



Markovski modeli

doc. dr. Mitja Kos, mag. farm.

Univerza v Ljubljani- Fakulteta za farmacijo

Vrste modelov/simulacij

- Odločitvena analiza
 - Markovski modeli
 - Simulacija diskretnih dogodkov
 - Sistemska dinamika
 - Umetne nevronske mreže
 - Ostalo
-

Markovski model



Andrej Andrejevič Markov

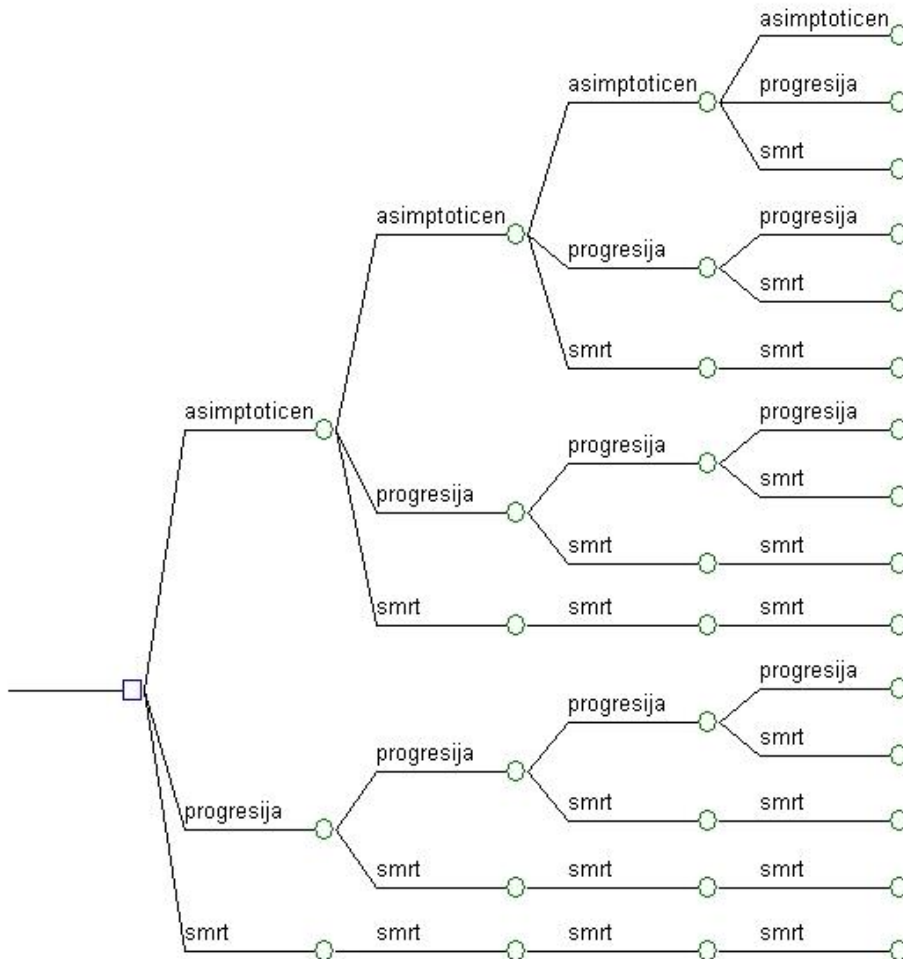
14.06.1856– 20.07.1922

ruski matematik, ki se je ukvarjal s stohastičnimi (randomiziranimi) procesi

Markovski modeli

- Pogosta tehnika modeliranja.
 - Pričetek uporabe na področju zdravstva v 80. letih.
 - Uporaba pri modeliranju bolezni, kjer se isti dogodki s časom večkrat pojavljajo (torej obstaja dolgotrajno tveganje za določen dogodek). Npr. kronične bolezni.
-

Primer: rak

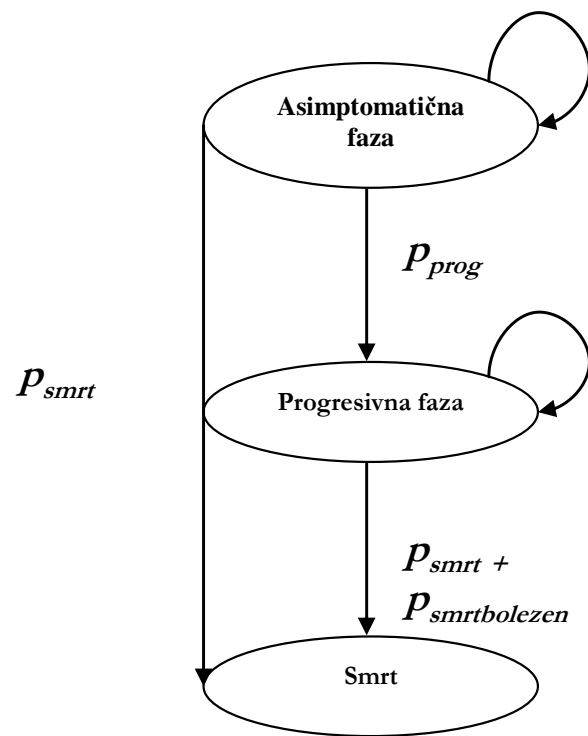


Razvejana struktura se bolj nazorno prikaže s fazami in prehodi med njimi

Stopnje izgradnje Markovskega modela

1. Definiranje faz bolezni in prehodov med fazami t.i. zdravstvenih stanj:

- Pomembni dogodki s kliničnega in ekonomskega vidika v razvoju bolezni.
- Absorbirajoča faza:
 - vsak Markovski model
 - Npr. smrt.

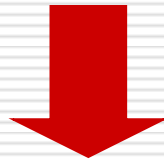


Stopnje izgradnje Markovskega modela

- Struktura:
 - čim bolj enostavna, a zajeti vse pomembne procesi bolezni in intervencije.
 - Faze v Markovskih modelih:
 - procesi bolezni ali opazovan zdravstveni status (npr. toksičnost zdravila) ali kombinacijo obeh.
 - Dostopnost podatkov velikokrat vpliva na strukturo modela.
 - Časovni okvir modela mora biti dovolj dolg, da zajame dolgoročne razlike v izidih in stroških med različnimi možnostmi zdravljenja.
-

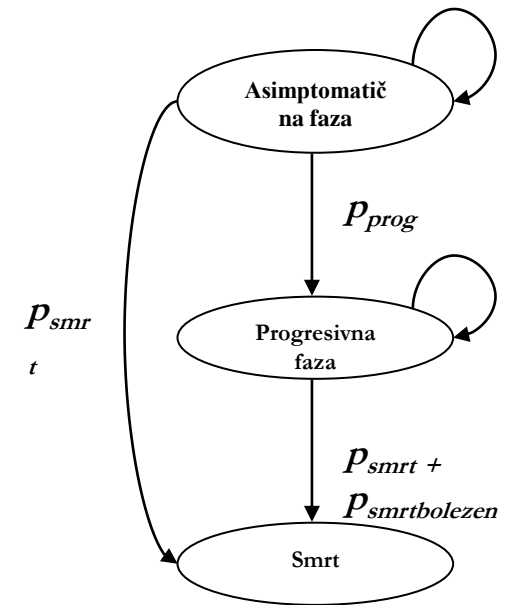
Stopnje izgradnje Markovskega modela

2. Določitev trajanja cikla (Markovski cikel), določitev verjetnosti prehodov med fazami.
3. Pripis stroškov in vrednosti humanističnih izidov posameznim fazam.



**OCENA DOLGOTRAJNIH
STROŠKOV IN IZIDOV**

Matrika prehodov



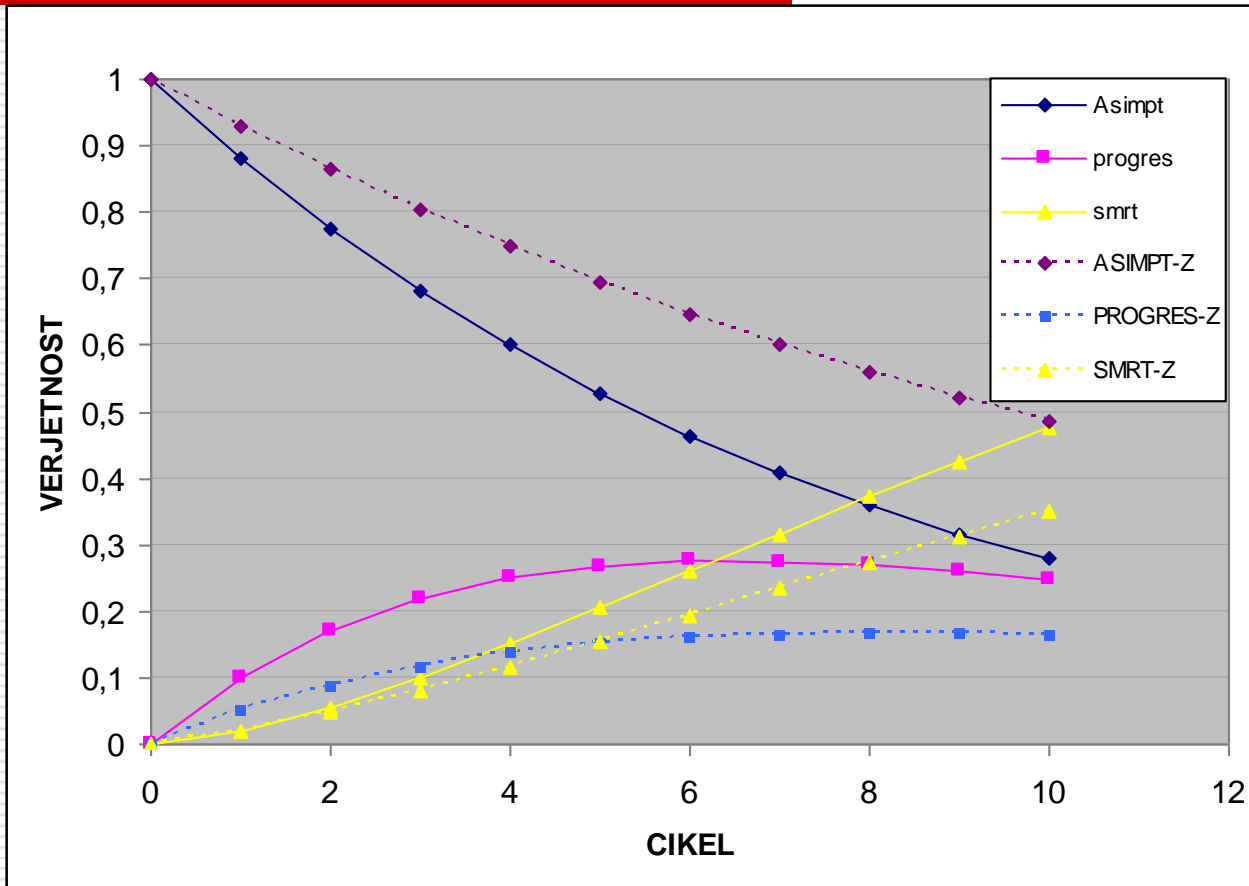
Prehod iz	Prehod v			Skupaj
	asimptomatično	progressivno	smrt	
Asimptomatično	$1 - P_{prog} - P_{smrt}$	P_{prog}	P_{smrt}	1
Progressivno	0	$1 - P_{smrt} - P_{smrtbolezen}$	$P_{smrt} + P_{smrtbolezen}$	1
Smrt	0	0	1	1

Vrednosti parametrov- primer

Parameter	Vrednost
ENOLETNE VERJETNOSTI PREHODOV MED FAZAMI	
P_{smrt} (verjetnost za naravno smrt – 60-letnik)	0,02
P_{prog} (verjetnost za prehod iz asimptotične v progresivno fazo)	0,1
$P_{progsmt}$ (verjetnost za smrt zaradi bolezni)	0,15
STROŠKI	
StrošekAsimpt (strošek enega cikla bivanja v asimptotični fazi)	500 €
StrošekProg (strošek enega cikla bivanja v progresivni fazi)	5000 €
StrošekSmrt (strošek, ki nastane zaradi smrti)	1000 €
StrošekZdravilo (strošek za zdravilo za en cikel)	1500 €
UTEŽI MERJENJA KAKOVOSTI ŽIVLJENJA (QALY)	
U_{asimpt}	0,95
U_{prog}	0,7
U_{smrt}	0
OSTALI PARAMETRI	
E (Učinek zdravila pri upočasnitvi prehoda v progresivno fazo)	50%
DiskontU (diskontna stopnja za učinek)	5%
DiskontS (diskontna stopnja za stroške)	5%
N (število ciklov)	10

Rezultati

Verjetnost za zdrav. stanje



Kohortna simulacija

	STROŠEK	UČINEK
ZDRAVLJENA KOHORTA	17159 €	6,484 QALY
NEZDRAVLJENA KOHORTA	10977 €	5,988 QALY
ICER		12460 €/QALY

□ **Markovske verige:**

časovno

nespremenljive

verjetnosti

prehodov med

fazami

□ **Markovski procesi:**

časovno

spremenljive

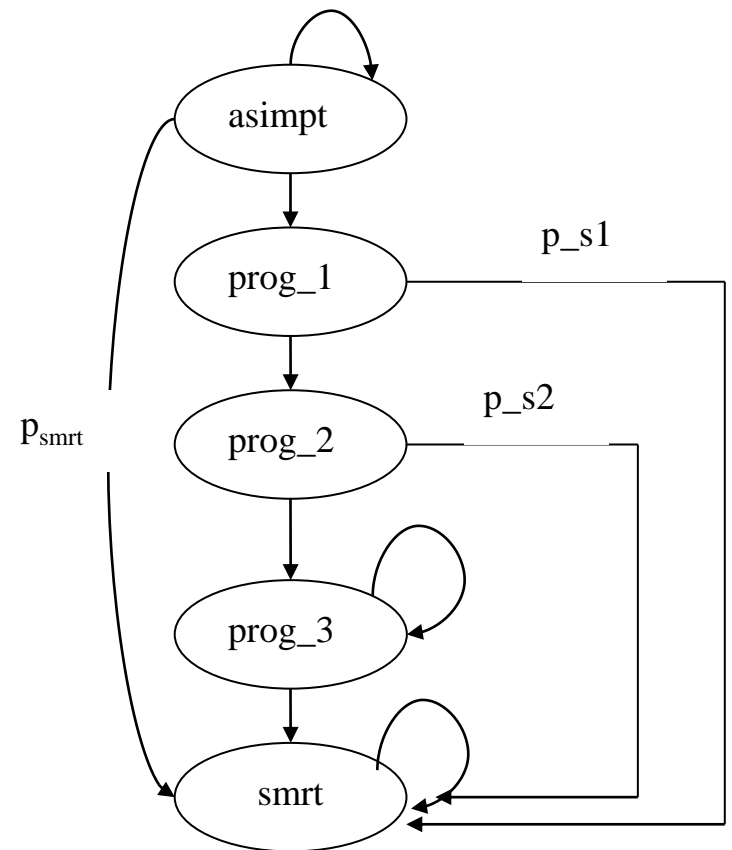
verjetnosti

prehodov med

fazami

Markovska predpostavka

- Bolniki imajo enake verjetnosti za izhod iz neke faze, ne glede na to, v katerih fazah se je nahajal pred tem (ni zajetja zgodovine bolnika).
- Rešitev: tunnelske faze (kohortna simulacija); povezava časa bivanja v fazi in verjetnosti prehodov (mikrosimulacija)



Primer: kemoterapija pri adjuvantni terapiji raka na dojki II. stadija

Karnon J, Brown J; Adjuvant Breast Cancer (ABC) Steering Committee. *Tamoxifen plus chemotherapy versus tamoxifen alone as adjuvant therapies for node-positive postmenopausal women with early breast cancer: a stochastic economic evaluation*. *Pharmacoeconomics*. 2002;20(2):119-37.

