dvou datových souborů, které byly vnitřně diferencovatelné zejména typem aplikované hemodialýzy (intermitentní hemodialýza /IHD/ vs. kontinuální veno-venózní hemodialýza-hemodiafiltrace /CVVHD/), závažností metabolické acidózy (např. podle hladin pH, HCO₃ v krvi pacientů a jiných markerů), množství etanolu v krvi intoxikovaných pacientů a řadou zjevných či skrytých indikovaných (subklinických) následků akutních otrav.

Hlavním výsledkem formálních statistických analýz je simultánní vs multivariátní posouzení vlivu sledovaných markerů na poločas eliminace methanolu a kyseliny mravenčí z krve pacientů ve skupinách s odlišným typem hemodialýzy a odhady pravděpodobností rizika smrti a následků otrav prostřednictvím modelů ordinální multinomické regrese fitovaných na základě logaritmu věrohodnostního („log likelihood“) poměru LR R². Použitá metodika přímočaře zobecňuje dosud standardně užívané metodiky lineárních regresních analýz pro normálně a binomicky rozdělené závislé proměnné a poukazuje zejména na možnosti dobře interpretovatelných výsledků (včetně grafických prezentací statisticky nejvýznamnějších formálních závislostí).

Řešení úlohy bylo podpořeno z prostředků projektu PRVOUK P25/1LF/2/UK Praha.

Klíčová slova:

Intoxikace organismu metanolem, intermitentní hemodialýza /IHD/, kontinuální veno-venózní hemodialýza /CVVHD/, explorační faktorová analýza /EFA/, BW a FR regresní algoritmy, ordinální multinomická regrese

1. Úvod

Po vypuknutí aféry metanolových otrav v České republice v roce 2012 bylo na Klinice pracovního lékařství 1. LF UK a VFN v Praze vytvořeno několik datových souborů, které charakterizují zdravotní stav většiny postižených pacientů podle výsledků klinických a laboratorních vyšetření. Pro účely formálních statistických zpracování byly získané údaje o pacientech strukturovány postupně do dvou datových souborů diferencovatelných zejména – 1/ typem aplikované hemodialýzy (intermitentní hemodialýza /IHD/ vs. kontinuální veno-venózní hemodialýza/hemodiafiltrace /CVVHD/) a technickými parametry hemodialyzačních přístrojů; - 2/ závažností zdravotního postižení (v závislosti na stupni acidózy,

včasnosti zahájení medikace etanolem ev. dalšími charakteristikami) a řadou zjevných či skrytě indikovaných subklinických následků otrav.

Hlavní výsledky analýzy souboru indikátorů reprezentujících položky ad 1/ byly shrnuty již ve studii [1], kde jsou prezentovány m. j. i dva statisticky a věcně validní multivariátní lineární regresní modely prokazující závislost poločasu eliminace metanolu a kyseliny mravenčí z krve pacientů simultánně na několika technických parametrech použitých dialyzačních metod. Tyto modely vysvětlující více než 80% rozptylu (R^2) u obou závisle byly nalezeny s podporou automatického backward /BW/ a forward /FW/ výběru explanačních proměnných v normální regresi (viz. [4], str. 1632-1655). Protože ale statisticky plně validních modelů můžeme výše zmíněnou metodikou získat více (záleží na rozsahu, charakteru i struktuře seznamu vstupních proměnných), je vhodné kontrolovat formálně získané výsledky prostřednictvím nezávisle aplikované explorační faktorové analýzy /EFA/ (viz [4], str. 663-680 a dále ve stati 3.1).

Pro situaci ad 2/, kdy intoxikované pacienty máme rozdělené do skupin (finálně např. právě podle stupně závažnosti jejich postižení) a přejeme si hledat sestavy proměnných schopných predikovat tuto finální klasifikaci, s výše použitou metodikou vystačit nelze. Jednoduše již proto, že klasifikační závisle proměnné mají obvykle 3 nebo jiný omezený počet kategorií tzn. že nejsou normálně nebo jinak spojitě rozdělené. Pro účely modelování a predikcí závažnosti zdravotního postižení ad 2) jsme aplikovali metodiku ordinální multinomické regrese (viz. [4], str. 720-755), která respektuje charakter vstupních dat a de facto přímočaře zobecňuje alternativní multivariátní modely logistické regrese (viz v [4], str. 794-788). Lepšímu porozumění filozofii a smyslu v tomto textu spíše jen rámcově referovaných modelů logistické a ordinální multinomické regrese slouží Tabulka 3 a prezentace výsledků na Grafech 4 a 5 (ve stati 3.2), které přímočaře zobecňují metodiky standardně známé pro normálně rozdělené závisle proměnné.

Cílem tohoto příspěvku je shrnout základní informace o metodikách, které byly použity na oddělení BioStat (při ÚBI 1. LF UK Praha) v rámci statistického zpracování obou datových souborů. Přestože použité formální technologie vyhlížejí na první pohled značně odlišně, ve skutečnosti byly oba metodické postupy podřízeny analogickým zpracovatelským konceptům. Pokud máme k dispozici adekvátní softwarové nástroje, což by ovšem v dnešní realitě vyspělých informačních technologií neměl být zásadní problém, mohl by tento příspěvek sloužit i větší diseminaci a zvýšení zájmu o aplikace těchto ještě univerzálněji použitelných metod.

2. Materiál a metody

První datový soubor obsahoval $N = 24$ intoxikovaných pacientů, z nichž 11 podstoupilo IHD a 13 CVVHD (typ hemodialýzy byl v našich datech identifikován prostřednictvím dichotomické proměnné 'Group2'). Vedle poločasu eliminace metanolu ('EthanolHT') a kyseliny mravenčí ('FormateHT') obsahoval soubor dalších cca 25 technických, laboratorních a dalších relevantních markerů vyšetřených k okamžiku přijetí intoxikovaných osob do nemocničního

ošetření. Většinu z nich jsme atestovali jako potenciální prediktory v normální tj. gaussovské regresi na 'EthanolHT' a 'FormateHT'. Vzhledem k malému počtu pacientů v tomto souboru bylo nutné seznam vstupních ukazatelů redukovat (prostřednictvím EFA aplikované na matici Pearsonových korelačních koeficientů). EFA umožnila finálně identifikovat rovněž několik významných hlavních komponent (interpretovatelných jako skryté latentní faktory v datech).

Statisticky nejvýznamnější výsledky na úrovni všech standardně provedených regresních analýz jsou shrnuty v Tabulkách 1 a 2, které obsahují hodnoty Pearsonových korelačních koeficientů R (pokud mělo smysl tyto hodnoty uvádět), procenta vysvětleného rozptylu (R^2 vyjádřená v [%]), P-hodnoty pro testy nulových hypotéz („o nesignifikanci“ jednotlivých vysvětlujících proměnných nebo simultánních multivariátních modelů) a síly testů OP („observed power“), což jsou pravděpodobnosti zamítnutí nulových hypotéz v případě, že tyto hypotézy neplatí (vypočteno prostřednictvím SPSS modulu GLM, viz [4] na str. 815-857). Pro výběr multivariátních sestav vysvětlujících proměnných pro 'EthanolOH' a 'FormateHT' byly použity (v rámci třídy aditivních lineárních modelů) standardní BW a FW optimalizační algoritmy založené na jednkrokové ("stepwise") optimalizaci diferencních F-statistik (účelem je dosáhnout co nejvyšších hodnot R^2 pro vybranou sestavu signifikantních proměnných).

Druhý datový soubor reprezentoval rozšíření souboru výše na $N = 100$ meta-nolem intoxikovaných pacientů, kteří byli na základě detailních medicínských vyšetření klasifikováni a následně analyzováni ve struktuře závisle proměnné 'Sequelae' (49 pacientů v kategorii '1' - bez vážnějších následků, 29 klasifikováno jako '2' - s vážnými následky a 21 ve skupině '3' - zemřelí). Po eliminaci některých věcně duplicitních markerů (alternativně monitorujících kupř. acidobazickou rovnováhu v organismu pacientů) obsahoval tento soubor i některé ukazatele nové (jako např. 'FirstsAid' - indikátor, zda byla poskytnuta "první pomoc etanolem" pracovníky záchranné služby po příjezdu k postiženému pacientovi /v souladu s oficiálním doporučením brzy po vypuknutí metanolové aféry na podzim 2012/ anebo proměnnou 'Time' - čas od nahlášení události s podezřením na otravu metanolem a dopravením pacienta do nemocnice). Většina vstupních ukazatelů byla (z důvodů zlepšení konzistence explanačních multivariátních modelů a snadnější interpretace výsledků v počátečních stádiích analýz) kvalifikovaně přetransformována nejprve na ordinální proměnné (kupř. 'Sequelae' byla spojením sousedních kódů nebo vynecháním některého z nich převedena na binární markery - viz legenda pod Tabulkou 3, spojitě markery byly optimalizovány vhodnou volbou dělicích bodů /"cut points"/ na tříhodnotové).

Za podpory EFA aplikované na matici Spearmanových koeficientů pořadové korelace a testů X^2 -nezávislosti v kontingenčních tabulkách byly na proměnné v rámci druhého datového souboru následně aplikovány FW a BW algoritmy dostupné pro optimální výběr vysvětlujících proměnných v logistické regresi (v rámci SPSS modulu LOGISTIC). Až konečně pro tříhodnotovou 'Sequelae' byl použit model ordinální multinomické regrese (SPSS modul GENLIN), kde byly finálně verifikovány hypotézy pilotované v předchozích krocích analýzy.

Pro posouzení hierarchie významnosti sledovaných markerů z hlediska predikce rizika (pravděpodobností) následků na otravu metanolem jsme se – po důkladné rešerši dostupných možností – rozhodli opřít o hodnoty věrohodnostního $LR(R^2)$, který lze v nejjednodušší transkripci reprezentovat vzorcí (viz. [6] nebo [7], str. 11-17):

$$LR(R^2) = 1 - \{\ln(L(\Theta_M)) - \ln(L(\Theta_0))\} = 1 - \{\ln(L(\Theta_M)) - N [\sum_k p_k \ln(p_k)]\},$$

kde 1. sčítanec ve složené závorce vyjadřuje přirozený logaritmus věrohodnostní funkce pro model zahrnující M vysvětlujících proměnných (“log likelihood” z tabulky “Goodness of fit” zpracovatelského programu) a 2. člen ve složené závorce reprezentuje logaritmus věrohodnostního poměru v modelu zahrnujícím pouze intercept. Výraz v hranaté závorce posledního vyjádření měří diverzitu (nebo také informační míru entropie /se záporným znaménkem/) pro distribuční rozdělení dané závisle proměnné s pravděpodobnostmi p_k v jednotlivých kategoriích ($\sum_k p_k = 1$).

Hypotézu o vlivu vysvětlujících proměnných na výslednou entropii dané závisle proměnné lze založit na statistice $1-LR(R^2)$, kterou lze poměřovat – za předpokladu simultánního vlivu sestavy M signifikantních proměnných – s asymptotickým χ^2 -rozdělením o M stupni volnosti. Rovněž signifikance příspěvků jednotlivých vysvětlujících proměnných celkovému modelu lze založit na jednokrokových („stepwise“) diferenčních LR-statistikách porovnatelných s kritickými hodnotami $\chi^2(1)$. Při výše uvedené volbě kriteriálních funkcí jsou všechny úvahy založené na procentech vysvětlené $LR(R^2)$ diverzity v přímé analogii k aplikacím normálně používaného R^2 (procenta vysvětleného rozptylu) a BW a FW optimalizačních strategií referovaných výše pro normálně rozdělené závisle proměnné.

Všechny systematické statistické analýzy byly provedeny prostřednictvím programů SPSS (Ver. 22.0). Grafy 1-3 v programu byly vytvořeny v programu Statistica (Ver. 12.0), Tabulky 1-3 a Graf 5 resp. 4 v MS Excel resp. MS Publisher.

3. Výsledky

3.1 Regresní modely pro poločasy eliminace metanolu a kyseliny mravenčí

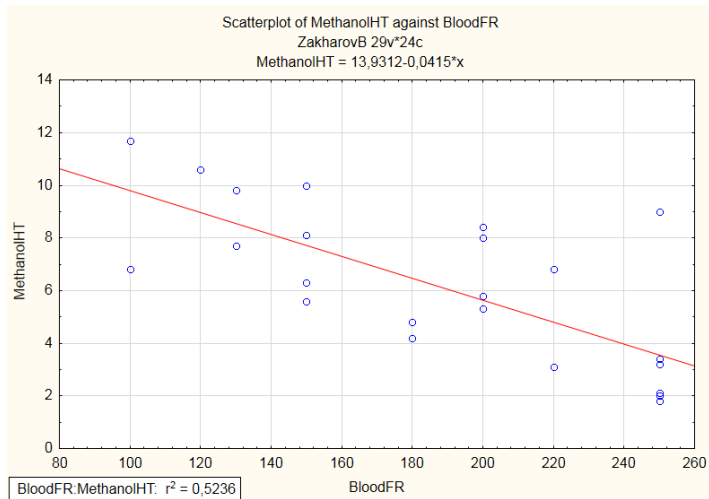
Nejvýznamnější výsledky na univariátní úrovni tj. když do analýzy vstoupila vždy pouze jedna ze seznamu vysvětlujících proměnných, jsou shrnuty v rámci Tabulky 1. Z údajů v tabulce vyplývá zřejmá závislost poločasů eliminace metanolu a kyseliny mravenčí na typu dialýzy (údaje pro ‘Group2’) a na rychlosti proudění krve pacientů (‘Blood FR’), což je demonstrováno i prostřednictvím Grafů 1 a 2. Vyšší hodnoty ‘Blood FR’, které byly u našeho vzorku pacientů lépe dosažitelné při aplikaci IHD tedy přispěly možností rychlejší rehabilitace zdravotního stavu intoxikovaných osob než tomu bylo u CVVHD ($P < 0.001$). Statisticky významně nižších poločasů eliminace u obou závisle proměnných mělo rovněž 8 žen ($P = 0.042$ resp. $P = 0.015$) na rozdíl od zbývajících 16ti mužů v rámci tohoto prvního souboru pacientů. Z Tabulky 1 je dále zřejmé, že na úrovni univariátních modelů byly další signifikantní závislosti indikovány již pouze

pro poločas rozpadu kyseliny mravenčí, a to pro proměnné: 'Sequelae' (P=0.005), 'ArterialPressure' (P=0.013), 'pH' (P=0.038), 'GCS' (P=0.013), 'Antidote2' (P=0.019) a 'pCO₂' (P=0.035) – popisky proměnných viz Legenda pro Tabulku 1. Indikované odhady síly testů (OP v posledním sloupci Tabulky 1) však s výjimkou 'Group2', 'BloodFR' a 'Sequelae' nevypovídají o dostatečné spolehlivosti výše uvedených signifikancí v Tabulce 1 uvedených P-hodnot (při daném relativně nízkém počtu pacientů N=24 v analyzovaném souboru).

Z důvodů zjištěných rozdílů mezi efekty aplikace dvou použitých typů hemodialýzy na poločasy eliminace metanolu a kyseliny mravenčí jsme ověřovali i možný systematictější vliv identifikační proměnné 'Group2' v bilaterální kombinaci (interakci) s dalšími proměnnými z Tabulky 1. Statisticky nejvýznamnější predikční model tohoto typu je vizualizován na Grafu 3 pro nezávisle proměnnou 'DialyzerSurface' (plocha dialyzátoru). V tomto případě byly všechny parametry modelu (včetně testů nenulovosti směrnic i atestace signifikance rozdílu mezi vyšším poklesem hodnot pro 'Methanol_HT' s nárůstem 'DialyzerSurface' u IHD) shledány jako statisticky významné. Kupodivu ale tato vlastnost v rámci našeho souboru již univerzálně neplatila pro univariálně nejvýznamnější proměnnou 'Blood FR'(?!).

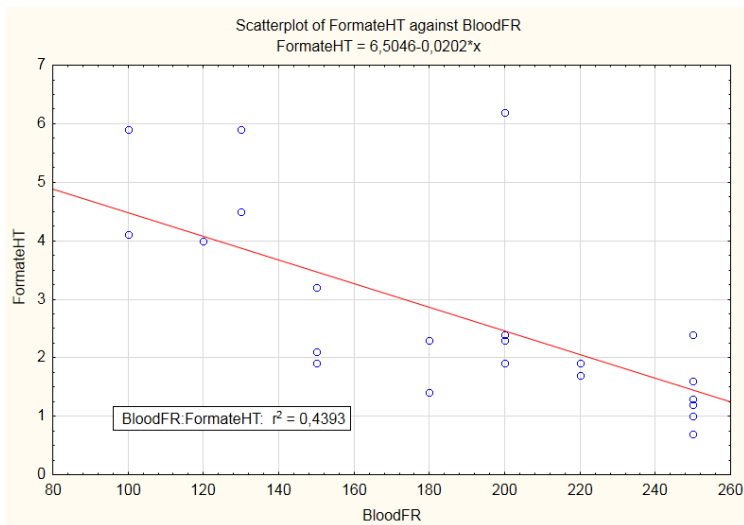
Složitost konceptu výběru optimálních sestav vysvětlujících proměnných v rámci multivariátních modelů (tak, aby byl založen na pouze statisticky významných vysvětlujících proměnných a aby přispěl co nejvýznamnějšímu navýšení procenta vysvětleného rozptylu dosaženého na úrovni univariátních analýz) demonstruje Tabulka 2. Pro obě závisle proměnné z univariátních modelů ('Methanol_HT' a 'Formate_HT') jsou prezentovány vždy 2 verze optimální sestavy vysvětlujících proměnných z Tabulky 1: jedna vzešlá z BW a druhá z FW aplikací formálního výběru proměnných. Pro 'Methanol_HT' jsou explanační/predikční modely založené dominantně na identifikátoru typu dialýzy ('Group2'), průtokovém objemu/ploše dialyzátoru ('DialyzerSurface') a proměnné 'AnionGap' (indikátor narušení acidobazické rovnováhy). Pro 'Formate_HT' vzešla prostřednictvím BW algoritmu jako vysoce signifikantní sestava založená dominantně na typu dialýzy ('Group2'), tepové frekvenci ('PulsRate') a pH; po aplikaci FW regrese pro 'Formate_HT' se optimalizovala sestava založená především na dialyzační teplotě ('DialyzeTemperature'), rychlosti proudění krve ('Blood FR') a arteriálním tlaku krve u pacientů ('ArterialPressure'). Všechny 4 modely uvedené v Tabulce 2 vysvětlily více než 80% rozptylu u obou závisle proměnných ('Methanol_HT' a 'Formate_HT').

Hlubšímu porozumění výsledkům vzešlým z formálních optimalizací multivariátních modelů výrazně napomohla formální aplikace EFA provedené na Pearsonově korelační matici pro 26 do analýzy zařazených proměnných. Analýza faktorových zátěží (po rotaci Varimax a redukci komunalit na hlavní diagonále) umožňuje interpretovat v zásadě 6 latentních faktorů (FA1-FA6, které dohromady vysvětlují 77.5% variability korelační matice); jejich faktorové zátěže (korelace faktorů s proměnnými) jsou uvedeny v 1. sloupci Tabulky 1. Čistě formální přepis identifikace FA1-FA6 do Tabulky 2 umožňuje nahlédnout, že



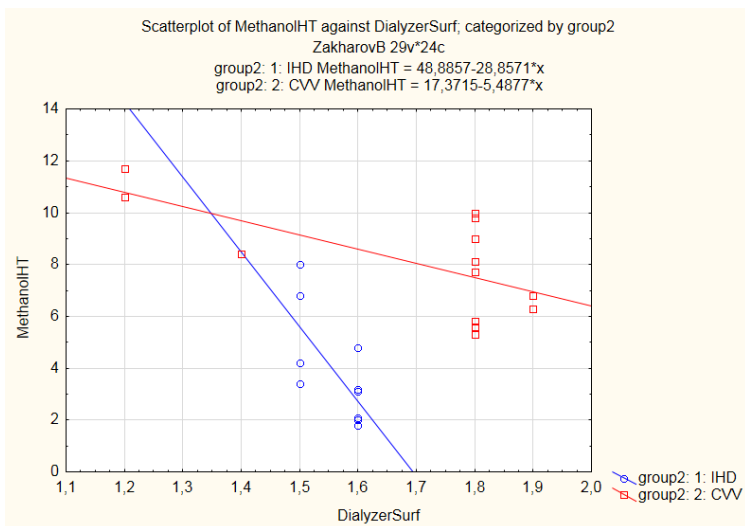
Graf 1 – Graf závislosti poločasu eliminace metanolu z krve intoxikovaných pacientů na krevním průtoku

Legenda (ke Grafu 1) – ‘Methano_HT’ – poločas eliminace metanolu z krve intoxikovaných pacientů; ‘BloodFR’ – rychlost průtoku krve; ‘r2’ – procento vysvětleného rozptylu



Graf 2 – Graf závislosti poločasu eliminace kyseliny mravenčí z krve metanolem intoxikovaných pacientů na krevním průtoku

Legenda (ke Grafu 2) – ‘Formate_HT’ – poločas eliminace kyseliny mravenčí z krve intoxikovaných pacientů; ‘BloodFR’ – rychlost průtoku krve; ‘r2’ – procento vysvětleného rozptylu



Graf 3 – Graf závislosti poločasu eliminace metanolu na ploše dialyzátoru podle typu hemodialýzy

Legenda (ke Grafu 3) – ‘Methanol_HT’ – poločas eliminace metanolu z krve intoxikovaných pacientů; ‘DialyzerSurf’ – plocha dialyzátoru; ‘r2’ – procento vysvětleného rozptylu

ve většině případů jsou v multivariátních modelech pro ‘Methanol_HT’ a ‘Formate_HT’ obsaženy sice ne zcela identické sestavy „optimálních“ vysvětlujících proměnných, ale že tyto vybrané proměnné v podstatě manifestují pouze tři (resp. čtyři v případě FW výběru pro ‘Formate_HT’) ze šesti extrahovaných hlavních faktorů. Pro výše uvedené úvahy je ovšem podstatný i fakt, že obě predikované závislé proměnné, ‘Methanol_HT’ a ‘Formate_HT’, jsou navzájem statisticky významně korelované ($R = 0.732$; $P < 0.001$) a že oba významně přispívají právě jednomu, jmenovitě nejsilnějšímu hlavnímu faktoru FA1.

	UNIVARIATE ANOVA:	Methanol_HT				Formate_HT			
		R	R ²	P	OP	R	R ²	P	OP
FA1	Group2		54.4%	<0.001	.998		39.7%	<0.001	.953
FA1	BloodFR	-.724	52.4%	<0.001	.997	-.663	43.9%	<0.001	.977
FA2	PulsRate	.012	0.0%	0.957	.050	-.190	3.6%	0.375	.139
FA2	Age	.347	12.0%	0.097	.381	.300	9.0%	0.155	.292
FA2	AnionGap	-.041	0.2%	0.849	.054	.132	1.7%	0.540	.092
FA2	Lactate	.400	16.0%	0.053	.499	.364	13.2%	0.081	.417

	UNIVARIATE ANOVA:	Methanol_HT				Formate_HT			
		R	R ²	P	OP	R	R ²	P	OP
FA3	Sequelae	.330	10.9%	0.116	.347	.556	30.9%	0.005**	.850
FA3	ArterialPressure	-.348	12.1%	0.096	.384	-.500	25.0%	0.013*	.736
FA3	DialyzerSurface	-.115	1.3%	0.593	.081	-.197	3.9%	0.355	.148
FA3	pH	-.139	1.9%	0.518	.096	-.426	18.2%	0.038*	.560
FA3	GCS	-.399	15.9%	0.054	.496	-.498	24.8%	0.013*	.730
FA4	Fomepizol	.008	0.0%	0.970	.050	.093	0.9%	0.666	.070
FA4	HCO ₃	-.203	4.1%	0.342	.153	-.030	0.1%	0.890	.052
FA4	Ethanol	.250	6.3%	0.238	.213	.278	7.7%	0.188	.255
FA4	Antidote2		10.2%	0.129	.326		22.4%	0.019*	.674
FA5	S_MetOH	-.132	1.7%	0.540	.092	.033	0.1%	0.879	.053
FA5	OsmolalGap	.011	0.0%	0.960	.050	.250	6.3%	0.239	.213
FA5	S_Formate	.066	0.4%	0.761	.060	.211	4.5%	0.321	.163
FA6	Dialyze Temperature	.004	0.0%	0.984	.050	.135	1.8%	0.530	.094
FA6	pCO ₂	.280	7.9%	0.185	.258	.432	18.7%	0.035*	.575
FA6	Sex		17.5%	0.042*	.543		24.2%	0.015*	.718

Tabulka 1 – Korelace a závislost poločasů eliminace metanolu a kyseliny mravenčí na vysvětlujících proměnných – výsledky aplikací univariálních ANOVA modelů

Legenda (k Tabulce 1) – 'Methanol_HT' resp. 'Formate_HT' – poločas eliminace metanolu resp. kyseliny mravenčí z krve intoxikovaných pacientů; 'R' – Pearsonův korelační koeficient; 'R²' – procento vysvětleného rozptylu; 'P' /p-value/ resp. 'OP' (observed power) – chyba 1. resp. 2. druhu; 'Group2' – formální identifikátor typu hemodialýzy (IHD vs CVVHD); 'BloodFR' – rychlost průtoku krve; 'PulsRate' – tepová frekvence; 'AnionGap' – aniontové okno; 'OsmolalGap' – osmolární okno; 'Lactate' – koncentrace laktátů v krvi; 'Sequelae' – následky intoxikací (viz legenda k Tabulce 3); 'ArterialPressure' – arteriální krevní tlak, 'DialyzerSurface' – plocha dialyzátoru; 'GCS' /Glasgow Coma Scale/ – škála kvantifikující úroveň vědomí či bezvědomí pacienta vůči komatu; 'Fomepizol' resp. 'Ethanol' – binární indikátor poskytnutého antidota; 'Antidote2' - (s hodnotami: '1' - aplikace pouze jednoho antidota /'Ethanol' nebo 'Fomepizol'; '2' – současná aplikace obou antidot); 'S_MetOH' resp. 'S_Formate' – koncentrace metanolu resp. kyseliny mravenčí v okamžiku přijetí pacienta do nemocnice; 'DialyzeTemperature' – teplota dialyzátoru; 'pCO₂' – parciální tlak oxidu uhličitého v krvi; 'pH' resp. 'HCO₃' – indikátory acidobazické rovnováhy v krvi; FA1-FA6: formální příslušnost k latentnímu faktoru (podle statistické významnosti faktorových zátěží po aplikaci EFA a rotace Varimax po extrakci šesti faktorů).

Methanol_HT				Formate_HT			
BW:	R ²	P	OP	BW:	R ²	P	OP
Intercept	51.7%	<0.001	.990	Intercept	55.5%	<0.001	.996
Group2 (FA1)	73.4%	<0.001	1.000	Group2 (FA1)	73.4%	<0.001	1.000
DialyzerSurf (FA3)	47.2%	<0.001	.974	PulsRate (FA2)	46.6%	<0.001	.971
AnionGap (FA2)	39.3%	0.002**	.914	pH (FA3)	36.3%	0.004**	.877
Lactate (FA2)	20.2%	0.041*	.548	DialyzerSurf (FA3)	19.2%	0.047*	.523
CELKEM	81.4%	<0.001	1.000	CELKEM	80.6%	<0.001	1.000
Ethanol_HT				Formate_HT			
FW	R ²	P	OP	FW	R ²	P	OP
Intercept	54.2%	<0.001	.994	Intercept	35.2%	0.006**	.841
Group2 (FA1)	54.2%	<0.001	.994	Dialyz Temper (FA6)	54.3%	<0.001	.992
DialyzerSurf (FA3)	40.3%	0.002**	.925	BloodFR (FA1)	54.1%	<0.001	.991
AnionGap (FA2)	30.1%	0.010**	.775	Arterial Pressure (FA3)	41.3%	0.002**	.920
BloodFR (FA1)	20.6%	0.039*	.558	pCO2 (FA6)	23.3%	0.031*	.601
				PulsRate (FA2)	24.4%	0.027*	.627
CELKEM	81.5%	<0.001	1.000	CELKEM	81.5%	<0.001	1.000

Tabulka 2 – Závislost poločasů eliminace metanolu a kyseliny mravenčí na vysvětlujících proměnných – výsledky aplikací BW a FW algoritmů (multivariátní ANOVA modely)

Legenda (k Tabulce 2) – ‘Methanol_HT’ resp. ‘Formate_HT’ – poločas eliminace metanolu resp. kyseliny mravenčí z krve intoxikovaných pacientů; ‘R²’ – parciální resp. celkové procento vysvětleného rozptylu (v rámci multivariátního modelu); ‘P’/‘p-value’ resp. ‘OP’ (observed power) – chyba 1. resp. 2. druhu; FA1–FA6: formální příslušnost k latentnímu faktoru (převzato z prvního sloupce Tabulky 1).

3.2 Predikční modely pro rizika následků otrav

Pro klasifikaci následků otrav jsme měli možnosti využít několik specificky konstruovaných ukazatelů, z nichž některé, např. APACHE II (zkr. pro Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), mohou mít rovněž charakter normálně rozdělených veličin. Vzhledem k zájmu a potřebě vytvořit predikční model/y na základě vlastních sestav dostupných vysvětlujících markerů (pro soubor velikosti N=100 pacientů) jsme se rozhodli modelovat riziko metanolových otrav pro tříhodnotovou proměnnou ‘Sequelae’. Jelikož standardní aplikace modelů

logistické regrese jsou speciální případy modelů ordinální multinomické regrese (jak jsme v průběhu analýz ověřili i na numerické úrovni), bylo na místě vzájemně porovnat výsledky získané paralelně pro několik smysluplně interpretovatelných alternativ odvozených z proměnné 'Sequelae' (jejich definice viz v legendě pod Tabulkou 3).

Z Tabulky 3 je zřejmá především dominantní pozice následujících predičních markerů (v hierarchii od nejvyšší statistické významnosti): množství etanolu v krevním séru (proměnná 'S-EtOH') – $LR(R^2) = 29.4\%$; koncentrace pH resp. množství HNO_3 v krvi postižených osob – $LR(R^2) = 27.5\%$ resp. 18.5% ; a proměnná 'FirstAid' (indikátor monitorující, zda byla "první pomoc etanolem" poskytnuta pracovníky záchranné služby ještě před dopravením pacienta do nemocničního zařízení /v souladu s oficiálním doporučením brzy po vypuknutí metanolové aféry na podzim roku 2012/) – $LR(R^2) = 12.4\%$.

Jako statisticky významných pro klasifikaci následků otrav se projevila ještě řada dalších exogenních markerů; pro některou ze zbývajících tří binárních závisle proměnných však můžeme v Tabulce 3 vysledovat i jejich odlišnou statistickou významnost (oproti syntetické tříhodnotové 'Sequelae'). Tak například proměnná 'GCS' (posouzení stavu vědomí) nebo 'Lactate' (koncentrace laktátů v krevním řečišti) se jeví jako 3. a 4. nejméně významný predictor pro 'Sequelae' [12;3]. To znamená, že tyto dvě proměnné mají vyšší schopnost diskriminovat budoucí zemřelé od později přeživších osob, než měly již výše zmíněné HNO_3 nebo indikator 'FirstAid'. V obdobném smyslu i na příjmu zjištěná koncentrace metanolu v krvi pacientů (proměnná 'S-MeOH') má větší význam než 'GCS', 'Lactate' nebo 'TimeMet' (doba mezi příjezdem k osobě s methanolem v krvi a příjezdem do nemocničního zařízení) z hlediska pozdější klasifikace míry postižení u přeživajících pacientů (viz 12.5% vysvětlené diversity v předposledním sloupci Tabulky 3). Úvahy tohoto typu jsou ale korektní pouze z hlediska hierarchie pořadí hodnot $LR(R^2)$ v rámci seznamu univariátních vysvětlujících proměnných, protože již samotná procenta diversity vysvětlovaná ordinálním multinomickým modelem jsou (ze své definice) závislá na vstupní diverzitě kategoriální závisle proměnné.

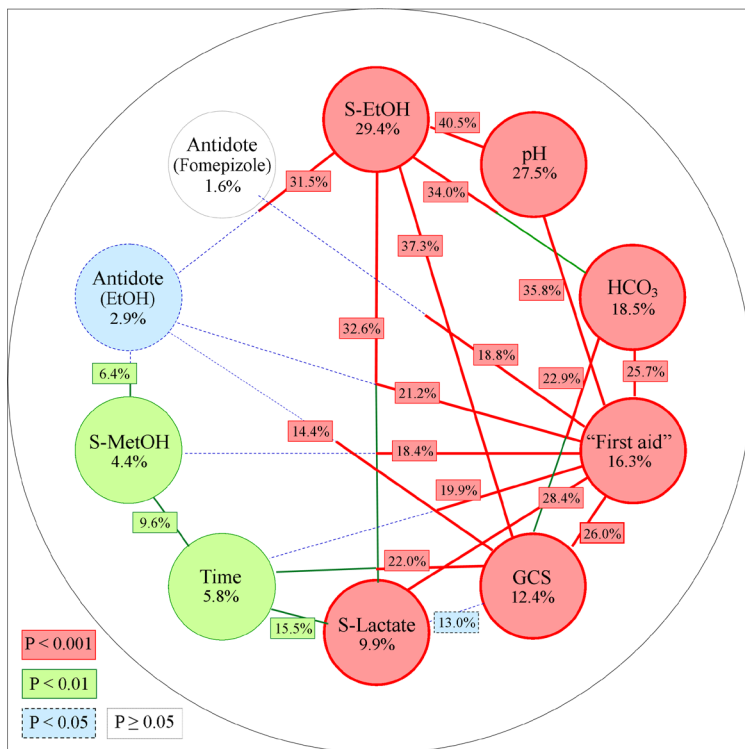
Rovněž v případě ordinální multinomické regrese jsme se pokusili o formální analýzy na bázi multivariátních sestav vysvětlujících proměnných. FW i BW automatizované algoritmy založené na statistické významnosti diferencí LR odhadů (v rámci modulu LOGISTIC programu SPSS) však zastavilo všechny automatické výběry již na úrovni bivariátních modelů (do modelů se tedy dostaly vždy nejvýše dvě vysvětlující proměnné). Všechny výsledky signifikantní pro tříhodnotovou 'Sequelae' a nezávisle proměnné z Tabulky 3 jsou vyjádřeny prostřednictvím schematu na Grafu 4 (viz opět Legenda pod Grafem 4). Statisticky nejméně významný (bivariátní ordinální trinomický) model příslušel vysvětlující proměnné 'S-EtOH' (množství etanolu v séru v okamžiku přijetí) v kombinaci s 'pH' ($LR(R^2) = 40.5\%$; 'S-EtOH' i 'pH' signifikantní pro $P < 0.001$). Pro ilustraci formálního i věcného smyslu tohoto modelu prezentujeme nejdůležitější teoretické křivky založené na odhadu parametrů jednoho z alternativních modelů stejného typu prostřednictvím Grafu 5. Na Grafu 5 je zobrazen model

pro spojitě hodnoty 'pH' a jim příslušné odhady pravděpodobností úmrtí a pravděpodobností těžkých následků otrav pro tři kategorizované úrovně hladin etanolu: '1: EtOH = 0'; '2: 0 < EtOH ≤ 500mg/l'; '3: 500mg/l < EtOH'. (Procenta vysvětlené diversity i signifikance parametrů pro všechny modely odvozené ze stejných vysvětlujících proměnných byly ve všech námi odhadovaných modelech takřka stejné jako na schématu Grafu 4, který je založený na tříhodnotových reprezentacích většiny původně spojitých vysvětlujících proměnných.)

UNIVARIATE	Sequelae[1;2;3]		Sequelae[1;23]		Sequelae[12;3]		Sequelae[1;2]	
ORDINAL	N=[49; 30; 21]		N=[49; 51]		N=[79; 21]		N=[49; 30]	
MULINOMIAL	LR(R ²)	P	LR(R ²)	P	LR(R ²)	P	LR(R ²)	P
S-EtOH	29.4%	<0.001	41.7%	<0.001	26.1%	<0.001	<0.001	<0.001
pH	27.5%	<0.001	37.5%	<0.001	23.7%	<0.001	<0.001	<0.001
HCO ₃	18.5%	<0.001	27.9%	<0.001	15.9%	<0.001	<0.001	<0.001
FirstAid	16.3%	<0.001	23.0%	<0.001	16.8%	<0.001	<0.001	<0.001
GCS	12.4%	<0.001	11.0%	<0.001	23.3%	<0.001	<0.001	0.072
Lactate	9.9%	<0.001	8.2%	0.003**	22.8%	<0.001	<0.001	0.286
Time	5.8%	0.001**	8.8%	0.001**	4.5%	0.060	0.060	0.008**
S-MetOH	4.4%	0.003**	9.4%	<0.001	0.8%	0.382	0.382	<0.001
Ethanol	2.9%	0.013*	4.4%	0.014*	2.8%	0.091	0.091	0.062
Fomepizole	1.6%	0.069	2.8%	0.047*	0.9%	0.332	0.332	0.084
Group2	1.1%	0.176	0.5%	0.448	3.6%	0.072	0.072	0.922
Folates	0.8%	0.193	0.5%	0.409	2.6%	0.101	0.101	0.965

Tabulka 3 – Závislost následků otravy metanolem (v různých variantách klasifikace) na vysvětlujících proměnných – výsledky pro univariátní modely ordinální multinomické regrese

Legenda (k Tabulce 3) – 'Sequelae[1;2;3]' – následky otrav (v klasifikaci: '1' - bez vážnějších následků; '2' - s vážnými následky; '3' – zemřelí); 'Sequelae[1;23]', 'Sequelae[12;3]', 'Sequelae[1;2]' – binomické proměnné definované z tříhodnotové 'Sequelae[1;2;3]' parciálním spojením kódů: '2+3' - pacienti s následky včetně zemřelých; '1+2' – přeživší pacienti; vynecháním kódu '3' – zemřelí. Např. posledně jmenovaná binomická proměnná nabývá tedy hodnoty '1' pro 49 osob bez vážnějších následků a '2' - s vážnými následky pro 30 dosud přeživajících pacientů; LR(R²) - procento vysvětlené diversity; 'P' /p-value/ – chyba 1. druhu; 'FirstAid' - indikátor, zda byla poskytnuta "první pomoc etanolem" pracovníky záchranné služby po příjezdu k postiženému pacientovi; 'Time' - čas od nahlášení události s podezřením na otravu metanolem a dopravením pacienta do nemocnice; pro ostatní vysvětlující proměnné viz legenda k Tabulce 1.

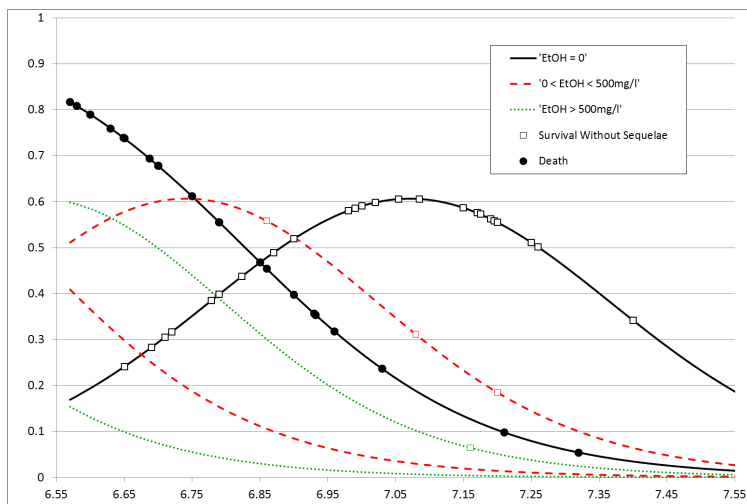


Graf 4 – Schema závislosti následků otrav (podle tříhodnotové klasifikace proměnné 'Sequelae' ('1' - bez vážnějších následků; '2' - s vážnými následky; '3' - zemřeli) na nejvýznamnějších vysvětlujících proměnných – statisticky významné hodnoty procenta vysvětlené diverzity/entropie $LR(R^2)$ v modelech ordinální multinomické regrese

Legenda (ke Grafu 4) – Hodnoty $LR(R^2)$ pro biviální modely jsou zobrazeny na spojnicích mezi jednotlivými vysvětlujícími proměnnými, které jsou uspořádány do kruhu podle hierarchie významnosti $LR(R^2)$ na univariální úrovni t. j. podle 2. sloupce v Tabulce 3. Individuální signifikance proměnných v rámci každého biviálního modelu je odstupňována tloušťkou resp. kružnic korespondující se statistickou významností LR odhadů parametrů modelů na hladinách významnosti 0.05, 0.01 a 0.001. Na grafu jsou prezentovány pouze statisticky významné proměnné v modelech, s výjimkou indikátoru aplikace 'Fomepizolu' s hodnotou $LR(R^2) = 1.6\%$ (v rámci univariálního modelu), která byla shledána jako nesignifikantní.

4. Diskuse a závěry

Z výsledků prezentovaných v tomto příspěvku jednoznačně vyplývá, že jak poločas eliminace metanolu a kyseliny mravenčí, tak budoucí následky otrav lze predikovat prostřednictvím hned několika alternativních nezávisle měřených markerů. Úspěšnost predikce měřená procenty vysvětleného rozptylu



Graf 5 – Graf závislosti rizika úmrtí nebo vážných následků otravy metanolem na 'pH' a na množství etanolu v krvi pacientů v okamžiku přijetí do nemocničního ošetření

Legenda (ke Grafu 5) – Na grafu jsou zobrazeny teoretické křivky rizika/pravděpodobnosti úmrtí a pravděpodobnosti přežití s vážnými následky (na ose Y) ve vztahu k spojitě naměřeným hodnotám pH a podle množství etanolu zjištěného v krvi pacientů (kategorizované do tří skupin podle legendy zobrazené uvnitř grafu). Za pozornost stojí modelem odhadnutá hodnota pH ~ 6.85 (na ose X), která modeluje rozhraní, kde se mění nerovnováha mezi vyšší pravděpodobností úmrtí (pro pH < 6.85) vůči pravděpodobnosti holého přežití (s následky) v rámci skupiny pacientů, kteří neměli v okamžiku přijetí do nemocnice žádný etanol v krvi. Pro pH > 6.85 je tomu u pacientů bez etanolu již obráceně. Ve skupinách osob, kteří měli v krvi aspoň nepatrné množství etanolu (předpokládá se ale v zásadě větší než 100 mg/l) je modelovaná pravděpodobnost přežití pacientů vyšší než pravděpodobnost úmrtí pro jakékoli reálně zjištěné pH.

(jmenovitě u normálně rozdělených veličin) ale formálně závisí na schopnosti jednotlivých vysvětlujících proměnných numericky reprezentovat algebraickou/vektorovou strukturu dané závisle proměnné. Pro optimalizaci sestav statisticky nejvýznamnějších prediktorů (v rámci třídy aditivních lineárních regresních modelů) je relevantní informace obsažena v matici Pearsonových korelačních koeficientů. Hodnota této matice, což je vlastně počet lineárně nezávislých sloupců/proměnných v tzv. design matici každého konkrétního lineárního regresního modelu, de facto určuje i maximální počet vysvětlujících proměnných, které můžeme najít prostřednictvím formálních (v našem případě FW nebo BW) optimalizačních/vyhledávacích algoritmů.

Pokud formálně optimalizovaná sestava proměnných pro FW i BW není identická, je třeba chápat tento rozpor jako určitou „daň poplatnou zejména nižšímu rozsahu výběru N“, kterou můžeme s jistým nadhledem kompenzovat experimentální záměnou/substitucí některé formálně vybrané proměnné

za jinou. Pokud chceme při této substituci ale zachovat počet signifikantních proměnných i přibližně stejné procento vysvětleného rozptylu závisle proměnné, je nutné (ale nikoli postačující) volit novou/nahrazující proměnnou ze stejného latentního faktoru, jako byla proměnná, kterou bychom si přáli právě substituuovat.

Naše dosavadní empirické zkušenosti však naznačují, že obdobné závěry by mohly platit i v rámci obecnějších tříd tzv. zobecněných lineárních modelů, když matici Pearsonových korelací alternujeme kupř. maticí Spearmanových koeficientů pořadové korelace. V rámci výše provedených aplikací modelu ordinálními multinomické regrese (za účelem modelování pravděpodobností rizika úmrtí nebo vážných následků metanolových otrav) se nám nepodařilo nalézt jediný multivariátní predikční model, který by obsahoval více než dvě statisticky významné vysvětlující proměnné. Právě tak jako rozklad matice Spearmanových pořadových koeficientů nevedl k identifikaci více než dvou zjevně významných hlavních komponent. Univariátně nejvýznamnější vysvětlující proměnné se tedy seskupily v zásadě do dvou „latentních faktorů - FA1: 'S-EtOH', 'FirstAid', 'Time'; a FA2: 'pH', 'HCO3', 'GCS', 'S-MetOH'. Tato klasifikace v podstatě vysvětluje i strukturu bilaterálních vazeb v rámci schématu na Grafu 4, neboť proměnné významně korelující v rámci téhož faktoru – byť ve „spearmanovském“ smyslu - asi ani nemohou mít schopnost navyšovat statistiky založené na bázi $LR(R^2)$ – s asymptotickým χ^2 rozdělením – nezávislými signifikantními přírůstky.

Parametry odhadované v rámci modelů ordinální multinomické regrese umožňují zakreslit do grafů formálně rovnocenných Grafu 5 spojitě křivky modelující jednak nárůst pravděpodobností „přežití bez vážných následků“ (s rostoucími hodnotami hladin 'pH'), a také pravděpodobností „rizika smrti nebo přežití s vážnými následky“ nebo pravděpodobností „přežití /bez následků nebo s následky/“, které můžeme odhadnout zcela separátně v modelech logistické regrese pro závisle proměnné 'Sequelae [1;23]' nebo 'Sequelae [12;3]' (z Tabulky 3). Na rozdíl od separátních logistických modelů však aplikace modelu ordinální multinomické regrese umožňuje i testování hypotéz o parametrech těchto modelů (např. na bázi kontrastů) a dokonce modelovat hypotetické křivky i v situaci úplné absence dat v rámci některých skupin (jmenovitě na Grafu 5 se to týká odhadů teoretických křivek pravděpodobností „rizika smrti“ ve skupinách pacientů s nenulovým množstvím etanolu v krvi). V zásadě jde ale opět o analogickou situaci jako v případech dvou lineárních přímek zobrazených na Grafu 3, jejichž parametry lze standardně odhadnout buď separátně tj. pro každý typ dialýzy samostatně, anebo v rámci jediného modelu ANCOVA s dvouhodnotovým faktorem 'Group2', kovariátou 'DialyzerSurf' a jejich vzájemným interakčním faktorem. V tomto modelu lze pak snadno testovat např. hypotézy o rovnoběžnosti obou regresních přímek, o hodnotách jejich absolutních členů apod.

5. Poděkování

Kvalifikované zvládnutí výše představených aplikací ordinální multinomické regrese bylo umožněno soustředěnou pozorností spoluautorů tohoto příspěvku metodice analýzy dat získaných z vyšetření pacientů metanolové aféry v ČR a materiálně-technickou podporou zpracovatelskému oddělení BioStatu z prostředků projektu PRVOUK P25/1LF/2/UK Praha.

Literatura:

- [1.] Zakharov S, Pelcova D, Navratil T, Belacek J, Kurcova I, Komzak O, Salek T, Latta J, Turek R, Bocek R, Kucera C, Hubacek JA, Fenclova Z, Petrik V, Cermak M, Hovda KE: Intermittent hemodialysis is superior to continuous veno-venous hemodialysisúhemo-diafiltration to eliminate methanol and formate during treatment for methanol poisoning. *Kidney International* 86/1: 199-207, JUL 2014
- [2.] Zakharov S, Pelcova D, Navratil T, Belacek J, Kurcova I, Komzak O, Hovda KE: Methanol and formate elimination half-life during treatment for methanol poisoning: Intermittent hemodialysis versus continuous hemodialysis /hemodiafiltration. *Clinical Toxicology* 52/4, 399-400, Meeting Abstract: 243, Published: APR 2014
- [3.] Zakharov S, Navratil T, Belacek J, Hovda KE, Pelcova D: Enhanced elimination methods in treatment of acute methanol poisonings: Continuous hemodialysis/hemodiafiltration versus intermittent hemodialysis. *Clinical Toxicology* 52/4, 403-403, Meeting Abstract: 250, Published: APR 2014
- [4.] SPSS Command Syntax Reference (2008). IBM SPSS Statistics for Windows, Ver. 17.0. Chicago
- [5.] StatSoft, Inc. (2013). STATISTICA (data analysing software system), Ver. 12.0
- [6.] Hosmer DW, Lemeshow S (1989). *Applied logistic regression*. New York: Wiley. 1989
- [7.] www.wikipedia.org/wiki/Logistic_regression

Kontakt:

RNDr. Běláček Jaromír, CSc.

Mgr. Komarc Martin

Ústav biofyziky a informatiky

1. LF UK + VFN Praha

Salmovská 1, 121 08 Praha 2

tel: +420 224 965 706

e-mail: jaromir.belacek@lf1.cuni.cz;

<http://biof.lf1.cuni.cz/biostat.html>

MUDr. Zakharov Sergej, Ph.D.

Prof. MUDr. Pelclová Daniela, CSc.

Klinika pracovního lékařství 1. LF UK

+ TIS VFN Praha

ZKUŠENOSTI S PROVOZEM REGIONÁLNÍHO KLINICKÉHO INFORMAČNÍHO SYSTÉMU IKIS® – PODPORA E-HEALTH V ČR

Petr Bělík, Eva Chmelová, Marek Smilowski

Abstrakt

V posledních dvaceti letech došlo k masivnímu rozvoji zdravotnické informatiky. Po počáteční nutnosti pořídit informační systém pro potřeby vykazování zdravotní péče pojišťovněm došlo k následnému rozšiřování těchto informačních systémů o vedení zdravotnické dokumentace. Současně s tímto docházelo ke stále větší integraci s ostatními systémy. Jedním z mnoha příkladů může být propojování s laboratorními systémy na úrovni elektronického předávání laboratorních výsledků nebo dokonce odesílání elektronických žádanek. K tomuto stavu docházelo v jednotlivých zdravotnických zařízeních, která nebyla či nejsou mezi sebou vzájemně propojena na úrovni výměny zdravotnických dat. Dokonce se jedná o informační systémy různých dodavatelů, které ve většině případů nejsou na stejné technologické úrovni řešení a ani nijak vzájemně propojeny či kompatibilní.

Postupem doby se ukazuje, že klinický systém hraje jednu z klíčových rolí v celém procesu péče o pacienta. Na moderní klinický systém jsou ale dnes kladeny naprosto jiné nároky. Je zřejmé, že stávající systémy tyto požadavky nespĺňují v plné míře. Vedení zdravotnických zařízení si uvědomuje, že jejich nynější systémy se stávají překážkou zvyšování kvality péče, neposkytuje služby, které nemocnice nezbytně potřebuje.

Trendem posledních let je zajištění vzájemné výměny dat o pacientech. Prvním krokem k realizaci tohoto cíle byla definice datového standardu Ministerstva zdravotnictví ČR (DASTA), který v prvních použitích sloužil k přenosu laboratorních výsledků z laboratorních informačních systémů do klinických systémů. V dalších etapách docházelo k rozšíření o další datové bloky (například pro komunikaci s ÚZIS apod.). V zahraničí existují obdobné standardy sloužící k výměně dat (HL7), které se v ČR příliš neujaly z důvodu existence národního standardu.

V zahraničí existují řešení a snahy o integraci a sdílení dat mezi různými zdravotnickými zařízeními. Příkladem může být řešení, kdy existuje centrální uložení, do kterého jsou ukládána předem definovaná data o pacientovi v dohodnutém formátu a struktuře. Tato řešení vyžadují vybudování technologicky náročné a nákladné infrastruktury, která si žádá vysoké nároky na údržbu a rozvoj.

První vlašťovkou v ČR ve snaze o vybudování systému pro sdílení dat byl projekt IZIP. Jak ukázala historie, do systému IZIP byly zapojeny pouze některé subjekty, které do tohoto systému zadávali data některých pacientů. Komunikace byla jednosměrná, tzn. že byla odesílána pouze do IZIP. Zde byl problém s udržováním a aktuálností validních patientských dat, protože pacient v danou chvíli mohl navštívit více zařízení a ne ze všech byla odeslána kompletní

data i do IZIP. V konečném důsledku zdravotník neměl přístup ke všem aktuálním údajům o pacientovi. Další stinnou stránkou věci byly vysoké náklady na údržbu tohoto systému a motivace všech zainteresovaných subjektů data do systému IZIP poskytovat.

V současné době, kdy je trendem seskupovat nemocnice do jednoho celku více krajských nemocnic zdravotnických uskupení, zdravotních holdingů, vznikají potřeby sjednocování interních procesů a metodik v oblastech, které se týkají způsobu a formy vedení zdravotnické dokumentace, ekonomiky provozu zdravotnických zařízení a sjednocení technologické platformy systémů provozovaných v jednotlivých zdravotnických zařízeních. Tyto trendy mají za cíl zvýšit kvalitu poskytované péče pacientům, zvýšit možnosti kontroly a řízení jednotlivých zdravotnických zařízení a v neposlední řadě přinést úspory. Tyto snahy nejsou pouze doménou soukromých holdingů, ale i krajských zdravotnických celků. Dalším možným stupněm integrace je zapojení dalších subjektů do systému, jako jsou např. ambulance praktických a odborných lékařů, polikliniky apod. Tato integrace by umožnila lepší možnosti ve sdílení dat. V případě, že praktický lékař bude chtít odeslat svého pacienta na specializované vyšetření v nemocnici, může kromě odeslání elektronické žádanky na toto vyšetření ověřit, na jaký konkrétní termín je možné pacienta objednat. A zároveň může mít okamžitý přístup k datům o pacientovi, která vznikla během jeho hospitalizace v nemocnici. Samozřejmě se zajištěním vysoké ochrany citlivých dat, jakými jsou data o pacientovi.

Otázka integrace začala být v posledních letech aktuálním tématem. I když vznikají snahy o různé formy řešení, jedná se o technologicky náročné a nákladné projekty, které však nepřinášejí kýžený výsledek. Můžeme se poohlédnout po nějakém řešení ze zahraničí? Vzhledem k složitě a neustále se měnící legislativě není nasazení zahraničních systémů optimální variantou. Typy používaných informačních systémů v praxi toto potvrzují, ve valné většině případů se jedná o české systémy.

V současné době existuje v České republice jediný nemocniční/klinický informační systém, který zcela splňuje požadavky na regionální systém. Tímto systémem je Integrovaný klinický informační systém IKIS®, který vyvinula ryze česká společnost a úspěšně implementovala do provozu deseti nemocnic zdravotnického řetězce. Byl vyvinut v průběhu posledních let speciálně pro česká zdravotnická zařízení vysoce specializovaným analytickým a vývojovým týmem a plně respektuje platnou českou legislativu. Systém byl vyvinut na bázi moderních a celosvětově ověřených technologických prostředků, které zaručují stabilitu systému, odpovídající bezpečnost a vysoký výkon nad velkými objemy dat.

Jaké bylo zadání a požadavky na vývoj systému? Na začátku bylo několik nemocnic s různými systémy, které nebyly vzájemně propojeny, nekomunikovaly spolu, nevyměňovali si data, požadavek byl na sjednocení systému, technologickou integraci, elektronickou komunikaci, výměnu zdravotnických

dat a v neposlední řadě tento systém měl přinést významné úspory. Sjednocením systému nebyla míněna implementace systému od jednoho dodavatele jednotlivě do každého zdravotnického zařízení, ale nasazení systému s jedním centrálním datovým úložištěm a sdílení dat v reálném čase bez nutnosti vybudování složité technologické infrastruktury pro výměnu těchto dat. To znamená, že centrem všeho dění je pacient a data o něm, ke kterým mají přístup oprávněné osoby. Dalším kritériem byla možnost centrálního pohledu a srovnávání (benchmarking) ukazatelů mezi jednotlivými nemocnicemi dané skupiny zdravotnických zařízení.

Pro splnění těchto vstupních požadavků bylo nutné nejenom takový systém vytvořit, ale velmi zásadním a důležitým faktorem byla ochota a spolupráce jednotlivých zařízení na sjednocování interních procesů a metodik. Velmi důležitým požadavkem bylo, aby při přechodu na nový systém byla převedena množina předem definovaných administrativních, klinických i výkaznických dat a také aby přechod na nový systém byl pro jednotlivé nemocnice co nejméně zatěžující a aby vlastní spuštění tohoto nového systému neprobíhalo po etapách, ale bylo provedeno najednou v celé nemocnici.

Jaká je základní filosofie a koncepce regionálního systému? Systém IKIS® je koncipován jak pro jednotlivá zařízení, tak pro regionální zdravotnická řešení nebo pro řetězce zdravotnických zařízení, kde umožňuje on-line sdílet data mezi jednotlivými zdravotnickými pracovišti. Systém může fungovat samostatně v jedné ambulanci, v celém zdravotnickém zařízení až po skupinu zdravotnických zařízení jako celek.

Hlavní přednosti systému jsou především: významně vyšší úroveň zabezpečení citlivých osobních dat pacientů, vedení zdravotnické dokumentace ve strukturované podobě, včetně práce se speciálními klinickými položkami, možnost vedení bezpapírové dokumentace a zaručeného elektronického podpisu, sdílení dat – jedná se o jediný systém v ČR vhodný pro řetězce zdravotnických zařízení, výkonná, stabilní a bezpečná architektura.

Čím se systém IKIS® odlišuje od jiných informačních systémů ve zdravotnictví?

IKIS® byl vyvinut na základě zkušeností s provozem stávajících nemocničních informačních systémů a koncipován tak, aby mohl plnohodnotně nahrazovat stávající řešení v nemocnicích. Přitom ovšem nabízí navíc nové unikátní rysy, vycházející jak ze současných potřeb českého zdravotnictví, tak z akceptace současných světových trendů zdravotnické informatiky.

Jako první systém v České republice je IKIS® opravdu regionálním systémem, který funkčně i technologicky plnohodnotně zvládá propojení různých zdravotnických zařízení. Toto propojení se týká jak administrativních a výkaznických dat, tak vzájemné komunikace těchto zařízení ohledně klinických dat pacienta a zaslání žádank a nálezů. Unikátní řešení přístupových práv přitom dovoluje správu přístupů jednotlivých pracovišť a uživatelů tak, aby byly plně respektovány zásady ochrany osobních dat. Systém umožňuje snadnou integraci výkaznických dat a provozních statistik více zdravotnických zařízení,

současně ale umožňuje začlenit do systému i partnerská zdravotnická zařízení způsobem, který umožňuje oddělit citlivá klinická i ekonomická data jednotlivých zdravotnických zařízení.

Přestože IKIS® přináší zcela nová řešení v oblasti zdravotnické dokumentace, není pouze pasivním dokumentačním řešením, ale nabízí možnost aktivního řízení zdravotnických procesů. Bohatě konfigurovatelný aparát zdravotnických žádavek, spolu s plánovacím modulem a specifickými nástroji pro podporu work-flow různých činností, umožňuje definovat procesní vazby ve zdravotnických zařízeních. Vykazovací a statistické nástroje jsou plně integrovány v klinických modulech, čímž nejen ulehčují vlastní vykazování zdravotní péče, ale především zajišťují úplnost a správnost vykazování. IKIS® integruje plánování, realizaci i vykazování zdravotnické činnosti do jednoho homogenního celku.

Pro ekonomické i odborné řízení zdravotnického zařízení na všech úrovních systém IKIS® disponuje nejen všemi standardními statistikami běžnými v jiných systémech, ale navíc i unikátním aparátem tvorby a publikace statistik, která umožňuje správcům v krátké době vytvářet dle požadavků uživatelů speciální reporty, které jsou přímo v systému publikovány na pracovištích, kde byly požadovány. Veškeré sestavy jsou hierarchicky skládány tak, že je možné jejich prohlížení od úrovně konkrétních pracovišť až po úroveň celého zařízení, a to v naprosté většině případů v reálném čase. Dostupnost informací pro řízení na všech úrovních se tak významně zjednodušuje. Pracoviště, která jsou již zapojena do systému IKIS®, jsou v podstatě zbavena nutnosti vytvářet a zasílat nadřízeným úrovním reporty o své produkci a vykazování, neboť tato integrovaná data jsou manažerům na vyšších úrovních přímo dostupná. IKIS® umožňuje sledovat spotřebu zdrojů personálních, přístrojových či prostorových, čekací a objednávací doby, preskripce ve vztahu k smluvně daným limitům apod. Speciální nástroje umožňují aktivní řízení účelné farmakoterapie až na úroveň jednotlivých pracovišť a pracovníků. IKIS® poskytuje plnou podporu práce case managerů DRG na jakékoliv organizační úrovni.

Sjednocení v jednom regionálním systému přináší úspory nejenom v technologické oblasti, kdy systém je spravován centrálně, a tudíž vzniká úspora nákladů na ICT v jednotlivých zařízeních. Prostor pro další úspory vzniká díky centralizaci některých procesů (např. vykazování péče zdravotním pojišťovnám) a také díky zamezení opakovaných vyšetření pacienta, která by z důvodu nemožnosti sdílení dat byla prováděna. Jednotný datový zdroj sdílený zdravotnickými zařízeními přináší snížení chybovosti ve vztahu k vykazování zdravotní péče zdravotním pojišťovnám. Dobrým příkladem z praxe je jednotný centrální registr pacientů, který lépe zajišťuje zamezení administrativních chyb v něm nebo třeba nastavení stejných kontrol nad vykazováním péče zdravotním pojišťovnám, které zajistí zlepšení toku finančních prostředků do zdravotnických zařízení.

Příspěvek tedy shrnuje bohaté zkušenosti s provozem systému v jednotlivých zdravotnických zařízeních privátní skupiny poskytovatelů zdravotní péče a více než sedmiletou práci nad rozvojem funkčních vlastností jednotlivých

modulů tohoto informačního systému. Systém IKIS® postupně nahradil stávající plnohodnotné klinické informační systémy v jednotlivých zdravotnických zařízeních skupiny. Funkční vlastnosti systému nyní uspokojují potřebu koordinace a výměny informací napříč regionálnímu umístění, dále umožňují ve své podstatě i urychlení specializací jednotlivých pracovišť v souladu s rozvojem léčebných postupů, prostředků a technologií.

Kontakt:

Ing. Eva Chmelová

Vedoucí obchodu a marketingu
Medical Systems a.s.
člen skupiny AGEL
Mathonova 291/1
796 04 Prostějov
mobil: +420 606 724 792
telefon: +420 582 315 948
e-mail: eva.chmelova@msy.agel.cz
www.medicalsystems.cz

VÝUKA VYHLEDÁVÁNÍ INFORMACÍ V ELEKTRONICKÝCH MEDICÍNSKÝCH DATABÁZÍCH S PODPOROU LMS MOODLE

Helena Bouzková

Anotace

Relevance vyhledávání informačních zdrojů na zadané rešeršní dotazy závisí na informační gramotnosti jejich uživatelů a zároveň na zvyšování kompetencí při vyhledávání těchto zdrojů. Předmětem sdělení jsou výsledky a několikaleťté zkušenosti pracovníků Národní lékařské knihovny NLK) s výukou pregraduálních studentů Filozofické fakulty Univerzity Karlovy - Ústavu informačních studií a knihovnictví (FF UK ÚISK) a lékařských knihovníků a informačních pracovníků veřejných informačních služeb ve zdravotnictví metodou e-learningu v LMS Moodle. Zkušenosti ukazují, že forma elektronického vzdělávání kombinovaná s metodou Face 2 Face je vhodným nástrojem pro výuku pregraduálních studentů knihovnictví a vědeckých informací a lékařských knihovníků a informačních pracovníků v systému celoživotního vzdělávání.

Klíčová slova:

profesní vzdělávání, pregraduální vzdělávání, celoživotní vzdělávání, lékařský knihovník, informační pracovník, e-learning, zdravotnictví

1. Úvod

Povolání knihovníka a informačního pracovníka vyžaduje schopnost pružně reagovat na změny, které jsou spojené zejména s vývojem informačních a komunikačních technologií a nástrojů. U zdravotnických informačních profesionálů, kteří nejsou absolventy vysokých škol s lékařským či farmaceutickým vzděláním, je již od 70. let 20. století, kdy studium knihovnictví bylo více zaměřeno na základní orientaci úvodu do medicínského studia, diskutováno, zda by se neměli orientovat na studium dvouoborové. Příkladem je praxe rešeršních pracovníků (knihovníků-specialistů) lékařských knihoven, kdy se potvrzuje, že má-li být rešeršér úplným specialistou ve svém oboru, je jeho jednooborové knihovnické studium nedostatečné. Knihovník a informační pracovník se seznamuje s oborem lékařství v průběhu praxe. Tento proces je dlouhodobý. V souladu s Koncepcí celoživotního vzdělávání knihovníků, která je součástí Koncepce rozvoje knihoven České republiky na léta 2011-2015 [1] by měl knihovník-specialista působící v referenčních službách disponovat kompetencemi pro vyhledávání bibliografických a faktografických informací a jejich ověřování [2]. U lékařského knihovníka je nutná ještě specializační příprava např. ve znalostech základů medicíny založené na důkazech.

2. Vzdělávací činnost NLK

K odborným činnostem Národní lékařské knihovny patří i činnost vzdělávací. Tato zahrnuje:

- celoživotní vzdělávání lékařských knihovníků a informačních pracovníků, především těch, kteří působí v nemocnicích, léčebnách a ústavech, nebo

jiných typech zdravotnických zařízení a nemají odborné vzdělání nebo dostatečnou praxi

- vzdělávání pregraduálních studentů, kteří se na profesi knihovníka připravují na Filozofické fakultě Univerzity Karlovy na Ústavu informačních studií a knihovnictví
- vzdělávání uživatelů lékařských informací

Všechny tři skupiny se vzdělávají klasickou formou Face 2 Face (semináře, školení, kurzy), elektronickou formou – e-learningem, popřípadě se obě formy kombinují. Všechny formy umožňují rozvoj odborných kompetencí a schopnost získávat, obnovovat a prohlubovat profesionální dovednosti.

2.1 Vzdělávání lékařských knihovníků

V období let 2010-2014 NLK realizovala e-learningové kurzy pro lékařské knihovníky v programu Ministerstva kultury ČR „Veřejné informační služby knihoven“ (VISK) v podprogramu VISK 2 Mimoškolní vzdělávání knihovníků. Pět kurzy v období let 2010-2014 prošlo 151 úspěšných absolventů. Kurzy probíhaly v programovém prostředí LMS–Moodle, provozovaném Univerzitou Karlovou v Praze.

Témata, která byla v kurzech obsažena, byla následující:

- systém knihoven ČR
- lékařská terminologie, tezaurus MeSH
- knihovnicko-informační služby zdravotnických knihoven a služby NLK
- informační zdroje, volný internet, databáze v NLK
- publikování, pravidla citování, podpora hodnocení vědy v knihovnách
- základy EBM (Evidence Based Medicine)

2.2 Vzdělávání pregraduálních studentů FF UK – ÚISK

Specializace zdravotnického knihovníka je od roku 2013 předmětem výběrových seminářů na Filozofické fakultě Univerzity Karlovy. Doposud proběhly dva jednosemestrální semináře, které absolvovalo celkem 43 studentů. Forma výuky je kombinovaná, jedná se o výuku Face 2 Face a e-learningové kurzy v prostředí LMS Moodle (provozovatelem je Univerzita Karlova v Praze).

Témata, která byla v kurzech obsažena, byla následující:

- vědecká komunikace ve zdravotnictví, zdravotnictví, zdravotnické knihovny
- informační zdroje pro medicínu – Bibliographia Medica Československa (BMČ), PubMed, Cochrane Database of Systematic Reviews, Dynamed, Embase, Cinahl
- vyhledávání v databázích
- výuka základů EBM

3. Výuka základů EBM v kurzech NLK

Medicína založená na důkazech (Evidence Based Medicine – EBM) hraje klíčovou roli v procesu přenosu výsledků klinického výzkumu do klinické praxe. EBM vyžaduje nové přístupy k výběru informačních pramenů, rešeršní činnosti i hodnocení jejich výsledků. Úspěch v aplikaci EBM je odvislý od informační gramotnosti uživatelů a ve zvýšení kompetencí při vyhledávání v databázích určených pro EBM u lékařských knihovníků.

Výukové metody jsou následující:

e-learning, samostudium, pre a posttesty, F2F

Obsah výuky:

- EBM – teoretický úvod, základní pojmy
- historické souvislosti a osobnosti
- 4 kroky EBM
- transformace klinické otázky do formátu PICO
- význam systematických přehledů pro EBM

Výsledky hodnocení testu, který byl součástí e-learningového kurzu pro lékařské knihovníky konaného v říjnu a listopadu roku 2012 v NLK, ukázaly nezbytnost získávání a prohlubování specializovaných kompetencí v oblasti EBM.

Test byl složen ze 3 otázek, maximum počtu dosažených bodů správných odpovědí ze všech otázek bylo 10 bodů. **Celkový počet odpovědí byl 16.**

Nejvyšší možná známka byla 3,33.

Nejlepší průměrné známky (3,19) bylo dosaženo u otázky č.2:

Jmenujte 4 základní kroky EBM.

Hodnoty lepší průměrné známka (2,86) bylo dosaženo u otázky č.1:

Přiřadte klíčová slova ke správné kategorii.

Nejhorší průměrné známky (2,67) bylo dosaženo u otázky č.3:

Znalost hierarchie pyramidy důkazů EBM.

Nově koncipovaný kurz pro letní semestr školního roku 2014/2015 pro studenty ÚISK FF UK obsahuje tato témata:

- zdravotnictví, veřejné informační služby ve zdravotnictví, NLK
- typy epidemiologických studií, hierarchie informačních zdrojů podle EBM, Pyramida 5S/6S, nové typy informačních zdrojů
- přehled databází pro medicínu, Metoda PICO-klinická otázka, BMČ, PubMed
- další databáze pro EBM

Součástí kurzu je domácí příprava studentů k problematice pyramidy důkazů, praktické cvičení na poznávání typů studií a vyhledávání v databázích.

Kurz je pedagogicky zajištěn lékařskými knihovníky a informačními pracovníky a lékařkou a metody výuky jsou kombinované, e-learning a Face 2 Face. E-learning umožňuje snadnou aktualizaci a průběžné a variabilní hodnocení

výsledků učení na straně učitele a přiměřené užívání interaktivních nástrojů a samostatnost rozhodování na straně studentů. Metoda F2F umožňuje zároveň zohlednit individuální charakteristiku žáků, interakci a osobní prezentaci výsledků práce studentů.

4. Diskuse

Lékařská péče poskytovaná v souladu s nejnovějšími vědeckými poznatky vyžaduje mimo jiné přístup ke specializovaným informačním zdrojům a službám zaměřeným na podporu uplatňování principů EBM v klinické praxi [3]. Nové typy databází, které jsou k dispozici, vyžadují, aby si lékařský knihovník a informační pracovník rozšířil svoje znalosti v problematice EBM. Ke kvalitnímu poskytování služeb s přidanou hodnotou je nutná spolupráce s lékaři, sestrami, epidemiology, biostatistiky a dalšími pracovníky, kteří se snaží uplatnit EBM v každodenní praxi. Výsledky testů a úkolů prováděné v e-learningových kurzech realizovaných v NLK a zaměřených na problematiku vyhledávání v medicínských anabázích ukazují, že knihovníci mají o tuto problematiku zájem. Nové technologie a nové typy informačních zdrojů vyžadují soustavnou přípravu a kontinuální vzdělávání.

5. Závěr

Zkušenosti NLK ukazují, že forma elektronického vzdělávání kombinovaná s metodou Face 2 Face je vhodným nástrojem pro výuku pregraduálních studentů knihovnictví a vědeckých informací a lékařských knihovníků a informačních pracovníků v jejich celoživotním vzdělávání. Témata vzdělávání se zaměřují především na vyhledávání informací v elektronických medicínských databázích. Pozornost je zaměřena i na informační zdroje určené pro vyhledávání informací pro medicínu založenou na důkazech a na znalosti potřebné pro vyhledávání v těchto zdrojích.

Literatura

- [1.] *Koncepce rozvoje knihoven ČR na léta 2011-2015.* [cit. 2015-02-28]: Dostupný na <http://www.ukr.knihovna.cz/koncepce-rozvoje-knihoven-cr-na-leta-2011-2015-/>
- [2.] *Národní soustava kvalifikací.* [cit. 2015-02-28]: Dostupný na: http://www.narodnikvalifikace.cz/kvalifikace-1242-Referencni_knihovnik/revize-8_78/hodnotici-standard/cast-5.
- [3.] PAPIKOVÁ, Vendula – PAPIK, Richard. *Spektrum informačních zdrojů pro podporu evidence-based medicine.* In: Praha: Dům techniky ČSVTS, 1989-. 2008, s. 117-123. ISSN: 1803-8115.

Kontakt:

PhDr. Helena Bouzková
Ústav informačních studií a knihovnictví
Filozofické fakulty Univerzity Karlovy
U Kříže 8
158 00 Praha 5 – Jinonice
e-mail: helenabouzkova@centrum.cz

BIG DATA VE ZDRAVOTNICTVÍ – PERSPEKTIVY PROBLEMATIKY

J. Hendl

Anotace

Existují různé verze definice pojmu Big data. Nejsou si však zcela nepodobné. Jedna z nich říká, že se jedná o „množiny dat, které jsou tak veliké a komplexní, že je nelze zpracovat v rámci běžných databázových systémů.“ (Wikipedia) Obtíže způsobuje také potřeba včasné odezvy na jejich relativně rychlou změnu.

Big data řešení představuje kombinaci speciálních databázových technologií, vzhledu do řešené problematiky, analýzu dat a jejich vizualizaci. V mnoha oblastech se v současnosti experimentuje s metodami, které umožňují shromažďovat a zpracovávat ohromné objemy dat, přitom se zjišťuje, zda neobsahují skryté datové konfigurace, které mohou indikovat řešení specifických problémů, které dovolují provést predikce nebo odhalit změny.

V zdravotnictví se setkáváme s problémy souvisejícími s velkými objemy strukturovaných a nestruturovaných dat velmi často v důsledku digitalizace existujících dat a generování nových dat. To zahrnuje lékařské záznamy o pacientech, radiologické snímky, data o klinických pokusech, data o lécích, data z humánní genetiky a o populacích, genomiky atd. Novější formy dat se týkají 3D zobrazování, data z genomických a biometrických senzorických zařízení a dat z „chytrých“ telefonů a elektronických náramků.

Příspěvek upozorňuje na trendy a perspektivy řešení problematiky Big data.

Klíčová slova

Big data, data mining, lékařské rozhodování, digitalizace, strukturovaná a nestruturovaná data

1. Úvod

V posledních letech dochází v celém světě k dosud nevídanému nárůstu množství a různorodosti generovaných dat. Objem informací se ve světě zdvojnásobuje každé dva roky. Někdy je tento jev označován jako „datové tsunami“. Podporuje ho rozšiřování sociálních médií, technických prostředků komunikace a snímání dat (mobilní telefony, senzory, internet of things, IoT). Souvisí také s využíváním dat v oblastech jako komerční sféra nebo zdravotnictví. Příklady jsou mikrobloginování na Twitteru, kde se zpracovává denně 12 TB dat, nebo Facebook, který přijímá denně 500 milionů zpráv. Digitální universum obsahuje v současnosti přibližně 3 zetabytů. Jestliže v roce 2000 se uchovávalo 25% dat, dnes je to 90%. Cisco skupina předpokládá, že v roce 2015 bude připojeno k internetu 25 miliard hardwarových prvků. Rychle vznikají velké a komplexní soubory dat, která nazýváme Big data.

V našem příspěvku uvedeme vymezení a popis vybraných aspektů konceptu Big data a způsoby, jak se tento koncept uplatňuje. V další části se budeme zabývat problémem využití velkých dat v medicíně.

2. Big data – vlastnosti a koncepty

Big data informatické aplikace se týkají především zvládnání velkých objemů dat, ale také mixu různých typů dat (různorodost dat) a toho, jakou roli při jejich vzniku hraje čas (rychlost). Tyto charakteristiky Big data se obvykle v anglické literatuře nazývají 3V (volume, variety, velocity). V tabulce 1 uvádíme jejich charakteristiky.

Aspekt	Charakteristika
Objem	Hlavní aspekt, v posledních letech se nesmírně zvětšilo množství generovaných dat. Nepředstavuje však hlavní obtíže.
Různorodost	Mnoho rozličných formátů dat, od strukturovaných dat po nestrukturovaná data.
Rychlost	Rychlost změny dat. Zvyšuje se množství dat, které se musí rychle uložit a zpracovat.

Tabulka 1 – Základní vlastnosti Big data: objem, různorodost, rychlost

Objevují se různé definice pojmu Big data. Opírají se obvykle o uvedené tři vlastnosti. Jedna z přijímaných definic říká, že Big data jsou data s různorodým formátem, o velkém objemu a rychle se měnící, což v souhrnu způsobuje, že je nelze spravovat pomocí konvenčních databázových prostředků. Vazbu mezi vlastnostmi Big data a technologickými změnami ukazuje tabulka 2.

Aspekt	Možnosti a technologie
Objem	Virtualizace ukládání do cloudů v datových centrech, množství prvků připojených k internetu.
Různorodost	Existuje potřeba analyzovat i nestrukturovaná data. Uplatnění databází NoSQL.
Rychlost	Milióny připojených chytrých telefonů a senzorů zvyšují objem i rychlost změn.

Tabulka 2 – Technologie a Big data

Big data se objevují v mnoha oblastech zpracování informací. Příkladem z oblasti internetu jsou údaje o logování na stránkách Google nebo Facebook. Aplikace Big data nejsou nikdy izolovaným řešením. Vyžaduje se určitá infrastruktura. Jde o to propojit technické a softwarové aspekty za účelem využívání informací. Data se musí shromáždit, organizovat a integrovat. Aplikace integrovaných systémů typu Big data se objevují v obchodě, v řízení výroby, ve zdravotnictví, řízení dopravy atd. Například v procesu výroby redukuje aplikace Big data počet výpadků. V dopravě takové aplikace řídí dopravu a zmírňují pravděpodobnost zácpy ve městě, snižují spotřebu nebo zabraňují zvýšení nečistot v ovzduší.

V přehledu uvádíme pro orientaci jednotky objemu informací, které se používají v informatice a v oblasti Big data:

- Kilo- znamená 1,000; kilobyte je tisíc bytů.
- Mega- znamená 1,000,000; megabyte je milion bytů.
- Giga- znamená 1,000,000,000; gigabyte je miliarda bytů.
- Tera- znamená 1,000,000,000,000; terabyte je trilion bytů.
- Peta- znamená 1,000,000,000,000,000; petabyte je 1,000 terabytů.
- Exa- znamená 1,000,000,000,000,000,000; exabyte je 1,000 petabytů.
- Zetta- znamená 1,000,000,000,000,000,000,000; zettabyte je 1,000 exabytů.
- Yotta- znamená 1,000,000,000,000,000,000,000,000; yottabyte je 1,000 zettabytů.

Data jsou přirozeným zdrojem, který je možné využívat. Základní funkční vlastnosti při práci se soubory typu Big data jsou popsány schématem na obr. 1.



Obrázek 1 – Základní funkční vlastnosti při práci se soubory typu Big data

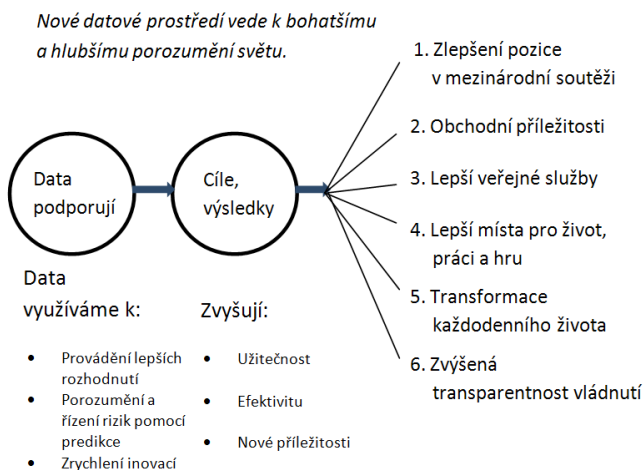
Data musí být nejdříve získána a zachycena, pak musí být organizována a integrována. V závislosti na problému se analyzují, nakonec se na základě výsledků provádí rozhodnutí a doporučená akce. Například firma Amazon může na konci procesu zpracování doporučit zákazníkovi nějakou knihu na podkladě jeho dřívějších objednávek nebo mu poskytne slevový kupon. Přitom upravuje systém svá doporučení k akci podle chování milionů podobných zákazníků. Ačkoliv se zdá, že tento proces je přímočarý, obsahuje nuance, které celý proces komplikují. Jestliže například kombinujeme více zdrojů dat, musíme je validizovat a rozhodnout, zda jejich integrace má smysl pro celé řešení.

Aplikacím typu Big data se předpovídá velká budoucnost s dopadem i do státní politiky. Například Alex Pentland (12), znalec scény Big data, odborník v oblasti informatiky a sociálních vztahů, prohlásil, že „s Big data se můžeme začít dívat na podrobnosti sociálních interakcí a na to, jak se odehrávají. Nejsme

již omezení průměry, jakými jsou tržní indexy nebo výsledky voleb. To je velká změna. Schopnost vidět detaily trhu nebo politických revolucí a schopnost je predikovat nebo je ovlivňovat je skutečně jako Prometheův oheň – můžeme je využít pro dobro nebo zlo, takže s Big data přicházejí zajímavé časy. Technologie Big data neznamenaají evoluci, ale revoluci.“

Big data zvyšují příležitosti propojovat a sdílet informace, vytvářet nové znalosti a podporovat inovace. Pomáhají jedincům využívat informační technologie k pozitivním změnám. Stát má podporovat šíření technologií Big data. Na úrovni státu a jeho politik lze možnosti v tomto směru popsat schématem na obrázku 2.

Big Data: benefity a příležitosti



Obrázek 2 – Přínosy technologií Big data pro stát

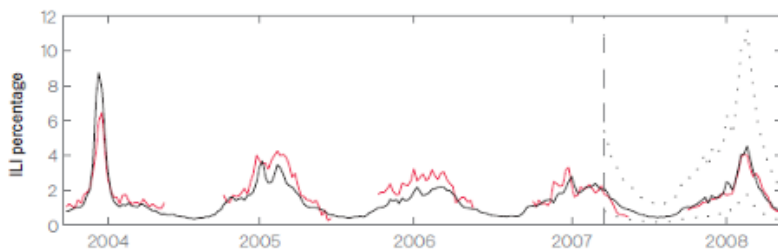
3. Big data ve zdravotnictví

Důkladnou analýzou uplatnění konceptů Big dat ve zdravotnictví se zabývaly asi jako první týmy výzkumníků z McKinsey institutu ve své obecně pojaté zprávě z roku 2011 (10) a speciální zprávě z roku 2013 (6). Provedly predikce vývoje pro USA a pro některé oblasti aplikací i pro Evropu. V obou zprávách se upozorňuje, že ve zdravotnictví vývoj směřuje k digitalizaci medicínských záznamů o pacientovi (EMR, Electronic Medical Record), farmaceutické firmy a další organizace ukládají informace o výzkumu a činnostech do elektronických databází, státní organizace urychlují změny tak, že uložená data poskytují zájemcům z oblasti zdravotnictví ve využitelné formě. Celý proces dosáhl určitého hraničního bodu, který vyžaduje uplatnění nových informačních technologií. Cesty řešení pro Evropu naznačuje Zillnerová et al. (19).

Odborníci z farmaceutického průmyslu, pojišťovny, stát a poskytovatelé zdravotnických služeb začínají analyzovat velké soubory dat, aby získaly pomocí nich nové poznatky a vzhled do složitých problémů, se kterými se musí vyrovnat. Většinou se jedná o první kroky. Například výzkumníci analyzují data, aby rozpoznali, které ošetření je efektivní za daných podmínek, identifikují vzorce vedlejších účinků nebo důvody pro opětovné přijímání pacienta do nemocnice. Získávají tak vzhled, který může zlepšit zdravotní péči a snížit náklady. Existují informační technologie, které jim v tomto směru pomáhají.

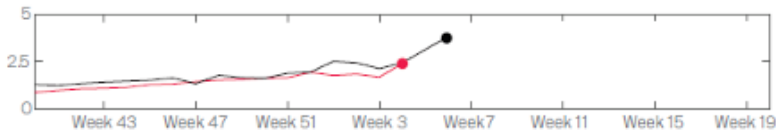
Na možnosti uplatnění analýzy velkých dat upozornil širší zdravotnickou veřejnost a zástupce politického života projekt internetové firmy Google v souvislosti s možnostmi monitorování výskytu chřipkového onemocnění (5). Epidemie sezonní chřipky jsou velkým problémem systému veřejného zdravotnictví, které ročně ve světě vede v 250 000–500 000 případech k úmrtí. Nové typy virů chřipky, proti kterým neexistuje imunita, mohou vést k pandemii s mnoha miliony úmrtí. Včasná detekce aktivity onemocnění vede k rychlejší reakci a může redukovat dopad jak sezonní tak pandemické chřipky. Jeden ze způsobů včasné detekce představuje monitorování vyhledávacího chování uživatelů se vztahem ke zdraví při použití internetu. Google společnost navrhla metodu analýzy velkého počtu Google dotazů s cílem monitorovat nemoci podobné chřipce. Některé dotazy jsou silně korelované s procentem návštěvy lékaře, při kterých pacient prezentuje symptomy chřipky. To umožnilo navrhnout algoritmus pro odhad aktivity chřipky v jednotlivých oblastech USA s odstupem jednoho dne. Tento postup umožňuje využít Google dotazy k detekci chřipkové epidemie v oblastech s větší populací, která má přístup k internetu.

Služba se označuje zkratkou GFT (Google Flu Trends). GFT porovnává své predikce s historickou základní úrovní chřipkové aktivity pro danou oblast a pak rozhoduje, zda se jedná u aktuální aktivity o minimální, nízkou, střední, vysokou nebo intenzivní aktivitu. Získané odhady podle firmy Google velmi dobře korelují s konvenčními epidemiologickými daty (CDC, Centers for Disease Control and Prevention), jak na národní tak na oblastní úrovni.



Obrázek 3 – GFT modelová data a přerušovaná CDC data o chřipkové aktivitě

Obrázek 3 ukazuje GFT data v oblasti (Středoatlantická oblast v USA) a CDC přerušovaná data s dosaženou korelací 0,96. Také je uveden 95% pás predikce.



Obrázek 4 – Podrobné srovnání predikcí chřipkové aktivity v letech 2007-2008

Obr. 4 ukazuje podrobné srovnání predikcí chřipkové aktivity v letech 2007 – 2008. V 5. týdnu byl detekován strmý nárůst signálu, který byl později potvrzen daty z CDC institutu.

Prvotní motivace pro GFT spočívala v úsilí o včasnou identifikaci aktivity nemoci a rychlou reakci. V jedné zprávě se dokazovalo, že GFT signál detekoval zvýšený výskyt chřipky až o 10 dní dříve než tuto skutečnost ohlásila služba CDC.

Google signál GFT je příkladem „kolektivní inteligence“, které je možné využít k identifikaci trendů a k výpočtu predikcí. Chování lidí na internetu ukazuje jejich vůli a potřeby bez omezení. Odborník T. W. Malone ze Sloan School of Management na MIT se ve svém komentáři vyjádřil: „Zdá se, že takový způsob využití dat vytvořených nezáměrně uživateli Googlu nám odhalí vzorce chování, které by jinak byly neviditelné.“

V přehledu uvádíme, že Big data ve zdravotnictví tvoří:

- Klinická data získávaná z elektronických záznamů ambulancí, nemocnic, zobrazovacích center, laboratoří, lékáren atd.
- Data o nákladech na zdravotnickou péči.
- Biometrická data získaná monitorovacími přístroji na dálku. Jde o váhu, krevní tlak, úrovně glykemie atd.
- Data získaná od pacientů o úrovni spokojenosti se zdravotním stavem, vlastním monitorování spánku, jídla, pohybu.
- Genomické informace, které se zlevňují v důsledku rozvoje technologií.
- Další determinanty jako socioekonomický status nebo faktory prostředí.

McKinseyho zpráva (10) předpokládá, že Big data technologie mohou redukovat náklady a zvýšit efektivitu v těchto oblastech: 1) klinické rozhodování při určování diagnózy a volbě terapeutického postupu, 2) ve výzkumu a 3) ve veřejném zdravotnictví. Stručně popíšeme jednotlivé perspektivní aplikace v jmenovaných oblastech.

1. Big data procedury pomáhají řešit problémy srovnávání efektivnosti a finanční náročnosti diagnostických a terapeutických postupů. Tvoří tak důležitý úkol v souvislosti se snižováním celkových nákladů při zachování úrovně lékařské péče.
2. V oblasti výzkumu jde o prediktivní modelování s cílem snížit náklady na neperspektivní léčiva a přístroje, vývoj prostředků a algoritmů ke zlepšení schémat klinických pokusů, aby bylo možné individualizovat terapii a získávání pacientů s cílem urychlit přenos způsobu terapie

do terénu, analýzu výsledků klinických pokusů a záznamů od pacientů s cílem identifikovat potřebu dalšího sledování a odhalit vedlejší účinky dříve než se dostane produkt na trh.

3. Procedury Big data se využijí ve veřejném zdravotnictví s cílem zlepšit popis a analýzu šíření onemocnění s cílem urychlit reakci zdravotnického systému, urychlit vývoj cílené vakcinace, transformovat velké množství dat do akčních informací s cílem zlepšit identifikaci potřeb, efektivnost služeb a predikování krizí v systému.

Oblasti, kde mohou Big data a jejich analýza nejvíce přispět k zdravotnické péči jsou:

- identifikace pacientů, kteří jsou největšími konzumenty zdravotnických zdrojů nebo kteří mají velké riziko vedlejších účinků,
- poskytování informací jedincům, aby se mohli poučeně rozhodnout a efektivněji využívat informace pro zlepšení svého zdraví, změnu chování a vlastní sledování,
- identifikace postupů, programů a intervencí, které nepřinášejí prokazatelně benefity nebo stojí příliš mnoho,
- redukce opakovaných přijetí tím, že se identifikují environmentální faktory nebo faktory životního stylu a navrhne se odpovídající úprava režimu,
- zlepšení výsledků při domácím monitorování zdravotního stavu,
- ovlivňování zdraví populace detekováním zranitelných míst v populacích pacientů během epidemií nebo přírodních katastrof,
- propojení klinických, finančních a dat o řízení s cílem analyzovat využití zdrojů efektivně a v reálném čase.

4. Big data v klinické péči o pacienta

Pojednáme výhody ze zpracování Big data s cílem zlepšit klinickou péči. Dobrým příkladem pro tyto efekty může být výzkum, kdy lékaři z Harvard Medical School a Harvard Pilgrim Health Care demonstrovali potenciál analýzy elektronických zdravotních záznamů pacienta při detekci a kategorizaci pacientů s podezřením na diabetes při zdravotní kontrole. Výzkumníci použili program k prozkoumání za čtyři roky nashromážděných záznamů pacientů z velké mnoha oborové ambulance a označili pacienty s podezřením na diabetes, přičemž využili jejich laboratorní výsledky, diagnostické kódy a dosavadní předepsané léky. Algoritmus úspěšně identifikoval pacienty s diabetem a rozlišil také mezi diabetem I. a II. typu, přičemž byl úspěšnější při identifikaci pacientů pomocí informací bez použití diagnostických kódů (17).

Koncept Big data hraje významnou roli v současném klinickém a medicínském výzkumu a uplatňuje se v klinických studiích. NIH (National Institute of Health) investoval 100 milionů dolarů do iniciativy BD2K (Big data to Knowledge). BD2K definuje biomedicínská Big data jako velké množiny dat generovaných ve výzkumu nebo jako velké datové množiny, které vzniknou agregováním menších datových množin.

Taková data vznikají v rámci studií **trendu a prevalence**, studií o rizikových faktorech a v studiích **genotypu a fenotypu**.

Jednou ze známých aplikací s využitím Big data je analýza prevalence a trendů nemocí. Například Elshalzy et al (4) prozkoumal 1,3 milionů dospělých jedinců v USA s poruchami lipoproteinů cholesterolu. Chan a McGarey (2) v přehledu popisují, jak takové množiny dat analyzovat, aby bylo možné dosáhnout závěrů týkajících se populací. Přitom si všímají sekulárních trendů, geografických oblastí, zdravotních rozdílností atd.

Klinická Big data se využívají také pro zjištění kauzality nebo statistických vztahů mezi rizikovými faktory a nemocí. Například Zhang et al (18) zkoumal klinická data 16 135 dospělých pacientů a věnoval se vztahu mezi glykemií dávkami inzulínu ve vztahu k mortalitě.

S pokrokem v technologii určování genotypu roste počet studií zkoumajících asociací na genetické úrovni genových expresí a genomických dat získaných od pacientů a kontrol. Například se využily klinická a genetická data od 5700 pacientů, kteří dostávají walfarin s cílem navrhnout algoritmus pro určení vhodné dávky walfarinu (9). Tato a další podobné studie jsou podobné studiím rizikových faktorů, ale pracují s mnohem většími objemy dat.

Velký počet studií využívá big data, aby bylo možné zdůvodnit zavedení nových metod a technik. Například Hill et al (7) navrhl rozhraní pro využití klinických dat pro odhad rizika různých nemocí, aby se usnadnila evaluace různých způsobů ošetření. Stephen et al. (13) navrhli pomocí klinických dat z datových úložišť algoritmus ke kategorizaci pediatrických pacientů s určitými respiračními poruchami do různých subtypů. Vzestup počtu takových studií ukazuje rostoucí zájem výzkumníků o analýzu velkých objemů klinických dat s cílem navrhnout pomocí Big data asistovaná klinická doporučení.

Využití velkých souborů dat se stalo častým jevem v mnoha oblastech medicínského výzkumu. Použité datové množiny se často liší různými parametry. Datové množiny s expresí genů získaných novými metodami sekvencování jsou obvykle značně velké, kdežto data z klinických studií jsou ve srovnání s nimi menší. Sinha et al. (16) rozděluje velké datové soubory do tří různých typů, přičemž uvažuje p-dimenzionalitu (počet atributů) a n-počet případů:

1. Velké n a malé p,
2. Velké p a malé n,
3. Velké n a velké p.

Díky pokroku informačních technologií lze dnes dobře pracovat se soubory prvního typu. Většina klinických dat jsou však spíše typu 2. Například Drai et al (3) zkoumal 69 afázických pacientů, které testoval pomocí až 6000 stimulačních vět ($p=6000$). Většina shlukovacích přístupů v takovém případě nefunguje dobře, protože problémový prostor není nasycen jednotlivými případy. Aby bylo možné takový problém řešit, je nutné provést pomocí kompresních metod určitou redukci dimenzionality.

Při volbě metod pro manipulaci s klinickými velkými soubory si všímáme tří oblastí:

- Technologie pro uložení a organizaci dat,
- Metodologie základní manipulace s daty před vlastní analýzou,
- Statistické postupy analýzy.

V rámci Big data řešení se používají alternativní databáze jako Hadoop nebo NoSQL nebo zvláštní moduly známých statistických systémů jak SAS, SPSS nebo R.

Provádí se předzpracování pomocí expertů nebo se využívají speciální algoritmy pro kompresi dat nebo normalizaci. Tyto výpočetní metodologie mohou zanést do dat systematické zkreslení a způsobit problémy s integrací. V této fázi přípravy dat se také využívají různé techniky vizualizace.

Pro analýzu klinických dat se využívají metody jako mnohonásobná regresní analýza, logistická regresní analýza, shlukovací metody a metody typu regresních a klasifikačních stromů. Také se používají metody neurálních sítí, naivní Bayesova metoda, Markovovy modely časových řad, atd. Často se provádí vícečetné statistické testování, proto je nutné aplikovat korekce na hladinu významnosti a využívat teorii simultánního testování.

4. Předpoklady pro uplatnění konceptu Big data ve zdravotnictví

Připomínáme, že Big data mají velká omezení. Tato omezení zahrnují adekvátnost, přesnost, úplnost, povahu zdroje a další atributy kvality dat (15). Uživatelé velkých souborů dat se vypořádávají s velkým množstvím úkolů, které z toho vyplývají.

Je zapotřebí zvládnout problémy s datovými soubory v předchozím odstavci uvedeného typu 2 s velkou dimenzionalitou, ale menším počtem případů. Důležitým omezením je selekční systematická chyba a je nutné s ní počítat i u velkých souborů dat s velkým počtem případů. V tomto směru jsou omezené mnohé klinické studie. Také je nutné počítat se scházejícími hodnotami, což je u klinických studií častý případ. Rovněž stochastická závislost mezi jednotlivými případy i proměnnými hraje roli při analýze velkých souborů. Stává se to například tehdy, jestliže jednoho pacienta vyšetřujeme několikrát.

Upozorňuje se na to, že analýza velkých souborů není často optimální, protože výzkumníci nejsou obeznámeni s možnými nástroji a metodologiemi. Při analýze velkých dat je totiž nutné uvažovat nejenom aspekty jako způsob sběru dat, obhospodařování dat (curation), jejich extrakci, integraci, interpretaci, imputaci, ale také výběr vhodných statistických metod. Je nutné vyvíjet i nové adekvátní statistické metody.

Problémem Big data jsou různé formáty dat. Analýza dat ve zdravotnictví se musí přizpůsobit objemu, rychlosti a jejich různorodosti. Nepracuje se jenom se strukturovanými daty. Data mají dnes často multimediální a nestrukturovaný charakter. Různorodost dat představuje speciální problém velkých souborů dat. Strukturovaná data je možné elegantně uchovávat, organizovat

a analyzovat. Jedná se o výstupy z přístrojů a číselné zápisy do záznamu o pacientovi převedené do elektronické formy. Nestrukturovaná data vznikají v místě péče o pacienta, jde o poznatky doktorů a dalšího zdravotnického personálu, předpisy, výstupy ze zobrazovacích technik.

Do zdravotnictví pronikají datové výstupy z různých fitness přístrojů, genetiky a genomiky, sociálních medií a dalších zdrojů. V současnosti se zpracovává pouze malá část těchto dat.

Aplikace ve zdravotnictví, zvláště ty, které se týkají péče o pacienta, vyžadují efektivnější cesty, jak kombinovat a konvertovat různorodá data včetně automatizace konverze strukturovaných a nestrukturovaných dat.

Strukturovaná data z medicínských a zdravotních záznamů obsahují známé proměnné, jako pacientovo jméno, datum narození a další zakódované informace, které se dnes ukládají v standardních databázích. Potřeba kódování dat při ošetřování je pro lékaře a další ošetřující personál velkou překážkou pro přijetí elektronického záznamu. Na druhé straně většina informatiků má názor, že chyby se minimalizují digitálním vstupem a ne ručně provedenými poznámkami. Potenciál Big data aplikací je v tom, že kombinují tradiční data s novými formami dat, jak na individuální tak na populační úrovni. Již dnes jsou dostupné možnosti, kdy data z několika zdrojů podporují rychlejší a spolehlivější výzkum. Například farmaceutické firmy by mohly integrovat klinická data o populacích s genomickými daty, tento vývoj může urychlit schválení nových lékových terapií a jejich aplikaci správně vybraným pacientům (14).

Kvalita dat je hlavním úkolem ve zdravotnictví ze dvou důvodů: rozhodnutí se vztahem k životu a smrti závisí na přesné informaci a kvalitě medicínských dat, včetně těch nestrukturovaných. U nich právě platí větší prevalence chybivosti.

Špatný překlad nebo převod rukou provedených poznámek je velmi častý.

Věrohodnost dat předpokládá simultánní souhrn hardwarové architektury a algoritmů, metodologií a nástrojů, aby se vyhovělo požadavkům Big data. Architektura analytik a nástrojů pro strukturovaná a nestrukturovaná data se velmi liší od tradičních obchodních aplikací. Analytika v Big data v prostředí zdravotní péče se provádí v distribuovaném prostředí na několika serverech, přičemž se využívá paradigma paralelního zpracování a přístupu „rozděl a zpracuj“. Podobně modely a techniky jako dolování z dat a statistické přístupy, algoritmy a vizualizační techniky vyžadují vzít v potaz charakteristiky Big data. Tradiční přístupy předpokládají, že uložená data jsou jistá, čistá a přesná. Důvěryhodnost jako výsledek takového zpracování ve zdravotnictví stojí v mnoha ohledech před podobnými problémy jako zpracování finančních dat, zvláště na straně plátců: jedná se o správného pacienta, nemocnici, plátce, typ platby, částku? Ostatní aspekty důvěryhodnosti jsou jedinečné pro zdravotní péči: Jsou diagnózy, ošetření, medikace, procedury a výsledky správně zachyceny?

Zlepšení koordinace péče, minimalizace chyb a redukce nákladů závisí na vysoké kvalitě dat, stejně tak bezpečnost a účinnost medikace, diagnostická správnost a přesné zacílení procesů nemoci pomocí ošetření (14).

5. Závěr

Možnosti Big data znamenají nové výzvy. Abychom realizovali potencionální přísliby velkých dat, je nutné se věnovat obecným požadavkům, jako zlepšení standardizace dat a interoperability, podpoře sdílení dat, dohledu nad daty, zlepšení analytických metod, zajištění kvalifikovaných pracovníků a zkoumání cest, jak využívat hodnotu Big data pro zlepšení práce kliniků a k prospěchu pacientů. Vytvoření vědomí o benefitech z využívání velkých dat ve zdravotnictví musí být spojeno se zvýšenou ochranou soukromí a bezpečnosti dat.

Využití Big data ve zdravotnictví přinese výhody jednotlivým lékařům v jejich ordinacích, skupinám uživatelů, nemocnicím, sítím nemocnic nebo jejich zřizovatelům. Potencionální benefity zahrnují detekci nemocí v jejich první fázi, když je možné je efektivně léčit, ovlivňování specificky určené oblasti zdraví jedinců a populací, detekci pojišťovacích podvodů. Pomocí analýzy Big data bude možné zodpovědět různé zajímavé otázky. Na základě historických dat bude možné predikovat/odhadovat určitý vývoj nebo stav, například trvání hospitalizace, vyhledávat pacienty, kteří potřebují určitý chirurgický zákrok, pacienty, kteří nebudou mít z chirurgického zákroku žádný profit, komplikace, pacienty s rizikem komplikací, pacienty s rizikem sepse nebo iatrogenních onemocnění, pacienty s progresí nemoci, kauzální faktory progresie určité nemoci.

MIT (Massachusetts Institute of Technology) uspořádal v roce 2014 diskusi o problémech s Big data na jednotkách intenzivní péče (1). V diskusi se projevil názor obecné platnosti, že doporučení EBM vychází převážně ze známých kontrolovaných klinických pokusů (RCT), které fungují jako zlatý standard evidence. Většina klinických situací však zůstává těmito standardy nepokryto. Klinikové musí stále jednat na základě teorie a zkušenosti. Teorie zůstane neadekvátní, pokud nebude potvrzena a systematicky převedena do praxe. V tomto bodě může podat pomocnou ruku analýza velkých souborů dat, které jsou na intenzivních jednotkách (a obecně v nemocnicích) shromažďovány. Zodpoví se tak mnohé otázky, které RCT nemohou zodpovědět. Naopak hypotézy generované v explorativním přístupu k velkým datům, mohou být potvrzovány pomocí RCT. RCT trpí řadou vlastností, které omezují jejich využití. Jedná se především o vysokou finanční náročnost a omezení výsledků na několik málo subpopulací. RCT mohou vyřešit pouze přesně určené výzkumné otázky. To je také omezující. V mnoha případech nelze RCT provést z etických důvodů. V tomto okamžiku mohou pomoci retrospektivní analýzy velkých souborů typu Big data.

Práce s Big data se stala častou vlastností biomedicínských studií. V dnešní době je možné generovat terabyty dat v relativně krátkém časovém okamžiku. Dostupnost velkých objemů dat je možné díky moderním technologiím ukládání a organizování dat. Výzkumníci při práci s velkými daty si musí osvojit nové techniky. Metodologie práce s Big data musí udržet krok se schopností jejich získávání a ukládání. Potřebě vzdělávání studentů medicíny v konceptu Big data se věnuje Moskowitz (11). Na negativní stránky přeceňování konceptu Big data v medicíně upozorňuje Huang (8).

Literatura:

- [1.] BADAWI, O. et al. (2014) Making Big Data Useful for Health Care: A Summary of the Inaugural MIT Critical Data Conference. *JMIR Med Inform* 2014;2(2):e22 [FREE text] doi:10.2196/medinform.3447
- [2.] CHAN L, MCGAREY P. (2012) Using large datasets for population-based health research. In: Gallin JI, Ognibene FP. eds. *Principles and Practice of Clinical Research*. 3rd ed. Maryland Heights, MO: Elsevier, Inc; p. 371–381
- [3.] DRAI, D., GRODZINSKY, Y. (2006) A new empirical angle on the variability debate: quantitative neurosyntactic analyses of a large data set from Broca's aphasia. *Brain Lang* 2006;96(2):117-128. [doi: 10.1016/j.bandl.2004.10.016]
- [4.] ELSHAZLY, M.B. et al. (2013) Non-high-density lipoprotein cholesterol, guideline targets, and population percentiles for secondary prevention in 1.3 million adults: the VLDL-2 Study (very large database of lipids). *J Am Coll Cardiol* 2013 Nov 19;62(21): 1960–1965. [doi: 10.1016/j.jacc.2013.07.045]
- [5.] GINSBERG, J. et al. (2009) Detecting influenza epidemics using search engine query data. *Nature* 457 (7232): 1012–1014.
- [6.] GROVES, P. et al. (2013) The 'big data' revolution in healthcare – Accelerating value and innovation. USA: McKinsey Global Institute. [FREE text]
- [7.] HILL, B. et al. (2013) Exploring the use of large clinical data to inform patients for shared decision making. *Stud Health Technol Inform* 2013;192:851-855.
- [8.] HUANG, X. et al. (2015) Big data – a 21st century science Maginot Line? No-boundary thinking: shifting from the big data paradigm. *BioData Mining* (2015) 8: 7 [FREE text] DOI 10.1186/s13040-015-0037-5
- [9.] INTERNATIONAL WARFARIN PHARMACOGENETICS CONSORTIUM, KLEIN, T.E. et al. (2009) Estimation of the warfarin dose with clinical and pharmacogenetic data. *N Engl J Med* 2009;360(8):753-764 [FREE text] [doi: 10.1056/NEJMoa0809329]
- [10.] MANYIKA, J. et al. (2011). *Big Data: The Next Frontier for Innovation, Competition, and Productivity*. USA: McKinsey Global Institute. [FREE text]
- [11.] MOSKOWITZ, A. et al. (2015) Preparing a New Generation of Clinicians for the Era of Big Data. *Harv Med Stud Rev*. 2015 January; 2(1): 24–27. [FREE text]
- [12.] PENTLAND, A. (2012) Reinventing society in the wake of big data [staženo 6.7. 2014, <http://edge.org/conversation/reinventing-society-in-the-wake-of-big-data>]
- [13.] STEPHEN, R et al. (2003) Feasibility of using a large Clinical Data Warehouse to automate the selection of diagnostic cohorts. *AMIA Annu Symp Proc* 2003:1019 [FREE text]
- [14.] RAGHUPATHI, W., RAGHUPATHI, V. (2014) Big data analytics in healthcare: promise and Potential. *Health Information Science and Systems* 2014, 2:3 [staženo: <http://www.hissjournal.com/content/2/1/3>] [FREE text]
- [15.] SANDERS, C.M. et al. (2012) Understanding the limits of large datasets. *J Cancer Educ* 2012;27(4):664-669. [doi: 10.1007/s13187-012-0383-7]
- [16.] SINHA, A. et al. (2009) Large datasets in biomedicine: a discussion of salient analytic issues. *J Am Med Inform Assoc* 2009;16(6):759–767 [FREE text] [doi: 10.1197/jamia.M2780]
- [17.] TOH, S., PLATT, R.. (2013) Big data in epidemiology: too big to fail? *Epidemiology*. 2013 Nov;24(6):939. [FREE text]

- [18.] ZHANG, Y, HEMOND, M.S. (2009) *Uncovering the predictive value of minimum blood glucose through statistical analysis of a large clinical dataset. AMIA Annu Symp Proc 2009;2009:725–729 (FREE text: Medline)*
- [19.] ZILLNER, S. et al. (2014) *Roadmap for Big Data Applications in the Healthcare Domain. [FREE text] [staženo20.2.2015: http://bigproject.eu/sites/default/files/2014_IIIEEE%20IRI%20HI_Towards%20Technology%20Roadmap%20Big%20Data_final.pdf]*

Kontakt:

Prof. Jan Hendl

FSV UK – katedra sociologie

U Kříže 8 a 10

158 00 Praha 5 – Jinonice

e-mail: jan.hendl@fsv.cuni.cz

VYUŽITÍ DAT Z ELEKTRONICKÉ PORODNÍ KNIHY

**Michal Huptych, Václav Chudáček, Lukáš Hruban, Libor Seidl,
Jakub Mottl, Petr Janků, Lenka Lhotská**

Anotace

V minulých letech byla naší skupinou vyvíjena ve spolupráci s fakultní nemocnicí v Brně Bohunicích aplikace Elektronická porodní kniha (EPK). Systém je určen jako náhrada papírové dokumentace pro záznam informací vztahujících se k porodu a obsahuje také základní informace z neonatologie. V současné době jsou v systému evidovány záznamy z celého minulého roku, což představuje více než 6000 porodů. To je již dostačující množství na to, abychom se začali zabývat otázkou využití těchto dat (v anonymizované podobě). Elektronická porodní kniha nemá za cíl konkurovat (či dokonce nahrazovat) zavedeným nemocničním informačním systémům. Nedávalo by to smysl a není to ani v možnostech tvůrců. Je v podstatě sama o sobě experimentem, zabývám se možnostmi evidence lékařských záznamů ve strukturované podobě s provázáním, což je velmi důležité, na možnost využití klinicky důležitých údajů, například pro účely odkazování na zdroje znalostí, hledání zajímavých (shluků, skupin) případů, či edukace. V případě odkazování na zdroje znalostí byl jako důkaz proveditelnosti realizován projekt využití technologie HL7 Infobutton. Tato technologie patří do množiny HL7 standardů a je založena na vyhledávání relevantních informací a znalostí s možností specifikace kontextu, ve kterém jsou tyto informace a znalosti požadovány. V druhém případě se jedná o vyhledávání podobných záznamů na bázi porovnávání podobnosti parametrů z vybraných částí záznamu. Tato část vychází z metody strojového učení nazývané případové usuzování. V minulém roce proběhlo několik experimentů s tímto porovnáváním a v současné době je na toto téma zpracovávána jedna z diplomových prací. Třetím příkladem využití dat z porodní knihy je realizace v první řadě edukačního systému pro hodnocení záznamu kardiokotogramu s možností vytváření a vyplňování testů. Zde byla porodní kniha (resp. model a databáze porodní knihy) využita pro tvorbu kostry edukačního a testového případu a byla využita řada ze shromažďovaných údajů. Tyto tři oblasti využití považujeme za podstatné a lékaři reálně využitelné.

Klíčová slova

informační systém, elektronická dokumentace, interoperabilita, datové modely, zpracování klinických dat, strojové učení, porodnictví

1. Úvod

V tomto článku popisujeme tři přístupy k využití dat zadaných v aplikaci Elektronická porodní kniha (EPK) [1]. Aplikace vznikla se záměrem zajistit data v jasnější, přehlednější a pro následné zpracování vhodnější formě než je původní papírová dokumentace. Námi zvolený přístup klade důraz na strukturovanost dat a minimalizaci chybovosti (např. překlepy, špatné formáty a rozsahy

údajů). Dokumentace obsahuje údaje vztahující se k rodičce, porodu, novorozenci a neonatologii. Záznamy jsou strukturované a počítá se s možností definovat mezi některými údaji (kategoriemi údajů) vztahy, jako integritní a logická omezení (např. disjunkce, konsekvence). Jedním z hlavních zpracování dat, přímo v rámci Elektronické porodní knihy, jsou přehledy četností různých kategorií a parametrů v jednotlivých měsících nebo komparativně pro dvě zvolená období. Aplikace umožňuje export hrubých dat i dat z přehledů pro pokročilé analýzy v jiných, k tomu přímo určených, nástrojích.

V následujících třech kapitolách popisujeme tři způsoby využití informací z elektronické porodní knihy, buď přímo v rámci aplikace, nebo jinými systémy. Avšak je nutné říci, že tyto tři příklady nejsou oddělené. Ve skutečnosti je patrné jejich vzájemné provázání a potenciál pro společné využití.

V první části se zabýváme možností odkazování na relevantní zdroje informací přímo v aplikaci informačního systému. Pro tento záměr jsme se rozhodli využít standardu HL7 Infobutton [2]. Jedná se o standard, který usnadňuje vyhledávání a získávání lékařských znalostí uživatelem přímo v klinické aplikaci. Dotaz je vytvořen v aplikaci použitím tlačítka Info, které je vždy přiřazeno k příslušnému termínu, který osvětluje – hlavní kritérium pro vyhledávání. V dotazu je obsaženo nejen hlavní vyhledávací kritérium, ale také informace o tom kdo vytváří požadavek (expert nebo laik), kontext v jakém dotaz předkládán (např. stáří a pohlaví pacienta), vyhledávání lze dělit dle kódu organizace a v neposlední řadě je ve vyhledávání definován kódový systém, který je použit pro definici hlavního vyhledávacího kritéria (např. ICD-10, SNOMED, LOINC). Aplikace pošle vytvořený dotaz na tzv. server znalostního manažera (knowledge manage server – KMGr), což je institucionální soubor lékařských zdrojů znalostí. KMGr dále distribuuje dotaz a shromažďuje všechny odpovědi ze souboru zdrojů znalostí a prezentuje je ve standardizované formě Atom feeds [3].

Ve druhé kapitole je popsán jednoduchý experiment s porovnáním údajů v různých případech. Tento postup odkazuje na metodu případového usuzování. Za základy případového usuzování (Case-Based Reasoning, CBR) lze považovat práci Rogera Schanka z roku 1982 [4], ve kterém definoval model tohoto přístupu.

Princip případového usuzování je založen na člověku zcela přirozeném postupu použití dříve získaných vědomostí (zkušeností). V případě, že je člověk konfrontován s novou situací, která má více či méně shodných rysů se situací, kterou již zažil a pro kterou zná fungující řešení, použije tuto zkušenost (přímo či v upravené formě) pro řešení nového problému. Stejně tak případové usuzování využívá analogii problémů a uplatňuje řešení, které se osvědčilo v dřívější situaci. Znalosti jsou zde reprezentovány v podobě báze již vyřešených případů (dvojice problém–řešení). Usuzování má podobu prohledání báze případů (popisu problému) pro případ, který bude nejvíce podobný s aktuálně řešeným problémem. Poté se vezme řešení z nalezeného případu z báze případů, které bylo dříve úspěšně použito, a pokusí se využít pro nový případ. Využití nemusí být přesně stejné. Dá se využít i částečné řešení nebo řešení po přizpůsobení

novým podmínkám (nová kombinace problém-uzpůsobené řešení je vložena do báze případů). Na rozdíl od klasických metod, jako např. pravidlové systémy, se případové usuzování jednodušeji implementuje, protože neopotřebuje tak důkladnou databázi znalostí. U pravidlových systémů je nutná exaktní reprezentace, v případovém usuzování může být (je) znalost uložena v implicitní formě a podstatou je mít k dispozici dostatečné množství dříve správně řešených případů. [5] [6]

V poslední části předkládáme příklad využití údajů z Elektronické porodní knihy, ve spojení se záznamem kardiogramu, pro edukační účely. Tento systém obsahuje jak základní (statické) znalostní báze (učebnicové texty a obrazy), tak umožňuje tvorbu interaktivních kvízů. Kvízy předkládají uživateli konkrétní příklady záznamů.

2. Využití dat pro návaznost na zdroje informací a znalostí

Jedním ze základních využití dat může být usnadnění specifikací při vyhledávání relevantních informací a znalostí. Jak bylo řečeno již v úvodu, v EPK je pro tento účel testován standard HL7 Infobutton [2]. Cílem této technologie je umožnit jednoduché vyhledávání lékařských znalostí v kontextu, který uživatel potřebuje, za účelem rychlejšího a flexibilnějšího nalezení různých zdrojů informací v běžné klinické praxi. Naše implementace vychází z implementace, která je provozována v rámci projektu open source systému OpenInfobutton [7]. Avšak naším záměrem je vyzkoušet tento přístup v českém prostředí předně s využitím českých zdrojů lékařských znalostí. [8][9]. V naší testovací implementaci je tedy znalostní manažer (server) nastaven primárně pro vyhledávání zdrojů v českém jazyce. To neznamená, že by server nemohl vyhledávat i zdroje v angličtině. Naše rozhodnutí bylo motivováno záměrem zjistit, v jakém rozsahu je možné znalosti v českém jazyce nalézt. Pro tuto studii jsme zvolili tvorbu dotazů pro diagnózy vedené v Elektronické porodní knize. Mapování pro vyhledávání (hlavní vyhledávací kritérium) je založeno na kódech diagnóz z číselníku MKN-10 Datového standardu MZ ČR (DASTA) [10]. Využití kódů je dáno problémem s českými názvy diagnóz. Ty v rámci MKN-10 obsahují velmi mnoho zkratk a mnoho vyhledavačů nenajde na tento název žádný relevantní odkaz. Z toho důvodu je nutné využít jednu ze tří možností. První možnost je indexovat informace ve zdrojích podle kódů diagnóz. Tuto možnost jsme zvolili my v této práci. Příklad dotazu z aplikace je na Obrázku 1.

```
http://147.32.228.51:5555/infobutton-service/infoRequest?representedOrganization.id.root=1.1.1.1
&patientPerson.administrativeGenderCode.c=F&age.v.v=29
&age.v.u=a&taskContext.c.c=PROBLISTREV&mainSearchCriteria.v.c=O67.9&mainSearchCriteria.v.cs=
2.16.840.1.113883.6.3&mainSearchCriteria.v.dn=Krvácení%20při%20porodu%
20NS&informationRecipient.languageCode.c=cz&informationRecipient=PAT&performer=PROV&xsltTransform=I
nfobutton_UI_VA&transform
```

Obrázek 1 – Příklad dotazu z aplikace pro znalostního manažera (server)

Pro ukázkou jsme v implementaci zvolili odkazování na veřejné zdroje v podobě popisu klasifikace MKN-10 na stránkách UZIS [11] a Katalogu klinických doporučených postupů [12]. Katalog umožňuje vyhledávání podle MKN-10

(resp. ICD-10) kódu. Zde je důležité podotknout, že informační systém a znalostní manažer jsou spolu svázáni jen velmi volně. Oba systémy lze tedy spravovat a rozvíjet nezávisle. Jediným pojítkem je definice dotazu tvořená v informačním systému (předmět vyhledávání a specifikace kontextu). Odpověď znalostního manažera je standardizována v podobě formátu Atom feeds [3]. Příklad odpovědi znalostního manažera je na Obrázku 2.

```

- <feed>
- <title type="text">
  Doporučené postupy z Katalogu klinických doporučených postupů
  </title>
- <subtitle type="text">
  Vyhledávání podle zadaného kódu Mezinárodní klasifikace nemocí 10. revize
  </subtitle>
  <updated>2015-02-11T09:19:27.000+02:00</updated>
  <category scheme="mainSearchCriteria.v.c" term="C50"/>
  <category scheme="mainSearchCriteria.v.cs" term="2.16.840.1.113883.6.3"/>
- <entry>
  <title type="text">VČASNÝ ZÁCHYT A MANAGEMENT ONEMOCNĚNÍ PRSU</title>
  <link href="http://neo3.cs.cas.cz/lkcdp/?akce=detail&dokument=42"/>
  </entry>
- <entry>
  - <title type="text">
    OBECNĚ PREVENTIVNÍ A VYHLEDÁVACÍ POSTUPY U NÁDOROVÝCH ONEMOCNĚNÍ V PRIMÁRNÍ PĚČI
    </title>
    <link href="http://neo3.cs.cas.cz/lkcdp/?akce=detail&dokument=45"/>
  </entry>
</feed>

```

Obrázek 2 – Příklad výstupu znalostního manažera ve formě xml (Atom feeds).

Druhou možností je převedení MKN-10 kódů na kódy konceptů systému MeSH [13]. Pak je bude možné využít např. vyhledávání v rámci portálu Medvik Národní lékařské knihovny, který spravuje lékařské informace právě v systému MeSH. Na této možnosti nyní pracujeme. Tento proces by měl být podporován v rámci standardu HL7 Infobutton. Třetí možností je převedení názvu do angličtiny pro fulltextové vyhledávání. Využití kódů diagnóz má také výhodu v možném budoucím provázání na anglické zdroje neboť kódy MKN-10 jsou shodné s kódy v rámci klasifikace WHO ICD-10 [14]. Tento způsob je však vhodný hlavně pro vyhledávání zdrojů, které budou v anglickém jazyce.

Příklad aplikace s oknem vyhledaných odkazů je na obrázku 3.

3. Využití v úloze vyhledávání podobných případů

Možností využití metod strojového učení je v rámci oblasti porodnictví celá řada. Velkou částí je zpracování kardiogramu, kterému se kolegové ve skupině BioDat věnují už řadu let. Ideální by bylo propojit informace obsažené v signálu s informacemi v klinických údajích (sbíraných v rámci porodní knihy). V tomto smyslu byl testován způsob porovnávání případů tvořených z klinických údajů. Tato studie byla provedena v rámci studentské práce Jakuba Mottla. Zde je nutné poznamenat, že v tomto případě vycházíme z metodiky případového usuzování, ale případy neměly definovanou část řešení. Záměrem bylo porovnávání porodů (v podstatě vytváření shluků) a zprostředkování této informace o podobnosti jednotlivých porodů lékařům. Samozřejmě se předpokládala možnost dohledat podstatu rozdílu (resp. shody). Nejedná se

The screenshot displays the 'Elektronická porodní kniha v1.1' application. It features a search bar at the top with options for 'hledat', 'filtr', 'statistiky', 'export', and 'programy'. Below the search bar is a table listing patients with columns for 's. rok', 's. měsíc', 's. den', 'jméno a příjmení', 'přijetí dítěte', 'datum', 'čas', 'pohlaví', 'váha', 'přehled', 'bodiska', and 'nálezující'. The main area shows a detailed view for a patient named 'Ladislav'. This view includes a 'Jméno rodičů' field, a 'Rodička / Příjem' dropdown, a 'Porod' dropdown, and a 'Diagnózy/Operace/Pracovníci' dropdown. There are also sections for 'Novorozence' and 'Neonatology'. A 'Přehled' section shows a list of medical events with columns for 'Data', 'Čas nov.', and 'Typ n. den'. At the bottom, there are buttons for 'Přechodit', 'Následující', and 'Poznamky', along with a 'Uložit do databáze' checkbox.

Obrázek 3 – Příklad výstupu služby Infobutton v rámci aplikace Elektronické porodní knihy

tedy přímo o poskytnutí řešení, ale spíše o přehled možných případů. Prvním úkolem je vybrat reprezentaci dat v rámci případu. Jako základní možnosti jsou uváděny reprezentace jednoduchým nestrukturalizovaným seznamem (snadná manipulace s daty), objektově-orientovaná reprezentace dat (třída se svými atributy), či speciálnější reprezentace pomocí např. ontologií (grafů) nebo predikátové logiky (případ je množina atomických formulí).[5][6] V rámci pokusů nad daty z EPK byla zatím volena nejjednodušší reprezentace.

Další kruciólní částí systémů případového usuzování je způsob jak (na základě kterého) je tvořena podobnost záznamů. Velmi často (ne-li nejčastěji) je pro výpočet podobnosti použita funkce. Z hlediska porovnávání byla v tomto případě zvolena tzv. lokální podobnost, kdy je srovnání prováděno plošně pouze na úrovni vlastností. Váhy byly v tomto případě u jednotlivých atributů nastavovány dle konzultací s experty (lékaři).

V rámci práce bylo použito pro určení podobnosti funkcí, pro které byla definována podmínka, že vrací hodnotu z intervalu $<0,1>$ v oboru reálných čísel, kde 1 znamená, že jsou záznamy shodné. Tato podmínka byla definována hlavně s ohledem na možnost nevyplněných záznamů. Tento fakt měl být totiž také uvažován a v případě porovnávání vyplněného a nevyplněného záznamu měla být podobnost nulová. Z hlediska typu dat šlo nejčastěji o kategoriální data. Podobnost těchto údajů byla vyhodnocována pomocí funkce similarity $(a_1, a_2) = 1$, jestliže pro atributy a_1 a a_2 platí $a_1 = a_2$, a similarity $(a_1, a_2) = 0$, jestliže $a_1 \neq a_2$.

Klasickým příkladem může být četnost těhotenství, pohlaví nebo poloha plodu. Druhým případem jsou atributy s definičním oborem reálných čísel. Pro ty byly zvoleny spojité funkce podobností s lineárním (např. délka novorozence, APGAR skóre) nebo exponenciálním průběhem (např. věk matky, pH arteriální krve novorozence).

V rámci této práce nebyla uvažována ani implementována báze případů. Jednalo se pouze o funkci porovnání a vyhledání podobných porodů. Tím také odpadla fáze přizpůsobení a zařazení nové případu. Hlavním důvodem pro toto omezení byla nedostatečná definice řešení. Případ tedy obsahoval pouze popis problému. Jako řešení pak mohly vystupovat údaje, které se nepodílely na tvorbě podobnosti (např. výsledek porodu nebo dispenzarizace). Celá úloha je tak v podstatě převedena na klasifikaci.

Výsledky této studie byly v rámci očekávání. Problém představovaly hlavně nevyplněné údaje a samozřejmě značná variabilita dat v rámci záznamů. Zde se plně ukázala potřeba udržení konzistentnosti záznamů (pokud je v rámci možností pro vyplnění více variant a daný parametr není běžně rozlišován v dané specifčnosti, vzniká problém s nejednoznačností zadaných hodnot).

V současné době probíhají práce na tvorbě elektronického partogramu, jakožto poslední součásti porodnické dokumentace, která ještě v rámci našeho systému není v elektronické formě. Tento fakt je velmi podstatný, neboť právě partogram nejspíše umožní zcela komplexní náhled na záznam a tím i daleko komplexnější tvorbu případů. Příklad výsledku porovnání dvou porodů je uveden v Tabulce 1, podobnost porodů byla v tomto případě 74,3 %.

	Novorozenec X	Novorozenec Y
Matka		
Věk matky	55 let	20 let
Příjem		
Doba od přijetí k porodu	20 h	3 h
Důvod přijetí	Bolesti	Bolesti
Příprava	ne	ano
Gravidita	1	3
Parita	1	2
Gravidita – Parita	0	1
Četnost porodu	jednočetné	jednočetné
Porod		
Poloha při porodu	standardní	standardní
Anestézie	žádná	Žádná
Počet dní těhotenství	255	283
Krevní ztráta	300 ml	350 ml

	Novorozenec X	Novorozenec Y
První porodní doba	2.92 h	5.0 h
Druhá porodní doba	0.08 h	0.17 h
Třetí porodní doba	0.17 h	0.17 h
Celková porodní doba	3.17 h	5.33 h
Novorozenec		
Pohlaví	žena	žena
Poloha plodu	spont. záhlaví	spont. záhlaví
Váha	2.45 kg	3.76 kg
Délka	46 cm	51 cm
Apgar v 1. minutě	9	9
<i>Apgar v 5. minutě</i>	9	9
<i>Apgar v 10. minutě</i>	10	10
<i>pH arteriální</i>	7.35	7.37
<i>pH venózní</i>		
<i>BE arteriální</i>	-7.7	-4.7
<i>BE venózní</i>		

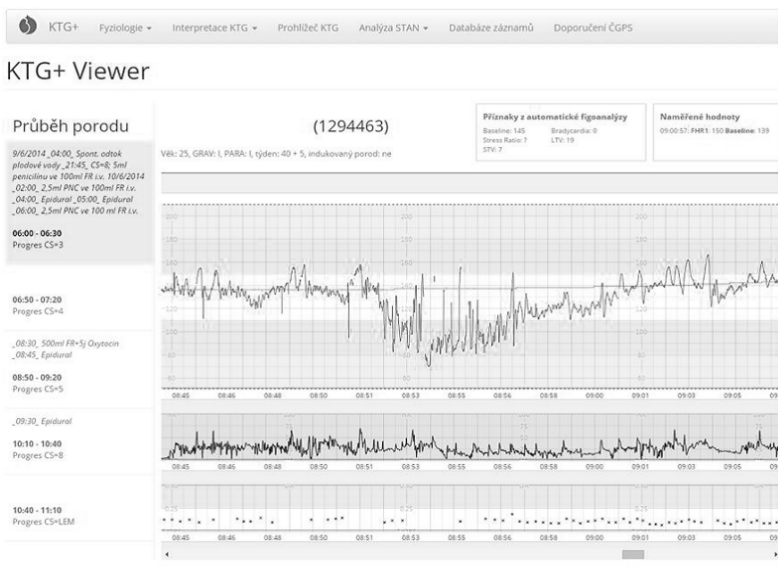
Tabulka 1 – Příklad dvou porovnávaných porodů s výslednou podobností (shodností) 74,3 %.

Rozeberme si tyto dva případy, resp. jejich podobnost. Jak je uvedeno výše, podobnost záznamů je zde určena na 74,3 %. To je celkem vysoká shoda a může se zdát, že tyto případy spolu nemají tolik shodného. V našem případě je struktura uspořádání atributů i samotných případů plochá, takže znalost např. o hierarchickém uspořádání případů (tedy zaleží i na pořadí s jakým přistupujeme k jednotlivým částem případu), zde není nutná. Je však velice nutné si uvědomit, že podobnost u spojitých hodnot je určována různými funkcemi podobnosti (lineární, exponenciální), a jak u spojitých tak u kategoriálních dat mají atributy definované váhy. A zde je nutné vycházet buď z analýzy dat (ta je však velmi silně závislá na kvalitě a realitě souboru) nebo z expertní znalosti. Vzniká tak báze meta- znalostí, která je nutná pro co nejpřesnější vyhodnocení shromážděných znalostí v rámci domény. Zde naše popisovaná studie skončila. Získat více jak základní expertní znalost bylo ve vyhrazeném čase nemožné. V současné době na tuto práci navazujeme a rozšiřujeme jak základnu

informací, které chceme využít pro tvorbu případů (popis problému i řešení), tak stále upřesňujeme právě soubor meta-znalostí nutných pro správné usuzování.

4. Využití v oblasti edukace

Využití v oblasti edukace se přímo nabízí. Již dříve vznikaly systémy pro hodnocení záznamu signálu kardiotokografu (KTG). Tyto systémy měly hlavně výzkumný záměr, neboť pomocí nich byl stanoven zlatý standard expertního hodnocení pro porovnáání s automatickým hodnocením (např. [15]). Aktuální projekt KTG+ je již zaměřen na (alespoň částečné) propojení signálu KTG a klinických údajů. Elektronická porodní kniha je v tomto případě základní poskytovatel dat o rodičce, porodu a novorozenci. Tyto informace jsou velmi často relevantní pro hodnocení KTG záznamu a je proto potřeba je používat. Navíc tento způsob ukládání dat nám umožňuje automaticky a dynamicky přidávat záznamy i testy do modulu pro testování a prohlížení vždy, když se objeví zajímavý záznam (do prohlížení se importují záznamy automaticky). Jako první je náhled na databázi záznamů, která obsahuje soupis všech případů importovaných z porodní knihy. Přes identifikátor záznamu si může uživatel zobrazit kompletní popis porodu z porodní knihy. Prohlížení KTG záznamů je vytvořeno dle nejčastěji používaného rozložení v aktuální praxi. (1 cm odpovídá 1 minutě

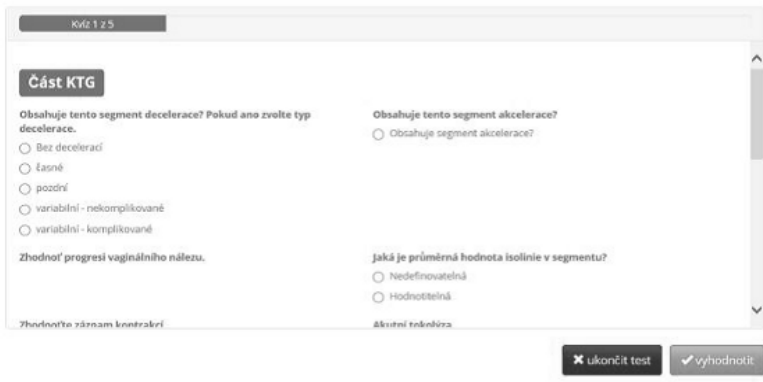


Obrázek 4 – Ukázka KTG+Vieweru pro signál kardiotokogramu. V levé části obrazovky je popis postupu porodu. V horní části obrazovky jsou informace k porodu. Základem pro tvorbu náhledu je záznam z porodní knihy.

v x-ové ose a 30 tepům za minutu v y-ové ose; pásma abnormality a patologie jsou barevně oddělena, atd.). Prohlížeč KTG umožňuje interakci se signálem. Tím může být např. nastavení vlastní bazální linie, která je zajímavá pro diagnostiku v pozdějším průběhu záznamu nebo rozměrování elementů v horizontálním i vertikálním směru (např. akcelerací a decelerací) pomocí posuvných pravítek. Zároveň v případě, že existuje popis porodu (partogram – porodpis) zadáný v databázi, prohlížeč je schopen tento zobrazovat v návaznosti na segmenty v databázi popsané. Nutno dodat, že záznam postupu porodu (partogram) není zatím do porodní knihy zadáván běžně, ale je doplňován pro vybrané porodny (které jsou zvoleny do kvízového souboru). Stejně tak je možné zobrazovat informace z automatické analýzy záznamu. Ty tvoří přídavnou hodnotou aplikace KTG plus. Tyto parametry se zobrazují jednak vizuálně přímo v záznamu (bazální linie, akcelerace a decelerace) a nebo ve vyhrazené oblasti nad záznamem (střední hodnota bazální linie, stress-ratio, dlouhodobá a krátkodobá variabilita). Příklad zobrazení KTG s popisem postupu porodu a vybranými informacemi je na Obrázku 4.

Testovací část aplikace lze rozdělit do dvou fází. V první fázi se jedná o možnost výuky na základě hodnocení KTG a klinického postupu. Druhá fáze je již čistě testovací, kdy jsou výsledky hodnocení ukládány, a lze analyzovat jednotlivé výsledky testů. Testovací mód předkládá k příslušným testům vybrané segmenty KTG (nejčastěji v délce 30 minut) a vyplnění deseti testovacích otázek rozdělených na část věnovanou hodnocení vlastního KTG a část klinickou, která řeší rozhodnutí lékaře o dalším postupu. V okamžiku vyplnění testů pro aktuální okno signálu, se hodnocení přesune k dalšímu signálovému oknu, tedy k dalšímu segmentu k hodnocení. V případě výukové fáze (měkké testování) jsou po vyplnění a přechodu k dalšímu segmentu zeleně zobrazeny správné odpovědi i s příslušným vysvětlovacím komentářem, který byl zadán do databáze porodníkem-expertem. Testovací mód má stejné ovládání a zobrazení jako výukový mód (měkký test). Rozdílem je sběr odpovědí bez poskytnutí správných odpovědí a komentářů, a jejich odeslání do databáze. Následně je možné provést globální vyhodnocení vůči odpovědím autority (expert-porodník) i všech ostatních absolventů testů. Odpovědi mohou být statisticky vyhodnoceny tak, aby poskytly testovanému znalost o relativních výsledcích vzhledem k výsledkům kolegů ze stejného pracoviště (teoreticky i napříč ČR). Příklad formuláře pro tvorbu kvízu pro hodnocení KTG je na Obrázku 5. Příklad formuláře pro tvorbu kvízu z klinické části je na Obrázku 6.

V rámci projektu KTG+ je samozřejmě počítáno i s využitím k účelu získávání expertní znalosti, jak byly využívány v předchozích letech aplikace čistě pro hodnocení KTG. Dochází zde ke spojení, protože výukové materiály tvoří bázi expertních znalostí. Edukační nástroje jsou tak pro každého, kdo má v úmyslu tvořit znalostní systém či systém pro podporu rozhodování velmi užitečným nástrojem. A znovu se zde ukazuje velká výhoda případového usuzování, totiž možnost definovat bázi znalostí i na implicitních znalostech. Samozřejmě nemíjí nutnost mít znalost i o vztazích a důležitosti jednotlivých částí



Kvíz 1 z 5

Část KTG

Obsahuje tento segment decelerace? Pokud ano zvolte typ decelerace.

- Bez decelerací
- časné
- pozdní
- variabilní - nekomplikované
- variabilní - komplikované

Zhodnot' progresi vaginálního nálezu.

Zhodnot'te rýznam kontrakcí.

Obsahuje tento segment akcelerace?

- Obsahuje segment akcelerace?

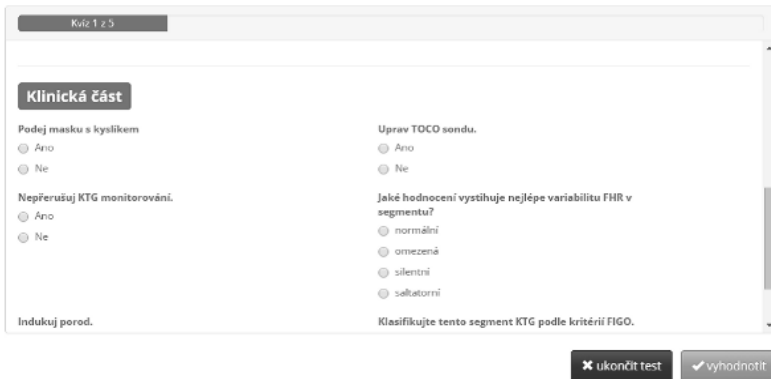
Jaká je průměrná hodnota isolinie v segmentu?

- Nedefinovatelná
- Hodnotitelná

aktuální hodnota

ukončit test vyhodnotit

Obrázek 5 – Ukázka tvorby testu pro hodnocení kardiotokogramu



Kvíz 1 z 5

Klinická část

Podej masku s kyslíkem

- Ano
- Ne

Nepřerušuj KTG monitorování.

- Ano
- Ne

Indukuj porod.

Uprav TOCO sondu.

- Ano
- Ne

Jaké hodnocení vystihuje nejlépe variabilitu FHR v segmentu?

- normální
- omezená
- silentní
- saltatorní

Klasifikujte tento segment KTG podle kritérií FIGO.

ukončit test vyhodnotit

Obrázek 6 – Tvorby testu pro hodnocení klinického postupu

(atributů, objektů) v rámci případu (onu meta-znalost jak jsme ji zmiňovali v předešlé kapitole). Avšak i zde může být edukační systém nápomocný. Již třeba například požadovaným pořadím otázek v kvízu. Pokud je vyžadováno určité pořadí nebude to nejspíše bezdůvodné, a tedy skrývá jistou meta-znalost o přístupu k řešení problému (např. pro hierarchické uspořádání).

5. Závěr

V článku jsme představili tři směry našich aktivit ve využití dat sbíraných v rámci aplikace Elektronická porodní kniha. V prvním případě se jedná o využití dat pro tvorbu dotazu při vyhledávání souvisejících informací a znalostí v nejruznějších medicínských databázích. V případě druhém jde o porovnávání

podobností informací souvisejících s porodem dle metodiky případového usuzování. Jsme přesvědčení, že tato cesta je v oblasti využití klinických dat v rámci strojového učení správná a dost pravděpodobně nejideálnější. Jsme si dobře vědomi řady problémů spojených s náročností reálného lékařského prostředí. Avšak přesto, či právě proto se domníváme, že ona možnost vytvářet znalosti bez potřeby jejich explicitního vyjádření je v tomto případě velmi silným nástrojem. V poslední části jsme představili možnost využití dat, v nejkompaktnějším tvaru, pro edukační a evaluační účely. Tento příklad také předkládá formu záznamu, tak jak si ji do budoucna představujeme. Jako komplexní celek, který je dán nejen klinickými údaji, ale také objektivním měřením a záznamem průběhu porodu. Zde se plně ukazuje provázání všech tří, v článku zmíněných, oblastí. Jedna podporuje druhou a každá má své místo a opodstatnění.

Je-li někde možné hledat výhody elektronizace lékařského záznamu, pak je to vedle schopnosti komunikace a výměny informací (dat) v kontextuální formě využití právě v těchto třech oblastech. Avšak databáze Elektronické porodní knihy je samozřejmě použitelná pro samostatné analýzy či jako další ze vstupů do těchto analýz.

Poděkování

Práce byla podporována projektem IGA Ministerstva zdravotnictví ČR č. NT11124-6/2010 Vliv hodnocení kardiokografie pomocí metod umělé inteligence na kvalitu perinatální péče.

Literatura

- [1.] Huptych M and etc. (2014). *Aplikace Elektronické porodní knihy*, In: MEDSOFT 2014 proceedings. Praha: Dům techniky ČSVTS, 1989-. 2014, s. 55–65. ISSN: 1803-8115.
- [2.] HL7.org, (2015). *HL7 Standards Product Brief – HL7 Version 3 Standard: Context Aware Knowledge Retrieval Application (“Infobutton”), Knowledge Request, Release 2.* [online] Dostupné na: http://www.hl7.org/implement/standards/product_brief.cfm?product_id=208 [cit. 2015-02-21].
- [3.] Tools.ietf.org, (2015). *RFC 4287 - The Atom Syndication Format.* [online] Dostupné na: <https://tools.ietf.org/html/rfc4287> [cit. 2015-02-21].
- [4.] Schank R. (1982). *Dynamic Memory: A Theory of Learning in Computers and People.* Cambridge University Press, New York
- [5.] Kolodner J. L. (1992) *An Introduction to Case-Based Reasoning.* Artificial Intelligence Review. 1992, č. 6.
- [6.] Watson I., Marir F. (1994) *Case-based reasoning: An review.* The Knowledge Engineering Review, Vol. 9:4, 1994, s. 327-354.
- [7.] Openinfobutton.org, (2015). *OpenInfobutton.* [online] Dostupné na: <http://www.openinfobutton.org/>. [cit. 2015-02-21].
- [8.] Seidl L., Zvolský M., Hána K., Zvárová J. (2014) *Medicínská znalost v nemocnici a HL7 Infobutton (Medical Knowledge in Hospital and HL7 Infobutton).* In: MEDSOFT 2014 proceedings. Praha: Dům techniky ČSVTS, 1989-. 2014, s. 203-210. ISSN: 1803-8115.

- [9.] Seidel L., Huptych M., Zvolský M., Hána K., Lhotská L. (2015) *Implementation report on HL7 Infobutton in Czech Republic*, In 15th International HL7 Interoperability Conference Proceedings. DTP práce emina, 2015, s. 47-48.
- [10.] DATSA, Mezinárodní klasifikace nemocí 10. revize (MKN 10), [online] Dostupné na: <http://ciselniky.dasta.mzcr.cz/ZobrazCiselnik.aspx?Ciselnik=MKN10&IdSadyUzis=201410>. [cit. 2015-02-21].
- [11.] Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky (ÚZIS ČR), MKN-10. Dostupné na: <http://www.uzis.cz/cz/mkn/index.html> [cit. 2015-02-22].
- [12.] Zvolský, M. (2010) *The database of the catalogue of clinical practice guidelines published via internet in the czech language - the current state*. *European journal for biomedical informatics*, 2010, roč. 6, č. 1, s. 83-89. ISSN: 1801-5603.
- [13.] *Medical Subject Headings (MeSH) Fact sheet*. National Library of Medicine. 2005-05-27., [online] Dostupné na: <http://www.nlm.nih.gov/pubs/factsheets/mesh.html> [cit. 2015-02-21].
- [14.] Světová zdravotnická organizace (WHO), *International Classification of Diseases (ICD)*, [online]. Dostupné na: <http://www.who.int/classifications/icd/en/> [cit. 2015-02-21].
- [15.] Zach, L., Chudáček, V., Huptych, M., Spilka, J., Burša, M. et al. (2012) *CTG Annotator - Novel Tool for Better Insight into Expert-obstetrician Decision Making Processes* In: *IFMBE Proceedings: World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering*. Heidelberg: Springer, 2012, vol. 39, p. 1280-1282. ISSN 1680-0737. ISBN 978-3-642-29304-7.

Kontakt:

Michal Huptych

ČVUT, FEL, katedra kybernetiky

Technická 2

166 27 Praha 6

tel: +420 22435 7325

e-mail: huptycm@fel.cz

<http://bio.felk.cvut.cz/>

VYUŽITÍ TEZAUROU MESH PŘI VYHLEDÁVÁNÍ VĚDECKÝCH INFORMACÍ

Adéla Jarolímková

Abstrakt

Tezaurus MeSH (Medical Subject Headings) je řízený slovník biomedicínských pojmů, budovaný americkou Národní lékařskou knihovnou. Byl vytvořen za účelem indexace záznamů v databázi Medline, ale v současnosti je používán i v jiných systémech a také v jiných jazykových mutacích, mimo jiné i v češtině. Tvůrcem českého překladu MeSH je Národní lékařská knihovna.

MeSH je rovněž významným nástrojem pro vyhledávání informací v databázích, v nichž je využíván. Jeho hierarchická struktura a rozsáhlý odkazový aparát usnadňuje uživateli orientaci v hledaném tématu a zjednodušuje formulaci dotazů, takže uživatel není nucen pro dosažení úplnosti vyhledávání zadávat všechna synonyma určitého pojmu. Moderní vyhledávací rozhraní orientovaná na koncového uživatele a umožňující zadávání dotazů v přirozeném jazyce pak využívají MeSH jako pozadí pro obohacování dotazu zadaného uživatelem o další relevantní termíny, v některých případech systém dotaz přímo do MeSH „překládá“. Na základě deskriptorů MeSH extrahovaných z vyhledaných záznamů jsou také vytvářeny filtry a další pomůcky pro úpravu výsledků dotazu. Mezi systémy, které tímto způsobem s MeSH pracují, patří např. PubMed, Ovid SP, ale také portál Medvik, jehož prostřednictvím je prohledávána databáze BMČ a katalogy NLK a dalších lékařských knihoven.

Kromě vyhledávání vědeckých informací z tradičních databází slouží MeSH také k vyhledávání věrohodných informací na webu, např. prostřednictvím portálu HON (Health on the Net Foundation), který MeSH využívá k popisu webových stránek ve své databázi, nebo v databázi MedlinePlus určené laické veřejnosti, kde jsou pomocí MeSH formulovány dotazy na patientské informace do PubMed/Medline. Národní lékařská knihovna buduje s použitím MeSH specializovanou sekci webových stránek nazvanou Zdroje o zdraví a nemoci pro občany.

Klíčová slova

vyhledávání informací, bibliografické databáze, portály, Medical Subject Headings

1. Úvod

Tezaurus MeSH (Medical Subject Headings) je řízený slovník biomedicínských pojmů, budovaný americkou Národní lékařskou knihovnou. Byl vytvořen za účelem indexace záznamů v databázi Medline, ale v současnosti je používán i v jiných systémech a také v jiných jazykových mutacích, mimo jiné i v češtině. Tvůrcem českého překladu MeSH je Národní lékařská knihovna (dále jen NLK).

2. Využití MeSH při vyhledávání v databázích odborné literatury

MeSH je významným nástrojem pro vyhledávání informací v databázích, v nichž je využíván k indexaci (standardizovanému popisu obsahu dokumentů). Margaret Coletti nazývá MeSH ve svém přehledovém článku o jeho vývoji klíčem k odemykání lékařské literatury [1]. Jeho hierarchická struktura a rozsáhlý odkazový aparát usnadňuje uživateli orientaci v hledaném tématu a zjednodušuje formulaci dotazů, takže uživatel není nucen pro dosažení úplnosti vyhledávání zadávat všechna synonyma označující vybraný pojem. Byla provedena řada studií porovnávajících vyhledávání v databázi Medline s využitím deskriptorů MeSH a s využitím klíčových slov, které prokázaly, že vyhledávání prostřednictvím deskriptorů MeSH zlepšuje zejména úplnost, ale i přesnost vyhledávání [2].

MeSH Heading	Rhinitis, Allergic, Seasonal	Association between climate factors, pollen counts, and childhood hay fever prevalence in the US.
Tree Number	C08.460.799.315.750	Silverberg J, Braunstein M. J Allergy Clin Immunol. 2014 Sep 24; pii: S0091-6749(14)01115-4. doi: 10.1016/j.jaci.2014.08.003. [Epub ahead of print]
Tree Number	C08.674.453.750	PMD: 25304658 [PubMed - as supplied by publisher]
Tree Number	C09.603.799.315.750	Related citations
Tree Number	C20.543.480.680.443.750	
Annotation	do not confuse with RHINITIS, ALLERGIC	Pollen count and exhaled nitric oxide levels in a seasonal allergic rhinitis patient.
Scope Note	Allergic rhinitis that occurs at the same time as	Shirai T, Mochizuki E, Asada K, Suda T. Respirol Case Rep. 2014 Sep;2(3):113-5. doi: 10.1002/rcr2.68. Epub 2014 Aug 19.
Entry Term	Hay Fever	PMD: 25473586 [PubMed] Free PMC Article
Entry Term	Hayfever	Related citations
Entry Term	Pollen Allergy	
Entry Term	Pollinosis	
Entry Term	Seasonal Allergic Rhinitis	
Allowable Qualifiers	BL CF CI CL CN CO DH DI DT EC EH EJ	Plant pollen content in the air of Lublin (central-eastern Poland) and risk of pollen allergy.
History Note	2006 (1963)	Piotrowska-Weryszko K, Weryszko-Chmielewska E. Ann Agric Environ Med. 2014 Nov 25;21(4):693-6. doi: 10.55604/12321966.1129916.
Date of Entry	19990101	PMD: 25528903 [PubMed - in process] Free Article
Unique ID	D006255	Related citations

Obrázek 5 – Ukázka tvorby testu pro hodnocení kardiotokogramu

Rešeršní systémy určené pro vyhledávání v databázích již v 80. a 90. letech umožňovaly využití funkcí pro expertní vyhledávání MeSH, např. vyhledávání záznamů indexovaných vybraným deskriptorem nebo deskriptory podřazenými (funkce obvykle označovaná termínem explode) nebo prohlížení stromové struktury tezauru s cílem najít nejspécifitější termíny.

Studie způsobů vyhledávání koncových uživatelů, tj. uživatelů bez průpravy ve vyhledávání, však ukázaly, že tito uživatelé výhody MeSH často nevyužívají [3,4]. Řešení tohoto problému přinesla nová generace rešeršních systémů, která se objevila v 90. letech minulého století, a kromě jiného již využívala pro zadávání dotazů webové rozhraní. Tyto systémy umožňují tzv. mapování, neboli převod dotazu zadaného v (kvazi) přirozeném jazyce na deskriptory MeSH, případně jeho obohacení o deskriptory MeSH. Patří mezi ně např. volně dostupný systém PubMed či komerční Ovid SP, mapování umožňuje také rozhraní EBSCOhost a další. Práci s MeSH na pozadí využívá také portál Medvik, který umožňuje vyhledávání v katalogích NLK a v databázi Bibliographia medica Českoslovača.

První možnost, tedy převod dotazu na deskriptory, využívá např. systém

Ovid SP, který na základě statistické analýzy záznamů vyhledaných původním dotazem nabídne uživateli odpovídající deskriptory (viz. Obr. 2). S deskriptory je pak možno dále pracovat: lze vybrat a kombinovat i více deskriptorů najednou, označit deskriptor jako hlavní pojem, užít funkci Explode (vyhledání podřazených hesel) či použít tzv. podhesla.

Select	Subject Heading
<input checked="" type="checkbox"/>	End Stage Liver Disease
<input type="checkbox"/>	Liver Transplantation
<input type="checkbox"/>	Liver Diseases
<input type="checkbox"/>	Adult
<input type="checkbox"/>	Middle Aged
<input type="checkbox"/>	Child
<input type="checkbox"/>	Liver Failure
<input type="checkbox"/>	Liver
<input type="checkbox"/>	Hepatorenal Syndrome
<input type="checkbox"/>	Liver Cirrhosis
<input type="checkbox"/>	Immunosuppression
<input type="checkbox"/>	end stage liver disease.mp. search as Keyword

Obrázek 2 – Mapování pojmu v Ovid SP v případě zadání jednoho pojmu

Tento přístup je výhodný, pokud uživatel zadává dotaz obsahující jeden pojem, případně složitější dotaz rozdělí na jednotlivé části – pojmy, které mají svůj ekvivalent v tezauru. Systém může jednoduše přiřadit odpovídající deskriptory, kombinace dílčích dotazů je pak posledním krokem rešeršní strategie. Složitější situace nastává v případě pojmů, které nemají jednoznačný ekvivalent v tezauru (Obr. 3), či v případě dotazu, který kombinuje více pojmů (Obr. 4). Nabídka deskriptorů pak nemusí obsahovat pojmy, které by uživatel očekával nebo které by odpovídaly jednotlivým pojmům v případě rozděleného

Select	Subject Heading
<input type="checkbox"/>	Liver
<input type="checkbox"/>	Plant Extracts
<input type="checkbox"/>	Drug-Induced Liver Injury
<input type="checkbox"/>	Protective Agents
<input type="checkbox"/>	Rats
<input type="checkbox"/>	Liver Diseases
<input type="checkbox"/>	Silymarin
<input type="checkbox"/>	Phytotherapy
<input type="checkbox"/>	Saponins
<input type="checkbox"/>	Spleen
<input type="checkbox"/>	hepatoprotective drugs.mp. search as Keyword

Obrázek 3 – Mapování pojmu v Ovid SP v případě zadání nejednoznačného pojmu



Obrázek 4 – Mapování pojmu v Ovid SP v případě zadání více pojmů

dotazu. Je však vždy možné v případě pochybností o správnosti použití nabízených hesel zvolit vyhledávání původního dotazu v klíčových slovech.

Druhý způsob využití MeSH – obohacování původního dotazu o odpovídající deskriptory – je aplikován zejména v PubMedu. PubMed využívá při zpracování dotazu tzv. překladové tabulky (MeSH translational table), se kterou jsou klíčová slova z dotazu porovnávána. Tabulka obsahuje jak deskriptory, tak nedeskriptory MeSH. Jakmile je nalezena shoda zadaného pojmu s deskriptorem/nedeskriptorem obsaženým v tabulce, příslušný deskriptor je přidán do dotazu (Obr. 5).

Result:	
10907	
Translations:	
liver cirrhosis	"liver cirrhosis"[MeSH Terms] OR ("liver"[All Fields] AND "cirrhosis"[All Fields]) OR "liver cirrhosis"[All Fields]
transplantation	"transplantation"[Subheading] OR "transplantation"[All Fields] OR "transplantation"[MeSH Terms] OR "transplantation"[All Fields] OR "organ transplantation"[MeSH Terms] OR ("organ"[All Fields] AND "transplantation"[All Fields]) OR "organ transplantation"[All Fields]
Database:	
PubMed	
User query:	
liver cirrhosis transplantation	

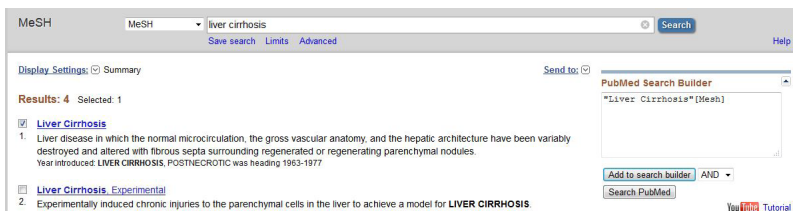
Obrázek 5 – Obohacení dotazu v Pubmedu

Výhodou tohoto přístupu je jednak možnost použít v dotazu všechny pojmy najednou, bez nutnosti dotaz rozdělovat a opět kombinovat, a také to, že vyhledávání proběhne okamžitě, bez mezikroků. Experimentální studie prokázala, že obohacování dotazu deskriptory MeSH vede k větší úplnosti vyhledávání, tedy více vyhledaným relevantním záznamům [5]. Naproti tomu přesnost vyhledávání může být nižší z důvodů chybného mapování (Obr. 6), případně proto, že PubMed automaticky používá u deskriptorů výše zmíněnou funkci Explode.

Result:	
82708	
Translations:	
fever	"hyperthermia, induced"[MeSH Terms] OR ("hyperthermia"[All Fields] AND "induced"[All Fields]) OR "induced hyperthermia"[All Fields] OR
therapy	("fever"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "fever therapy"[All Fields]
Database:	
PubMed	
User query:	
fever therapy	

Obrázek 6 – Chybné mapování v PubMedu

Pokud chce uživatel PubMedu mít kontrolu nad deskriptory obsaženými ve vyhledávání, může využít alternativní způsob vyhledávání podobný výše zmíněnému Ovid SP, a sice místo zadání dotazu do PubMedu nejprve vyhledávat pouze v databázi MeSH a získané deskriptory prostřednictvím funkce nazvané Search builder přenést do vyhledávání v PubMedu (Obr. 7). Tento modul však pracuje pouze se strukturou tezauru, takže v případě zadání více pojmů nebo pojmu neodpovídajícího žádnému deskriptoru/nedeskriptoru je výsledek nulový.



Obrázek 7 – Vyhledávání v databázi MeSH

Výsledky mapování se v jednotlivých systémech liší, jak ukázalo již srovnání šesti (některých dnes neexistujících rozhraní) různých rozhraní z roku 2002 [6], úplnost a přesnost vyhledávání tedy závisí do určité míry na správně zvolené rešeršní strategii, která je spjata se způsobem mapování užívaným zvoleným rešeršním rozhraním.

Portál Medvik, který umožňuje vyhledávání v katalozích NLK a databázi Bibliographia medica Českoslovacca, rovněž pracuje s tezaurem MeSH na pozadí, s využitím kombinace obou výše popsaných metod. Dotaz uživatele zadaný v přirozeném jazyce je obohacován o vyhledávání s pomocí adekvátních deskriptorů z tezauru MeSH, identifikovaných na základě shody klíčových slov z dotazu s deskriptorem nebo nedeskriptorem (tento proces je však skrytý, uživatel ho nevidí a nemá možnost ho ovlivnit), současně je však uživateli dána možnost svůj dotaz rozšířit nebo zúžit pomocí nabízených deskriptorů extrahovaných z vyhledaných záznamů. Po odeslání dotazu se pod seznamem výsledků zobrazuje dynamicky generovaný oblak deskriptorů (Obr.8), který vždy odpovídá zadanému dotazu a který umožňuje zúžit zadaný dotaz na záznamy obsahující vybraný deskriptor[7]. Oblak deskriptorů také uživateli poskytuje přehled o tematických souvislostech v rámci zadaného dotazu. Současně je generován i seznam několika nejčastěji se vyskytujících deskriptorů, které mohou dotaz rozšířit. V neposlední řadě je výhodou portálu i práce s oběma jazykovými verzemi tezauru, vyhledávání může probíhat i zadáním anglických klíčových slov.

3. Použití MeSH při vyhledávání webových stránek

Tezaurus MeSH je používán také některými portály specializovanými na vyhledávání kvalitních webových stránek, ať už pro odborníky nebo pro laickou

Upřesnit výsledky pomocí MeSH

dotaz: nahoru ?

A - Anatomie

Kupferovy buňky extracelulární matrix fibroblasty hepatocyty **játra** pankreas slezina sřevo tenké žlučové cesty žlučové cesty extrahepatické

B - Organismy

potkani Wistar

C - Nemoci

alkoholická cirhóza jater alkoholická steatóza jater
alkoholické nemoci jater alkoholismus autoimunitní hepatitida
 autoimunitní nemoci **biliární cirhóza** chlorid uhličitý - otrava cholangiokarcinom
 cholangitida cholecystitida **cholestáza** chronická hepatitida chronická hepatitida B chronická
 hepatitida C chronická nemoc chronická pankreatitida cystická fibróza diabetes mellitus 1. typu
 dyskineze žlučových cest **experimentální cirhóza jater** extrahepatální cholestáza
 ezofageální a žaludeční varixy **fibróza** hepatitida hepatitida B hepatitida C
hepatitida alkoholická hepatocelulární karcinom hepatolentikulární degenerace
 hyperbilirubinémie iatrogenní nemoci **intrahepatální cholestáza** jaterní encefalopatie
 metabolický syndrom modely nemocí na zvířatech **nemoci jater** nemoci kostí
 nežádoucí reakce na léčiva pooperační komplikace portální hypertenze poruchy spojené s
 užíváním psychoaktivních látek progresse nemocí příznaky a symptomy recidiva selhání jater
sklerozující cholangitida virová hepatitida u lidí **ztučnělá játra**

Obrázek 8 – Oblak deskriptorů v portálu Medvik

veřejnost. Patří mezi ně např. portál švýcarské neziskové organizace Health on the Net Foundation (HON). HON se zabývá hodnocením kvality webových stránek zaměřených na medicínu, kterým na základě splnění předepsaných kritérií přiděluje logo kvality [8], a také budováním databáze webových stránek, která obsahuje stránky s logem a stránky shromážděné manuálně či indexované robotem. Tezaurus MeSH je využíván jak robotem MARVIN pro identifikaci webových stránek s medicínským zaměřením, tak v rámci nástroje HONSelect, který prohledává databázi HON.

Dalším portálem využívajícím MeSH je MedlinePlus [9], portál americké Národní lékařské knihovny zaměřený na kvalitní informace pro laickou veřejnost. MeSH zde není používán pro vyhledávání ani pro tematické uspořádání portálu, ale slouží jako pojítka mezi portálem a databází PubMed. Součástí každého zpracovaného tématu je také odkaz do PubMed obsahující rešeršní dotaz vytvořený z „věcných“ deskriptorů MeSH a z vybraných deskriptorů z kategorie Typ dokumentu (např. review, patient handout, guideline).

Dalším portálem využívajícím MeSH je MedlinePlus [9], portál americké Národní lékařské knihovny zaměřený na kvalitní informace pro laickou veřejnost. MeSH zde není používán pro vyhledávání ani pro tematické uspořádání

HONselect Search

Liver Cirrhosis

the word in MeSH term

Information on "Liver Cirrhosis":

Hierarchy

Liver Cirrhosis

Definition: Liver disease in which the normal microcirculation, the gross vascular anatomy, and the hepatic architecture have been variably destroyed and altered with fibrous septa surrounding regenerated or regenerating parenchymal nodules.

Synonym(s): Cirrhosis, Liver / Fibrosis, Liver / Hepatic Cirrhosis / Liver Fibrosis /

Narrow term(s):

Liver Cirrhosis, Alcoholic Liver Cirrhosis, Biliary Liver Cirrhosis, Experimental

MeSH 2010 © U.S. National Library of Medicine®

Web resources for "Liver Cirrhosis"

English (17) French (20) German (37) Spanish (6) Portuguese (2) Italian (19) Dutch (6)

info: enter the site: (click below) domain of the site:

HONcode - liver cirrhosis TrustTheEvidence.net	trusttheevidence.net	3
NIH News--NIAAA Analysis Reveals Increased Risk for Liver Cirrhosis Death Among Hispanic Americans-- 08/14/2001	www.nih.gov	3
HONcode - Hepatitis B Foundation: Hepatitis B Clinical Trials	www.hepb.org	2
AIDSmeds - Top Stories : Long-Term Consistent Use of HIV Therapy Protects the Liver	www.aidsmeds.com	
Liver conditions Symptoms, Diagnosis, Treatments and Causes - RightDiagnosis.com	www.wrongdiagnosis.com	

Obrázek 9 – Ukázka vyhledávání v databázi HON s využitím MeSH

```
"liver cirrhosis"[MeSH Major Topic] AND "humans"[MeSH Terms]
AND english[la] AND (review[pt] OR guideline[pt] OR clinical
trial[pt] OR jsubsetk[text] OR systematic[sb] OR patient
education handout[pt] NOT (letter[pt] OR editorial[pt] OR
case reports[pt])) AND "2014/02/20"[edat] : "2015/02/19"[edat]
```

Obrázek 10 – Dotaz z MedlinePlus

portálu, ale slouží jako pojítko mezi portálem a databází PubMed. Součástí každého zpracovaného tématu je také odkaz do PubMed obsahující rešeršní dotaz vytvořený z „věcných“ deskriptorů MeSH a z vybraných deskriptorů z kategorie Typ dokumentu (např. review, patient handout, guideline).

Jako příklad z českého prostředí může posloužit část webu NLK nazvaná Informace o zdraví a nemoci pro občany, kde jsou prezentovány vybrané tištěné a elektronické zdroje určené laické veřejnosti. Jejich výběr z katalogu NLK probíhá na základě kombinace deskriptorů MeSH pro vybrané onemocnění a deskriptoru „populární práce“ označujícího typ dokumentu.

4. Závěr

S masivním rozšířením fulltextového vyhledávání by se mohlo zdát, že tradiční postupy využívající při vyhledávání řízené slovníky typu MeSH ztrácejí

na významu. Ukazuje se však, že tyto slovníky lze úspěšně využít na pozadí vyhledávání pro obohacení nebo upřesnění dotazu, aniž by uživatel musel znát jejich strukturu a princip uspořádání.

Literatura

- [1.] COLETTI, Margaret H. a Howard L. BLEICH. *Medical Subject Headings used to search the biomedical literature. Journal of the American Medical Informatics Association*. 2001, vol. 8, no. 4, p. 317-323. ISSN 1067-5027.
- [2.] LOWE, Henry J. a G. Octo BARNETT. *Understanding and using the Medical Subject Headings (MeSH) vocabulary to perform literature searches. JAMA*. 1994, vol. 271, no. 14, p. 1103-1108. ISSN 0098-7484.
- [3.] WILDEMUTH, Barbara B. A Margaret E. MOORE, *End-user search behaviors and their relationship to search effectiveness. Bull Med Libr Assoc*. 1995, vol. 83., no. 3, p. 294-304. ISSN 0025-7338.
- [4.] HERSH, William R. a David H. HICKAM. *How Well Do Physicians Use Electronic Information Retrieval Systems?. JAMA [online]*. 1998-10-21, vol. 280, issue 15, s. 1347- [cit. 2015-02-12]. DOI: 10.1001/jama.280.15.1347. Dostupné z: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.280.15.1347>
- [5.] LU, Zhiyong, Won KIM a W. John WILBUR. *Evaluation of query expansion using MeSH in PubMed. Information Retrieval [online]*. 2008, vol. 12, issue 1, s. 69-80 [cit. 2015-02-19]. DOI: 10.1007/s10791-008-9074-8.
- [6.] GAULT, Lora V., Mary SCHULTZ a Kathy J. DAVIES. *Variations in Medical Subject Headings (MeSH) mapping: from the natural language of patron terms to the controlled vocabulary of mapped lists. J Med Libr Assoc*. 2002, vol. 90, no. 2, p. 173-180. ISSN 1536-5050.
- [7.] KŘÍŽ, Filip et al. *Integrované vyhledávání v informačních zdrojích Národní lékařské knihovny - Výzva 21. století. In: INFORUM [[elektronický zdroj]]: konference o profesionálních informačních zdrojích. Praha : Albertina icome Praha, [1995]-. 2011. ISSN: 1801-2213.*
- [8.] *The HON Code of Conduct for medical and health Web sites (HONcode). HEALTH ON THE NET FOUNDATION. Health on the Net Foundation [online]*. 2013 [cit. 2015-02-19]. Dostupné z: <http://www.hon.ch/HONcode/Pro/Conduct.html>
- [9.] U.S. NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE. *MedlinePlus: Health information from the National Library of Medicine [online]*. 2015 [cit. 2015-02-23]. Dostupné z: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/>

Kontakt:

Mgr. Adéla Jarolímková, Ph.D.

Národní lékařská knihovna

Sokolská 54

121 32 Praha 2

tel. 296 335 949

e-mail: jarolimk@nlk.cz

APPLICATION OF IMAGE ANALYSIS FOR CLINICAL EVALUATION OF FACIAL STRUCTURES

Pavel Kasal, Patrik Fiala, Lubomír Štěpánek, Jan Měšťák, Stanislav Machač, Jana Duspivová

Summary:

A somatometric analysis of the digitized image and a subsequent confrontation of the gained information with the standard parameters create a methodical approach to evaluate morphological structures of face and their objectification. Application of methods of geometric morphology allowing multidimensional evaluation of structural data is a perspective in this field. The mentioned methodologies were used for planning of rhinoplasty optimization on the basis of facial profile type, assessment of nasolabial folds symmetry as a related screening symptom of spinal asymmetries and also for evaluation of facial expressions while expressing particular emotions as a basis for subsequent standardization of facial surgeries effect.

Souhrn:

Metodickým přístupem pro hodnocení morfologických struktur obličeje a jejich objektivizaci je somatometrická analýza digitalizovaného obrazu a následná konfrontace získané informace se standardními parametry. Perspektivou v této oblasti je uplatnění metod geometrické morfometrie, umožňující vícerozměrné hodnocení strukturálních dat. Uvedené metodologie byly využity pro plánování optimalizace rhinoplastik na základě typu obličejového profilu, posuzování symetrie nazolabiálních rýh jako průvodního screeningového příznaku u asymetrií páteře a dále pak hodnocení mimiky při jednotlivých emočních výrazech jako základ pro následnou standardizaci efektu obličejových operací.

Key words:

Morphometry, Rhinoplasty, Scoliosis, Facial Expression

1. Rhinoplasty effect model

The surgical correction of nasal shape - rhinoplasty is one of the most difficult interventions of facial surgery. The profile attractiveness is determined primarily by nasofrontal and nasolabial angle, nasal prominence and nostril width. The degree of success of surgery is evaluated by means of the mentioned parameters changes and also on the basis of a scale evaluation made by panel of evaluators. It is crucial to evaluate an esthetic optimum by virtue of the given parameters; however, a design of each individual correction is also influenced by each individual somatotype. The main issue is that the result depends on individual combination of particular factors within each somatotype, as there is not any particular "optimal nose". The context with a forehead, chin and lips contour employs in a facial profile (3, 6, 7).

Methods: The software, which on the basis of morphometric points - landmarks (LM) allows the user to create a digital visualization of surgical corrections made within rhinoplasty, was created.

Results: The photograph of a patient's profile is uploaded into the program. User selects option of manual or automatic LM shift. As a first LM, user selects a place on a forehead which serves as a point assisting to a grid creation where a modification of the original picture takes place. As a second LM, the nasal root is selected, and then the highest point of its ridge, the nasal tip and, as the last one, again the auxiliary LM, the vertex of the angle between nose and lip. If the user selects a manual correction, s/he can arbitrarily shift all the LMs on the whole grid by a mouse. If an automatic correction is selected, it is possible to select direction and size of shift also. The size is determined by figures defined in advance or a particular number of pixels (Fig. 1, 2).

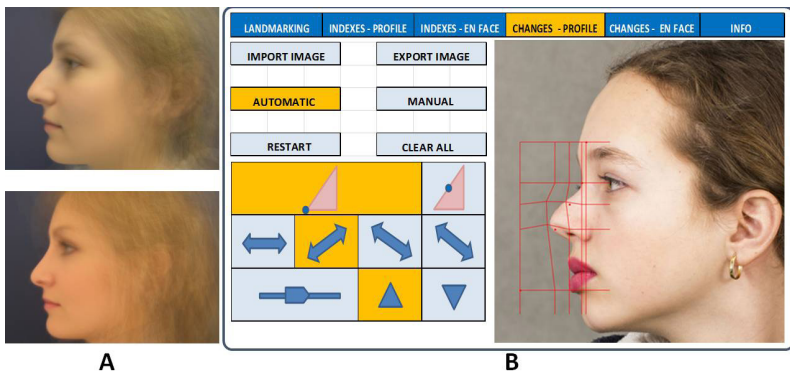


Figure 1 – A) Summarization of pictures of fifty female patients before rhinoplasty and after it. B) Software for digital modification of a profile.

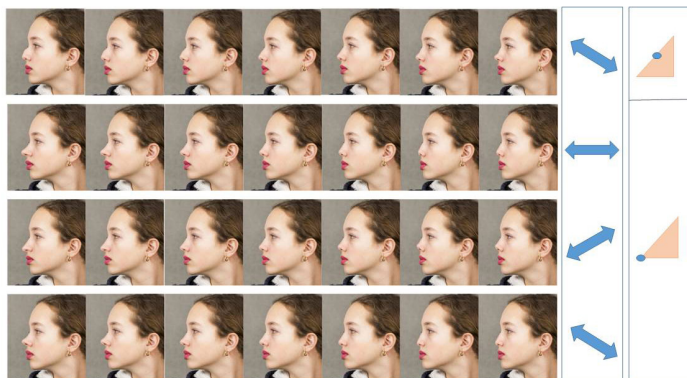


Figure 2 – Modification of initial photograph in individual aspects.

Discussion: The program enables projection of anticipated final result of surgery for a particular person. Yet published types of software designated for projection of anticipated rhinoplasty effect simulate final appearance of profile after a one-sided modification of basic nasal dimensions of the particular person. This program allows simultaneous combination of dimensions within 3 directions (ridge length, basis and nasal ridge convexity) at the same time. Moreover, it does not require manual operating of changes direction and enables quantified gradual modifications also. Automatic search for source points needed for necessary projection of the initial contour (nasion, nasal tip and alar-sidewall) is a next stage of development.

2. Nasolabial folds symmetry and scoliosis

The progress of scoliosis during ontogeny of a child can be slow; it can be manifested as a faulty posture only and therefore it can escape from the attention of pediatrician. The diagnosis at a specialized orthopedic department and subsequent adequate cure are sometimes postponed from the mentioned reasons. In this respect, it is useful to employ a simple screening method for specialized examination indication as a supplement to symptomatic complex of this disease.

Recently, findings of changes of facial symmetry, mainly asymmetry of mandible, connected to scoliosis were published at stomatological departments. The cause could reside in malfunctions of cervical spine symmetry which manifest in a subsequent malfunction of face evolution also (2, 8). In that context, it was assumed that this situation could be demonstrated in facial marks also. On the basis of this assumption we proceeded to a morphometric examination of a face. Due to the fact that the changes of facial symmetry deepen in response to facial expressions of more intensive emotions, the pictures of standardized smile were evaluated. Comparison of nasolabial folds length ratio was chosen for objectivization of facial expression symmetry.

Methods: A group of 11 female patients with more serious stage of idiopathic scoliosis with medically indicated corset and a group of 14 healthy female probands as a control group were examined. In order to highlight nasolabial folds, pictures of middle-intensive smiles showing maximally the upper edge of teeth were taken.

Morphometric method: The total distance of morphometric points for peak, curve and lower part of nasolabial fold was assessed and the aspect ratio coming always from the higher figure was calculated. The result of the assessment is asymmetry criterion expressed by aspect ratio neglecting laterality (Fig. 3).

Results: Controls: AVG=1,06 SD= 0,06 CI5%= 0,03; Scoliosis: AVG=1,7 SD=0,52 CI5%=0; t-test: 0,002. Values for limit 1,2: Sensitivity=0,81 Specificity=1 Efficiency=0,92

At the same time, the correlation between scoliosis asymmetry extent and visibility of asymmetry of nasolabial folds and relationship of these parameters in terms of their laterality was assessed. According to preliminary results,

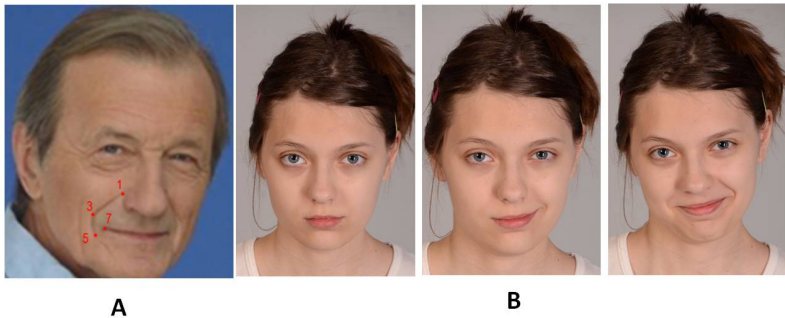


Figure 3 – A) Landmarking of nasolabial folds;
B) Smile and asymmetry demonstration in case of scoliosis.

the mentioned relationship is on the borderline of significance, what can be related to rather small amount of probands.

Discussion: According to preliminary results, the nasolabial folds asymmetry in cases of scoliosis compared to normal population is significantly higher. Relatively high efficiency of the method was proven within the determined limits of asymmetry ratio in the examined set. According to the preliminary results, the mentioned symptom can be used for indicative examination of faulty posture of children.

3. Evaluation of after-surgery changes of facial expressions

In case of some facial operations, the facial expression can be modified by surgical intervention. As a method for assessment of this aspect we have chosen dynamic changes of facial muscles. Positive emotions in the form of smile's scales, in terms of its intensity and type, were used for this purpose. The intensity was evaluated as per the height and width of lip aperture following the position of teeth occlusion line. The typology of smile was specified according to the type of its motivation into the following categories representing various involvements of facial muscles:

Communication: Formal, Friendly, Warm; Curious, Communicative, Surprised; Disagreeing, Indecisive, Affirmative.

Relationships: Apologetic, Innocent, Enamoured; Empathetic, Admiring, Thankful; Self-confident, Seductive, Teasing.

Situations: Blissful, Pleased, Joyful; Amused, Cheered up, Laugh; Hopeful, Impatient, Enthusiastic (Fig. 4).

Methods: The examined group expressed instructions for particular types of smiles on the basis of motivational sentences. Examples: Formal - "Good morning, Mr. Smith!", Friendly - "Hi, John!", Warm - "Wow, you've come!". Afterwards, the composite (morphing) pictures summarizing all the pictures for the given type of smile into one resultant image were created. For evaluation it was used a method of geometric morphometrics enabling standardization of multidimensional relationship for functions of particular groups of facial muscles, including affinity of resultant expressions (Fig. 5, 6).

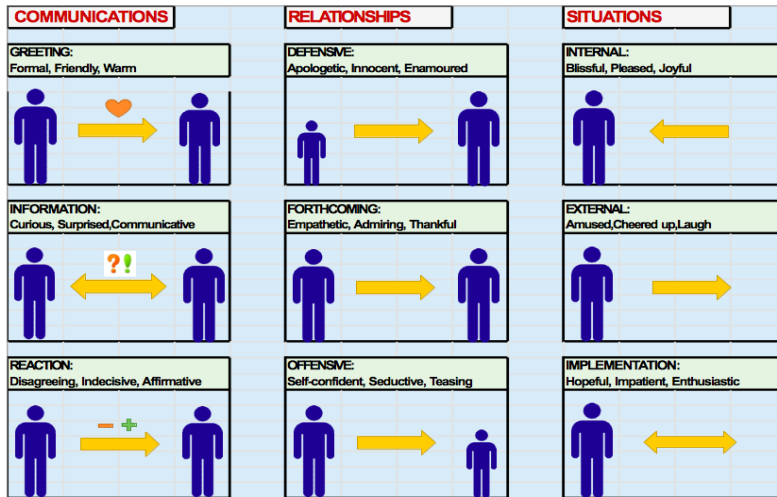


Figure 4 – Smile classification according to type of motivation

Results: The affinity range of the mentioned facial expressions and their group stratification was determined by the method of geometric morphometrics. There are evident differences in the width of eye apertures, noticeability of nasolabial folds and fullness of lower lip on the sample sequence of pictures (conventional-honest-empathetic). Evaluation by the group of evaluators also determined the score of attractiveness as follows: amused, joyful, honest, conventional, seductive, blissful, empathetic, excited, innocent.

By the method k-means cluster analysis the existence of clusters which



Figure 5 – A) Composite image of type and changes of facial expression intensity. B) Morphing image on the basis of motivation instructed: Formal smile – „Good morning, Mr. Smith!“, Honest smile – „Hi, John!“, Empathetic smile – „Oh, what a cute kitty!“.

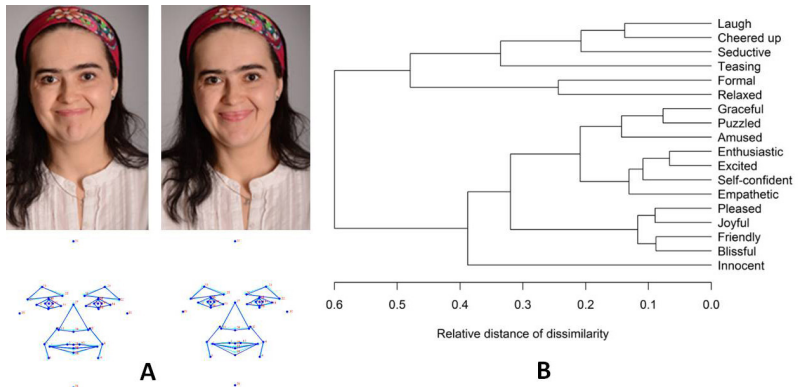


Figure 6 – A) Evaluation of facial expression depicted by geometric morphometrics. B) Cluster analysis – dendrogram with dissimilarity of smiles.

optimally characterize facial expressions when smile occurs was assessed. It was proven that there exist approximately 6 relevant, closely related groups defined by a combination of facial marks. Further, dendrograms for assessment of affinity extent were developed within the cluster analysis. Particular types of smiles and facial structures which are employed within these facial expressions were assessed, including the relative distance of dissimilarity.

Discussion: Typology of individual categories enables standardization of methods of facial expression changes assessment for the said purposes, including optimization of their evaluation (1, 4, 5). The perspective resides in evaluation of facial expressions after cosmetic surgery procedures to assess individual operational procedures in terms of subsequent postoperative changes that may affect it.

Bibliography

- [1.] Ekman P., Friesen W.: *Unmasking the Face. Recognizing Emotions from facial expressions.* Malor Books, Cambridge 2003
- [2.] Hong JY1, Suh SW, Modi HN, Yang JH, Hwang YC, Lee DY, Hur CY, Park YH.: *Correlation between facial asymmetry, shoulder imbalance, and adolescent idiopathic scoliosis.* *Orthopedics.* 2011 Jul14;34(6):187.
- [3.] Khosravanifard B1, Rakhshan V, Raesi E.: *Factors influencing attractiveness of soft tissue profile.* *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2013 Jan;115(1):29-37
- [4.] Lin AI1, Braun T, McNamara JA Jr, Gerstner GE.: *Esthetic evaluation of dynamic smiles with attention to facial muscle activity.* *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2013 Jun; 143(6):819-27
- [5.] Medlej J.: *Emotions and Facial Expression.* <http://majnouna.deviantart.com/art/Emotions-and-Facial-Expression-47118559>
- [6.] Pearson D., Adamson P.: *The Ideal Nasal Profile Rhinoplasty Patients vs the General Public.* *Arch Facial Plast Surg.* 2004;6(4):257-262

[7.] Valenzano D., Mennuccia A., Tartarelli G.a, Cellerino A.: Shape analysis of female facial attractiveness. *Vision Research*, Volume 46, Issues 8–9, April 2006, Pages 1282–129

[8.] Zhou S1, Yan J, Da H, Yang Y, Wang N, Wang W, Ding Y, Sun S.: A correlational study of scoliosis and trunk balance in adult patients with mandibular deviation. *PLoS One*. 2013;8(3):e59929

Contact:

Doc. MUDr. Pavel Kasal, CSc

Bc. Patrik Fiala

MUDr. Lubomír Štěpánek

Department of Biomedical Informatics

Faculty of Biomedical Engineering

Czech Technical University, Prague

e-mail: pavel.kasal@fbmi.cvut.cz

Tel.: 224358493

Doc. MUDr. Jan Měšťák, CSc

Department of Plastic Surgery

1st Faculty of Medicine

Charles University, Prague.

Mgr. Stanislav Machač

Bc. Jana Duspivová

Department of Rehabilitation

and Sports Medicine

2nd Faculty of Medicine

Charles University, Prague

CARDIO3®ECHO EXPERTNÍ SYSTÉM PRO HODNOCENÍ KARDIOGRAFICKÝCH NÁLEZŮ

Roman Kerekeš, Jiří Kofránek, Jaroslav Januška

Úvod

Echocardiografie je základní, běžně dostupná a neinvazivní vyšetřovací metoda k hodnocení funkce a anatomie srdce. Současné přístroje umožňují měření a výpočet širokého spektra hemodynamických a morfologických parametrů. K přesnému zhodnocení aktuálního stavu srdečního onemocnění je potřebné ověřit i relace mezi výsledními daty.

Cíl

Cílem tohoto projektu je vytvořit CARDIO3®ECHO expertní systém k hodnocení echokardiografických parametrů a ověřit možnosti využití systému v klinické praxi.

Metodika

Pro potřeby testování CARDIO3®ECHO expertního systému jsme použili rozsáhlou databázi echokardiografických nálezů z projektu CARDIO3® Comprehensive Atlas of Echocardiography. Vytvořili jsme modul umožňující měření a výpočet klinických parametrů jednotlivých pacientů (rozměry, objemy, plochy, rychlosti atd.), a tyto jsme uložili v databázi. Expertní systém zhodnotil vstupní data a na základě znalostní báze dat vytvořil textový popis ve formě standardní klinické terminologie. Systém pracuje i s dalšími vstupními údaji jako věk, BSA nebo systémový tlak. Výstupní data jsou podrobena srovnání k identifikaci možných chybných závěrů, výpočtů nebo měření. Současně systém stratifikuje naměřená data podle závažnosti odchylky od normálu. V případě diskrepance mezi výsledky jsou tato data zvýrazněna.

Levá síň bez dilatace
Levá síň je mírně dilatována
Levá síň je středně významně dilatována
Levá síň je dilatována v dlouhé ose

Tabulka 1 – Příklad výstupu pro hodnocení velikosti levé síně

Výsledky

V průběhu testování na databázi 644 echokardiografických nálezů (112 různých diagnóz) jsme identifikovali několik nepřesností mezi výpočtenými parametry. Například při měření velikosti levé síně v krátké předozadní ose (LA PSAX)

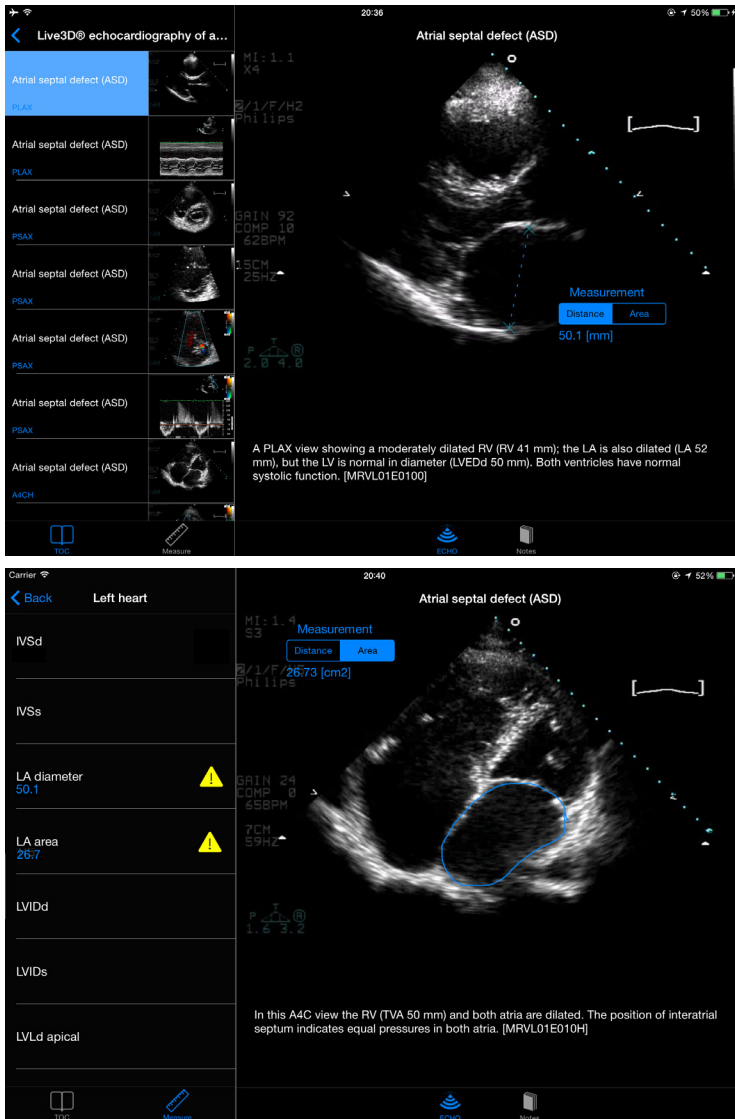


Schéma 1 A – Žluté výstražné značky upozorňují na rozpor v naměřených hodnotách - předozadní velikost levé síně (50.1 mm) měřená z parasternální projekce svědčí pro významnou dilataci levé síně, zatímco parametr plochy levé síně ze 4-dutinové projekce (26.7 cm²) ukazuje pouze mírnou odchylku od normy. Konečné posouzení závisí pak na kontrole obou metod měření a zhodnocení i ostatních klinických parametrů.

Left Atrial Dimensions / Volumes

Reference limits and partition values for left atrial dimensions/volumes ^[2]					
	Women				Reference range
	Reference range	Mildly abnormal	Moderately abnormal	Severely abnormal	
Atrial dimensions					
LA diameter, cm	2.7–3.8	3.9–4.2	4.3–4.6	≥4.7	3.0–4.0
LA diameter/BSA, cm/m ²	1.5–2.3	2.4–2.6	2.7–2.9	≥3.0	1.5–2.3
RA minor-axis dimension, cm	2.9–4.5	4.6–4.9	5.0–5.4	≥5.5	2.9–4.5
RA minor-axis dimension/BSA, cm/m ²	1.7–2.5	2.6–2.8	2.9–3.1	≥3.2	1.7–2.5
Atrial area					
LA area, cm ²	≤20	20–30	30–40	>40	≤20
Atrial volumes					
LA volume, mL	22–52	53–62	63–72	≥73	18–58
LA volume/BSA, mL/m ²	22 ± 6	29–33	34–39	≥40	22 ± 6
<ul style="list-style-type: none"> • BSA, Body surface area; LA, left atrial; RA, right atrial. • Green values: Recommended and best validated. 					

Schéma 1 B – Žluté výstražné značky upozorňují na rozpor v naměřených hodnotách - předozadní velikost levé síně (50.1 mm) měřená z parasternální projekce svědčí pro významnou dilataci levé síně, zatímco parametr plochy levé síně ze 4-dutinové projekce (26.7 cm²) ukazuje pouze mírnou odchylku od normy. Konečné posouzení závisí pak na kontrole obou method měření a zhodnocení i ostatních klinických parametrů.

Mitral stenosis - severity

Recommendations for classification of mitral stenosis severity ^[6]			
	Mild	Moderate	Severe
Specific findings			
Valve area (cm ²)	>1.5	1.0-1.5	<1.0
Supportive findings			
Mean gradient (mmHg) ^a	<5	5-10	>10
Pulmonary artery pressure (mmHg)	<30	30-50	>50
<ul style="list-style-type: none"> • ^aAt heart rates between 60 and 80 bpm and in sinus rhythm. 			

Schéma 2 A - Vlevo je viditelný střední tlakový gradient otevřenou mitrální chlopní (mean gradient 7.9 mmHg), vpravo planimetrické měření plochy mitrální chlopně (valve are 1.14 cm²). Oba parametry svědčí souhlasně pro středně závažnou mitrální stenózu.

nebyla síň hodnocena jakon dilatována, zatímco při proměření celkového objemu (LA volume) z apikální projekce byl výsledek středně těžká dilatace v důsledku protažení v podélné ose.

Dalším příkladem bylo měření plochy stenotické aortální chlopně (AVA), při kterém se AVA měřená planimetricky z parasternální příčné projekce (PSAX) neshodovala s vypočtenou plochou pomocí rovnice kontinuity.

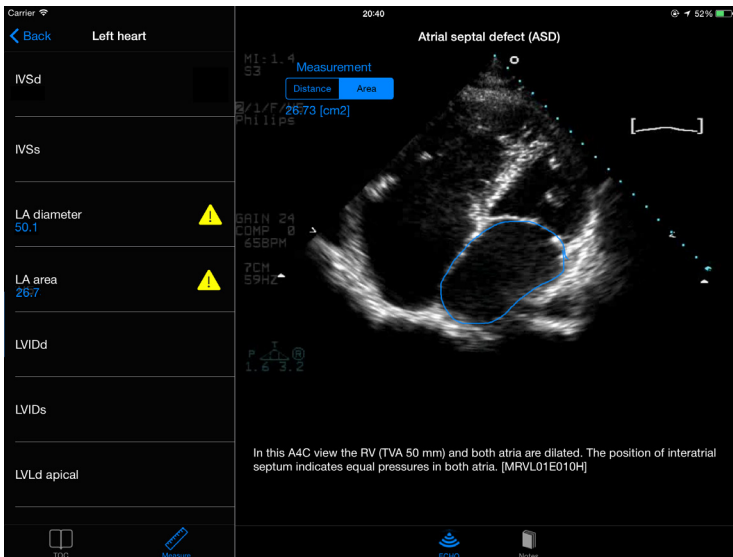
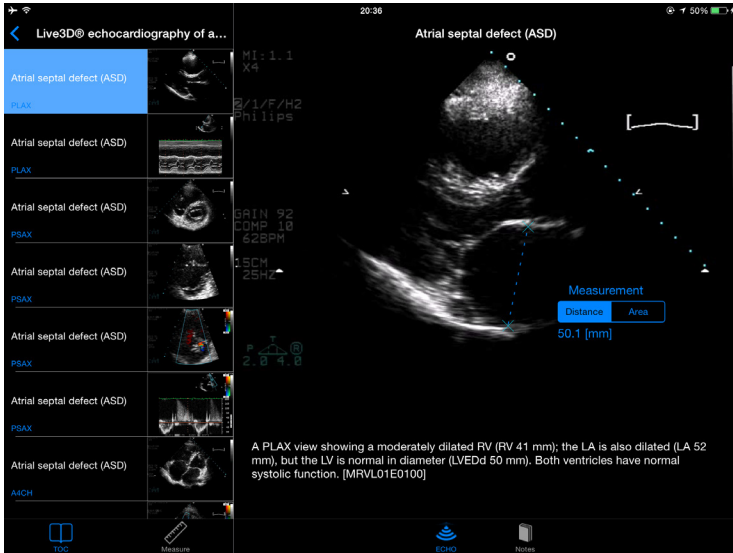


Schéma 2 B - Vlevo je viditelný střední tlakový gradient otevřenou mitrální chlopní (mean gradient 7.9 mmHg), vpravo planimetrické měření plochy mitrální chlopně (valve are 1.14 cm²). Oba parametry svědčí souhlasně pro středně závažnou mitrální stenózu.

Systém upozorňuje na neshody mezi hodnocením závažnosti chlopenních vad, systolické a diastolické funkce komor, plicní hypertenze nebo hemodynamiky u konstriktivních a restriktivních kardiomyopatií. V současnosti je systém implementovaný na operační systém iOS.

Závěr

Práce prokázala, že asistence expertního systému v průběhu echokardiografického vyšetření může být přínosem při zpřesnění diagnostických závěrů. V případě implementace přímo do softwaru přístroje umožní navíc rychlejší zpracování výsledku vyšetření, vytvoření závěrečného protokolu a doporučení pro pacienta.

Reference

- [1.] Hunt DL, Haynes RB, Hanna SE, Smith K. Effects of computer based clinical decision support systems on physician performance and patient outcomes: a systematic review. *JAMA*. 1998;280:1339–46.
- [2.] Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise J, Solomon S, Spencer KT, St John Sutton M, and Stewart W. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr* 2006 Mar; 7(2) 79-108. doi:10.1016/j.euje.2005.12.014 pmid:16458610
- [3.] Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, Jung B, Otto CM, Pellikka PA, and Quiñones M. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *J Am Soc Echocardiogr* 2009 Jan; 22(1) 1-23; quiz 101-2. doi:10.1016/j.echo.2008.11.029 pmid:19130998.

Kontakt:

Kerekeš Roman

Ústav patologické fyziologie

1. LF UK, Praha

e-mail: info@rekesh.eu

www.rekesh.eu

Kofránek Jiří

Ústav patologické fyziologie

1. LF UK, Praha

Januška Jaroslav

Kardiocentrum

Nemocnice Podlesí a.s.

Třinec

AKTUÁLNÍ STAV PROJEKTU NÁRODNÍCH ZDRAVOTNÍCH REGISTRŮ Z POHLEDU ÚZIS

Daniel Klimeš, Milan Blaha, Pavel Langhammer, Jan Mužík, Ladislav Dušek

Anotace

Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS) je zákonným správcem Národního zdravotnického informačního systému (NZIS). NZIS obsahuje řadu celostátních zdravotnických registrů a statistických zjišťování. Z pohledu eHealth jsou klíčové zejména administrativní registry NZIS, ke kterým patří Národní registr poskytovatelů zdravotních služeb (NRPZS). Dosud byla data NZIS sbírána elektronicky v několika oddělených systémech. Nyní je realizován projekt (řešitelem je KSRZIS), který převádí všechny registry a statistická zjišťování NZIS na jednotnou platformu. Předpokládané spuštění všech registrů je v průběhu roku 2015. Po dokončení projektu bude sběr dat probíhat jednotně a výhradně v elektronické podobě. Zapojeni budou všichni poskytovatelé zdravotní péče. Sběr bude umožněn vždy zabezpečeně jednak přes webové formuláře, jednak dávkově z informačních systémů poskytovatelů zdravotních služeb dle standardu DASTA. S novou platformou dochází také k úpravě datové struktury jak uvnitř zdravotnických registrů, tak v rámci formulářů statistického zjišťování. Cílem je zabránit duplicitním sběrům, snížit zátěž zpravodajských jednotek a důsledně sbírat jen potřebná, tedy dále využívaná data.

Klíčová slova

Národní zdravotní registry, Národního zdravotnický informační systém NZIS, DASTA MZČR

1. Úvod

Novodobá historie národních zdravotních registrů sahá do roku 2002, kdy Ministerstvo zdravotnictví ČR zřídilo Národní zdravotní registry na základě zmocnění v zákoně č. 20/1966 Sb., o péči o zdraví lidu, v platném znění. U vyhlášených registrů byly uveřejněny informace o účelu a jejich zdůvodnění, o výkonných orgánech registru a jejich kompetenci a o Radě registru. V roce 2004 vstoupila v platnost novela tohoto zákona, která konkrétně uvedla třináct Národních zdravotních registrů a vymezila osobní a další údaje, které lze bez souhlasu subjektu údajů v registrech zpracovávat. V roce 2006 byl další novelou zákona rozšířen počet registrů o Národní registr asistované reprodukce.

Národní zdravotní registry vznikly převážně z iniciativy odborných lékařských společností, které stanovily odbornou náplň. O každý národní zdravotní registr se stará určená státní instituce, tzv. správce registru, který garantuje metodickou a obsahovou jednotu registru a jeho účel. Poradním orgánem správce registru je Rada registru složená z reprezentantů navržených příslušnou odbornou lékařskou společností, zástupců MZ, pracovníků správce a případného zpracovatele. Radu registru jmenuje ředitel ÚZIS. Příslušná odborná lékařská společnost je odborným garantem registru. Řada registrů má již dlouholetou

tradici např. onkologický registr vznikl již v roce 1976 a registr hospitalizovaných v roce 1960.

Od 1. dubna 2012 platí nový zákon č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (zákon o zdravotních službách), který nahrazuje dosud platný zákon č. 20/1966 Sb. a z hlediska Národních zdravotních registrů kodifikuje stav, který už nyní existuje a upřesňuje podmínky jejich provozování. Oproti zákonu č. 20/1966 Sb., je v novém zákonu uvedeno deset Národních zdravotních registrů. V zákonu č. 372/2011 Sb. byly některé registry zrušeny, některé sloučeny a jiné nově zavedeny. Nově zaváděné Národní zdravotní registry jsou Národní registr úrazů, Národní registr osob trvale vyloučených z dárčovství krve a Národní registr pitev a toxikologických vyšetření prováděných na oddělení soudního lékařství. Ve stávajících registrech dochází k úpravě datové struktury s cílem zabránit duplicitním sběrům, snížit zátěž zpravodajských jednotek a důsledně sbírat jen potřebná, tedy dále využívaná data. Přehled o národních registrech zachycuje tabulka 1, základní informace o národních registrech jsou uvedeny v příloze samotného zákona č. 372/2011 Sb. (viz příloha).

Registr	Probíhající změny
Národní onkologický registr	Registr novelizován
Národní registr hospitalizovaných	Registr beze změny
Národní registr reprodukčního zdraví	Zahrnuje 5 specializovaných registrů (Národní registr – rodiček, novorozenců, vrozených vad, potratů a asistované reprodukce), dochází k úpravám vnitřní struktury
Národní registr kardiovaskulárních operací a intervencí	Zahrnuje Národní kardiochirurgický registr a Národní registr kardiovaskulárních intervencí. Dochází ke změnám vnitřní struktury a předefinování existujícího datového rozhraní.
Národní registr kloubních náhrad	Registr rozšířen o náhrady dalších kloubů (koleno, rameno, loket, hlezno), definuje se nové datové rozhraní
Národní registr nemocí z povolání	Registr beze změny
Národní registr léčby uživatelů drog	Zahrnuje Národní registr uživatelů lékařsky indikovaných substitučních látek a Registr žádostí o léčbu
Národní registr úrazů	Nový registr, přebírá data projektu Dětských úrazů a registru polytraumat provozovaných dosud na IBA MU

Registř	Probíhající změny
Národní registr osob trvale vyloučených z dárcovství krve	Nový registr
Národní registr pitev a toxikologických vyšetření prováděných na oddělení soudního lékařství	Nový registr

Tabulka 1 – Přehled Národních zdravotních registrů

Účelem registrů je sledovat vývoj, příčiny a důsledky nejenom závažných onemocnění, a to včetně důsledků ekonomických, a jejich dopady do sociální sféry a ekonomiky sociálního systému, evidence a sledování pacientů, včetně zemřelých, s vybranými společensky závažnými nemocemi, sledování výskytu, vývoje, příčin a důsledků těchto nemocí a návaznosti další péče, a evidence a sledování pacientů s úrazy, a dále statistická a vědecká zpracování dat registrů zaměřená zejména na analýzy zdravotního stavu obyvatel a kvalitu a využívání zdravotní péče s cílem zlepšovat zdraví populace. Význam zdravotních registrů mimo jiné také spočívá v jejich možnosti monitorovat současné trendy v kvalitě poskytování zdravotní péče v celé ČR v porovnání s ostatními evropskými státy. Informace z registrů slouží pro databáze zdravotnických ukazatelů Eurostatu, Světové zdravotnické organizace (WHO), Organizace pro hospodářskou spolupráci a rozvoj (OECD) a pro další mezinárodní srovnání. Záznamy v registrech neobsahují jméno, příjmení, adresu subjektu údajů (pacienta) a ani žádné detailní osobní charakteristiky.

Kromě zmíněných klinických registrů byl podle § 74 a 75 zákona č. 372/2011 Sb. o zdravotních službách zřízen Národní registr poskytovatelů zdravotních služeb (NRPZS). Registr obsahuje informace o poskytovatelích zdravotních služeb, poskytovatelích sociálních služeb, kteří poskytují zdravotní služby, a o hostujících osobách. U jednotlivých poskytovatelů obsahuje registr údaje o oprávněních k poskytování zdravotních služeb, statutárních a odborných zástupcích, místech poskytování a podrobné informace o provozovaných zdravotnických zařízeních. Dle uvedeného zákona by registr měl obsahovat také informace o provozní a ordinační době, seznam zdravotních pojišťoven, s nimiž má zařízení uzavřeno smlouvu a údaj o získání potvrzení o splnění podmínek hodnocení kvality a bezpečí poskytovaných zdravotních služeb. Obsah Národního registru poskytovatelů je veřejně přístupný na internetových stránkách [1].

Provozování registrů a technickou podporu zajišťuje Koordináční středisko rezortních zdravotnických informačních systémů (KSRZIS).

Druhým připravovaným registrem je Národní registr zdravotnických pracovníků, který ve spojení s Národním registrem poskytovatelů vytváří komplexní elektronický záznam zdravotnického pracovníka s definicí jeho práv a povinností. Na základě připomínek Ústavního soudu není tento registr dosud

zprovozněn. Řešení by měla přinést novela zákona 372/2011 Sb., která reflektuje výhrady Ústavního soudu.

2. Technické řešení národních registrů

Všechny zmíněné Národní registry budou provozovány na tzv. jednotné technologické platformě (JTP), jejímž provozovatelem je KSRZIS. Platforma je založena na společném databázovém serveru, jednotném vývojovém prostředí a sjednocené grafické podobě uživatelského prostředí. Součástí této platformy je i jednotná správa uživatelů (JSU) a sada číselníků používaná uvnitř jednotlivých registrů. Jednotná platforma měla mimo jiné zajistit, aby dodávku jednotlivých registrů mohly zajišťovat různé softwarové firmy a platforma byla otevřená komukoli dalšímu, kdo bude respektovat metodiku vývoje aplikací nad JTP.

Základem platformy je databázové úložiště vybudované v prostředí Microsoft SQL serveru. Do tohoto úložiště mohou data vstupovat dvěma cestami. Jednou z cest je manuální vkládání jednotlivých záznamů přes webové rozhraní, druhou je dávkové zaslání přes definované datové rozhraní do tzv. Centrálního úložiště datových souborů (CÚD), což je specializovaná integrační komponenta, která slouží k jednotnému přijímání dávek a tvoří centrální uzel v dávkové komunikaci mezi odesílatelem a cílovým registrem. Oba přístupy vyžadují registraci zdravotnického zařízení a kontaktní osoby za zdravotnické zařízení. Registrace se provádí elektronicky na webové stránce [2].

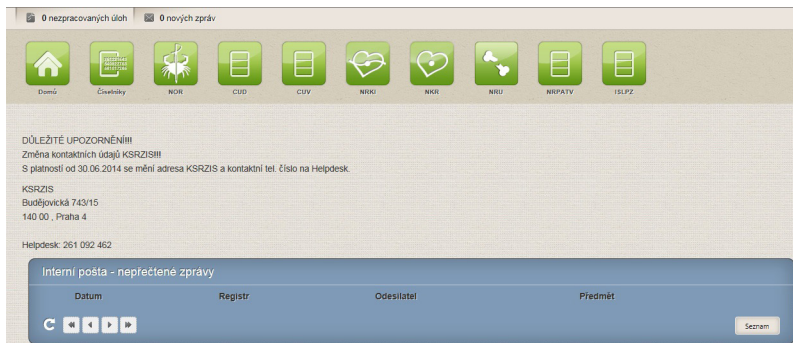
Žádost o přístup poskytovatele do prostředí JTP podává a podepisuje (ověřeným podpisem) vždy statutární zástupce organizace, který ale nemusí být zároveň kontaktní osobou. Pověřená kontaktní osoba je odpovědná za evidenci uživatelů a jejich práv za daného poskytovatele zdravotní péče v systému do jednotlivých registrů NZIS, správu práv uživatelů a jejich zneplatnění v případě, že osobě zaniklo právo k jejich užití za daného poskytovatele zdravotní péče. Elektronicky vyplněnou žádost je možné ověřit jedním ze třech způsobů:

1. Podepsat elektronickým podpisem statutárním zástupcem organizace přímo na webové stránce. Elektronický podpis musí být vytvořen pomocí osobního kvalifikovaného certifikátu. Tento typ certifikátu vydávají v České republice pouze certifikační autority PostSignum, 1. CA nebo elidentity.
2. Vygenerované PDF se žádostí je možné zaslat přes datovou schránku žádající organizace na adresu ypri54b.
3. Vygenerované PDF je možné vytisknout, podepsat a podpis nechat ověřit (notář, Czech POINT) a zaslat na adresu KSRZIS.

Po zpracování žádosti je emailem informována osoba, která je na žádosti uvedena jako kontaktní. Ta pak zajišťuje přidělení rolí dalším zaměstnancům zdravotnického zařízení. Přidělování rolí v rámci poskytovatele je na plné zodpovědnosti žadatele a musí být striktně navázáno na personální agendu poskytovatele. Pověřená kontaktní osoba získává automaticky oprávnění do administrativních registrů. Přístupy do klinických registrů schvaluje správce

konkrétního registru na základě žádosti podané pověřenou osobou. Tyto žádosti se podávají a schvalují v prostředí JSU.

Pro samotný vstup do registrů je vyžadován přidělený login, heslo a jednorázový kód, který je po přihlášení doručován na registrovaný mobilní telefon uživatele. Přihlašuje se na společné stránce <https://eregotp.ksrzis.cz/>. Podle přidělených práv a role je uživateli zobrazen nabídkový dashboard. (Obrázek 1) Z této úvodní stránky lze vstupovat do prostředí jednotlivých registrů. Základní funkcí webových aplikací registrů je přidání nového záznamu a editace existujících. Vlastní zadávání spočívá ve vyplnění webového formuláře.



Obrázek 1 – Ukázka uživatelského prostředí nové platformy

Alternativou manuálního zadávání bude předávání dat formou datových XML souborů. Definované rozhraní bude uveřejněno v datovém standardu MZ ČR (DASTA) verze 4 (pouze pro Národní registr hospitalizovaných zůstane navíc v platnosti současná verze rozhraní DASTA 3). DASTA verze 4 využívá k validaci datových souborů XML schémata. Pro každý klinický registr je definováno jedno rozhraní s vlastním jmenným prostorem a vlastním XML schématem. Tato schémata budou zařazena v DASTA standardu pod současný idu blok. Struktura XML dokumentů odpovídá webové aplikaci daného registru. Automaticky počítané (odvozené) parametry, které ve webové aplikaci nelze manuálně zadat či změnit a jsou počítány z jiných položek, byly v dávkových schématech vynechány a budou se dopočítávat až v centrálním registru.

Připravené dávkové soubory budou zdravotnickým zařízením nahrávány přes CÚD aplikaci. Jde opět o webovou aplikaci, která oprávněným uživatelům umožňuje vkládat připravené dávkové soubory. Kromě manuálního vkládání souborů je možné také využít připravené webové služby, která umožní nahrávat dávky přímo z informačního systému zdravotnického zařízení. Samotný příjem datových souborů má dvě fáze validace. V první fázi je soubor validován pomocí připraveného XSD schématu. Tato validace zkontroluje základní strukturu vkládaného souboru. Pokud soubor neodpovídá požadavkům, je celý soubor odmítnut a uživatel obdrží informaci o detekované chybě. Pokud je první fáze validace úspěšná, je datový soubor předán systémem CÚD do cílového

registru k druhé fázi validace. Ta už kontroluje detailní vazby uvnitř jednotlivých záznamů. Tento proces je časově náročnější, proto probíhá asynchronně. CÚD oznámí uživateli, že soubor byl přijat k validaci a o dokončení validace ho informuje emailovou zprávou. Pokud dávkový soubor obsahuje údaje za více oddělení zdravotnického zařízení, může být cílovým registrem rozdělen na jednotlivé bloky, které jsou validovány každý zvlášť. Cílový registr po dokončení validace předá souhrnné informace o výsledku kontroly zpět do CÚD, kde je k dispozici formou textové zprávy uživateli.

Pro dávkové zasílání dat připravuje ÚZIS ve spolupráci se správci DASTA standardu podkladové materiály, které budou obsahovat odpovídající XSD schéma, popis jednotlivých položek včetně odkazu na použité číselníky a vzorový XML soubor. K dispozici budou taktéž veškeré potřebné číselníky. Tyto materiály mají umožnit dodavatelům nemocničních informačních systémů připravit za dané zdravotnické zařízení validní exportní dávku a nahradit tak časově náročný manuální přepis dat do webové aplikace.

Z pohledu ÚZIS je nejvýznamnějším prvkem celé platformy její vytěžovací část, která má zajistit nástroje pro tvorbu reportů a analytických výstupů nad vlastním daty registrů. Jádrem této komponenty jsou MS Reporting Services. Pomocí tohoto nástroje mají být připravené statistické sestavy dostupné online poskytovatelům dat, tedy zdravotnickým zařízením. Přístup k sestavám by měl být řízen přidělenými rolemi a zajišťován pomocí jednotné správy uživatelů.

Aktuální stav

Již v roce 2014 byl spuštěn Národní registr poskytovatelů zdravotních služeb, který se však nadále potýká s problémy, zejména stran napojení na externí informační systémy některých Krajských úřadů.

V průběhu roku 2015 budou postupně spouštěny jednotlivé klinické registry. Harmonogram a proces spouštění stanovují pracovní skupiny jednotlivých registrů. Každý registr prochází nejprve interním testovacím provozem, na kterém se podílí i zástupci ÚZIS. Jde o více kolový proces, kdy jsou připomínky postupně vypořádávány. Následuje spouštění v pilotním režimu, kdy se aplikace registru testuje ve vybraných zdravotnických zařízeních. Teprve po ukončení pilotního provozu následuje otevření registru všem příslušným zdravotnickým zařízením. Součástí uvolnění registru do produkční verze je i školení uživatelů, které zajišťuje KSRZIS ve spolupráci s dodavatelem konkrétního registru. ÚZIS vynakládá veškeré úsilí, aby finální verze registrů byly spuštěny v plánovaných termínech, zároveň se ale snaží vycházet vstříc uživatelským připomínkám z pilotního provozu.

Závěr

Nová generace národních zdravotnických registrů pod jednotnou technologickou platformou má zajistit nejen jednotný design uživatelského prostředí a společné databázové úložiště všech registrů, ale z pohledu ÚZIS i nové nástroje a technické prostředky pro zpracování a publikaci dat. Přechod na novou

platformu je provázen řadou komplikací, na jejichž řešení se ÚZIS snaží spolupracovat maximální měrou. V plánu je plné zprovoznění všech 10 národních registrů v novém prostředí v průběhu roku 2015.

Literatura:

- [1.] Národní registr poskytovatelů zdravotních služeb – veřejně dostupná část, dostupné z: <https://eregpublicsecure.ksrzis.cz/Registr/NRPZS/o-aplikaci>, poslední přístup dne 24. 2. 2015
- [2.] Systém E-REG, registrace zástupců zdravotnických zařízení, dostupné z: <http://eregpublic.ksrzis.cz/Jtp/public/ExterniZadost?s=NZIS>, poslední přístup dne 24. 2. 2015

Kontakt:

RNDr. Daniel Klimeš, Ph.D.

tel: 54949 4490

e-mail: daniel.klimes@uzis.cz

Ing. Milan Blaha, Ph.D.

e-mail: milan.blaha@uzis.cz

Ing. Pavel Langhammer

e-mail: pavel.langhammer@uzis.cz

RNDr. Jan Mužík, Ph.D.

e-mail: jan.muzik@uzis.cz

Doc. RNDr. Ladislav Dušek, Ph.D.

e-mail: ladislav.dusek@uzis.cz

Ústav zdravotnických informací a statistiky
České republiky
Palackého náměstí 4
P.O.Box 60
128 01 Praha 2

Příloha k zákonu č. 372/2011 Sb.

Národní zdravotní registry

1. Národní onkologický registr

V registru jsou zpracovávány osobní údaje potřebné pro identifikaci pacienta; sociodemografické údaje (věk, pohlaví, zaměstnání) ovlivňující zdravotní stav pacienta, údaje vztahující se k onemocnění a jeho léčbě, osobní a rodinná anamnéza pacienta související s onemocněním, včetně klasifikace novotvaru, údaje o léčbě (operace, radioterapie, chemoterapie, hormonální, jiná), poskytování dispenzární péče a o úmrtí pacienta; údaje potřebné pro identifikaci poskytovatele diagnostikujícího, léčícího a poskytujícího dispenzární péči.

Po uplynutí 5 let od roku úmrtí pacienta jsou osobní údaje anonymizovány.

2. Národní registr hospitalizovaných

V registru jsou zpracovávány osobní údaje potřebné pro identifikaci pacienta; sociodemografické údaje (věk, pohlaví, zaměstnání) ovlivňující zdravotní stav pacienta, údaje vztahující se k hospitalizaci, o přijetí, diagnostické údaje o průběhu a léčbě nemoci (operace, komplikace, nákazy), osobní anamnéza, stav pacienta při propuštění a potřeba dalších zdravotních služeb; údaje potřebné pro identifikaci poskytovatele poskytujícího lůžkovou péči.

Po uplynutí 5 let od roku ukončení lůžkové péče jsou osobní údaje anonymizovány.

3. Národní registr reprodukčního zdraví

V registru jsou zpracovávány osobní údaje potřebné pro identifikaci těhotné ženy, rodičky a narozeného dítěte, ženy, u níž se provádí umělé oplodnění, ženy, které bylo provedeno umělé přerušování těhotenství, byl vyvolán potrat nebo došlo k samovolnému potratu; sociodemografické údaje (věk, pohlaví, zaměstnání) ovlivňující zdravotní stav těhotné ženy, rodičky a narozeného dítěte a ženy a muže, který se ženou společně podstupuje asistovanou reprodukci (dále jen „neplodný pár“), údaje (osobní a rodinná anamnéza, diagnostické údaje, údaje o průběhu těhotenství a porodu, údaje o léčbě, provedených výkonech, včetně jejich výsledků a komplikacích) související se zdravotním stavem těhotné ženy a průběhem těhotenství, rodičky a porodem a zdravotním stavem narozeného dítěte, údaje o zdravotním stavu neplodného páru a jemu poskytnutých metodách a postupech asistované reprodukce; údaje o preimplantačních a prenatalních vyšetřeních, údaje o umělém přerušování těhotenství, samovolných nebo vyvolaných potratech a o potracených plodech, dále údaje o zjištěných vrozených a vývojových vadách; údaje potřebné k identifikaci poskytovatele, v jehož zdravotnickém zařízení došlo k porodu nebo k poporodnímu ošetření rodičky, ve kterém byla diagnostikována vrozená vada, bylo provedeno umělé přerušování těhotenství nebo vyvolán potrat nebo poskytnuto ošetření po potratu nebo ve kterém byla provedena asistovaná reprodukce nebo některý z postupů a metod asistované reprodukce.

Po uplynutí 30 let od roku nahlášení údajů nebo 5 let po úmrtí jsou osobní údaje anonymizovány.

4. Národní registr kardiovaskulárních operací a intervencí

V registru jsou zpracovávány osobní údaje potřebné pro identifikaci pacienta; údaje související se zdravotním stavem pacienta ve vztahu k onemocnění, předoperační informace (osobní a rodinná anamnéza, diagnostické údaje o léčbě a průběhu nemoci, důvod, typ a plán předpokládané operace), operační informace (datum operace, identifikace zdravotnického pracovníka provádějícího operaci, odborné údaje o provedené operaci) a pooperační informace (odborné údaje o pobytu na jednotce intenzivní péče zdravotnického zařízení, popřípadě o úmrtí pacienta); datum provedení kardiovaskulární intervence koronárních cév katetrizací (indikace, průběh obtíží, osobní anamnéza, výsledky angiografie, popis výkonu včetně procedur, přidružených výkonů a status), údaje o případných nekoronárních cévních intervencích (končetin); údaje potřebné k identifikaci poskytovatele, v jehož zdravotnickém zařízení byly provedeny kardiovaskulární operace a intervence.

Po uplynutí 5 let od roku úmrtí jsou osobní údaje anonymizovány.

5. Národní registr kloubních náhrad

V registru jsou zpracovávány osobní údaje potřebné pro identifikaci pacienta; údaje související se zdravotním stavem pacienta ve vztahu k onemocnění, předoperační informace (osobní a rodinná anamnéza, diagnostické údaje o léčbě a průběhu nemoci, důvod, typ a plán předpokládané operace), operační informace (datum operace, identifikace zdravotnického pracovníka provádějícího operaci, odborné údaje o provedené operaci včetně podrobné identifikace všech komponent použité umělé kloubní náhrady); údaje potřebné k identifikaci poskytovatele, v jehož zdravotnickém zařízení byla implantace provedena.

Po uplynutí 5 let od roku úmrtí jsou osobní údaje anonymizovány.

6. Národní registr nemocí z povolání

V registru jsou zpracovávány osobní údaje potřebné pro identifikaci pacienta; sociodemografické údaje související se zdravotním stavem pacienta, údaje o nemoci z povolání (datum zjištění nemoci z povolání, diagnóza nemoci, odpovídající položka seznamu nemocí z povolání uvedená v jiném právním předpise, datum, od kterého nemoc již není nemocí z povolání); údaje potřebné pro charakterizaci rizika onemocnění nemocí z povolání (zaměstnání, při jehož výkonu nemoc z povolání vznikla, rizikový faktor pracovních podmínek, který nemoc z povolání způsobil, expozice tomuto faktoru, kategorie práce), identifikace zaměstnavatele (adresa sídla, identifikační číslo organizace, odvětvová klasifikace ekonomické činnosti); identifikace poskytovatele a datum vyhotovení hlášení.

Po uplynutí 40 let od roku nahlášení nebo 5 let po úmrtí jsou osobní údaje anonymizovány.

7. Národní registr léčby uživatelů drog

V registru jsou zpracovávány osobní údaje potřebné k identifikaci vícečetných záznamů o tomtéž pacientovi podstupujícímu odbornou péči podle § 20 odst. 2 zákona č. 379/2005 Sb., o opatřeních k ochraně před škodami působenými tabákovými výrobky, alkoholem a jinými návykovými látkami, u různých poskytovatelů v jednom kalendářním roce (rodné číslo - pokud se jedná o substituční nebo detoxifikační léčbu, u jiných forem poskytované péče se uvádí identifikátor konstruovaný podle předem definovaných pravidel, který definuje správce registru) a další údaje: kód a název obce bydliště, okres a kraj místa bydliště, státní příslušnost, národnost, věk, pohlaví, rodinný stav, datum, okolnosti a charakter kontaktu s poskytovatelem, informace o předchozí léčbě, zaměstnání, nejvyšší dosažené vzdělání, charakter bydlení (stálé, přechodné bydliště, v zařízení, bezdomovec, neznámé), informace o užívání drog v současnosti a v minulosti, rizikové faktory aplikace drog(y), vyšetření na HIV a další infekce (virové hepatitidy) a jejich výsledky, typ léčby, průběžný závěr léčby, informace o ukončení léčby; údaje potřebné pro identifikaci hlásícího poskytovatele. Dále jsou sledovány specifické informace o substituční léčbě (substituční látka/léčivý přípravek, datum první aplikace substituční látky, informace o přerušení léčby z režimových důvodů, předání pacienta do péče jiného poskytovatele).

V případě substituční léčby jsou osobní údaje po uplynutí 5 let od roku úmrtí anonymizovány.

V případě ostatních drogových léčeb se zpracovávají pouze anonymizovaná data.

8. Národní registr úrazů

V registru jsou zpracovávány osobní údaje potřebné pro identifikaci pacienta, údaje týkající se úrazů ošetřených při hospitalizaci, údaje související se zdravotním stavem pacienta ve vztahu k úrazu a jeho diagnostice a léčbě, okolností, za kterých se úraz stal, jeho příčiny, podrobný popis místa a času úrazu, rychlost zásahu poskytovatele zdravotnické záchranné služby, údaje o primárním transportu, podrobný záznam o péči na urgentním příjmu a následném poskytování zdravotních služeb, a údaje potřebné pro identifikaci poskytovatele lůžkové zdravotní péče, v jehož zdravotnickém zařízení byl pacient hospitalizován.

Po uplynutí 10 let od roku úrazu jsou osobní údaje anonymizovány.

9. Národní registr osob trvale vyloučených z dárcoství krve

V registru jsou zpracovávány osobní údaje potřebné k identifikaci osoby trvale vyloučené z dárcoství krve. Údaje identifikující dárce vkládá do registru zařízení transfúzní služby, které dárce z dárcoství trvale vyloučilo, spolu s kódovým důvodem vyloučení z dárcoství a identifikačním kódem tohoto zařízení.

Po uplynutí 5 let po úmrtí jsou osobní údaje anonymizovány.

10. Národní registr pitev a toxikologických vyšetření prováděných na oddělení soudního lékařství

V registru jsou zpracovávány osobní údaje potřebné pro identifikaci zemřelého; údaje související se stavem zemřelého ve vztahu k příčině smrti, a to osobní anamnéza, údaje o zaměstnání, údaje o hodině, datu, místě a dalších okolnostech smrti, informace získané pitvou (datum pitvy, číslo pitevního protokolu, odborné údaje o provedené pitvě včetně diagnózy základní, zprostředkující i bezprostřední příčiny smrti a vedlejších onemocněních, které přispěly ke smrti, mechanismu smrti a toxikologického vyšetření); údaje potřebné pro identifikaci poskytovatele provádějícího pitvu a údaje potřebné pro identifikaci lékaře, který provedl pitvu (jméno, popřípadě jména a příjmení).

Po uplynutí 5 let po úmrtí jsou osobní údaje anonymizovány.

ELEKTRONICKÉ ARCHIVY (REPOZITÁŘE) BIOMEDICÍNSKÝCH MODELŮ

Jiří Kofránek

Anotace

Vzhledem k rozsahu současných biomedicínských modelů pro jejich popis (a reprodukovatelnost) nestačí pouze klasické odborné časopisy. Proto vznikly speciální elektronické archivy spojené s příslušnými simulačními platformami, určené pro tvorbu a archivaci biomedicínských modelů. Patří k nim zejména – prostředí Virtual Cell (pro tvorbu a archivaci modelů metabolických drah v buňkách), prostředí Bio Tapestry (pro tvorbu a archivaci modelů genových regulačních sítí), jazyk JSim MML a jazyk CellML spolu s příslušnými volně stažitelnými vývojovými platformami (pro tvorbu a archivaci modelů fyziologických systémů v rámci mezinárodního projektu PHYSIOME). Domníváme se, že budoucnost i v této oblasti patří také akauzálnímu jazyku Modelica, pro níž existují jak komerční tak i volně stažitelné nekomerční vývojové nástroje.

Klíčová slova

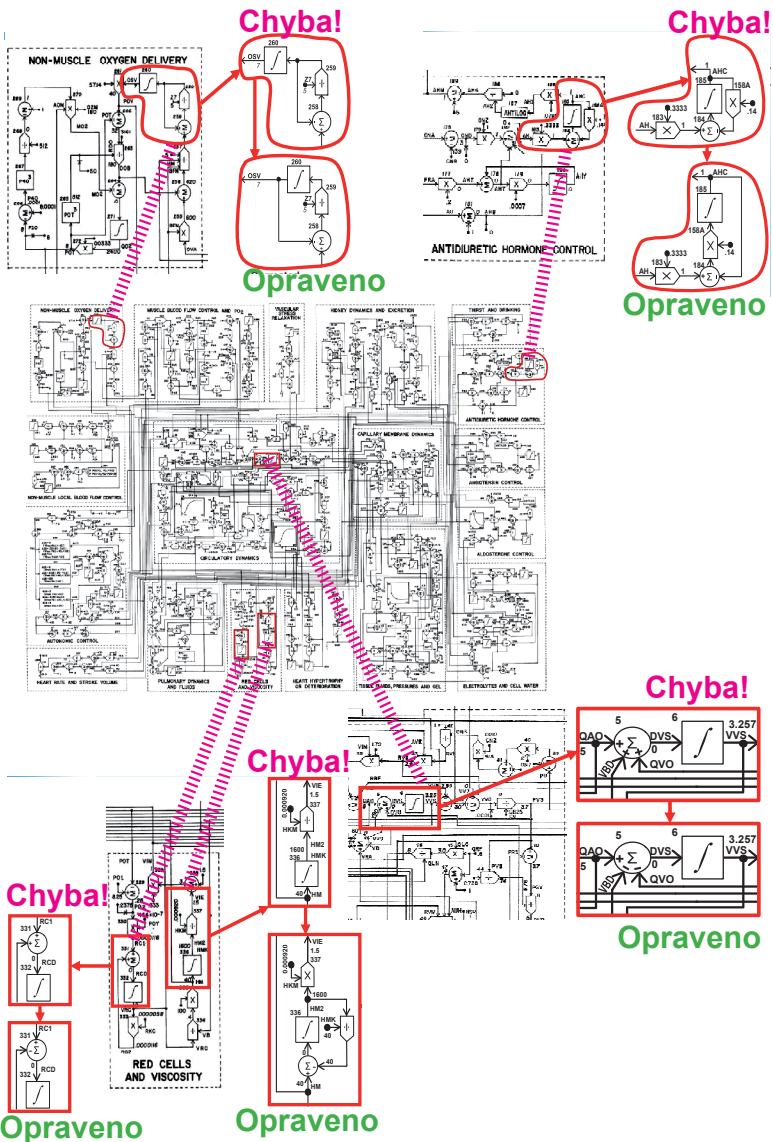
Bio Tapestry, CellML, JSim, Modelování, Modelica, Virtual Cell

1. Úvod

V experimentálních vědách musí platit, že pokud popisujeme ve vědeckém časopise nějaký výsledek, musí být uspořádání experimentu reprodukovatelné na jiném pracovišti. Ponecháme-li stranou určité podvody, které recenzenti neodhalí, pak zásada reprodukovatelnosti je klíčová pro postupné odhalování tajemství přírody. V oblasti vědeckých publikací týkajících se biomedicínských modelů je tato zásada nezdárně narušena. Ne vždy vinou autorů – často je to tím, že při tiskové přípravě se v rovnicích vynechá nějaké písmenko či index a čtenář, který se snaží popisovaný model nejen pochopit, ale i implementovat, má pak spoustu starostí.

Krom toho, biomedicínské modely jsou často natolik komplexní, že ve vymezené ploše pro článek se nejednou stačí popsat pouze základní rovnice modelu (a často ne všechny) a pak již vůbec není místo na další informace (počáteční hodnoty stavových proměnných, všechny hodnoty parametrů apod.) bez kterých není možno na jiném pracovišti model sestavit.

Někdy se to řeší pomocí schematického obrázku – klasickým příkladem je často přetiskovaný obrázek (viz Obr. 1) ze slavného článku Guytona, Colemana a Grangera z roku 1972 [7], kde jednotlivé počítačí bloky (násobičky, děličky, sumátory, integrátory a funkční bloky) jsou propojené čarami s názvy příslušných proměnných a jejich hodnotami v ustáleném stavu. Tyto propojky spolu s bloky představují jednotlivé rovnice a celá síť dohromady tvoří soustavu rovnic reprezentující tehdejší představy o regulaci oběhu a návazném vlivu jednotlivých fyziologických subsystémů. Guytonův model byl jedním z prvních rozsáhlých modelů, který propojil různé fyziologické subsystémy do jednoho



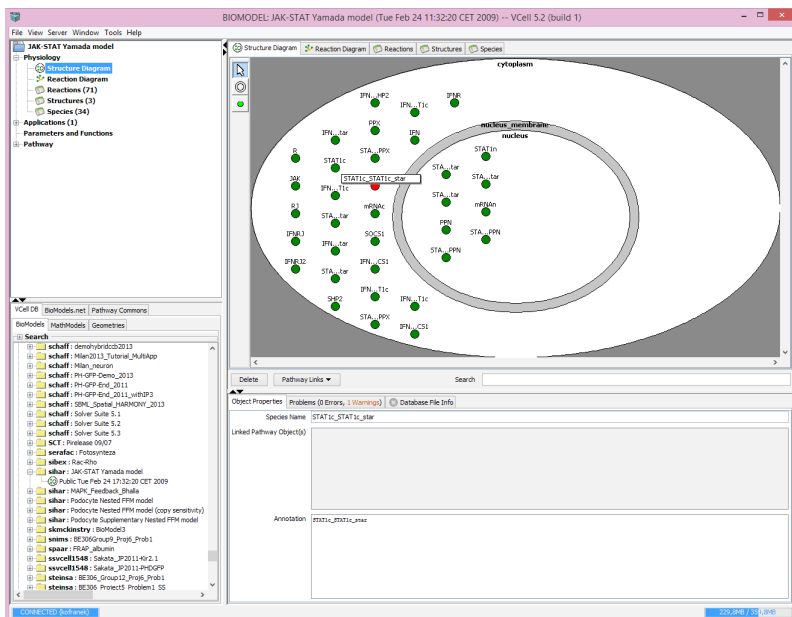
Obrázek 1 – Oprava chyb v původním Guytonově diagramu. Na funkčnost modelu to nemělo vliv, protože model byl původně realizován v jazyce Fortran. Bez opravy těchto chyb ale dlouho selhávala implementace Guytonova modelu do Simulinku.

celku a založil tak směr fyziologického výzkumu, který je dnes označován jako integrativní fyziologie. Grafická struktura Guytonova modelu bývá často přetiskována, ale ne vždy se uvádí, že jsou v ní chyby [15]. Na funkčnost modelu to nemělo vliv, protože model byl původně realizován v jazyce Fortran. Grafické vyjádření struktury modelu pochází z disertační práce Thomase Colemana – byl to ručně kreslený obrázek, který je dodnes vystavován jako relikvie v Mississippi University Medical Center. Guytonovu-Colemanovu notaci k dokumentaci modelů tehdy převzali jiní autoři - např. Ikeda a spol. z Japonska [12] nebo Amosov a spol. z Ukrajiny [1].

V té době to byly jenom obrázky, dnes už existují nástroje (např. Simulink od Mathworksu®), kde grafická forma realizace struktury modelu je přímou součástí modelovacího prostředí. Je zajímavé, že bloky v Simulinku jsou velmi podobné původním blokům v Guytonově-Colemanově notaci. Díky chybám v obrázku ale nešlo jednoduše převést klasický model do Simulinku [15].

Dnes našťastí bývá už ne tak řídkým zvykem, že autor v publikaci uvádí odkaz na nějaký zdroj, kde lze model stáhnout. Krom toho řada časopisů umožňuje připojit k článku elektronický appendix, kde je možné podrobně model popsat a případně uložit i jeho zdrojový kód.

Tím ale trápení nekončí – modely jsou realizované v určitých softwarových prostředích a ze zdrojového kódu modelu v některém modelovacím nástroji nemusí vůbec být snadné odhalit hledané hodnoty a vztahy, pokud model



Obrázek 2 – Ukázka modelu v prostředí Virtual Cell. Interaktivní strukturální diagram označuje umístění jednotlivých látek v buňce z modelu vybraného z databáze.

chceme implementovat v nějakém jiném modelovacím prostředí. A to už vůbec nehovím o tom, že ne vždy jsou modely ve zdrojovém tvaru dobře dokumentované.

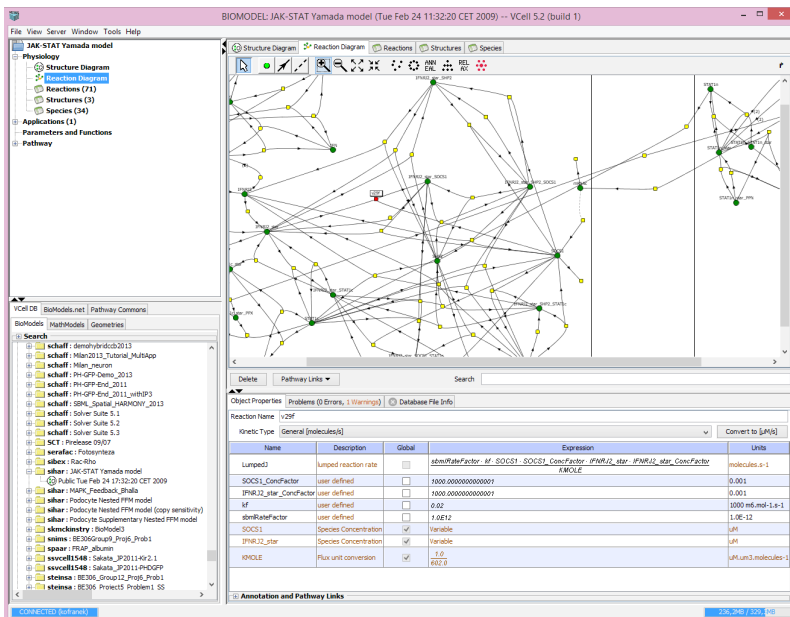
Pro účely vědecké komunikace v oblasti modelování tedy klasické publikační nástroje nestačí.

Proto byla dnes vyvinuta řada speciálních softwarových prostředí, umožňujících v nějaké vhodnotné notaci modely biomedicínských systémů popisovat, archivovat (a často i spouštět). Tyto elektronické archivy modelů (někdy se jim také říká repositáře) jsou závislé na modelovací doméně a příslušné vědecké komunitě která je využívá.

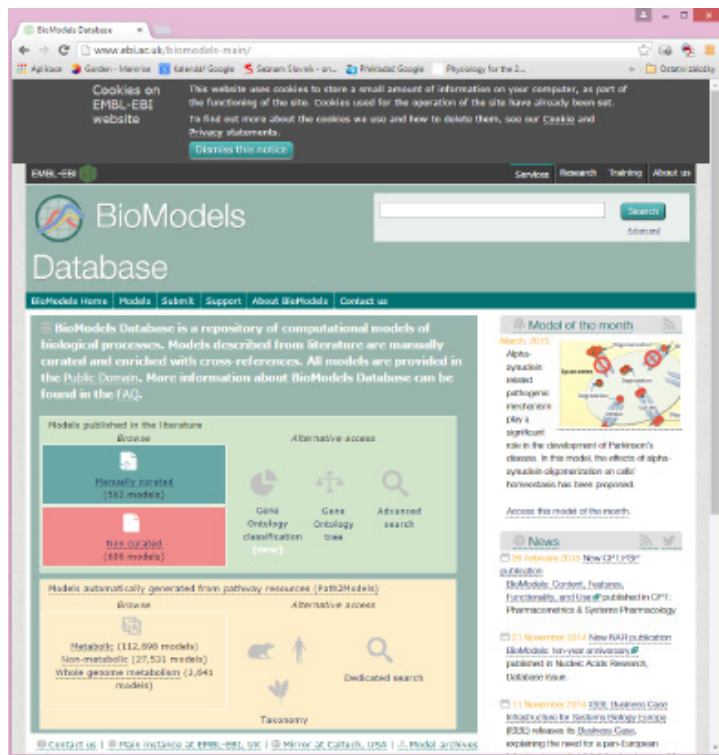
2. Nástroje pro tvorbu a archivaci buněčných modelů

Pro vizualizaci a simulaci buněčného metabolismu a buněčných signálových drah byl vytvořen projekt **Virtual Cell** (<http://vcell.org>). Tento projekt byl vyvinut v USA, v ústavu UConn Health center of Bioscience Connecticut, těsně spojeným s University of Connecticut. Dnes kolem tohoto projektu existuje poměrně široká plejáda uživatelů. Vývojové prostředí Virtual Cell je propojeno s řadou databází i se seznamem nejrůznějších modelů (viz obr. 2-4). Prostedí funguje na principu klient-server.

Prostedí klienta je volně stažitelné z http://vcell.org/vcell_software/login.html.



Obrázek 3 – Ukázka modelu v prostředí Virtual Cell. Interaktivní reakční diagram zobrazuje v modelu uvažované metabolické reakce a jejich parametry.

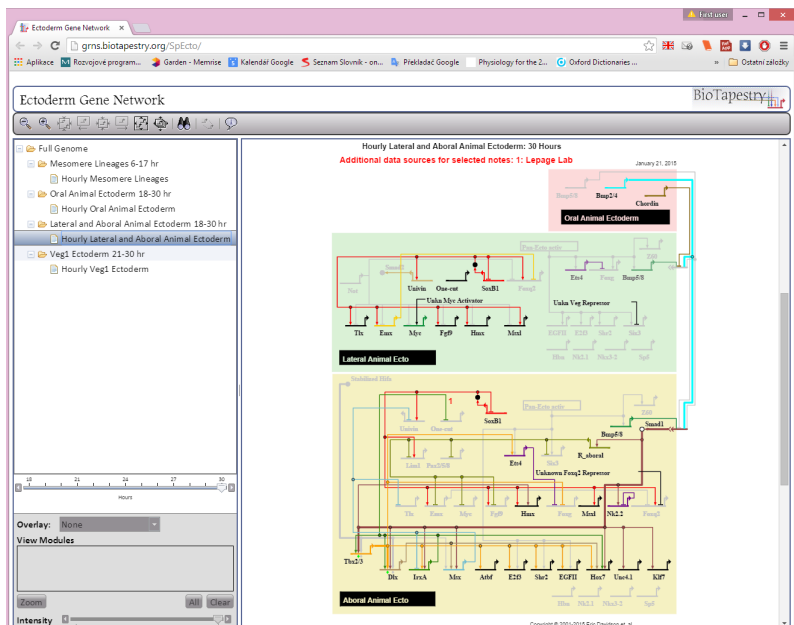


Obrázek 5 – Databáze BioModels patří k velmi užívaným elektronickým archivům dokumentovaných modelů zejména z oblasti buněčného metabolismu.

exprese jiných genů) je určen projekt Bio Gobelín, tedy anglicky „Bio Tapestry“ z Caltechu (California Institut of Technology), z laboratoře Erica Davidsona (<http://www.biotapestry.org>). Genové regulační sítě vypadají jako svého druhu stavové automaty (exprese genu závisí na přítomnosti příslušných transkripčních faktorů) – výsledkem exprese genu je tvorba bílkoviny, která rovněž může být transkripčním faktorem. Editor a simulátor genových sítí může vizualizovat postupné změny exprese jednotlivých genů a po porovnání s experimentálními daty pomůže vysvětlit složité pochody zejména při embryonálním vývoji (obr. 6). S tímto nástrojem je spojen opět příslušný elektronický archiv modelů a komunita uživatelů.

Prostředí Bit Tapestry je napsané v Javě, takže jde spouštět na různých systémech. Editor jde spouštět i z prohlížeče (<http://www.biotapestry.org/webStart/bioTapestryEditor.jnlp>) nebo i jako lokální aplikace – zde je odkaz na příslušný instalátor: <http://www.biotapestry.org/#download>.

Zde je odkaz na tutoriál: <http://www.biotapestry.org/quickStart/QuickStart.html>



Obrázek 6 – Ukázka stavu části genové sítě v embryonálním vývoji mořského ježka (*Strongylocentrotus purpuratus*) v prostředí Bio Tapestry.

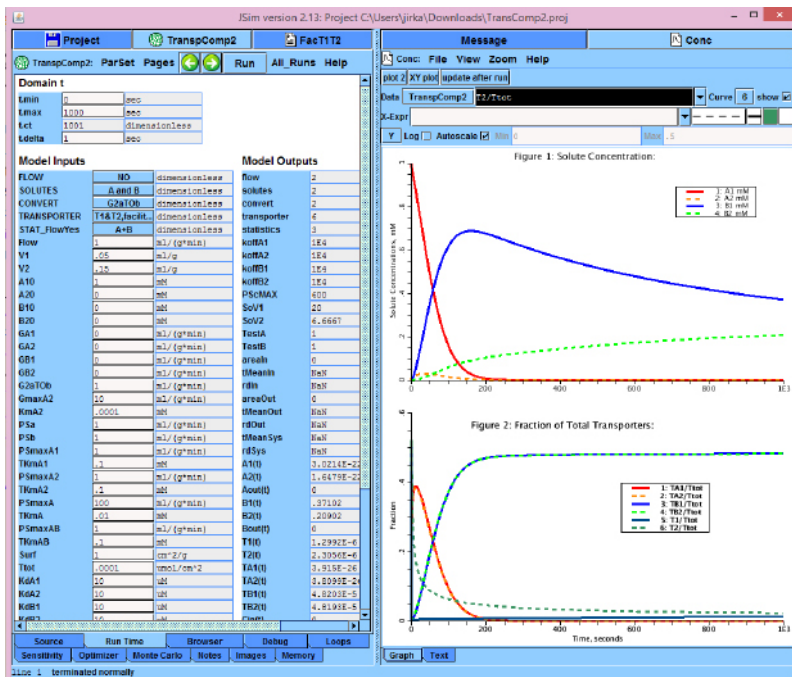
a na této adrese je spousta další dokumentace: <http://www.biotapestry.org/#documentation>

4. Projekt Physiome

Physiome (<http://www.physiome.org/About/index.html#physiome>) je mezinárodní projekt, který se snaží integrovat znalosti od buněčné, přes orgánovou až po úroveň celého organismu s cílem pochopit jak to celé funguje dohromady [2,11].

Jde v podstatě o formalizaci biologie a fyziologie – ve fyzice proces formalizace (tj. nahrazení verbálního popisu formalizovaným jazykem matematiky) proběhl dávno, v biologii a v medicíně proces formalizace (díky složitosti) přichází až s výpočetní technikou. Základem jsou modely (ty vlastně nejsou nic jiného než řešení formalizované popsané fyziologické reality pomocí soustavy rovnic) – chování modelu je v podstatě pouze dedukce toho jak by se systém choval na základě formálně popsaných předpokladů. Pak je samozřejmě nutné porovnání s reálnými experimenty a pozorováními, které pak vedou k zavržení („tak to není“), nebo ke korekcím modelu. Tímto způsobem postupně docházíme k lepšímu porozumění toho, jak to vlastně v biologii a fyziologii funguje, viz: <http://www.physiome.cz/atlas/info/00/index.htm>.

Poprvé byl návrh na vytvoření mezinárodního projektu Physiome předložen



Obrázek 7 – Modely v jazyce JSim, dostupné v rozsáhlé archivační databázi projektu Physiome (<http://www.physiome.org/jsim/db>) je možné prohlížet, modifikovat a spouštět ve volně stažitelném prostředí jazyka JSim.

v roce 1993 na mezinárodním kongresu světové organizace fyziologů (International Union of Physiological Sciences – IUPS) v Praze Jamesem Bassingthwaigtem z University of Washington (<http://depts.washington.edu/bioe/portfolio-items/bassingthwaighte>) a setkal se tehdy s poněkud chladným přijetím.

Velmi rychle se to ovšem otočilo, a na následujícím kongresu IUPS v Petrohradě byl projekt Physiome jedním z důležitých bodů jednání kongresu. Dnes už o účelnosti tohoto formalizačně-integračního směru ve fyziologii a medicíně nikdo nepochybuje.

Physiome je dnes klíčový projekt IUPSu: viz <http://www.iups.org/physiome-project>, <http://www.physiome.org>, <http://physiomeproject.org>.

Součástí projektu Physiome je i projekt Evropské unie: Virtual Physiological Human:

<http://physiomeproject.org/about/the-virtual-physiological-human>,
<http://www.vph-institute.org>.

Do projektu Physiome je zapojeno po celém světě spousta pracovišť:
<http://www.physiome.org/Links>.

5. Repozitáře fyziologických modelů v projektu Physiome

V projektu Physiome dnes existují dvě světová velká centra soustřeďující velké databáze fyziologických modelů.

První centrum (založené Jimem Bassingthwaigtem) je právě na výše zmiňované Washington University, kde se pro databázi modelů využívá jazyk JSim MML.

Na této adrese je možno získat popis tohoto jazyka, instalační zdroje a tutoriály: <http://www.physiome.org/jsim>.

Prostředí pro tvorbu a spouštění modelů napsaných v jazyce JSim je naprogramováno na základě jazyka Java, takže se dá snadno nainstalovat v různých platformách (viz obr. 7). V tomto prostředí je možné modifikovat a spouštět modely z rozsáhlé databáze modelů: <http://www.physiome.org/jsim/models>.

Druhá velká databáze modelů fyziologických systémů je na Novém Zélandu – tam je klíčovou postavou Peter Hunter (<https://unidirectory.auckland.ac.nz/profile/phun025>). Petr Hunter vybudoval špičkové pracoviště (na půl cesty mezi Amerikou a Evropou) na Novém Zélandu <http://www.abi.auckland.ac.nz/en.html>.

Novozélandské pracoviště využívá pro popis modelů jazyk CellML: <http://www.cellml.org>.

Z následující adresy se dají stáhnout nástroje pro prohlížení, vytváření a spouštění modelů v tomto jazyce (existuje také i nástroj pro přepis CellML do jazyka JSim): <http://www.cellml.org/tools>.

Pro simulaci CellML je vyvinut nástroj OpenCell – zde lze stáhnout instalátor: <http://www.cellml.org/tools/opencell>.

V jazyce CellML je vytvořena velká databáze modelů: <https://models.physiomeproject.org>, <https://models.physiomeproject.org/e>

Jednotlivé modely jsou převzaty z literatury a přeprogramovány do CellML (nebo JSim) – ke každému modelu je připojena více méně podrobná dokumentace – někdo (zpravidla z Hunterova institutu) se o vytvoření propojené dokumentace stará (viz položku Curation Status) např. https://models.physiomeproject.org/exposure/2caa4ffba377d202567ec5e5e8f1c-fce/NFATMyocyte_ShenProtocol_Submodel.cellml/view.

Stažený model z databáze se potom dá odsimulovat v prostředí OpenCell. Nicméně velké a rozsáhlé modely – příkladem je například model HumMod – se v tomto prostředí simulovat nedají. Ostatně, předchůdce HumModu, Gyutonův model z roku 1992, který byl Dr Jean-Pierre Montani naprogramován v jazyce C, byl v roce 2008 převeden do CellML pouze po jednotlivých blocích (a dohromady nefunguje).

Pro modely dynamiky tkání, které jsou popisovány pomocí prostorových polí a parciálních derivací se používá jazyk FieldML, který je rozšířením jazyka

The screenshot shows a web browser window displaying the CellML website. The main content area is titled "Description of Guyton circulatory dynamics module" and includes a search bar, navigation tabs, and a detailed description of the model. The description mentions that the model was derived from a workspace and is available in the OpenCell library. It also lists various views available for the model, such as Diagram, Metadata, and Code. The bottom of the page shows a complex diagram of the circulatory system with various components and their interactions.

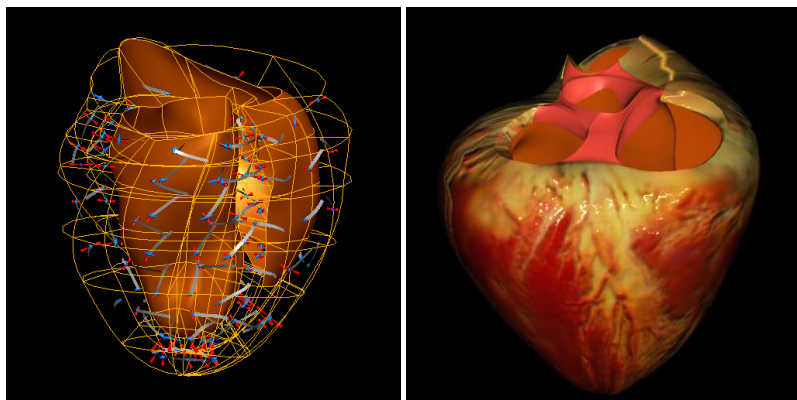
Obrázek 8 – Archiv modelů CellML v rámci projektu Physiome soustřeďuje podrobně dokumentované modely napsané v jazyce CellML, které lze prohlížet, editovat a spouštět ve volně stažitelném prostředí OpenCell.

CellML. Jazykem FieldML je např. popsán model umožňující simulovat dynamiku srdečního stahu (viz obr. 9). Řešení těchto úloh je velmi náročné na výpočetní kapacitu, a v databázi je proto zatím jen několik modelů.

6. Model HumMod

Model HumMod [8-10] je možno získat z adresy <http://hummod.org>.

Z této adresy se tlačítkem „Get Started“ dá stáhnout zdrojový kód tohoto modelu, a zároveň i překladač a spouštěč (pro systém Windows). Model HumMod se dá proto snadno nainstalovat i spouštět. HumMod představuje dnes



Obrázek 9 – Ukázka výstupů z modelu dynamiky srdečního stahu, napsaného v jazyce FieldML.

nejrozsáhlejší model z oblasti lidské fyziologie. Problém je v tom, že zdrojový text modelu (a jeho rovnice) je napsán ve speciálním jazyce typu XML, je rozestřen v mnoha složkách a souborech a je proto na první pohled hodně nesrozumitelný. To vedlo také k tomu, že tento nejrozsáhlejší model v projektu Physiome nenalezl příliš velké rozšíření – v repozitáři CellML je třeba obsažen popis předchůdce modelu HumMod – model Guytona z roku 1992 [3] a to ještě rozdělený do řady bloků (a ne jako jeden celek).

My jsme tento model implementovali v jazyce Modelica (a v oblasti acidobazické rovnováhy a přenosu krevních plynů i rozšířili) – což vedlo k mnohem srozumitelnější struktuře modelu [14].

Naše současná verze modelu – nazýváme ji Physiomodel – využívající modelickou knihovnu Physiolibary [16-18] je na adrese <http://www.physiomodel.org/>.

5. Fyziologické modely v jazyce Modelica

Jazyk Modelica (<https://www.modelica.org>) patří k moderním simulačním jazykům využívající tzv. akauzální popis modelu (akauzální proto, že model popisujeme rovnicemi a o překladači přenecháváme vyřešení problému, jak z těchto rovnic vytvořit simulační výpočet, kdy se kauzálně ze vstupů modelu počítají výstupy).

Modelica [4,5,6,13,19] vznikla původně jako akademický univerzitní projekt ve Švédsku na univerzitách v Lundu a Linköpingu mimo zájem velkých výrobců simulačního softwaru. Na těchto univerzitách vznikly malé spin-off firmy, které vyvíjeli softwarové prostředí pro tento jazyk – v Lundu to byla firma Dynasim (její nástroj se nazýval Dymola) a v Linköpingu firma MathCore (její produkt se nazýval MathModelica).

Velmi brzy se ale ukázalo, že Modelica umožňuje popis rozsáhlých hierarchických multidoménových modelů a proto našla velké uplatnění v průmyslu (zejména automobilovém, leteckém, modelování elektráren, robotů apod.).

Nyní existuje několik komerčních implementací jazyka Modelica a původní univerzitní spin-off firmy jsou dnes součástí velkých koncernů. Dassault Systems koupil Dynasim a používá Dymolu ve svých produktech pro inženýrské konstruování. Wolfram integroval Mahtmodelicu pod názvem System Modeler do svého produktu Mathematica.

Krom komerčních vývojových nástrojů je ale vyvíjen i nekomerční open-source vývojový nástroj Open Modelica – <https://openmodelica.org>. Open Modelica je nyní dobře využitelná a poměrně spolehlivá platforma pro modelování i rozsáhlých systémů.

V oblasti fyziologie a biologie nebyla Modelica dosud mnoho využívána. Naše zkušenost s implementací rozsáhlého modelu HumMod v Modelice vedla k tomu, že jsme pro podporu modelování fyziologických systémů v jazyce Modelica vytvořili speciální knihovnu Physiobrary [16-18] – <http://www.physiolibrary.org> (a za ní jsme v roce 2014 dostali na mezinárodní modelikové konferenci první cenu – viz <http://www.physiolibrary.org/documents/ModelicaFreeLibraryAward2014.pdf>).

7. Závěr

Věříme, že v budoucnu jazyk Modelica může být jedním z nástrojů pro vytváření databází fyziologických modelů – struktura modelů v Modelice je (díky akauzálnímu principu a objektově orientované struktuře) mnohem blíže struktuře modelované reality, než modely napsané v XML-based jazycích typu CellML. Krom toho, na rozdíl od nástrojů jazyka CellML a JSim se nemusíme starat o vývoj jazyka a příslušných simulačních nástrojů – o to se postará tlak průmyslu, kde se Modelica stále šířeji uplatňuje.

Literatura

- [1.] Amosov, N. M., Palec, B. L., Agapov, G. T., Ermakova, I. I., Ljabach, E. G., Packina, S. A., a další. (1977). *Těoretické a experimentální fyziologické systémy*. Kiev: Naukova Dumka.
- [2.] Bassingthwaite, J. B. (2000). *Strategies for the Physiome Project*. *Annals of Biomedical Engineering*, 28, str. 1043-1058.
- [3.] cellML. (2010). *Description of Guyton 1992 Full cardiovascular circulation model*. [Online] http://models.cellml.org/exposure/cd10322c000e6ff64441464f8773ed83/Guyton_Model_1-0.cellml/view
- [4.] Fritzon, P. (2003). *Principles of object-oriented modeling and simulation with Modelica 2.1*. Wiley-IEE Press, ISBN 0-471-47163-1
- [5.] Fritzon, P. (2012) *Introduction to Modeling and Simulation of Technical and Physical Systems with Modelica*. Wiley-IEE Press, ISBN 978-1-118-0168-6
- [6.] Fritzon, P. (2014) *Principles of Object-Oriented Modeling and Simulation with Modelica 3.3: A Cyber-Physical Approach*. John Wiley & Sons, ISBN-13: 978-1118859124
- [7.] Guyton, A. C., Coleman, T. G., & Grander, H. J. (1972). *Circulation: Overall Regulation*. *Ann. Rev. Physiol.*, 41, str. 13-41.
- [8.] Hester, R. L., Coleman, T., & Summers, R. L. (2008). *A multilevel open source model of human physiology*. *The FASEB Journal*, 22, str. 756.

- [9.] Hester, R. L., Ilescu, R., Summers, R. L., & Coleman, T. (2010). *Systems biology and integrative physiological modeling*. *Journal of Physiology*, published ahead of print December 6, 2010, doi:10.1113/jphysiol.2010.201558, str. 1–17.
- [10.] Hester R, Brown A, Husband L, Ilescu R, Pruett WA, Summers RL and Coleman T (2011). *HumMod: A modeling environment for the simulation of integrative human physiology*. *Front. Physio.* 2:12. doi: 10.3389/fphys.2011.00012
- [11.] Hunter, P. J., Robins, P., & Noble, D. (2002). *The IUPS Physiome Project*. *Pflugers Archive-European Journal of Physiology* (445), str. 1-9.
- [12.] Ikeda, N., Marumo, F., & Shirsataka, M. (1979). *A Model of Overall Regulation of Body Fluids*. *Ann. Biomed. Eng.*, 7, str. 135-166.
- [13.] Kofránek, J. (2013). *Modelica*. Medsoft 2013, str. 64-114, práce je dostupná na adrese: http://www.creativeconnections.cz/medsoft/2013/Medsoft_2013_Kofranek2.pdf
- [14.] Kofránek, J., Mateják, M. & Privitzer, P. (2011) *HumMod - large scale physiological model in Modelica*. *Proceedings of 8th. International Modelica conference, Dresden, Germany, March 20-22, 2011, Dresden, Linköping Electronic Conference Proceedings (ISSN: 1650-3686)*, str. 713-724, Dostupno na: <http://www.ep.liu.se/ecp/063/079/ecp11063079.pdf>
- [15.] Kofránek, J & Rusz, J. (2010). *Restoration of Guyton diagram for regulation of the circulation as a basis for quantitative physiological model development*. *Physiological Research*, 59, str. 897-908 Práce je dostupná na adrese http://www.biomed.cas.cz/physiolres/pdf/59/59_897.pdf
- [16.] Mateják, M., Kulhánek, T., Šilar, J., Privitzer, P., Ježek, F. & Kofránek, J. (2014). *Physiolibrary - Modelica library for Physiology*, In *Conference Proceeding, 10th International Modelica Conference, March 12, 2014, Lund, Sweden*, (DOI:10.3384/ECP14096499).
- [17.] Mateják, M. (2014). *Physiology in Modelica*, *MEFANET Journal* 2014; 2(1); ISSN:1805-9171. Available at WWW: <http://mj.mefanet.cz/mj-03140307>
- [18.] Mateják, M. (2014). *Physiolibrary - fyziológia v Modelice*, *Medsoft 2014, March 26, 2014*, ISSN:1803-8115, ISBN:978-80-86742-38-0, pg.165-172
- [19.] Tiller M.,M. (2001). *Introduction to physical modeling with Modelica*. *Kluwer Academic Publishers, Boston, 2001*. ISBN 978-9-7923-9367-4.

Kontakt:

Doc. MUDr. Jiří Kofránek, CSc.

Oddělení biokybernetiky a počítačové

podpory výuky

ÚPF 1. LF UK Praha

U nemocnice 5

128 53 Praha 2

tel: 777686868

e-mail: kofranek@gmail.com

PULSUJÍCÍ MODEL KARDIOVASKULÁRNÍHO SYSTÉMU

Tomáš Kulhánek, Jiří Kofránek, Marek Mateják

Abstrakt

V mnoha vědeckých publikacích je zveřejňován model jako matematický popis kardiovaskulárního systému pomocí analogie elektrických obvodů. Tento příspěvek představuje pulsující model kardiovaskulárního systému pomocí objektově orientovaného a akauzálního jazyka Modelica. Implementace modelu za použití knihovny Physiobrary je podobná analogii elektrického obvodu a je používána ve vývoji nových výukových simulátorů.

Klíčová slova:

Modelica – Physiobrary – model kardiovaskulárního systému

Úvod

Modely kardiovaskulárního systému (CVS) lze rozdělit do několika hlavních typů.




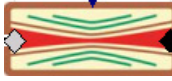






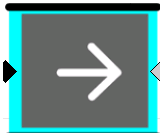


Prvním typem jsou modely postavené na přesné 3D reprezentaci geometrie, mechanických vlastností a časově proměnlivých částí CVS. Komplexitu těchto modelů lze srovnat s CAD/CAM systémy pro počítačově podporované projektování hydraulického systému a je velmi náročné na výpočetní výkon.


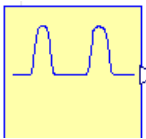
Druhým typem jsou modely založené na myšlence seskupení parametrů (lumped parameter model), které zjednodušují a seskupují části CVS do elementů charakterizovaných jednoduchými fyzikálními zákony pro hydrauliku a hodnotou parametru charakterizující celý element. Pomocí tohoto přístupu se CVS modeluje jako analogie elektrických obvodů s množinou elementů pro odpor, kapacitu, chlopně (dioda) a setrvačnost (induktance). V modelech je tak studován vztah tlaku a objemu. Tento typ modelů byl prezentován již v minulých ročnících semináře Medsoft Kofránkem a spol. [1,2] jako zjednodušený model s průměrnými tlaky a toky v jednotlivých součástech kardiovaskulárního systému. Tento příspěvek místo průměrných hodnot tlaků a toků, představí několik pulzujících modelů CVS tak, jak je matematicky popisován ve vědeckých publikacích.

Metody

Akauzální a objektově orientovaný jazyk Modelica dovolí vyjádřit model pomocí diagramu, který sleduje spíše fyzikální podstatu problému než postup výpočtu, což dovoluje vyjádřit a udržovat i velmi komplexní modely fyziologie přehledné, více viz např. článek Kofránka a spol. [3].

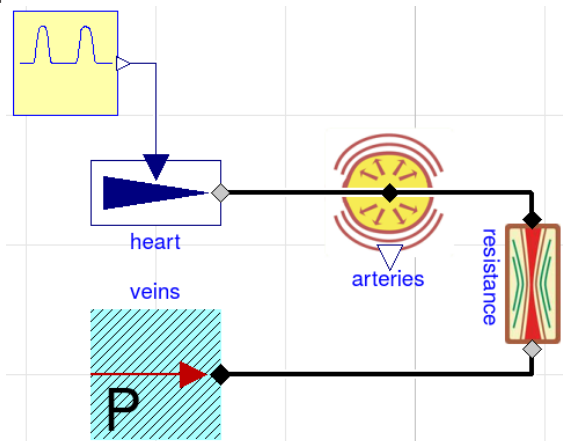
Knihovna Physiobrary definuje základní elementy v chemické, hydraulické, tepelné a osmotické doméně v jazyce Modelica tak, aby pomocí těchto elementů mohly být konstruovány modely zvláště založené na seskupení parametrů (lumped element models), více viz např. článek Matejáka [4–6]. V tabulce 1. jsou vybrány komponenty včetně matematických rovnic, jenž jsou v jejich implementaci.

Ikona	Popis
	<p>Hydraulické konektory–deklarovány jako akauzální, MODELICA nástroj generuje následující rovnice zachovávající analogii “Kirchhoffových” zákonů pro všechny “non-flow” proměnné tlaku $p_1..p_n$ a “flow” proměnné $q_1..q_n$ toku:</p> <p>(1) </p> <p>(2) </p>
	<p>Hydraulická vodivost (conductor) je charakterizovaná parametrem G-vodivosti (převrácená hodnota odporu G). Rovnice popisují vztah mezi tlaky na jednom a na druhém konci p_1, p_2 a toky z jednoho a druhého konce q_1, q_2:</p> <p>(3) </p> <p>(4) </p>
	<p>Elastická komponenta je charakterizována parametrem C-poddajností (převrácená hodnota elasticity C), V_0 – tzv. “unstressed volume” objem který neprodukuje protitlak, p_0 – vnější objem. Rovnice popisují vztah mezi objemem V a tokem q a tlakem p:</p> <p>(7) $p - p_0 = \begin{cases} 0 & \text{pokud } V < V_0 \\ C(V - V_0) & \text{jinak} \end{cases}$</p> <p>(6) </p>
	<p>Neomezená pumpa generuje tok q podle parametru “solutionFlow”.</p> <p>(7) </p>
	<p>Inerční element popisuje setrvačnost pomocí parametru I a vztahem mezi tlakem a tokem v obou konektorech rovnicemi:</p> <p>(8) </p> <p>(9) </p>

Ikona	Popis
	<p>Chlopeň je charakterizována parametry κ pro- putnou vodivostí a σ zpětnou „zavřenou“ vodi- vostí pomocí parametrických rovnic:</p> $dp = \frac{\text{pass}/g_{\text{pass}}}{\text{pass} + \text{g}_{\text{off}}} \text{ jestliže } \text{pass} > 0 \quad (10)$ $q = \frac{\text{pass} + \text{g}_{\text{off}}}{\text{pass}/g_{\text{pass}} + \text{g}_{\text{off}}} \text{ jestliže } \text{pass} > 0$ $\text{pass}/g_{\text{pass}} \text{ jinak } \text{g}_{\text{off}} \text{ jinak} \quad (11)$
	<p>Generátor pulsů, vytváří výstupní signál flowrate s maximálním tokem QP:</p> $q_{\text{out}} = \begin{cases} 0 & \text{jestliže } \text{time} < \text{systol} \\ \sin\left(\frac{\text{time} - \text{systol}}{t_{\text{dias}} - t_{\text{systol}}}\right) \cdot \text{QP} & \text{jestliže } \text{time} \text{ je v systo} \end{cases}$

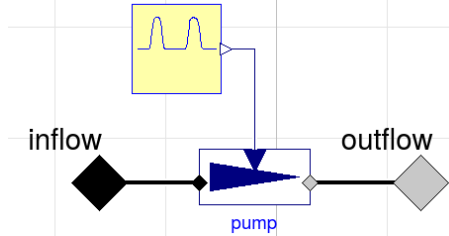
Tabulka 1 – Vybrané komponenty z knihovny PhysiLibrary s popisem a rovnicemi

Hlavní zjednodušení při modelování CVS je zobecnění dílčích částí pomocí tzv. Windkessel elementů, jenž popisuje část CVS jako komponentu charakterizovanou odporem, elasticitou a případně dalšími veličinami. Windkessel element modeluje tzv. Windkessel efekt, který v hydraulickém systému s pružnými cévami při pulsujícím vstupním toku zachovává relativně stabilní výstupní tok. Modely windkessel elementů jsou studovány např. v práci Westerhofa a spol. [7]. Na obrázku 1. je windkessel model s 2 elementy (odporem a elasticitou) doplněn o zjednodušené srdce generující pulsující tok a zjednodušené žíly generující protitlak.

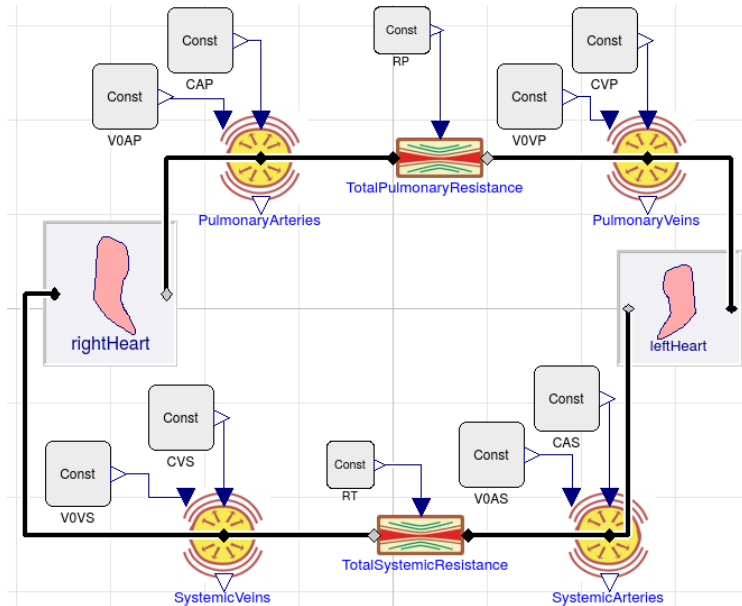


Obrázek 1 – Windkessel model s 2 elementy. Srdce a žíly jsou zjednodušeny jako vstupní a výstupní tok.

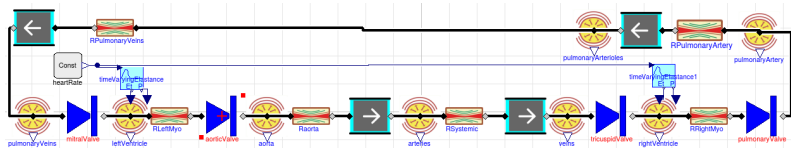
Kompletní kardiovaskulární systém lze modelovat jako soubor windkessel modelů s 2 a více elementy. Pulsující srdce se modeluje velmi zjednodušeně jako explicitně vyjádřeným proměnlivým tokem zjednodušený jako funkce sinus během systoly, nebo podle teorie časové proměnlivosti tuhosti u srdečních komor a atrií podle Suga a spol. [8,9], případně doplněné o komponenty vodivosti a inercie (setrvačnosti) Shroff a Campbell a spol. [10,11] nebo s isovolumickými charakteristikami dle Palladino a spol. [12]. Explicitně vyjádřený tok jako funkce sinus během systoly je použit v modelu na obr. 1, 2 a 3. Pulsující srdce podle teorie časové proměnlivosti elasticity je použito v modelu na obr. 4.



Obrázek 2 – Komponenta pulsujícího srdce nahrazující původní nepulsující komponentu.



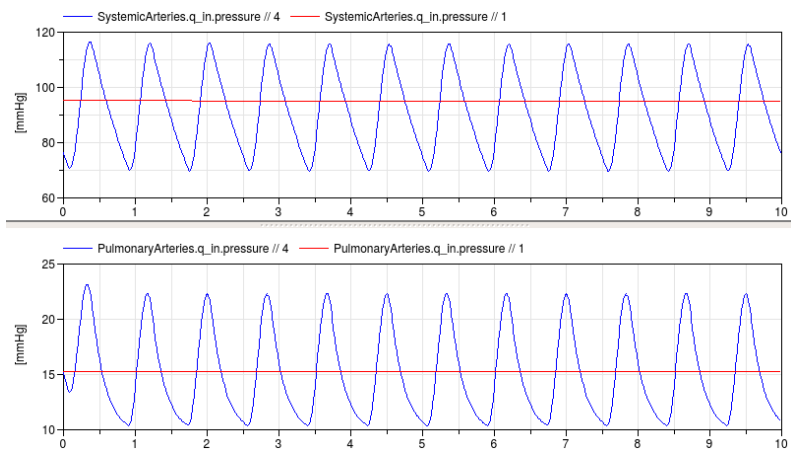
Obrázek 3 – Jednoduchý model podle [1] implementovaný ve PhysiLibrary, komponenty rightHeart a leftHeart byly nahrazeny implementací pulsujícího srdce podle obrázku 2.



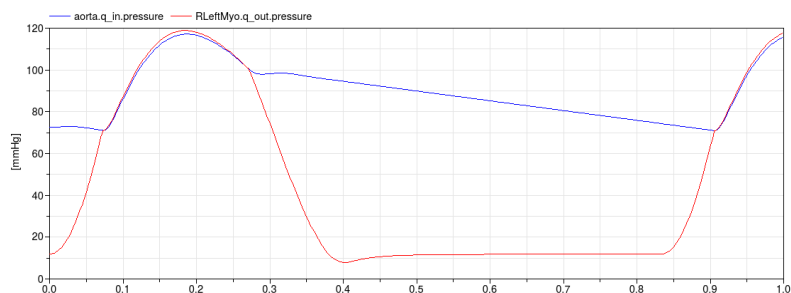
Obrázek 4 – Pulsující model podle Fernandez de Canete a spol.[13]. Srdce modelované jako elastická komponenta s variabilní elasticitou.

Výsledky

Simulace modelů je vidět na obrázcích 5-6.



Obrázek 5 – Porovnání tlaku pulsujícího modelu(modrá) (viz obr. 3) a jednoduchého modelu (červená) v aortě a v plicní artérii.



Obrázek 6 – Tlak v komoře a v aortě podle pulsujícího modelu (obr. 4) ukazuje jevy, které probíhají v aortální chlopi. Např. v čase 0.3 s je vidět tzv. dikrotický zářez, mírné zvýšení tlaku v aortě způsobené vibracemi při uzavírání aortální chlopně je patrný jako dikrotický puls (druhý puls) např. na sfygmogramu, ale na zápěstí je už nehmatný.

Porovnání kauzální a akauzální implementace kardiovaskulárního modelu v Modelice bylo publikováno v časopise *Computers in Biology and Medicine* č. 54 roč. 2014 (IF (2013)=1.3) [14]. Využití knihovny Physiobrary pro tvoření výukových modelů a detailní popis různých typů Windkessel modelů a porovnání jednoduchého modelu s modelem validovaným na reálných pacientech bylo publikováno v *Mefanet Journal* [15].

Závěr

Článek představuje základní princip modelování kardiovaskulárního systému založeného na seskupení parametrů. Windkesselův efekt a modelování Windkessel elementů zobecňuje děje v kardiovaskulárním systému a pomocí několika základních fyzikálních zákonů poměrně přesně vystihuje děje měřené na reálných pacientech či zvířatech. Přesto Windkessel modely např. nedokáží modelovat šíření pulsní vlny, které je několikrát rychlejší než je rychlost proudu krve, k čemuž se používají jiné přístupy.

Pulzující model, který je používán pro stavbu výukových simulátorů, lze použít i pro vědecké a klinické účely, např. na identifikaci parametrů a predikci v klinické praxi. Pulzní model srdce bude možné doplnit do některé další verze velkého modelu fyziologie HumMod [16]. Představené modely jsou součástí příkladů v knihovně Physiobrary www.physiolibrary.org verze 2.3 a novější v balíčku Physiobrary.Hydraulic.Examples.KofranekModel2014 a Physiobrary.Hydraulic.Examples.FernandezModel2013.

Literatura

- [1.] J. Kofránek, M. Mateják, F. Ježek, P. Privitzer, J. Šilar, VÝUKOVÝ WEBOVÝ SIMULÁTOR KREVNIHO OBĚHU, in: *Sborník Příspěvků MEDSOFT*, 2011: pp. 106–121.
- [2.] M. Tribula, F. Ježek, P. Privitzer, J. Kofránek, J. Kolman, *Webový výukový simulátor krevního oběhu*, in: *Sborník Příspěvků MEDSOFT*, 2013: pp. 197–204.
- [3.] J. Kofránek, *Modelica*, in: *Sborník Příspěvků MEDSOFT*, 2013: pp. 64–114.
- [4.] M. Mateják, *Physiolibrary - fyziológia v Modelice*, in: *Sborník Příspěvků MEDSOFT*, 2014: pp. 165–172.
- [5.] M. Mateják, T. Kulhánek, J. Šilar, P. Privitzer, F. Ježek, J. Kofránek, *Physiolibrary - Modelica library for Physiology*, 10th Int. Model. Conf. (2014).
- [6.] M. Mateják, *Physiology in modelica*, *MEFANET J. 2* (2014) 10–14.
- [7.] N. Westerhof, J.-W. Lankhaar, B.E. Westerhof, *The arterial Windkessel.*, *Med. Biol. Eng. Comput.* 47 (2009) 131–41. doi:10.1007/s11517-008-0359-2.
- [8.] H. Suga, K. Sagawa, *Instantaneous pressure-volume relationships and their ratio in the excised, supported canine left ventricle.*, *Circ. Res.* 35 (1974) 117–126. doi:10.1161/01.RES.35.1.117.
- [9.] H. Suga, K. Sagawa, L. Demer, *Determinants of instantaneous pressure in canine left ventricle. Time and volume specification.*, *Circ. Res.* 46 (1980) 256–263. doi:10.1161/01.RES.46.2.256.
- [10.] S.G. Shroff, J.S. Janicki, K.T. Weber, *Evidence and quantitation of left ventricular systolic resistance*, *Am J Physiol Hear. Circ Physiol.* 249 (1985) H358–370.

- [11.] K.B. Campbell, R.D. Kirkpatrick, G.G. Knowlen, J. a Ringo, *Late-systolic pumping properties of the left ventricle. Deviation from elastance-resistance behavior.*, *Circ. Res.* 66 (1990) 218–233. doi:10.1161/01.RES.66.1.218.
- [12.] J.L. Palladino, S.Y. Rabbany, J.P. Mulier, A. Noordergraaf, *A perspective on myocardial contractility*, *Technol. Heal. Care.* 5 (1997) 135–144.
- [13.] J. Fernandez de Canete, P. del Saz-Orozco, D. Moreno-Boza, E. Duran-Venegas, *Object-oriented modeling and simulation of the closed loop cardiovascular system by using SIMSCAPE.*, *Comput. Biol. Med.* 43 (2013) 323–33. doi:10.1016/j.combiomed.2013.01.007.
- [14.] T. Kulhánek, J. Kofránek, M. Mateják, *Modeling of short-term mechanism of arterial pressure control in the cardiovascular system: Object oriented and acausal approach*, *Comput. Biol. Med.* 54 (2014) 137–144. doi:10.1016/j.combiomed.2014.08.025.
- [15.] T. Kulhánek, M. Tribula, J. Kofránek, M. Mateják, *Simple models of the cardiovascular system for educational and research purposes*, *MEFANET J. 2* (2014) 56–63.
- [16.] M. Mateják, J. Kofránek, *Hummod - Golem edition - rozsáhlý model fyziologických systémů*, *Sborník Příspěvků Medsoft 2011.* (n.d.).

Kontakt:

Mgr. Tomáš Kulhánek

e-mail: tomas.kulhanek@matfyz.cz

doc. MUDr. Jiří Kofránek, CSc.

e-mail: kofranek@gmail.com

Marek Mateják

e-mail: marek@matfyz.cz

Ústav patologické fyziologie

1. LF UK, Praha

U nemocnice 5

128 53 Praha 2

GAITBASE: APLIKACE PRO VYHODNOCENÍ A ZPRACOVÁNÍ POHYBOVÝCH DAT Z KAMEROVÉHO SYSTÉMU VICON.

Martin Ladecký, Radim Krupička

Anotace

Gaitbase je specializovaná aplikace pro zpracování a zobrazení klinických záznamů chůze. Aplikace je určena pro zpracování záznamů pořízených systémem VICON s přidávanými perifériemi (tenzometrické plošiny, EMG, spirometr atd.). Aplikace zobrazuje pohybová data v přehledných kinematických a kinetických grafech a umožňuje porovnání chůze s naměřenou kontrolní skupinou. Pro objektivní hodnocení je možné zobrazit a exportovat vypočítané parametry, které popisují chůzový cyklus a jeho případnou odchylku od normy. Data se zpracovávají na serveru a jsou přístupná přes webové rozhraní. Součástí aplikace je databáze pacientů a jednotlivých vyšetření, kterou lze snadno spravovat pod různými rolemi. Aplikace je vyvíjena na katedře Biomedicínské informatiky Fakulty biomedicínské inženýrství ČVUT ve spolupráci s 1. lékařskou klinikou v Grazu a momentálně je testována a nasazena pro účely klinického hodnocení a výzkumu chůze dětí postižených mozkovou obrnou.

Klíčová slova

Zpracování dat, VICON, chůze, webové rozhraní

1. Úvod

Diagnostika pacienta s poruchou chůze se skládá převážně z hodnocení lékaře na základě jeho znalostí a zkušeností. Hodnocení lékaře je deskriptivní, bez specializovaného vybavení a často neumožňuje objektivně popsat všechny aspekty chůze. K odstranění těchto nedostatků a zvýšení kvality v diagnostice začaly vznikat specializované laboratoře chůze – gaitlaby [1] [2]. Laboratoře chůze obsahují a využívají různé vybavení pro zaznamenání pohybu akcelerometry [3] tenzometrické plošiny [4][5], chodníky[6], EMG, kamerové systémy[7] atd. V současné době nejlépe vybavené gaitlaby využívají především kamerové systémy pro 3D snímání pohybu pacienta. Počet kamer se liší, nejčastěji je mezi šesti a deseti. Mimo kamer se na pracovišti nachází tenzometrické plošiny, které umožňují výpočet kinetiky chůze. Kinetika je velice důležitá pro přesnější výpočet modelu pohybu a následným hodnocení chůze. Mezi méně časté pomůcky patří EMG, spirometr a jiné přístroje v závislosti na zaměření laboratoře. Všechny systémy jsou navzájem synchronizované a umožňují současné měření a vyhodnocení. Software dodaný pro zpracování a výpočet parametrů chůze je robustní a poskytuje všechny potřebné informace o pohybu. Bohužel vzhledem k časové složitosti následného zpracování dat neumožňuje rutinní nasazení. Tento nedostatek odstraňuje vyvinutý systém GaitBase, který zpracovává chůzová data, vyhodnocuje je a přehledně zobrazuje lékařům.

Protokol měření chůze v laboratořích je většinou následující. Pacient je nejdříve vyšetřen ortopedem, který provede základní diagnostiku, zadá pacienta

do nemocniční evidence a objedná ho do laboratoře. Objednání může, ale nemusí být na ten samý den. Vyšetření chůze provádí fyzioterapeut a operátor kamerového systému (technik). Fyzioterapeut provede základní měření a vyšetření pacienta. Výstupem práce fyzioterapeuta je záznam o pacientovi, jeho klasifikace dle příslušné škály (GMFCS, FMS 5) v závislosti na specifiku pacienta nebo skupiny, do které patří.

Technik obsluhuje kamerová a jiné měření. Před samotným měřením umístí na pacienta reflexní značky (markery), jejichž prostorovou pozici snímá kamerový systém. Pacient v případě potřeby může používat ortézu nebo opěrnou pomůcku.

Při měření se pacient pohybuje ve vymezeném prostoru tak, aby přešel přes tenzometrické plošiny. Pacient nesmí být upozorněn na plošiny, jinak by mohlo dojít k ovlivnění výsledků. Typický počet pokusů je čtrnáct až dvacet s tím, že několik pokusů se pro neplatnost musí vyřadit. Výstupem je naměřená kinetika, kinematika a video chůze. Volitelným výstupem je například EMG.

Výstupy od technika a fyzioterapeuta jsou následně předány na kliniku, kde slouží ke zlepšení péče o pacienta. V současnosti jsou tyto výstupy převážně v papírové formě a tudíž video chůze pacienta je nepoužitelné mimo gaitlab. Kromě klinické praxe je zájmem lékařů sledování skupin pacientů a následná publikace výsledků.

2. Aplikace GaitBase

Aplikace GaitBase vznikla jako reakce na požadavky lékařů a techniků v nemocnicích. Největší inspirací byla 1. lékařská klinika Graz, se kterou probíhaly nejintenzivnější konzultace.

Jádro aplikace GaitBase běží na serveru, ke kterému je možné se připojit pomocí webového prohlížeče. Díky tomu lze pracovat s aplikací nejen v laboratorním počítači ale i na tabletech či mobilních zařízeních bez nutnosti instalace a v případě povolených bezpečnostních politik pracovat i vzdáleně mimo laboratoř. Avšak se očekává, že GaitBase se bude využívat nejčastěji na klinice a v gaitlabu. Na klinice lékař zadá údaje o pacientovi a následně si zobrazí výsledky měření z laboratoře, popřípadě video chůze z úhlu, který mu vyhovuje. Laboratoř slouží pro měření a zpracování dat.

Další výhodou systému je možnost přihlášení více uživatelů současně. Žádné podobné systémy nedisponují touto možností. Jeden uživatel může např. vyšetřovat pacienta, druhý zapisovat data a třetí hodnotit video chůze. Přístup uživatele je řešen na základě rolí v systému, které může administrátor systému přidělovat a spravovat. Jednotlivé role umožní např. fyzioterapeutovi přístup pouze k náhledům nad daty bez možnosti přidání nových uživatelů či modifikace měření. Aplikace také umožňuje import dat od dvou pacientů současně.

2.1 Struktura aplikace

Hlavní jednotkou, ke které se vážou všechny informace, je pacient. Pacient má základní údaje jako váha, pohlaví a další. Pacient přichází do nemocnice na

„návštěvy“ (visit) v jednotlivé dny. Během jedné návštěvy má několik „sezení“ (session). Sezení se liší použitou pomůckou při chůzi, měřením EMG, kyslíku a podobně. Každé sezení má několik pokusů (trial). Jeden pokus odpovídá jedné procházce pacienta před kamerami. Z každého jednoho pokusu se vybere jenom jeden cyklus chůze, což je standardní výběr pomocí Vicon Nexus.

2.2. Přehled pacienta

Základní obrazovkou aplikace je přehled pacienta (viz obr. 1).

GaitBase application 0.50

Obrázek 1 – Obrazovka Přehled pacienta se všemi základními údaji a diagnózou

Na přehledu vidíme seznam pacientů a jejich celkový počet a detail vybraného pacienta. Detail se skládá ze základních údajů jako bydlení, telefon, email. Hodnoty lze vybrat ze seznamu, proto uživatel nemůže vybrat jiné pohlaví než muž/žena. Také formát emailu a telefonu je kontrolován. Jednotlivé položky seznamů jsou konfigurovatelné a dají se jednoduše naplnit databázovými skripty. U pacienta rozeznáváme stranu poškození levou a pravou. Velice důležitým polem je diagnóza, která má dvě složky – primární diagnóza a sekundární, upřesňující diagnóza. Ukázkou kombinací diagnóz jsou tyto: Acquired Foot Deformity se sekundárními diagnózami Pes Adductus, Pes Cavovarus a dalšími. Použitím seznamu hodnot se personál vyvaruje problému s překlepy u diagnóz a tím docílí větší konzistenci dat.

2.3 Přehled sezení

V dolní části základní obrazovky (viz obr. 2) jsou informace týkající se návštěv a sezení. Jde o podobné údaje jako v případě pacienta, jenom s tím rozdílem, že je tady seznam hodnocení pacienta podle různých metrik a možnost poznámek. Poznámky primárně slouží jako doplňující informace, všechny podstatné věci by měly být vybrány pomocí seznamů, aby nedošlo k chybě.

2.4 Vyhledávání

V pravé části obrazovky je filtr pro pacienty (viz obr. 3). Filtr umožňuje vyhledávat pacienty podle nejrůznějších kritérií. Jméno pacienta se hledá bez ohledu na velká a malá písmena a případně jako podřetězec. Vyhledávat lze také podle primární a sekundární diagnózy – lékař může velice snadno vyhledat všechny pacienty, kteří mají diagnostikovanou například dětskou mozkovou obrnu.

Důležitou součástí informací o pacientovi je také seznam prodělaných operací a výzkumných studií, ke kterým patří. Seznam operací obsahuje základní informace, jako je rozlišení místa operace, typ operace (měkké tkáně, kosti)

Obrázek 2 – Zobrazení návštěvy pacienta a jednoho sezení. Součástí je zobrazení vypočítaných indexů chůze

Obrázek 3 – Ukázka filtrování pacienta dle různých kritérií

a typ výkonu. Uživatel vybere tyto výkony ze seznamu. Studie se propojuje se sezením, to jest jedním měřením celkem. Toto dělení umožňuje mít jednoho pacienta ve více studiích. Také je možné mít v jeden den více sezení a každá z nich je v jiné studii.

Kromě standardních chůzových parametrů systém vyhodnocuje parametr – gait deviation indexu (GDI)[8], který popisuje odchylku od normy. V současné době parametr GDI není běžně k dispozici v žádné dostupné aplikaci. V plánu je rozšíření výpočtu gait profile score (GPS)[9] a movement analysis

profile (MAP). Tyto indexy slouží primárně ke studiím a porovnání jednotlivých pacientů, ale své uplatnění najdou jistě i v klinické praxi.

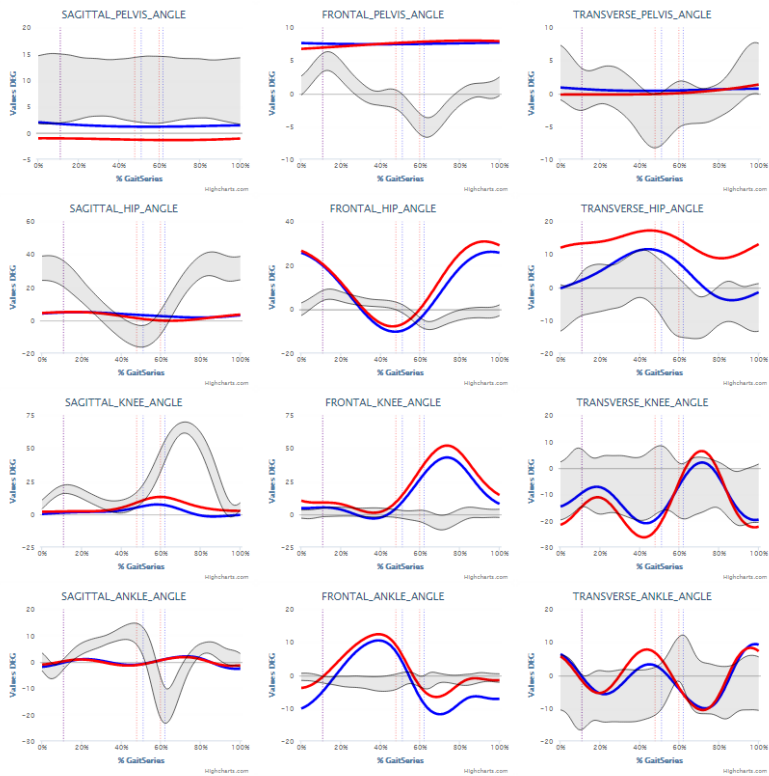
System také zaznamenává jméno člověka, který importoval data o daném pacientu, jehož jméno je v boxu u sezení.

Grafický výstup z naměřených a naimportovaných dat je zobrazen na obr.4. V tomto případě se jedná o jedno sezení a výsledkem jsou zprůměrované grafy kinematiky z jednotlivých pokusů. Modrou je označen průměr za levou dolní končetinu, červenou za pravou dolní končetinu. Jedná se o standardní grafy, které se používají na většině klinik. Každý graf má možnost přiblížení (zoom), aby bylo možné vidět některé detaily. Jednotlivé grafy je možné také zvětšit na celou obrazovku, což zlepšuje čitelnost. Obdobně jsou prezentovány grafy kinetiky. V současnosti nejsou implementovány žádné jiné grafy, ale je

GaitBase application 0.50

Select chart type

Back





Obrázek 4 – Obrazovka Grafy kinematiky se standardními grafy a pomocnými značkami

možné je vytvořit podle zájmu. V kinetických a kinematických grafech v Gait-Base jsou zobrazeny jednotlivé významné události (event) chůze formou tečkovaně čáry. Mezi těmito událostmi je první kontakt chodidla s podložkou (initial contact), také známý jako úder paty (heel strike). Poté následuje událost odtrhnutí nohy od podložky (toe off). V kombinaci s oběma dolními končetinami to tvoří šest záznamů v každém grafu. Tyto záznamy dělí chůzový cyklus na segmenty. Lékař má tak okamžitě k dispozici fázi dvojí opory, či fázi stoje.

2.5 Import dat

Asi nejdůležitější částí aplikace je import dat. Základní údaje o pacientu jsou zadávány ručně (viz kap. 2.2). Kromě těchto jsou k dispozici naměřená data z kamer, která obsahují video a analogová data. Import těchto dat je v GaitBase velice jednoduchý. Aplikace pracuje přímo s nativním typem souborů od Vicon, s C3D soubory [10]. Data není potřeba konvertovat, pouze je nutné označit začátek a konec cyklu. Ukázku vybraných vstupních dat a pacienta jsou zobrazeny na obrázku (obr. 5).

Uživatel může vyhledat pacienta podle filtru, následně vybere den návštěvy a vstupní soubory. GaitBase umožňuje uživateli vybrat vícero souborů naráz

Patient ID 3
 Last Name
 Middle Name
 First Name
 Date of Birth Jun 18, 1987 
 Sex male 
 Visit Date: Feb 18, 2015

		+ Choose	↕ Upload	⊗ Cancel
7.c3d	936.7 KB	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="button" value="x"/>
8.c3d	888.9 KB	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="button" value="x"/>
9.c3d	934.5 KB	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="button" value="x"/>
10.c3d	902.9 KB	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="button" value="x"/>
11.c3d	896.5 KB	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="button" value="x"/>
12.c3d	907.1 KB	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="button" value="x"/>
13.c3d	925.2 KB	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="button" value="x"/>

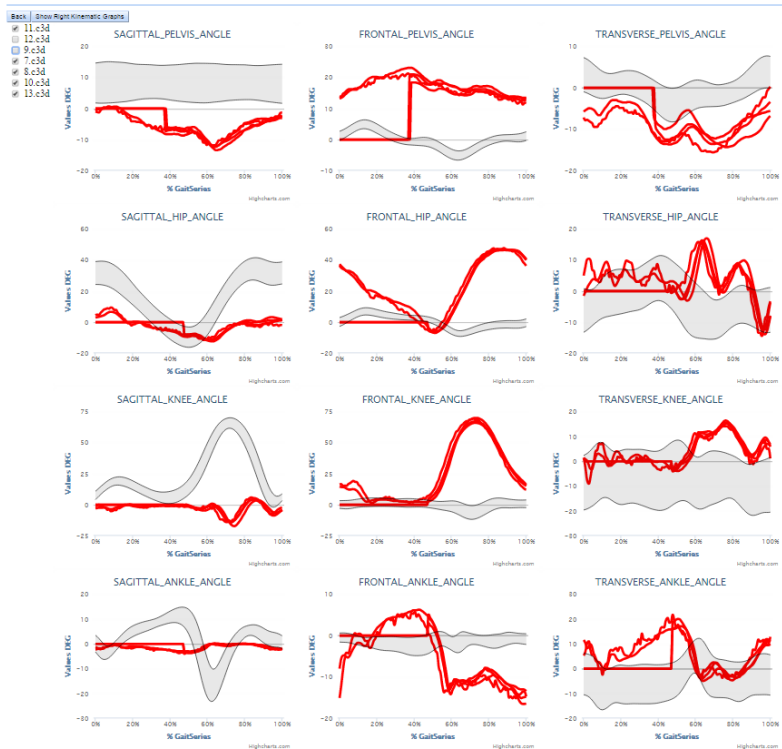
Obrázek 5 – Vzorový import dat pacienta z c3d souborů

pro jedno zpracování. Velice populární táhnutí myši (drag&drop) je také podporováno. Import dat od jednoho pacienta je tedy na jeden průchod, což ho činí velice jednoduchým a rychlým.

Po vybrání pacienta a souborů následují dvě dvojice obrazovek, každá dvojice pro jednu stranu. Uživatel nejdřív importuje kinematiku a pak kinetiku pro danou stranu (obr 6).

Podobně jako v případě základní obrazovky, uživatel vidí 12 standardních grafů. Rozdíl je v zobrazení jednotlivých pokusů namísto jejich průměru. Každý asi pozná situaci, kdy se mu některé měření nevydařilo. Proto GaitBase podporuje import jenom některých pokusů. Protože jsou všechny pokusy viditelné zvlášť, dají se snadno identifikovat ty, které vyčnívají. Po odkliknutí pokusu se grafy překreslí a uživatel vidí výsledek bez tohoto pokusu. Každý jeden import (pravá a levá kinetika/kinematika) může importovat rozdílné pokusy. Když je to nutné, dosahujeme velkou výtěžnost z dat. Samotný import je záležitostí pěti stránek a závěrečného potvrzení. V momentě potvrzení jsou data připravená k použití.

Kinematic left side



Obrázek 6 – Grafy kinematiky při importu s možností výběru souboru

Méně používanou částí aplikace je fyziologické vyšetření, které je v současnosti kopíí papírového vyšetření z Gaitlabu v Grazu. Obsahuje přibližně dvě stě údajů, které se zapisují. Údaje jsou rozděleny na pravou a levou stranu. Samozřejmostí je široké použití seznamů, které minimalizují riziko překlepů a zvyšují přesnost dat. Vzhledem k náročnosti fyziologického vyšetření, žádný z údajů není povinný. V další kapitole uvedeme několik vylepšení, které se plánují přidat do GaitBase.

3. Další vývoj

Aplikace je stále ve fázi alfa verze a v současné době se pracuje na implementaci dalších funkcí a jejich testování.

Mezi připravované funkce patří export dat do excelu ve formátu csv. Uživatel vybere typ exportovaných dat, seznam pacientů a aplikace data připraví a exportuje. Další rozšíření bude integrace měření EMG a příprava na Oxford Foot model. Také celotělový model bude v budoucnosti podporován. Mezi plánovaná vylepšení patří výpočet gilllette gait indexu [11].

GaitBase v současné době běží také na tabletech a chytrých telefonech, ale s omezenou funkcností. Naším zájmem je aplikaci vyladit na lepší podporu tabletů, které se v dnešní době stávají nedílnými společníky v nemocnicích a na klinikách.

Poslední, ale neméně důležitou částí budoucnosti je kvalitní otestování aplikace na klinikách a gaitlabech. V současné době se GaitBase testuje na 1. lékařské klinice v Grazu.

4. Diskuze

Ačkoliv jsme přesvědčeni o užitnosti aplikace GaitBase, jsme si vědomi některých potenciálních problémů spjatých s jejím používáním.

Primárním problémem je bezpečnost a provozovatelnost aplikace. Aplikace je po technické stránce dobře zabezpečena – bezpečné internetové připojení, silné šifrování dat a restriktivní omezení přístupu k aplikaci. Hlavní problém je v samotném konceptu webové služby. Každá webová aplikace běží na serveru. Většinou je nejlepší, když existuje jenom jeden server a to na straně provozovatele. Toto nastavení umožňuje okamžité opravy chyb bez technického zázemí na straně kliniky nebo nemocnice. Také aktualizace mohou být dodány velice rychle podle žádosti lékaře. Všechny technické aspekty jsou skryty na serveru. Problémem je etika a legislativní rámec. Tyto problémy vyplývají z faktu, že data se posílají na cizí server, mimo nemocnici a personál je nemá plně ve své kontrole. Řešením je provozovat vlastní server na straně nemocnice nebo gaitlabu. Tak zůstanou všechna data ve fyzickém vlastnictví nemocnice a vývojáři aplikace nemají k datům přístup. Tento postup je odzkoušen také v Grazu. Nevýhodou je nutnost technického personálu a pomalejší přístup k opravám chyb. Zatím předpokládáme, že tento model bude nejvhodnější, dokud se nevyřeší právní otázky.

5. Závěr

V rámci spolupráce katedry Biomedicínské informatiky Fakulty biomedicínské-
ho inženýrství ČVUT s 1. lékařskou klinikou v Grazu byl vyvinut systém pro zpra-
cování a zobrazení klinických záznamů chůze. Aplikace zpracovává záznamy
systému VICON a přidaných periférií. Přístup do aplikace je možný přes webové
rozhraní. Podporován je přístup vícero uživatelů. Systém zobrazuje data v stan-
dardních kinematických a kinetických grafech. Součástí aplikace je databáze
pacientů a jejich vyšetření. Data pacientů je možno dle potřeby exportovat
ve formátu csv. Aplikace je v současnosti nasazena v testovacím režimu
pro účely výzkumu chůze dětí postižených mozkovou obrnou.

Poděkování

Práce byla podpořena grantem Ministerstvem zdravotnictví ČR č. NT14181.

Literatura

- [1.] G. J. Barton, M. B. Hawken, M. A. Scott, and M. H. Schwartz, "Movement Deviation Profi-
le: A measure of distance from normality using a self-organizing neural network," *Hum.
Mov. Sci.*, vol. 31, pp. 284–294, 2012.
- [2.] M. Svehlik, T. Kraus, G. Steinwender, E. B. Zwick, M. Ladecky, Z. Szabo, and W. E. Linhart,
"Repeated Multilevel Botulinum Toxin A Treatment Maintains Long-Term Walking Ability
in Children with Cerebral Palsy," *Ces. A Slov. Neurol. A Neurochir.*, vol. 75, pp. 737–741,
2012.
- [3.] "Home | Xsens 3D motion tracking." [Online]. Available: <https://www.xsens.com/>.
[Accessed: 22-Feb-2015].
- [4.] "AMTI | Multi-Axis Force Plates, Force Sensors, and Testing Machines | Watertown, MA."
[Online]. Available: <http://amti.biz/>. [Accessed: 22-Feb-2015].
- [5.] "Kistler: Biomechanics." [Online]. Available: [http://www.kistler.com/int/en/applications/
sensor-technology/biomechanics/](http://www.kistler.com/int/en/applications/sensor-technology/biomechanics/). [Accessed: 22-Feb-2015].
- [6.] "GAITRite Systems - Portable Gait Analysis." [Online]. Available: <http://www.gaitrite.com/>.
[Accessed: 22-Feb-2015].
- [7.] "Vicon | Systems." [Online]. Available: <http://vicon.com/System/TSeries>. [Accessed: 22-Feb-
2015].
- [8.] M. H. Schwartz and A. Rozumalski, "The gait deviation index: A new comprehensive index
of gait pathology," *Gait Posture*, vol. 28, pp. 351–357, 2008.
- [9.] R. Baker, J. L. McGinley, M. H. Schwartz, S. Beynon, A. Rozumalski, H. K. Graham, and O.
Tirosh, "The Gait Profile Score and Movement Analysis Profile," *Gait Posture*, vol. 30,
pp. 265–269, 2009.
- [10.] "The C3D File Format User Guide." [Online]. Available: [https://www.c3d.org/pdf/c3dfor-
mat_ug.pdf](https://www.c3d.org/pdf/c3dfor-
mat_ug.pdf). [Accessed: 22-Feb-2015].
- [11.] K. Tulchin, S. Campbell, R. Browne, and M. Orendurff, "Effect of sample size and redu-
ced number of principle components on the Gillette Gait Index," *Gait Posture*, vol. 29,
pp. 526–529, 2009.

Kontakt:

Martin Ladecký

Fakulta biomedicínského inženýrství ČVUT

nam. Sitna 3105

27201 Kladno

e-mail: martin.ladecky@fbmi.cvut.cz

Radim Krupička

Fakulta biomedicínského inženýrství ČVUT

nam. Sitna 3105

27201 Kladno

e-mail: krupicka@fbmi.cvut.cz

BIG DATA VERSUS VZÁCNÉ PŘÍPADY

Lenka Lhotská, Miroslav Burša, Michal Huptych, Matěj Hrachovina

Anotace

Rozvoj technologií znamená generování, uchovávání, spravování a zpracování čím dál tím větších objemů dat, která jsou heterogenní, multimodální, strukturovaná i nestrukturovaná, někdy zašuměná, neúplná. Některé charakteristiky dat jsou společné pro data z různých problémových oblastí. Data v medicíně však vykazují určitá specifika, mezi něž patří i malé datové soubory popsané velkým počtem příznaků, vzácné případy vyjádřené odlehkými hodnotami příznaků, které nelze ignorovat, ale naopak zohlednit v dalších analýzách. V medicíně se také daleko častěji využívá a bude využívat interaktivních metod dobývání znalostí, kde expert je součástí procesu a jednotlivé kroky analýzy jsou řízeny jeho znalostmi. Na důležitosti nabývají metody z oblasti strukturního učení a grafové modely využívající pravděpodobnostní matematický aparát. Nedílnou součástí zpracování velkých dat je vhodná vizualizace dat, procesu zpracování a výsledků.

Klíčová slova

Big data, dobývání znalostí, vizualizace, multidimenzionální data, dolování dat

1. Úvod

Big data je pojem, který se v posledních letech objevuje čím dál častěji. S tím se také začaly tvořit různé definice. Ve většině najdeme následující formulaci: velká data jsou soubory dat, která kvůli jejich velikosti nelze uchovávat, spravovat a zpracovávat běžně používanými softwarovými prostředky v rozumném čase. Poznamenejme ještě, že tato data jsou velmi heterogenní, nestrukturovaná, někdy i částečně méně věrohodná. Velká data se v současnosti sbírají v mnoha oblastech lidské činnosti a každá z nich přináší jak problémy, tak požadavky spojené s charakterem oblasti a sbíraných dat. V našem příspěvku se zaměříme na problematiku velkých dat v medicíně, jejich specifik a vyvíjených metod pro zpracování takových dat. Na závěr uvádíme očekávané trendy v rozvoji metod pro zpracování a vizualizaci velkých dat v medicíně.

2. Big data

Základní charakteristiky velkých dat lze vyjádřit pomocí pojmu 3V, resp. 4V – z angličtiny volume, velocity, variety a veracity. **Volume** (objem) říká, že objem dat narůstá exponenciálně. **Velocity** (rychlost) reprezentuje požadavek řady úloh, které vyžadují okamžité zpracování velkého objemu průběžně vznikajících dat. **Variety** (různorodost) říká, že pracujeme s různými typy dat: strukturovanými, nestrukturovanými a multimediálními. Poslední vlastnost, **veracity** (věrohodnost), říká, že pořizovaná data nemusejí být vždy stoprocentně spolehlivá, úplná, atd. Tedy jejich věrohodnost může být nejistá právě v důsledku jejich nekonzistence, neúplnosti či nejasnosti. Příkladem mohou být údaje

čerpané z komunikace na sociálních sítích, ale také měřená data, která mohou být zašuměná či zatížená chybou měření.

Jedním, ale ne jediným, problémem objemných dat je způsob jejich ukládání tak, aby bylo možné s nimi následně efektivně pracovat. Dopředu se zpravidla dá velmi těžko odhadovat, jaká bude struktura všech sbíraných dat, jaké budou jejich vzájemné souvislosti, atd. Jednou z možností pro ukládání je použití **NoSQL databází**, které umožňují zpracovávat data bez jasné struktury, řešit závislosti mezi jednotlivými objekty a rychleji vyhledávat požadovaná data. Samozřejmě „klasické“ SQL databáze i NoSQL databáze mají svoje výhody i nevýhody. U existujících implementací se setkáváme s tím, že v NoSQL databázích lze realizovat SQL dotazy. NoSQL se často vykládá jako „Not only SQL“ = „nejen SQL“.

Existuje několik základních typů NoSQL, které se odlišují použitými datovými modely (v závorce uvádíme existující implementace):

- **Column** (Accumulo, Cassandra, Druid, HBase, Vertica);
- **Document** (Clusterpoint, Apache CouchDB, Couchbase, MarkLogic, MongoDB, OrientDB);
- **Key-value** (CouchDB, Dynamo, FoundationDB, MemcacheDB, Redis, Riak, FairCom c-treeACE, Aerospike, OrientDB, MUMPS);
- **Graph** (Allegro, Neo4J, InfiniteGraph, OrientDB, Virtuoso, Stardog);
- **Multi-model** (OrientDB, FoundationDB, ArangoDB, Alchemy Database, CortexDB).

Tyto modely lze porovnávat podle různých kritérií. Scofield [1] zvolil jako základní následující kritéria: výkon, škálovatelnost, flexibilita, složitost a funkcionálnita. Volba bude vždy záležet na aplikační oblasti a predikovatelnosti budoucích možných dat, která budeme chtít do databáze přidávat.

Kromě ukládání velkých dat je důležitou otázkou a výzvou do budoucna vizualizace dat. Vizualizace může často napovědět, co se v datech skrývá. Problémem velkých objemů dat totiž je jejich obtížná zpracovatelnost ve smyslu podrobné analýzy tak, jak jsme na ni doposud byli zvyklí. U těchto dat často ani dopředu nevíme, na co se máme zaměřit a co v datech chceme najít. V tomto ohledu dochází k paradigmatickému posunu od klasické vědy, kdy nejprve máme otázku, resp. hypotézu, a následně sbíráme data, k vědám o datech, kdy nejprve máme data a následně klademe otázky. Velkou výzvou je klást relevantní otázky, abychom našli relevantní strukturální vzory a/nebo časové vzory („znalosti“) v takových datech, protože tyto vzory jsou často skryté.

3. Vlastnosti dat

Ještě než se budeme věnovat zpracování dat v medicíně, upřesněme si pro následující text některé pojmy, týkající se dat obecně a vedle toho i specifik medicínských dat. Zaměříme se na otázku struktury a standardizace dat. Data můžeme rozdělit z pohledu struktury do několika kategorií (z popisu pro jednoduchost záměrně vynecháváme matematický formalismus). **Slabě**

strukturovaná data jsou taková, kdy trajektorie mezi jednotlivými body připomíná náhodnou procházku. **Dobře strukturovaná data** jsou v reálném světě v minoritě a v ideálním případě má každý element dat přiřazenu definovanou strukturu, např. relační tabulky. Pojem **špatně strukturovaná data** se často používá jako protiklad dobře strukturovaných dat. Původně ale byl tento pojem použit v jiném kontextu [2]. **Částečně strukturovaná data** je taková forma strukturovaných dat, která není úplně v souladu se striktní formální strukturou tabulek a datových modelů relačních databází, ale obsahuje tagy a markery pro oddělení struktury a obsahu. Typickým příkladem je formalismus XML. **Nestruturovaná data** často nepřesně označují data v přirozeném jazyce. Nicméně i text má jistou strukturu: slova, věty, odstavce. Přesně řečeno, nestrukturovaná data by měla označovat čistě náhodná data, tedy šum. Duda, Hart a Stork [3] tak definují takovou vlastnost dat, která se objeví díky náhodnosti (v reálném světě, ze senzorů či měření). V informatice to mohou být nechtěná nerelevantní data bez významu a vztahu k ostatním datům.

Dále lze data rozdělit na standardizovaná (např. numerické položky v laboratorní zprávě) a nestandardizovaná (např. nestandardizovaný text v databázovém záznamu pacienta, který se často nevhodně označuje jako "volný text"). **Standardizovaná data** jsou základem přesné komunikace. V medicíně může se stejnými daty pracovat více lidí v různých časových okamžicích v různých místech. Datové standardy mají zajistit, že informace jsou prezentovány v takové formě, která podporuje interoperabilitu systému [4] a umožňuje koncovému uživateli porovnávat data při interpretaci. Standardy podporují znovupoužitelnost dat, zlepšují efektivitu zdravotnických služeb a zabraňují chybám, způsobeným např. duplikací vstupů. Standardizace dat se týká následujících oblastí:

- a) Obsah dat;
- b) Terminologie použité k reprezentaci dat;
- c) Způsob předávání dat;
- d) Způsob použití znalostí.

Zde se termín „znalosti“ vztahuje k lékařským doporučením, protokolům, rozhodovacím pravidlům, standardním operačním postupům, apod. Technické elementy pro sdílení dat požadují standardizaci identifikace, struktury záznamů, terminologie, posílání zpráv, ochrany dat, atd.

Nestandardizovaná data, kterých je většina, ohrožují kvalitu dat, výměnu dat a interoperabilitu. Samostatnou kategorií představují **nejistá data**, která jsou současně velkou výzvou v medicíně. Cílem je zjistit, které proměnné (představující prediktory) z miliónů proměnných jsou spojené se specifickým výsledkem, jako je stav nemoci. Další komplikací je, že většina lékařských informací je neúplná, se širokou škálou typů a důležitosti chybějících informací. Analýza takových dat je podstatně náročnější než analýza dat s úplnými informacemi. Touto problematikou se metody dolování dat zabývají dlouhodobě. Výsledek je většinou velmi závislý na porozumění problémové oblasti, ze které data pocházejí.

4. Data v medicíně a jejich vlastnosti

Většina dat v medicíně je stále ukládaná izolovaně v různých úložištích a často ani v rámci jednoho státu nelze vytvořit jednoduše nad takovými daty analýzy.

Organizace ve zdravotnictví zpravidla v současnosti používají dvě množiny dat: retrospektivní data, základní informace o událostech sbírané z lékařských záznamů, a klinická data, sbíraná v reálném čase a prezentovaná v místě péče (obrazy, krevní tlak, saturace krve kyslíkem, tepová frekvence, apod.). Například když přijde diabetik do nemocnice a stěžuje si na pocit necitlivosti v prstech u nohou, může lékař místo okamžitého předpokladu, že příčinou je diabetes, vyšetřovat průtok krve a saturaci krve kyslíkem a potenciálně usuzovat, zda příčinou není něco více ohrožujícího, jako je aneurysma nebo mrtvice.

Metody dolování dat a datové analýzy umožnily úspěšně provázat oba typy dat tak, že lékaři mohou použít relevantní informace a použít je pro identifikaci trendů, které budou mít dopad na budoucí zdravotní péči – obor známý jako prediktivní analýza. Takže bude-li u většího množství diabetiků zjištěno znecitlivění prstů u nohou, lze propojením aktuálních klinických a retrospektivních dat pomoci lékařům analyzovat, jaká léčba bude na danou populaci zabírat. To může pomoci rozvíjet preventivní a dlouhodobou péči individualizovanou pro příslušné skupiny pacientů.

Když půjdeme dále a přidáme do této mozaiky data o genových sekvencích, můžeme odhalit souvislosti mezi geny a citlivostí na určité choroby. Zejména v případě některých infekčních chorob může rozhodovat rychlost nasazení léčby o jejím úspěchu. Kromě znalosti genů pacientů je také důležité mít k dispozici genom infekčního organismu a návazně informaci o jeho citlivosti na různá antibiotika. Tak lze potom účinnou léčbu nasadit podstatně rychleji.

Velká data, to není jen otázka velikosti / objemu. Metody dolování dat se snaží najít vzhled do komplexních, zašuměných, heterogenních, dlouhodobých a objemných dat. Snaží se najít odpovědi na otázky, které v minulosti zůstávaly nezodpovězené. Tato témata zahrnují získávání, ukládání, prohledávání, sdílení a analýzu dat.

Velká data na jedné straně, ale také málo dat a hodně příznaků – i to je v medicíně vcelku obvyklé. Vedle metod pro analýzu velkých dat se musejí rozvíjet metody pro analýzu a hledání souvislostí u vzácných případů [5]. V takových případech se okrajové hodnoty (outliers) nesmějí ignorovat, ale naopak zohlednit při dalších analýzách. Zde jsou na místě interaktivní metody dobývání znalostí, kde expert je součástí procesu a přináší své znalosti.

5. Nové trendy v medicíně

Jedním z největších cílů budoucí medicíny je modelování pacientů v celé jejich složitosti tak, aby bylo možné lékařské rozhodování, zdravotní praxi a léčbu přizpůsobit každému jednotlivému pacientovi. Tento trend k personalizované medicíně ale produkuje stále větší objemy dat. A i když experti zvládají na výbornou rozpoznávání v dimenzích ≤ 3 , tak ve vícedimenzionálních datech vznikají problémy. Většina biomedicínských dat však patří do kategorie multi-

dimenzionálních dat, což znesnadňuje manuální analýzu a často ji úplně znemožňuje. V každodenní lékařské praxi je téměř nemožné se věnovat takto složitým datům. Navíc lékaři potřebují znalosti a vhled do souvislosti v datech pro podporu svého rozhodování. Proto se začíná v počítačových vědách objevovat snaha vyvinout efektivní, použitelné a užitečné výpočetní metody, algoritmy a nástroje, které umožní dobývat znalosti a v interaktivním režimu získat vhled do multidimenzionálních dat. Součástí vývoje je také adaptace reprezentací dat. Velkým úkolem je mapování multidimenzionálních dat do méně dimenzí pro snazší interpretaci a vizualizaci. Dalším rysem většiny biomedicínských dat je jejich řídkost, šum a časová závislost.

Expertí ve vědách o živé přírodě se musejí vypořádat s velkými objemy komplexních, multidimenzionálních, heterogenních, zašuměných a málo strukturovaných dat a velkého množství nestrukturovaných informací.

V medicíně se objevuje trend směrem k tzv. **P4-medicíně** (v angličtině Personalized, Predictive, Preventive, Participatory). S tím se ale zvyšují nároky na zdravotnické systémy, protože dochází k nárůstu objemu a složitosti heterogenních, multidimenzionálních dat a také nestrukturovaných informací. Nejvíce narůstá objem dat v tzv. „-omics“ oblastech, např. genomika, proteomika, metabolomika, epigenetika. Trendem je také posun od reaktivní k proaktivní medicíně. P4-medicína je úzce svázána se systémovým přístupem k nemocem a využitím nástrojů pro analýzu obsahu. Známé výzvy týkající se takových dat zahrnují složitost dimenze příznaků (problémy škálování a mapování), heterogenity dat (problémy integrace dat, fúze dat), změny v čase a většinu problémů klasických lékařských dat: nejistota kvality dat, chybná a neúplná data a nebezpečí artefaktů. Často zmiňovaný problém velkých dat může být ale výhodou pro použití metod strojového učení: V biomedicíně používáme často jen několik stovek příkladů, což může znamenat nebezpečí náhodného hádání. Velká data znamenají, že je pro trénování a následné testování daleko více příkladů, a můžeme tak dosáhnout větší přesnosti.

Tudíž kognitivní složitost a mnohaúrovňová vizualizace představují výzvu pro správné porozumění informacím v klinickém kontextu. Za klíčové body považujeme uživatelsky přívětivý a srozumitelný návrh a návrh takových reprezentací informací, které budou „šité na míru“ specifičnosti lidského zpracování informací. To je důležité zejména proto, že roste diverzita koncových uživatelů v čím dál tím složitější oblasti biomedicíny. Cílem práce s komplexními informacemi v medicíně je podpora rozhodování uživatelů. Tudíž výstupy musejí být pro uživatele transparentní a interpretovatelné.

Pro práci s takovými typy dat je nutné hledat vhodné kombinace oblastí a nástrojů, které mohou nabídnout dobré podmínky pro zpracování velkých biomedicínských dat. Takovou synergickou kombinaci představují oblasti interakce člověk – počítač (HCI – Human-Computer Interaction) a dobývání znalostí / dolování dat (KDD – Knowledge Discovery from Data). Hlavním cílem tohoto synergického působení teorií, metod a přístupů HCI a KDD je provázání s koncepty personalizované medicíny. Takové přístupy potřebují samy o sobě

transdisciplinární metodologii. Například porozumění takovým složitým strukturám, jako jsou regulační sítě používané v P4-medicíně, je náročný cíl a nelze ho řešit v rámci jedné izolované disciplíny. Na druhé straně se rozvíjejí i metody zpracování dat. Díky tomu je možné zkoumat metody a míry, které pomohou analyzovat globální a lokální strukturní vlastnosti komplexních dat a jejich vzájemných vztahů.

Základní myšlenkou, která je v poslední době velmi intenzivně rozvíjena, je analýza velkých dat s využitím metod strojového učení a „doktora/experta-ve-zpětné-vazbě“. To znamená, že celý proces není úplně automatický, ale v určitých fázích vstupuje člověk se svými expertními znalostmi do procesu zpracování dat tak, aby zaměřil pozornost systému správným směrem v dalším kroku analýzy.

Kroky k dosažení výsledku v takovém procesu zahrnují:

1. Integraci dat (fúze, mapování, čištění dat, předzpracování)
2. Interaktivní strojové učení (a kognitivní výpočty, dobývání znalostí)
3. Vizualní analytiku (+ expert ve zpětné vazbě, podpora rozhodování)
4. Soukromí, ochrana dat, bezpečnost, etika, uživatelská a genderová studie, hodnocení.

6. Metody dolování dat v biomedicíně

Podívejme se nyní blíže na metody z oblasti dolování dat, které je možné použít na velká data v biomedicíně.

V několika minulých letech se výzkum v dolování dat zaměřil na vývoj efektivních metod strojového učení pro analýzu velkých datových souborů, které se objevují v reálných aplikacích a zejména v biomedicíně. Těmi nejčastěji rozvíjenými metodami jsou metody z oblasti strukturního učení a grafových modelů, jako pravděpodobnostní závislostní sítě (probabilistic dependency networks), pravděpodobnostní rozhodovací stromy, Bayesovské sítě, Markovova náhodná pole.

Řada úloh v této oblasti může být formulována jako pravděpodobnostní inferenční úlohy. Předpokládá se, že další vývoj bude zaměřen na přístupy vycházející z konceptů z oblasti teorie informace, topologického dolování dat, dolování dat využívajícího grafové struktury. Současně tyto metody musejí poskytnout data a výsledky v takových modelech, které budou transparentní a snadno vyjádřitelné pomocí vizualizací tak, aby byly přístupné a srozumitelné pro člověka. Mezi takové metody patří pravděpodobnostní grafové modely, které umožňují reprezentovat různé závislostní vztahy různých typů příznaků.

Zde je také nutné zdůraznit zřejmou skutečnost, že v biomedicíně nelze dolování dat zcela úplně zautomatizovat. Je vhodné a výhodné použít koncept „člověk/expert-ve-zpětné-vazbě“, kdy expert pomocí nástrojů interaktivního učení může jednak optimalizovat následné zpracování nebo odhalit neobvyklé vztahy v datech a tak zaměřit další kroky zpracování žádoucím směrem.

Ruku v ruce s výše zmíněnými postupy jde extrakce a selekce příznaků z dat. Pomocí příznaků lze pak nalézt podskupiny v integrovaných datech. Extrakce

a selekce příznaků je velmi podstatným krokem v analýze biomedicínských dat, ať už jde o analýzu genetických dat, měřených signálů či obrazových dat. Protože pracujeme s integrovanými zdroji heterogenních a multidimenzionálních dat, je nutné k selekci příznaků a hledání podskupin přistupovat trochu jinak – s využitím explorativních a distribuovaných postupů. Hlavním důvodem je rychle rostoucí výpočetní náročnost a tedy i náklady. Zejména pokud uvažujeme, že v budoucnu mohou přibýt nové zdroje dat. Základní strategií může být nalezení kandidátů na vhodné příznaky buď v každé, nebo některé skupině zdrojů dat v prvním kroku. Hledání bude využívat jednoduchá kritéria, jako např. minimální redundanci, nebo použití pravděpodobnostního grafového modelu, závisejícího na charakteristikách každého zdroje dat. Taková selekce může být realizována zcela nezávisle v distribuované podobě nebo s globální koordinací. Tito kandidáti na příznaky ze všech datových zdrojů budou pak použiti pro hledání podskupin a následně nalezení menších množin příznaků, relevantních pro jednotlivé podskupiny. Tyto úlohy vyžadují definování vztahů mezi zdroji dat, které mohou poskytnout experti z daných oblastí, případně je můžeme získat inferencí z dat, např. s využitím pravděpodobnostních grafových modelů. Tyto informace lze také využít pro koordinaci distribuované selekce příznaků, což může snížit redundanci kandidátů.

Ne vždy však máme dostatek dat, aby bylo možné použít pro analýzu např. osvědčené postupy matematické statistiky. Medicína je navíc velmi rozsáhlou oblastí, kde dosud často nejsou jednotlivé podoblasti dostatečně propojeny právě z hlediska souvislosti v měřených a analyzovaných datech. Navíc se neustále díky rozvoji technologií objevují nové způsoby získávání dat. Tudíž je nutné se také zaměřovat na hledání souvislostí mezi oblastmi, které jsou na základě dosavadních znalostí jen volně spojeny nebo nejsou dokonce dosud spojeny vůbec. Zde je důležité identifikovat významné vzory v datech napříč těmito oblastmi. I samotné vzory mohou být reprezentovány různými způsoby (např. koncepty, grafy, strukturní podobnost). Dosud nejsou propracovány vhodné metody a nástroje, které by umožňovaly formalizovat příznaky na vyšší abstraktní úrovni a následně popsat vzájemné vztahy mezi příznaky z různých oblastí. V procesu hledání souvislostí je v tomto případě role expertů nezastupitelná. Proto koncept „expert-ve-zpětné-vazbě“ hraje důležitou roli.

Další podstatnou vlastností medicíny je existence vzácných případů a chorob. Pokud bychom data zpracovali slepě statisticky, tak vzácné případy budou nejspíše označeny jako šum nebo chybná data. Proto je nutné rozvoj metod také zaměřit na detekci odlehlých dat (outliers) a dobývání znalostí z takových dat. V této oblasti je úloha experta ještě podstatnější, protože kromě hledání v datech je součástí zkoumání těchto vztahů prohledávání textů a identifikace implicitních vazeb. Přitom je nutné mít na paměti i zohlednění časově závislých jevů, které je nutné reprezentovat v dlouhodobých sledováních chronických pacientů. Ve všech případech je důležité nezapomenout na zaznamenání kontextových informací, které mohou často objasnit i nečekané souvislosti. Příkladem může být zaznamenání vnějších podmínek, za kterých byla konkrétní data sbírána.

7. Vizualizace informací

V předchozích částech jsme se zmínili o tom, že kromě nárůstu objemu dat v medicíně je velmi podstatným rysem jejich multidimenzionalita a také nárůst nestrukturovaných informací. Přitom lidské kognitivní schopnosti zpracovat taková data a převést je do podoby použitelných znalostí jsou omezené. Proto velkou výzvu představuje nejen vývoj vizualizačních nástrojů pro vyjádření sémantických aspektů informací [6], ale také pochopení kognitivních a komunikačních procesů vnímání informací. Vzhledem k tomu, že takto vyjádřené informace se budou využívat i přímo v reálném čase při poskytování lékařské péče (často s požadavkem na časově kritická rozhodnutí), musí být vizualizace navržena tak, aby odpovídala lidským schopnostem rychle pochopit znázorněné informace. Je nutné mít na paměti variabilitu uživatelů. Každý je schopen vyhodnotit vizualizované informace s jinou rychlostí s ohledem na zkušenost, vnímání vizuální informace, věk, případně pohlaví.

Zpracování multimediálního obsahu, jako je kombinace textu, zvukové informace, obrazů, videa a 3D modelů, klade velké nároky na efektivitu, spolehlivost a flexibilitu použitého hardwaru a softwaru. Jak jsme již zmínili výše, významnou roli při návrhu metod bude čím dál tím více hrát porozumění lidskému vnímání a porozumění obsahu v souvislosti s kognitivní složitostí.

8. Závěr

Dosažení pokroku v dobývání znalostí v komplexních multidimenzionálních datech vyžaduje spolupráci v různých tématech, od předzpracování dat, fúze dat, integrace a mapování dat až po interaktivní vizualizaci v nízkodimenzionálním prostoru. Jako slibné metody se jeví grafové a topologické metody, dále různé optimalizační metody pro výběr popisných příznaků. Je zajímavé, že jak v kognitivních vědách, tak ve strojovém učení se velká část prací soustřeďovala na učení s učitelem a učení bez učitele. Avšak v reálném světě může být výhodnější tzv. semi-supervised learning, tedy kombinace učení s učitelem a bez učitele, kdy pouze malá část dat je klasifikována a daleko větší část klasifikována není.

Další významnou výzvou ve zpracování velkých dat je nalezení vhodných měř „vzdálenosti“, např. pro shlukování, detekci odlehklých případů, měř podobnosti, apod., protože zajímavé vzory v datech se mohou objevit v různých podprostorech celého souboru.

Poděkování

Práce byla podporována projektem č. SGS13/203/OHK3/3T/13 Českého vysokého učení technického v Praze.

Literatura

- [1.] Scofield, B. (2010-01-14). „NoSQL - Death to Relational Databases(?)“. Retrieved 2015-02-26. <http://www.slideshare.net/bscofield/nosql-codemash-2010>

- [2.] Simon, H.A. (1973). *The Structure of Ill Structured Problems*. *Artificial Intelligence*, 4 (3-4), 181-201
- [3.] Duda, R.O., Hart, P.E., Stork, D.G. (2000). *Pattern Classification*, 2nd edition, Wiley, New York.
- [4.] Huptych, M., Lhotská, L. (2014). *Multi-layer Data Model: A Contribution to Semantic Interoperability*. In *IFMBE Proceedings - 6th European Conference of the International Federation for Medical and Biological Engineering*. Heidelberg: Springer, vol. 45, 749-752.
- [5.] Hrachovina, M., Huptych, M., Lhotská, L. (2013). *Data Acquisition and Storage System in a Cardiac Electrophysiology Laboratory*. In *Information Technology in Bio- and Medical Informatics, ITBAM 2013*. Heidelberg: Springer, 77-87
- [6.] Burša, M., Lhotská, L., Chudáček, V., Spilka, J., Janku, P., et al. (2013). *Visualization in Information Retrieval from Hospital Information System*. In *Soft Computing Models in Industrial and Environmental Applications*. Heidelberg: Springer, 459-467

Kontakt:**Lenka Lhotská**

tel.: 224353933

e-mail: lhotska@fel.cvut.cz**Miroslav Burša**e-mail: bursam@fel.cvut.cz**Michal Huptych**e-mail: michalhuptych@seznam.cz**Matěj Hrachovina**e-mail: matej.hrachovina@gmail.com**ČVUT FEL Praha****katedra kybernetiky**

Technická 2

166 27 Praha 6

tel.: 224357325

fax: 224311081

<http://cyber.felk.cvut.cz>

ČESKÝ PŘEKLAD TEZAUŘU MEDICAL SUBJECT HEADINGS A MOŽNOSTI JEHO VYUŽITÍ

Lenka Maixnerová, Helena Bouzková, Filip Kříž

Abstrakt

V medicíně existuje celá řada mezinárodních klasifikačních systémů a slovníků, které slouží k různým účelům. Mezi nejvýznamnější patří např. MKN - Mezinárodní klasifikace nemocí, SNOMED, MeSH, LOINC - Logical Observations Identifiers Names and Codes. Dlouhodobě jsou do českého jazyka překládány pouze MKN a MeSH. Pro potřeby přenosu medicínských informací z různých klasifikací a slovníků mezi informačními systémy začaly být vytvářeny konverzní nástroje. V roce 1986 byl v National Library of Medicine (NLM), USA vytvořen Unified Medical Language System (UMLS), který integruje různé biomedicínské slovníky (Metathesaurus). Metathesaurus obsahuje i dva české zdroje: MSHCZE (MeSH Czech) a MDRCZE (MedDRA Czech).

Tezaurus Medical Subject Headings (MeSH) je slovník určený pro zpracování, pořádání a vyhledávání biomedicínských informací. Jeho producentem je NLM, USA. Překlad do českého jazyka zajišťuje Národní lékařská knihovna (NLK) již od roku 1977. Pro překlad NLK využívá webovou aplikaci NLM MeSH Translation Maintenance System. Slovník má hierarchickou strukturu, základem je 16 kategorií. Základní jednotkou tezauru je deskriptor, který obsahuje koncepty (preferované a nepreferované) a k nim vázící se synonyma. Slovník je aktualizován 1x ročně. NLK překládá záhlaví deskriptoru, preferované i nepreferované koncepty a doplňuje česká synonyma, od roku 2010 se do českého jazyka překládají i definice termínů. NLK nevytváří pouze nové překlady, pravidelně reviduje a doplňuje i starší deskriptory, snahou je, aby překlady odpovídaly aktuální české terminologii. Český překlad verze 2015 obsahuje 27.455 deskriptorů, 9.883 nepreferovaných konceptů, 21.357 viz odkazů a 2.931 definic.

Český překlad je využíván lékařskými knihovnami pro zpracování a vyhledávání biomedicínských informací, je využíván pro zpracování národní bibliografie Bibliographia medica Českoslovacca, a je možné jej přímo integrovat do knihovnických systémů. Slovník MeSH je možné používat za účelem analýzy, popisu nebo překladu informačních zdrojů, případně jej integrovat do webových aplikací. Další možnosti využití jsou zejména pro výzkumné (např. automatická indexace biomedicínských textů, morfologie, syntax, sémantika) a výukové účely. NLK distribuuje MeSH ve formátech XML, ISO Marc 21 a ISO Unimarc. Pravidelné aktualizace MeSH-CZ odebírá okolo 20 organizací. Český překlad je volně dostupný prostřednictvím portálu Medvik, jehož producentem je NLK, na adrese www.medvik.cz/bmc sekce Prohlížení.

Klíčová slova:

Medical Subject Headings, překlady, slovníky lékařské, lékařské knihovny, slovníky jako téma, terminologie jako téma

1. Úvod

V medicíně existuje celá řada mezinárodních klasifikačních systémů, terminologií a slovníků (dále jen terminologie), které slouží k různým účelům a potřebám. Patří sem např. Mezinárodní klasifikace nemocí MKN), Systematized Nomenclature of Medicine -Clinical Terms (SNOMED CT), tezaurus Medical Subject Headings (MeSH), klasifikační systém DRG, Diagnostický a statistický manuál mentálních poruch (DSM). Některé terminologie jsou překládány do českého jazyka: MKN, MeSH, TNM klasifikace zhoubných novotvarů, NANDA atd.

S rozvojem informačních technologií vznikla potřeba vytvoření konverzních nástrojů, které umožní přenos medicínských informací z různých terminologií mezi informačními systémy. V roce 1986 byl v National Library of Medicine (dále jen NLM), USA vytvořen Unified Medical Language System (UMLS), který integruje různé biomedicínské terminologie do tzv. metatezauru. Součástí UMLS je i sémantická síť (Semantic Network) a odborný slovník (Specialist Lexicon). Metathesaurus obsahuje i dva české zdroje: MSHCZE (MeSH Czech) a MDRCZE (MedDRA Czech - Medical Dictionary for Regulatory Activities Terminology).

2. Tezaurus MeSH

Tezaurus Medical Subject Headings (MeSH) je slovník určený pro zpracování, pořádkání a vyhledávání biomedicínských informací. MeSH patří mezi tzv. postkoordinované selekční jazyky, jehož lexikální jednotky (deskriptory) vyjadřují jednoduché pojmy, při indexaci jsou do selekčního obrazu dokumentu zařazovány nezávisle na sobě a k jejich kombinaci dochází až v průběhu vyhledávání [cit. 7]. Jeho producentem je NLM, USA. Základ tezauru vznikl přepracováním abecedního seznamu předmětových hesel „Subject Heading Authority List“ již v roce 1960. Základní stavební jednotkou tezauru jsou tzv. deskriptory. První vydání mělo okolo 4.400 deskriptorů, které se dělily do 4 kategorií: Anatomické termíny, Organismy, Nemoci, Chemikálie a léčiva. Verze 2015 obsahuje 16 kategorií, 27.455 deskriptorů, 24.829 nepreferovaných konceptů, 60.434 viz odkazů a 28.424 definic. Od svého vzniku prodělal tezaurus řadu aktualizací a změn, jeho podstata však zůstala zachována.

2.1 Struktura tezauru

Tezaurus je tvořen deskriptory, které jsou uspořádány do stromové struktury, jejímž základem je 16 kategorií, které se dále dělí do podkategorií (je možných až 12 úrovní).

[A] Anatomie	[G] Jevy a procesy	[M] Lidé
[B] Organismy	[H] Obory a povolání	[N] Zdravotní péče
[C] Nemoci	[I] Antropologie, vzdělávání, sociologie a sociální jevy	[V] Publikační charakteristiky
[D] Chemikálie a léčiva	[J] Technologie, průmysl a zemědělství	[Y] Kvalifikátory (podhesla)
[E] Analytické, diagnostické a terapeutické techniky a přístroje	[K] Humanitní vědy	[Z] Geografická místa
[F] Psychiatrie a psychologie	[L] Informační vědy	

Obrázek 1 – Základní kategorie tezauru (Medvik)

MeSH Strom

```
[C]   Nemoci
      [C16]   vrozené, dědičné a novorozenecké nemoci a abnormality
            [C16.131]   vrozené vady
                  [C16.131.042]   abnormality vyvolané léky
                  [C16.131.077]   abnormality mnohočetné...
                  [C16.131.080]   abnormality vyvolané zářením
                  [C16.131.085]   těžké vrozené vady...
                  [C16.131.162]   Aicardiho syndrom
                  [C16.131.240]   kardiovaskulární abnormality...
                  [C16.131.260]   chromozomální poruchy...
                  [C16.131.287]   vrozená mikrotie
```

Obrázek 2 – Další úrovně stromové struktury v tezauru (Medvik)

Každý deskriptor má přiřazený minimálně 1 kód, který určuje postavení ve stromu. Deskriptor se může nacházet na více místech stromů (má přiřazeno více kódů).

MeSH Strom

```
[C]   Nemoci
      [C06]   nemoci trávicího systému
            [C06.405]   gastrointestinální nemoci
                  [C06.405.469]   nemoci střev
                        [C06.405.469.637]   malabsorpční syndromy
                                [C06.405.469.637.145]   syndrom slepé kličky
                                [C06.405.469.637.250]   celiakie
                                [C06.405.469.637.378]   kolagenní sprue
                                [C06.405.469.637.506]   nesnášenlivost laktózy
                                [C06.405.469.637.832]   syndrom krátkého střeva
                                [C06.405.469.637.850]   sprue tropická
                                [C06.405.469.637.887]   steatorea
                                [C06.405.469.637.925]   Whippleova nemoc
```

MeSH Strom

```
[C]   Nemoci
      [C18]   nemoci výživy a metabolismu
            [C18.452]   metabolické nemoci
                  [C18.452.603]   malabsorpční syndromy
                          [C18.452.603.145]   syndrom slepé kličky
                          [C18.452.603.250]   celiakie
                          [C18.452.603.314]   kolagenní sprue
                          [C18.452.603.378]   hyperhomocysteinémie
                          [C18.452.603.506]   nesnášenlivost laktózy
                          [C18.452.603.850]   sprue tropická
                          [C18.452.603.887]   steatorea
                          [C18.452.603.925]   Whippleova nemoc
```

Obrázky 3 a 4 – Ukázka zařazení deskriptoru celiakie (Medvik)

Př. Deskriptor celiakie má 2 kódy: C06.405.469.637.250, C18.452.603.250

V roce 2000 došlo ke změně struktury tezauru MeSH skládající se z deskriptorů

a termínů na strukturu skládající se z deskriptorů, konceptů a termínů. Zjednodušeně se dá říci, že dříve deskriptor obsahoval 1 hlavní termín a další nepreferované termíny (viz odkazy). Nepreferovanými termíny mohly být synonyma, příbuzné a související termíny. V nové struktuře tvoří deskriptor jeden nebo více konceptů, k nimž se vážou termíny. Koncept je tvořen jedním hlavním termínem a k němu vážícími se synonymy. Deskriptor obsahuje vždy 1 preferovaný koncept, který je totožný se záhlavím hlavního deskriptoru, může obsahovat i nepreferované koncepty. Preferovaný i nepreferovaný koncept na sebe mohou vázat synonyma. Vztah mezi konceptem a deskriptorem může být:

- preferovaný koncept (preferred term) - hlavní záhlaví deskriptoru
- příbuzný koncept (related - REL)
- podřízený koncept (narrower - NRW)
- nadřazený koncept (broader - BRD)

V jednom deskriptoru tak mohou být koncepty v různých vztazích k hlavnímu záhlaví deskriptoru.

Příklad deskriptoru indukovaný potrat, kde jsou vidět všechny 4 vztahy:

Typ konceptu	Vztah	Preferovaný termín konceptu (záhlaví)	Nepreferované termíny konceptu (synonyma)
Preferovaný koncept	preferovaný	indukovaný potrat	potrat indukovaný; interrupce; abortus artificialis; umělé přerušování těhotenství; umělé ukončení těhotenství; umělý potrat; abortus inductus
1. Nepreferovaný koncept	podřízený	potrat vyvolaný chemickými látkami	potrat indukovaný léky
2. Nepreferovaný koncept	podřízený	potrat mýdlovým roztokem	
3. Nepreferovaný koncept	podřízený	potrat roztokem rivanolu	
4. Nepreferovaný koncept	podřízený	potrat solným roztokem	
5. Nepreferovaný koncept	podřízený	embryotomie	

Typ konceptu	Vztah	Preferovaný termín konceptu (záhlaví)	Nepreferované termíny konceptu (synonyma)
6. Nepreferovaný koncept	nadřazený	potrat místo antikoncepce	kontrola porodnosti pomocí potratu
7. Nepreferovaný koncept	příbuzný	techniky provádění potratů	
8. Nepreferovaný koncept	příbuzný	nepovedený potrat	
9. Nepreferovaný koncept	příbuzný	předchozí potrat	
10. Nepreferovaný koncept	příbuzný	protipotratové skupiny	
10. Nepreferovaný koncept	<i>příbuzný</i>	<i>potratovost</i>	

Na příkladu deskriptoru Crohnova nemoc je vidět rozdíl mezi původní a současnou strukturou.

Dřívější struktura:

Deskriptor (hlavní záhlaví)	Crohnova nemoc
Odkazy (nepreferované termíny)	enteritida regionální enteritida granulomatózní ileokolitida ileitida terminální kolitida granulomatózní Crohnova choroba granulomatózní enteritida enteritis regionalis

Nová struktura:

Typ konceptu	Preferovaný termín	Nepreferované termíny konceptu (synonyma)
Preferovaný koncept	Crohnova nemoc	Crohnova choroba enteritis regionalis enteritida regionální
1. Nepreferovaný koncept – vztah NRW	granulomatózní enteritida	enteritida granulomatózní

Typ konceptu	Preferovaný termín	Nepreferované termíny konceptu (synonyma)
2. Nepreferovaný koncept – vztah NRW	terminální ileitida	ileitida terminální, regionální ileitida
3. Nepreferovaný koncept – vztah NRW	Ileokolitida	
4. Nepreferovaný koncept – vztah NRW	granulomatózní kolitida	kolitida granulomatózní

Vztah NRW – znamená podřízený termín k preferovanému konceptu.

V bibliografických záznamech se pro vyjádření tématu Crohnova nemoc, granulomatózní enteritida, terminální ileitida, Ileokolitida nebo granulomatózní kolitida použije termín (preferovaný koncept) Crohnova nemoc. Vyhledat záznam je možné pomocí všech termínů (preferovaných i nepreferovaných).

2.2 Deskriptory tezauru

Záznam deskriptoru tvoří:

- kód/y určující postavení ve stromu
- hlavní termín, koncept/y a termíny (synonyma)
- definice hlavního termínu, definice konceptů
- povolený seznam podhesel k danému deskriptoru
- odkazy typu „viz též“
- anotace (většinou poznámky pro katalogizátory a indexátory)
- historická poznámka – rok vložení deskriptoru do tezauru,
- změny
- další poznámky
- ID deskriptoru

2.3 Podhesla (kvalifikátory)

Podhesla umožňují zpřesnění deskriptoru (zuzují/upřesňují popisované téma). Deskriptor má určitá povolená podhesla, nemusí mít povolená žádná. Celkový počet podhesel ve verzi 2015 je 83. Doporučuje se použít max. 3 podhesla pro jeden deskriptor. Podhesla vytváří vlastní stromovou strukturu. Jejich použití je vždy dáno instrukcí, kdy je možné je aplikovat.

2.4 Supplementary Concept Records (SCR)

Supplementary Concept Records se původně jmenovala Supplementary Chemical Records a byla koncipována jako doplňková databáze k tezauru MeSH pro chemické látky, léčivé přípravky apod. Nyní obsahuje i další koncepty, jako např. vzácné nemoci, syndromy a další. U konceptů v databázi SCR jsou uvedeny deskriptory MeSH, které se mohou pro daný koncept použít. Databáze nyní

Hlavní záhlaví	Aicardiho syndrom
Anglické záhlaví	Aicardi Syndrome
Viz	ageneze corpus callosum [cze0040263]
Viz (Anglicky)	Aicardi's Syndrome [T765932] Corpus Callosum, Agenesis Of, With Chorioretinal Abnormality [T800644] Agenesis of Corpus Callosum with Chorioretinal Abnormality [T840844] Agenesis of Corpus Callosum with Infantile Spasms and Ocular Abnormalities [T840845] Callosal Agenesis and Ocular Abnormalities [T840846] Chorioretinal Anomalies with Acc [T840847]
Preferovaný koncept	Aicardiho syndrom
Definice, překlad	Soubor příznaků dědičného onemocnění, pravděpodobně s vazbou na X chromozom. Vyskytuje se výhradně u děvčat, chlapci umírají v průběhu fetálního vývoje. Do souboru patří ageneze corpus callosum, poruchy vývoje obratlů (hemivertebra), abnormality retiny, ale i jiných orgánů. V popředí je epilepsie, manifestující se po 1. měsíci života, nereagující na antikonzulziva, a těžká psychomotorická retardace. (cit. Velký lékařský slovník online, 2013 http://lekarske.slovniky.cz/)
Definice	A rare genetic disorder characterized by partial or complete absence of the CORPUS CALLOSUM, resulting in infantile spasms, MENTAL RETARDATION, and lesions of the RETINA or OPTIC NERVE.
Poznámka k historii	2011
Veřejná poznámka	2011
Číslo záznamu	D058540

Obrázek 5 – Ukázka kompletního deskriptoru (Medvik)

Name of Substance	Trisomy 18
Record Type	C
Registry Number	0
Entry Term	Complete Trisomy 18 Syndrome
Entry Term	Edwards Syndrome
Entry Term	Trisomy 18 Syndrome
Entry Term	Trisomy E Syndrome
Heading Mapped to	Chromosomes, Human, Pair 18
Heading Mapped to	*Trisomy
Frequency	73
Date of Entry	20131024
Unique ID	C580500

Obrázek 6 – Edwardsův syndrom v databázi SCR (MeSH Browser)

Name of Substance	glargine
Record Type	C
Registry Number	2ZM8CX04RZ
Entry Term	A21-Gly-B31-Arg-B32-Arg-insulin
Entry Term	HOE 901
Entry Term	HOE-901
Entry Term	insulin glargine
Entry Term	insulin, Gly(A21)-Arg(B31,B32)-
Entry Term	insulin, glycyyl(A21)-arginyl(B31,B32)-
Entry Term	Lantus
Heading Mapped to	*Insulin, Long-Acting
Previous Indexing	* INSULIN (1997-2011)
Source	Eur J Pharmacol 1997 Feb 12;320(2-3):259-65
Pharm. Action	Hypoglycemic Agents
Frequency	1126
Date of Entry	19970708
Revision Date	20140819
Unique ID	C106526

Obrázek 7 – Léčivá látka v databázi SCR (MeSH Browser)

obsahuje okolo 226.529 konceptů. Koncepty též obsahují synonyma, chemické vzorce, registrační čísla, farmakologické účinky apod. Databáze je aktualizována 1x týdně.

V případě, že chceme indexovat nebo vyhledat práci o Edwardsově syndromu je potřeba použít deskriptor: trizomie, chromozómy lidské, pár 18.

Pokud chceme indexovat nebo vyhledávat práci o glarginu použijeme deskriptor dlouhodobě působící inzulin nebo hypoglykemika.

3. Překlad do českého jazyka

Překlad tezauru MeSH do českého jazyka zajišťuje NLK. Překladem se NLK abývá již od roku 1973. Od roku 1977 začíná být zkrácená česká verze MeSH využívána pro zpracování národní oborové bibliografie Bibliographia medica Czechoslovaca (BMČ).

První vydání úplného českého překladu se uskutečnilo v roce 1991 a odpovídalo originálu z roku 1990. Byly přeloženy pouze deskriptory (hlavní záhlaví) nikoliv nepreferované termíny (synonyma). Překlad vycházel v tištěné i elektronické podobě. Tištěná verze se skládala z 3 druhů rejstříků:

- Abecední
- Systematický
- KWIC (Keyword-in-Context)

Elektronická verze (T602 nebo FoxPro) se také skládala z 3 rejstříků a bylo možné ji integrovat do knihovnických systémů. Vydávání tištěné verze bylo ukončeno v roce 2005. Od roku 1996 vychází též na CD později DVD Bibliomedica (AIP Beroun).

Pro český překlad je od roku 2005 využíván systém MTMS (MeSH Translation Maintenance System), který vyvinula NLM v Bethesdě. Jedná se o webovou aplikaci, která umožňuje online vytváření překladů MeSH v různých jazycích a různých písmech.

Obrázek 8 – Systém MTMS

3.1 Metodika překladu

Metodika překladu se od roku 1977 několikrát změnila. Záhlaví deskriptorů dříve reflektovalo zejména potřeby tištěného výstupu a byl kladen důraz na slovo v řadící pozici - substantivní inverze (srdce – nemoci, srdce – nádory). S přechodem na online využití s různými možnostmi hledání podle slov, se ukázalo, že výhodnější je mít záhlaví deskriptoru v přirozeném slovosledu. Při vytváření překladu je kladen důraz na aktuálnost, doplnění nepreferovaných termínů a přeložení definic.

3.2 Aktuálnost

Jednou z priorit tezauru je, aby byl aktuální. Odborná terminologie prochází neustálým vývojem a je potřeba, aby český překlad tezauru tento vývoj odrážel, proto je potřeba se neustále vracet k již dříve přeloženým termínům. Záhlaví deskriptorů, která jsou nahrazena novějšími, se stávají nepreferovanými termíny.

3.3 Doplnění nepreferovaných termínů (viz odkazů)

Pro kvalitnější práci s tezauzem se intenzivně doplňují chybějící viz odkazy, zejména u překladů z let 1977-1995, kdy nebylo technicky možné viz odkazy zaznamenat. Viz odkazy mohou být zastaralé termíny (včetně historických dnes již nepoužívaných), synonyma, český, latinský nebo řecký ekvivalent, různých pravopisné varianty, množné nebo jednotné číslo, různé slovosledy.

Pro zvolení latinského nebo řeckého termínu v anatomickém názvosloví a pojmenování nemocí v záhlavích deskriptorů nemá NLK jednotné pravidlo, do záhlaví se upřednostňuje častěji používána verze, někde je tedy v záhlaví latinský/řecký název, jindy český a latinský/řecký pouze jako viz odkaz. Snahou je, aby deskriptor obsahoval jak český tak latinský nebo řecký název (pokud se v českém prostředí používají). U deskriptoru pankreas a nemoci slinivky břišní je vidět, že může docházet k tomu, že v některém záhlaví deskriptoru je vybrána česká varianta a v jiném deskriptoru pro ten samý orgán latinská. Vždy se upřednostňuje tvar ve spojení, který je nejčastěji odbornou veřejností používán.

3.4 Pravidla pro překlad

- Přirozený slovosled v záhlavích deskriptorů a konceptů, do synonym se uvádí invertovaný slovosled.
- U deskriptorů, kde hrozí záměna s jiným termínem (zejména homonyma) se do závorek uvádí zpřesnění.
Př. atlas (obratel) ; Arenaria (rostlina) ; SOS odpověď (genetika); dna (nemoc); kniha (omasum); zubní korunka (anatomie)
- U latinských termínů v kategorii B Organismy se název zapisuje se začátečním velkým písmenem.
Př. Alveolata, Fungi
- U českých termínů v kategorii B Organismy se název zapisuje malými písmeny.
Př. bezobratlí, červi, psi
- U latinských názvů v kategorii A Anatomie se názvy uvádí s malým začátečním písmenem.
Př. pankreas, ligamentum patellae
- Používání jednotného a množného čísla se řídí originálem a zvyklostmi českého jazyka.
Př. dítě, nezletilí, psi, zubní nástroje (americký originál má jednotné číslo)
- Použití zkratk – zkratky se používají, pokud je to vhodné a nehrozí záměna s jinou zkratkou, je možné je použít i jako záhlaví deskriptoru.
- Použití slangových, lidových a hovorových výrazů – uvádí se pouze v případech, že jejich rozšíření se objevuje i v odborné literatuře.

3.5 Způsob překladu

Překládají se všechny nové deskriptory, doplňují se překlady nepreferovaných konceptů a nepreferovaných termínů, od r. 2010 se též překládají definice. Pro překlad nových deskriptorů se využívají všechny dostupné informační zdroje: internet, slovníky, BMČ, dotazy přímo odborníkům nebo odborným společnostem. U termínů (preferovaných i nepreferovaných konceptů), kde není možné vytvořit český překlad, se používá označení „NOT TRANSLATABLE“, nejčastěji u obchodních názvů léků, které nejsou na trhu v ČR. U překladu definic je snaha o vytvoření překladu, který bude dávat smysl v českém jazyce. U termínů (zejména názvů nemocí), které mají definici v některém

z odborných slovníků, se tyto definice přebírají s odkazem na zdroj. Nejvíce je pro tyto účely využíván Velký lékařský slovník online z nakladatelství Maxdorf od autorů Martin Vokurka, Jan Hugo a kolektiv.

Při porovnání s jinými českými terminologiemi je vidět, že při překladu vždy ověříme termín v doporučených zdrojích:

Terminologie	Hlavní záhlaví	Odkazy
MeSH	Huntingtonova nemoc	Huntingtonova chorea; Huntingtonova choroba
MKN	Huntingtonova nemoc	Huntingtonova chorea
Hugo, Vokurka: Velký lékařský slovník	Huntingtonova nemoc	Huntingtonova chorea
MeSH	diabetes mellitus	cukrovka; úplavice cukrová; DM
MKN	diabetes mellitus	cukrovka; úplavice cukrová
Hugo, Vokurka: Velký lékařský slovník	diabetes mellitus	cukrovka; úplavice cukrová; DM
MeSH	kongenitální dyserytroetická anemie	anemie dyserytroetická kongenitální; anémie dyserytroetická kongenitální; vrozená dyserytroetická anemie
MKN	vrozená dyserytroetická anemie	
Hugo, Vokurka: Velký lékařský slovník	kongenitální dyserytroetická anemie	KDA; CDA

Termíny, které v tezauru chybí, je možné navrhnout jako nový deskriptor nebo nový nepreferovaný koncept k již existujícímu deskriptoru. Pro navrhovaný termín je nutné uvést definici v angličtině a uvést nějaké články z databáze PubMed/Medline, kde by mohl být termín využit. NLK takto např. navrhla vytvoření nového deskriptoru Vojtova metoda. NLM tento termín zařadila jako nepreferovaný koncept k deskriptoru reflexní terapie:

Descriptor : reflexní terapie [Reflexotherapy] (D012028)

	Pref.Term	DEL
● Concept: reflexní terapie [Reflexotherapy] (M0018699)		
Reflexotherapy (T035795)		X
Reflex Therapy (T035797)		
Therapy, Reflex (T035796)		
reflexní terapie (cze0013641)		X
● Concept: [CZE]Vojtova metoda (F0000604)		
Vojtova metoda (cze0034780)		X
Vojta's Method (cze0034866)		
reflexní lokomoce (cze0049520)		

Obrázek 9 – Ukázka deskriptoru s českým konceptem Vojtova metoda

Český překlad verze 2015 obsahuje 27.455 deskriptorů, 9.883 nepreferovaných konceptů, 21.357 viz odkazů a 2.931 definic.

	Český překlad	Anglický originál	Rozdíl
Hlavní deskriptory (preferované koncepty)	27.455	27.455	0
Nepreferované koncepty	9.883	24.829	14.946
Nepreferované termíny	21.357	60.434	39.077
Definice	2.931	28.424	25.493
Celkem	61.626	141.142	79.516

Snahou NLK je, aby rozdíl mezi českým překladem a originálem byl co nejmenší (v roce 2010 byl rozdíl 89.307 termínů, což je zlepšení o ca 10.000 termínů).

Český překlad MeSH je využíván lékařskými knihovnami a informačními pracovišti veřejných informačních služeb ve zdravotnictví pro zpracování a vyhledávání biomedicínských informací. Je používán pro zpracování národní bibliografie Bibliographia medica Czechoslovaca, a je možné jej přímo integrovat do knihovnických informačních systémů. Slovník MeSH je dále možné

používat za účelem analýzy, popisu nebo překladu informačních zdrojů, případně jej integrovat do webových aplikací. Další možnosti využití jsou zejména pro výzkumné (např. automatická indexace biomedicínských textů, morfologie, syntax, sémantika) a výukové účely. NLK distribuuje MeSH ve formátech XML, ISO Marc 21 a ISO Unimarc. Pravidelné aktualizace MeSH-CZ odebírá okolo 20 organizací. Český překlad je volně dostupný prostřednictvím portálu Medvik, jehož producentem je NLK, na adrese www.medvik.cz/bmc sekce Prohlížení.

4. Závěr

Překlad tezauru MeSH je jedním z úkolů NLK vyplývajících ze statutu a zřizovací listiny. Jedním z dlouhodobých cílů je snížit rozdíl mezi anglickou a českou verzí, zejména přeložením nepreferovaných konceptů, doplněním synonym a přeložením definic. Dalším úkolem je sestavení skupiny odborníků, jejímž úkolem by byla revize překladů. Dalším vhodným nástrojem by byla webová aplikace přímo pro vyhledávání MeSH včetně mobilní verze. Snahou NLK je najít další možnosti využití českého překladu, jako je např. integrace tezauru do discovery systémů. Překládání tezauru MeSH řadí NLK mezi další významné země, které tento úkol plní, např. Sveučilišta u Zagrebu - Središnja medicinska knjižnica, Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, Institut national de la santé et recherche médicale, Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, Istituto Superiore di Sanità, Latvijska Biblioteka Lekarska, Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, Główna Biblioteka Lekarska, Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde, Centralnaja Naučnaja Medicinskaja Biblioteka, Karolinska Institutet Universitetsbiblioteket, Finska Läkarföreningen Duodecim. Překladem MeSH se zabývá i European Association for Health Information and Libraries prostřednictvím zájmové skupiny MeSH Information Group, jejímž členem je i NLK.

Literatura:

- [1.] COLETTI, Margaret H. — BLEICH, Howard L. *Medical Subject Headings Used to Search the Biomedical Literature. Journal of the American Medical Informatics Association : JAMIA*, roč. 8, č.4, 2001, s. 317–323.
- [2.] LIPSCOMB, Carolyn E. *Medical Subject Headings (MeSH). Bulletin of the Medical Library Association*, 2000, roč. 88, s. 265–266.
- [3.] NÉVÉOL, Aurélie. *Improving Information Retrieval Using Medical Subject Headings Concepts: a Test Case on Rare and Chronic Diseases. Journal of the Medical Library Association : JMLA*, 2012, roč. 100, č. 3, s. 176–183.
- [4.] *Medical Subject Headings [online]. [cit. 2015-02-23] Dostupné z: <http://www.nlm.nih.gov/mesh/>*
- [5.] 2014AB UMLS MeSH Source Information [online]. [cit. 2015-02-23]. Dostupné z: <http://www.nlm.nih.gov/research/umls/sourcereleasedocs/current/MSH/>
- [6.] EAHIL-European Association for Health Information and Libraries [online]. [cit. 2015-02-23]. Dostupné z: <http://www.eahil.eu/>

[7.] Terminologická databáze knihovnictví a informační vědy [online]. [cit. 2015-02-23].

Dostupné z:

http://aleph.nkp.cz/F/?func=direct&doc_number=000001606&local_base=KTD

[8.] BALÍKOVÁ, Marie. Problematika věcného pořádání informací a jejich zpřístupnění.

Národní knihovna, 2001, č. 3, s. 175-186.

Kontakt:

Mgr. Lenka Maixnerová

Národní lékařská knihovna

Sokolská 54, 121 32 Praha 2

Tel.: +420 296 335 925

e-mail: maixnero@nlk.cz

PhDr. Helena Bouzková

Mgr. Filip Kříž

ADAIROVE VIAZANIE O₂, CO₂ A H⁺ NA HEMOGLOBÍN

Marek Mateják, Jiří Kofránek

Abstrakt

Tento príspevok nadväzuje na náš model viazania krvných plynov a protónov na hemoglobín publikovaný v roku 2015 v impaktovanom časopise „Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation“ v článku pod názvom „Adair-based hemoglobin equilibrium with oxygen, carbon dioxide and hydrogen ion activity“. Ukazuje, ako je možné tento model implementovať v Modelice (<http://www.modelica.org>) za pomoci knižnice Physiobrary (<http://www.physiolibrary.org>). Nakoniec ukazuje možnosť využiť tento implementovaný model hemoglobínu pre simuláciu rôznych stavov a experimentov oxygeninácie, carboxylácie a/alebo titrácie kyselinami či zásadami.

Úvod

Hemoglobín (Hb) ako červené farbivo je zastúpený v červených krvinkách v pomerne veľkých koncentráciách a tak významne určuje vlastnosti krvi. Nielen previazaním prenosu kyslíka (O₂) s prenosom oxidu uhličitého (CO₂) a zmenami kyslosti krvi (pH), ale aj s prenosom tepla z pracujúcich svalov do pľúc.

Kyslosť a zásaditosť je v chémii určovaná reakciami, ktoré z jednotlivých molekúl trhajú alebo pripájajú vodík vo forme bez elektrónu (H⁺). Tým z neho zostane vlastne len protón. Protóny sa vo vode ani v krvi voľne nevyskytujú v merateľných koncentráciách. O ich aktivitu sa takmer výhradne stará ich zlúčenina z vodou (H₂O) - hydrónium (H₃O⁺), ktorého koncentrácia sa z historických dôvodov v chemických rovniciach naďalej označuje ako H⁺. Záporný dekadický logaritmus tejto aktivity protónov (koncentrácie hydrónií v mol/L) je označovaný ako pH. Určuje kyslosť roztoku. Hydrónium nie je schopné voľne prechádzať cez buncenú membránu, preto je intracelulárne pH iné než pH extracelulárne.

Kyslík aj oxid uhličitý sú **Henry-ovské plyny** = rozpúšťajú sa v kvapalinách priamoúmerne s ich koncentráciou v plyne nad kvapalinou. Medzi rôznymi prostrediami sa pritom vyrovnáva ich parciálny tlak (tlak pri štandardnej teplote 0°C odpovedajúci množstvu častíc v danom objeme v plynnom skupenstve). Tieto voľne rozpustené formy však nedosahujú dostatočné koncentrácie, aby bola dosiahnutá ich potrebná prenosová kapacita v krvi. A je to práve hemoglobín, ktorému zato krv vďačí. Bežne je hemoglobín schopný prenášať 99% kyslíka z pľúc do tkanív a 25% oxidu uhličitého z tkanív do pľúc. Bez neho by bolo nutné zvýšiť tok krvi neuveriteľných 84-krát, aby bola schopná preniesť kyslík len vo voľne rozpustenej forme.

Už celé storočie boli samostatne pozorované niektoré chytré **vlastnosti hemoglobínu**, ktorými sa v pľúcach v jednom momente z neho uvoľní CO₂, naviaže O₂, zreguluje pH a uvoľní tepelná energia (a v tkanivách opačne). Všetky štyri deje sú prepojené veľmi elegantne. A to v tkanivách, kde metabolickou spotrebou O₂ vzniká teplo, CO₂ a narastá kyslosť (klesá pH). Aj v pľúcach, kde je

viazanie O₂ sprevádzané úbytkom CO₂, poklesom kyslosti (stúpa pH) a uvoľnením tepelnej energie.

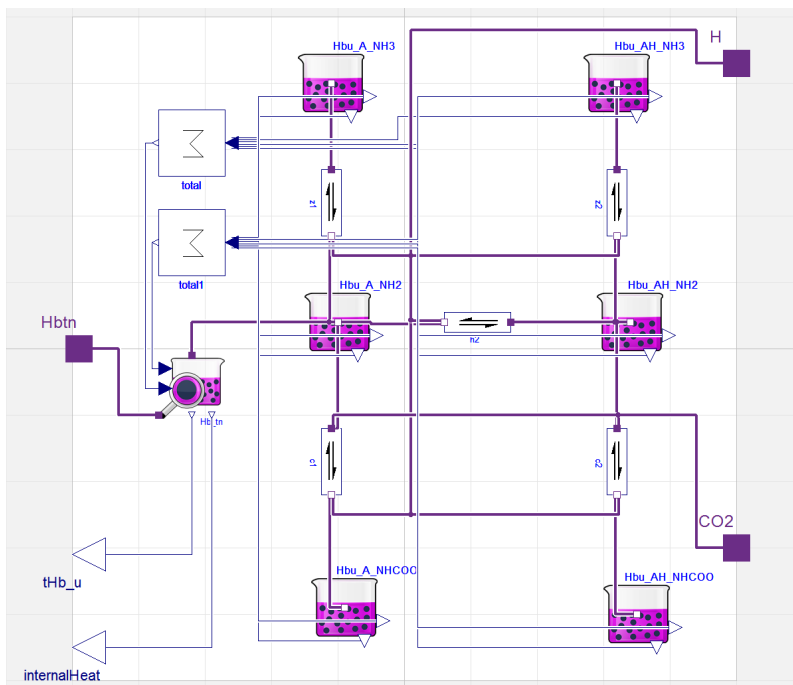
Hemoglobín je **tetramér** = proteín, ktorý sa skladá zo štyroch proteínových reťazcov podjednotiek. Uprostred každej podjednotky je atóm železa, na ktorý za viaže molekula kyslíku. Na jednom konci každej podjednotky je amíno skupina -NH₂, ktorá sa môže buď karboxylovať (-NHCOO⁻) oxidom uhličitým, alebo môže pufrovať protón (-NH₃⁺). Protóny (H⁺) sa navyše môžu viazať na postranné reťazce určitých aminokyselín v každom proteínovom reťazci.

V časovom ráde desiatín sekúnd je už tento chemický systém dostatočne ustálený a jednotlivé viazania majú dosiahnuté ich disociačné koeficienty (pomer súčiny koncentrácií produktov ku súčiny koncentráciám substrátov). Platí tu **chemický princíp detailnej rovnováhy** (1), ktorý vraví, že každý uzavretý chemický cyklus dosiahne equilibrium na každej chemickej reakcii. Inak povedané, že uzavretá chemická cesta, ktorá končí na tých istých chemických látkach a za tých istých podmienok ako začala, musí mať nulovú Gibbsovú energiu (súčin disociačných koeficientov v cykle je rovným jednej, pretože $dG = -R \cdot T \cdot \ln(K)$, kde dG je Gibbsova energia reakcie, R plynová konštanta, T teplota, K disociačná konštanta). Z tohto dôvodu nie je nutné mať zahrnuté v ustálenom chemickom systéme všetky možné reakcie. Stačí ak je zahrnutá jedna chemická cesta medzi každými dvoma formami. Tento princíp radikálne zmenší počet parametrov a umožní exaktne spočítať koncentrácie každej formy molekuly v equilibriu.

Pomyselným príkladom princípu detailnej rovnováhy je ustálený chemický systém troch substancií S₁, S₂ a S₃ s tromi chemickými reakciami: S₁ ↔ S₂ s disociačnou konštantou $K_{12} = [S_2]/[S_1]$; S₂ ↔ S₃ s disociačnou konštantou $K_{23} = [S_3]/[S_2]$; a reakciou S₃ ↔ S₁ s disociačnou konštantou $K_{31} = [S_1]/[S_3]$. K popisu systému postačujú len dve z nich. Tretiu je možné dopočítať z rovnice $K_{12} \cdot K_{23} \cdot K_{31} = 1$. Je pritom jedno, ktoré dve reakcie sú zvolené na definíciu systému a ktorá je z nich dopočítaná.

Chemický systém je možné počítat nielen s elementárnymi molekulami, ale aj s makromolekulami ako sú bielkoviny. V našom prípade je to hemoglobín. Na to, aby bolo možné sledovať jednotlivé zmeny na makromolekule, je však nutné rozlíšiť jej rôzne **formy (specie)**. Formy sa môžu líšiť naviazanými alebo voľnými väzbovými miestami, či zmenou priestorovej štruktúry. Iná priestorová forma makromolekuly môže znamenať inú ochotu ligandu sa viazať k tomu samému väzbovému miestu (alosterický efekt).

Chemická špeciácia je matematický nástroj ako pracovať s obrovským počtom foriem makromolekuly bez toho, aby bolo nutné explicitne modelovať každú z nich. Vychádza z toho, že väčšina chemických väzieb na makromolekule je navzájom nezávislá. Čo znamená, že nesusediace väzbové miesta v tej samej priestorovej forme sa navzájom neovplyvňujú. To umožňuje modelovať tieto reakcie samostatne a dopočítavať jednu konkrétnu formu makromolekuly zo súčiny frácií vybraných stavov týchto nezávislých reakcií bez toho, aby bolo nutné poznať všetky ostatné formy. Reakcie, ktoré menia priestorovú štruktúru, tak môžu byť definované práve nad týmito vybranými formami.



Obrázok 1 – Model tetraméru hemoglobínu, karboxylácie podjednotiek a viazania Boorových prôtónov.

A vďaka chemickému princípu detailnej rovnováhy tak pre výpočet plne postačujú len tieto chemické cesty medzi dvoma priestorovo i väzbovo rozlíšenými formami danej makromolekuly.

Metódy

Náš model (2) do určitej miery zjednodušuje pohľad na viazania O_2 , CO_2 a H^+ na hemoglobínom:

1. Všetky podjednotky sú brané ako identické. I napriek tomu, že existuje viac druhov hemoglobínu s rôznymi podjednotkami. Najbežnejší hemoglobín v dospelosti je hemoglobín A s dvoma podjednotkami alpha a dvoma podjednotkami beta. Oba typy podjednotiek majú však veľmi podobné vlastnosti.
2. Okysličovanie každej podjednotky prebieha postupne od tetraméru bez kyslíku až po tetramér so štyrmi naviazanými kyslíkmi. Disociačný koeficient viazania kyslíka jednotlivých reakcií sa líši podľa toho, koľko je na tetraméri naviazaných kyslíkov = Adairov prístup (3).
3. Viazanie CO_2 a H^+ je závislé len lokálne v rámci podjednotky. Stav ostatných troch podjednotiek nemá vplyv na disociačné koeficienty viazania CO_2 ani

H⁺, ktoré sú však rozdielne pre podjednotku s naviazaným kyslíkom a podjednotku s nenaviazaným kyslíkom.

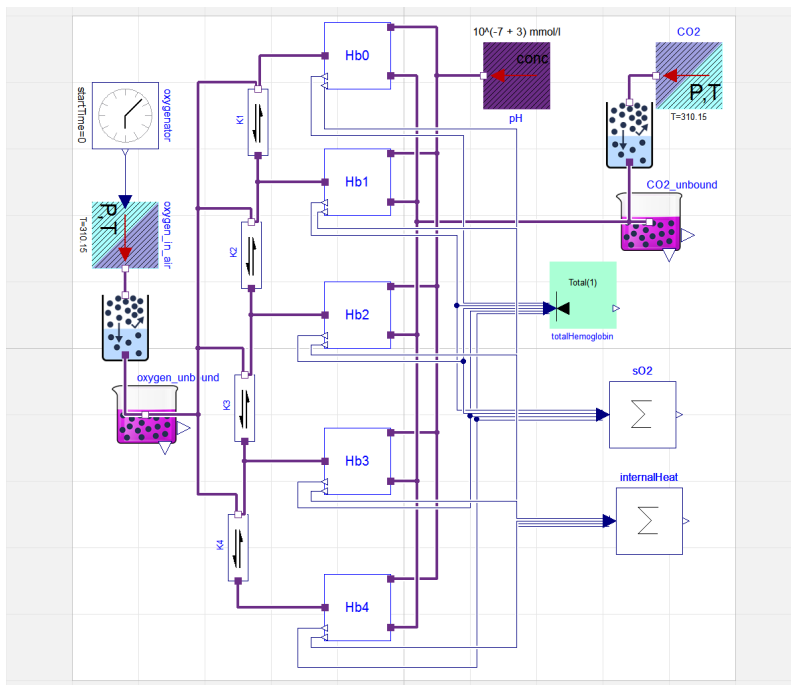
4. Viazanie H⁺ na postranné reťazce podjednotiek je zahrnuté pre každú podjednotku len jedným väzbovým miestom. To sa ukázalo byť postačujúce pre takzvané Bohrove protóny, ktoré majú vplyv na viazanie O₂.
5. Všetky tieto chemické reakcie nad hemoglobínom sú v rovnováhe, pretože sú dostatočne rýchle na to, aby sa ustálili pri výmene plynov v alveoloch i v mikrocirkulácii každého tkaniva.

Model je možné vytvoriť v jazyku Modelica použitím knižnice Physiobrary (<http://www.physiolibrary.org>) (4-6), ktorej zdrojový kód a rovnice sú verejné. Ako prvý sa vytvorí model tetraméru hemoglobínu v určitom štádiu oxidácie (Obrázok 1). Potom sa tento model použije pre 5 možných štádií oxidácie hemoglobínu (Hb₀, Hb₁, Hb₂, Hb₃, Hb₄), kde Hb_i je forma tetraméru hemoglobínu s i naviazanými molekulami kyslíka (Obrázok 2).

Model tetraméru (Obrázok 1) zahŕňa protonizáciu a karboxyláciu každej podjednotky. Každá zo štyroch podjednotiek má modelované tri formy amino-konca proteínového reťazca (-NH₃⁺, -NH₂, -NHCOO⁻) nezávislé na viazaní H⁺ na postranné reťazce (-A, -AH). Napríklad podjednotka typu -A a -NH₂ je označená ako Hbu_A_NH2. Práve táto forma podjednotky je vybraná pre výpočet špeciácie. Komponenta chemickej špeciácie tu určuje koncentráciu tetraméru hemoglobínu zloženého iba z podjednotiek typu Hbu_A_NH2. Táto koncentrácia je vystavená na rozhranie modelu tetraméru v konektore Hb_{tn}. Ako bolo zmienené v úvode, nie je nutné modelovať všetky možné oxygenizačné reakcie medzi rôznymi formami, stačí ak bude existovať nejaká jedna chemická cesta medzi týmito formami. Každá takáto cesta medzi tetramérami s rozdielnym množstvom naviazaných O₂ tak bude prechádzať práve cez formy tetraméru so všetkými podjednotkami typu Hbu_A_NH2.

Každá ikonka substancie a chemickej reakcie v modeli tetraméru (Obrázok 1) je štvorprvkovým polom, pretože tetramér obsahuje 4 podjednotky. Protonizácie amino-koncov jednotlivých podjednotiek sú modelované reakciami z1 a z2, ktorých parametre sú totožné, pretože sú nezávislé od reakcie h2, ktorá modeluje viazanie H⁺ na postranné reťazce aminokyselín. To samé platí aj pre reakcie karboxylácie amino konca c1 a c2. Opäť nie je nutné modelovať všetky reakcie, pretože napríklad pomer koncentrácií medzi Hbu_A_NH3 a Hbu_AH_NH3 je dopočítateľný z chemickej cesty Hbu_A_NH3, Hbu_A_NH2, Hbu_AH_NH2 a Hbu_AH_NH3.

Výsledný model (Obrázok 2) tak postupne oxiduje tetraméry hemoglobínu v jednotlivých krokoch podobne ako v pôvodnom Adairovom prístupe. S tým rozdielom, že sú oxidované len špeciálne formy tetramérov, ktoré majú všetky podjednotky typu Hbu_A_NH2. Trik je v tom, že ak poznáme aká je frakcia tohoto špeciálneho typu tetraméru s pevne daným počtom naviazaných O₂ (výpočet komponenty chemickej špeciácie), tak vlastne poznáme i opačný vzťah – tj. koľko je všetkých tetramérov s daným počtom naviazaných O₂.



Obrázok 2 – Adairov model okysličovania hemoglobínu cez vybrané formy tetraméru skladajúce sa iba z oxy- a deoxy- podjednotiek typu Hb_n_A_NH₂. Koefficienty sumy ako bločku na výpočet saturácie kyslíku sO₂ z koncentrácií Hb₄, Hb₃, Hb₂, Hb₁ sú {4/4, 3/4, 2/4, 1/4}.

Chemické reakcie K1, K2, K3 a K4 okysličujúce danú špeciálnu formu tetraméru sa nijako nelíšia od základných chemických reakcií knižnice. Nemajú žiadnu ďalšiu závislosť od CO₂, či pH. A sú určené pevne zvolenými disociačnými koeficientami. Vstupy pre voľne rozpustené plyny O₂ a CO₂ je možné modelovať rozpustením plynov v kvapaline a tak môžu byť zadané ako parciálne tlaky v plynoch. Prihliadnutím na povahu a úzke zameranie modelu je vhodné kyslosť pH určovať pevne a v priebehu experimentov ju dorovnávať titrovaním. Teplotu, ktorá je parametrom chemických reakcií a rozpustností plynov v kvapaline je možné rozdeľovať ako jeden globálny parameter celého modelu.

Pre výpočet equilibria je však nutné pevne zadať celkové množstvo hemoglobínu (totalHemoglobin), ktoré sa pod daným nastavením rozdeľuje do všetkých jeho foriem. Z jednotlivých koncentrácií týchto foriem je možné priamo vyjadriť saturáciu hemoglobínu kyslíkom (sO₂), saturáciu hemoglobínu oxidom uhľičitým (sCO₂), zmenu v naviazaných Bohrových protónoch alebo zmenu enthalpie.

Výsledky

I napriek týmto zjednodušeniam model dobre popisuje nasledujúce experimenty:

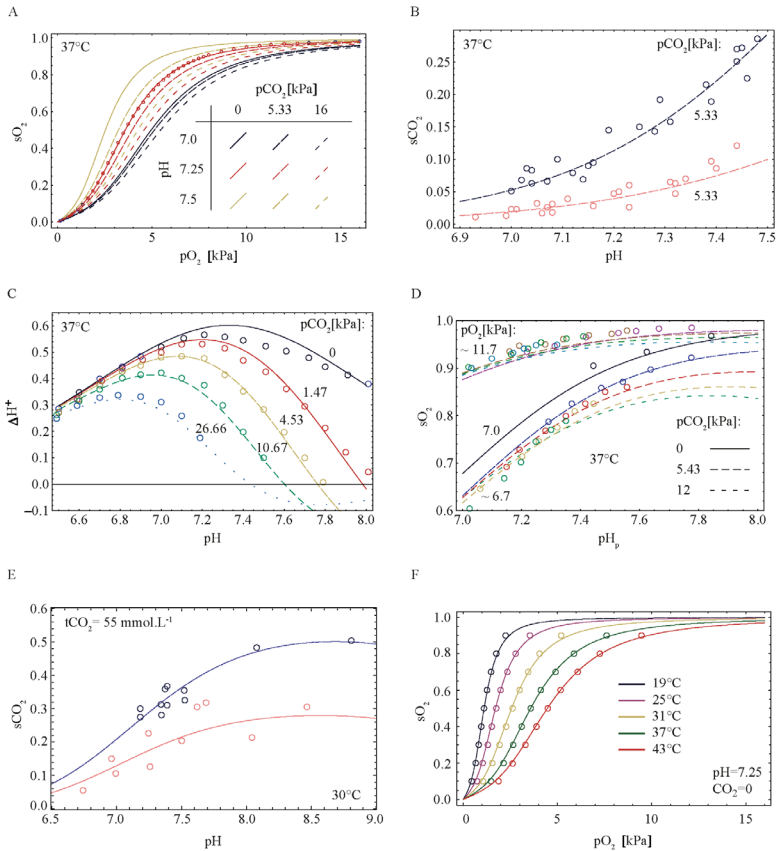
- Prvým typom experimentu je posun disociačnej krivky kyslíka (ODC), ktorá je definovaná ako frakcia saturovaného hemoglobínu kyslíkom (SO₂) pre danú koncentráciu voľne rozpusteného O₂. Tento posun je závislý od pH aj od CO₂, ktoré sú počas experimentu udržiavané na konštantných hodnotách. (Obrázok 3, A, D, F)
- Druhým typom experimentu je meranie titračného posunu odkysličením hemoglobínu. Meria sa tak množstvo H⁺ uvoľneného odviazaním kyslíka pre dané pH. Na začiatku je plne saturovaný hemoglobín, na konci je plne odkysličený hemoglobín. A meria sa množstvo silnej kyseliny, ktorú treba pridať, aby sa pH upravilo do jeho hodnoty na začiatku. To je závislé na CO₂, ktoré je počas experimentu udržiavané na konštantnej hodnote. (Obrázok 3, C)
- Tretím typom experimentu je saturácia CO₂ plne okysličeného alebo plne odkysličeného hemoglobínu pre dané pH. To je možné merať s otvorenou hladinou, kde sa vyrovnáva zvolený parciálny tlak CO₂. Alebo v uzavretom systéme, kde je známe množstvo celkového CO₂. (Obrázok 3, B, E)

Model tetraméru je možné nastaviť parametrami z tabuľky 1 podľa typu reakcie a toho, či je na danú podjednotku naviazaný kyslík. Tieto disociačné koeficienty boli identifikované tak, aby boli výsledky simulácií zhodné s nameranými dátami of Bauer a Schröder (7) pre reakcie z a c (Obrázok 3, B) a s dátami od Siggaard-Andersena (8) pre reakcie h (Obrázok 3, C). Tieto merania sú usku-točnené pre teplotu 37°C.

	reakcie z1, z2	reakcie c1, c2	reakcia h
deoxy-podjednotka	1.86e-5 mmol/L	2.88e-5	3.02e-5 mmol/L
oxy-podjednotka	5.62e-5 mmol/L	4.47e-6	1.29e-4 mmol/L

Tabuľka 1 – Odhadnuté disociačné koeficienty reakcií v modeli tetraméru pre jednotlivé podjednotky pri teplote 37°C

Z dát karboxylácie nameraných pre inú teplotu od Matthew a spol. (9) (Obrázok 3, E) je možné určiť Van'T Hoffov posun disociačných koeficientov reakcií z a c, z ktorého je možné vyjadriť enthalpie daných chemických reakcií. Kde enthalpia chemickej reakcie je tepelná energia chemicky uložená alebo uvoľnená danou reakciou pri premene jedného molu substrátov na produkty. Enthalpia reakcie h bola určená až identifikovaným teplotným posunom disociačnej krivky kyslíka podľa dát prezentovaných Reevesom a spol. (10) (Obrázok 3, F) zohľadnením merania nezávislého nad Bohrovými protónmi od Atha a Ackers (11), ktorý zmerali enthalpiu odviazania kyslíka ako 59 kJ/mol.



Obrazok 3 – Výsledky simulácie nášho modelu hemoglobínu v porovnaní s meranými dátami od Severinghause [12] pri oksyľičovaní (A), od Bauera a Schrödera [7] ako strata CO_2 pri titrovaní v otvorenom systéme (B), od Siggaard-Andersena [8] ako korekcie kyslosti pri plnom odkysľičení (C), od Naereau ako zmena $s\text{O}_2$ pri zmene kyslosti (D), od Mathewa a spol. [9] ako zmena naviazaného CO_2 pri titrovaní v uzatvorenom systéme (E) and Reevesa [10] pri oksyľičovaní za rozdielnej teploty (F).

	reakcie z1, z2	reakcie c1, c2	reakcia h
deoxy-podjednotka	-51 kJ/mol	59 kJ/mol	59 kJ/mol
oxy-podjednotka	8 kJ/mol	-41 kJ/mol	127 kJ/mol

Tabuľka 2 – Odhadnuté enthalpie chemických reakcií v modeli tetraméru pre jednotlivé podjednotky

Odhad disociačných koeficientov pre špeciálnu formu hemoglobínu bol založený na kolekcii dát od Severinghausa (12) (Obrázok 3, A). Boli nastavené predchádzajúce parametre pre teplotu 37°C okrem enthalpií, ktoré boli určené až nakoniec.

K1	K2	K3	K4
0.0121 mmol/L	0.0117 mmol/L	0.0871 mmol/L	0.000386 mmol/L

Tabuľka 3 – Odhadnuté Adairové disociačné koeficienty pre formy tetraméru hemoglobínu s podjednotkami v tvare Hbu_A_NH2 (37°C)

Na identifikovanie parametrov modelu bola použitá funkcia FindFit z prostredia Mathematica^(R) (Wolfram, Champaign, IL) a taktiež metódy na odhad parametrov navrhnuté Kulháňkom a spol.(13-16).

Diskusia

Vďaka výpočtu koncentrácií jednotlivých foriem hemoglobínu tento model umožňuje počítať priamo premeny a spojenia molekúl. Je tak možné sledovať nielen navzájom prepojené saturácie hemoglobínu s O₂, CO₂ alebo H⁺, ale dokonca aj to, v akých formách hemoglobínu sú dané ligandy prítomné. To by malo umožňovať model jednoducho ďalej rozvíjať a integrovať nové ligandy, prípadne formy, v ktorých sa hemoglobín môže vyskytovať.

Keďže sú v modeli len elementárne chemické reakcie, tak je možné model interpretovať cez fyzikálnu chémiu. Napríklad je možné vyjadriť Gibsové energie, enthalpie alebo entropie jednotlivých foriem makromolekuly relatívne k jednej jej forme. To umožní využiť aparát fyzikálnej chémie na spätný výpočet disociačných konštánt, toku tepla alebo zmeny možných mikrostavov v jednotlivých chemických reakciách. Priamym dôsledkom je napríklad využitie Van't Hoffových rovník na posun disociačných koeficientov pri zmene teploty.

Model sám o sebe nedefinuje, čo je vstupom a čo výstupom. Vďaka rovnice založenému jazyku Modelica sa tento algebrický hlavolam automaticky vyrieši až pri kompilovaní konkrétneho experimentu/zapojenia modelu (17,18). To znamená, že je model možné použiť jak v pľúcach, kde sa vyrovnávajú parciálne tlaky plynov a počítať by sa mali saturácie. Tak i v tkanivách, kde je daný odber kyslíka metabolizmom a prísun oxidu uhličitého z metabolizmu (vyjadriť by sa mali parciálne tlaky z celkových množstiev molekúl). Model je súčasťou Physiobrary 2.2 alebo novšej a bol testovaný v prostredí Dymola 2014 FD01. V štruktúre knižnice sa nachádza pod celým názvom ako Physiobrary.Chemical.Examples.Hemoglobin.Hemoglobin_MKM_Adair.

Domnievame sa, že model je vhodným alternatívnym kandidátom na výpočet prenosu krvných plynov v modeloch extrakorporálneho membránového oxygenátora (19,20), v rozsiahlych integratívnych modeloch fyziológie (21-23), či dokonca pri vyhodnocovaní statusu krvi počas rôznych patologických stavov ako acido-bazické poruchy (24).

Referencie

- [1.] Sauro, H. M. (2011) *Enzyme Kinetics for Systems Biology*. Future Skill Software. pp 20-21
- [2.] Mateják, M., Kulhánek, T., and Matoušek, S. (2015) Adair-based hemoglobin equilibrium with oxygen, carbon dioxide and hydrogen ion activity. *Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation*, 1-8
- [3.] Adair, G. S. (1925) The hemoglobin system VI. The oxygen dissociation curve of hemoglobin. *J. Biol. Chem.* 63, 529-545
- [4.] Mateják, M. (2014) Physioblibrary - fyziológia v Modelice. in *Medsoft 2014*
- [5.] Mateják, M. (2014) Physiology in Modelica. *Mefanet J 2*, 10-14
- [6.] Mateják, M., Kulhánek, T., Šilar, J., Privitzer, P., Ježek, F., and Kofránek, J. (2014) Physioblibrary - Modelica library for Physiology. in 10th International Modelica Conference, Lund, Sweden
- [7.] Bauer, C., and Schröder, E. (1972) Carbamino compounds of haemoglobin in human adult and foetal blood. *J. Physiol.* 227, 457-471
- [8.] Siggaard-Andersen, O. (1971) Oxygen-Linked Hydrogen Ion Binding of Human Hemoglobin. Effects of Carbon Dioxide and 2, 3-Diphosphoglycerate I. *Studies on Erythrolysate. Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 27, 351-360
- [9.] Matthew, J. B., Morrow, J., Wittebort, R. J., and Gurd, F. (1977) Quantitative determination of carbamino adducts of alpha and beta chains in human adult hemoglobin in presence and absence of carbon monoxide and 2, 3-diphosphoglycerate. *J. Biol. Chem.* 252, 2234-2244
- [10.] Reeves, R. B. (1980) The effect of temperature on the oxygen equilibrium curve of human blood. *Respir. Physiol.* 42, 317-328
- [11.] Atha, D. H., and Ackers, G. K. (1974) Calorimetric determination of the heat of oxygenation of human hemoglobin as a function of pH and the extent of reaction. *Biochemistry* 13, 2376-2382
- [12.] Severinghaus, J. W. (1979) Simple, accurate equations for human blood O₂ dissociation computations. *J. Appl. Physiol.* 46, 599-602
- [13.] Kulhanek, T., Matejak, M., Silar, J., and Kofranek, J. (2014) Parameter estimation of complex mathematical models of human physiology using remote simulation distributed in scientific cloud. in *Biomedical and Health Informatics (BHI), 2014 IEEE-EMBS International Conference on, IEEE*
- [14.] Kulhánek, T., Mateják, M., Šilar, J., and Kofránek, J. (2014) Identifikace fyziologických systémů. in *Medsoft 2014*
- [15.] Kulhánek, T., Šilar, J., Kofránek, J., Mateják, M., Privitzer, P., and Tribula, M. (2011) Od výukového modelu k identifikaci fyziologického systému (cze) From educational models towards identification of physiological system (ENG). in *Mefanet 2011*
- [16.] Kulhánek, T., Šilar, J., Mateják, M., Privitzer, P., Kofránek, J., and Tribula, M. (2010) Distributed computation and parameter estimation in identification of physiological systems. in *VPH conference*
- [17.] Kofránek, J., Mateják, M., Privitzer, P., and Tribula, M. (2008) Causal or acausal modeling: labour for humans or labour for machines. in *Technical Computing Prague*

- [18.] Mateják, M., Privitzer, P., and Kofránek, J. (2008) Modelica vs. blokovo-orientované jazyky matematického modelovania. in OBJEKTY 2008 (Janech, J. ed., Edis Žilina, Žilina, SR
- [19.] Mateják, M., Nedvěďová, B., Doležalová, A., Kofránek, J., and Kulhánek, T. (2012) Model ECMO oxygenátoru. in Medsoft 2012
- [20.] Ježek, F., Doležalová, A., and Mateják, M. (2014) Vývoj modelu pro výukovou aplikaci ECMO. in Medsoft 2014
- [21.] Mateják, M., and Kofránek, J. (2010) Rozsáhlý model fyziologických regulací v Modelice. in Medsoft 2010
- [22.] Mateják, M., and Kofránek, J. (2011) HumMod–Golem Edition–Rozsáhlý model fyziologických systémů. in Medsoft 2011
- [23.] Kofránek, J., Mateják, M., and Privitzer, P. (2011) HumMod - large scale physiological model in Modelica. in 8th International Modelica Conference, Dresden, Germany
- [24.] Mateják, M. (2013) Simulovanie ketoacidózy. in Medsoft 2013

Kontakt:

Marek Mateják

e-mail: marek@matfyz.cz

tel.: 776 301 395

doc. MUDr. Jiří Kofránek, CSc.

e-mail: kofranek@gmail.com

Ústav patologické fyziologie

1. LF UK, Praha

U nemocnice 5

128 53 Praha 2

BIG DATA SKRYTÁ V KNIHOVNÁCH V KONTEXTU MEDICÍNSKO-INFORMAČNÍM

Anna Motejlková, Richard Papík

Anotace

Snad ve všech odvětvích lidského působení se v současné době uplatňují tzv. big data vyznačující se extrémně velkým objemem dat, extrémně vysokou rychlostí, s jakou data vznikají, a extrémně velkou rozmanitostí dat. Velké soubory dat patřící do této kategorie se skrývají i v knihovnách. Kde přesně lze v knihovnách big data nalézt a jakým způsobem by jejich analýzy mohly být přínosné pro rozvoj vědy a výzkumu? Na tuto otázku se snaží odpovědět následující příspěvek.

Klíčová slova

big data, informační zdroje, rešeršní strategie

1. Úvod

V současné době rychle rostoucího množství dostupných informací je stále častěji třeba pracovat s velkými soubory dat. Této oblasti byl přisouzen termín „big data“ (dále v textu bude užíván v původní anglické podobě, ve které se dostává i do českého odborného textu). Tento pojem označuje soubor dat, jehož velikost znemožňuje jeho uchování či zpracování za pomoci běžně dostupného hardwaru a softwaru. Vedle samotného rozsahu jsou tato data charakterizována rychlostí jejich vzniku, big data tvoří soubor statických dat ale naopak velmi rychle se vyvíjejících.

Big data vznikají dnes v téměř každém odvětví. Ačkoli to nemusí být na první pohled patrné, také knihovny disponují značným množstvím dat spadajících do této kategorie. Většina informací, které můžeme v knihovnách obvykle nalézt, bývá ukládána pomocí záznamů v některém z dostupných metadatových formátů. Tato alespoň částečná uspořádanost jim dává velkou výhodu, neboť je dělá snáze zpracovatelnými. Otázkou zůstává, zda mohou být velká data dostupná v knihovnách užitečná také v oblasti vědy a výzkumu.

Při snaze zmapovat současný stav problematiky big data v knihovnách narážíme na to, že v dostupných informačních pramenech se zatím příliš konkrétních zmínek na toto téma nevyskytuje. Není však pochyb o tom, že i v knihovnách, stejně jako ve většině moderních organizací, nalezneme velké množství různých dat spadajících do big data, které by stálo za to zpracovávat a vytěžovat z nich informace. Která data to jsou a jaké užitečné informace bychom z nich mohli získat, na to se zaměřuje následující příspěvek. Cílem tohoto příspěvku není výčet všech dostupných big data v knihovnách, ale nalezení těch dat, která by mohla potenciálně pomoci ve vědě a výzkumu.

2. Big data

Jako big data bývají označovány soubory dat vyznačující se extrémně velkým objemem dat, extrémně vysokou rychlostí, s jakou data vznikají, a extrémně velkou rozmanitostí dat. Velikost těchto souborů obvykle znemožňuje jejich uchování či zpracování za pomoci běžně dostupného hardwaru a softwaru. Hlavním úkolem big data je umožnit shromažďování, ukládání, správu a manipulaci s obrovským množstvím různorodých dat, a to správnou rychlostí a ve správný čas pro získání těch nejlepších poznatků, analýz či reakcí v reálném čase. [1]

Častým příkladem využití big data je zachycování a sledování údajů v reálném čase, což bývá typicky spojeno i s okamžitou vizualizací těchto dat. Na základě analýz množství aktuálních dat je pak možné predikovat budoucí chování dané skupiny, organizace tak mohou učinit lepší rozhodnutí a vytvářet plány do budoucnosti. Díky analýzám rozsáhlých souborů dat můžeme z dostupných informací vytěžovat další, které nemusejí být na první pohled patrné.

3. Role akademických / vědeckých knihoven

Abychom dokázali v knihovnách nalézt potenciálně užitečná data pro rozvoj vědy a výzkumu, je třeba si nejprve uvědomit, jaké postavení zaujímají knihovny v akademickém a vědeckém prostředí. Jedním z hlavních cílů a úkolů knihovny je budovat, udržovat a poskytovat přístup ke kvalitním a důvěryhodným zdrojům informací. Knihovny bývají vnímány jako jakési brány k odborné literatuře. Zároveň se od knihovny očekává spravování rozpočtu přiděleného na nákup informačních zdrojů, jak v tištěné tak v elektronické podobě. [2] Při hledání big data v knihovnách se proto zaměříme především na oblast informačních zdrojů.

4. Big data v knihovnách

Jak již bylo zmíněno, jedním z hlavních úkolů knihoven je spravovat fond informačních zdrojů. Podívejme se tedy nyní, kde v této oblasti můžeme nalézt potenciálně využitelné big data.

4.1 Publikační činnost

Výraznou oblastí v knihovnách s množstvím dostupných velkých souborů dat je publikační činnost. Knihovny si musí udržovat přehled o současné literární produkci, jaké knihy vychází, které nové časopisecké tituly jsou vytvářeny a které naopak zanikají, a jaké vznikají nové online nástroje, to vše na lokální i celosvětové úrovni. Jsou sledovány ediční plány jednotlivých vydavatelů, nabídky dodavatelských společností a také nejnovější trendy v oblasti techniky pro zpřístupnění informačních zdrojů čtenářům knihovny v pro ně co nejprůběžnější podobě. Dalším zdrojem informací tištěné i elektronické produkce jsou dokumenty, které získávají některé knihovny, včetně Národní knihovny České republiky, formou tzv. povinného výtisku. Jeho role je velmi významná nejen z pohledu konzervační funkce, ale i budoucího kompletního a komplexního

pohledu na dokumentovou komunikaci společnosti z perspektivy historického a kulturního dědictví. Zachycení publikační činnosti ve vědě, výzkumu a inovacích se děje rovněž prostřednictvím přirozené schopnosti knihoven vytvářet digitální archivy a digitální knihovny. [3]

4.2 Digitalizace

V posledních letech se velmi rozmáhá proces digitalizace, kdy se především starší díla, k nimž není dostupná elektronická verze, převádějí do digitální podoby pro usnadnění přístupu a práce s těmito publikacemi. Digitalizace slouží mimo jiné k dlouhodobému uchování kulturního dědictví. V současné době vzniká na celém světě nespočet digitalizovaných dokumentů v různých formátech a jejich počet se každou chvílí zvětšuje. Digitalizované dokumenty nepochybně patří mezi big data.

S digitalizací je velmi úzce spjata metoda OCR neboli optické rozpoznávání znaků (Optical Character Recognition), která umí v naskanovaných dokumentech rozpoznat jednotlivé znaky a převést tak obrazovou předlohu do textové podoby. Při využití metody OCR na digitalizované dokumenty získáváme další velmi užitečné obsáhlé soubory dat, díky kterým je umožněno pracovat s digitalizovanými dokumenty jako s jakýmkoli jiným počítačovým textem, kde můžeme provádět fulltextové prohledávání či kopírovat části textu.

4.3 Šedá literatura

Jednou z oblastí, kde je produkováno velké množství dat, je šedá literatura. Tento pojem označuje veškerou literaturu vytvářenou na všech úrovních vládních, akademických, obchodních a průmyslových institucí, jak v elektronické tak v tištěné podobě, která nebyla vydána standardním vydavatelským procesem prostřednictvím komerčních vydavatelů a není distribuována do běžné prodejní sítě. Šedá literatura je vydávána institucemi, mezi jejichž hlavní činnosti nepatří vydavatelství. [4] Zahrnuty jsou zde vysokoškolské kvalifikační práce, sborníky z různých konferencí, firemní literatura, výzkumné a technické zprávy, webové stránky, blogy a podobně. Díky absenci často zdlouhavého vydavatelského procesu bývá šedá literatura mnohdy aktuálnější než například vydávané články v časopisech.

Místem, kde je šedá literatura shromažďována bývají obvykle knihovny, včetně těch akademických. Knihovny například pomáhají vytvářet v rámci digitálních a digitalizovaných fondů šedé literatury aktivní využití rezervoárů již zmíněných kvalifikačních prací (bakalářských, diplomových, rigorózních, dizertačních i habilitačních). Jde o velmi cenné zdroje informací i z pohledu velkých dat, které jsou nejen důležitou formou evidence těchto šedých dokumentů, ale zároveň aktivním a pasivním fondem vědeckých dat a poznatků, který bude využit i do budoucna pomocí speciálních metod vytěžování znalostí z dat (data mining).

4.4 Vyhledávání

Vedle správy informačních zdrojů je třeba dostupný fond také zpřístupnit uživatelům knihovny, a to co možná nejpříznivější cestou. K tomu slouží různé

nástroje pro vyhledávání, ať už je to knihovní katalog, repozitáře nebo seznamy elektronických zdrojů.

V současné době čím dál více knihoven zavádí používání tzv. discovery systémů, které podobně jako vyhledávač Google umožňují jednoduché centralizované vyhledávání. Prostřednictvím jediného uživatelského rozhraní mají tak uživatelé možnost prohledávat a přistupovat ke všem typům informačních zdrojů, které jejich knihovna nabízí. Přechodem k discovery systémům je postupně upouštěno od dříve velmi rozšířených paralelních vyhledávačů, které využívaly tzv. federativního vyhledávání, kdy veškerá data zůstávají uložena ve vzdálených systémech, tedy v knihovním katalogu, repozitářích, v případech e-zdrojů u jednotlivých vydavatelů. Při paralelním vyhledávání prochází vyhledávač jednotlivé informační zdroje, zadává zde požadovaný dotaz a výsledky hledání postupně sbírá a uživateli zobrazuje na jednom místě. Tento způsob vyhledávání je poměrně přesný, avšak velmi časově náročný. Na rozdíl od paralelních vyhledávačů si discovery systémy vytváří svůj vlastní centrální index, který je jakousi centrální fyzickou databází popisných dat, analogicky fyzickému soubornému katalogu. Při zadání dotazu do discovery systému není vyhledávání zahájeno v každém z dostupných zdrojů zvlášť, ale přímo v centrálním indexu, který by měl obsahovat všechna potřebná data. Vyhledávání prostřednictvím discovery je tak velmi rychlé, může však obsahovat různé nepřesnosti, a to především z důvodu závislosti na aktuálnosti metadat uložených v centrálním indexu. Udržet aktuální tak velké množství dat, která lze jednoznačně řadit mezi big data, není triviální záležitostí.

5. Využitelnost big data v knihovnách pro podporu vědy a výzkumu

Většina v dnešní době dostupných dat je uložena v nestrukturované podobě, je tak velmi obtížné je hromadně zpracovávat. Velkou výhodou dat, se kterými se obvykle setkáváme v knihovnách, je jejich alespoň částečná strukturovanost. Knihovníci mají ve zvyku vytvářet pro veškeré v knihovně dostupné informační zdroje některý z typů metadatového popisu. Knihovnická komunita patří také mezi uživatele technologií sémantického webu, které se snaží stále aktivně rozvíjet. V následujícím textu je rozebráno několik oblastí, ve kterých mohou být knihovny užitečné pro oblast vědy a výzkumu díky zpracování v knihovnách dostupných big data blíže představených v předchozí kapitole.

5.1 Bibliometrické analýzy a scientometrie

Zkoumáním aktuálně dostupných informačních zdrojů, článků v časopisech či vydávaných knih, lze sledovat určité trendy v oboru. V publikační činnosti se odráží, na čem vědci pracují, o co se zajímají a jakým směrem se ubírají. Jedná se též o jednu z možností, jak zjistit, že někdo jiný na světě pracuje na pro nás zajímavém tématu. Analýzami publikační činnosti se zabývá obor bibliometrie, jehož hlavním úkolem je aplikace matematiky a statistických metod na knihy a další komunikační média. [5]

Aplikace bibliometrie do oblasti vědy je pak úkolem oboru scientometrie, který se soustředí na hodnocení vědy a výzkumu podle publikační činnosti

pracovníků dané instituce. [6] Díky bibliometrickým analýzám, tj. obvykle kvantitativním hodnocením publikací a jejich citací, lze provádět porovnání vybraných zemí, celých institucí nebo jednotlivých výzkumných pracovišť. Dále můžeme srovnávat jednotlivé obory mezi sebou. Na základě různých bibliometrických analýz bývají také rozdělovány finanční prostředky ve vědě. Tento způsob hodnocení vědy a výzkumu je ve světě poměrně rozšířen, v České republice se na něm momentálně pracuje v rámci projektu IPN Metodika, který si klade za cíl vytvořit návrh nového systému hodnocení a financování výzkumu, vývoje a inovací. [7]

Knihovny mohou být v tomto směru užitečné, neboť mají přístup nejen k potřebným datům ale také k nástrojům, pomocí nichž se dají tato data zpracovávat.

5.2 Cílená akvizice - zajištění aktuálnosti a relevance fondu

Mezi hlavní úkoly knihovny patří udržování aktuálnosti a co možná největší relevance knihovního fondu, a to jak tištěného tak elektronického. Pro tyto účely je vedle udržování si přehledu v daném oboru třeba sledovat různé druhy uživatelského chování.

Jednou z možností se značnou výpovědní hodnotou je sledování logů z vyhledávání prostřednictvím discovery systému a různých knihovních katalogů. Na základě vyhledávaných dotazů můžeme vyzorovat, o jaká témata mají uživatelé zájem nebo jaké zdroje jim v knihovně chybí (vyhledávání, které nevrátilo žádné výsledky).

Vedle vyhledávání jsou pro knihovny důležité informace, jaké dostupné zdroje byly doopravdy využity. Tyto informace získávají knihovny pro tištěné tituly na základě informací o výpůjčkách, ať už knihovních či meziknihovních. Elektronické zdroje nabízejí možnosti sledování stahování plných textů. Pozorováním růstu a poklesu zájmu o dokumenty v určitých oborech pak můžeme vysledovat budoucí směr vývoje daného oboru. Tyto informace jsou důležité mimo jiné pro zkoumání procesu zastarávání informací, který tvoří základ obsahové prověrky fondu a vede k vyřazování dokumentů, jejichž existenci již neospravedlňuje ani informační ani historická hodnota.

Efektivní využívanost nakoupených informačních zdrojů v akademických knihovnách se dále odráží v citovanosti. U zdrojů v publikacích jednotlivých autorů, které autoři citovali, se dá předpokládat, že je autoři také četli. Pořízení takových zdrojů můžeme považovat za dobře investované peníze. Na základě citací lze spočítat návratnost investice do jednotlivých informačních zdrojů.

5.3 Služby pro vědce

Kromě zpřístupňování různých typů informačních zdrojů mohou knihovny poskytovat i různé typy užitečných služeb. Díky přehledu o aktuálně vydávaných publikacích jsou knihovníci schopni poskytovat cenné informace ohledně toho, kde a jak publikovat. S tím souvisí například současný trend open accessu, se kterým se zatím ne všichni vědci sžili, ale knihovníci ho již obvykle považují za běžnou záležitost.

Za velmi užitečné lze považovat rešeršní služby, díky nimž pomáhají knihovníci vědcům zorientovat se v určité problematice za pomoci již publikovaných informací na dané téma.

Další služby lze pak vytvářet například na základě analýzy uživatelského chování, pohybu na webu, vyhledávání atd. Cílem je uzpůsobit veškerou nabídku služeb na míru uživatelům konkrétní knihovny, v případě vědeckých a akademických knihoven vědeckým a pedagogickým pracovníkům a studentům příslušné instituce.

5.4 Spojení s tematikou rešeršních služeb a rešeršních strategií

Pro práci s oblastí big data je spojena také schopnost a umění využít tohoto velkého objemu dat ze strany uživatele, ale také napomoci lepší interpretaci, která napomůže pochopení, ale i vidění souvislostí, které umožní efektivnější přijetí rozhodnutí. Proto se mezi rešeršní nástroje dostávají ve stále větší míře volně přístupné nebo komerční produkty, které to umožňují. Je možno vidět souvislost i s technologiemi a postupy tzv. vytěžování dat (data mining). Je možno uvést celou řadu příkladů na spojení této oblasti s prostředky typu data mining a s rešeršními strategiemi. Pracují s nimi některá databázová centra sloužící výzkumu a vývoji včetně medicínského. V oblasti vědy a výzkumu, vědeckotechnických informací, je takovým subjektem a silným hráčem databázová síť STN International (<http://www.stn-international.de>), kde se mj. nachází jedny z nejprestižnějších databází pro lékařské, farmaceutické a biochemické obory. Informační služba STN ANAVIST pak s daty převedenými do přehledových zpráv (reportů) umožňuje pracovat v zajímavých souvislostech. Jde o nástroj interaktivní analýzy a vizualizačního software, který nabízí celou řadu způsobů, jak analyzovat výsledky hledání z odborné literatury, ale také patentů, stejně tak nabízí vizualizaci pro pochopení trendů ve výzkumu a inovacích. Díky práci s daty a dalšími nadstavbovými nástroji (jde o komerční službu a poměrně drahou pro uživatele) je možno analyzovat patentovou aktivitu, provádět činnosti pro účely tzv. competitive intelligence, ale také stanovit výzkumné trendy a směry, jejich sílu či úpadek, podporovat strategické plánování.

Jiným příkladem může být použití prostředku IBM I2, kdy je možno díky vizualizačním technikám analyzovat velké množství dat a přijatelnou formou je nabídnout k pochopení a využití ze strany uživatele. Takové a podobné nástroje jsou běžně k dispozici v podnikové nebo státní sféře, ale je otázkou času, kdy se takové nástroje dostanou do knihoven [3] včetně lékařských. Příkladem práce s velkým množstvím dat do budoucna můžeme očekávat i u tematiky EBM (evidence-based medicine). Takové nástroje jsou k dispozici již dnes, ale nepracují ještě s takovým množstvím dat, které bychom označovali v současném chápání pojmu „big data“. Do problematiky big data vstupují pak prostředky umělé inteligence a pokročilých znalostních systémů. Speciální kapitolou využití jsou také služby sociálních sítí, ať už pro účely marketingu nebo pro sledování trendů chování jejich uživatelů.

6. Závěr

Není pochyb o tom, že knihovny disponují množstvím různých big data, a to především v oblastech publikační činnosti, digitalizace a vyhledávání v knihovních katalogích. Tato data mohou být potenciálně využitelná pro oblast vědy a výzkumu prostřednictvím bibliometrických analýz a s nimi související scientometrie a cílené akvizice zajišťující čtenářům knihovny pro ně relevantní a aktuální fond informačních zdrojů. Dále mohou být na základě znalostí knihoven v oblasti publikování a analýz uživatelského chování vytvářeny služby uživatelům knihovny na míru.

Literatura

- [1.] Hurwitz, J., Nugent, A., Halper, F. and Kaufman, M. *Big data For Dummies*, Wiley: 2013.
- [2.] Long, M. P. and Schonfeld, R. C. *Ithaca S+R US Library Survey 2013, 2014*.
- [3.] Papík, R. and Giannetti, G. *Knihovny mají nástroje, o nichž se firmám ani nesní, internet je nemůže nahradit. Lupa.cz [Online] 2012, <http://www.lupa.cz/clanky/knihovny-maji-nastroje-o-nichz-se-firmam-ani-nesni-internet-je-nemuze-nahradit/>.*
- [4.] *GL'97 Proceedings: Perspectives on the Design and Transfer of Scientific and Technical Information, Third International Conference on Grey Literature, Luxembourg, 1997; Farace, D. J.; TransAtlantic: Amsterdam, 1998.*
- [5.] Pritchard, A., *Statistical Bibliography or Bibliometrics. Journal of Documentation*, 1969. 25(4): p. 348–349.
- [6.] Diodato, V., *Dictionary of Bibliometrics. 2012: Routledge.*
- [7.] MŠMT IPN Metodika, <http://metodika.reformy-msmt.cz/>.

Kontakty:

Ing. Anna Motejlková

1. Národní technická knihovna
 2. Centrum informačních služeb VŠCHT Praha
 3. Ústav informačních studií a knihovnictví
FF UK
- e-mail: anna.motejlkova@techlib.cz
tel.: +420 232 002 572

doc. PhDr. Richard Papík, Ph.D.

1. Ústav vědeckých informací
 1. lékařské fakulty UK
 2. Ústav informačních studií a knihovnictví
FF UK
- e-mail: papikr@cuni.cz
tel.: +420 251 080 205

CESNET A JEHO AKTIVITY V MEDICÍNĚ

Jiří Navrátil, Sven Ubik, Radovan Igljar, Pavel Pečiva

Anotace

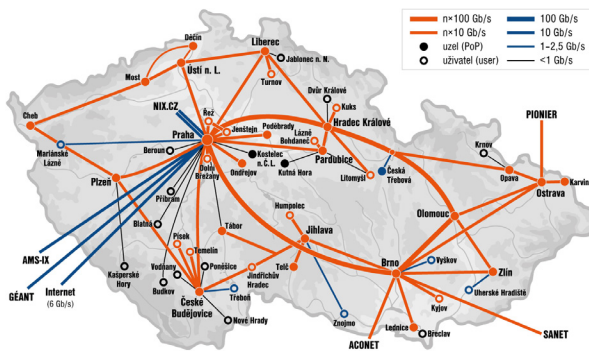
Cesnet propojuje všechny vysoké školy a akademické pracoviště síti, která je jednou z nejvýkonnějších sítí na světě. Zajišťuje nejen přístup do Internetu, ale i možnost přímého propojení tuzemských uživatelů s podobnými institucemi v zahraničí. Mezi významné uživatele patří všechny fakultní nemocnice a další zdravotnická zařízení. Pro uživatele vytváří vhodné prostředí pro spolupráci specialistů v mnoha oborech, provoz nestandardních aplikací, živé přenosy z operací vhodné pro výuku nebo pro prezentace na národní odborné konference nebo na mezinárodní symposia. V příspěvku budou ukázány příklady zajímavých přenosů z posledních let a naznačeny směry další spolupráce s medicínskou komunitou.

Klíčová slova:

Internet, e-infrastruktura, přenos videa, výuka, 4K video, SAGE, živé operace

1. Úvod

Cesnet z.s.p.o. je výzkumná organizace, která získává stále větší vliv na celou akademickou komunitu. Propojuje všechny vysoké školy a akademické pracoviště a nabízí jim i další služby, jako jsou např. výpočetní služby nebo služby datových úložišť. Síť CESNET je postavena na pronajatých optických vláknech a vybavena technologií DWDM, která dovoluje využít jednotlivé optické kanály (barvy světla) uvnitř jednoho optického vlákna pro vícenásobné použití a využívat je pro různé paralelně probíhající přenosy. Vedle zvýšení celkové propustnosti páteřní sítě to umožňuje vyhradit přenosové trasy pro speciální účely a kombinovat tak přenosové experimenty s přenosy extrémních objemů dat a běžným provozem, aniž by se vzájemně ovlivňovaly či dokonce ohrožovaly.



Obrázek 1 – Současná konfigurace sítě ESNET

Síť zajišťuje nejen propojení všech tuzemských uživatelů, kterými jsou mimo jiné i všechny fakultní nemocnice s dalšími akademickými pracovišti v celém světě a také mimořádně rychlý a výkonný přístup do Internetu. Její stávající konfigurace je na obrázku (obr.1).

Vedle síťového propojení a služeb, které jsou tím bezprostředně spojené, v posledních letech byly všechny další služby, které vznikly nad sítí, integrovány do společné e-infrastruktury, kterou nazýváme VI CESNET (Velká Infrastruktura CESNET).

2. VI CESNET

Ve VI CESNET máme čtyři základní složky:

- komunikační infrastrukturu
- gridovou infrastrukturu
- infrastrukturu datových úložišť
- a infrastrukturu prostředí pro spolupráci

Komunikační infrastruktura je základem pro všechny ostatní složky. Tvoří ji vícevrstvá síťová infrastruktura, která je v jednotlivých vrstvách propojena se sítěmi uživatelů na jedné straně a se zahraničními sítěmi národního výzkumu a vzdělávání (NREN), evropskou sítí GÉANT a dalšími sítěmi s globálním rozsahem, jako jsou GLIF, TEIN, Orient, Internet2 a samozřejmě i celým komerčním Internetem na straně druhé. Svým uživatelům nabízí souběžnou podporu protokolů IPv4 i IPv6, možnost vytváření speciálních síťových konfigurací pro poskytování vyhrazených služeb v jednotlivých vrstvách, včetně lambda služeb (na optické páteři), které zajistí dálkový přístup ke specializovaným výzkumným zařízením v reálném čase.

Druhou složku tvoří Národní gridová infrastruktura (NGI). To je v podstatě systém, který umožňuje uživatelům využívat výpočetní kapacity, které jsou soustředěny v MetaCentru <https://metavo.metacentrum.cz/>. Metacentrum má dnes k dispozici několik set výpočetních uzlů s více než 10 tisíci CPU a bohatým programovým vybavením. Do budoucna se předpokládá další integrace



Obrázek 2 – Infrastruktura NGI a datových úložišť

nově pořizovaných výpočetních prostředků (zejména clustery), pořizované v současnosti různými vědeckými skupinami na národní, tak i mezinárodní úrovni a poskytnout jim jednotný a bezbariérový přístup k takto organizovaným prostředkům. Samostatnou aktivitou NGI je zajištění a koordinace nákupů licencí vybraného aplikačního programového vybavení pro širokou komunitu uživatelů z různých oblastí vědy, která využívá různý komerční SW.

Třetí složku tvoří infrastruktura datových úložišť. Kapacity datových úložišť jsou poskytovány ve dvou úzce souvisejících oblastech. První z nich jsou datová úložiště clusterů a výpočetního gridu obecně, druhou pak úložiště pro vědecká, výuková a související obecná data. Úložné kapacity zajištěny v tzv. Hierarchical Storage Management (HSM) řešení. To kombinuje rozsáhlé úložné kapacity na magnetických páskách s předřazenými diskovými poli. V současnosti má CESNET 3 DÚ, v Plzni, Brně a v Jihlavě s celkovou kapacitou 25 TBytů. Služby navázané na DÚ jsou v současnosti asi nejvíce aktuální.

Čtvrtou složkou VI CESNET je infrastruktura pro vzdálenou spolupráci. Jejím cílem je poskytnutí nástrojů pro videokonference, web konference, sdílené práce s daty apod. Uživatelům jsou k dispozici prostředky nabízené centrálně, ale do systému jsou integrovány i prostředky členů připojených do sítě CESNET. To umožňuje výzkumným týmům i jednotlivým uživatelům spolupracovat bez extenzivního cestování, a tudíž operativněji, efektivněji a ekologičtěji.

2.1 Nabídka služeb

Uživatelem může být jak organizace, tak i jednotlivec, který splňuje podmínky pro přístup k VI CESNET. Podmínka pro přístup je vcelku jednoduchá, vyplývá z poslání CESNETU. Infrastrukturu mohou používat všechny organizace, které se zabývají vědou, výzkumem včetně uplatnění svých výsledků v praxi, šířením vzdělanosti, kultury a prosperity a také organizace patřících do sféry státní správy. Detaily viz <http://www.cesnet.cz/sdruzeni/dokumenty/zasady-pro-pristup-do-velke-infrastruktury-cesnet-access-policy-ap/>.

Přehled služeb zde uvádíme, protože si myslíme, že pro mnohé posluchače je dobré poznat jejich rozsah, ale i věcný obsah, protože je to může navést k jejich budoucímu použití ve své oblasti. Občas každý z nás potřebuje někam odložit větší množství dat z nějakého experimentu a později na něm udělat nějaká statistická vyhodnocení. Nebo poslat obrázky ve velkém rozlišení kolegům a poštovní server to odmítne, pro nadměrnou velikost příloh. A asi nemá smysl ani kupovat specializovaný software (např. Matlab nebo Gaussian), když ho potřebují použít párkrát za rok a vím, že ho v Metacentru mají.

Některé služby jsou ze své podstaty určeny pro organizace, některé pro jednotlivce. Přístup ke službám je řízen centrálně, což uživatelům jednotlivých služeb zjednodušuje proces registrace, ale i jejich používání. Jedna registrace bude platná pro všechny služby, které jsou poskytovány na individuální bázi. Přehled hlavních služeb je členěn podle oblastí popsanych v úvodu. Přístup k detailním informacím o službách je na <http://www.cesnet.cz/sluzby/>

Přístup do sítě a síťové služby

- Připojení internetovým protokolem (IP) – základ připojení členů a všech dalších organizací
- Vyhrazené okruhy a sítě (Circuit, Lambda, a Fotonic) – pro speciální požadavky přenosů
- Sledování provozu sítě – monitorování síťové infrastruktury a datových přenosů v síti uživatele
- Monitorování kvalitativních parametrů sítě
- Řešení bezpečnostních incidentů (CSIRT)
- Přidělování adresových zdrojů (NIC) – potřebné pro organizace, které nemají vlastní IP adresy
- Záložní poštovní server – výhodné pro menší organizace, které nemají vlastní IT
- Antispam Gateway – antispamová a antivirová kontrola příchozí pošty

Výpočetní a vývojová prostředí

- Náročné výpočty (MetaCentrum) – Národní Gridová Infrastruktura
- Přístup k licencovanému software (Matlab, Mathematica, Gaussian, Fluent, ANSYS, AMBER, atd.)
- Prostedí pro vývoj a testování (PlanetLab) – platforma pro vývoj síťových protokolů a aplikací

Ukládání a zálohování dat

- Datová úložiště – ukládání, zálohování a archivace dat
- Zasílání velkých souborů (FileSender – přes DÚ)
- ownCloud – uložení a synchronizace dat pro individuální uživatele

Podpora spolupráce a multimédia

- Videokonference – komunikace vzdálených uživatelů
- Webkonference – komunikace vzdálených uživatelů s minimálními požadavky na vlastní zařízení
- IP telefonie – telefonní hovory po síti
- Streaming – internetové vysílání akcí a přednášek
- Speciální obrazové přenosy – multimediální přenosy se špičkovými parametry
- Videoarchiv – archiv multimediálních materiálů

Správa identit – základ federalizovaných aplikací

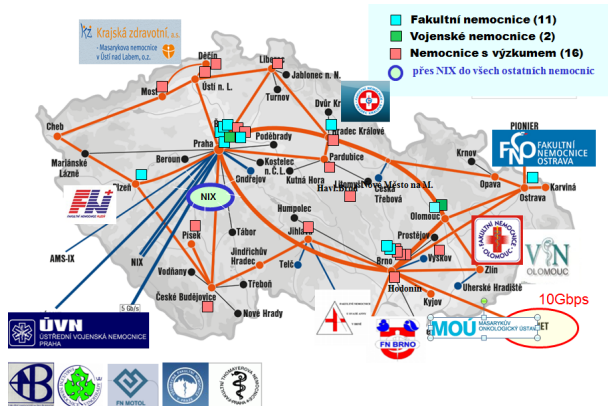
- eduroam – roaming uživatelů, připojení k wifi síti v navštívené organizaci
- eduID.cz – federalizovaný přístup k síťovým službám
- Certifikáty pro uživatele a servery (PKI)

3. Aktivity CESNETu ve zdravotnictví

3.1 Přímé spojení účastníků

Do VI CESNET jsou připojeny všechny vysoké školy a tedy i všechny lékařské fakulty. Pozitivní je, že jsou do VI CESNET zapojeny i všechny fakultní nemocnice a další mnohá zdravotnická zařízení. To může na první pohled vypadat zcela přirozené a žádoucí. Fakultní nemocnice jsou v mnoha směrech provázány s lékařskými fakultami, jak personálně, tak teritoriálně, takže by bylo dost nesmyslné, aby nemohly být propojeny i společnou počítačovou sítí. Bohužel naše zákonodárství to tak přirozené nevidí. Zapojení fakult do VI CESNET vyplývá z jejich členství v organizaci CESNET z.s.p.o., zatímco Fakultní nemocnice jsou nezávislé subjekty, které musí o všechny služby soutěžit ve výběrových řízeních, tedy i o připojení do VI CESNET. To samozřejmě platí i pro všechny ostatní nemocnice a zdravotnická zařízení.

To následně vede k tomu, že nemocnice jsou připojeny do Internetu přes mnoho různých ISP (Internet Service Provider) a vytvořit nějaké jednotné prostředí na tomto základě je dost problematické. Z praxe dnes vidíme, že některé ústavy, které do CESNETu připojeny nejsou, mají dnes problémy přenést video data na kongres nebo dokonce spustit videokonferenci se zahraničním partnerem. Mnohé nemocnice jsou připojeny do CESNETu po mnoho let a přesto dnes musí opakovaně hledat cesty, jak toto spojení udržet. My považujeme VI CESNET za unikátní infrastrukturu, která není srovnatelná s pouhým připojováním do Internetu. Uživatelé se připojují do VI CESNET, protože chtějí používat celou infrastrukturu a ne jen její část. Na základě právních analýz jim doporučujeme, aby zájemci o připojení oslovovali CESNET přímo ve výběrovém řízení bez uveřejnění. Problém není jen v tom, že CESNET se nemůže standardních výběrových řízení účastnit, ale CESNET ani nemůže dovolit, aby do jeho infrastruktury (bez jeho svolení), vstupovaly komerční subjekty, které by chtěly takové připojení realizovat. Je to paradox, když stát

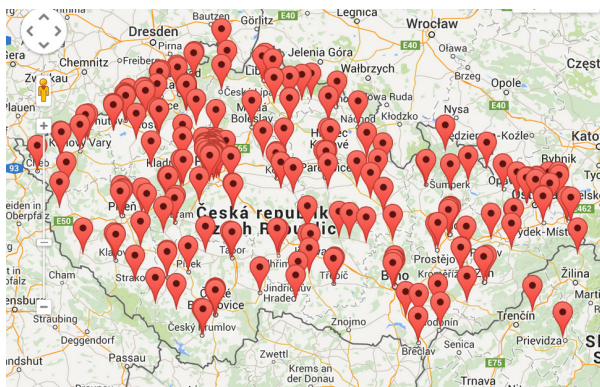


Obrázek 3 – Připojené nemocnice do VI CESNET

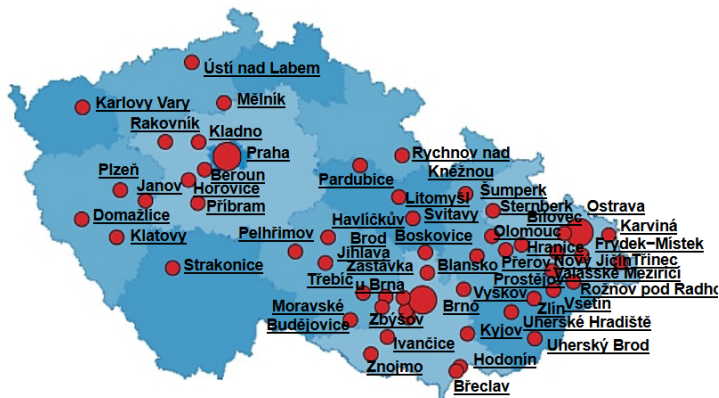
na jedné straně buduje infrastrukturu a na druhé straně ji nedovolí automaticky používat subjektům, které by ji používat mohly.

V následující mapce jsou pro ilustraci zobrazeny všechny velké nemocnice, které jsou do VI CESNET připojeny. Všechny ostatní subjekty se do sítě také dostanou, ale jen prostřednictvím NIX. Takové připojení však umožňuje použít jen omezenou množinu služeb, které CESNET nabízí.

Příkladem použití sítě CESNET pro přímou spolupráci zdravotnických zařízení jsou systémy, které zajišťují interaktivní přenosy radiologických snímků. V ČR existují dva takové systémy ePACS a ReDiMed. Oba systémy spravují organizace, které jsou připojeny do sítě CESNET přímo, VFN Praha (ePACS) a ÚVT MU Brno (RediMed). Podle informací některé nemocnice využívají oba, zřejmě to má své důvody.



Obrázek 4 – Systém ePACS (226 připojených organizací, viz <http://www.epacs.cz/faces/pages/index.xhtml>)



Obrázek 5 – Systém ReDiMed (180 připojených organizací, viz <http://www.medimed.cz/redimed/ucastnici/index.shtml>)

3.2 Příklad federalizovaného přístupu k aplikacím

Všichni asi znáte vzdělávací portál MEFANET <http://www.mefanet.cz/>, který nabízí společnou platformu pro prezentaci výukových pomůcek (článků, videí, moodle kurzů, atd.) pro všechny participující lékařské fakulty a další zdravotnické organizace. To je klasický příklad federativního přístupu k problematice. Je založen na službě eduID o které byla řeč v předchozím textu o službách. Každá organizace, která je v tomto systému zapojena, si udržuje vlastní databázi klientů (studentů, učitelů, atd.) a má vlastní databázi výukových materiálů, které jsou stále pod správou toho, kdo je do systému vložil. Avšak používání studijních materiálů je sdílené pro všechny partnery. Tedy přesněji, přístup k materiálům mají jen ti, kterým to jejich mateřská organizace dovolila. Systém tak má značně zjednodušenou správu, šetří náklady na tvorbu, a díky sdílení společných dat zefektivňuje výuku na všech fakultách.



Obrázek 6 – Aplikace eduID v MEFANETu

3.3 Speciální přenosy

Na lékařských kongresech, na výročních konferencích odborných komunit lékařů nebo v rámci doškolování lékařů se objevují videa se zajímavými případy operačních postupů nebo dokonce živé přenosy operací. CESNET v posledních několika letech pomohl uskutečnit celou řadu takovýchto přenosů, jak v rámci ČR, tak i do zahraničí. Odborné konference jsou dnes snad jediná událost, na kterou si lékaři – specialisté udělají čas a mají zde příležitost vyměnit si své zkušenosti. Služba integruje použití komunikačních a multimediálních prostředků. Přenáší se obraz (video v různém formátu a kvalitě) i zvuk z různých pracovišť a prostředí do míst, kde se takové akce konají. Nabízíme různý přístup pro různou úroveň a velikost konferencí. CESNET poskytuje tuto službu na objednávku. Je to komplexní služba, kterou lze těžko jinde koupit, a ani CESNET ji často nemůže zajistit jen svými prostředky. Každý typ a velikost konference/workshopu je důležitý nejen pro postup přípravy, ale i pro vlastní provedení.

Bohužel ani v dnešní době nejsou všechny nemocnice vybaveny tak, aby se mohlo říci „zítra budeme přenášet operaci ze sálu X“. V současnosti spolupracujeme jen s několika nemocnicemi, kde to tak je, a příprava přenosu je asi tak rychlá, jako příprava samotné operace. Ve většině případů se musí natahovat speciální spojení (flexibilní optický kabel – patchcord) z nějakého centrálního bodu připojení nemocnice na sál, kde se bude operovat. Ještě horší je situace na druhé straně přenosové cesty, tedy v místě, kde se koná konference nebo workshop. Jde často o velké hotely, kulturní stánky nebo přednáškové místnosti jiných nemocnic nebo universit, avšak připojení těchto míst je také na nízké úrovni, takže kvalitní videosignál se tam nedá přenést bez toho, že by se spoj posílil nebo vybudoval aspoň dočasně spoj nový. To vše potřebuje jistý čas.

Jak už bylo naznačeno, tak velikost konference hraje svoji roli a to především tím, v jakém sále se koná. Velké konference s mnoha sty účastníků potřebují velká plátna a výkonné projektory, které mohou osvětlit kvalitním signálem. Je potřeba mít mixážní pulty, které dovolí mixovat několik videosignálů, používat metodu okno v okně apod. Ještě složitější je situace v případech, kdy je potřeba ukázat obraz ve 3D. Jeden z posledních příkladů je např. konference ve Španělském sále Pražského hradu, kde se nedal použít žádný projektor, ale musela se tam postavit diodová stěna 4x12m, která byla dostatečně jasná a také částečně zastínila ohromná okna, která tam jsou po celé jedné stěně. Cena takové projekce je pak také hodně vysoká.

3.3.1 Několik technických poznámek

Vývoj v oblasti video přenosů se prudce rozvíjí. A protože vysoké rozlišení je jedním z hlavních parametrů, po kterém lékaři volají, rozlišení videa a kapacita přenosu jsou v přímé úměře, a tak i nároky na přenosové cesty rostou. V minulosti jsme používali pro živé přenosy videokonferenční systémy. Ty pracují s velkou kompresí dat, takže nároky na přenosové cesty nebyly vysoké. Požadované pásmo se pohybovalo v rozsahu od 128 Kb/s do 6 Mb/s podle stupně komprese. Avšak podle našich zkušeností je 4 Mb/s pásmo minimum pro HD rozlišení. Je potřeba si uvědomit, jaký je rozdíl mezi tím, kdy videokonferenční jednotky přenášejí obraz z dobře osvětlených místností a situacemi, kdy je potřeba přenášet obraz z minikamer umístěných uvnitř těla pacienta. Nízká světelnost a vysoká komprese zhoršuje kvalitu a může obraz kompletně znehodnotit. Začali jsme proto používat systémy, které pracují bez komprese. Jedním z takových systémů je DVTS (Digital Video Transport System) [4]. Je to software, který se dá stáhnout a instalovat na jakémkoliv PC. Požadavek na přenos digitálního videa je 30–35 Mb/s. V medicíně našel uplatnění od roku 2004, kdy ho začali intenzivně používat Japonští lékaři z Kyushu University a během krátké doby ho rozšířili ho do celé Asie v rámci aktivit APAN MWG (Asian Pacific Advanced Network – Medical Working Group). My jsme ho používali v letech 2008–2012, protože jsme s touto skupinou aktivně spolupracovali. Pomocí DVTS jsme přenášeli do Japonska a Číny několik operací neurochirurgů z hostování prof. Fukushimy v MNUL v Ústí nad Labem a z Prahy (CENS 2012).

CESNET je nejen servisní organizace, ale zabývá se i výzkumem v oblasti

přenosu dat. V rámci výzkumu byla vyvinuta dvě přenosová zařízení, která mohou zajistit medicínské přenosy v té nejvyšší kvalitě. První z nich je 4KGateway (dříve označované jako MVTP (Modular Video Transfer Platform)). To umožňuje přenos až 8 nezávislých video HD kanálů v obou směrech s minimálním interním zpožděním (pod 2 ms). Dovoluje přenášet 3D obraz v rozlišení 4K. Více na <http://www.infvision.cz/>. Originální zařízení pracuje bez komprese, což má ohromnou výhodu, protože nedochází k žádnému internímu zpoždění, avšak pro takový přenos požaduje použití optického vlákna s kapacitou 10Gbps. Vlastní přenos jednoho full HD signálu potřebuje cca 1,2 Gbps. V případě 3D obrazu 2x1,25 Gbps, atd.) Druhým prostředkem je Ultragrid. To je softwarové řešení, které pracuje také s rozlišením 4K a mnoha dalšími režimy. Jde o volně přístupný software, který lze stáhnout a instalovat do vhodných PC viz <http://www.ultragrid.cz/en>. Obě řešení dnes mohou používat moderní kompresní metody např. JPEG2000, které výrazně snižují požadavky na přenosové pásmo a mohou pracovat na 1Gbps linkách.

3.3.2 Příklady realizovaných přenosů

Na několika typických příkladech ukážeme, jaké přenosy jsme v posledních 3 letech pro medicínskou komunitu realizovali. S ohledem na komunitu, kde tento příspěvek přednášíme, nebudeme detailně popisovat, jaké technologie a konfigurace zařízení jsme použili pro jednotlivé přenosy, ale spíše zde ukážeme jen hrubé schéma spojení a výsledek, jak je prezentován účastníkům akce.

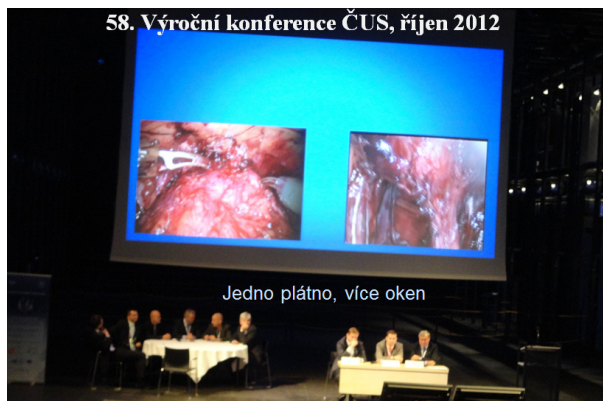
Telemost Ústí nad Labem – Banská Bystrica pro cca 200 účastníků. (Byl promítán 3D záznam operace z robota da Vinci s komentářem operujícího lékaře). Akci dokumentují 3 fotografie (obr. 7). Nejvíce vlevo je vidět celkové uspořádání promítacích pláten, ve středu je pohled na auditorium a diváky s jednoduchými papírovými 3D brýlemi. Vpravo je pak pohled brýlemi diváka na 3D obraz.



Obrázek 7 – Příklady 3D přenosů na kongresy

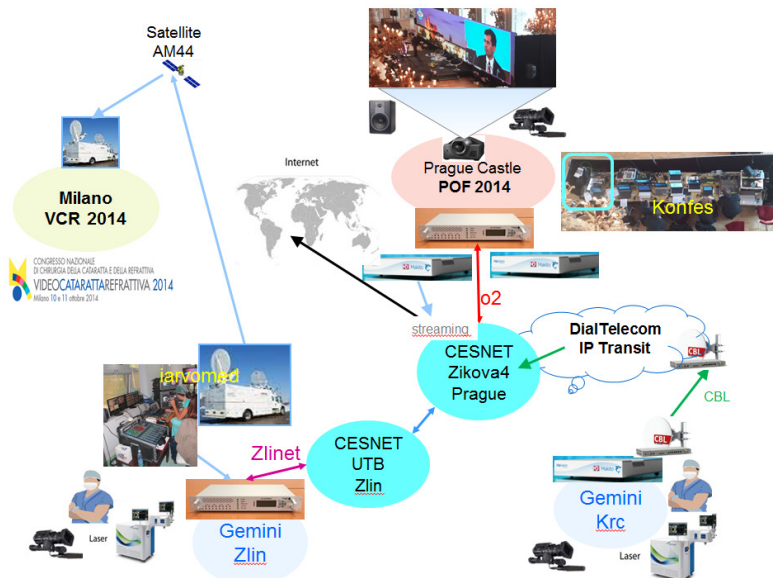
Na podzim 2012 jsme se podíleli na zajištění přenosů pro 58. výroční konferenci urologů, která se konala v nové Ostravské hale „Gong“. Akce byla zajímavá tím, že se organizátoři dohodli, že budou účastníkům promítat současně dvě podobné operace prostaty. Jednu pomocí laparoskopické techniky a druhou pomocí robota da Vinci. Ukázka z prezentace (obr. 8.)

Akce ZOF/POF Zlínský/Pražský optický festival pořádaný firmou Gemini. Konference očních lékařů, které se odehrávají střídavě ve Zlíně a v Praze, CESNET přenášel několikrát. Organizátoři obvykle spolupracují se zahraničními partnery, kteří se na akci aktivně účastní nebo naopak chtějí, aby přenosy, které

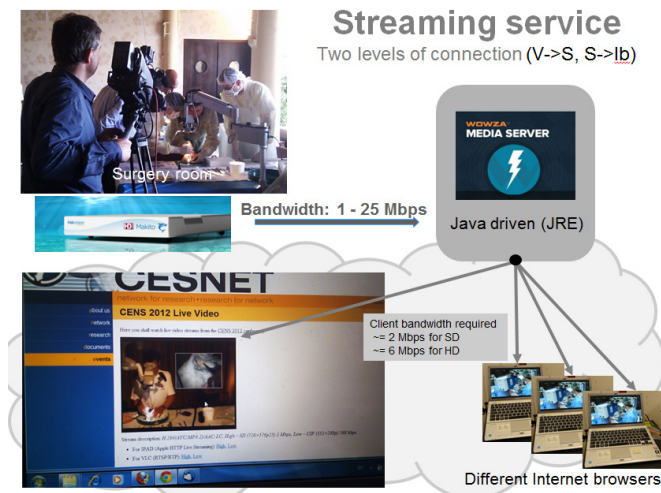


Obrázek 8 – Přenos dvou operací na urologickou konferenci

jsou určeny pro českou konferenci, byly přeneseny do zahraničí, naposledy do Itálie. V podstatě šlo o propojení dvou konferencí s podobným obsahem a ve stejném termínu (POF2014 a VCR2014), kdy jedna probíhala v Praze a druhá v Miláně. Vzhledem k tomu, že Milánská akce byla na místě, kam nedosahuje kvalitní internetové spojení, musel se použít pro přenos satelit. Schéma propojení takovéto akce bylo opravdu dost složité (obr. 9)



Obrázek 9 – Schéma propojení konferencí POF 2014/VCR2014



Obrázek 10 – CESNET streaming servis

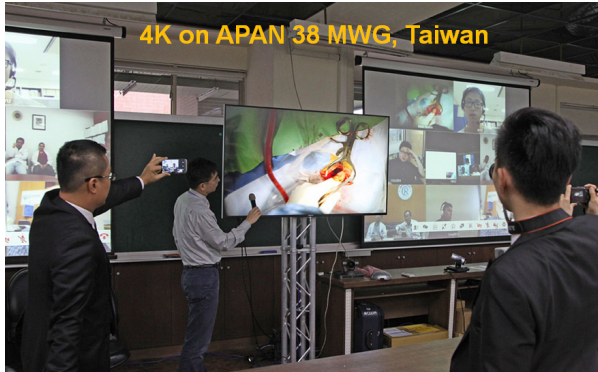
3.3.3 Streamování do Internetu

Akce, které mohou mít ohlas na Internetu, se snažíme streamovat. V takových případech vytváříme speciální webovou stránku, která je přístupná z celého světa, a z ní se pak mohou vzdálení účastníci připojit na streamovací server CESNETu, který jim poskytne signál v několika typech rozlišení. Příklad je na následujícím obrázku.

3.4 4K a SAGE

V posledních 2 letech jsme se zaměřili na přenosy s rozlišením 4K. Díky popularitě 4K TV přijímačů se 4K formát v medicíně stává velmi žádaným. CESNET je jedním z prvních, kteří se o takové přenosy pokoušejí. Pokud víme, tak další akademičtí partneři jsou Brazilci. V dubnu 2014 jsme se společně s Brazilci účastnili mezinárodních konferencí Internet2 Global Summit v USA (Denver). V létě 2014 jsme pak přenášeli 4K operaci Taiwan, kde se konalo setkání APAN a medicínská pracovní skupina měla téma: 4K v medicíně. V obou případech jsme úspěšně přenášeli operace z MNUL živě. Výsledek byl v obou případech velmi oceněn i přes to, že výsledný obraz se promítal jen na 4K TV s 1,2 m úhlopříčkou. To je samozřejmě užitečné jen pro pozorovatele, kteří stojí a pozorují obraz v okruhu 2 – 3 m. Pro větší konference je potřebné použít velká plátna a 4K projektory, které jsou dost drahé. Situace je zachycena na obrázku (obr. 10).

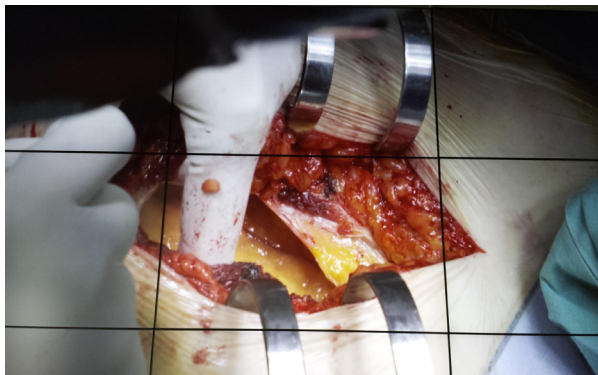
V domácím prostředí, tedy ve společné laboratoři CESNETu a FIT ČVUT, nabízíme zobrazení 4K na stěně SAGE. Stěna dokáže nejen zobrazit obrazy 4K, ale i 8K a větší. Pro ilustraci, jak to vypadá, ukážeme v několika dalších obrázcích.



Obrázek 11 – Přenos operace v rozlišení 4K



Obrázek 12 – Operace na LCD stěně (SAGE)



Obrázek 13 – Operace na LCD stěně (SAGE)

4. Závěr

V článku jsme se snažili ukázat aktivitu CESNETu v oblasti medicíny a naznačit, jakým směrem se může rozvíjet spolupráce s dalšími partnery z oblasti zdravotnictví. Velmi zajímavá spolupráce se ukazuje v oblasti 4K, kde se objevují první lékařské přístroje, které tento typ zobrazení používají. Do budoucna bychom chtěli, aby se do poslucháren na lékařských fakultách dostala zařízení typu SAGE, protože ta dokážou ukázat nitro našeho těla v neskutečných detailech.

Literatura

- [1.] *Nové komunikační možnosti sítě CESNET2 pro významné uživatele a jejich spojení v ČR i do zahraničí*, J.Navrátil, V.Novák, I.Hulinský, MEDSOFT 2007, str.157–164, ISBN 978-80-86742-00-7, Agentura Action-M Praha 2007
- [2.] *The da Vinci Surgical System, Intuitive Surgical*, <http://www.intuitivesurgical.com/products/faq/index.aspx>.
- [3.] J. Navrátil, *CESNET Activities for Czech Medicine, 25th APAN Meeting, Hawaii, January 2008*.
- [4.] A. Ogawa, K. Kobayashi, K. Sugiura, O. Nakamura, J. Murai, *Design and Implementation of DV based video over RTP, IEEE Packet Video Workshop, Cagliari, Italy, 2000*.
- [5.] J. Navrátil, M. Sarek, S. Ubik, J. Halak, P. Zejdl, P. Peciva, J. Schraml, *Real-time stereoscopic streaming of robotic surgeries, Healthcom 2011, Columbia, Missouri, USA.*
- [6.] S. Ubik, Z. Travnicek, P. Zejdl, J. Halak. "Remote Access to 3D Models for Research, Engineering, and Art", *EEE Multimedia*, Vol. 19, No. 4, Oct.-Dec. 2012.

Kontakt:

Jiří Navrátil, Ing., CSc.

email: jiri@cesnet.cz

Sven Ubik, Ing. PhD.

email: ubik@cesnet.cz

Radovan Igliar, Ing.

email: radovan.igliar@cesnet.cz

CESNET z.s.p.o

Zikova 4

160 00 Praha 6

<http://www.cesnet.cz>

Pavel Pečiva, KZ a.s.

Sociální péče 3316/12A

401 13, Ústí nad Labem

email: Pavel.Peciva@KZCR.EU

<http://www.kzcr.eu/>

INFORMAČNÍ ZDROJE NEMEDICÍNSKÉHO PŮVODU RELEVANTNÍ PRO ŘEŠENÍ MEDICÍNSKÝCH INFORMAČNÍCH POTŘEB

Richard Papík, Martin Souček

Anotace

Charakteristika a možnosti přístupu k informačním zdrojům patřícím k jádru informačních zdrojů medicínských a zdravotnických oborů. Informační zdroje jiných oborů nebo univerzálního nebo polytematického charakteru poskytují rovněž velmi cenné informační prameny pro naplnění informačních potřeb uživatelů informací. Tyto zdroje však nebývají často identifikovány a zůstávají ze strany medicínských profesionálů často nepovšimnuty.

Klíčová slova

Databáze, informační zdroje, elektronické informační zdroje

1. Úvod

Databáze používané pro řešení informačních potřeb v lékařských a souvisejících oborech jsou uživatelské základně relativně již dobře známy. Jde o takové stěžejní systémy, jako jsou databáze typu EMBASE nebo MEDLINE, ale zároveň se změnami přístupu např. k seriálovým publikacím (např. časopisům) nebo knižním publikacím (např. vědecké monografie), které jsou efektivně a rychle a uživatelsky přívětivě dostupné cestou elektronickou a zejména v online režimu i ze vzdálených míst, nejde jen o typické databáze. Také se vytvářejí tematicky, nakladatelsky, konsorciálně a jinak účelové shluky a kolekce elektronických informačních zdrojů (např. elektronické časopisy, elektronické knihy). Nad nimi pak stojí specifické prostředky vyhledávání. Uživatel může mít vynikající startovní bod u prestižní veřejné knihovny, kterou je Národní lékařská knihovna České republiky, <http://www.nlk.cz> a která mj. nadstavbové vyhledávací prostředky rovněž užívá.

2. Elektronické informační zdroje zaměřené k lékařským a zdravotnickým disciplínám

Základní přehled včetně popisů mohou nabídnout např. vstupní portály ústavů nebo středisek vědeckých informací a lékařských knihoven. Jako příklad je možno uvést Portál elektronických zdrojů Univerzity Karlovy (<http://pez.cuni.cz>). Každá lékařská fakulta má v mnohém společné, ale také rozdílné informační zdroje, a to i s ohledem, jak se obory historicky vytvářely a zavedly na těchto akademických a odborných pracovištích.

Klíčovou roli sehrává Národní lékařská knihovna České republiky, neboť jde o knihovnu veřejnou, tedy dostupnou systémově pro každého uživatele. Jednotliví odborníci nebo instituce typu nefakultních medicínských pracovišť, také dalších jednotlivých či kolektivních uživatelů mají díky této centrální a prestižní instituci přístup k velkému množství elektronických informačních zdrojů. Takový přehled je možnost vysledovat na Portálu elektronických

zdrojů Národní lékařské knihovny ČR (<http://rx4it8n15k.search.serialssolutions.com/#database>).

Lékařské a zdravotnické informace jsou také přístupné v režimech online přístupu do databázových center a digitálních knihoven nejen přes informační instituce a knihovny, které mají ponejvíce předplacený charakter služby pro danou instituci, ale také přes zprostředkovaný přístup (např. cestou tzv. informačního brokera) v režimu (jednorázové) platby za informační službu. Takovou cestou k informacím mohou být přístupy do databázových center (např. STN International, <http://www.stn-international.de>).



Obrázek 1 – Přístup k informačním zdrojům na 1. lékařské fakultě UK

3. Role informačních zdrojů mimo medicínské a zdravotnické jádro

Jak obory typicky medicínské nebo zdravotnické, tak obory s nimi související, mají poměrně široce rozprostřenou informační základnu. Jestliže jsou navíc uvažovány informační zdroje univerzální, a mohou to být např. již běžné, ale pro mnoho uživatelů stále neznámé katalogy prestižních a větších knihoven různých institucí (např. <http://katalog.cuni.cz>, <http://www.loc.gov>), nebo jejich integrované verze (<http://www.caslin.cz>, <http://www.worldcat.org>), pak se základem pro získání relevantních informačních zdrojů velmi zvětšuje díky kvantitativnímu nárůstu těchto zdrojů. Důležitým faktorem je jejich rychlá okamžitá dostupnost přes internet a v podstatě v naprosté míře bezplatnost, a také uživatelská přívětivost při realizaci rešeršních dotazů. Jiným příkladem mohou být i informační zdroje užívané pro různé účely ve vědě a výzkumu (komerční Web of Science, Scopus, ale také tuzemské volně přístupné informační systémy Rady pro výzkum, vývoj a inovace) a další systémy řazené pod kategorii CRIS (Current Research Information Systems). Ve zmíněných příkladech informačních zdrojů jsou k dispozici informační prameny relevantní pro medicínské a zdravotní obory, které navíc z důvodů různých filtrů nejsou snadno dostupné nebo efektivně nalezitelné ve zdrojích informačního jádra lékařských věd.

Jejich role je nejen doplňující, ale mnohdy zároveň klíčová, neboť jsou informační prameny zde uchovávané a vyhledatelné viděny v kontextu jiných oborů, což je velmi důležitý faktor. Dovednými rešeršními strategiemi se uživatel dostává ke správné výsledné množině dokumentů poměrně rychle.

3.1 Profesionální a placená databázová centra

Výraznou oblastí informačního průmyslu etabloujícího se již v 60. letech minulého století jsou databázová centra. Mnohá z nich již zanikla nebo byl pohlcena jinými subjekty informačního průmyslu (např. Dialog Corporation, Datastar), ale jiná desítky let přežívají v celkové prosperitě a užitečnosti (např. již zmíněný STN International, ale také centra jako jsou DIMDI nebo relativně novější ProQuest).

Příklad:

Mezinárodní databázová síť STN International a její kategorizace informačních zdrojů do tzv. clusterů poukazuje na témata v nabídce databází, ale také na možnosti speciálních způsobů vyhledávání díky společným vlastnostem v klastru (např. CASRNS). Za každým klastrem se skrývá nabídka i pro lékařské a zdravotnické obory.

AEROTECH	AGRICULTURE	BIOSCIENCE	BUSINESS	CASRNS	CHEMENG	CHEMISTRY
COMPUTER	CONSTRUCTION	ELECTRICAL	ENGINEERING	ENVIRONMENT	FOOD	FORMULATIONS
FUELS	FULLTEXT	GEOSCIENCE	HEALTH	HPATENTS	HUMANITIES	IMSBASES
MATERIALS	MEDICINE	MEETINGS	METALS	MOBILITY	NPS	NUMERIC
PATENTS	PETROLEUM	PHARMACOLOGY	PHYSICS	PNTTEXT	POLYMERS	PV
SAFETY	STRUCTURE	TOXICOLOGY				

Obrázek 2 – Příklad tzv. clusterů, pod kterými se skrývají jednotlivé databáze

3.2 Možnosti internetu a jeho prostředí pro vyhledávání a získání informací

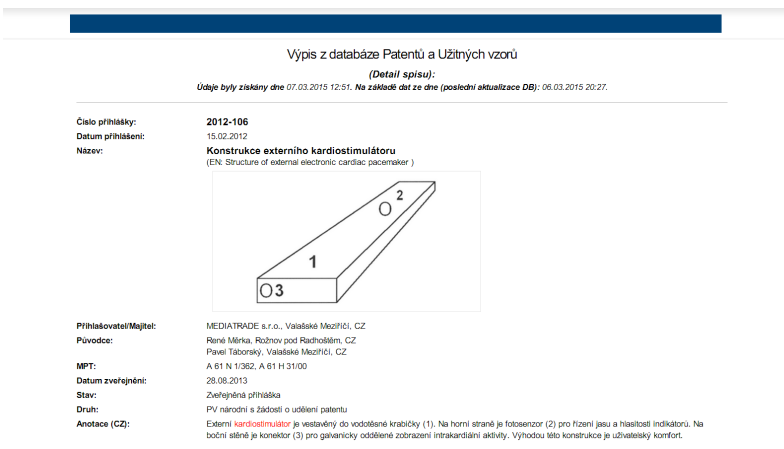
Jednou z oblastí, kde je k dispozici velké množství relevantních dokumentů pro téměř každého uživatele, je prostředí internetu, a to v jeho struktuře tzv. viditelného i neviditelného webu. Speciální a klíčovou záležitostí je tematika šedé literatury a vyhledávání dokumentů v archívech a digitálních knihovnách šedé literatury (v ČR např. v systému NUŠL). Šedá literatura váže k sobě mnoho informačních zdrojů národního i mezinárodního charakteru. Do této oblasti významně vstoupil i otevřený přístup (open access), který se pojí k zajímavým trendům současné vědy a elektronizace vědeckých výstupů. Vzniká mnoho významných repozitářů, které jsou uznávány pro svou kvalitu.

Cenným zdrojem pro zdravotnické a medicínské oblasti mohou být paten-



Obrázek 3 – Příklad dostupnosti šedé literatury v digitálním úložišti NUSL, <http://www.nusl.cz>

tové informace, které jsou také často chápány blízko šedé literatury. Některé takové databáze jsou přístupny volně a zdarma v prostředí internetu a jsou velmi prestižním, ale uživatelům často skrytým zdrojem informací mnohdy strategického významu pro firmy zabývající se zdravotnickou technikou a materiály, přístroji apod. Takovým příkladem informačního zdroje může být český Úřad průmyslového vlastnictví, ale také European Patent Office, U.S. Patent and Trademark Office, World Intellectual Property Organisation a desítky dalších národních i mezinárodních systémů.



Obrázek 4 – Ukázka výstupu z patentové databáze Úřadu průmyslového vlastnictví

Literatura

- [1.] PAPÍK, Richard; GIANNINETI, Giuliano. Knihovny mají nástroje, o nichž se firmám ani nesní, internet je nemůže nahradit. Lupa.cz [online]. 2. 10. 2012 [cit. 2015-02-25]. Dostupný z WWW: <<http://www.lupa.cz/clanky/knihovny-maji-nastroje-o-nichz-se-firmam-ani-nesni-internet-je-nemuze-nahradit/>>. ISSN 1213-0702.

Kontakty:

doc. PhDr. Richard Papík, Ph.D.

1. Ústav vědeckých informací

1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze

2. Ústav informačních studií a knihovnictví

FF UK v Praze

e-mail: papikr@cuni.cz

tel.: +420 251 080 205

<http://www.linkedin.com/in/papik>

Ing. Martin Souček, Ph.D.

Ústav informačních studií a knihovnictví

FF UK v Praze

e-mail: martin.soucek@ff.cuni.cz

tel.: +420 251 080 205

<http://www.linkedin.com/pub/1/297/70B>

MODELOVÁNÍ ZMĚN FARMAKOKINETICKÝCH VLASTNOSTÍ SUBSTRÁTŮ CYP3A4 PŘI JEJICH KOMBINACI SE SILNÝMI INHIBITORY

Jan Prell, Jiří Potůček, Olga Matoušková, Jiří Douša, Nieko Punt

Anotace

Cílem bylo provést interakční studie substrátů a silných inhibitorů enzymu CYP3A4 z hlediska dynamiky jejich vzájemného ovlivnění, tj. ve vztahu ke známým farmakokinetickým datům. Výsledky těchto interakčních studií pak vyhodnotit zejména z hlediska délky interakce, wash-out periody a predikce optimálního dávkování.

Všechny interakční studie byly provedeny v programu pro kompartmentové modelování farmakokinetiky a farmakodynamiky Edsim++. Potřebná data pro tvorbu kompartmentových modelů byla získána z již provedených *in vitro* interakčních experimentů. Pro vyhodnocení dat pak byly využity časové průběhy plasmatických koncentrací léčiv, plochy pod koncentrační křivkou léčiv AUC před a po interakci s inhibitorem a maximální dosažené plasmatické koncentrace C_{max} .

V programu Edsim++ byly vytvořeny interakční modely substrátů CYP3A4 se silnými inhibitory tohoto enzymu: midazolam-ketokonazol (MK), midazolam-itraconazol (MI), midazolam-ritonavir (MR). Délka trvání interakce činila 150 h (MK), 216 h (MI), 246 h (MR). Plocha pod koncentrační křivkou substrátů AUC byla zvýšena o 545 % (MK), 291 % (MI), 537 % (MR). Maximální dosažené koncentrace substrátů C_{max} byly zvýšeny o 400 % (MK), 153 % (MI), 516 % (MR).

Současné podání silných inhibitorů a substrátů CYP3A4 je kontraindikováno. Délka wash-out periody vychází z délky trvání interakce. Po podání ketokonazolu, itraconazolu a ritonaviru by wash-out perioda měla být minimálně 7, 10 a 4 dny, než bude podáno jiné léčivo, které je substrátem enzymu CYP3A4.

Klíčová slova

lékové interakce, objektivě orientované modelování, Edsim++, inhibitory CYP3A4, substráty CYP3A4, midazolam, ketokonazol, itraconazol, ritonavir

1 Úvod do modelování lékových interakcí na úrovni CYP3A4

Potenciál léčiva modifikovat aktivitu CYP450 lze určit pomocí jeho efektu na modelové reakce *in vitro*, které reprezentují aktivitu specifického enzymu z rodiny CYP450. Tyto *in vitro* poznatky získané pomocí jednoho modelového substrátu jsou pak obvykle extrapolovány na potenciál určité sloučeniny ovlivnit všechny substráty stejného enzymu. V mnoha případech tyto modelové reakce reprezentují jednotlivé enzymové aktivity jen při specifických experimentálních podmínkách, a proto je třeba vhodně zvolit modelový substrát a experimentální podmínky při provádění těchto *in vitro* studií a extrapolaci výsledků na *in vivo* situace (Yuan et al., 2002).

Mnoho modelových reakcí reprezentuje aktivitu CYP3A4, nejdůležitějšího z enzymů CYP3A v oblasti lékových interakcí. Stejný inhibitor tohoto enzymu

(ale i jiných) je možno hodnotit používáním různých funkčních testů a výsledky pak mohou být odlišné. Tento problém je nejvýznamnější právě u enzymu CYP3A4. Nejdůležitějšími modelovými reakcemi používanými pro charakteristiku enzymové aktivity CYP3A4 jsou oxidace nifedipinu a cyklosporinu, 6 β -hydroxylace testosteronu, N-demethylace erythromycinu a hydroxylace terfenadinu a benzodiazepinů (midazolam, triazolam, alprazolam) (Yuan et al., 2002). Kenworthy et al. (1999) pak v souvislosti s používáním různých funkčních testů uvádí, že modulační efekt 34 sloučenin na 10 běžných reakcí katalyzovaných CYP3A4 je závislý na substrátu. V Tab. 1 jsou uvedeny doporučené a akceptovatelné modelové substráty a inhibitory CYP3A4 *in vitro*.

Modelové substráty CYP3A4		Inhibitory CYP3A4	
doporučené	akceptovatelné	doporučené	akceptovatelné
midazolam	nifedipin	ketokonazol	cyklosporin
testosteron	felodipin	troleandomycin	
	cyklosporin		
	terfenadin		
	erythromycin		
	simvastatin		

Tab. 1: Preferované a akceptovatelné modelové substráty a inhibitory CYP3A4. Upraveno podle (Tucker et al., 2001).

Testosteron je vhodné podle Yuana et al. (2002) použít při koncentracích substrátu menších nebo rovných 250 μ M. Stupeň 6 β -hydroxylace testosteronu primárně odráží aktivitu CYP3A4 a může tak být využit ke zhodnocení léčiva a jeho potenciálu pro vznik lékové interakce na úrovni CYP3A4.

Midazolam je podle FDA charakterizován jako ideální modelový substrát pro predikci CYP3A4 zprostředkovaných lékových interakcí. Midazolam je dostupný jak v i.v. formě, tak ve formě perorální, což podle Yuana et al. (2002) umožňuje studovat lékové interakce na úrovni GIT a jater *in vivo*. Midazolam je krátkodobě působící benzodiazepin, má rozsáhlý first-pass efekt, což vede k 50% perorální biologické dostupnosti. Midazolam je metabolizován v játrech výhradně enzymem CYP3A4/CYP3A5 od primárního metabolitu na dva aktivní metabolity, 1'-hydroxymidazolam¹ a 4-hydroxymidazolam. Přibližně 60-70 % midazolamu je hydroxylováno na 1'-hydroxymidazolam a tato 1'-hydroxylace je katalyzována téměř výhradně CYP3A4. Další nespornou výhodou midazolamu jako testovacího substrátu pro predikci CYP3A4 zprostředkovaných

[1.] Podle Pieriho (1983) je sice 1'-hydroxymidazolam farmakologicky aktivní, ale na celkovém farmakologickém účinku se podílí asi 5 % a jeho poločas eliminace $t_{1/2}$ je 11 minut.

lékových interakcí je skutečnost, že 1'-hydroxymidazolam není substrátem P – glykoproteinu. V neposlední řadě je výhodou krátký poločas rozpadu midazolamu, který umožňuje odhadnout AUC a další snadno měřitelné farmakokinetické parametry. 1'-hydroxylace midazolamu je dobrou modelovou reakcí *in vitro* pro aktivitu CYP3A při koncentraci substrátu menší než 10 μM .

Kenworthy et al. (1999) a Stresser et al. (2000) ve svých pracích zařazují testosteron a midazolam do 2 odlišných skupin substrátů CYP3A4. Například flukonazol vykazuje 65% inhibici při funkčním testu s midazolamem, ale 37% inhibici při funkčním testu s testosteronem. Mimo tyto dvě skupiny může podle Stressera et al. (2000) existovat ještě další, reprezentovaná nifedipinem. Příkladem této skupiny pak může být karbamazepin, který vykazuje pouze zanedbatelný efekt na testosteron a midazolam, ale vykazuje 100 % inhibici nifedipinu. Yuan et al. (2002) pak z tohoto vyvozují, že pro přesnou predikci *in vivo* lékových interakcí na úrovni CYP3A4 je třeba užít dvou nebo více testovacích substrátů.

Modelové reakce *in vitro* jsou užitečným nástrojem pro predikci *in vivo* lékových interakcí, ale nejsou vždy přesné kvůli genetickým, environmentálním nebo hormonálním faktorům působícím *in vivo* nebo kvůli vnitřním limitacím *in vitro* systémů.

2 Simulační studie vybraných lékových interakcí

Pro simulační studie lékových interakcí byla vybrána léčiva z kategorie silných inhibitorů enzymu CYP3A4. Dvě léčiva ze skupiny azolových antimykotik – ketokonazol a itraconazol, a jedno léčivo ze skupiny inhibitorů HIV proteázy – ritonavir. Modelovým substrátem enzymu CYP3A4 byl zvolen midazolam, především z důvodů uvedených v předchozí kapitole.

Interakci lze očekávat u všech tří léčiv, protože koncentrace nevázaného inhibitoru je větší, než inhibiční konstanta K_i .

Pro všechna výše uvedená léčiva byly využity jednodokompartmentové modely, protože Dostálek et al. (2006) ve své knize uvádí, že léčiva s distribučním objemem do 5 L/kg² zůstávají pouze v plasmě a také proto, že pro vícekompartmentové modely není dostatek dat (dvoukompartmentový model interakce midazolamu s itraconazolem byl využit při PBPK modelování v práci (Quinney et al., 2010).

Parametry pro jednotlivé modely byly získány z literatury. Parametry K_i , K_M , V_{\max} se mezi autory jednotlivých simulačních studií značně liší. Například inhibiční konstanta itraconazolu se pohybuje v rozmezí od 27 nM do 11 μM (Back, Tjia, 1991; von Moltke et al., 1996; Wang et al., 1999; Ishigam et al., 2001). Hisaka et al. (2010) a Isoherranen et al. (2004) tuto variabilitu připisují rozdílnému obsahu mikrosomálních proteinů (0,4 – 0,25 mg/mL) v *in vitro* studiích a vazbě na mikrosomální proteiny.

Do programu Edsim++ byly zadány *in vitro* parametry a kinetika interakce

[2.] Kromě itraconazolu mají všechna modelovaná léčiva distribuční objem do 5 L/kg.

byla predikována na základě níže uvedených rovnic (tzv. Well-Stirred model):

$$CL_{b,H} = Q_H \cdot E_H, \quad (1)$$

kde Q_H je průtok krve játry (~ 21 mL/min/kg) a E_H je hepatální extrakční poměr, který lze spočítat z rovnice:

$$E_H = \frac{f u_b \cdot CL_{intrinsic}}{Q_H + f u_b \cdot CL_{intrinsic}}, \quad (2)$$

kde $f u_b$ je poměr nevázané koncentrace léčiva v plasmě a v plné krvi a $CL_{intrinsic}$ je vnitřní clearance, která vyjadřuje schopnost jater odstranit léčivo z krve bez přítomnosti omezení průtoku krve jater nebo omezení vazby léčiva na krevní bílkoviny; lze je spočítat z rovnic:

$$f u_b = \frac{f_u}{B/P}, \quad (3)$$

$$CL_{intrinsic} = \frac{CL_H}{f_u}, \quad (4)$$

kde f_u je frakce nevázaného léčiva v plasmě, B/P je blood to plasma concentration ratio – tedy poměr koncentrace léčiva v plné krvi a v plasmě (Rowland, Tozer, 2010). B/P lze spočítat z rovnice:

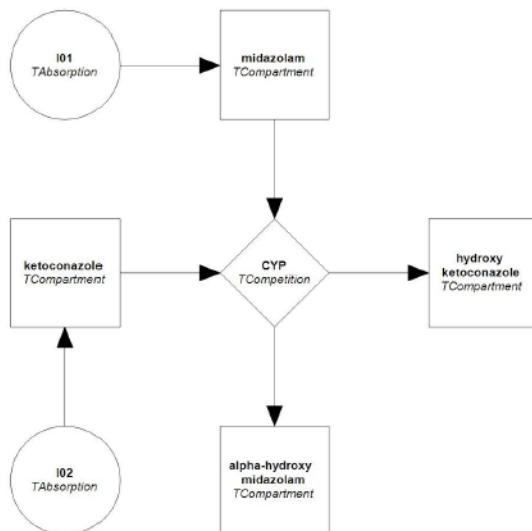
$$B/P = (f_u + 1) \cdot (1 - H), \quad (5)$$

kde H je hematokrit ($\sim 0,45$) (Boxenbaum, 1999).

Pro účely tohoto sborníku byla jako příklad vybrána interakční studie midazolamu a ketokonazolu. Na Obr. 1 je zobrazeno schéma modelu lékové interakce midazolam-ketokonazol. Kompartment *I01 TAbsorption* představuje absorpci midazolamu po p.o. podání. Plasmatický kompartment midazolamu je v Obr. 1 označen jako midazolam *TCompartment*. Obdobně je i značení pro absorpci ketokonazolu (*I02 TAbsorption*) a jeho plasmatický kompartment (*ketoconazole TCompartment*). Kompartment *CYP TCompetition* představuje metabolismus obou léčiv pomocí CYP3A4 a také jejich vzájemnou interakci na této úrovni. Z tohoto kompartmentu pak léčiva vstupují již jako metabolity do kompartmentů *alpha-hydroxymidazolam TCompartment* a *hydroxyketokonazole TCompartment*.

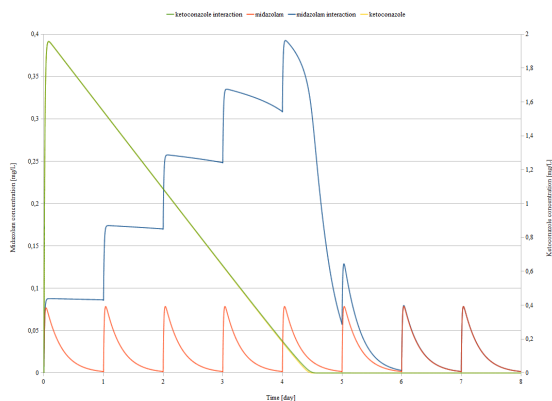
3. Výsledky

Na Obr. 2 je zobrazen časový průběh koncentrací midazolamu a ketokonazolu. Ve stejném grafu jsou současně zobrazeny časové průběhy koncentrací obou léčiv po jejich vzájemném ovlivnění (interakci na úrovni CYP3A4). Midazolam a ketokonazol byly podány současně, ketokonazol jako jednorázová dávka.



Obrázek 1 – Schéma modelu lékové interakce midazolam-ketokonazol

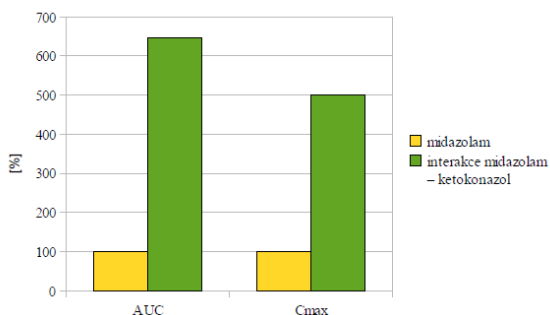
Již po prvním podání je zřetelný nárůst maximální plasmatické koncentrace midazolamu C_{max} oproti původním hodnotám. Po dalších podáních midazolamu v intervalu 24 hodin se jeho hladina v plasmě zvyšuje téměř k hodnotě 0,4 mg/L, přičemž terapeutické rozmezí midazolamu je 0,04 – 0,1 mg/L (Schulz et al., 2012). Při postupném snižování plasmatických hladin ketokonazolu je midazolam stále ve větší míře metabolizován pomocí CYP3A4, což urychluje snižování jeho koncentrací. Koncentrace ketokonazolu klesají k nule po zhruba 110 hodinách. Zvýšené koncentrace midazolamu však přetrvávají.



Obrázek 2 – Časový průběh koncentrací midazolamu a ketokonazolu bez lékové interakce (červená a žlutá křivka) a s jejich vzájemnou interakcí (modrá a zelená křivka).

144 hodin (tj. ještě po 7. dávce midazolamu) po současném podání obou léčiv a přibližně 32 hodin po poklesu koncentrací ketokonazolu k nule je plasmatická hladina midazolamu stále ještě nepatrně zvýšena. Vzájemnou interakci je nepatrně ovlivněna také koncentrace ketokonazolu, neboť je také, stejně jako midazolam, substrátem enzymu CYP3A4.

Na Obr. 3 je zobrazeno porovnání změn AUC a maximálních plasmatických hladin C_{max} midazolamu a midazolamu v interakci s ketokonazolem. Plocha pod koncentrační křivkou midazolamu byla při interakci s ketokonazolem zvýšena o téměř 550 % oproti původním hodnotám AUC. Maximální plasmatická koncentrace midazolamu C_{max} byla při interakci zvýšena o 400 %. Porovnání změn poločasu eliminace $t_{1/2}$ a clearance CL není možné z důvodů nelineární kinetiky, oba parametry jsou závislé na aktuální koncentraci léčiva v plasmě.



Obrázek 3 – Srovnání změn farmakokinetických parametrů midazolamu a midazolamu v interakci s ketokonazolem.

4. Závěr

V programu Edsim++ byly provedeny interakční studie substrátů CYP3A4 při kombinaci se silnými inhibitory tohoto enzymu. Sledovány byly změny farmakokinetických parametrů substrátu: AUC a C_{max} . Ve farmakokinetických studiích jsou obvykle sledovány ještě změny $t_{1/2}$ a CL. Porovnání změn poločasu eliminace $t_{1/2}$ a clearance CL není možné z důvodů nelineární kinetiky, oba parametry jsou závislé na aktuální koncentraci léčiva v plasmě.

Byly vytvořeny modely následujících interakcí substrátů se silnými inhibitory: midazolam-ketokonazol, midazolam-itrakonazol a midazolam-ritonavir.

Při jednorázovém podání ketokonazolu činila délka trvání interakce s midazolamem 150 hodin. Plocha pod koncentrační křivkou midazolamu byla při interakci zvýšena o 545 %, což je v plném souladu s literaturou (Flockhart, 2007). Maximální plasmatická koncentrace midazolamu C_{max} byla při interakci zvýšena o 400 %. Při této interakci byla nepatrně zvýšena i AUC ketokonazolu.

Jednorázově byl podán i další inhibitor itrakonazol. Interakce s midazolamem trvala 216 hodin. AUC midazolamu byla při interakci zvýšena „pouze“

[3.] Flockhart (2007) uvádí, že silné inhibitory způsobují nárůst AUC alespoň o 500 %.

o 291 % navzdory tomu, že je silným inhibitorem³. Nedosažení očekávaného nárůstu AUC lze přisoudit přílišnému zjednodušení modelu itraconazolu, neboť při distribučním objemu 10-11 L/kg, je podle Dostálka et al. (2006) léčivo distribuováno mimo plasmu i do extracelulárního prostoru. Pro použití více-kompartimentového modelu není dostatek klinických dat. Maximální plasmatická koncentrace midazolamu C_{max} byla při interakci zvýšena o 153 %. AUC itraconazolu bylo nepatrně zvýšeno i při této interakci.

Ritonavir byl podán dle doporučeného dávkování výrobce (SÚKL, 2006) a délka interakce s midazolamem činila při tomto schématu 246 hodin. V souladu s literaturou (Flockhart, 2007) byla AUC midazolamu při interakci s ritonavirem zvýšena o 537 %. Maximální dosažené koncentrace substrátu C_{max} byla zvýšena o 516 %. Hladina ritonaviru při interakci ovlivněna nebyla.

Koncentrace midazolamu ve všech případech převyšovaly maximální terapeutickou hladinu 0,1 mg/L. V případě překročení maximálních terapeutických hladin stoupá u tohoto substrátu riziko nežádoucích účinků na centrální nervovou soustavu: posílení a/nebo prodloužení sedativního efektu spojeného s vyšším rizikem respirační a kardiovaskulární deprese, anterográdní amnézie a jiné. Společné podání některých jiných substrátů se silnými inhibitory CYP3A4 může mít i život ohrožující následky. V klinické praxi je ale někdy nutno podávat více léčiv současně a některá z nich mohou být substrátem a jiná inhibitorem téhož enzymu. V tomto případě je pak nutno redukovat dávku substrátu, aby nebyly překročeny terapeutické hladiny. Při současném podání midazolamu s ketokonazolem (200 mg), itraconazolem (200 mg) a ritonavirem (300 – 600 mg dle doporučeného dávkovacího schématu) by bylo třeba redukovat dávku midazolamu z 15 mg denně na 3,75 mg, 7,5 mg a 3 mg denně. Při této redukci dávek není terapeutická hladina 0,1 mg/L překročena a pacient tak není ohrožen nežádoucími účinky léčiva. Perorální midazolam je vyráběn ve formě tablet v dávkách 7,5 mg a 15 mg a ve formě roztoku v dávkách 2,5 mg/0,5 mL, 5 mg/1 mL, 7,5 mg/1,5 mL a 10 mg/2 mL (SÚKL, 2012).

Při závažných lékových interakcích, ale i při předávkování, je důležité vědět, za jak dlouho poklesne plasmatická koncentrace substrátu zpět na terapeutickou koncentraci. Léková interakce po poklesu sice ještě přetrvává, nicméně koncentrace substrátu již není toxická. Po současném podání midazolamu (15 mg) s ketokonazolem (200 mg), itraconazolem (200 mg) a ritonavirem (300 – 600 mg dle doporučeného dávkovacího schématu) poklesne plasmatická koncentrace midazolamu zpět na hodnotu 0,1 mg/L za přibližně 116 hodin, 149 hodin a 50 hodin.

Wash-out perioda (vymývací období) je období, kdy pacientovi nejsou podávána žádná léčiva a je tak umožněno „vymytí“ účinků předchozího přípravku a jeho kompletní eliminaci z organismu. Toto období má zásadní význam nejen v případě převádění pacienta na jinou léčbu, kde existuje riziko aditivního působení, ale také v případě rizika inhibice nebo indukce vyvolané prvním podáním léčiva. Neméně důležité je dodržení wash-out periody v rámci prevence vyskytu nežádoucích účinků vzniklých lékovými interakcemi.

Současné podání silných inhibitorů a substrátů CYP3A4 je kontraindikováno. Délka wash-out period vychází z délek trvání interakcí. Po podání ketoconazolu, itraconazolu a ritonaviru by wash-out perioda měla být minimálně 7, 10 a 4 dny, než bude podán jiný substrát enzymu CYP3A4.

Z výše uvedeného vyplývá, že v programu Edsim++ lze efektivně provádět interakční studie substrátů a silných inhibitorů enzymu CYP3A4 z hlediska dynamiky jejich vzájemného ovlivnění. Program umožňuje predikci délky wash-out periody, farmakokinetických parametrů C_{max} a AUC a také predikci optimálního dávkování substrátů CYP3A4 při současném podání inhibitorů téhož enzymu. Program může významně přispět k prevenci výskytu nežádoucích účinků vzniklých lékovými interakcemi.

Literatura:

- [1.] BACK D.J., TJIA J.F.: Comparative effects of the antimycotic drugs ketoconazole, fluconazole, itraconazole and terbinafine on the metabolism of cyclosporine by human liver microsomes. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 1991, roč. 32, č. 6, s. 624-626.
- [2.] BOXENBAUM H.: Cytochrome P450 3A4 In Vivo Ketoconazole Competitive Inhibition: Deterioration of Ki and Dangers Associated with High Clearance Drugs in General. *Journal Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 1999, roč. 2, č. 2, s. 47-52.
- [3.] DOSTÁLEK M. et al.: *Farmakokinetika*. Praha: Grada, 2006, 220 s. ISBN 80-247-1464-7.
- [4.] FLOCKHART D.: *Drug Interactions: Cytochrome P450 Drug Interaction Table* [online]. [cit. 2013-08-24]. Indiana University School of Medicine (2007). Dostupné z: <<http://medicine.iupui.edu/clinpharm/ddis/table.aspx>>
- [5.] HISAKA A., OHNO Y., YAMAMOTO T., SUZUKI H.: Prediction of pharmacokinetic drug–drug interaction caused by changes in cytochrome P450 activity using in vivo information. *Pharmacology & Therapeutics*. 2010, roč. 125, č. 2, s. 230-248.
- [6.] ISHIGAM M., UCHIYAMA M., KONDO T., et al.: Inhibition of in vitro metabolism of simvastatin by itraconazole in humans and prediction of in vivo drug-drug interactions. *Pharmaceutical Research*. 2001, roč. 18, č. 5, s. 622-631.
- [7.] ISOHERRANEN N., KUNZE K.L., ALLEN K.E., et al.: Role of itraconazole metabolites in CYP3A4 inhibition. *Drug Metabolism and Disposition*. 2004, roč. 32, č. 10, s. 1121-1131.
- [8.] KENWORTHY K. E., BLOOMER J. C., CLARKE S. E., HOUSTON J. B.: CYP3A4 drug interactions: correlation of 10 in vitro probe substrates. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 1999, roč. 48, s. 716-727.
- [9.] PIERI L.: Preclinical pharmacology of midazolam. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 1983, roč. 16, č. 51, s. 175-275.
- [10.] QUINNEY S. K., ZHANG X., LUCKSIRI A., GORSKI C., LI L., HALL S. D.: Physiologically Based Pharmacokinetic Model of Mechanism-Based Inhibition of CYP3A by Clarithromycin. *Drug Metabolism and Disposition*. 2010, roč. 38, č. 2, s. 241-248.
- [11.] ROWLAND M., TOZER T. N.: *Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics: Concepts and Applications*. 4. vyd. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010. 864 s. ISBN 978-0781750097.
- [12.] SCHULZ M., IWERSEN-BERGMANN S., ANDRESEN H., SCHMOLDT A.: Therapeutic and toxic blood concentrations of nearly 1,000 drugs and other xenobiotics. *Critical Care*. 2012, roč. 16, č. 4, R136.

- [13.] STÁTNI ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV (SÚKL). Souhrn údajů o přípravku [online]. 14.3.2012 [cit. 2014-04-18]. Dostupné z: <<http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC29356.pdf&type=spc&as=dormicum-15-mg-spc>>
- [14.] STRESSER D. M., BLANCHARD A. P., TURNER S. D., ERVE J. C., DANDENEAU A., MILLER V. P., CRESPI C. L.: Substrate-dependent modulation of CYP3A4 catalytic activity: analysis of 27 test compounds with four fluorometric substrates. *Drug Metabolism and Disposition*. 2000, roč. 28, s. 1440-1448.
- [15.] VON MOLTKE L.L., GREENBLATT D.J., SCHMIDER J., et al.: Midazolam hydroxylation by human liver microsomes in vitro: inhibition by fluoxetine, norfluoxetine and by azole antifungal agents. *Journal of Clinical Pharmacology*. 1996, roč. 36, č. 9, s. 783-791.
- [16.] WANG J.S., WEN X., BACKMAN J.T., et al.: Midazolam alpha-hydroxylation by human liver microsomes in vitro: inhibition by calcium channel blockers, itraconazole and ketoconazole. *Pharmacology & Toxicology*. 1999, roč. 85, č. 6, s. 157-161.
- [17.] YUAN R., MADANI S., WEI X. X., REYNOLDS K., HUANG S. M.: Evaluation of cytochrome P450 probe substrates commonly used by the pharmaceutical industry to study in vitro drug interactions. *Drug Metabolism and Disposition*. 2002, roč. 30, č. 12, s. 1311-1319.

Kontakt:

Jan Prell

Fakulta biomedicínského inženýrství
České Vysoké Učení Technické v Praze
Kladno, Česká republika
Mediware a.s.
e-mail: jan.prell@mediware.cz

Jiří Potůček

Mediware a.s., Praha, Česká republika
e-mail: jiri.potucek@mediware.cz

Olga Matoušková

Ústav farmakologie 1. lékařské fakulty
a Všeobecné fakultní nemocnice
Univerzita Karlova v Praze
Praha, Česká republika

Jiří Douša

Mediware a.s.
1. lékařská fakulta
Univerzita Karlova v Praze
Praha, Česká republika

Nieko Punt

Department of Pharmacology and Toxicology
University of Maastricht
Maastricht, Nizozemí

NÁKLADY A VÝNOSY E-HEALTH Z POHLEDU POSKYTOVATELŮ PÉČE

Miroslav Přádka

Abstrakt

Proces stanovování rozsahu a charakteru e-Health v ČR nabírá na intenzitě. I přes rozdílné zkušenosti ze zahraničí [1] nepochybně dojde ke stanovení realizovatelného implementačního harmonogramu ve zdejších podmínkách. V konečném důsledku pak budou jednotlivé funkcionality dle implementačního harmonogramu postupně zaváděny do praxe.

Z pohledu poskytovatelů lůžkové péče budou stanovené funkcionality v rámci e-Health vždy představovat určité výnosy a určité náklady. S ohledem na žádoucí interoperabilitu aktérů v rámci rezortu zdravotnictví, již e-Health významně napomáhá, jsou diskutovány vybrané potřebné funkcionality právě s ohledem na jejich očekávané cost/benefit parametry.

Klíčová slova

e-Health, cost/benefit, poskytovatel péče

1. Úvod

Každoroční výkyvy nákladů a výnosů u poskytovatelů zdravotní péče jsou zpravidla ovlivňovány jednak konstrukcí úhradové vyhlášky a jednak často i legislativními změnami, které mohou mít přímý dopad do hospodaření zdravotnických zařízení. Aktuálně mohou být uvedeny jako příklad na straně výnosů výpadky příjmu z regulačních poplatků souvisejících s jejich výraznou redukcí, na straně nákladů pak může být připomenut očekávaný vývoj nákladů na mzdové prostředky především tam, kde se tyto odvíjejí od závazné legislativy. Úhradová vyhláška, je-li vhodně konstruována, pak může výraznější výkyvy v úhradách související s externími vlivy sanovat.

2. Očekávání poskytovatelů

Poskytovatelé působící dlouhodobě v systému ovlivňovaném úhradovými vyhláškami jsou nuceni operativně reagovat na charakter vytvořeného úhradového prostředí především s ohledem na příjemce péče. Významnými parametry jsou však také jejich konkurenceschopnost a dlouhodobá ekonomická stabilita. Z vědomí těchto aspektů pak vyplývá i požadovaný charakter kladený na funkcionality e-Health také ve smyslu návratnosti vynaložených nákladů [2].

3. Vybraná témata

3.1 Elektronická dokumentace

Vedení zdravotnické dokumentace se týká všech poskytovatelů zdravotnické péče, a proto elektronizace v této oblasti může mít průřezový dopad do charakteru zavádění e-Health v ČR. U mnoha poskytovatelů je dokonce elektro-

nický způsob vedení zdravotnické dokumentace vnímán jako synonymum pro e-Health. Existují však stále nejasnosti ohledně legislativního zakotvení žádoucího rozsahu elektronizace zdravotnické dokumentace, jakož i souvisejících problematik, např. elektronického podpisu, zálohování a uchovávání dat, atd.

Očekávané náklady (cost):	akceptovatelné.
Očekávané výnosy (benefit):	vysoké (facilitace procesů).

3.2 Health Data Exchange (HDE) a interoperabilita aktérů

V rámci resortu zdravotnictví dochází k přenosům značných objemů dat. Součinnost jednotlivých aktérů ve zdravotnictví pak bývá podmíněna dostupností disponibilních dat a také efektivním a bezpečným způsobem jejich přenosu. Z hlediska poskytovatelů jsou funkcionality usnadňující přenos dat vítány, především za podmínky přiměřených souvisejících nákladů. Existuje nepochybně dobrá zkušenost s elektronickým předáváním dat administrativního charakteru mezi poskytovateli a plátcí péče. U dat zdravotnických je pak často ve vztahu k pacientům diskutována otázka vhodných nosičů dat.

Očekávané náklady (cost):	vysoké.
Očekávané výnosy (benefit):	vysoké.

3.3 Customer suited applications (CSA)

Vztah mezi poskytovatelem a příjemcem péče se často promítá i do konkurenceschopnosti poskytovatelů. Navíc v posledním období mají mnozí pacienti k dispozici zařízení umožňující přenos, vhodné zobrazení či zpracování dat. Z tohoto úhlu pohledu se otevírá značný prostor pro implementaci specifických aplikací podporující individuální utváření vztahu pacient-poskytovatel. V konkurenčním prostředí pak mohou být takové funkcionality pro poskytovatele péče významnou výhodou. Parametrem pro zavádění takových aplikací může být i způsob provozování informačních systémů poskytovatele včetně možného vývoje IT v této oblasti [3].

Očekávané náklady (cost):	nízké.
Očekávané výnosy (benefit):	vysoké.

4. Závěr

Efektivita financování nákladů je pro poskytovatele imperativem zejména v turbulentním úhradovém prostředí. Náklady související se zaváděním e-Health pak musejí být přiměřené co do jejich výše, tak i jejich návratnosti. Z průřezových témat je patrné, že očekávané náklady mohou být kompenzovány výnosy ve výhledu. Přesto však u funkcionalit s očekávanými vysokými náklady bude značně záviset také na vhodném implementačním postupu. Souhrnné vynaložené náklady tak mohou být i v těchto případech kompenzovány pozitivními efekty plynoucími ze zaváděných funkcionalit za podmínky racionálního a časově optimalizovaného postupu implementace.

Literatura

- [1.] Adam M.: Zkušenosti z organizace národních programů implementace elektronického zdravotnictví, In: Proc. of MEDSOFT 2013, ISSN 1803-8115, s. 7-19.
- [2.] Přádka M.: Elektronické zdravotnictví a očekávání poskytovatelů péče, In: Proc. of INMED 2014, ISBN 978-80-87436-06-6, s. 35.
- [3.] Healthcare and the cloud: towards a hCloud?, In: International Hospital, Vol. 40, May/June 2014, ISSN 0306-7904, s. 10-11.

Kontakt

Miroslav Přádka
AČMN
Bělocerkevská 18
100 00 Praha
e-mail: acmn@acmn.cz

VLIV VYBRANÝCH ASPEKTŮ PROJEKTOVÉHO ŘÍZENÍ NA ÚSPĚŠNOST NÁRODNÍCH PROJEKTŮ E-HEALTH

Miroslav Seiner

Souhrn

Sdělení se zabývá konkrétními vybranými aspekty projektového řízení, ovlivňujícími národní projekty e-Health v České republice. Autor vychází ze standardních pojmů a pravidel projektového řízení, jak jsou popsána v široce uznávané metodice PRINCE2 a zaměřuje se přitom na procesy předprojektové přípravy a jejich důležitost pro úspěšnost celého projektu. Teoretické předpoklady jsou porovnávány se zkušenostmi z průběhu dvou aktuálních národních projektů, které nebyly realizovány podle původních předpokladů a nelze je proto označit za úspěšně naplněné. Jsou rozebrány konkrétně aspekty nejednoznačné definice projektových záměrů, nedostatečného respektování výchozí situace a kontextu projektu, neadekvátní model rozložení nákladů projektu a potřeba stanovení jednoznačného garanta národních projektů, především ve smyslu určení plně odpovědné a současně kompetencemi vybavené instituce. Naplnění těchto standardních požadavků projektového řízení vidí autor jako nezbytné předpoklady pro správnou volbu optimální koncepce řešení jednotlivých projektů.

Úvod

V tomto sdělení se chci pokusit o rozbor dopadů zásad projektového řízení na stávající i zamýšlené národní projekty elektronizace zdravotnictví v České republice, obvykle nazývané projekty e-Health. Ačkoli principy zde uváděné lze aplikovat na kterýkoliv národní projekt v oblasti zdravotnické informatiky, soustřeďuji se v této práci na problematiku **elektronické zdravotnické dokumentace a jejího sdílení** a projekty s tímto tématem přímo související. Bez ohledu na to, jak jsou termíny e-Health a elektronické zdravotnictví v různém kontextu a v různých situacích definovány a vnímány, problematika sdílení zdravotnických informací je zahrnována do okruhu témat e-Health prakticky vždy. Termín e-Health je dokonce někdy v laické nebo mediální interpretaci zužován právě jen na problematiku sdílení zdravotnické dokumentace. Tyto terminologické nejasnosti hrají ovšem při řešení dané problematiky nejen teoretickou, ale i praktickou roli, jak bude ukázáno dále.

Při rozboru ovlivňujících aspektů se držím principů, které jsou určeny standardními metodikami projektového řízení. V této práci jsem konkrétně použil pojmy a procesy jedné ze světově nejužívanějších metodik projektového řízení, původně britské metodiky PRINCE2.

Rozebírat hodlám přitom pouze jednu fázi projektového řízení a to fázi předprojektové přípravy (v terminologii PRINCE2 proces Starting Up). Obecně se soudí, že právě kvalitní a důsledné uplatnění principů projektového řízení v těchto přípravných fázích je pro úspěšnost celého projektu klíčové. A pokusím se na praktických příkladech ukázat, že právě nedůslednosti v předpro-

jektové přípravě jsou rizikem pro stávající i zamýšlené národní projekty e-Health. Zjistil jsem současně, že odborných nezávislých publikací na toto téma v kontextu českého prostředí zdravotnické informatiky je nedostatek a diskuse o této problematice tak bohužel často zůstává jen doménou médií a sklouzává tak do povrchních nebo zaujatých soudů.

Pro ilustraci svých závěrů se opírám především o praktické zkušenosti z řešení dopadů a souvislostí dvou aktuálních národních projektů e-Health – projektu elektronické preskripce a projektu elektronické neschopenky. V obou projektech jsem měl díky svému působení konzultanta zdravotnické informatiky ve zdravotnických zařízeních možnost se hlouběji seznámit s různými aspekty těchto projektů a měl jsem a mám přístup k velkému množství informací o jejich průběhu.

Definice projektového rámce a terminologie

Jak už bylo řečeno v úvodu, zaměřuje se toto sdělení z celé šíře možných e-Health projektů především na problematiku **sdílení a předávání zdravotních informací o pacientovi**. To, že zde využívám opisné definice problematiky, je záměrné vzhledem k tomu, že pro tuto klíčovou oblast elektronického zdravotnictví neexistuje žádný stručný, jednoznačný, pevně ustálený termín. V úvodní kapitole se proto chci věnovat právě terminologii při definici projektových záměrů. Již v této fázi může totiž dojít použitím nesprávných termínů k nejednoznačnosti nebo nepřijatelnému zjednodušení účelu a obsahu projektu.

V mediálním prostoru se často setkáváme s tím, že pro oblast sdílení pacientských dat je použit termín **e-Health** bez další specifikace. Je přitom zajímavé, že s touto konotací se setkáme spíše u originálního anglického termínu. Český překlad „**elektronické zdravotnictví**“ přeci jen nespovídá tolik k podobnému zjednodušení a lépe evokuje celou širší problematiku. V každém případě tento mediálně nadužívaný pojem je svou významovou neurčitostí pro exaktní popis konkrétních projektových záměrů zcela nevhodný a neměl by být užíván jinak, než k označení celého okruhu problematiky elektronizace zdravotnictví.

Velmi často je v souvislosti se sdílením zdravotnické dokumentace používán termín **elektronický zdravotní/pacientský záznam (electronic patient/health record)**. Tento termín se užívá ve dvou různých základních významech – jednak jako obecné označení pro uchování elektronické formy zdravotních dat o pacientovi v jakémkoli systému a jednak v užším významu, který znamená vytvoření a využívání jedinečné kolekce zdravotnických informací o konkrétním pacientovi. Tomuto druhému významu je blízko neformální laický pojem **elektronická zdravotní knížka**, užívaný tradičně v souvislosti s některými konkrétními projekty. K řešení problematiky všechny tyto termíny samozřejmě patří, je ale třeba si při jejich užití uvědomit, že popisují pouze určité stránky, respektive konkrétní komponenty řešení.

S problematikou sdílení významně souvisí termín **interoperabilita**, tedy schopnost informačních systémů vyměňovat si navzájem data a správně je interpretovat. Tímto termínem popisujeme ovšem také jen jeden, byť podstatný

princip, který budeme při sdílení zdravotnické dokumentace využívat. Problémem může být i jeho nesrozumitelnost pro podstatnou část laické veřejnosti.

Přestože diskuse o přesném významu nebo genezi jednotlivých pojmů může působit poněkud akademicky, existují přesto významné praktické dopady terminologie pro úspěšnost projektů. Používání nesprávných nebo nepřesných termínů při formulaci projektových záměrů může totiž vést k nedorozumění při jejich plánování i realizaci i při komunikaci s odbornou a laickou veřejností.

Domnívám se proto, že v současnosti jedinou správnou cestou při specifikaci projektových záměrů v oblasti e-Health je důsledně dbát na to, aby **popis projektového rámce byl definován zcela jasně, pomocí termínů s jednoznačným a nezaměnitelným významem v českém prostředí**. Jinými slovy – významově jednoznačná definice projektového záměru pomocí rozsáhlejšího českého opisu je lepším řešením, než snaha využít k definici jako „významovou zkratku“ některý z výše uvedených termínů.

Při dodržení těchto zásad může **definice** v zadání projektu záměru vypadat například takto: *Obsahem projektu je vytvořit podmínky pro to, aby vedení zdravotnické dokumentace u poskytovatelů probíhalo převážně v elektronické (digitální) formě a zajistit možnost výměny nebo sdílení takové elektronické zdravotnické dokumentace mezi poskytovateli zdravotních služeb a zajistit předpoklady pro zpřístupnění informací z vlastní zdravotnické dokumentace pacientovi.*

Zdánlivě teoretická diskuse o terminologii se zde posouvá k nezbytnosti splnit jeden z požadavků projektového řízení v předprojektové startovní fázi. Jde o požadavek vytvořit na začátku projektu stručnou **definici projektu**, tedy popsat stručně a rámcově, ale současně srozumitelně a jednoznačně projektový záměr – tedy popsat to, co má být obsahem projektu a jeho výsledkem.

V rámci procesů projektového řízení musí být takový stručný popis již obsahem toho, co se nazývá **mandát (zadání) projektu (Project Mandate)** – tedy dokument, který ještě před zahájením příprav projektu popisuje z úrovně iniciátora projektu, co a proč má být projektem dosaženo. V každém případě pak musí být jednoznačná slovní definice jedním ze závazných výstupů z fáze předprojektové přípravy (v metodice PRINCE2 jde o součást tzv. **charty projektu – Project Brief**). Vytvoření definice projektu je tedy úkolem strategickým a koncepčním a na úrovni národních projektů musí vycházet z úrovně odpovědného státního orgánu – ministerstva nebo vlády a v ideálním případě by na něm u takto důležitých a dlouhodobých projektů s dopadem na velkou část populace měla být i shoda napříč politickým spektrem respektive obecně ve veřejnosti. To vše je dalším důvodem k tomu, aby termíny použité v definici národních projektů e-Health byly zcela jednoznačné a srozumitelné i těm, kterých se budou především dotýkat – zdravotnických pracovníků a pacientů.

Zdůrazňovat tyto zdánlivě banální požadavky je důležité právě nyní, kdy stát připravuje v oblasti elektronického zdravotnictví strategické dokumenty, ze kterých by budoucí projekty měly vycházet. Přitom dosavadní zkušenosti z projektů elektronické preskripce a elektronické neschopenky svědčí o tom, že stát nebyl u těchto projektů schopen (nebo ochoten) dostatečně

srozumitelně a jednoznačně formulovat a především srozumitelně komunikovat definici těchto projektů, což lze považovat za jednu z důležitých příčin jejich neúspěšnosti.

Znalost a respektování vstupních podmínek

Obsahově musí kvalitní zadání každého IT projektu vycházet z dobré znalosti a respektování výchozího stavu. U národních projektů sdílení zdravotnické dokumentace je to ovšem aspekt zcela zásadní především vzhledem k velkému množství aktérů, kterých se takový projekt dotýká a pestrosti prostředí, ve kterém má být projekt realizován. Jde samozřejmě především o poskytovatele zdravotní péče, jejichž vstupní situace z hlediska zapojení do projektu je ovlivněna jak typem zdravotnického zařízení (nemocnice, praktičtí lékaři, specialisté, laboratoře...), tak lokalitou (konektivita) a dalšími individuálními aspekty, například typem používaného informačního systému, úrovní počítačové gramotnosti, podílem návštěvních služeb na celkovém objemu péče, ochotou změnit případně pracovní návyky apod.

Rozbory aktuálního stavu pro oblast sdílení zdravotnické dokumentace byly v poslední době provedeny například v analytických studiích pro ministerstvo zdravotnictví v rámci soutěže „Hospodárné a funkční elektronické zdravotnictví“. Na druhou stranu sám stát neprovedl a neprovádí dostatečné a systematické zmapování vstupních podmínek pro elektronizaci zdravotnictví, ačkoliv má pro takové zmapování nepochybně vytvořeny dostatečné nástroje a infrastrukturu v Ústavu zdravotnických informací a statistiky.

Některá vstupní fakta jsou přitom zřejmá i bez speciálních šetření. Je například zjevné, že účast výpočetní techniky na vytváření a uchování zdravotnické dokumentace ve zdravotnických zařízeních hraje významnou roli na podstatné části zdravotnických pracovišť, přičemž jistě platí i následující fakta:

- Pouze u malé části z těchto případů splňuje taková elektronická zdravotnická dokumentace legislativní požadavky pro plně elektronickou dokumentaci.
- Zdravotnická dokumentace je vedena v různých informačních systémech v různé struktuře a rozsahu. Až na výjimky některých speciálních agend (například v oblasti péče o matku a dítě) neexistuje široce sdílená dohoda na struktuře a obsahu dokumentace. Významná část informací je vedena jen v textové, nestrukturované nebo málo strukturované podobě.
- U části poskytovatelů, především z řady privátních lékařů – specialistů i praktických lékařů, není ochota přechodu k využívání výpočetní techniky a to i za cenu ukončení aktivní praxe.
- Předávání a sdílení informací ze zdravotnické dokumentace, včetně dokumentace obrazové mezi poskytovateli se postupně rozšiřuje díky produktům a projektům regionálního, oborového nebo komerčního charakteru, a zřizovatelé zdravotních zařízení do této výměny investovali a dále investují určité prostředky.

Problémem je, že přestože výše uvedená fakta významně ovlivňují míru akceptace nových projektů ve zdravotnické veřejnosti, implementační postup, rizika

i celkové transakční náklady konkrétních projektů, nejsou k těmto obecným faktům známa přesná čísla, takže dopady jednotlivých projektů e-Health lze dosud bohužel jen odhadovat, ale nikoli konkrétně počítat.

Ve dvou národních projektech, jejichž implementace nebyla v plánovaném rozsahu úspěšná (e-Recept, e-Neschopenka) přitom právě tato výchozí fakta buď nebyla správně a detailně popsána, nebo nebyla adekvátně vyhodnocena. V situaci, kdy implementace nepokračovala podle původního plánu a narazila na odpor významné části poskytovatelů, byla pak použita vůči zdravotnickým pracovníkům diskreditační komunikační strategie, která situaci dále zkomplikovala a bude mít pravděpodobně negativní dopady i pro další podobné projekty. Včasné a úplné popsání vstupních podmínek a jejich nezaujatá analýza přitom s vysokou pravděpodobností mohlo pomoci tento negativní vývoj předvídat a zřejmě i eliminovat.

Jednou z nezastupitelných rolí státu v projektech elektronizace zdravotnictví by proto mělo být získání a pravidelná aktualizace dostatečného množství validních a objektivně ověřitelných informací o výchozích podmínkách pro rozsáhlejší projekty e-Health. Klíčová je ovšem především správná interpretace těchto informací. Obávám se, že i pokud by popis výchozího stavu byl ve fázi přípravy zmiňovaných dvou projektů proveden detailně a nezávisle, neodstranilo by to v České republice riziko neadekvátně zvolené implementační komunikační strategie, čehož jsme byli svědky.

Adekvátní rozložení nákladů projektu

V rámci procesů projektového řízení je klíčovým prvkem úvodních fází projektu ekonomická rozvaha přínosů a nákladů projektu. Tento krok je označován v projektové terminologii pojmem **Definice obchodního případu (Business Case)**. Cílem tohoto kroku při plánování projektu je především zvážit poměr přínosů a nákladů projektu a na tomto základě popsat zdůvodnění projektu.

U národních projektů z oblasti e-Health a projektů sdílení zdravotnických informací speciálně, je v tomto kontextu klíčová otázka zahrnutí **všech** relevantních nákladů na realizaci projektu a jejich adekvátního rozložení investičních i provozních nákladů projektu. V dříve proběhlých projektech stát jako nositel a současně významný beneficiant projektu neřešil vůbec, nebo řešil neadekvátně při nákladové rozvaze náklady na straně poskytovatelů, a to jak náklady peněžní, tak nepeněžní. U obou projektů zřejmě bylo předpokládáno, že tento problém se vyřeší stanovením legislativní povinnosti poskytovatelů se do projektu aktivně zapojit.

Jak se ukázalo, neměl stát dostatečnou sílu takový přístup prosadit. Domnívám se, že především proto, že stát jako nositel a garant těchto projektů nebyl schopen doložit měřitelné přínosy projektu pro veřejný zájem tak, aby to ospravedlňovalo vynucené náklady u poskytovatelů a aby to znamenalo dostatečný zájem a tlak veřejnosti.

Problém komplexní nákladové rozvahy, včetně nákladů na straně poskytovatelů a také plátců péče, musí být v každém z dalších projektů řešen zcela otevřeně a dříve, než je zahájena technická realizace. Adekvátní rozložení nákladů

mezi stát, plátce zdravotní péče, poskytovatele a pacienta musí být současně v souladu s očekávanými přínosy pro jednotlivé aktéry a samozřejmě v souladu s očekávaným veřejným zájmem, který zde zastupuje stát. Neměla by přitom být apriorně zavrhnuta ani možnost adekvátní spoluúčasti pacienta na nových informačních řešeních a pokud odmítnuta bude, mělo by být pro zamítnutí spoluúčasti pacienta existovat srozumitelné zdůvodnění.

Je samozřejmě zcela legitimní použít v oprávněných případech z důvodu veřejného zájmu i legislativní vynucení aktivní účasti poskytovatelů či pacientů v určitém konkrétním projektu či systému. Ostatně právě i v oblasti zdravotnické informatiky je tento přístup běžný například v oblasti zdravotnického výkaznictví do NZIS. Je ovšem třeba si uvědomit, že v případě projektů sdílení zdravotnických informací jsou náklady a související rizika významně vyšší, neboť se nejedná o jednosměrný proces vykazování, ale jde o modifikaci standardních a velmi citlivých procesů poskytování péče.

Legislativní povinnost může být kodifikována až poté, co stát prokáže adekvátně a měřitelnými parametry, že veřejný zájem na realizaci projektu odůvodňuje vynaložené náklady a současně spravedlivě rozloží tyto náklady mezi jednotlivé aktéry.

Stanovení garanta národních projektů

Klíčovým prvkem standardního projektového řízení je určení osoby, odpovědné za projekt jako celek. V rámci pravidel projektového řízení jde samozřejmě o stanovení konkrétní fyzické osoby, určené nositelem projektu (institucí) jako někdo, kdo přijímá klíčová rozhodnutí a odpovídá za výsledek projektu (nikoli za jeho operativní řízení). V originální terminologii se užívá pojem **executive**. V české překladu se užívá poněkud nešťastně termínu **sponzor**, i když by byl zřejmě srozumitelnější jiný český termín, například **garant**.

Stanovení osoby a přenesení tím i instituce, která nese za projekty e-Health jednoznačnou odpovědnost v celé šíři projektu, je podle mého názoru tím nejdůležitějším ze všech aspektů, které úspěšnost národních projektů e-Health podmiňují. Jsem přesvědčen, že právě nedostatečné stanovení této vrcholové odpovědnosti v kombinaci s nepřesnou specifikací projektu a jeho cílů v přípravě a iniciační fázi projektu bylo primární příčinou problémů, které doprovázely jak projekt elektronické preskripce, tak projekt elektronické neschopenky. Zdánlivě přitom bylo z hlediska pravidel projektového řízení vše v pořádku.

Nejlépe je možno tuto věc ukázat na příkladu elektronické preskripce. Nositelem tohoto projektu je Státní ústav pro kontrolu léčiv, který je zákonem určený jako správce tzv. datového úložiště – klíčové komponenty elektronické preskripce. Projektové vedení i měření úspěšnosti projektu se tak koncentruje na ty aspekty projektu, které přímo souvisejí právě s tímto centrálním prvkem. Nicméně projekt elektronické preskripce nemůže být úspěšný, nebude-li **definován v celé šíři svého procesu**, který obsahuje i prvky, které nespádají do zákonné kompetence SÚKL. Příkladem může být otázka zajištění stabilní a dostatečně kapacitní konektivity. Jiným příkladem je otázka autentizace uživatelů, která probíhá v každém z nastartovaných projektů e-Health (portál NZIS, elek-

tronická preskripce, elektronická neschopenka) jiným způsobem a zatěžuje tak poskytovatele služeb dalšími náklady. Správnost procesu preskripce je kriticky závislá na správné funkčnosti provozních systémů na straně poskytovatelů a lékáren, nicméně neexistuje žádný nezávislý orgán - arbitr, který by garantoval, že tyto primární systémy pracují správně a který by v případě reálného problému v procesu preskripce nezávisle posuzoval míru zavinění.

V nových zamýšlených projektech sdílení zdravotnické dokumentace bude velmi důležité garantovat projekt jako celek se všemi jeho procesy, komponentami a aktéry, vzhledem k pestrosti prostředí, do kterého bude takový projekt implementován. Z pohledu projektového řízení je iniciátor projektu (v případě národních projektů stát) povinen stanovit plně odpovídajícího a kompetentního garanta již při iniciaci projektu, tedy v prvním kroku projektové přípravy.

Volba projektového přístupu

Teprve splnění výše popsaných kroků předprojektové přípravy je nezbytným předpokladem k tomu, aby mohla být zvolena koncepce projektového řešení, v terminologii projektového řízení **projektový přístup, project approach**. Pro oblast výměny zdravotnických informací existují v současnosti minimálně 4 základní koncepty, které připadají v úvahu, přičemž je možné uvažovat i o jejich kombinaci:

- a) Přímá komunikace mezi poskytovateli bez jakéhokoliv centrálního systému (již dnes probíhá na úrovni řady lokálních nebo komerčních projektů a může se dále rozšiřovat).
- b) Centralizované zprostředkování distribuovaných informací – centrální komponenta zajistí informaci o tom, kde jsou informace uloženy a distribuci požadavku na jejich dodání.
- c) Centrální patientský záznam s uložením určitého definovaného objemu kopií zdravotnické dokumentace.
- d) Využití čipových karet jako nosiče informací ze zdravotnické dokumentace.

Ani jeden z těchto konceptů nelze apriorně označit za bezvýznamný nebo nevhodný, neboť každý z nich přináší pro daný problém určité výhody a každý z nich má současně i určité nevýhody a nese určitá rizika. Volba správné varianty pak musí vycházet z objektivního posouzení přinejmenším níže uvedených kritérií:

- Technická realizovatelnost
- Investiční náročnost
- Provozní náročnost
- Legislativní rámec
- Etická a bezpečnostní rizika
- Jiná: např. omezení vyplývající z rizika patentových sporů, míra zavedení a využívání některého konceptu v současnosti, zahraniční zkušenosti apod.

Posuzování jednotlivých koncepčních variant není obsahem tohoto sdělení.

Mým záměrem bylo pouze upozornit na nezbytné podmínky toho, aby volba koncepčních variant mohla být provedena optimálně.

Závěr

Ve svém sdělení jsem se pokusil ukázat důležitost předprojektové, přípravné fáze národních projektů e-Health pro jejich úspěšnost.

Popsal jsem standardní a metodikami vyžadované kroky předprojektové přípravy a pokusil se zamyslet nad tím, do jaké míry byly tyto prvky uplatněny v proběhlých národních projektech e-Health a do jaké míry by měly být uplatněny v projektech zamýšlených.

Jako **nezbytné předpoklady úspěšnosti** projektů jsem tak popsal:

1. Nezbytnost **terminologické a pojmové jednoznačnosti při definici projektového záměru** a rizika užívání pojmů s nejasnou konotací, jako je samotný pojem e-Health.
2. Nezbytnost validního popisu **vstupních podmínek** a především respektování těchto podmínek v projektovém záměru.
3. Nezbytnost vytvoření kvalitního **rozboru přínosů a nákladů**, přičemž náklady musí být posuzovány v celé šíři, tedy včetně zahrnutí nákladů dotčených aktérů, především poskytovatelů zdravotní péče. Rozložení nákladů musí být adekvátní rozložení přínosů mezi jednotlivé aktéry.
4. Nezbytnost **jednoznačné odpovědnosti za projekt jako celek** a nikoli jen za jeho dílčí komponenty, což by mělo být vyjádřeno vytvořením a obsazením **role garanta národních projektů**, který by navíc zajišťoval i koordinaci společných prvků všech projektů (například otázku autentizace). Důležité je především definování institucionální odpovědnosti, tedy vytvoření odpovědné a garanční instituce.

Splnění výše uvedených kroků považuji za nezbytnou podmínku pro objektivní a nepředpojatou **volbu projektového přístupu, tedy pro volbu koncepce řešení**, přičemž až dosud bohužel dochází často k tomu, že proces je obrácen v tom smyslu, že konkrétní technická koncepce řešení jsou zvažovány a diskutovány, aniž by byl přesně specifikován projektový záměr a kritéria jeho naplnění.

Považoval jsem za vhodné přispět svým sdělením do diskuse o tom, jak postupovat v oblasti projektů e-Health právě v době, kdy je připravována tzv. národní strategie e-Health a budoucí projekty tak lze pozitivně ovlivnit právě v nejcitlivější fázi předprojektové přípravy.

Kontakt:

MUDr. Miroslav Seiner

samostatný konzultant

pro oblast zdravotnické informatiky

Dašická 425

530 03 Pardubice

e-mail: seiner@infomed.cz

www.infomed.cz

tel.: +420 725 816 095

PŘEHLED METOD PRO AUTOMATICKOU SEGMENTACI HORNÍ A DOLNÍ ČELISTI V INTRAORÁLNÍCH, NEBO EXTRAORÁLNÍCH RENTGENOVÝCH SNÍMCÍCH

Jan Tesař, Maksym Pryvalov, Zoltán Szabó

Abstrakt

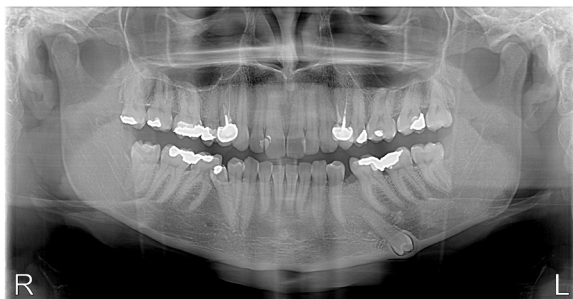
Rentgenové přístroje jsou dnes běžnou součástí každé moderní zubní ambulance. Snímky z těchto přístrojů mohou být intraorální, nebo extraorální zachycující dentici, obě čelisti, čelistní klouby, část nosní dutiny a část maxilární dutiny. Zmíněné obrazové modalitty se používají na odhalení skrytých vad, zjištění patologických ložisek při hrotu zubního kořene, při ošetřování kořenových kanálků apod. Článek popisuje přehled automatických metod pro segmentaci horní a dolní čelisti na bázi morfologických operací za účelem následné identifikace všech možných nálezů a zvýšení počtu správně diagnostikovaných zubních kazů.

Klíčová slova.

panoramatický rentgenový zubní snímek, matematická morfologie, top-hat transformace, bottom-hat transformace, integrace

1. Úvod

Rentgenové vyšetření a pokročilejší varianty výpočetní tomografie jsou používány ve většině moderních zubních klinik a zdravotnických zařízení na celém světě. Pomocí rentgenové diagnostiky je možné detekovat širokou škálu onemocnění, jako jsou zubní kazy korunky i kořene zubu, cysty, nádory, pooperační defekty čelistí, poškození a nerovnoměrnosti kostí. Rentgenovou diagnostiku je též možné využít pro systém automatické identifikace lidí na základě zubních snímků (ADIS). Metoda je přijatelně invazivní a pro pacienta bezbolestná. Lékaři k detekci zubních onemocnění využívají panoramatické, periapikální a tzv. bitewing modalitu. Bitewing modalita poskytuje detailní informaci o korunce a horní části zubu. Periapikální snímky zachycují detail celého jednoho zubu. Na snímcích panoramatických je zachycena celá dentice. Panoramatické snímky jsou základní a oblíbenou modalitou, jelikož umožňují pohled na celou



Obrázek 1 – Typický panoramatický zubní snímek

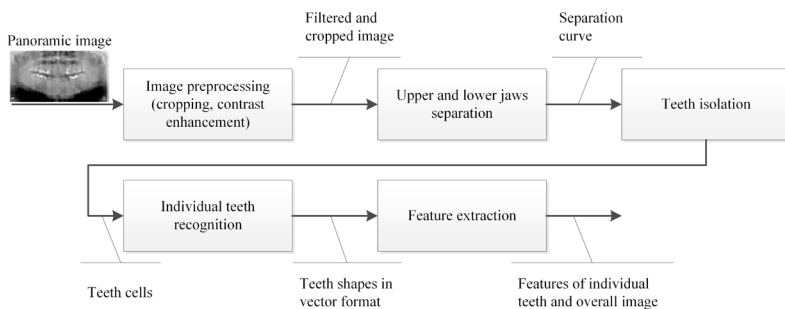
oblast zubů a okolí. Metoda snímání je přesná a spolehlivá. Příklad panoramatického snímku je uveden na předcházejícím obrázku (Obrázek 1).

Nicméně diagnostika zubních snímků prováděná lékaři je velmi subjektivní. V případě chybějícího bližšího popisu sledovaného snímku, není snadné určit správnou diagnózu. Tento problém je možné řešit začleněním pomocné počítačové diagnostiky do léčebného procesu. Moderní výpočetní technika je dnes téměř v každé nemocnici. Instalace specializovaného systému pro podporu rozhodování, který umožňuje segmentaci, zvýraznění a vizualizaci důležitých částí obrazu, umožní zvýšit objektivitu a spolehlivost diagnostiky. Jakémukoliv rozhodování musí předcházet segmentace zubních snímků, extrakce důležitých informací, které budou zpracovány skrze znalostní bázi a klasifikace hlavních objektů.

2. Způsoby segmentace panoramatických zubních snímků

V posledních letech pracovalo několik vědeckých skupin z celého světa na metodách segmentace zubních snímků. V [1] byla navržena metoda segmentace zubních snímků pro identifikaci lidí založená na výpočtu součtu intenzit jednotlivých pixelů a jejich statistických vlastností pro segmentaci čelistí. Následně byly identifikovány jednotlivé zuby. Tato metoda funguje dobře pouze v případě kvalitních snímků. Spolehlivost se výrazně snižuje, pokud není možné segmentaci provést jednou úsečkou. Metody navrhované v [2], [3], [4] a [5] využívají matematickou morfologii v různých úrovních zpracování snímků. Od předzpracování po segmentaci jednotlivých zubů. Přístup ve [2] využívá statistického učení pro výběr oblastí zájmu a klasifikaci založenou na vlastnostech obrazu pro detekci zubních kazů. Tento přístup funguje vcelku dobře, ale jak sami autoři zmiňují, v případě chybějících zubů jsou výsledky detekce výrazně horší. Navíc je metoda náchylná na šum a na překryv jednotlivých zubů. Ve [3] využívají autoři morfologického předzpracování společně s morfometrickou extrakcí dat. Navrhují najít shodu mezi modelovým zubem a zubem na snímku prostým posouváním kontury modelu na extrahované kontuře zubního snímku. Slibnější metoda je popsána v [6]. Kombinuje matematickou morfologii s algoritmem povodí založeném na vzdálenostní transformaci. Některé z výzkumných týmů používají k segmentaci algoritmy založené na minimalizaci energie. Například v [7] a [8] autoři používají modifikaci aktivních kontur: geodetické aktivní kontury a aktivní kontury bez hran. Navíc můžeme najít uplatnění level set metod [9], nebo pro jednoduché případy klasické prahovací metody [10]. Navzdory nalezení mnoha přístupů pro předzpracování, segmentaci a rozpoznávání je možné rozeznat společný postup při zpracování rentgenových zubních snímků. Takovýto proces se skládá z následujících kroků: předzpracování, oddělení horní a dolní čelisti, nalezení jednotlivých zubů, jejich rozpoznání a extrakce příznaků použitelná v systému pro podporu rozhodování. Tento postup je ukázán dále (Obrázek 2).

Tento postup je aplikovatelný též na panoramatické zubní snímky. Jak je možné vidět, prvním krokem je předzpracování a oddělení čelistí. Předzpracování připravuje obraz k následné segmentaci, zatímco oddělení čelistí je



Obrázek 2 – Blokové schéma při procesu segmentace zubních snímků.

prvním krokem k získání nezbytných informací o snímku. V další části popíše metody používané v těchto krocích.

3. Metody pro předzpracování panoramatických snímků a pro oddělení čelistí

Panoramatické zubní rentgenové snímky mohou být ukládány do počítače mnoha způsoby. Ve většině moderních medicínských systémech umožňují přístroje přímý export v DICOM formátu. Tento formát ukládá obrazovou informaci s použitím 12 nebo 16 bitů na pixel. Nicméně občas dochází k případům, kdy je získaný RTG snímek na filmu a musí být do počítače naskenován. V takovémto případě je vstupní informací šedotónový obraz s bitovou hloubkou 8, nebo stejný obraz s bitovou hloubkou 24 v barevném RGB modelu. Z tohoto důvodu a také z důvodu různých přístrojů je nutné před samotnou segmentací snímky předzpracovat. Účelem tohoto předzpracování je zvýšení kontrastu obrazu a odstranění případných artefaktů vzniklých skenováním filmu. Mnoho autorů navrhuje různé kombinace pro předzpracování a hledání mezizubního prostoru založené na matematické morfologii. V [5], [6], [9], [10] a [11] je navrhováno využití morfologického otevření či uzavření, nebo top-hat a bottom-hat transformace.

Bude-li vstupní obraz I a strukturální element b , tak definice top-hat transformace bude následující:

$$I_{\text{top}} = I - (I \circ b). \quad (1)$$

Operátor $I \circ b$ odpovídá morfologickému otevření obrazu I strukturálním elementem b , definovaným erozí \ominus a dilatací \oplus :

$$I \circ b = (I \ominus b) \oplus b. \quad (2)$$

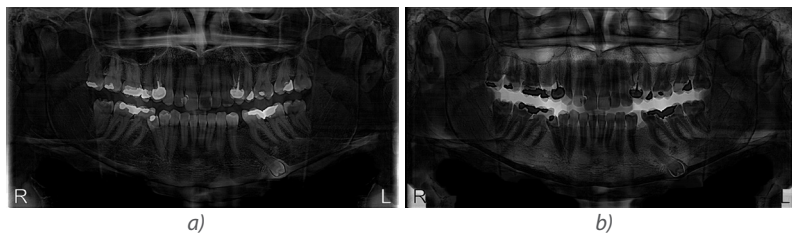
Bottom-hat transformace je definovaná následovně:

$$I_{\text{bot}} = (I \cdot b) - I. \quad (3)$$

$I \cdot b$ odpovídá morfologickému uzavření obrazu I strukturálním elementem b :

$$I \cdot b = (I \oplus b) \ominus b. \quad (4)$$

Ukázka top-hat a bottom-hat transformace s pomocí diskového strukturálního elementu o velikosti 70 px je znázorněna na následujícím obrázku (Obrázek 3).



Obrázek 2 – Výsledek top-hat transformace (a) a bottom-hat transformace (b) na zubním rentgenovém snímku z Obrázku 1

Je zřejmé, že kombinace těchto snímků umožňuje dosažení různých výsledků z hlediska vylepšení kontrastu. V článku [12] autoři navrhli použít rozdíl mezi původním obrazem a bottom-hat transformací:

$$I_E = I - I_{bot} . \quad (5)$$

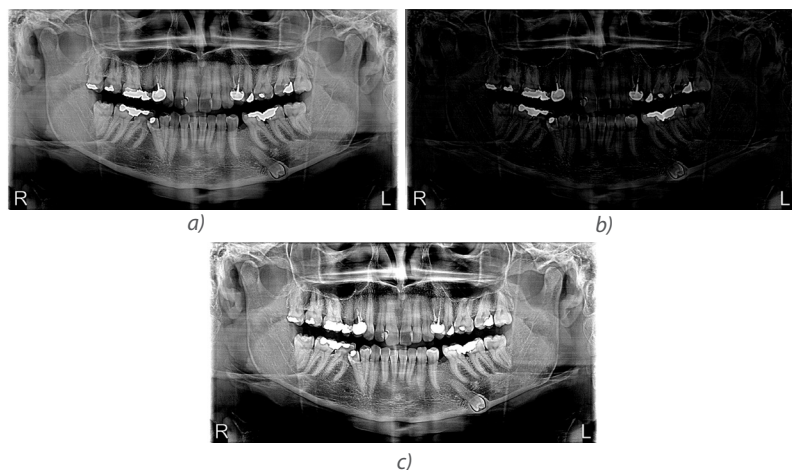
Autoři [3] navrhuji vylepšení obrazu odečtením výsledku bottom-hat transformace od výsledku top-hat transformace:

$$I_E = I_{top} - I_{bot} . \quad (6)$$

V [5] byla pro filtraci obrázku využita uzavírací top-hat transformace, jenž umožňuje detekovat v obraze pixely výrazně tmavší než zbytek okolí. Tato transformace je definována jako rozdíl mezi obrázkem a jeho morfologickým uzavřením. Jiný přístup je navrhnout v [6]. Pro vylepšení kontrastu šedotónového obrazu je k původnímu obrazu přidán výsledek z (6):

$$I_E = I + I_{top} - I_{bot} . \quad (7)$$

Popisovaná vylepšení produkují lehce odlišné výsledky, jak je možné vidět na následujících obrázcích (Fig. 4)



Obrázek 3 – Výsledky vylepšení (a) Rozdíl mezi původním obrazem a bottom-hat transformací, (b) rozdíl mezi top-hat a bottom-hat transformací, (c) kombinovaný přístup definován ve vztahu (7)

Z výše uvedených výsledků předzpracování můžeme upřednostnit vylepšení popisované operaci (7) pro oddělení čelistí, jelikož výsledkem je větší kontrast mezi zuby a mezizubním prostorem.

Samotné oddělení čelistí může být provedeno mnoha způsoby. Jedním ze způsobů je určení mezizubního prostoru podle minimální hodnoty na vertikálním diagramu a inicializace uživatelem, jak je popsáno v [1] a [12]. Tato technika vyžaduje asistenci uživatele, není tedy plně automatizována. Algoritmus takto vytvoří křivku mezizubního prostoru, která je vyhlazena pomocí spline funkce. Jiný přístup je tvorba křivky oddělující čelisti pomocí polynomu vyššího stupně [2]. K tvorbě takového polynomu autoři použili lokální minima intenzit ve vertikálním směru. Poté algoritmus přidává další body rovnoměrně distribuovány na ose X. Aby křivka příliš neklesala, či nestoupala, přidali autoři omezení:

$$p_i(x_i, y_i) = \begin{cases} p_i(x_{i+1} + T, y_i), & |p_i(x_i, y_i) - p_{i+1}(x_{i+1}, y_{i+1})| > T \\ p_i(x_i, y_i), & \text{otherwise} \end{cases} \quad (8)$$

T označuje práh zvolený z důvodu omezení velkých změn, především v případě chybějících zubů. Po rozprostření bodů je výsledná křivka, jež odděluje čelisti, vytvořena polynomem 10. řádu s pomocí metody nejmenších čtverců:

$$p_0 = a_0 + a_1 x + \dots + a_{10} x^{10}. \quad (9)$$

V článcích [7] a [8] je navrhováno využití algoritmů minimalizujících energii založených na známé metodě aktivních kontur. Rozdíl metody aktivních kontur pro oddělení čelistí oproti zmíněným metodám je, že aktivní kontury nerozdělí mezizubní prostor blízko hran zubů, nýbrž někde mezi. Dalším rozdílem je, že aktivní kontura oddělující čelisti by měla být otevřená. Separáčnící metoda v [7] využívá energii pixelu v okolí a volí další bod dle minima kumulativní energie, takto je vytvářena spojnice přes všechny pixely z počátečního bodu do dalšího možného. Energie je zde definována jako velikost gradientu. V [8] využívají autoři pro tvorbu separáčnící křivky geodetické aktivní kontury bez hran. Existuje též několik přístupů oddělující čelisti rovnou úsečkou, avšak po zhodnocení panoramatických snímků je zřejmé, že zakřivení čelistí neodpovídá rovné úsečce a tato metoda nebude fungovat přesně.

4. Závěr

Výše uvedená rešerše metod umožňuje navrhnout kroky pro oddělení čelistí na panoramatických zubních snímcích. Hlavním cílem je získat plynulou křivku v přibližně stejné vzdálenosti od horních a dolních zubů. Plynulost a přesnost křivky vzhledem k hranici zubů je důležitým aspektem pro následnou izolaci a segmentaci jednotlivých zubů. Z tohoto důvodu je nejperspektivnější předzpracování pomocí top-hat a bottom-hat transformace, jak je uvedeno v (7). Tento vylepšující postup zvětšuje kontrast mezi zuby a mezizubním prostorem. Dalším krokem je hledání klíčových bodů separáčnící křivky. Zde by mohl být aplikovaný přístup, který analyzuje lokální změny intenzity v okolí předchozího bodu a využívá penalizační funkce v případech chybějících zubů, či ostrého

přechodu mezi nimi. Poslední fází může být využití spline funkcí pro tvorbu hladké hraniční křivky a pro tvorbu vhodných integračních šablon využitelných k izolaci samotných zubů.

Literatura

- [1.] Wanat, R., Frejlichowski, D. (2011). A problem of automatic segmentation of digital dental panoramic X-ray images for forensic human identification. *Proceedings of CESC 2011: The 15th Central European Seminar on Computer Graphics*. 165-172.
- [2.] João Paulo Ribeiro de Oliveira. (2009). Caries detection in panoramic dental X-ray images. *Department of Computer Science of University of Beira Interior. Thesis for the degree of Master in Science*, 33-36.
- [3.] Lira, P., H., M., Giraldi, G., A., Neves L., A., P. (2013). Using the mathematical morphology and shape matching for automatic data extraction in dental X-ray images. *National Laboratory for Scientific Computing Petropolis, RJ, Brazil*
- [4.] Lira, P., H., M., Giraldi, G., A., Neves L., A., P. (2012). Panoramic dental X-ray image segmentation and feature extraction. *Conference: 2nd World Conference on Innovation and Computer Sciences*, vol. 2, 188-197.
- [5.] Said E., H., Nassar D., E., M., Fahmy G., Ammar H. H. (2006). Teeth segmentation in digitized dental X-ray films using mathematical morphology. *IEEE Transactions on Information Forensics and Security*, vol. 1(2), 178-189.
- [6.] Li, H., Sun, G., Sun, H., et al. (2012). Watershed algorithm based on morphology for dental X-ray images segmentation. In: *IEEE 11th Intern. Conf. on Signal Processing (ICSP)*, 2, IEEE, Beijing, 877- 880.
- [7.] Al-Sherif, N., Guo, G., Ammar, H., H. (2012). A new approach to teeth segmentation. *ISM, 12 Proceedings of the 2012 IEEE International Symposium on Multimedia*, 145-148.
- [8.] Harandi, A., A., Pourghassem H., Mahmoodian H. (2011). Upper and lower jaw segmentation in dental X-ray image using modified active contour. *Intelligent Computation and Bio-Medical Instrumentation (ICBMI)*, 2011 International Conference on, 124-127.
- [9.] Zoroofi M., H., R., A., Ali Shirani, A., G. (2008). Segmentation of teeth in CT volumetric dataset by panoramic projection and variational level set. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, vol. 3, issue 3-4, 257-265.
- [10.] Dighe, S., Shriram, R. (2012). Preprocessing, segmentation and matching of dental radiographs used in dental biometrics. *International Journal of Science and Applied Information Technology*, vol. 1(2), 52-56.
- [11.] Lin, P.-L., Huang, P.-W., Cho, Y.S., Kuo, C.-H. (2013). An automatic and effective tooth isolation method for dental radiographs. *Opto-Electronics Review*, vol. 21, number 1, 126-136.
- [12.] Jain, A., K., Chen H. (2004). Matching of dental X-ray images for human identification, *Pattern Recognition*, vol. 37, 1519-1532.

Kontakt:

Ing. Jan Tesař

e-mail: jan.tesar@fbmi.cvut.cz

Dr. Maksim Privalov

e-mail: maxim.privalov@gmail.com

doc. Ing. Zoltán Szabó, Ph.D.

e-mail: szabo@fbmi.cvut.cz

Katedra biomedicínské informatiky
Fakulta biomedicínského inženýrství
České vysoké učení technické v Praze
nám. Sítná 3105
272 01 Kladno 2

GDIAG: APLIKACE PRO SBĚR A ZPRACOVÁNÍ DOTAZNÍKŮ V GERIATRICKÉ DLOUHODOBÉ PÉČI

Slávka Vítečková, Radim Krupička, Zoltán Szabó

Anotace

Hodnocení efektivity a kvality poskytované péče či její plánování je možné pouze na základě přesných a vzájemně srovnatelných dat. V současné době probíhá sběr dat v institucích dlouhodobé péče (v České republice) formou tištěných dotazníků a nasbíraná data jsou uchovávána pouze v papírové podobě. Dotazníky se pak nesystematicky přepisují do elektronické formy a následně hodnotí. Z dlouhodobého pohledu a z pohledu zpracování získaných dat je tento způsob nevhodný. Proto jsme vytvořili sadu SW nástrojů, která je určena právě ke sběru, dlouhodobému uchování a hromadnému zpracování dat. Softwarové nástroje umožní vytvoření libovolného dotazníku, který je možný vyplnit elektronicky nebo nechat vytisknout a vyplnit jeho papírovou verzi. Papírové verze je možné naskenovat do webového systému a importovat do databáze, kde pomocí náhledů lze data procházet či exportovat do různých statistických nástrojů.

Klíčová slova

získávání dat, dlouhodobá péče, dotazníky, internetové uchování, software, hodnotící nástroje

1. Úvod

Demografické trendy ve vývoji populace vedou ke zvýšení počtu starých a velmi starých lidí. Poskytování kvalitní zdravotní a sociální péče přibývajícím starým lidem je důležitá výzva do budoucna, a to i kvůli rostoucím cenám. Podle odhadů se poměr lidí ve věku 65 let a více v Číně během 26 let zdvojnásobí ze 7% na 14% [1]. V roce 2010 tvořili lidé nad 65 let 13% populace USA a očekává se, že do roku 2030 toto číslo vzroste na 19% [2]. Podle těchto demografických údajů procento seniorů v globální populaci významně vzroste. Tudiž stárnutí a vážné nemoci s ním spojené, se stanou podstatnými zdravotními a sociálně ekonomickými problémy [3,4,5]. I přes pokusy modernizovat a zlepšit kvalitu dlouhodobé péče, jsou její dostupnost a kvalita v České Republice nedostačující.

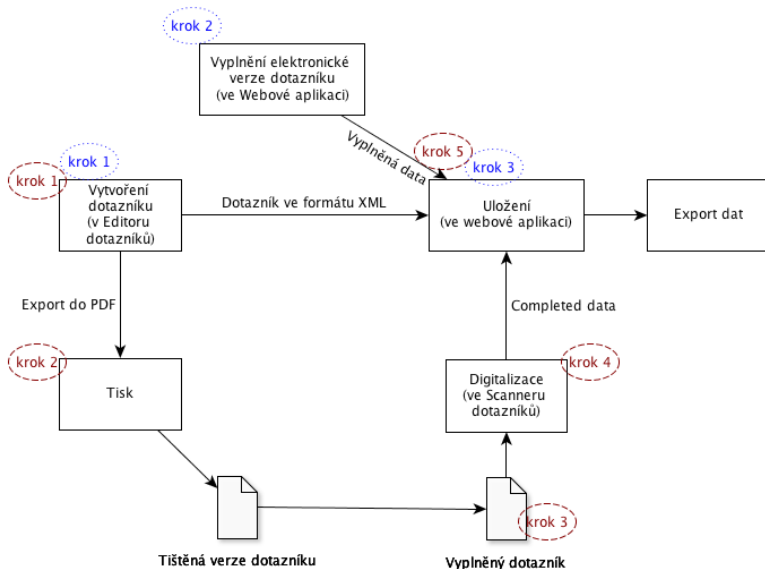
Nezbytným krokem k dosažení pokroku, zefektivnění nákladů na poskytované služby a zároveň dodržení uspokojující kvality péče, je sběr dat, která jsou přesná a navzájem srovnatelná. A právě proto je sběr dat jedním z hlavních stavebních kamenů efektivity plánování a řízení kvality dlouhodobé péče. Díky těmto údajům je možné analyzovat důležité aspekty dlouhodobé péče, jako soběstačnost, slabé stránky nebo rizikové faktory. Navíc data tohoto typu mohou být použita k přesné předpovědi, budoucí potřeby instituční péče a sociální služby [8] a dokáží tedy zefektivnit ekonomiku.

V současnosti pečovatelská zařízení v České Republice používají pro sběr

i uchovávání dat dotazníky v papírové podobě. Tento způsob práce s daty je obtížně zvladatelný a nevhodný, dojde-li na dlouhodobé ukládání, zpracování velkého množství dat a efektivní hodnocení dat. Vhodným řešením je softwarový balíček, který umožní sběr dat při rutinních úkonech v institucích dlouhodobé péče a poskytne informace vhodné pro zhodnocování a plánování dlouhodobé péče. Takový software musí být pro použití v institucích dlouhodobé péče uživatelsky jednoduchý, navíc musí být dostatečně flexibilní a schopný pracovat s různými dotazníky, aby pokryl široké spektrum testovaných problémových oblastí. Proto v tomto článku navrhujeme softwarovou sadu nazvanou „GDiag“, která pokrývá celý životní cyklus dotazníku: tvorbu dotazníku, jeho vyplnění, digitalizaci tištěného dotazníku, rychlé a bezpečné ukládání a zpracování nasbíraných dat. Tento SW balíček je určen pro tvorbu dotazníků, které mohou být vyplněny jak elektronicky, tak i v papírové podobě. V druhém případě mohou být vyplněné dotazníky dodatečně naskenovány a data poté převedena do elektronické podoby.

2. Popis softwarového balíčku GDiag

Elektronická data jsou klíčová pro zpracování a hodnocení strategií plánování a řízení kvality dlouhodobé péče. Navrhli jsme tedy Editor dotazníků pro vytváření různých typů dotazníků používaných v institucích dlouhodobé péče. Vytvořený dotazník je možné vyplnit dvěma způsoby (obr. 1). První způsob je vyplnit dotazník elektronicky pomocí webové aplikace. Druhou možností je dotazník exportovat do PDF a vytisknout. Dále jsme vyvinuli Scanner dotazníků,



Obrázek 1 – Struktura softwarového balíčku GDiag

The screenshot shows a software window titled "Form edit - GSD999". The interface includes a toolbar on the left with various editing tools like text, image, and table. The main area displays a form for the "Geriatric Depression Scale". At the top, there are fields for "ID:" (a grid of 10 boxes) and "Facility ID:" (a grid of 3 boxes) next to a barcode. Below this is a "Date:" field (a grid of 6 boxes) and a label "please cross the box (x)". The scale consists of 15 numbered questions, each with "YES" and "NO" radio button options. The questions are:

1. Are you basically satisfied with your life?
2. Have you dropped many of your activities and interests?
3. Do you feel that your life is empty?
4. Do you often get bored?
5. Are you in good spirits most of the time?
6. Are you afraid that something bad is going to happen to you?
7. Do you feel happy most of the time?
8. Do you often feel helpless
9. Do you prefer to stay at home, rather than going out and doing things?
10. Do you feel you have more problems with memory than most?
11. Do you think it is wonderful to be alive now?
12. Do you feel pretty worthless the way you are now?
13. Do you feel full of energy?
14. Do you feel that your situation is hopeless?
15. Do you think that most people are better off than you?

At the bottom, there is a "Total score:" field with a grid of 2 boxes.

Obrázek 2 – Editor dotazníků

kteří digitalizuje vyplněné tištěné dotazníky a data ukládá do databáze. Navíc, mimo ukládání naskenovaných dotazníků do lokálního zařízení např.: počítače, GDiag umožňuje odesílat data přímo ze Scanneru do centrální webové aplikace pomocí FTP. Tato webová aplikace umožňuje zpracovat dotazníky automaticky přes webové uživatelské rozhraní. Tištěná verze je užitečná obzvláště při hodnocení duševního a kognitivního stavu pacienta, protože dotazníky často obsahují, kromě výběru z předdefinovaných odpovědí, také pacientem ručně psané odpovědi, kresby, atd.

2.1 Dotazníkový editor

Vyvinuli jsme aplikaci pro vytváření široké škály dotazníků (Obr 2). Editor dotazníků umožňuje uživateli pracovat s jednotlivými prvky dotazníku tahem myši z panelu nástrojů na plochu dotazníku. Panel nástrojů obsahuje pasivní i aktivní prvky. Pasivní jsou čárové kódy, štítky, obrázky a oddělovací

elementy, jako například přímky či rámečky. Aktivní nástroje jsou takové, které jsou navrženy pro sběr dat. Například vstupní pole pro jedno písmeno, zatrhávací políčko, pole s datem, nebo pole na ruční psaní či kreslení. Každý element má své vlastnosti. Nejdůležitější je název. Data vložená do těchto aktivních prvků jsou později uložena jako klíče a hodnoty, kde klíč je právě název prvku. Proto musí být pojmenování každého aktivního elementu v dotazníku unikátní.

Za účelem sbírání dat konkrétně pro každého pacienta, obsahuje každý dotazník vstupní pole pro rodné číslo. Navíc má každý dotazník čárový kód, který nese informaci o typu dotazníku a číslo jeho verze. Díky tomu má dotazník unikátní identifikátor, který je používán při procesu digitalizace.

Když je dotazník hotov, je uložen do strukturovaného formátu XML. Každý prvek dotazníku je v dokumentu reprezentován XML prvkem („element“) a každá vlastnost, či atribut, XML atributem („attribute“). Výsledkem je dotazník, který může být vytisknut i exportován do formátu XPS.

2.2 Digitalizace dotazníku

Digitalizace vyplněného tištěného dotazníku je v celém procesu sbírání dat nejdůležitější krok. Proces digitalizace je zodpovědný za načítání dat z neskenovaných vyplněných dotazníků.

Jakmile je vyplněný dotazník naskenován, je třeba určit orientaci papíru (na šířku nebo na výšku). Poté je detekována použitelná oblast. Tato část dotazníku je hlavní, vylučuje okolní prázdná místa, či okraje. Použitelná oblast je ohraničena čtyřmi malými čtverečky umístěnými v jejích rozích. Poté je nasnímán čárový kód a přiřazen elektronický vzor v XML formátu. Vzorová XML šablona

The image shows a side-by-side comparison of a Geriatric Depression Scale questionnaire. On the left is a scanned version with a blue border, and on the right is a digital form with a green border. Both forms display the same 15 questions and a total score of 07. The scanned version has a patient ID of 75411246688 and a facility ID of 002. The digital form has a patient ID of 751124 6688 and a facility ID of 002. The questions are as follows:

- Are you basically satisfied with your life?
- Have you dropped many of your activities and interests?
- Do you feel that your life is empty?
- Do you often get bored?
- Are you in good spirits most of the time?
- Are you afraid that something bad is going to happen to you?
- Do you feel happy most of the time?
- Do you often feel helpless
- Do you prefer to stay at home, rather than going out and doing things?
- Do you feel you have more problems with memory than most?
- Do you think it is wonderful to be alive now?
- Do you feel pretty worthless the way you are now?
- Do you feel full of energy?
- Do you feel that your situation is hopeless?
- Do you think that most people are better off than you?

Obrázek 3 – Digitalizace dotazníků

nyní identifikuje vyplněné vstupy, které je třeba digitalizovat. Dále je určen stav každého zaškrťovacího pole a jsou lokalizovány ručně psané, či kreslené obrázky.

Digitalizovaná data mohou obsahovat chyby, jako například špatně zapsané pacientovo jméno. Někdy může být špatně určen stav zaškrťovacího pole. Z tohoto důvodu data nemůžou být přímo ukládána, aniž by byla provedena kontrola. Naskenovaný dotazník je zobrazen vedle dotazníku v elektronické podobě (Obr.3). V tomto kroku mohou být chybná data ručně opravena.

Nakonec jsou digitalizovaná a upravená data exportována do centrálního úložiště spolu s původními nezpracovanými dotazníky, které jsou ukládány pro možné pozdější užití.

2.3 Webová Aplikace

Webová aplikace má dva účely. Zaprvé slouží jako centrální úložiště velkého množství dat z dotazníků. A zadruhé je možno v ní elektronicky vyplňovat samotné dotazníky (Obr. 4).

Aplikace nabízí možnost vyhledávat v datech z dotazníků. Je zde volitelná

Geronto Centrum Hello, janutom! Log off
Home About Contact

Select template type: GSD and choose template view: 999

ID: 7511245688 Facility ID: 452

Geriatric Depression Scale

Date: 10. 04. 2013

please cross the box (x)

1. Are you basically satisfied with your life?	<input type="checkbox"/> YES	<input checked="" type="checkbox"/> NO
2. Have you dropped many of your activities and interests?	<input checked="" type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO
3. Do you feel that your life is empty?	<input checked="" type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO
4. Do you often get bored?	<input checked="" type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO
5. Are you in good spirits most of the time?	<input type="checkbox"/> YES	<input checked="" type="checkbox"/> NO
6. Are you afraid that something bad is going to happen to you?	<input checked="" type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO
7. Do you feel happy most of the time?	<input type="checkbox"/> YES	<input checked="" type="checkbox"/> NO
8. Do you often feel helpless	<input checked="" type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO
9. Do you prefer to stay at home, rather than going out and doing thing	<input checked="" type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO
10. Do you feel you have more problems with memory than most?	<input checked="" type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO
11. Do you think it is wonderful to be alive now?	<input type="checkbox"/> YES	<input checked="" type="checkbox"/> NO
12. Do you feel pretty worthless the way you are now?	<input checked="" type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO
13. Do you feel full of energy?	<input type="checkbox"/> YES	<input checked="" type="checkbox"/> NO
14. Do you feel that your situation is hopeless?	<input checked="" type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO
15. Do you think that most people are better off than you?	<input checked="" type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO

Total score: 10

Save

Obrázek 4 – Práce s elektronickou verzí dotazníku

The screenshot shows the 'Forms' page of the Geronto Centrum web application. At the top, there is a navigation menu with links: Home, About, Contact, Forms, Templates, Create Role, Register new User, and Change User Role. The page title is 'Forms'. Below the title, there are search filters: 'Template Name: Select' with a dropdown arrow, a 'Wide Search' input field, 'Date Created From' and 'To' date pickers, and a 'User Created:' input field. Below the filters is a table with the following data:

Template Type	User Created	Date Created	Last Changed By User	Date Last Changed	Export Collection	Export Collection To Excel
ADL000	jenkutom	5/2/2013 16:08:42	ily	5/14/2013 23:35:38	Details	<input checked="" type="checkbox"/>
SRI000	ily	5/7/2013 07:45:06		5/7/2013 07:45:06	Details	<input type="checkbox"/>
ADB000	ily	5/7/2013 07:46:46	ily	5/7/2013 10:47:49	Details	<input checked="" type="checkbox"/>
ADB000	ily	5/7/2013 07:49:54		5/7/2013 07:49:54	Details	<input type="checkbox"/>
GSD000	ily	5/7/2013 10:47:07		5/7/2013 10:47:07	Details	<input checked="" type="checkbox"/>
MNA000	ily	5/14/2013 22:53:50		5/14/2013 22:53:50	Details	<input type="checkbox"/>
OSB000	ily	5/15/2013 00:04:59		5/15/2013 00:04:59	Details	<input type="checkbox"/>
ADB000	jenkutom	10/2/2013 16:35:44		10/2/2013 16:35:44	Details	<input checked="" type="checkbox"/>

At the bottom left of the page, there is a copyright notice: © 2013 - CVUT FBMI, Tomáš Janáček.

Obrázek 5 – Export dat z webové aplikace

možnost automaticky dělat odpovědi v dotaznících anonymní. Data mohou být seskupena na základě určitých kritérií, například pacientův věk nebo pohlaví a poté exportována do různých formátů (Obr. 5) a jsou tedy plně přístupná dalšímu vyhodnocování. Demo verze webové aplikace je dostupná na <http://gdiag.fbmi.cvut.cz>.

3. Klinické hodnocení

Tato softwarová sada byla vyvinuta, testována a schválena v blízké spolupráci s Gerontologickým centrem a CELLO Fakultou humanitních studií Univerzity Karlovy v Praze a konzultována s Českou alzheimerskou společností. Za použití našeho Dotazníkového Editoru bylo vytvořeno 10 různých dotazníků pro klinické hodnocení, které se často v institucích pro dlouhodobou péči používají. Tato sada zahrnuje Activity of Daily Living, Get Up & Go Test a Test mobility, The Barthel Index, Clock Test, Mini Nutritional Assessment, Geriatric Depression Scale, Hodnocení bolesti, Risk for Pressure Ulcers Assessment (the Norton Scale) a Eldery Falls Screening Test. Spolupracující instituce sbíraly data pomocí vytištěných dotazníků po dobu 4 měsíců.

Získávání dat pro hodnocení kvality péče je u každého pacienta prováděno dvakrát za hospitalizaci a to pomocí standardizovaných posuzovacích dotazníků. Nejprve jsou data získávána během příjmu pacienta do dlouhodobé péče,

a to vždy první den hospitalizace. Podruhé je dotazník vyplňován při propouštění ze zařízení (pokud to je možné), zpravidla v poslední den pobytu. Data pro studii byla vždy získávána trénovanými vědeckými pracovníky, kteří byli zaškoleni v hodnocení použitých ošetřovatelských nástrojů. Všechny dotazníky jsou posuzovány podle souhrnných měřitek, které popisují závažnost zhoršení nebo stupeň rizika v problémové oblasti. Místní etický výbor schválil studii a informovaní účastníci dali svůj souhlas.

Dotazníky byly podávány pacientům, kteří byli přijati do zařízení s dlouhodobou péčí. A stejné dotazníky opět, když byli propouštěni. Poté byly vyplněné dotazníky naskenovány, digitalizovány našim nástrojem pro digitalizaci a uložena do centrálního uložiště (nezpracovaná data z oskenovaných dotazníků). Celkové množství nasbíraných dotazníků nyní činí přes 2500. Nasbíraná data byla exportována do XLS formátu a statisticky ohodnocena.

4. Silné stránky a omezení

Vzhledem k on-line povaze GDiag, musí být vzato v úvahu použití mobilních zařízení. Při zavedení používání mobilních zařízení v každodenních činnostech v dlouhodobé péči musí být zvážena další omezení. Mezi nejvýznamnější omezení týkající se mobilního prostředí patří udržitelnost vývoje, ochrana a ověřování dat, propojení mobilního zařízení s klinickým informačním systémem a návrh efektivního uživatelského prostředí [9]. Mobilní aplikace jsou závislé na platformě; proto každý požadavek o novou funkci nebo aktualizaci staré funkce zahrnuje reimplementaci aplikace pro každou platformu zvlášť. Na rozdíl od mobilní aplikace, která ze zmíněného důvodu vede k vysokým nákladům, rozdíly mezi verzemi aplikace a krátké životnosti aplikace, je hlavní část GDiag webově založená. To znamená, že každá aktualizace funkcí aplikace je provedena pouze jednou, a to v centrální, webově založené GDiag aplikaci. Další dva nástroje GDiag sady jsou platformově závislé (založené na systému Windows). Pro lepší udržitelnost vývoje byl zvolen programovací jazyk C# (pro nástroje založené na systému Windows) a ASP.NET (pro webově založenou část). Oba jazyky podporují testování, týmovou práci, správu kódu a automatické nasazení, což jsou základní předpoklady pro kvalitu softwaru a jeho dlouhou životnost se zpětnou kompatibilitou.

Ochrana dat a autentifikace jsou u klinického softwaru zásadní. Pro přístup k počítači nebo tabletu a vyplnění dotazníku je používáno běžných silných ověřovacích politik, jako je uživatelské heslo. Centrální webová aplikace je chráněna bezpečnostním modelem založeným na rolích. Navíc, pokud je uživatel určitou dobu neaktivní, je automaticky odhlášen. Jelikož mobilní zařízení mohou být ztracena, či ukradena, žádná data o pacientech nejsou stahována do zařízení a ani na něm žádným způsobem nezůstávají.

GDiag není součástí žádného lékařského informačního systému. Je to samostatná softwarová sada. Výhodou tohoto řešení v klinické praxi je nezávislá údržba a rozvoj. Navíc volně existující systém má širší rozsah případů užití a uplatnění. Na druhou stranu má ale menší schopnost výměny informací

o pacientech s ostatními systémy. Tento problém může být řešen jednosměrnou nebo dvojsměrnou bránou. Kvůli rozmanitosti lékařských informačních systémů jsou brány konkrétních IS specifické (obzvláště obousměrné brány).

Jelikož při práci ošetřovatelů dochází neustále k jejich vyrušování, je jejich práce s ICT náchylná k chybám. K úspěšné práci se systémem je proto klíčové mít robustní uživatelské prostředí [10]. Navrhli a implementovali jsme uživatelské prostředí s ohledem na zásady použitelnosti, které jsou vnímány jako užitečnější a povzbuzují u lékařů k větší sebedůvěře při používání, než prostředí s řízenou navigací [11].

5. Diskuse

Ve světle nových metod vedla povaha ošetřovatelských činností v dlouhodobé péči k vyšší poptávce po softwaru, který umožňuje dlouhodobé sbírání, ukládání a hodnocení velkého množství dat. V tomto článku jsme navrhli novou softwarovou sadu pro získávání dat z dotazníků, se zvláštním zaměřením na jednoduché použití v klinické praxi.

Používání sady GDiag v každodenní klinické praxi může pomoci najít odpovědi ke klíčovým otázkám, které jsou při rozhodování v dlouhodobé péči pokládány. Například, díky ohodnocení kvality poskytnuté péče může pomoci určit druh a rozsah potřebných zdravotních služeb.

Ačkoliv se náklady spojené se zaváděním ICT do institucí dlouhodobé péče mohou jevit jako výrazná překážka pro používání nových SW nástrojů, je nutné vzít v úvahu, že GDiag je SW řešení, které je webové založené. A protože webové aplikace jsou centralizované, pořizovací náklady potřebného HW jsou výrazně nižší. Navíc vzhledem k centralizované povaze softwaru, je GDiag vhodný pro použití v institucích s více lokacemi, či ordinacemi. Tento přístup je velmi výhodný tím, že data o pacientech jsou uložena v centrálním prvku, webové aplikaci, která tím umožňuje sdílení dat mezi geograficky rozptýlené ordinace dlouhodobé péče. Přes GDiag mohou lékaři nebo jiní zaměstnanci snadno přistupovat k informacím o předchozích pobytech pacientů v institucích pro dlouhodobou péči. Mimoto mohou získat zpětnou vazbu ohledně výsledků posuzování zdravotního stavu pacientů, například za účelem zahájení plánování péče. Navíc, integrace dat pacientů z více lokací podporuje a zlepšuje kvalitu komunikace mezi zaměstnanci ve stejné lokaci i mezi více lokacemi [12].

Zavádění ICT je často spojováno se snížením mobility ošetřujícího personálu [13]. Vzhledem k webové povaze GDiag a možnosti vyplnit dotazník elektronicky, není ošetřující personál při své práci vázán na konkrétní místnost vybavenou potřebným HW a SW, tj. elektronická verze dotazníků se zdá být vhodná obzvláště pro uživatele tabletů. S rostoucí dostupností levnějších počítačů a podobných zařízení, roste i důležitost investice do těchto SW. Pokud ekonomické, či osobní důvody nedovolují použít elektronické dotazníky, mohou být použity tištěné verze. Navíc tištěné dotazníky jsou užitečné zejména při zjišťování psychického a kognitivního stavu pacientů. Tyto dotazníky často mimo předtištěných možností obsahují i ručně psané odpovědi. Možnost využívat jak

elektronickou, tak i tištěnou verzi dotazníku a jejich vzájemná konverze, tedy mobilitu ošetřujících pracovníků naopak podporují.

Ukázalo se, že software GDiag má oproti podobným existujícím systémům hned několik výhod. Některé softwary (např. QDS [14]) nabízí možnost tisku dotazníků a po vyplnění je opět převést do elektronické podoby, hodně jiných programů však tuto možnost postrádá [15]. Ostatní programy často nedokáží zaznamenat ručně psané odpovědi pacienta. Náš systém nabízí dvě možnosti, jak dotazníky vyplnit. Díky možnosti vyplnit je elektronicky nebo ručně, poskytujeme uživateli možnost pracovat online i offline. Podle našich znalostí žádný jiný dotazníkový nástroj nenabízí možnost vyplňovat online nebo offline s následným převedením do elektronické podoby a uložením na úložišti. Navíc softwarová sada GDiag je silně zaměřená i na fázi návrhu dotazníku a přesné rozmístění prvků na stránce, což je důležité hlavně u dotazníků pro posouzení kognitivního stavu.

Současným problémem ohledně ošetrovatelského personálu je počítačová gramotnost a neochota některých ošetrovatelů používat ICT. Kvůli výhodám, které ICT přináší a elektronickým záznamům pacientů, které zlepšují jejich dostupnost [16] a tím napomáhají jejich úspěšnějšímu využívání, je potřeba, aby tato zdrženlivost při práci s ICT, byla opatrně odbourávána. J.E. Stevenson a kol. [17] popsal případy, kdy si personál stěžoval na náročnost, nelogičnost, nedostatečnou rychlost, složitost nebo nespolehlivost jejich současného počítačového systému. Proto jsme tedy zapojili ošetrovatele dlouhodobé péče do návrhu systému, abychom se ujistili, že jim systém bude napomáhat v jejich ošetrovatelské práci.

Při návrhu a vývoji softwarové sady GDiag byl brán zvláštní ohled na využití získaných dat pro výzkumné účely. Tuto snahu znázorňuje například možnost anonymizovat data. Navíc data jsou automaticky spojována s osobním identifikačním číslem a datem vyplnění, což pomáhá ohodnotit vývoj pacientova stavu během léčby.

Přestože byl náš softwarový balíček vyvinut při úzké spolupráci s institucemi pro dlouhodobou péči, není specificky zaměřený. Díky univerzálnosti Editoru dotazníků v něm lze vytvořit širokou škálu dotazníků, a proto má GDiag obsáhlé spektrum klinického využití v různých odvětvích zdravotní péče k hodnocení a zlepšení péče o pacienta.

6. Závěr

Vyvinuli jsme softwarovou sadu zastřešující celý životní cyklus dotazníku, od tvorby, přes digitalizaci, až po ukládání získaných dat. Dotazníky jsou vhodné pro instituce s dlouhodobou péčí a softwarový balíček umožňuje jednoduchým způsobem provést hodnocení velkého množství dotazníků. Navíc jsme pro klinické hodnocení vytvořili sadu dobře strukturovaných dotazníků pro posuzování ošetrovatelské péče. Tato sada dotazníků byla přes čtyři měsíce používána pro sběr dat v zařízeních pro dlouhodobou péči. Digitalizovaná

data z vyplněných dotazníků byla použita k ohodnocení ošetrovatelské péče během hospitalizace.

Kromě klinického užití byly dotazníky a nasbíraná data použita k výzkumu v oboru dlouhodobé ošetrovatelské péče v České Republice.

Poděkování

Tato práce byla podpořena grantem Ministerstvem zdravotnictví č. NT13705-4/2012: „Vytvoření systému a software pro strukturované funkční hodnocení pro účely dlouhodobé péče, pro získávání a zpracovávání dat o dlouhodobé péči, její kvalitě a potřebě.“

Literatura

- [1.] Kinsella, K. and W. He (2009), *An Aging World: 2008*, US Department of Commerce, Washington.
- [2.] Healy J. *The benefits of an ageing population. The Australia Institute - Discussion Papers, 2004*, Available from <<http://apo.org.au/node/8775>>
- [3.] Colombo F, Llana-Nozal A, Mercier J, Tjadens F. *Help Wanted? Providing and Paying for Long-term Care*. OECD Publishing; Paris 2011.
- [4.] EC. *Long-term care in ageing societies - Challenges and policy options*. Brussels: European Commission, 2013 Contract No.: 41.
- [5.] OECD/EC. *A Good Life in Old Age? Monitoring and Improving Quality in Long-term Care*. 2013.
- [6.] Holmerova I, Koopmans R, Skela Savic B, Egervari A, Hermann B, Ruseckiene R. *Advancing long term care: central European perspectives*. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2012;13(7):578-80.
- [7.] *Federal Interagency Forum on Ageing-Related statistics*[online]. Available from: <http://www.agingstats.gov/main_site/data/2012_documents/population.aspx>
- [8.] HUANG, Jing-Juin, Kuan-Chia LIN a I-Chuan LI. *Service needs of residents in community-based long-term care facilities in northern Taiwan*. *Journal of Clinical Nursing*. 2007, vol. 17, issue 1, s. 99-108. DOI: 10.1111/j.1365-2702.2007.01974.x.
- [9.] Ehrler, F., Wipfli, R., Teodoro, D. H., Sarrey, E., Walesa, M., & Lovis, C. (2013). *Challenges in the implementation of a mobile application in clinical practice: Case study in the context of an application that manages the daily interventions of nurses*. *JMIR mHealth and uHealth*, 1(1), e7. doi:10.2196/mhealth.2344
- [10.] Kalisch BJ, Aebersold M. *Interruptions and multitasking in nursing care*. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2010 Mar;36(3):126–32
- [11.] Rosy Tsopra, Jean-Philippe Jais, Alain Venot, Catherine Duclos. *Comparison of two kinds of interface, based on guided navigation or usability principles, for improving the adoption of computerized decision support systems: application to the prescription of antibiotics*, *Journal of the American Medical Informatics Association* Feb 2014, 21(e1)e107-e116;DOI: 10.1136/amiajnl-2013-002042

- [12.] Julie Li, Johanna Westbrook, Joanne Callen and Andrew Georgiou. *The role of ICT in supporting disruptive innovation: a multi-site qualitative study of nurse practitioners in emergency departments*, *BMC Medical Informatics and Decision Making* 2012, 12:27, doi:10.1186/1472-6947-12-27
- [13.] Luff P, Heath C. *Mobility in collaboration*. In: *Proceedings of the 1998 ACM conference on Computer supported cooperative work*. 1998 Presented at: *ACM conference on Computer supported cooperative work*; Nov. 14-18, 1998; Seattle, WA p.305-314. [doi: 10.1145/289444.289505]
- [14.] QDS™ (Questionnaire Development System) [online]. Available from <<http://www.novaresearch.com/QDS>>
- [15.] REDCap, Research Electronic Data Capture [online]. Available from <<http://project-redcap.org>>
- [16.] A.J.E. De Veer, A.L. Franke. *Attitudes of nursing staff towards electronic patient records: a questionnaire survey*, *International Journal of Nursing Studies*, 47 (7) (2010), pp. 846–854
- [17.] J.E. Stevenson, G.C. Nilsson, G.I. Petersson, P.E. Johansson. *Nurses' experience of using electronic patient records in everyday practice in acute/inpatient ward settings: a literature review*, *Health Informatics Journal*, 16 (1) (2010), pp. 63–72

Kontakt:

Slávka Vítečková

Fakulta biomedicínského inženýrství ČVUT
nam. Sitna 3105
27201 Kladno
e-mail: slavka.viteckova@fbmi.cvut.cz

Radim Krupička

Fakulta biomedicínského inženýrství ČVUT
nam. Sitna 3105
27201 Kladno
e-mail: krupicka@fbmi.cvut.cz

Zoltán Szabó

Fakulta biomedicínského inženýrství ČVUT
nam. Sitna 3105, 27201 Kladno
e-mail: szabo@fbmi.cvut.cz

ZPRÁVA O STAVU PŘÍPRAVY NÁRODNÍ STRATEGIE ELEKTRONICKÉHO ZDRAVOTNICTVÍ

Martin Zeman

Anotace

Snahy o vytvoření národní koncepce nebo strategie elektronického zdravotnictví (eHealth) trvají v České republice od roku 1995. Cílem této zprávy je rekapitulace předchozích snah o koncepční řízení eHealth na národní úrovni a představení současného stavu projektu přípravy Národní strategie elektronického zdravotnictví.

Klíčová slova

Zdravotnická informatika, eHealth, elektronické zdravotnictví, koncepce, strategie, Česká republika

1. Úvod

Snahy o vytvoření národní koncepce nebo strategie elektronického zdravotnictví (eHealth) trvají v České republice od roku 1995. Přesto se dosud nepodařilo dosáhnout stavu, kdy by se státní instituce v čele s Ministerstvem zdravotnictví ČR závazně přihlásily k dokumentu, který by udával směr a vytvářel koncepční rámec pro další směřování v této oblasti na území České republiky.

2. Výchozí situace

Počátky hledání koncepce elektronického zdravotnictví v ČR jsou spojeny s projektem Mácha, spolufinancovaným z programu Phare. Projekt byl zahájen v roce 1995, koordinován ministerstvem zdravotnictví a hlavním spoluřešitelem byla VZP ČR. Pilotně byla od roku 1996 provozována experimentální aplikace na využití elektronické zdravotní karty v Litoměřicích, cílem bylo ověření využívání čipových karet ve zdravotnictví. Podrobnosti o projektu jsou dostupné z internetových stránek litoměřické nemocnice.

Na tento pilot navazuje analýza realizovatelnosti EI, která byla ukončena v r. 2002. EI měl obsáhnout i identifikátor zdravotnického profesionála. Zadal ji VZP ČR, realizovalo konsorcium 10 firem, materiál měl rozsah cca 10 tisíc stránek a byl předán k realizaci na MZ.

Realizace byla MZ střídavě odkládána, až v r. 2004 téměř vyvrcholila zahájením. Byla ustavena meziresortní řídicí skupina, která se pravidelně v týdenních intervalech scházela a dotáhla projekt až do fáze vnějšího připomínkového řízení. Po schválení rozpočtu projektu mělo následovat výběrové řízení.

Ministr projekt aktivně podporoval a osobně obhájoval zahájení projektu. S koncem vlády S. Grose projekt dále nepokračoval.

Také *Teze střednědobé koncepce resortní politiky Ministerstva zdravotnictví ČR v letech 2003-2006* z roku 2003 [1] obsahovaly část, věnovanou elektronickému zdravotnictví a čipovým kartám:

„Dostupnost medicínských informací spolu s dostupností informací o vlastním zdravotním stavu v elektronické formě má převratný vliv na aktivitu, požadavky a roli pacienta. Aktivní role pacienta je nejvýznamnějším trendem současnosti. Její význam bude především v tom, že zajistí zpětnou vazbu, která zvyšuje kvalitu i efektivitu poskytované péče. Předpokládá se nasazení moderních metod ochrany identifikace pacienta/pojištěnce s využitím čipové karty pojištěnce s cílem zajistit bezpečný přístup k informacím a zprůhlednit financování zdravotní péče.“ Celý text je dostupný v Usnesení vlády č. 190 ze dne 24.2.2003 z internetových stránek Poslanecké sněmovny Parlamentu ČR.

Další, navazující koncepční aktivity se objevily v roce 2004 v *Základních tezích reformy zdravotnictví* [2].

Ani posledních deset let snah o vytvoření národní koncepce/strategie eHealth v ČR na národní úrovni dosud nevedlo k přijetí národní koncepce či strategie této oblasti, nicméně stálo nemalé úsilí mnoha odborníků a vedlo ke zpracování řady analýz a návrhů.

Toto období lze stručně zrekapitulovat do následujících milníků:

1. Ministerstvo zdravotnictví (2007 až 2009)
 - Říjen 2007 - Mezirezortní koordinační výbor pro zavedení eHealth v ČR
 - Začátek 2008 – „Věcné záměry projektů eHealth“
 - 29. února 2008 - Schváleny „Cíle projektů eHealth v České republice“
 - Implementační projekty měly zahájit realizaci v roce 2009
2. České národní fórum pro eHealth
 - 2007 – „Teze rozvoje eHealth v České republice“
3. České národní fórum pro eHealth, ICT Unie
 - Květen 2010 – pracovní materiál „Národní plán rozvoje eHealth“
4. Ministerstvo zdravotnictví (2012 až 2013)
 - 19. června 2012 v Národní technické knihovně - velké diskusní fórum MZ ČR „Vytvořme hospodárný a funkční eHealth“
 - 15. září 2012 vyhlášení „Soutěže o návrh elektronizace zdravotnictví“ („Hospodárné a funkční elektronické zdravotnictví“)
 - Prosinec 2013 – pracovní návrh „Národní koncepce elektronického zdravotnictví 2013, pro podporu připravovaných projektů“
5. Ministerstvo zdravotnictví (od 2013 dosud)
 - Konec 2013 – rozhodnutí o přípravě strategie eHealth podle „Metodiky přípravy veřejných strategií“, aplikovaná dle usnesení vlády č. 318 z 2. května 2013
 - 17. prosince 2013 v Lékařském domě ČLS JEP - pracovní setkání zainteresovaných stran k definování společné vize a poslání „elektronického zdravotnictví“ v ČR
 - 13. května 2014 - ministr zdravotnictví jmenoval gestora a koordinátora přípravy „Národní strategie elektronického zdravotnictví“

3. Zahájení projektu přípravy Národní strategie elektronického zdravotnictví

Ministerstvo zdravotnictví, jako zadavatel, rozhodlo o přípravě Národní strategie elektronického zdravotnictví podle *Metodika přípravy veřejných strategií* [3], aplikované dle usnesení vlády č. 318 z 2. května 2013 a dostupné např. z www.verejne-strategie.cz.

Národní strategie rozvoje elektronického zdravotnictví je střednědobý strategický dokument, který na základě znalosti českého zdravotnictví, společenských podmínek a trendů vývoje na úrovni EU a ČR formuluje na období 5 let strategické cíle a rozvojové programy pro podporu těchto cílů, které vycházejí z Národní strategie ochrany a podpory zdraví a prevence nemocí „ZDRAVÍ 2020“.

Projekt tvorby Národní strategie rozvoje elektronického zdravotnictví si klade za cíl vytvořit strategický dokument, o který se bude Česká republika opírat při rozhodování o vhodnosti záměrů, projektů a aktivit ucházejících o podporu elektronického zdravotnictví.

3.1 Organizace tvorby strategie

Struktura projektu je definována v souladu s Metodikou přípravy veřejných strategií.

Zadavatelem strategie je Ministerstvo zdravotnictví ČR, které zároveň řídí tvorbu strategie.

Dne 13. května 2014 určil ministr zdravotnictví gestorem přípravy *Národní strategie elektronického zdravotnictví* náměstkou pro zdravotní pojištění a koordinátorem vedoucího oddělení poradců a strategií, čímž byla oficiálně odstartována příprava veřejné Strategie elektronického zdravotnictví v České republice.

Následně byl ministrem zdravotnictví schválen Statut Řídícího výboru „Národní strategie elektronického zdravotnictví“, který definuje působnost, složení a způsob jednání Řídícího výboru. Členy Řídícího výboru jsou zástupci Ministerstva zdravotnictví ČR, zástupce MPSV, předseda (resp. zástupce) Výboru pro zdravotnictví PS PČR a zástupce Asociace krajů ČR. Předsedou výboru je gestor strategie, náměstek pro zdravotní pojištění.

Gestorem přípravy a zároveň předsedou Řídícího výboru Národní strategie elektronického zdravotnictví byl jmenován náměstek pro zdravotní pojištění MUDr. Tom Philipp, Ph.D., MBA.

Koordinátorem přípravy a zároveň vedoucím Týmu pro tvorbu strategie *Národní strategie elektronického zdravotnictví* byl jmenován vedoucí oddělení poradců a strategií Ministerstva zdravotnictví ČR Ing. Norbert Schellong.

3.2. Zapojení zainteresovaných stran

Při rozhodování o nejúčinnějším způsobu zapojení maximálně reprezentativního spektra zainteresovaných stran do procesu přípravy Národní strategie elektronického zdravotnictví bylo využito zkušeností z předchozích projektů pří-

pravy strategie eHealth a konzultací s odbornými společnostmi a platformami.

V letních měsících roku 2014 byli osloveni představitelé vybraných organizací se žádostí o nominaci svých zástupců do Týmu pro tvorbu strategie, nominované osoby tvoří tento tým spolu se zástupci Ministerstva zdravotnictví ČR jako zadavatele. Osloveny byly následující organizace, které všechny nominovaly zástupce:

Asociace krajů ČR, Platforma pro elektronické zdravotnictví v ČR, Česká lékařská společnost J. E. Purkyně, Česká asociace sester, Všeobecná zdravotní pojišťovna ČR, Svaz zdravotních pojišťoven ČR, Česká lékárnická komora, WHO (ČR), ÚZIS ČR, KSRZIS, SÚKL, OECD, Ministerstvo vnitra ČR, MPSV, Koalice pro zdraví, Asociace nemocnic ČR, Asociace českých a moravských nemocnic, Sdružení ambulantních specialistů ČR, Česká lékařská komora, Sdružení praktických lékařů ČR, Sdružení praktických lékařů pro děti a dorost, Výbor pro zdravotnictví PSP ČR, Grémium majitelů lékáren, AmCham.

Součástí týmu pro tvorbu strategie budou podle potřeby další pracovníci oddělení poradců a strategií a i dalších útvarů ministerstva, zejména z úseku náměstka pro zdravotní pojištění.

Tento tým, který bude mít klíčovou roli při tvorbě národní strategie, bude podle potřeby doplňován pracovními skupinami, dále posilujícími možnost zapojení zainteresovaných stran do procesu přípravy strategie.

3.3 Aktivity tvorby strategie

Vrcholným orgánem národní strategie elektronického zdravotnictví je Řídící výbor, který je zodpovědný za průběh a realizaci přípravy strategie v souladu se stanovenými cíli. Veškerá usnesení a jiné výstupy z činnosti Řídícího výboru jsou základním podkladem pro rozhodovací činnost gestora tvorby strategie.

Řídící výbor schvaluje řídicí dokumentaci projektu tvorby strategie, dílčí výstupy tvorby strategie v průběhu tvorby strategie, respektive na konci jednotlivých fází (např. analytickou část strategie, upřesněnou vizi, plán implementace strategie atd.)

Řídící výbor je pravidelně informován o průběhu projektu tvorby strategie, jeho výstupech, přínosech, rizicích a změnách. Schvaluje zásadní změny projektu tvorby strategie a řeší eskalované problémy.

Tým pro tvorbu strategie podle *Metodiky přípravy veřejných strategií* vytváří Projektový plán tvorby strategie a Plán řízení rizik tvorby strategie. Provádí jednotlivé aktivity podle Projektového plánu tvorby strategie (respektive podle řídicí dokumentace projektu tvorby strategie), zejména provádí:

- analýzy,
- kompilaci analytické části strategického dokumentu,
- ověření vize,
- sestavení a hodnocení variant strategických cílů,
- zpracování soustavy cílů, indikátorů a opatření,
- zpracování plánu implementace strategie,

- vypracování důvodové zprávy,
- realizaci interního i externího připomínkového řízení,
- vypracování zprávy o projektu.

Řídící jmenuje **manažera komunikace a publicity**, jehož role je pro úspěšné dokončení projektu zásadní.

Týmem pro tvorbu strategie musí být navržen a Řídícím výborem schválen **předpokládaný rozsah jednotlivých aktivit** podle Metodiky přípravy veřejných strategií.

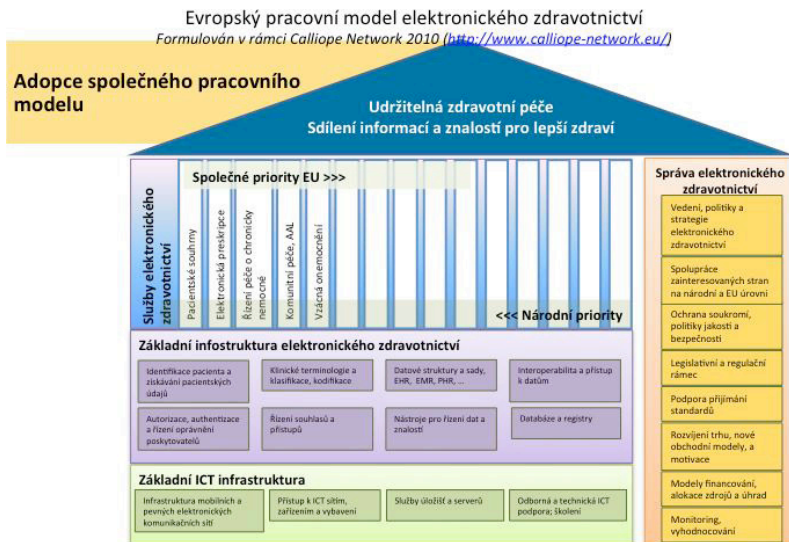
3.4 Použité metody

V souladu s Metodikou přípravy veřejných strategií je, na základě předchozích diskuzí s odbornou veřejností a analýzy nadřazených strategických dokumentů, uplatněn vedle postupů popsaných obecnou metodikou pro přípravu Národní strategie elektronického zdravotnictví i oborově specifický přístup.

3.4.1 Pracovní model CALLIOPE

Text této podkapitoly je převzat (upraven, krácen a doplněn) ze soutěžního návrhu společnosti Ernst&Young v Soutěži o návrh „Hospodárné a funkční elektronické zdravotnictví“ [4, s. 26-28]. Níže předložený rámec může být Týmem pro tvorbu strategie upraven, doplněn, dále rozpracován a využit při přípravě národního konceptu.

Koncepce národního systému elektronického zdravotnictví by měla vychá-



Obrázek 1– Zjednodušené schéma pracovního modelu CALLIOPE podle Ernst & Young (2012, s. 26)

zet ze základních nosných principů Evropské unie, definovaných projektem CALLIOPE, pro budování interoperabilních národních eHealth systémů. Toto konceptuální schéma eHealth systému je zobrazeno níže.

Systém eHealth je žádoucí budovat na základě ustanovených principů. Jedním z nich je implementace logických vrstev a využití sdílených služeb. Pro zavedení jakékoli služby zdravotní péče založené na využití ICT je nutné, aby byla schopna využít existující národní provozní infrastruktury a infostruktury. Ty musí být rozvinuty na takovou úroveň, aby byly schopné splnit požadavky každé dané eHealth aplikace.

V principu by měla existovat vrstva funkční národní eHealth ICT infrastruktury, vzešlá z analýzy potřeb. eHealth infostruktura se pak postupně rozvíjí na základně jednotlivých specifických případů užití, a to ve stanoveném řídicím rámci. Takový rámec je předpokladem k distribuovanému pracovnímu modelu pro řízení a využívání údajů týkajících se zdravotních dat, informací a znalostí napříč zdroji, aktéry, jazyky a jurisdikcí. ICT infrastruktura a eHealth infostruktura jsou základními nezbytnými vrstvami modelu na národní úrovni. Zároveň umožňují zavedení aplikací jdoucích napříč národními hranicemi – každá z vrstev pak obsahuje relevantní přeshraniční komponenty.

Priority na úrovni regionální, národní a EU reflektují priority zdravotního systému a jsou zaměřeny na realizaci konkrétních cílů.

Největší výzvou v praxi pro nově vzniklý eHealth nebude pouze správné nastavení a zajištění funkčnosti technologické podpory systému, ale především efektivní správa lidských zdrojů a zajištění kultivace důvěryhodného prostředí pro spolupráci, které posílí otevřený a transparentní dialog a umožní změny.

Pravý sloupec v konceptuálním schématu eHealth pokrývá všechny domény infrastruktury, infostruktury a eHealth služeb.

Základní vrstva ICT infrastruktury zahrnuje národní infrastrukturu elektronických komunikací založenou na mobilních a pevných sítích, přístup k ICT sítím a službám zahrnujících i bezpečnostní služby, potřebné výpočetní zdroje a datová úložiště, profesionální technickou podporu a vzdělávání v oblasti ICT. Tato infrastruktura by měla být orientovaná na budoucí potřeby a měla by řešit potřeby na národní úrovni i potřeby vyplývající z přeshraniční spolupráce.

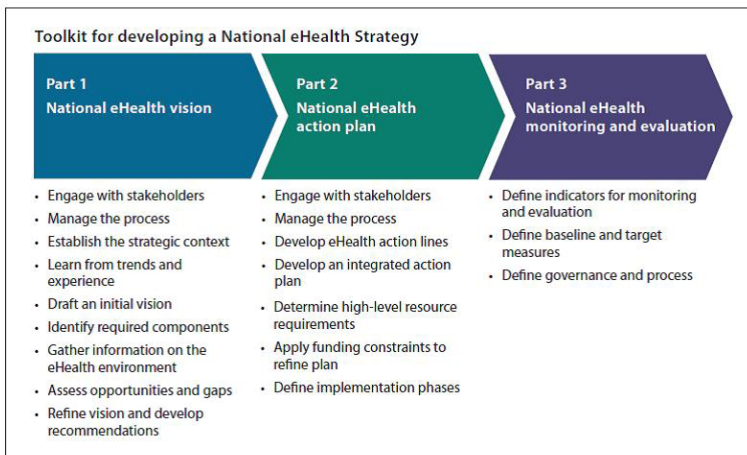
Základní vrstva eHealth infostruktury obsahuje všechny datové struktury, kodifikace, terminologie a ontologie, standardy datové interoperability a přístupu k datům, uložené informace a údaje, jakož i pravidla a dohody pro sběr a správu těchto dat a nástrojů pro jejich využívání. Na úrovni EU se může taková evropská infostruktura skládat z biomedicínského a lékařského výzkumu a znalostní databáze, úložišť veřejných zdravotních dat, informací o zdravotnickém vzdělávání, elektronických patientských a personálních zdravotních záznamů, datových skladů, atd. To bude vyžadovat koncepční vedení a řízení, podpůrné organizační struktury, dobře spravované procesy a financování, stejně jako podpůrnou, bezpečnou ICT infrastrukturu a sítě a také související sémantické služby. Vrstva eHealth služeb obsahuje všechny komponenty, které přímo přispívají k vysoce kvalitní péči a lepší přístupnosti a snižování nákladů, jako jsou

pacientské informace, ePreskripce, řízení léčby chronických onemocnění, domácí sledování, telekonzultace, teleradiologie a další. Tyto služby obvykle odrážejí národní priority. Mnohé z nich jsou společné pro všechny členské státy EU.

Sloupec **Správa elektronického zdravotnictví** stmeluje všechny vrstvy a zastřešuje národní a EU strategii a řízení v nasazování a rozvíjení eHealth. Jedná se o rámec spolupráce zahrnující všechny klíčové zainteresované subjekty, politiky a mechanismy pro adopci a používání norem, jakož i zajištění bezpečnosti a kvality generovaných informací a ochrany osobních dat. Řízení a správa by měla také řešit pobídky, modely financování a rozvoj partnerství a nových obchodních modelů. V rámci tohoto kolaborativního řízení by měl být definován legislativní a regulační rámec, který by podporoval inovace a zajistil potřebnou úroveň ochrany a legality vyvíjených a poskytovaných služeb. V potaz musí být brány také relevantní etické a profesionální kodexy a normy, aby se zajistilo, že využívání eHealth nástrojů a řešení s nimi není v rozporu. V neposlední řadě je důležité, aby příslušným subjektům řízení a správy byla poskytována transparentní zpětná vazba o celém eHealth na základně monitorování a vyhodnocování aktivit.

Na podrobnější úrovni lze eHealth systém rozdělit např. do následujících komponent:

- uživatelé eHealth,
- partnerské organizace a integrované informační systémy,
- eHealth portál,
- eHealth služby,
- základní eHealth infrastruktura,
- bezpečnostní služby,
- základní ICT infrastruktura.



Obrázek 2 – Schéma pro National eHealth Strategy Toolkit (WHO and ITU, 2012)

3.4.2 National eHealth Strategy Toolkit

National eHealth Strategy Toolkit [5] je souborem nástrojů pro přípravu a implementaci především národních eHealth strategií a je dostupný např. z <http://www.epractice.eu/en/library/5416053>.

Poskytuje rámec a metodu pro vytvoření a zavedení národní vize eHealth, akčního plánu a rámce pro monitorování a hodnocení.

V „Doporučení WHO pro strategii elektronického zdravotnictví (eHealth) pro Českou republiku“ [6], zpracovaném na základě strategických dokumentů týkajících se eHealth z Dánska, Kanady, Norska a Izraele Kanceláří Světové zdravotnické organizace pro Evropu (WHO EURO) ve spolupráci s Norským centrem pro integrovanou péči a telemedicínu při Severonorské univerzitní nemocnici (WHO Collaborating Center, NTC), byl navržen následující třífázový postup na základě WHO/ITU eHealth Roadmap a doporučuje se:

Fáze 1: Ustavení platformy

- 1.1. Ustavení pracovní skupiny pro eHealth s jednoznačným mandátem
- 1.2. Zhodnotit existující problémy zdravotnictví
- 1.3. Provést analýzu stakeholderů a definovat role pro jejich zapojení
- 1.4. Zhodnotit infrastruktury a informační systémy
- 1.5. Ustanovit mechanismy se společným základem (workshopy a semináře)
- 1.6. Vytvořit společnou vizi pro eHealth

Fáze 2

- 2.1. Stanovit krátkodobé a dlouhodobé cíle
- 2.2. Stanovit specifické akční body a milníky
- 2.3. Specifikovat role a výstupy činnosti každého stakeholdera

Fáze 3

- 3.1. Určit nástroje a ukazatele, které se budou používat k měření průběhu a výsledků implementace eHealth
- 3.2. Iniciovat výzkumné projekty, které budou sledovat implementační procesy s cílem identifikovat a objasnit vzniklé problémy a úspěchy

Tento postup lze rovněž přiměřeně adaptovat na nižší úroveň, než národní. Detailní fázování projektu musí být nastaveno v souladu s celkovým nastavením projektu přípravy národní strategie.

3.4.3. eHealth European Interoperability Framework

V roce 2012 stanovila Evropská komise za cíl vyvinout, s radou eHealth Network (sítě pro elektronické zdravotnictví), **eHealth European Interoperability Framework** (evropský rámec interoperability elektronického zdravotnictví, zkráceně **eHealth EIF**) v rámci obecného European Interoperability Framework (Evropského rámce interoperability, EIF). Cílem této studie bylo popsat východisko a zdůvodnění studie (Výstup 1), navrhnout high-level strukturu eHealth EIF (Výstup 2) a pomoci definovat technickou část rámce (Výstupy 3 a 4). Jak již jsem uvedl v kapitole věnované současnému stavu řešení

problematiky, v dubnu 2013 byla studie financovaná Evropskou komisí zveřejněna pod názvem „eHealth Interoperability Framework Study“ [7]. Studie definuje vizi rámce interoperability eHealth v rámci EU ve čtyřech úrovních: technické, sémantické, organizační a právní, a definuje představy o použití tzv. high-level use cases. Posuzuje se rovněž některé technické specifikace z rámce interoperability ePSOS a od dvou konsorcií, IHE a Continua Health Alliance.

Výsledky mají být využity při zavádění přeshraničních služeb elektronického zdravotnictví v rámci připojení EU, ale také **pro národní, regionální nebo projektově orientované implementace**. Studie obsahuje **doporučení i pro implementace na úrovni nemocnic**.

Jak již bylo řečeno, eHealth EIF využívá přístup založený na use-cases. Tímto způsobem může projekt eHealth interoperability přenést prioritní use-cases na stejně vysoké úrovni využití do jiných členských států EU. K tomu je navrženo deset high-level use cases pro použití v eHealth sítích. Use cases jsou rozděleny do čtyř kategorií: příhraniční (cross-border), národní/regionální (national/regional), vnitřnemocniční (intra-hospital) a úroveň občanů, kteří jsou na cestách nebo doma. Jedná se o následující aspekty: ePreskripce / informace o vydání léků (eDispensation), patientský souhrn (patient summary), radiologie, labora-

Nr	Level	Use case
1	Cross-border	epSOS project : e-Prescription and e-Dispensation for cross-border information sharing for citizens travelling in Europe
2a	Cross-border	epSOS project : patient summaries for cross-border information sharing for citizens travelling in Europe
2b	Cross-border	epSOS project - patient having access to his or her patient summary.
3	National/Regional	Request and results (imaging results, diagnostic examinations) sharing workflow for radiology in inter-hospital setting on national/regional scale
4	National/Regional	Request and results (laboratory reports, test results) sharing workflow for laboratory in inter-hospital setting on national/regional scale
5a	National/Regional	Cross-Enterprise Sharing of Medical Summaries IHE Integration Profile: Ambulatory Specialist Referral
5b	National/Regional	Cross-Enterprise Sharing of Medical Summaries IHE Integration Profile: Acute Care Discharge to Ambulatory Care Environment
6	Intra-Hospital	Request and results (imaging diagnostics tests) distribution workflow for radiology in intra-hospital setting
7	Intra-Hospital	Request and results (clinical laboratory tests) sharing workflow for laboratory in intra-hospital setting
8	Citizens at home and on the move.	Involvement of patient in documentation of his/her specific chronic disease and making it available via PC or web based applications to healthcare provider (e.g., diabetes, cardiac diseases, COPD, hypertension)
9	Citizens at home and on the move.	Involvement of patient in documentation of his/her specific chronic disease and making it available via mobile monitoring devices and mobile phones to healthcare provider (e.g., diabetes, cardiac diseases, COPD, hypertension)
10	Citizens at home and on the move.	For ever-present care outside conventional care facilities, involving the interoperability necessary from sensor devices to monitor activity, e.g. of elderly people

Obrázek 3 – High-level use cases podle eHealth EIF (Deloitte Consulting, 2013)

toře, lékařské souhrny (medical summaries), všudypřítomná péče mimo klasická zdravotnická zařízení, využívající osobní počítače, webové aplikace, mobilní telefony a senzorová zařízení. Více informací je v příložené tabulce:

EHealth EIF je zamýšlen jako operativní sada nástrojů pro realizátory

a kupující eHealth systémů. Má sloužit jako referenční příručka ve výzvách k předkládání návrhů a nabídek pro zavádění nástrojů pro propojení Evropy (CEF), ale také pro nasazení na národní a regionální úrovni.

3.4.4 Odhad nákladů a harmonogram tvorby strategie

V době zahájení projektu nebyla formálně vyřešena problematika financování přípravy národní strategie elektronického zdravotnictví a to jak z pohledu zdrojů, tak z pohledu výše finančních prostředků. Mnohé předchozí dobře míněné projekty právě na uvedeném ztroskotaly, proto je tato skutečnost uvedena mezi riziky projektu a zpracování odhadu zůstává úkolem Týmu pro tvorbu strategie.

3.4.5 Hlavní rizika tvorby strategie

V době zahájení projektu byla Týmem pro tvorbu strategie identifikována následující rizika:

- **nezájem vedení zadavatele**
 - velmi vážné riziko, může způsobit, že práce Týmu bude zbytečná a půjde o mrhání časem dobrovolníků, kteří mají zájem o pozitivní posun v oblasti elektronizace zdravotnictví
- **nezapojení stakeholders**
 - je možné je eliminovat aktivním oslovováním pasivních stakeholders, může být jednou z forem výstupu práce Týmu
- **zdroje**
 - na začátku byl jmenován sponzor projektu (gestor přípravy strategie), který odpovídá za zajištění zdrojů
 - pro úspěch projektů je nutné deklarovat ochotu minimálně v oblasti spoluúčasti státu na financování v případě využití evropských či jiných dotačních zdrojů
 - problematika financování přípravy strategie není dořešena
- **čas**
 - snaha o rychlé a tudíž nesystémové profinancování zdrojů, bez návaznosti na předpokládanou Strategii
 - lobbistické tlaky skupin, které mají opačné zájmy
 - dobrou koordinaci lze eliminovat
 - některé z nich lze předvídat a díky tomu jim alespoň částečně předcházet

Další možná rizika: partikulární zájmy, obava z transparentnosti, konkurenčního prostředí, evidence a prokazatelnosti; neochota učit se nové věci; chybějící motivace ke změnám (zdravotní pojišťovny).

Některé důvody proč se dosud nepodařilo strategii vytvořit, resp. přijmout na národní úrovni:

- Nekoordinovaný rozvoj eHealth na všech úrovních

- Zpracování neproveditelných strategií v minulosti a odůvodnění proč byly neproveditelné
- Nedostatečná politická podpora

3.4.6. Vstupní doporučení

Odborná veřejnost se shodla v požadavku (který byl výstupem z řady odborných setkání), aby stát převzal odpovědnost za správu systému elektronického zdravotnictví v ČR, aby zajistil vznik a přijetí národní strategie, přijatelné pro všechny zainteresované strany, tuto strategii aby realizoval a využil k tomu všechny dostupné nástroje, např. možnosti financování z evropských zdrojů.

Zároveň se odborná veřejnost přiklonila tomu, aby realizace strategie byla svěřena samostatnému subjektu, institucionalizována.

Konkrétní návrhy na institucionální zajištění přípravy a implementace národní strategie elektronického zdravotnictví vzejdou z práce Týmu pro tvorbu strategie.

Z předchozích kapitol vyplývá, že nejprve došlo k rozhodnutí zadavatele o přípravě strategie a byla přijata řada následných kroků, zejména vytvoření základních projektových struktur, jmenování gestora a koordinátora.

S ohledem na přechodí aktivity Ministerstva zdravotnictví byla zkrácena a zjednodušena úvodní fáze projektu přípravy strategie, spojená s přípravou podkladů nezbytných pro rozhodnutí, zda zahájit tvorbu strategie, či ne. V důsledku této situace nemají účastníci projektu tvorby strategie k dispozici všechny Metodikou předpokládané vstupy ve struktuře Metodikou popsané a budou muset, v případě potřeby, potřebné vstupy získat nebo vytvořit následně.

4. Aktuální stav přípravy Národní strategie elektronického zdravotnictví



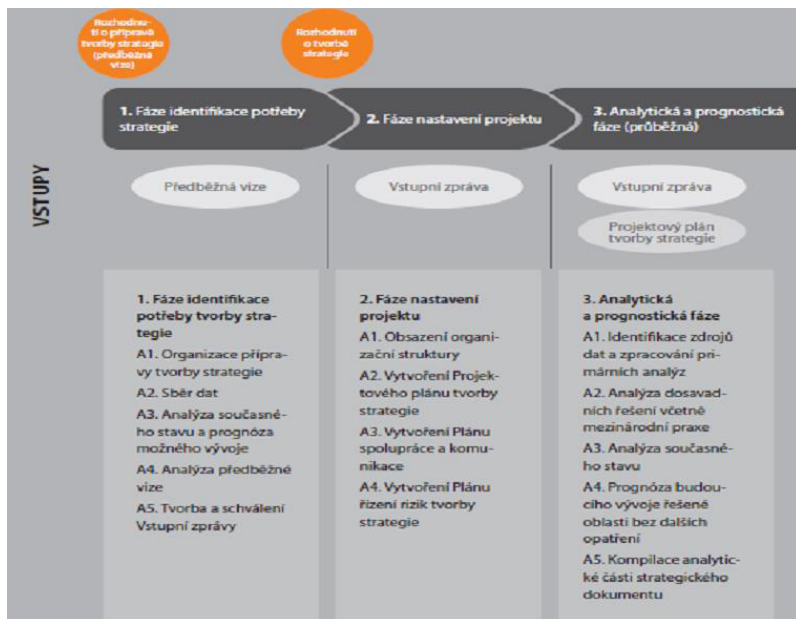
Obrázek 4 – Fáze přípravy strategie (převzato z Metodiky)

Metodika přípravy veřejných strategií předpokládá zpravidla rozčlenění projektu do fází (etap) podle následujícího obrázku, přičemž definuje obvyklé činnosti, vstupy a výstupy jednotlivých fází.

V opodstatněných případech lze některé činnosti vynechat nebo přeskočit a lze se také zabývat činnostmi, spadajícími do různých fází přípravy strategie souběžně, pokud to okolnosti vyžadují.

První setkání Týmu pro tvorbu strategie projektu Národní strategie elektronického zdravotnictví proběhlo 23. září 2014 a zabývalo se mj. přípravou

tzv. vstupní zprávy projektu, která je vstupním dokumentem do Fáze 2 Nastavení projektu, jak ukazuje následující obrázek z Metodiky přípravy veřejných strategií. Tým rozhodl, že soustava cílů Národní strategie elektronického zdravotnictví bude zaměřena k podpoře vládního programu Zdraví 2020. Tým připravil návrh Vstupní zprávy projektu, uskutečnil sběr podkladů pro analýzu současného stavu, zadal šablonu ke tvorbě souboru očekávání účastníků procesů ve zdravotnictví.



Obrázek 3 – High-level use cases podle eHealth EIF (Deloitte Consulting, 2013)

Druhé setkání Týmu proběhlo 26. listopadu 2014. Tým projednal Vstupní zprávu projektu s vypořádanými připomínkami. Tým rozhodl, že soubor očekávání účastníků procesů ve zdravotnictví bude shrnut do strukturovaného přehledu a provázán se Soustavou cílů a opatření Národní strategie elektronického zdravotnictví.

V následujícím čase se kromě finalizace vstupní zprávy vytvářela prvotní projektová dokumentace, sloužící k nastavení projektu, uvedená ve fázi 2 Nastavení projektu. Zpracovával se Projektový plán tvorby strategie, dále Plán spolupráce a komunikace a Plán řízení rizik tvorby strategie. Tyto dokumenty jsou ve finální podobě připraveny do schvalovacího procesu. Jsou postupně zahajovány analytické činnosti, spadající do 3. Analytické a prognostické fáze.

Z výše uvedených skutečností vyplývá, že se projekt nachází (březen 2015) převážně ve své 3. Analytické a prognostické fázi.

Vzhledem k vnější poptávce a harmonizaci s projektem „Zdraví 2020 – Národní strategie ochrany a podpory zdraví a prevence nemocí“ se souběžně zpracovatelé projektu zabývají i formulací a rozpracováním soustavy strategických cílů, což spadá do 5. Fáze rozpracování strategie.

Samostatným tématem je sladění projektu Národní strategie elektronického zdravotnictví s projektem „Zdraví 2020 – Národní strategie ochrany a podpory zdraví a prevence nemocí“. Zdraví 2020 je rozpracováváno do jednotlivých implementačních dokumentů – akčních plánů, z nichž jedním je Akční plán elektronizace zdravotnictví. Příprava Akčního plánu elektronizace zdravotnictví je na úrovni Ministerstva zdravotnictví integrálně propojena s přípravou Národní strategie elektronického zdravotnictví.

5. Závěr

Obsahem tohoto příspěvku jsou stručné a aktuální informace o stavu přípravy Národní strategie elektronického zdravotnictví v České republice v březnu 2015. Rovněž je zde stručně naznačen metodologický rámec a východiska připravované pětileté strategie, která má být vypracována a schválena do konce roku 2015 a neprodleně realizována.

Literatura

- [1.] 1. Ministerstvo zdravotnictví ČR. 2003. *Teze střednědobé koncepce resortní politiky Ministerstva zdravotnictví ČR v letech 2003-2006*, in Sněmovní tisk 238. Praha : Poslanecká sněmovna Parlamentu ČR, 2003.
- [2.] 2. Ministerstvo zdravotnictví ČR. 2004. *Základní teze reformy zdravotnictví*. Praha : Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2004.
- [3.] 3. MINISTERSTVO VNITRA ČR. 2012. *Metodika přípravy veřejných strategií*. Praha : Ministerstvo vnitra ČR, 2004.
- [4.] 4. Ernst & Young. 2012. *Soutěž o návrh „Hospodárné a funkční elektronické zdravotnictví“ [on-line]*. Praha : Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2012.
- [5.] 5. WHO and ITU. 2012. *National eHealth Strategy Toolkit*. Ženeva : WHO Press, 2012.
- [6.] 6. Hasvold, P.E., Knarvik, U. 2012. *Doporučení WHO pro strategii elektronického zdravotnictví (eHealth) pro Českou republiku*, Praha : NST, 2012.
- [7.] 7. Deloitte Consulting. 2013. [cit. 2013-04-25]. *eHealth Interoperability Framework Study*. Brussels : Evropská komise, 2013.

Kontakt

Martin Zeman
Fakulta zdravotnických studií
Univerzity Jana Evangelisty Purkyně
v Ústí nad Labem
Velká Hradební 13
400 96 Ústí nad Labem
tel: 475 284 220
e-mail: martin.zeman@ujep.cz

ZAVEDENÍ KLASIFIKACÍ VZÁCNÝCH ONEMOCNĚNÍ V ČESKÉ REPUBLICE

Miroslav Zvolský, Jitka Jírová, Milan Blaha, Daniel Klimeš, Antonín Šípek, Viktor Kožich, Milan Macek

Anotace

Vzácná onemocnění (rare diseases, RD) jsou definována prevalencí menší než 5 diagnostikovaných pacientů na 10 000 osob. Jedná se většinou o závažná chronická onemocnění představující velmi často enormní zátěž pro pacienta a jeho rodinu. Zmapování výskytu RD má velký význam pro jejich další výzkum, plánování zdravotní péče a ekonomiku jejich léčby. Problémem je identifikace pacientů s RD ve zdravotnickém systému, který v současnosti sleduje diagnózy pacientů z hlediska vedení dokumentace a vykazování péče pouze na úrovni Mezinárodní klasifikace nemocí, 10. revize (MKN-10). MKN-10 není pro rozlišení RD dostatečně podrobná. Mezinárodní konsorcium Orphanet udržuje řízený slovník RD doplněný systémem kódování, který se nazývá Orpha codes. Vroze- né poruchy metabolismu ÚZIS ČR aktuálně připravuje pilotní použití Orpha codes s mapováním na kódy klasifikace SSIEM a MIM Numbers v České republice pro kódování záznamů Národního registru vrozených vad od 1. 1. 2016.

Klíčová slova:

Vzácné nemoci, Mezinárodní klasifikace nemocí, Orphanet, Národní registr vrozených vad, terminologie jako téma

Úvod

Do skupiny vzácných onemocnění se řadí většinou závažná chronická onemocnění představující často enormní zátěž pro pacienta a jeho rodinu a čerpající nezanedbatelnou část prostředků na zdravotní a sociální péči. Zmapování výskytu RD má velký význam pro jejich další výzkum, plánování zdravotní péče i ekonomiku jejich léčby. Vzhledem k postupující personalizaci medicíny se také může jednat o jakýsi model zpřesňování diagnostiky na úroveň genotypu pacienta, který může být v budoucnu uplatňován u onemocnění s vyšší prevalencí.

Klasifikace vzácných nemocí

Vzácná onemocnění jsou definována prevalencí menší než 5 diagnostikovaných pacientů na 10 000 osob. Tato jednoznačná definice ovšem předpokládá, že informace o prevalenci všech onemocnění jsou dostupná a známá. Podobné optimistické předpoklady narážejí na realitu dostupnosti epidemiologických informací. Druhým klíčovým momentem je měnění se úroveň medicínského poznání, kdy jsou identifikovány stále nové nosologické jednotky a další podléhají rozpadu a podrobnějšímu rozlišení.

Naprosto zásadní podmínkou debaty o tom, zda onemocnění je vzácné, je jeho jednoznačná identifikace ve zdravotnickém systému. Uvedení diagnózy

ve zdravotnické dokumentaci a vykazování péče v dostatečném detailu je ovšem problém. Většina RD ale nemá vlastní kód v rámci v ČR standardně používané Mezinárodní klasifikace nemocí 10. revize. V chystané 11. revizi MKN, která ovšem v ČR vejde v platnost nejdříve v roce 2020, se předpokládá dostatečná granularita. Již nyní však existují kódovací systémy a klasifikace zaměřené na RD.

Konsorcium Orphanet (<http://www.orpha.net>) systematicky katalogizuje RD a publikuje jejich seznam. Jedná se o řízený terminologický slovník přibližně 7000 onemocnění - jejich používaných názvů, synonym a jedinečných kódů. Tento systém je nazýván Orpha codes a vzhledem k probíhající spolupráci se Světovou zdravotnickou organizací by měl být podkladem pro kódování RD v MKN-11. Použití Orpha codes pro kódování RD doporučuje také skupina expertů Evropské komise pro RD v dokumentu „Recommendation on Ways to Improve Codification for Rare Diseases in Health Information Systems“ (http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/docs/recommendation_coding_cegrd_en.pdf).

Existují i další systémy, jejichž použití je vhodné v některých subdoménách RD, respektive se se skupinou RD překrývají. Příkladem může být klasifikace Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism (SSIEM), která systematizuje vrozené poruchy metabolismu. Pro geneticky podmíněná onemocnění je široce používán systém Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM, vlastní kódy se nazývají MIM Numbers), který definuje jednotlivé fenotypové projevy a odpovídá geny na úrovni lokusů.

Implementace klasifikací vzácných onemocnění v ČR

ÚZIS ČR připravuje v současné době pilotní použití systémů Orpha codes, OMIM a SSIEM pro kódování záznamů Národního registru vrozených vad. Nové technologické řešení tohoto registru s uvedenou funkcionalitou bude spuštěno 1. ledna 2016 a umožní v budoucnu identifikaci záznamů s diagnózami pro analytické výstupy.

Nutnými kroky, které ÚZIS ČR provádí, jsou vytvoření a distribuce českých verzí číselníků Orpha codes, OMIM a SSIEM a vytvoření a publikace tabulky definující jejich vzájemné vztahy a také mapování na MKN-10. Část mapování již nyní poskytuje Orphanet, který vazby Orpha codes na OMIM, MKN-10 (a některé další terminologické systémy) zdarma poskytuje.

Kontakt:

MUDr. Miroslav Zvolský

Odbor analýz, publikací a externí spolupráce

Ústav zdravotnických informací a statistiky

České republiky

Palackého náměstí 4

P.O.Box 60

128 01 Praha 2

tel: 224 972 718

e-mail: Miroslav.Zvolsky@uzis.cz

<http://www.uzis.cz>

MEDSOFT 2015, sborník příspěvků

vydání první

formát A5

230 stránek

vydal Creative Connections s. r. o., Krasnojarská 14, 100 00 Praha 10

ve spolupráci s Ing. Zeithamlová Milena – Agentura Action M, Vršovická 68, 101 00
Praha 10

actionm@action-m.com

<http://www.action-m.com>

zpracoval kolektiv autorů

grafická úprava, sazba

Veronika Sýkorová, DiS

Klára Ulčová, DiS

bez jazykové a redakční úpravy

vytisklo Art D – Grafický ateliér Černý, s.r.o., Žirovnická 3124, 106 00 Praha 10

<http://www.art-d.com/cz/>

ISSN 1803-8115

ISBN 978-80-90600-42-3

ISBN 978-80-86742-40-3