

Mesterséges intelligenciával támogatott gyógyszerelési kockázatelemző webalkalmazás (AUGMERIS) fejlesztése és validálása (másodközlés)

Development of an Artificial Intelligence powered Medication Risk Score calculator application (AUGMERIS)
<https://doi.org/10.1111/bcpt.70109>

Bertalan Ádám¹ ✉, Angyal Viola¹, Domján Péter², Eva Aggerholm Sædder^{3,4},
 Király Gyula⁵, Erdélyi Lóránd^{6,7}, Gyimesi Nóra⁸, Dinya Elek⁹

¹Semmelweis Egyetem Doktori Iskola Mentális Egészségtudományi Tagozat

²Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kar Interdiszciplináris Alkalmazott Egészségtudományok Tanszék

³Aarhus University, Department of Biomedicine, Aarhus, Dánia

⁴Aarhus University Hospital, Department of Clinical Pharmacology, Aarhus, Dánia

⁵Hospitaly Kft.

⁶Széchenyi István Egyetem Egészség- és Sporttudományi Kar

⁷Győr-Moson-Sopron Vármegyei Petz Aladár Egyetemi Oktató Kórház

⁸Dr. Manninger Jenő Országos Traumatológiai Intézet

⁹Semmelweis Egyetem Egészségügyi Közzszolgálati Kar Digitális Egészségtudományi Intézet

✉ bertalan.adam@phd.semmelweis.hu

Bevezetés: A klinikai gyógyszerészek egyik fő feladata a magas kockázatú gyógyszeres terápiák azonosítása. A dán Medication Risk Score (MERIS) algoritmus hatékony eszköz erre, ám automatizált alkalmazását nehezíti az elektronikus egészségügyi nyilvántartásokban (EHR) tárolt terápiás adatok strukturálatlansága. Célunk egy olyan webalkalmazás (AUGMERIS) fejlesztése volt, amely hibrid szövegfeldolgozással teszi lehetővé a kockázatbecslést.

Módszer: Python környezetben fejlesztettünk egy hibrid modellt, amely szigorú szabályalapú algoritmusokat és a GPT (Generative Pre-trained Transformer) technológiát ötvözi a gyógyszernevek felismerésére. A rendszert hazai, gyenge minőségű kórházi adatokon (N=2999) és egy globálisan elérhető webalkalmazás (N=383) adataival teszteltük, valamint összevetettük szakértői értékelésekkel.

Eredmények: A validációs vizsgálat során a rendszer által számolt pontszámok és a klinikai gyógyszerészek értékelései között közepes erősségű, szignifikáns korrelációt találtunk (Spearman $r=0,463$ és $0,496$; $p<0,05$). A globális tesztelés során a gyógyszerfelismerések 25,8%-ában volt szükség a mesterséges intelligencia bevonására, míg a hazai adatoknál ez az arány 10,3% volt.

Következtetések: Az AUGMERIS alkalmazás hatékonyan képes feldolgozni a strukturálatlan terápiás adatokat, támogatva a kockázatalapú betegszűrést, azonban a mesterséges intelligencia integrációja elengedhetetlen a nemzetközi és heterogén adatforrások kezeléséhez.

Kulcsszavak: gyógyszerbiztonság, mesterséges intelligencia, klinikai gyógyszerészet, döntéstámogatás, kockázatelemzés

Introduction: Identifying high-risk therapies is a primary task for clinical pharmacists. The Danish Medication Risk Score (MERIS) is an effective tool for this purpose, but its automated application is restricted by unstructured therapy data in electronic health records (EHR). Our aim was to develop a web application (AUGMERIS) enabling risk assessment through hybrid text processing.

Methods: We developed a hybrid model in Python combining strict rule-based algorithms with GPT (Generative Pre-trained Transformer) technology for drug name recognition. The system was tested on low-quality domestic hospital data (N=2999) and data from a globally available web application (N=383), and compared with expert evaluations.

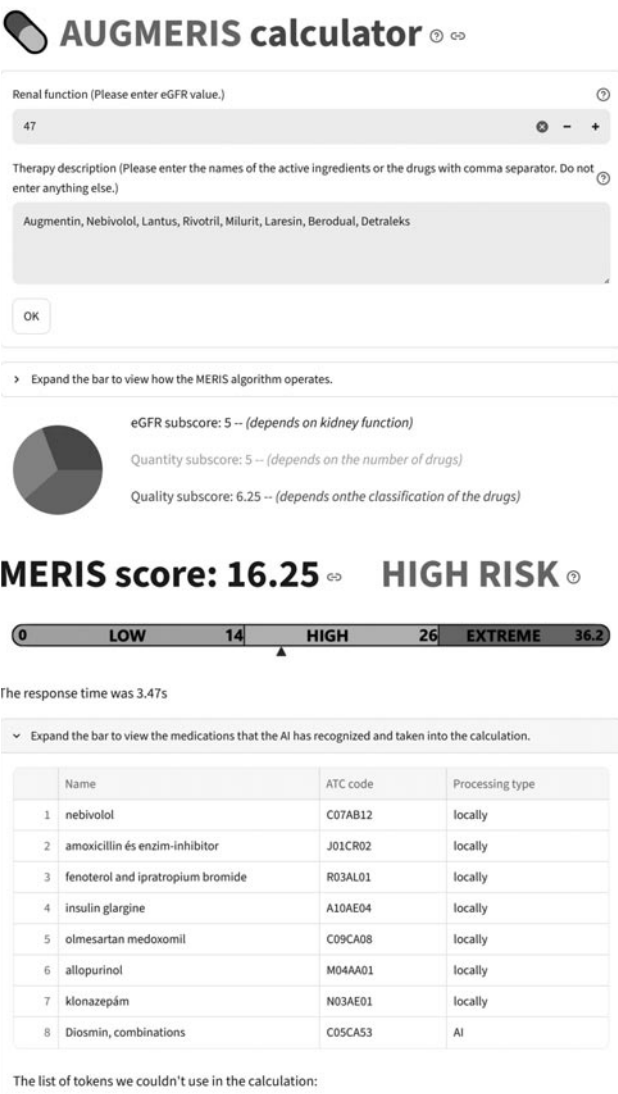
Results: Validation showed a moderate, significant correlation between system-calculated scores and clinical pharmacists' evaluations (Spearman $r=0.463$ and 0.496 ; $p<0.05$). AI was needed for 25.8% of tests conducted worldwide, compared to 10.3% in the Hungarian sample.

Conclusions: The AUGMERIS application efficiently processes unstructured therapy data, supporting risk-based patient screening, but AI integration is essential for handling international and heterogeneous data sources.

Keywords: medication safety, artificial intelligence, clinical pharmacy, decision support, risk assessment

BEVEZETÉS

A klinikai gyógyszerészet egyik legfontosabb célkitűzése a gyógyszereléssel kapcsolatos problémák (Drug Related Problems, DRP) megelőzése és a terápia optimalizálása. Bár számos nemzetközi irányelv támogatja ezt a tevékenységet [1, 2], a gyakorlati megvalósítás gyakran akadályokba ütközik, különösen az emberi erőforrások korlátozottsága és a dokumentációs rendszerek hiányosságai miatt. Magyarországon a klinikai gyógyszerészek száma növekszik, de arányuk még mindig elmarad a nyugat-európai vagy amerikai átlagtól, ahol 20–50 kórházi ágyra jut egy szakember [3]. Ez a helyzet indokolta teszi olyan döntéstámogató rendszerek bevezetését, amelyek segítik a szakembereket a legmagasabb kockázatú betegek azonosításában (Medication Review).



1. ábra
Az AUGMERIS felület (forrás: Streamlit - MERIS online kalkulátor képernyő-fotó)

A magas kockázatú gyógyszeralkalmazás felismerésére több módszer létezik (pl. Beers-kritériumok, STOPP/START) [4, 5], de ezek többsége specifikus betegcsoportokra (pl. geriátria) fókuszál. Ezzel szemben a dán Medication Risk Score (MERIS) algoritmus [6] egy általánosabb, betegközpontú megközelítést kínál. A MERIS a párhuzamosan szedett gyógyszerek számát, azok potenciális ártalmasságát és interakciós képességét [7], valamint a beteg vesefunkcióját reprezentáló eGFR-értéket veszi figyelembe a kockázatértékeléshez.

Az automatizált MERIS-értékelés kórházi szintű bevezetésének legnagyobb gátja az egészségügyi adatok struktúrálatlansága. A legtöbb elektronikus egészségügyi rendszer (EHR/HIS) szabadszöveges formában, gyakran elírásokkal és rövidítésekkel rögzíti a terápiát, ami hagyományos informatikai eszközökkel nehezen feldolgozható [8]. Jelen közleményünk célja bemutatni az 1. ábrán látható, általunk fejlesztett Augmented Medication Risk Score (AUGMERIS) webalkalmazást, amely hibrid – szabályalapú és mesterséges intelligenciával (MI) támogatott – szövegfeldolgozással hidalja át ezt a problémát, lehetővé téve az automatizált kockázatbecslést.

MÓDSZER

Az alkalmazás architektúrája

A fejlesztést Python 3.9.6 környezetben végeztük, többek között a Pandas 2.1.3, Streamlit 1.31, NLTK 3.8.1 könyvtárak felhasználásával. A rendszer két fő modulból áll: a MERIS-kalkulátormodulból és a szövegfeldolgozó modulból. A kalkulátormodul a MERIS-algoritmus eredeti publikációja alapján működik: pontszámokat rendel a gyógyszerekhez azok önálló ártalmassága és interakciós potenciálja alapján, majd ezt korrigálja a gyógyszerek számosságára és a beteg vesefunkciós értékére (eGFR CKD-EPI formula szerint) [9] adott pontszámmal. A kockázati csoportokba történő besorolás automatizálását az ATC besorolási rendszer segítségével oldottuk meg.

Hibrid szövegfeldolgozás

A legnagyobb kihívást a strukturálatlan, „piszkos” adatok (elírások, márkanevek, dózisok keveredése) jelentették. Erre egy kétlépcsős, hibrid modellt alkottunk:

- Szigorú szabályalapú algoritmus:** A rendszer először egy előre definiált, validált adatbázis (NNGYK, NEAK) alapján keresi az egyértelmű gyógyszerneveket és hatóanyagokat. Ez a módszer gyors és pontos, de érzékeny a gépelési hibákra.
- Mesterséges Intelligencia (GPT):** A szabályalapú szűrés után fennmaradó, ismeretlen kifejezéseket a rendszer az OpenAI GPT-modelljével (Generative Pre-trained Transformer) elemzi. Ez a technológia képes kontextusában értelmezni a szöveget, felismerve a hibásan írt vagy hazánkban nem használt gyógyszerneveket is.

Validálás

A rendszer pontosságát két módon vizsgáltuk:

- Retrospektív kórházi adatok:** Egy hazai kórház 2022-es fekvőbeteg-adataiból (N=2999 eset) származó, gyenge minőségű, szabadszöveges terápiás leírásokat dolgoztunk fel. Ebből véletlenszerűen kiválasztott 45 esetet két független klinikai gyógyszerész kézi technikával is értékelt, eredményeiket összevetettük az automatizált algoritmusával.
- Nemzetközi tesztelés:** Az alkalmazás webes felületén (Streamlit) keresztül 8 országból érkezett anonim használati adatok metrikáját az 1. táblázat mutatja.

Paraméter	Érték/leírás
Összes próbaszámitás	383
MERIS-pontszámok megoszlása kategóriák szerint	Alacsony kockázat: 228 (Átlag = 6,24, szórás = 4,30) Magas kockázat: 137 (Átlag = 18,81, szórás = 3,66) Extrém kockázat: 18 (Átlag = 29,93, szórás = 1,35)
GPT-modell igénybevétel	244 eset (átlagos válaszidő: 3,00 s)
Tisztán szabályelvű feldolgozás	89 eset (átlagos válaszidő: 0,62 s)
MI által felismert gyógyszerek aránya (a 3 legaktívabb országban)	Magyarország: 20,57% (N=525) Németország: 26,26% (N=811) Új-Zéland: 29,64% (N=904)
Az applikáció átlagos válaszüzeje	2,38 s
Csökkent vesefunkció aránya	277 eset (65 kritikus állapot)
Átlagos MERIS-érték	11,87 pont
Átlagos gyógyszerkészítmény szám	6,35
Felismert gyógyszerek száma	319 gyógyszerkészítmény 339 különböző megnevezés alapján

1. táblázat

A Streamlit adatbázis értékelésének jellemzői (saját szerkesztés)

EREDMÉNYEK

Validációs eredmények

A klinikai gyógyszerészek által manuálisan meghatározott és az AUGMERIS által automatikusan számolt kockázati pontszámok között statisztikailag szignifikáns, közepes erősségű összefüggést találtunk. Az első szakértő esetében a Spearman-korrelációs együttható $r=0,463$ ($p<0,05$), a második szakértőnél $r=0,496$ ($p<0,05$) volt. A két szakértő véleménye között nem volt szignifikáns különbség. Az eltérések fő oka a hosszú kórházi tartózkodás alatti terápiamódosítások eltérő megítélése volt (pl. felvételi vs. elbocsátási státusz).

Webalkalmazás és adatfeldolgozási hatékonyság

A publikus webalkalmazást legaktívabban Magyarországról (193 eset), Németországból (82 eset) és Új-Zélandról (89 eset) használták. Az átlagos válaszidő 2,38 másodperc volt. Kiemelkedő eredmény, hogy a különböző adatforrások eltérő mértékben igényelték a mesterséges intelligencia bevonását. Míg a hazai, bár gyenge minőségű kórházi adatoknál a gyógyszerek csupán 10,34%-át azonosította az MI (a többit a szabályalapú algoritmus felismerte), addig a nemzetközi, heterogén adatbázisnál ez az arány szignifikánsan magasabb, 25,82% volt ($p<0,0001$). Ez igazolja a hibrid modell szükségességét: a nyelvi sokszínűség és a különböző márkanév kezeléséhez elengedhetetlen a GPT rugalmassága.

MEGBESZÉLÉS

Az „adatvezérelt egészségügy” egyik kulcsproblémája, hogy bár rengeteg adat keletkezik, azok minősége és strukturalitása gyakran nem teszi lehetővé az azonnali elemzést. Fejlesztésünk bizonyította, hogy a modern nyelvi modellek (LLM) és a hagyományos algoritmusok ötvözésével áthidalható a szakadék a „real-world data” (valós egészségügyi adatok) és a bizonyítékokon alapuló kockázatbecslési protollok között.

Az AUGMERIS alkalmazás képes lehet a kórházi osztályok „kockázati térképének” valós idejű elkészítésére, ezzel lehetővé téve a klinikai gyógyszerészek számára, hogy feladataik prioritási sorrendjét a beavatkozás szükségességének valószínűsége szerint állítsák fel. A validációs eredmények azt mutatják, hogy az eszköz teljesítménye megközelíti a humán szakértőét, miközben másodpercek alatt képes feldolgozni olyan adatmennyiséget, amely manuálisan órákat venne igénybe.

A MI-alapú módszerek korlátja, hogy a GPT ritkán előforduló gyógyszereknél tévedhet (hallucináció), ezért a szabályalapú ellenőrzés fenntartása kritikus fontosságú. A jövőbeli fejlesztések célja a rendszer integrálása közvetlenül a kórházi informatikai rendszerekbe, valamint a nemzetközi gyógyszeradatbázisok (pl. WHO) beemelése a szabályalapú szótárba, csökkentve az MI-tól való függést.

KÖVETKEZTETÉSEK

Az AUGMERIS projekt sikeresen demonstrálta, hogy a hibrid megközelítés – a merev szabályok és a rugalmas mesterséges intelligencia támogatásával – a leghatékonyabb út a heterogén klinikai adatok feldolgozására. Az alkalmazás globális tesztelése rámutatott, hogy az egészségügyi szakemberek világszerte szembesülnek a gyógyszeres terápia objektív értékelésének kihívásával. Az eszköz széles körű bevezetése javíthatja a betegbiztonságot és optimalizálhatja a klinikai gyógyszerészek munkaterhelését.

NYILATKOZATOK

Anyagi támogatás: A 2023-2.1.2-KDP-2023-00016 számú projekt a Kulturális és Innovációs Minisztérium Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott támogatásával, a KDP-2023 pályázati program finanszírozásában valósult meg.

Érdekeltségek: A szerzőknek nincsenek érdekeltiségeik.

Nyilatkozat a generatív mesterséges intelligencia (MI) alkalmazásáról: A kézirat alapjául szolgáló kutatás során a szerzők az OpenAI GPT modelljét használták a strukturált-

lan terápiás adatok feldolgozására és a gyógyszernevek felismerésére, a Módszer fejezetben ismertetettek szerint. A publikáció szövegezése során MI asszisztenciát stílizálás céljából vettünk igénybe. A kézirat tartalmáért a Szerzők teljes felelősséget vállalnak.

Szerzői munkamegosztás (CRediT):

B.Á.: Conceptualization, Methodology, Software, Writing – original draft; A.V.: Data curation, Validation; D.P.: Writing – review & editing; E.A.S.: Conceptualization (MERIS), Methodology; K.Gy.: Software, Resources; E.L.: Data curation, Resources; Gy.N.: Validation; D.E.: Supervision, Formal analysis.

IRODALMI HIVATKOZÁSOK

- [1] Association Pharmaceutical Care Network Europe: PCNE Classification for Drug-Related Problems, report. Pharmaceutical Care Network Europe 2020.
- [2] Gallagher J, McCarthy S, Byrne S: Economic evaluations of clinical pharmacist interventions on hospital inpatients: a systematic review of recent literature. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2014;36:1101–1114.
- [3] Covvey JR, Cohron PP, Mullen AB.: Examining pharmacy workforce issues in the United States and the United Kingdom *American Journal of Pharmaceutical Education*. 2015;79:17.
- [4] American Geriatrics Society 2015: Updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2015; 63:2227–2246.
- [5] O'Mahony D, Cherubini A, Guiteras AR, et al.: STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. *European Geriatric Medicine*. 2023;14:625–632.
- [6] Saedder EA, Lisby M, Nielsen LP et al.: Detection of patients at high risk of medication errors: development and validation of an algorithm *Basic & clinical pharmacology & toxicology*. 2016;118:143–149.
- [7] Bertalan Á: AI nyelvi modellek alkalmazása szöveges kórlapok feldolgozására a gyógyszerelés kockázati értékelésének vizsgálatához (Applying AI language models to process text medical records to investigate medication risk assessment) XXXVI. Neumann Kollokvium 2023. doi:10.5281/zenodo.10429438
- [8] Saedder EA, Brock B, Nielsen LP at al.: Classification of drugs with different risk profiles *Dan Med J*. 2015;62: A5118.
- [9] Uemura O, Yokoyama H, Ishikura K et al.: Performance in adolescents of the two japanese serum creatinine based estimated glomerular filtration rate equations, for adults and paediatric patients: a study of the Japan renal biopsy registry and Japan kidney disease registry from 2007 to 2013 *Nephrology*. 2017;22:494-497.

A SZERZŐK BEMUTATÁSA



Bertalan Ádám 2016 óta tölti be a Mosonmagyaróvári Karolina Kórház – Rendelőintézet főgyógyszerészi pozícióját. Gyógyszerészi diplomáját 2012-ben szerezte meg a Semmelweis Egyetemen. 2015-ben gyógyszerellátási szakgyógyszerészetből, 2019-ben kórházi-

klinikai szakgyógyszerészetből tett szakvizsgát. 2022 ősze óta Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Doktori Iskolájának PhD-hallgatója, kutatási területe az innovatív orvosi és gyógyszerészi döntéstámogatás. Társadalmi szerepvállalása keretében jelenleg a Magyar Gyógyszerészi Kamara Kórházi Területi Szervezetének elnökségi tagjaként is tevékenykedik.



Angyal Viola biomérnök, a Semmelweis Egyetem végzős PhD-hallgatója. Doktori disszertációjában a nyelvi modellek alkalmazását vizsgálja a méhnyakrák prevenció elősegítésében. Tanulmányai mellett klinikai kutatások pro-

jektmenedzsmentjével foglalkozik onkológiai területen, szakmai tapasztalata pedig kiterjed a gyógyszeripar egyéb területeire, molekuláris, mikrobiológiai, valamint diagnosztikai laboratóriumokra. Jó Klinikai Gyakorlat (GCP) tanúsítvánnyal rendelkezik, valamint okleveles Scrum Master.



Domján Péter egészségpszichológiával és biostatistikával foglalkozó PhD-hallgató a Semmelweis Egyetemen. Kutatásában az időskorúak egészséggel kapcsolatos döntéshozatalát és a prevenció szolgáltatások elfogadását vizsgálja, különös tekintettel az Egész-

ségfejlesztési Irodák szerepére és hozzáférhetőségére. Munkájában a társadalomtudományi megközelítést kvantitatív módszerekkel és információelméleti modellekkel ötvözi, külön hangsúlyt fektetve a bizonytalanság mérésére és az adatalapú döntéstámogatásra. Emellett az Imprecision Entropy Indicator fejlesztésén dolgozik, amelynek egészség-tudományi és klinikai alkalmazási lehetőségeit kutatja.



Eva Aggerholm Sædder klinikai farmakológiai szakorvos, több mint 20 éves orvosi tapasztalattal a klinikai gyakorlat, a gyógyszeripar és a vezetés területén. Kardiológia, gasztroenterológia, reumatológia, aneszteziológia, általános orvoslás és gasztrointesztinális sebészet területén végzett klinikai munkát, öt évet a gyógyszeriparban, valamint hét évet az Aarhusi Egyetemi Kórház orvosigazgatójaként. Fő érdeklődési köre a kutatás, a klinikai szakértelem, a vezetés és a

bizonyítékok gyakorlatba való átültetése. Különösen motivált az állami egészségügyi rendszerek átalakításában, ami a szervezeti struktúrák és a politikai döntéshozatal mélyreható megértését igényli. Klinikai farmakológusként szorosan együttműködik kórházakkal, háziorvosokkal, döntéshozókkal és politikai döntéshozókkal a gyógyszerek észszerű, biztonságos és hatékony használatának előmozdítása érdekében. Doktori fokozatot szerzett a betegbiztonság területén, kutatásai középpontjában egy gyógyszeres kockázati pontszám (MERIS) kidolgozása állt, amelynek célja a súlyos gyógyszerrelési problémák kockázatának kitett betegek azonosítása.



Király Gyula mérnök, gazdasági mérnök, egészségügyi menedzser. A Budapesti Műszaki Egyetemen és a Semmelweis Egyetemen szerezte diplomáit. Több szoftverfejlesztő informatikai vállalkozás, köztük a Hospitaly Egészségügyi Informatikai Kft. társtulajdonosa és vezetője. Öt évig az Országos Egészségbiztosítási Pénztár (később: NEAK) informatikai és nyilvántartási főigazgató-

helyettese volt. Fő szakterülete az e-Health, m-Health témakör, vállalatirányítási (ERP) rendszerek tervezése és fejlesztése, egészségügyi Big Data és betegút-optimalizáló projektek vezetése, valamint orvostechnikai kutatás-fejlesztések informatikai támogatása. Több mint 25 éve a Semmelweis Egyetem Egészségügyi Menedzserképző Központjában oktat, több mint 30 éve a Széchenyi István Egyetem Műszaki Tudományi Kar külső oktatója, itt 2021 óta címzetes egyetemi docens. 2023-tól az Óbudai Egyetem Orvostechnikai ipari tanszék tanszékvezetője.



Erdélyi Lóránd gyógyszerész diplomáját 2019-ben szerezte a Debreceni Egyetemen. Kórházi-klinikai szakgyógyszerészként tevékenykedik a Győr-Moson-Sopron Vármegyei Petz Aladár Egyetemi Oktató Kórházban, valamint adjunktus a Széchenyi István Egye-

temen. PhD-fokozatát 2023-ban szerezte meg a Debreceni Egyetem Gyógyszerésztudományok Doktori Iskolájában. Tudományos munkája a folyamatos vesepótló kezelések (CRRT) gyógyszerészi vonatkozásaira, az innovatív sebkezelésre, valamint az egészségügyi informatika alkalmazási lehetőségeire fókuszál.



Gyimesi Nóra 2012-ben diplomázott a Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Karán. Az egyetem Klinikai Gyógyszerészeti Intézetében töltötte rezidensképzését, 2015-ben kórházi-klinikai szakgyógyszerészi ké-

pesítést szerzett. A Péterfy Kórház klinikai gyógyszerészeként dolgozott 2015-től, majd 2022-től a Manninger Jenő Baleseti Központ főgyógyszerésze. 2019-ben végzett az ELTE Egészségpolitika, szervezés, finanszírozás mesterszakán. A Magyar Gyógyszerészeti Kamara Kórházi-Klinikai Területi Szervezete alelnöke.



Dinya Elek 1985-ben csatlakozott a Semmelweis Orvostudományi Egyetem (SOTE) Számítástechnikai Központjához, mint tudományos munkatárs. Feladata volt az egyetemi biológiai és élet-tani kutatásokban való aktív részvétel, és ezen kutatások támogatása matematikai és biostatistikai eszközökkel. Hamarosan a Számítóközpont Kutatási és

Oktatási Osztály tudományos osztályvezetője lett. Érdeklődési területe a biostatistikai módszerek kutatása és alkalmazása orvosi területen. Egyik fő kutatási területe a tüdőrák időbeli előjelzése és szűrési módszerének korszerűsítése volt. Ennek kapcsán az 1990-es évek elején PC-re adaptált szűrőrendszert fejlesztett ki kollégáival, kandidátusi disszertációját is ezen a területen védte meg 1998-ban. Az orvosi terület minden ágában dolgozott, és hozzájárult a klinikai orvostudomány eredményeihez.