

MARKOVSKI MODELI

PROF. DR. ALEŠ MRHAR, MAG. FARM.

DOC. DR. MITJA KOS, MAG. FARM.

MARKO OBRADOVIĆ, MAG. FARM.

KATEDRA ZA SOCIALNO FARMACIJO

FAKULTETA ZA FARMACIJO

UNIVERZA V LJUBLJANI

VRSTE MODELOV

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

MARKOVSKI MODELI



Andrej Andrejevič Markov

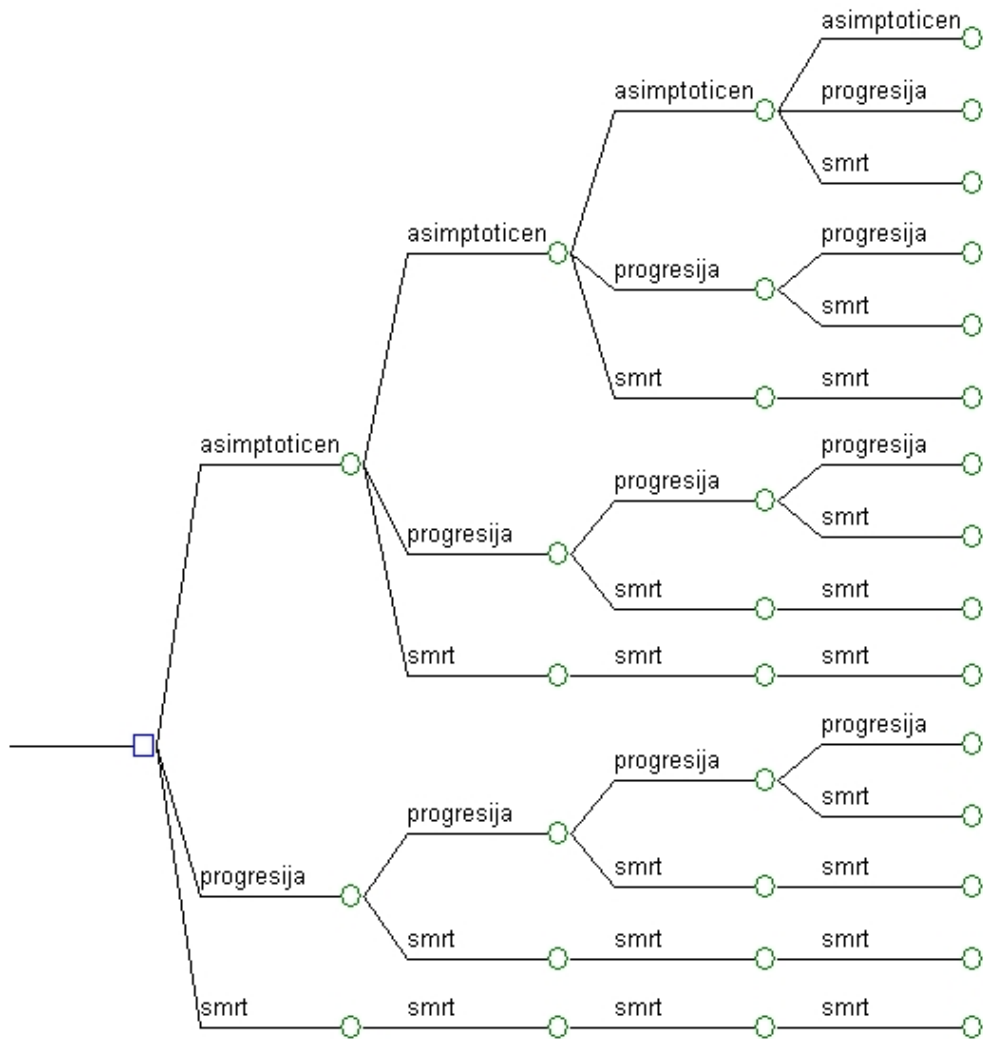
14.06.1856 * – 20.07.1922 †

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

MARKOVSKI MODELI

- Zelo 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) - **kronične bolezni**

PRIMER: RAK

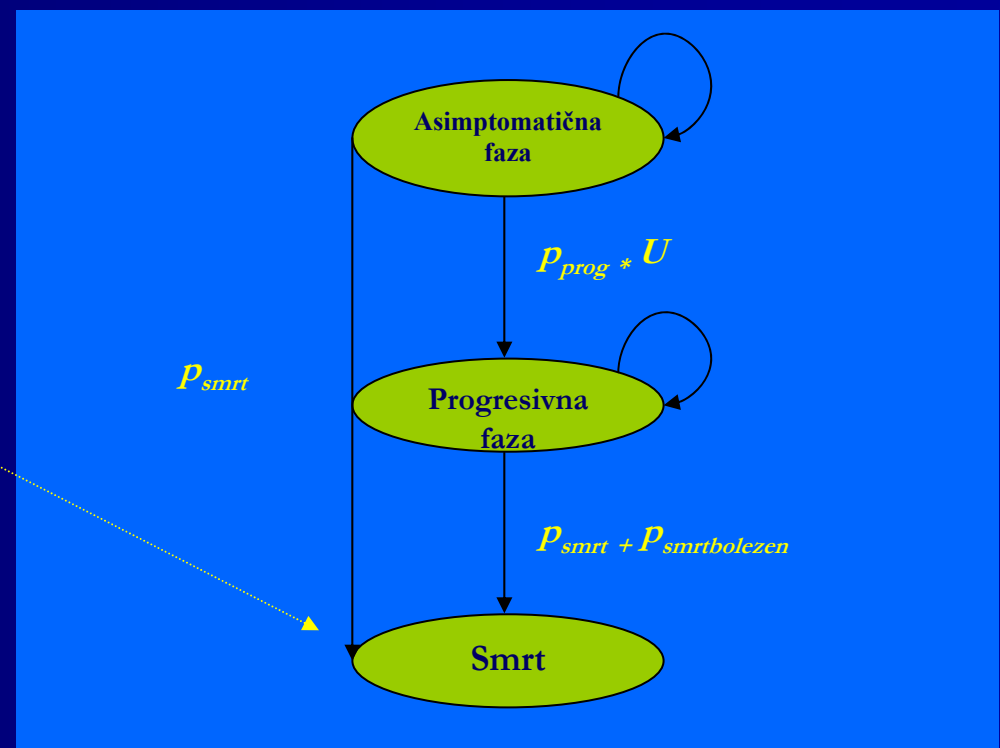


Razvejana struktura se bolj nazorno prikaže s fazami in prehodi med njimi

STOPNJE IZGRADNJE MARKOVskega MODELA

1. Definiranje faz bolezni in prehodov med fazami.

- Vključitev pomembnih dogodkov (s kliničnega in ekonomskega vidika) v procesu razvoja bolezni.
- Vsak Markovski model ima **absorbirajočo fazo**.



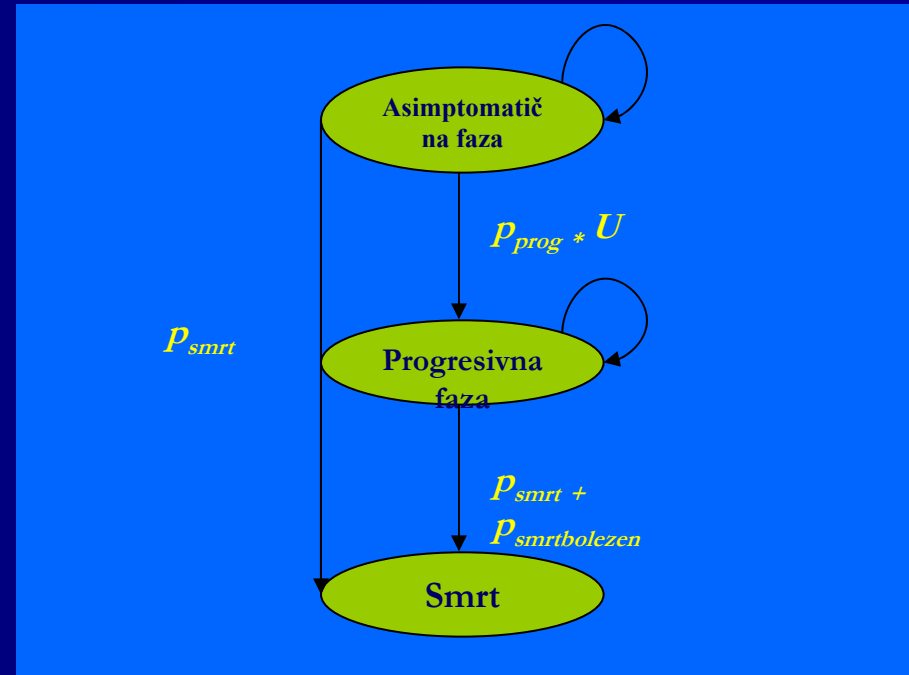
- Struktura mora biti čim bolj enostavna, vendar morajo biti zajeti vsi pomembni procesi bolezni in intervencije.
- Faze v Markovskih modelih se lahko nanašajo na procese bolezni ali pa na opazovan zdravstveni status (npr. toksičnost zdravila) ali kombinacijo obeh.
- Dostopnost podatkov velikokrat vpliva na strukturo modela.
- Časovni okvir modela mora biti dovolj dolg, da zajame dolgoročne razlike v izidih in stroških med različnimi možnostmi zdravljenja.

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**

■ ILUSTRATIVNI PRIMER

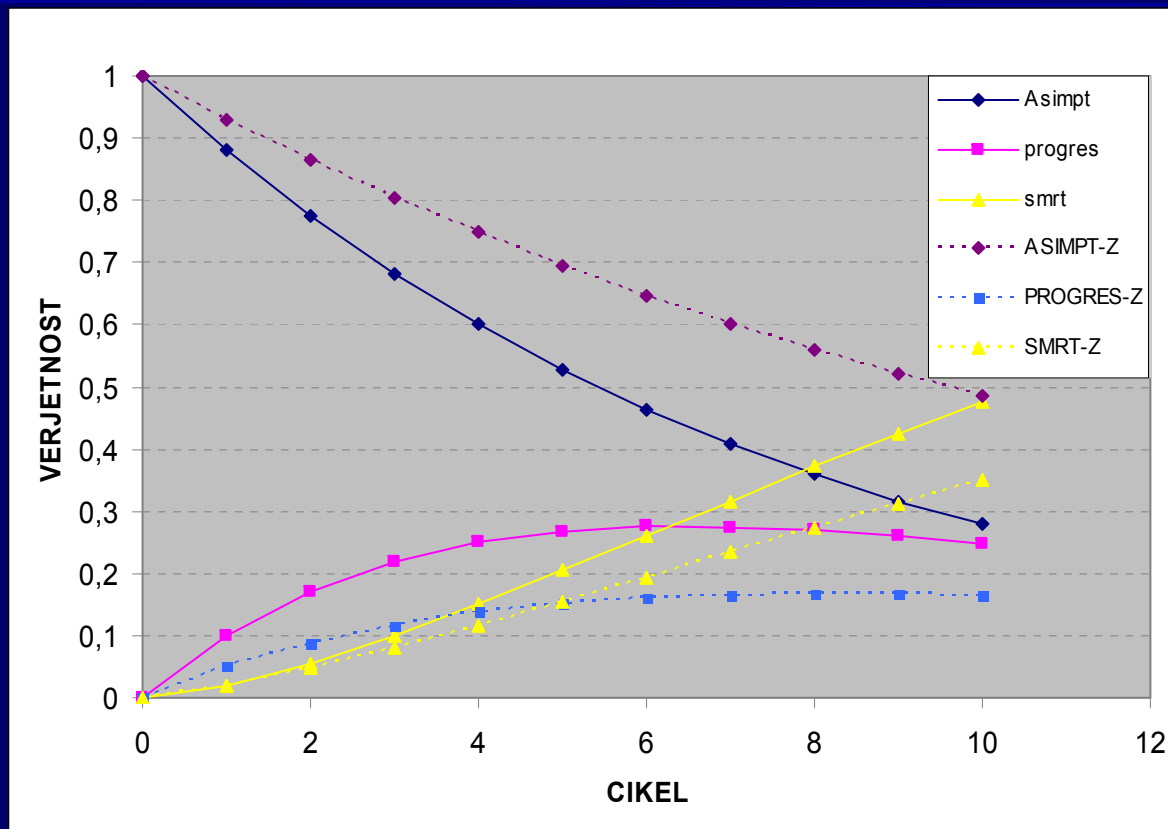


Matrika prehodov za ilustrativni model.

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 za ilustrativni Markovski model.

PARAMETRI	VREDNOSTI PARAMETROV
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



**KOHORTNA
SIMULACIJA**

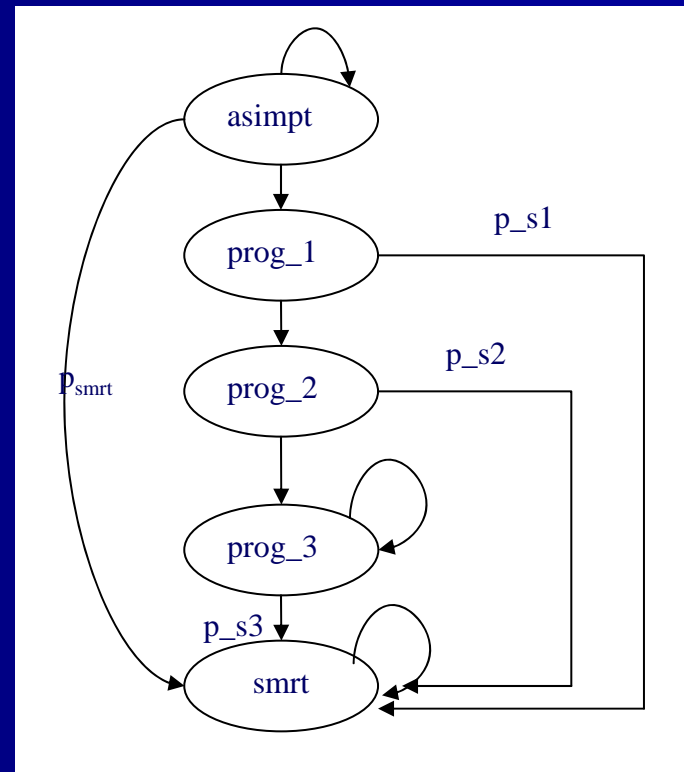
	STROŠEK	UČINEK
ZDRAVLJENA KOHORTA	17159 €	6,484 QALY
NEZDRAVLJENA KOHORTA	10977 €	5,988 QALY
ICER		12460 €/QALY

- **Markovske verige:** časovno nespremenljive verjetnosti prehodov med fazami
- **Markovski procesi:** časovno spremenljive verjetnosti prehodov med fazami

■ Markovska predpostavka

Bolnik 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.

