



مدیریت رفتارهای بهداشتی و عوامل خطر با تمرکز بر

کنترل رفتار خطر ابتلا به بیماری قلبی و عروقی

سمر شتابان^۱

میرمهدی سیداصفحانی^۲

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۰۹/۱۰ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۰۹/۲۱

سحر شتابان^۳

چکیده

امروزه وجود میزان غیرمجاز هوای آلوده، افزایش مصرف دخانیات، غذاهای چرب و آماده و بسیاری موارد دیگر، بیماری‌های قلبی را به شدت افزایش داده است. بدین منظور با کنترل خطر ابتلا به این بیماری‌ها، می‌توان سبب جلوگیری و یا کاهش بروز آن شد. این پژوهش با استفاده از فرایندهای تصمیم‌گیری مارکوف به دنبال تخمین ریسک ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی است. برای این کار ابتدا ورودی‌های مدل با استفاده از ریز شبیه‌سازی معتبر غربالگری بیماری‌های قلبی عروقی ایجاد شده در دانشگاه علوم پزشکی تهران-ایران، با استفاده از الگوریتم ژنتیک مشخص می‌گردد. سپس با استفاده از آن فاکتورهای ورودی مدل تعریف می‌شود. با استفاده از این ورودی‌ها، سه مدل تخمین ریسک، شناسایی شده است. نتایج حاصل از این مدل‌ها از دستورالعمل‌های WHO^۱ حمایت می‌کند که به LYS^۲ مورد انتظار بالا و هزینه‌های با تخفیف بالای دارو ارائه می‌شود. در انتها نشان داده می‌شود که مدل‌های خطر استفاده شده برای تعیین احتمال عوارض اغلب با یکدیگر در تعارض هستند. به همین علت، برای توسعه روش شناسایی MDP^۳ مفید است که سیاست‌هایی را ارائه دهیم که به رغم تفاوت بین مدل ریسک‌پذیری و ریسک واقعی حاکم بر آن، به خوبی عمل می‌کند.

کلمات کلیدی

بیماری‌های قلبی، تخمین ریسک، فرایندهای تصمیم‌گیری مارکوف و غربالگری بیماری‌های قلبی عروقی

۱-دکترای مهندسی صنایع و مدرس دانشگاه، تهران، ایران. dr.sshetaban@yahoo.com

۲-استاد دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران. (نویسنده مسئول) Msesfahani@aut.ac.ir

۳-دکترای رشته مدیریت فرهنگی و مدرس دانشگاه، تهران، ایران. sshetaban@yahoo.com

امروز تغییر در شیوه زندگی، ساختار فرهنگی و اجتماعی، نیازهای پزشکی و سلامت مردم و رشد سریع جمعیت مساله عرضه امکانات و خدمات بهداشتی و درمانی را با مشکلات و موانع جدی روبرو ساخته است (Newacheck, P. W., Hughes, D. C., Hung, Y. Y., Wong, S., & Stoddard, J. J., 2000; 989-997). افزایش سریع و روزافزون هزینه‌های خدمات درمانی به حدی است که چگونگی کنترل این هزینه‌ها، مشکل اصلی سیستم‌های بهداشت و درمان در کشورهای مختلف، حتی کشورهای ثروتمند جهان است (Kowalewski, M., Mujinja, P., & Jahn, A., 2017; 6(1)). سخته قلبی شایع‌ترین علت مرگ‌ومیر در جهان است که از نظر اقتصادی صدمات زیادی را بر دولت‌ها تحمیل می‌کند. مهم‌ترین علت پیدایش بیماری‌های قلبی-عروقی، تصلب شرایین می‌باشد (Anderson, J. L., May, H. T., Lappé, D. L., Bair, T., Le, V., Carlquist, J. F., & Muhlestein, J. B., 2016; 117(5), 794-799). در مسیر ارائه مدلی مناسب جهت تعیین زمان بهینه غربال‌گری در فواصل مشخص برای گروه‌های پرخطر برای رسیدن به راهکاری به‌منظور سیاست‌گذاری‌های درمانی و تشخیصی به‌نظام سلامت کشور، تخمین ریسک ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی یکی از چالش‌های اساسی بوده که می‌بایست با توجه به شرایط جامعه هدف تعریف گردد (Oster, M. E., Aucott, S. W., Glidewell, J., Hackell, J., Kochilas, L., Martin, G. R., & Kemper, A. R., 2016; 137(5), e20154573).

یکی از جنبه‌های مهم کاهش خطر بیماری‌های قلبی عروقی، همچنین بیماری عروق کرونر (CAD) مدیریت رفتارهای بهداشتی و عوامل خطر مانند کیفیت غذا، فعالیت بدنی، سیگار، شاخص توده بدنی (BMI)، فشارخون، کلسترول کلی و قند خون است (Lonn, E. M., Bosch, J., López-Jaramillo, P., Zhu, J., Liu, L., Pais, P., 2016; 374(21), 2009-2020). تعداد کمی از انسان‌ها سطوح ایده آل در تمام آزمون‌های غربال‌گری را دارا هستند. با این حال، نتایج تستی که کمتر از ایده آل، به این معنا نیست که انسان درگیر بیماری جدی قلبی عروقی می‌باشد. برعکس، این بدان معنی است که در موقعیتی است که بتواند سلامت خود را به‌طور مثبت تغییر دهد (Baird, D., Jackson, A. C., Higgins, R. O., Murphy, B. M., & Tully, P. J., 2018; 13(8), 386-393). بعضی از اندازه‌گیری‌ها مانند وزن بدن و فشارخون درانتصاب‌های معمول پزشکی انجام می‌شود و برخی از آزمایش‌های غربال‌گری قلبی عروقی در سن ۲۰ سالگی شروع می‌شود. فراوانی پیگیری بستگی به سطح ریسک انسان دارد (Rustico, M. A., Benettoni, A., D'Ottavio, G., Maieron, A.,).

مدیریت رفتارهای بهداشتی و عوامل خطر با تمرکز بر کنترل.../شتابان، سیداصفهان‌ی و شتابان

(Fischer-Tamaro, I., Conoscenti, G., ... & Mandruzzato; 1995; 6(5), 313-319

احتمالاً اگر انسان با یک بیماری قلبی عروقی مانند نارسایی قلبی یا فیبریلاسیون دهلیزی تشخیص داده شده یا سابقه حمله قلبی، سکته مغزی یا سایر بیماری‌های قلبی عروقی مواجه است نیاز به آزمایش‌های بیشتر و مکرر دارد. حتی اگر با یک وضعیت تشخیص داده نشده مواجه است، در صورتی که پیش‌ازین، عوامل خطر یا سابقه خانوادگی بیماری‌های قلبی عروقی داشته باشد، ارائه‌دهنده مراقبت‌های بهداشتی ممکن است غربال‌گری دقیق‌تری را انجام دهد. تست‌های غربال‌گری برای بیماری‌های قلبی، سکته مغزی و بیماری‌های دیگر جذابیت‌های بصری دارند (Rivera, D., Castiñeira, D., Veiga, C., Rodriguez-Andina, J. J., Fariña, J., & Garcia, E., 2018; IEEE (pp. 3324-3329)) بهتر است که یک بیماری در یک مرحله زودرس و قابل‌درمان شناسایی شود و از یک رویداد بالقوه مرگبار جلوگیری شود. برای رسیدن به این مهم باید استراتژی بهینه جهت آزمایش‌های غربال‌گری را تعیین کرد (Yagel, S., Cohen, S. M., Shapiro, I., & Valsky; 2019). از آنجاکه بنابر آمار رسمی بیماری قلب یک از بزرگ‌ترین دلایل ایجاد مرگ‌ومیر در انسان است و غربال‌گری آن بسیار مهم به نظر می‌رسد، لذا بر آن شدیم تا در این تحقیق به طراحی مدل فرایندهای تصمیم‌گیری مارکوف به‌منظور تخمین ریسک ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی بپردازیم. برای این کار در گام اول فاکتورهای خطر در بیماری قلب مشخص شده و فاکتورهای پرخطر از بین آن‌ها انتخاب گردید. در گام دوم با استفاده از برنامه‌ریزی پویا (فرایندهای تصمیم‌گیری مارکوف) می‌توان بیماری را مدل‌سازی کرد و به‌عنوان خروجی سیاست غربال‌گری را به دست آورد. گام سوم تعریف اجزای مدل برنامه‌ریزی پویا که شامل سه مؤلفه اصلی است: هسته اصلی، طبقه‌بندی و اقدام می‌باشد. در مرحله بعد به حل و اجرای مدل بر اساس نرم‌افزارهای موجود متلب می‌پردازیم. در نهایت جهت اعتبار سنجی این مدل، صحت سیاست خروجی مدل خود را با نظر خبرگان و پزشکان بررسی می‌نماییم و همچنین سیاست غربال‌گری خروجی از مدل خود را با سازمان WHO مقایسه می‌نماییم.

پیشینه تحقیق

مدیریت بهداشت، حوزه علمی‌ای است که رهبری و هدایت را به سازمان‌های بهداشت و درمان ارائه می‌دهد. سیستم‌های بهداشت عمومی، بیمارستان‌ها و شبکه‌های بیمارستانی مهم‌ترین حوزه‌های تحقیقاتی در زمینه مدیریت بهداشت و درمان هستند. در این سازمان‌های بهداشت و درمان، معمولاً انواع متعددی از مشکلات بهداشتی وجود دارند مانند برنامه‌ریزی یک اتاق عمل یا مواردی پیچیده‌تر مانند غربال‌گری قلب. این مسائل را می‌توان با تکنیک‌های کمی و کیفی مانند تکنیک‌های تحقیق در

فصلنامه مطالعات رفتاری در مدیریت، شماره ۳۴، دوره ۱۴، تابستان ۱۴۰۲

عملیات، شبیه‌سازی و یا تکنیک‌های تصمیم‌گیری حل کرد) Onar, S. C., Oztaysi, B., & (Kahraman, C., 2018; (pp. 23-51). Springer, Cham و پیش‌بینی بیماری‌ها در بخش سرطان، در بسیاری از مقالات گذشته بررسی شده است. هودسون (Hudson, J. A., 2019)، به گزینش غربالگری سرطان پستان در شرایط عدم قطعیت پرداخته است، یایلالی و کاراموستافا (Yaylali, E., & Karamustafa, U. (pp. 489-502). Springer, Cham,) (2019) سطوح چاقی مبتنی بر BMI، سرطان و مرگ را با استفاده از یک مدل فرآیند تصمیم مارکوف مدل‌سازی کرده تا تأثیر چاقی بر سرطان و خطرات مرگ‌ومیر را مشاهده کند، پتوسیسیس و همکاران (Petousis, P., Han, S. X., Hsu, W., & Bui, A. A., 2018; (pp. 213-227). Springer,) Cham)، استفاده از یادگیری تقویت معکوس برای ایجاد تعهدات پاداش برای پروتکل تصمیم‌گیری مارکوف غربالگری سرطان ریه و پستان در دستور کار خود قرار داده است، سان و همکاران (Sun, L., Legood, R., Sadique, Z., dos-Santos-Silva, I., & Yang, L., 2018; 392, S2 اثربخشی کنترل سرطان سینه در مقایسه با عدم غربالگری در میان زنان در مناطق شهری و روستایی چین را مورد ارزیابی قرار داده‌اند، وو و همکاران (Wu, W. Y. Y., Törnberg, S., Elfström, K. M., Liu, X., Nyström, L., & Jonsson, H., 2018; 20(1), 153 شدت فراوانی تشخیص سرطان سینه به علت غربالگری در زنان ۵۰-۶۹ ساله را برآورد می‌کنند، پترز و همکاران (Peterse, E. F., Meester, R. G., Siegel, R. L., Chen, J. C., Dwyer, A., Ahnen, D. J., ... & Lansdorp-Vogelaar, I., 2018; 124(14), 2964-2973 استراتژی‌های غربالگری بهینه با توجه به افزایش رتینوپاتی سرور مرکزی (CRC) تشخیص داده‌شده در جوانان بالغ را بررسی نموده‌اند، گراور و همکاران (۲۰۱۸) و توئس-زوتندیک و همکاران (Toes-Zoutendijk, E., van Leerdam, M. E., Dekker, E., van Hees, F., Penning, C., Nagtegaal, I. & Biermann, K., 2017; 152(4), 767-775 به نظارت بر زمان واقعی نتایج در طول سال اول برنامه غربالگری سرطان کولورکتال، پرداخته‌اند، گوردون و همکاران (۲۰۱۸)، برنامه تخمین هزینه‌های سیستم بهداشتی سرطان را ارائه داده‌اند. برخی دیگر به غربالگری قلب پرداخته‌اند مانند لاتا و وتریولان (Latha, R., & Vetrivelan, P. (pp. 833-837) IEEE., 2019)، پیش‌بینی بیماری‌های قلبی مدل شده با استفاده از یک فرآیند تصمیم‌گیری مارکوف قابل‌مشاهده جزئی را ارائه داده‌اند. هاینینن و همکاران (Hynninen, Y., Linna, M., & Vilkkumaa, E., 2019; 14(1), e0210010) به مساله بهینه‌سازی استفاده از سطح جمعیت و هدف قرار دادن تست ژنتیک در کنار عوامل خطر سنتی در پیش‌گیری از رویدادهای قلبی عروقی

مدیریت رفتارهای بهداشتی و عوامل خطر با تمرکز بر کنترل.../شتابان، سیداصفهان‌ی و شتابان

Alexander, B., Nallathambi, G., & Selvaraj, N. (pp.) همکاران و الکساندر و همکاران (1460-1465). IEEE نیز پیش‌بینی بیماری‌های قلبی را در برنامه قرار داده‌اند، مناکسی و سینگ (Meenaxi, D. S., & Singh, N. A Reliability Model for the Progression of Chronic) Heart Failure. International Journal of Applied Engineering Research, 2018; 13(21), 15351-15355)، توصیف روند پیشرفت نارسایی مزمن قلب (CHF)، تخمین میانگین زمان صرف شده در هر مرحله و تخمین امید به زندگی را مورد توجه قرار داده‌اند، لوماس و همکاران (Lomas, J., Asaria, M., Bojke, L., Gale, C. P., Richardson, G., & Walker, S., 2018, 2(4), 403-413)، تصمیم‌گیری در شرایط عدم قطعیت، برای بیماری عروق کرونر پایدار را بررسی نموده‌اند، یوان و همکاران (Yuan, Y. B., Qiu, W. Q., Wang, Y. J., Gao, J., & He, P. (Vol. 1, pp. 48-) و (Bonifonte, A. J., 2018) و (54). 2017; IEEE به تشخیص بیماری‌های قلبی، پرداخته است.

از طرفی تکنیک‌های مختلفی در این مقالات استفاده شده است. یایلالی و کاراموستافا (Yaylali, Wu, W.) همکاران (E., & Karamustafa, U. (pp. 489-502). Springer, Cham, 2019 Y. Y., Törnberg, S., Elfström, K. M., Liu, X., Nyström, L., & Jonsson, H., 2018; Denton, B. T., 2018; (pp.) دنتون (Scheller-Wolf, A., 2018)، شلر- ولف (20(1), 153 Belciug, S.,) و بسیاری از مقالات دیگر از فرآیند تصمیم‌گیری مارکوف، (Belciug, S.,) و (Gorunescu, F., 2020; (pp. 71-102). Springer, Cham سیستم‌های پشتیبانی تصمیم‌گیری هوشمند و تکنیک‌های یادگیری ماشین، یوان و همکاران (۲۰۱۷)، ماشین بردار پشتیبانی، (Cipriano, L. E., Goldhaber-Fiebert, J. D., Liu, S., & Weber, T. A., 2018;) و (38(7), 797-809 برنامه‌ریزی پویای تصادفی، استفاده کرده‌اند و تعدادی از مقالات به ترکیب دو مورد از این تکنیک‌ها پرداخته‌اند مانند وو و همکاران (Wu, W. Y. Y., Törnberg, S., Elfström,) همکاران (K. M., Liu, X., Nyström, L., & Jonsson, H., 2018; 20(1), 153 مارکوف و پویایی سیستم، گونس و اورمکی (Güneş, E. D., & Örmeci, E. L., 2018; (pp. 297-) و (325). Springer, Cham مدل‌های تصادفی عمومی و فرآیند تصمیم‌گیری مارکوف جزئی و مناکسی و سینگ (Meenaxi, D. S., & Singh, N., 2018; 13(21), 15351-15355)، مدل مارکوف و معادلات دیفرانسیل.

با توجه به بررسی‌های انجام‌شده، مطالعات محدودی به ترکیب تکنیک‌ها پرداخته‌اند و تنها یک پژوهش از ترکیب فرآیند تصمیم‌گیری مارکوف و پویایی سیستم، استفاده کرده است و این مطالعه به دلیل استفاده از فرایندهای تصمیم‌گیری مارکوف قابل مشاهده و الگوریتم ژنتیک، منحصر به فرد است. از

طرفی، تا به حال با توجه به بررسی‌های انجام‌شده، تحقیقات بسیار کمی در این زمینه و با این ترکیب انجام‌شده است که این مورد خود نکته‌ای دیگر در مبحث نوآوری پژوهش است. با توجه به اهمیت این موضوع و با در نظر گرفتن این‌که با توجه به حساسیت تشخیص بیماری‌های قلبی، نیاز به افزایش دقت و سطح تشخیص آن به صورت روزافزون، ملاحظه می‌گردد، استفاده از این ترکیب و نمونه‌های آن، می‌تواند در راه رسیدن به این مهم، دنیای پزشکی و سلامت جامعه را یاری نماید. با توجه به مطالب ذکرشده، نوآوری اصلی پژوهش حاضر طراحی مدل MDP، با استفاده از الگوریتم ژنتیک برای کنترل خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی، در بیماران مبتلا به کلسترول و دیابت نوع ۱ می‌باشد تا بتواند با استفاده از مدل‌های ریاضی و دقت بالای این مدل‌ها و ترکیب این مدل‌ها، این مساله را به صورت دقیق‌تری پوشش دهد.

بیان مسئله و مدل‌سازی

بیماران مبتلا به دیابت در معرض خطر ابتلا به سکته مغزی و بیماری قلبی عروقی بالاتری در مقایسه با افرادی که دیابت ندارند، قرار دارند. خطر ابتلا به یکی از این عوارض جانبی تحت تأثیر تعدادی از عوامل خطرزا شامل جنسیت، نژاد، قد، وزن، گلوکز، کلسترول، چربی‌های با چگالی بالا (HDL-) اغلب "کلسترول خوب" نامیده می‌شود) و فشارخون (سیستولیک و دیاستولیک) قرار می‌گیرد. در حال حاضر چندین دارو وجود دارد که می‌توانند کلسترول و فشارخون را برای بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ کنترل کند. با این حال، در جامعه مراقبت‌های بهداشتی در مورد چگونگی استفاده بهتر از این داروها اختلاف قابل توجهی وجود دارد. مدل‌های خطر برای پیش‌بینی احتمال ابتلا به عوارض مربوط به دیابت وجود دارد (Stevens, R. J., Kothari, V., Adler, A. I., Stratton, I. M., & Holman, R. R., 2001; 101(6), 671-679) اما به‌تنهایی نمی‌توانند تصمیمات بهینه درمان را فراهم کنند. علاوه بر این، این مدل‌های ریسک اغلب ارزیابی‌های متضاد خطر برای بیمار را به همراه می‌آورند که چالش دیگری برای فرآیند تصمیم‌گیری به وجود می‌آورند.

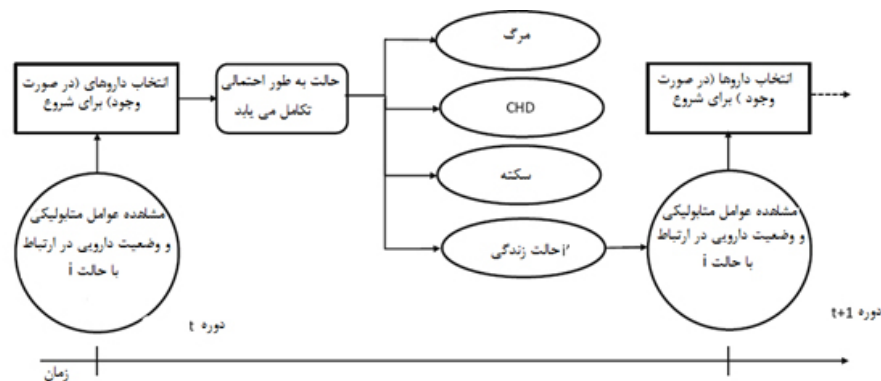
از لحاظ تاریخی، دستورالعمل‌های مربوط به درمان کلسترول و فشارخون، دستورالعمل‌های "جامع و یکدست برای همه" هستند که پروفایل‌های خطر مختلف جمعیت ناهمگن را نشان نمی‌دهند. جداسازی مصنوعی دستورالعمل‌ها برای درمان عوامل خطر (ریسک فاکتورها) که هر دو بر خطر CHD و سکته مغزی تأثیر می‌گذارند، به‌طور بالقوه می‌تواند منجر به درمان بیش‌ازحد بیماران و افزایش هزینه‌های پزشکی شود. این مسائل انگیزه خوبی برای رویکرد MDP به برنامه‌ریزی درمان است که تصمیم‌گیری برای کنترل کلسترول و کنترل فشارخون را در برمی‌گیرد.

مدیریت رفتارهای بهداشتی و عوامل خطر با تمرکز بر کنترل.../شتابان، سیداصفهان‌ی و شتابان

اخیراً، MDPها برای مطالعه درمان بهینه بیماران مبتلابه دیابت نوع ۲ مورد استفاده قرار گرفته‌اند. روگر و همکاران (Roger, V. L., Go, A. S., Lloyd-Jones, D. M., Adams, R. J., Berry, J., Denton,) و همکاران (D., Brown, T. M. ... & Fox, C. S. 2011; 123(4), e18-e209) و دنتون و همکاران (Denton,) INFORMS (B. T., 2018; (pp. 316-348)). برای مدیریت کلسترول را تجزیه و تحلیل می‌کنند. موریس و همکاران (Morrish, N. J., Wang, S.) و همکاران (L., Stevens, L. K., Fuller, J. H., Keen, H., 2001; 44(2), S14) تا تأثیر طرفداری ناقص بر سیاست مطلوب را مطالعه کند. میسون و همکاران (۲۰۱۴) از MDP برای تعیین هم‌زمان فشارخون و کلسترول مطلوب استفاده می‌کنند. در بقیه این بخش، ما از مدل موجود در پژوهش کوبر و همکاران (Køber, L., Thune, J. J., Nielsen, J. C., Haarbo, J., Videbæk, L.,) و همکاران (Korup, E. ... & Eiskjær, H., 2016; 375(13), 1221-1230) به‌عنوان نمونه‌ای از فرمول‌بندی مدل، اثر پارامترهای مدل و نحوه مقایسه بهینه با دستورالعمل‌ها استفاده می‌کنیم. علاوه بر این، نتایج جدیدی را بر اساس داده‌های جدیدتر از جمله یک مدل ریسک جدید برای برآورد احتمال وقوع بیماری قلبی عروقی ارائه می‌کنیم (Grover, G., Swain, P. K., Goel, K., & Singh, V. 2018; 16(2), 129-139).

فرموله سازی مدل MDP

در این مدل MDP، بیماران مبتلابه دیابت نوع ۱ بین حالت‌های تعریف‌شده توسط فشارخون و سطح کلسترول پیش می‌روند. در هر مرحله تصمیم‌گیری، یک پزشک، عوامل خطر ساز بیمار (یعنی سطوح کلسترول و فشارخون) را مشاهده می‌کند و تصمیم می‌گیرد که داروهای تجویزی (در صورت وجود) برای بیمار تجویز کند. این مدل چشم‌انداز اجتماعی را در برمی‌گیرد و از یک هدف دوجانبه استفاده می‌کند که هدف از داشتن هزینه پایین دارویی با هدف پیشگیری اولیه (یعنی تأخیر در اولین وقوع یک رویداد CHD یا سکته مغزی) را متعادل می‌کند. شکل ۱ نشان‌دهنده طرح کلی این فرایند تصمیم‌گیری است.



شکل ۱: فرایند تصمیم‌گیری درمان برای مدیریت کلسترول و فشارخون در بیماران مبتلابه دیابت نوع ۱

دوران تصمیم‌گیری/افق زمانی: تصمیم‌گیری در مورد اینکه کدام داروها برای شروع استفاده شوند، به‌طور دوره‌ای در یک افق نهایی با دوره‌های تصمیم‌گیری (N ساله)، با پاداش‌های غیرثابت و احتمال انتقال، دوباره مرور می‌شوند. مجموعه‌ای از دوره‌های تصمیم‌گیری برابر است. ممکن است برخی از بیماران فراتر از دوران تصمیم N زندگی کنند و نیازمند برآورد پاداش‌هایی باشند که در سایر سال‌های عمر تأمین می‌شود. برای انجام این کار، تقریب افق بی‌نهایت فراتر از دوره N استفاده می‌شود که در آن، درمان ثابت باقی می‌ماند. این فرمول سازگار با مراقبت‌های سالانه اولیه منظم برای اکثر بزرگسالان است. ما فرض می‌کنیم $N = 100$ است زیرا پزشکان معمولاً بعد از رسیدن به یک سن خاص، داروهای جدیدی را برای بیمار تجویز نمی‌کنند.

فضای حالت: فضای حالت از حالات زندگی و حالت جذب تشکیل شده است. مجموعه‌ای از حالات زندگی به‌صورت SL مشخص می‌شود و حالات در این مجموعه، با تعدادی از عوامل تعیین‌کننده سطح خطر بیماران قلبی عروقی مشخص می‌شوند. برخی از این عوامل، مانند میزان متابولیسم و وضعیت دارو، در طول زمان تغییر می‌کنند. از آنجاکه تغییر در این مقادیر بر خطر ابتلا به بیماری قلبی و عروقی اثر می‌گذارد، مهم است که این مقادیر را در فضای حالت قرار دهیم. سایر اطلاعات مربوطه مانند نژاد و جنسیت، از طریق پارامترهای احتمال انتقال و پاداش در مدل گنجانده شده‌اند.

با توجه به عوامل متابولیسم R و داروهای M ، یک حالت زندگی با یک بردار نشان داده می‌شود. در این مدل، اولین مؤلفه R مربوط به اندازه‌گیری کلسترول، HDL و فشارخون سیستولیک است و هر یک از اجزای M بعدی، شاخص‌های باینری مشخص‌کننده این مسئله هستند که آیا بیمار داروهای مربوطه را مصرف می‌کند یا خیر.

مدیریت رفتارهای بهداشتی و عوامل خطر با تمرکز بر کنترل.../شتابان، سیداصفهان‌ئی و شتابان

در عمل، معیارهای کلسترول و فشارخون پیوسته هستند. برای ایجاد یک فضای حالت گسسته، این مقادیر پیوسته بر اساس آستانه‌های بالینی به فضای حالت گسسته تبدیل می‌شوند و سپس با کم (L)، متوسط (M)، بالا (H) و بسیار بالا (V) علامت‌گذاری شده‌اند. برای فاکتور خطر متابولیک داریم: نقاط واقعی برای این حالات بر اساس ترکیبی از ملاحظات بالینی و در دسترس بودن داده‌ها برای برآورد احتمالات انتقال بودند.

MDPها باید ویژگی مارکوف را حفظ کنند و بنابراین اطلاعات لازم از گذشته باید در فضای حالت گنجانده شود. در این مدل، لازم است بدانیم که آیا بیمار در حال حاضر دارو مصرف می‌کند یا خیر و بنابراین این اطلاعات باید به فضای حالت اضافه شود. داروهای J ام را در نظر بگیرید: اگر بیمار از دارو استفاده نمی‌کند و اگر بیمار از دارو J استفاده می‌کند. توجه کنید که در این مدل، اندازه فضای حالت زندگی است و بنابراین اندازه فضای حالت زندگی در R و M به صورت نمایی افزایش می‌یابد. در صورتی که گسسته‌سازی ریزتر فاکتورهای خطر متابولیک استفاده شود، این رشد می‌تواند سریع‌تر باشد. این مدل همچنین دارای مجموعه‌ای از حالات جذب SD است. این بردارهای حالت مقادیری را به خود می‌گیرند که نشان‌دهنده داشتن یک رویداد، داشتن سکته مغزی یا مرگ ناشی از یک علت غیر از یا سکته مغزی است. مجموعه‌ای از تمام حالات جذب به صورت نشان داده می‌شود. از آنجاکه پیشگیری اولیه، اهداف مدل است و به عنوان حالات جذب رفتار می‌کنند و پس از ورود به این حالت پاداش نمی‌گیرند.

فضای مسئله

شروع مصرف یک داروی پایین آوردن کلسترول یا فشارخون، تصمیم‌گیری غیرقابل برگشت است که مطابق با عمل بالینی است که هدف از آن این است که بیمار را همیشه دارو مصرف کند. برای هر داروی در هر مرحله تصمیم‌گیری، ما این دارو را شروع می‌کنیم

(I_j) یا حداقل یک دوره برای شروع دارو

(W_j) منتظر بمانیم.

بنابراین، برای یک حالت زندگی، فضای عمل به صورت زیر نشان داده می‌شود:

$$A(S) = A_1(S) \times \dots \times A_M(S) \quad \forall s \in S_L$$

که در آن M تعداد کل داروها در نظر گرفته شده و

$$A_j(S) = \begin{cases} \{I_j, W_j\} & \text{if } S_{R+J} = 0 \quad s \in S_L \\ \{W_j\} & \text{if } S_{R+J} = 1 \quad s \in S_L \end{cases}$$

این صرفاً به این معنی است که یک انتخاب وجود دارد که آیا دارو را شروع کند یا نه، با توجه به اینکه بیمار در حال حاضر دارو را مصرف نمی‌کند. در هر مرحله تصحیح، زمانی که سیستم در حالت است، تصمیم‌گیرنده یک عمل را در انتخاب می‌کند. فرض بر این است که شروع مصرف یک دارو به تغییر متقابل در هر عامل متابولیک بستگی دارد. داروهای کلسترول برای کاهش کلسترول و افزایش HDL طراحی شده‌اند، در حالی که داروهای فشارخون، فشارخون سیستولیک را پایین می‌آورند. فرض بر این است که داروهای کلسترول تأثیر ناچیز بر فشارخون دارند و برعکس، چون هیچ مدرکی خلاف آن وجود ندارد.

احتمالات گذار

در این MDP چهار نوع احتمال وجود دارد: احتمال مرگ و میر ناشی از دیابت، احتمال وقوع CHD، احتمال سکته مغزی و احتمال انتقال در میان حالات زندگی. برآوردهای این احتمالات از ترکیبی از منابع، از جمله مقالات و داده‌های طولی بیمار نشأت می‌گیرند که به صورت زیر شرح داده می‌شوند.

در دوره $t \in T$ ، مرگ ناشی از دیابت با احتمال ثابت برای هر حالت رخ می‌دهد. احتمال تنها به سن و اطلاعات دموگرافیک بیمار بستگی دارد و می‌تواند از جدول‌های مرگ و میر مانند پارتیبان و همکاران (Parthiban, G., Rajesh, A., & Srivatsa, S. K., 2011; 24(3), 7-11) برآورد شود. توجه داشته باشید که فرض می‌کنیم مستقل از عوامل خطر برای دیابت نوع ۱ است. اگر بیمار در حالت باشد، یک رویداد CHD یا سکته به ترتیب با احتمال و رخ می‌دهد. این احتمال‌ها بستگی به سن بیمار، وضعیت متابولیک، داروهای فعلی و شروع شده و همچنین سایر صفات مربوط به خطر مانند نژاد و جنسیت دارد.

اگر بیمار در حالت قرار داشته باشد و وارد حالت جذب نگردد، بین حالات زندگی انتقال انجام می‌دهد و با احتمال وارد حالت می‌شود که به صورت زیر نشان داده می‌شود.

$$p(s'|s) = \left(\prod_{r=1}^R p(s'_r | s_r) \right) \left(\prod_{m=1}^M I(s'_{R+m} | s_{R+m}, a_t) \right) \quad \forall s, s' \in S_L \quad (1)$$

اولین ضرب در رابطه ۱ احتمال داشتن سطوح متابولیک در حالت s' با توجه به اینکه بیمار سطوح

مدیریت رفتارهای بهداشتی و عوامل خطر با تمرکز بر کنترل.../شتابان، سیداصفهان‌ئی و شتابان

متابولیک حالت s داشته است را نشان می‌دهد. این مدل فرض می‌کند که HDL، کلسترول کل و فشارخون به‌طور مستقل پیشرفت می‌کنند، طوری که احتمال انتقال همه عوامل متابولیک صرفاً حاصل ضرب احتمال انتقال در هر عامل متابولیک است. برای یک عامل متابولیسم مشخص، می‌توان احتمال انتقال از یک مجموعه داده‌های طولی بیمار را برآورد کرد. بعد از تقسیم مقادیر پیوسته عامل به گروه‌های گسسته، می‌توان تعداد کل انتقال از هر گروه به گروه دیگر را برای عامل متابولیک مورد نظر محاسبه کرد. تقسیم کردن تعداد کل انتقال‌های یک گروه مشخص، احتمال انتقال را ارائه می‌دهد.

در رابطه ۱ حاصل ضرب توابع شاخص، برای تمایز بین انتقال‌های امکان‌پذیر استفاده می‌شود که در آن اگر انتقال از داروهای مورد استفاده در حالت s به داروهای مورد استفاده در حالت s' با توجه به اقدامات انجام‌شده در زمان t معتبر باشد برابر است در غیر این صورت صفر است. به‌عنوان مثال، اگر بیمار در حالت s استاتین مصرف نکند و تصمیم‌گیرنده استاتین‌ها را تجویز نکند، آنگاه انتقال به حالت s' که در آن استاتین‌ها استفاده می‌شوند امکان‌پذیر نیست. از آنجاکه این انتقال معتبر نیست، احتمال انتقال صفر خواهد بود. مجموعه احتمالات انتقال در رابطه زیر خلاصه می‌شود:

$$p_i(j|s, a_t) = \begin{cases} [1 - p_i^s(s, a) - p_i^c(s, a) - p_i^o] p_i(j|s) & \text{if } s, j \in S_L \\ p_i^s(s, a_t) & \text{if } j = d^s \text{ and } s \in S_L \\ p_i^c(s, a_t) & \text{if } j = d^c \text{ and } s \in S_L \\ p_i^o & \text{if } j = d^o \text{ and } s \in S_L \\ 1 & \text{if } s = j \in S_D \\ 0 & \text{Otherwise} \end{cases}$$

سرویس‌ها و خدمات

همان‌طور که در بالا ذکر شد، این مدل دارای اهداف دو معیاری برای به حداکثر رساندن سال‌های عمر قبل از اولین رویداد CHD و درعین‌حال به حداقل رساندن هزینه‌های دارو است. برای تعادل این اهداف رقابتی، ما یک سال عمر (LY) را با تمایل به پرداخت عامل، وزن می‌کنیم. در دوره، اگر بیمار

فصلنامه مطالعات رفتاری در مدیریت، شماره ۳۴، دوره ۱۴، تابستان ۱۴۰۲

در حالت زندگی باشد، یک سال زندگی با سرویس‌ها و خدمات به دست می‌آید. تصمیم‌گیرنده متحمل یک هزینه می‌شود که کل هزینه سالانه داروهای فعلی بیمار در حالت s و همچنین هر دارویی است که توسط عمل انتخاب‌شده در دوره T آغاز شده است. به عبارت دیگر، بیمار همچنان سرویس‌ها و خدمات جمع می‌کند تا زمانی که یک رویداد قلبی عروقی رخ دهد یا به علل دیگر بمیرد.

روش حل

برای یک بیمار در حالت s در زمان t ، اجازه دهید حداکثر سرویس‌ها و خدمات دلاری مورد انتظار بیمار را قبل از اولین CHD یا سکته مغزی یا مرگش را نشان دهد. معادلات بهینه مطلوب زیر تابع مقدار بهینه و عمل بهینه در هر حالت را بر اساس تابع مقدار بهینه تعریف می‌کنند:

$$V_t^*(s) = \max_{a_t \in A(s)} \left\{ r^{at}(s) - C^{at}(s) + \alpha \sum_{j \in S} p_t(j|s, a_t) V_{t+1}^*(j) \right\} \quad (2)$$

$$a_t^*(s) \in \max_{a_t \in A(s)} \left\{ r^{at}(s) - C^{at}(s) + \alpha \sum_{j \in S} p_t(j|s, a_t) V_{t+1}^*(j) \right\} \quad (3)$$

که در آن ضریب تخفیف مربوط به طول بین دوره‌ها است که معمولاً در ارزیابی‌های اقتصادی سلامت شامل هزینه‌های پولی و QALY برابر ۰/۹۷ است. اگر بیمار داروهای مشابه مشخص شده در حالت s را مصرف کند فرض می‌شود تخفیف سرویس‌ها و خدمات دلاری تخمین زده شده از دوره است. با استفاده از به‌عنوان شرایط مرزی، استنتاج معکوس برای حل MDP برای تصمیم‌گیری بهینه برای هر حالت و دوره می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد. ابتدا رابطه (۲) را در ارزیابی کنید و به برگردید. اعمال که خطمشی مطلوب را تعریف می‌کنند با حل رابطه (۳) یافت می‌شوند. سپس، می‌توان تابع مقدار مطلوب را با تابع مقدار برای هر خطمشی مقایسه کرد که هنگامی که یک دستورالعمل رایج برای کلسترول و مدیریت فشارخون است مزایای ویژه‌ای دارد.

تجزیه و تحلیل نتایج

در این بخش، ابتدا به بیان روش حل مدل پرداخته می‌شود. روش حل انتخابی در این پژوهش، روش الگوریتم ژنتیک است. الگوریتم ژنتیک، یک الگوریتم اکتشافی است که از نظریه تکامل طبیعی چارلز داروین الهام گرفته شده است. این الگوریتم، فرآیند انتخاب طبیعی را منعکس می‌کند که در آن مناسب‌ترین افراد برای تولیدمثل به منظور تولید زادوولد نسل بعدی انتخاب می‌شوند. فرآیند انتخاب طبیعی با انتخاب شایسته‌ترین افراد از یک جمعیت آغاز می‌شود. آن‌ها فرزندان متولد می‌کنند که

مدیریت رفتارهای بهداشتی و عوامل خطر با تمرکز بر کنترل.../شتابان، سیداصفهان‌ی و شتابان

ویژگی‌های والدین را به ارث می‌برند و به نسل بعدی اضافه می‌شوند. اگر والدین آمادگی بهتری داشته باشند، فرزندان آن‌ها بهتر از والدین خواهد بود و شانس بیشتری برای بقا دارند. این روند تکرار می‌شود و در نهایت، نسلی با شایسته‌ترین افراد پیدا خواهد شد. این مفهوم می‌تواند برای یک مساله جستجو اعمال شود (Yeh, W. C., & Chuang, M. C., 2011; 38(4), 4244-4253). ما مجموعه‌ای از راه‌حل‌ها را برای یک مساله در نظر می‌گیریم و مجموعه بهترین راه‌حل‌ها را از میان آن‌ها انتخاب می‌کنیم. پنج گام در یک الگوریتم ژنتیک در نظر گرفته می‌شوند (Altiparmak, F., Gen, M., Lin, L., & Paksoy, T., 2006; 51(1), 196-215).

گام نخست، جمعیت اولیه: این روند با مجموعه‌ای از افراد آغاز می‌شود که به آن جمعیت گفته می‌شود. هر فرد راه‌حلی برای مشکلی است که می‌خواهید حل کنید. یک فرد با مجموعه‌ای از پارامترها (متغیرها) شناخته شده به عنوان ژن مشخص می‌شود. ژن‌ها به یک رشته وصل می‌شوند تا یک کروموزوم (راه‌حل) تشکیل دهند. در یک الگوریتم ژنتیک، مجموعه ژن‌های یک فرد با استفاده از یک رشته، از نظر الفبایی، ارائه می‌شود. معمولاً از مقادیر باینری استفاده می‌شود (رشته‌های ۱ و ۰). به اصطلاح ژن‌ها در یک کروموزوم رمزگذاری می‌شود (Altiparmak, F., Gen, M., Lin, L., & Paksoy, T., 2006; 51(1), 196-215).

گام دوم، تابع برازندگی: تابع برازندگی، میزان مناسب بودن فرد را مشخص می‌کند (توانایی یک فرد در رقابت با سایر افراد). این یک نمره برازندگی به هر فرد می‌دهد. احتمال اینکه فردی برای تولیدمثل انتخاب شود، بر اساس نمره برازندگی آن است (Altiparmak, F., Gen, M., Lin, L., & Paksoy, T., 2006; 51(1), 196-215).

گام سوم، انتخاب: ایده مرحله انتخاب، انتخاب شایسته‌ترین افراد است و به آن‌ها اجازه می‌دهد تا ژن‌های خود را به نسل بعدی منتقل کنند. دو جفت از افراد (والدین) بر اساس امتیازات برازندگی شان انتخاب می‌شوند. افراد با برازندگی بالا شانس بیشتری برای انتخاب برای تولیدمثل دارند.

گام چهارم، عملگر تقاطع یا ترکیب مجدد: تقاطع مهم‌ترین مرحله در یک الگوریتم ژنتیکی است. برای جفت شدن هر یک از والدین، یک نقطه متقاطع به‌طور تصادفی از بین ژن‌ها انتخاب می‌شود. فرزندان با تبادل ژن والدین در بین خود تا رسیدن به نقطه تلاقی ایجاد می‌شوند. فرزندان جدید به جمعیت اضافه می‌شوند (شکل ۵) (Altiparmak, F., Gen, M., Lin, L., & Paksoy, T., 2006; 51(1), 196-215).

فصلنامه مطالعات رفتاری در مدیریت، شماره ۳۴، دوره ۱۴، تابستان ۱۴۰۲

گام پنجم، جهش: در برخی از فرزندان جدید که شکل گرفته است، برخی از ژن‌های آن‌ها با احتمال تصادفی پایین در معرض جهش قرار می‌گیرند. این بدان معناست که می‌توان برخی از بیت‌های موجود در رشته بیت را جابجا کرد.

جهش برای حفظ تنوع در جمعیت و جلوگیری از همگرایی زودرس رخ می‌دهد. در نهایت اگر همگرایی جمعیت الگوریتم خاتمه یابد (فرزندانی را تولید نمی‌کند که با نسل قبل تفاوت زیادی دارند)، گفته می‌شود که الگوریتم ژنتیک مجموعه‌ای از راه‌حل‌ها را برای مسئله ارائه داده است (Altıparmak, F., Gen, M., Lin, L., & Paksoy, T., 2006; 51(1), 196-215)

نتایج الگوریتم‌های فراابتکاری به مقادیر پارامترهای ورودی آن وابسته می‌باشد، لذا اکنون چگونگی تنظیم مقادیر پارامترهای پیشنهاد شده را بیان می‌نماییم. ضمناً شرط توقف رسیدن به تکرار بیست در نظر گرفته شده است. روش‌های طراحی آزمایش‌های (DOE) در بسیاری از نظام‌ها کاربرد وسیع دارند. این ابزاری فوق‌العاده مهم برای عملکرد فرایندها و اصلاح آن‌هاست که در این پژوهش از روش تاگوچی استفاده شده است. جهت استفاده از این روش با استفاده از نرم افزار Minitab 16 وارد پنجره DOE شده و روش تاگوچی را انتخاب می‌نماییم. در اینجا باید تعداد فاکتورهای موردنیاز جهت تعیین تعداد و نحوه ترکیب سطوح آزمایش‌ها و تعداد سطوح مشخص گردد. با توجه به این مطالب در این مرحله به تنظیم پارامترها با توجه به الگوریتم ژنتیک پرداخته می‌شود و در جدول ۱ نمایش داده شده است.

جدول ۱: فاکتورها و سطوح کاندید در الگوریتم ژنتیک

پارامترهای الگوریتم	پائین	متوسط	بالا
اندازه جمعیت ۴	۱۵	۳۰	۴۵
درصد تقاطع ۵	۰/۵	۰/۷	۰,۹
درصد جهش ۶	۰/۲	۰/۳	۰,۴

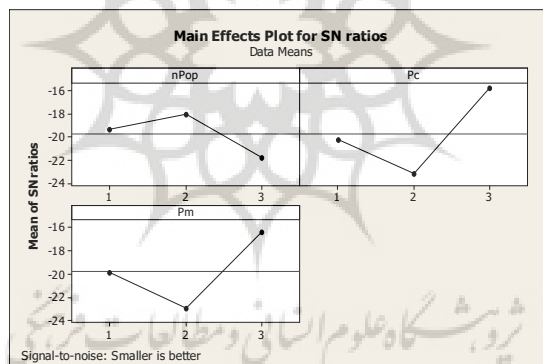
باتوجه به آرایه‌های متعامد استاندارد تاگوچی L9 را به‌عنوان طرح مناسب آزمایشی برای تنظیم پارامترهای پیشنهادی انتخاب شده است. آرایه L9 طرح آزمایشی با ۹ آزمایش است. طرح‌های آزمایشی در جدول ۲ برای این الگوریتم آمده است.

مدیریت رفتارهای بهداشتی و عوامل خطر با تمرکز بر کنترل.../شتابان، سیداصفهانی و شتابان

جدول ۲: طرح آزمایشی با آرایه متعامد L9. برای الگوریتم ژنتیک

ترتیب اجرا	پارامترهای الگوریتم			مقادیر جواب
	nPop	Pc	Pm	MID
۱	۱	۱	۱	۶,۹۵۱۷
۲	۱	۲	۲	۳۷,۱۶۲
۳	۱	۳	۳	۳,۰۸۱۲
۴	۲	۱	۲	۹,۴۶۵
۵	۲	۲	۳	۵,۶۵۶۵
۶	۲	۳	۱	۹,۵۷۴۷
۷	۳	۱	۳	۱۶,۳۷۵۲
۸	۳	۲	۱	۱۴,۲۱۲۸
۹	۳	۳	۲	۷,۹۲۳۱

الگوریتم‌های فراابتکاری پیشنهادی برای هر آزمایش تاگوجی اجرا می‌شود و سپس میانگین نسبت (S/N) به دست آمده برای هر سطح از عوامل مربوط به الگوریتم در شکل ۲ نشان داده شده است.



شکل ۲: نمودار S/N پارامترهای الگوریتم ژنتیک

سپس با توجه به تنظیم پارامترها که در بخش قبل بیان شد، ما نتایج سیاست‌های مبتنی بر MDP را با دستورالعمل‌های منتشر شده درمان با توجه به مدل ارائه شده را مقایسه می‌کنیم. در ایالات متحده، دستورالعمل‌های درمان فشارخون و کلسترول توسط دو کمیته مستقل منتشر شده‌اند. کمیته ملی مشترک مسئول دستورالعمل فشارخون وزارت بهداشت است، در حالی که هیئت درمان بزرگسالان مسئول دستورالعمل‌های کلسترول است. این دستورالعمل‌ها به لحاظ تاریخی برای بیماران مبتلا به دیابت، "جامع و برای همه یکدست" بوده و مشخصات فردی بیمار را مورد توجه قرار نداده است.

فصلنامه مطالعات رفتاری در مدیریت، شماره ۳۴، دوره ۱۴، تابستان ۱۴۰۲

فضای عمل مدل، سازگار با داروهایی است که این هیئت‌ها توصیه می‌کنند. در این مدل، ما استاتین‌ها و فیبرات‌ها را برای داروهای کلسترول در نظر می‌گیریم و داروهای فشارخون زیر را در مورد توجه قرار می‌دهیم: تیازید، مهارکننده ACE، بتا بلوکر و بلوکر کانال کلسیم. این مدل در مقاله پوترمن (Puterman, M. L., 2014) از اعتبارسنجی گذشته‌نگر با مقایسه نتایج حاصل از MDP با نتایج هم‌گروهی بیمار در مطالعه قلب فرامینگهام (FHS) استفاده می‌کند. نتایج مختلف در جدول ۲ نشان داده شده‌اند. اکثر بیماران مبتلابه دیابت FHS بعد از ۴۰ سالگی تشخیص داده شدند و بنابراین این بیماران مقداری پایین‌تر از نتایج بیماران تشخیص داده شده در سن ۴۰ سالگی را نشان می‌دهند. جمعیت کلی بیماران مبتلابه FHS احتمالاً بالاتر از نتایج بیماران دیابتی است.

جدول ۳: مقایسه سال‌های طول عمر

MDP مدل	قبل از رویداد اول (بعد از ۵۰ سالگی) LYs
FHS: بیماران دیابتی	۱۴/۲
FHS: کلی	۲۱/۲
MDP: بدون درمان	۱۸/۹
MDP: دستورالعمل ایالات متحده	۲۱/۲

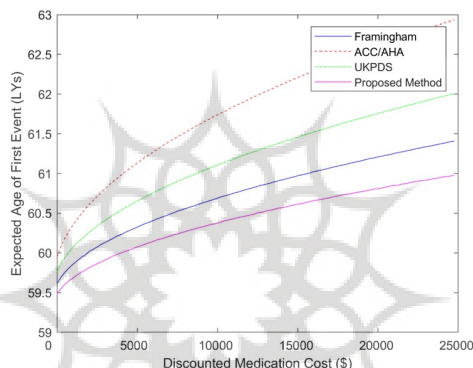
در جدول ۳ مقایسه LY های مورد انتظار تا اولین رویداد بعد از ۵۰ سال از مدل MDP ارائه شده با مدل ارائه شده در مقاله پوترمن (۲۰۱۴) و مطالعه قلب فرامینگهام (FHS) می‌پردازد. فواصل اطمینان برای FHS نشان داده شده‌اند. تفاوت بین FHS و این مدل می‌تواند به دلیل پیروی ناقص از دستورالعمل‌ها، همه موارد دیگر مرگ‌ومیر و تفاوت‌های موجود در خطر ابتلا به بیماری باشد. به‌عنوان مثال، خطر ابتلا به بیماری قلبی و سکته مغزی از زمان شروع مطالعه فرمینگ در سال ۱۹۴۸ به‌طور قابل توجهی کاهش یافته است. اختلاف بین نتایج ما که در زیر ارائه شده است و در مدل قبلی میسون و همکاران (۲۰۱۴) متفاوت است، زیرا ما مدل را با داده‌ها به‌روزرسانی کردیم، مانند سایر علل مرگ‌ومیر که از زمان انتشار پژوهش میسون و همکاران (۲۰۱۴) منتشر شده است.

شکل ۳ منحنی بهینه درمان و دستورالعمل‌های مطلوب بین سال‌های مورد انتظار قبل از اولین رویداد و هزینه‌های تخفیف دارو پیش‌بینی شده را نشان می‌دهد. برای به دست آوردن هر منحنی ابتدا یک مدل ریسک برای ارزیابی و تعیین کردیم. سپس، MDP مربوطه را با مقادیر مختلف تمایل به عامل پرداخت، حل کردیم. نقاط نشان داده شده در محور عمودی با مقدار برابر $0 \$ / LY$ است و سیاست مطلوب این است که هرگز درمان را آغاز نکنیم، زیرا در سال‌های مورد انتظار در این مورد هیچ

مدیریت رفتارهای بهداشتی و عوامل خطر با تمرکز بر کنترل.../شتابان، سیداصفهانی و شتابان

وزنی وجود ندارد. هنگامی که مقدار افزایش می‌یابد، داروهای بیشتری در سال‌های زندگی شروع به افزایش می‌کنند.

دستورالعمل‌های ایالات متحده نیز بر روی نمودار نشان داده شده است. بر اساس فرض هر مدل ریسک، سیاست بهینه می‌تواند زمان انتظار برای اولین رویداد برای هزینه‌های مشابه دارو مورد استفاده در دستورالعمل‌های ایالات متحده را افزایش دهد. به همین ترتیب، سال‌های عمر مشابه تا اولین رویداد که با استفاده از این دستورالعمل‌ها به دست می‌آید، می‌تواند با هزینه‌های بسیار پایین باسیاست مطلوب به دست آید.

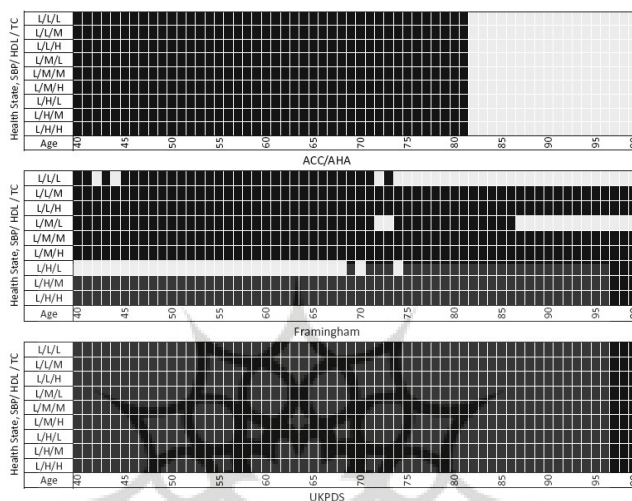


شکل ۳: مقایسه سال‌های عمر مورد انتظار برای رویداد اول و مخارج داروها برای سیاست‌های بهینه درمان

شکل ۳ نشان می‌دهد که هماهنگ کردن درمان بیماران مبتلا به بیماری‌های قلبی و عروقی می‌تواند برای بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ در هر یک از سه مدل فرضیه ریسک سودمند باشد. از آنجائی که خطر ابتلا به عوارض تحت تأثیر کلسترول و فشارخون است، درمان هر عامل خطر به صورت جداگانه که در دستورالعمل وزارت بهداشت توصیه می‌شود، می‌تواند منجر به افزایش هزینه‌ها و کاهش سن مشاهده اولین عوارض شود. این از نتایج دستورالعمل‌های وزارت بهداشت حمایت می‌کند که به LYs مورد انتظار بالا و هزینه‌های با تخفیف بالای دارو ارائه می‌شود. این کار نشان می‌دهد که درمان هماهنگ مطلوب فشارخون و کلسترول بستگی به خطر اساسی بیمار دارد. با این حال، همان‌طور که در بالا ذکر شد، مدل‌های خطر استفاده شده برای تعیین احتمال عوارض اغلب با یکدیگر در تعارض هستند. به همین علت، برای توسعه روش‌شناسی MDP مفید است که سیاست‌هایی را ارائه دهیم که به‌رغم تفاوت بین مدل ریسک‌پذیری و ریسک واقعی حاکم بر آن به‌خوبی عمل می‌کند. روش‌های دستیابی به این هدف، یک سؤال تحقیق باز هستند.

فصلنامه مطالعات رفتاری در مدیریت، شماره ۳۴، دوره ۱۴، تابستان ۱۴۰۲

شکل ۴ شروع بهینه استاتین ها را تحت فرض‌های مختلف مدل ریسک پایه نشان می‌دهد. مدل‌های مختلف ریسک توابع سن بیمار، فشارخون سیستولیک و HDL کل هستند. ساختار این توابع بر تصمیمات بهینه در ارتباط باحالت تأثیر می‌گذارد.



شکل ۴: مقایسه اعمال آغازین استاتین بهینه در زیر فرضیه‌های مختلف مدل

شکل ۴ مقایسه اعمال آغازین استاتین بهینه در زیر فرضیه‌های مختلف مدل ریسک برای واحد پولی درسال برای انتخاب فشارخون و وضعیت کلسترول. جعبه‌های سیاه نشان می‌دهد که تصمیم بهینه، آغاز مصرف استاتین‌ها برای این حالت است و جعبه سفید نشان می‌دهد که تصمیم بهینه، صبر کردن برای آغاز استاتین‌ها است L/H/L. سالم‌ترین حالت است و L/L/H حالت سالم نشان داده شده است.

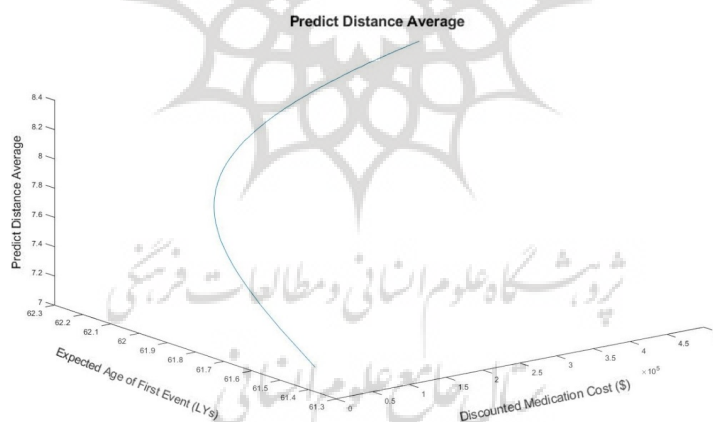
جدول ۴: نتایج تفضیلی سیاست‌ها بر اساس دوره بهینه غربالگری مدل اول

ردیف	بازه سنی	مدل مسئله تحقیق			مدل مبنا (ماسون ^۷ و همکاران، (۱۸))	
		زمان بهینه غربالگری (ماه)	افزایش هزینه (درصد)	میانگین ریسک ابتلا به بیماری (درصد)	زمان بهینه غربالگری (ماه)	افزایش هزینه (درصد)
۱	زیر ۱۸ سال	۳۶	۲۵	۳/۴۳	۳۸	۲۷
۲	۱۹ الی ۲۹ سال	۱۸	۳۸	۳/۹۴	۱۷	۳۸
۳	۳۰ الی ۳۹ سال	۱۲	۲۶	۴/۳۵	۱۴	۲۸
۴	۴۰ الی ۴۹ سال	۸	۴۱	۴/۸۶	۹	۴۲
۵	۵۰ سال به بالا	۵	۴۸	۵/۲۳	۶	۴۹

مدیریت رفتارهای بهداشتی و عوامل خطر با تمرکز بر کنترل.../شتابان، سیداصفهان‌ی و شتابان

همان طوری که در جدول ۴ مشاهده می‌شود، زمان بهینه غربالگری بر اساس دوره‌های ماهیانه برای بازه‌های سنی مختلف نشان داده شده است. برای بازه سنی زیر ۱۸ سال به دلیل تغذیه مناسب، نبود فشار روانی زیاد و ... باعث گردیده است که بیماران این گروه سنی زمان غربالگری بالاتری داشته باشند؛ اما اگر این گروه سنی در دوره‌های بهینه غربالگری به صورت منظم شرکت نکنند، باعث افزایش ۲۵ درصدی هزینه‌های درمان می‌شوند، زیرا در دوره‌های غربالگری مشخص شده در صورتی که بیمار این گروه سنی نشانه‌هایی از بیماری را داشته باشد، به راحتی قابل پیشگیری می‌باشد اما در صورتی که تأخیر در تشخیص هزینه بیشتری برای درمان آن باید پرداخت نمود. با توجه به جدول ۵ می‌توان دریافت که افراد بالای ۵۰ سال می‌بایست در کوتاه‌ترین زمان (هر ۵ ماه) مورد بررسی قرار گیرند؛ زیرا این گروه سنی با توجه به شرایط خاصی که دارند، در معرض ابتلاء به بیماری‌های حل قلبی و عروقی هستند.

همچنین در جدول ۳ همان‌طور که در مقایسه نتایج با مدل مبنا قابل مشاهده می‌باشد، مدل مسئله تحقیق دوره غربالگری کمتری در تمامی بازه‌های سنی به جز بازه سنی ۱۹ الی ۲۹ سال را نشان می‌دهد که دلیل آن به بررسی حالات مختلف مدل ارائه شده می‌باشد.

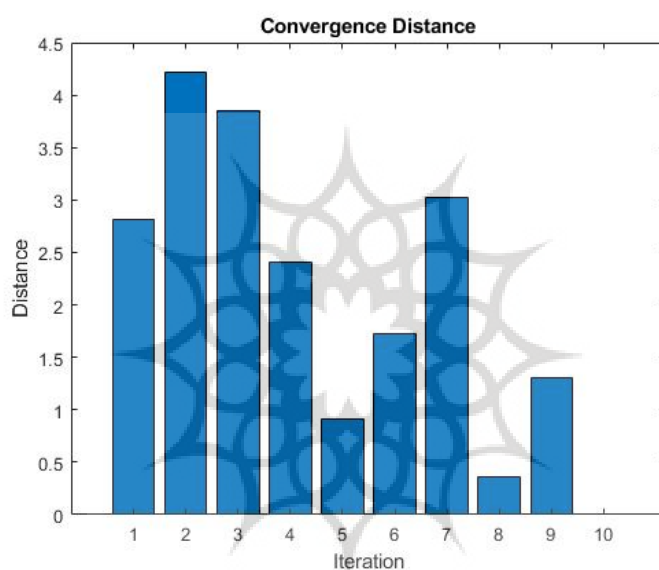


شکل ۵: میانگین دوره عمر مورد انتظار برای با توجه به مصرف داروها

شکل ۵ بیانگر میانگین دوره عمر در دوره درمان با استفاده از پروتکل درمانی برای بیماران مبتلابه دیابت نوع ۱ و مبتلابه بیمارهای قلبی عروقی پیش‌رونده می‌باشد. همان طوری که در شکل فوق قابل مشاهده می‌باشد، هرچه به سمت مجموع سال‌های باکیفیت زندگی بیمار می‌رویم، هزینه‌های

فصلنامه مطالعات رفتاری در مدیریت، شماره ۳۴، دوره ۱۴، تابستان ۱۴۰۲

درمان بیشتر و همچنین میزان کیفیت عمر با توجه به بهبود بیماری در فرآیند پروتکل درمانی، بیشتر می‌شود. همچنین از شکل ۱۰ به وضوح قابل مشاهده می‌باشد به‌طور متوسط در دوره‌های ۷/۸ (نمودار افقی) به بالا، هزینه درمان در مقایسه با دوره‌های قبل بسیار بیشتر و مجموع سال‌های باکیفیت زندگی بیمار رو به کاهش می‌رود. دلیل این امر را باید در فرآیند درمان و زمان شروع درمان جستجو کرد. نتایج مدل نشان می‌دهد که تشخیص به‌موقع بیماری باعث کاهش هزینه‌های درمان و همچنین افزایش مجموع سال‌های باکیفیت زندگی بیمار در فرآیند دوره درمانی می‌شود.



شکل ۶: همگرایی تکرارهای مختلف حل مدل

شکل ۶ بیانگر جریان همگرایی تکرارهای مختلف روش حل می‌باشد. همان‌طوری که در نمودار فوق قابل مشاهده می‌باشد، میزان همگرایی در دوره‌های ۲، ۳ و ۷ بیشتر و در دوره‌های ۵ و ۸ به کمترین مقدار خود می‌رسد.

نتیجه‌گیری

بیماری‌های قلبی عروقی با میزان ۴۶٪ کل مرگ‌ها، اولین علت مرگ در ایران در سال ۱۳۸۰ هستند. عمده این مرگ‌ها ناشی از بیماری عروق کرونر قلب و عوارض ناشی از آن است به‌طوری که از ۴۶٪ کل، ۲۴٪ مربوط به سکته‌های قلبی و ۱۰٪ مربوط به سکته‌های مغزی و ۱۲٪ مربوط به سایر بیماری‌های قلبی عروقی است. با توجه به اهمیت این موضوع و با در نظر گرفتن جایگاه غربالگری،

مدیریت رفتارهای بهداشتی و عوامل خطر با تمرکز بر کنترل.../شتابان، سیداصفهانی و شتابان

تشخیص و جلوگیری از ابتلا به این بیماری، در این مقاله پس از بررسی مطالعات پیشین در این زمینه و تعیین شکاف‌های مطالعاتی و معرفی مراحل اجرایی پژوهش و متغیرهای موردنیاز برای مدل‌های تحقیق، مدل‌سازی مسئله تحقیق و درنهایت ارائه مدل MDP برای کنترل خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی، در بیماران مبتلابه کلسترول و دیابت نوع ۱، با استفاده از الگوریتم ژنتیک، انجام شد تا با استفاده از آن‌ها، فرآیند تجزیه و تحلیل گام به گام اجرا شوند. نتایج حاصل برای بیماران مبتلابه دیابت نوع ۱ و مبتلابه بیمارهای قلبی عروقی در این پروژه برای سه فاکتور دوره عمر، درمان بیماران و استفاده از داروهای استاتین نشان می‌دهد که میانگین دوره عمر در دوره درمان با استفاده از پروتکل درمانی، پیش‌رونده می‌باشد. هماهنگ کردن درمان بیماران می‌تواند برای بیماران مبتلابه دیابت نوع ۱ در هر یک از سه مدل فرضیه ریسک سودمند باشد و شروع بهینه استاتین‌ها تحت فرض‌های مختلف مدل ریسک پایه، در کاهش بروز و هزینه درمان این بیماری‌ها مفید می‌باشند. پتانسیل مدل‌های پیش‌بینی ریسک در سلامتی دور از دسترس نیست. ظرفیت آن‌ها برای ادغام دانش پیشرفته در مورد نشانگرهای زیستی و شخصی‌سازی مراقبت‌های بهداشتی، به آن‌ها توانایی بزرگی برای ادغام اطلاعات اپیدمیولوژیک، مولکولی و ژنتیکی در یک فرم مدرن و شخصی از مراقبت‌های بهداشتی می‌دهد. اگرچه پیشرفت‌های علمی بیشتر، الگوهای موجود را تقویت می‌کند و منجر به ظهور مدل‌های جدید می‌شود، اما ضروری‌ترین امر، فهم بهتر چگونگی مدیریت ترجمه آن‌ها در عمل است. این موضوع شامل شناسایی معیارهای بهتر، رویکردی منظم‌تر برای ارزیابی مدل‌ها و آموزش پزشکان، سیاست‌گذاران و عموم مردم در استفاده از مدل‌ها است. در تحقیقات آتی، محققین می‌توانند بر این عوامل تکیه کرده و بررسی‌های خود را ارائه دهند.

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
پرتال جامع علوم انسانی

منابع

- 1) Alexander, B., Nallathambi, G., & Selvaraj, N. Screening of Heart Sounds Using Hidden Markov and Gammatone Filterbank Models. In 2018 17th IEEE International Conference on Machine Learning and Applications (ICMLA) (pp. 1460-1465). IEEE.
- 2) Altıparmak, F., Gen, M., Lin, L., & Paksoy, T. A genetic algorithm approach for multi-objective optimization of supply chain networks. *Computers & industrial engineering*, 2006; 51(1), 196-215.
- 3) Anderson, J. L., May, H. T., Lappé, D. L., Bair, T., Le, V., Carlquist, J. F., & Muhlestein, J. B. Impact of testosterone replacement therapy on myocardial infarction, stroke, and death in men with low testosterone concentrations in an integrated health care system. *The American journal of cardiology*, 2016; 117(5), 794-799.
- 4) Belciug, S., & Gorunescu, F. How Can Intelligent Decision Support Systems Help the Medical Research?. In *Intelligent Decision Support Systems—A Journey to Smarter Healthcare*, 2020; (pp. 71-102). Springer, Cham.
- 5) Baird, D., Jackson, A. C., Higgins, R. O., Murphy, B. M., & Tully, P. J. Screening, assessment and treatment for depression in patients with chronic heart failure. *British Journal of Cardiac Nursing*, 2018; 13(8), 386-393.
- 6) Bonifonte, A. J. *Data-Driven Healthcare Management An Analytics Approach to Blood Pressure Control and Cardiovascular Disease Prevention* (Doctoral dissertation, Georgia Institute of Technology, 2018).
- 7) Cipriano, L. E., Goldhaber-Fiebert, J. D., Liu, S., & Weber, T. A. Optimal Information Collection Policies in a Markov Decision Process Framework. *Medical Decision Making*, 2018; 38(7), 797-809.
- 8) Denton, B. T. Optimization of Sequential Decision Making for Chronic Diseases: From Data to Decisions. In *Recent Advances in Optimization and Modeling of Contemporary Problems*, 2018; (pp. 316-348). INFORMS.
- 9) Grover, G., Swain, P. K., Goel, K., & Singh, V. Multistate Markov Modelling for Disease Progression of Breast Cancer Patients Based on CA15-3 Marker. *THAILAND STATISTICIAN*, 2018; 16(2), 129-139.
- 10) Güneş, E. D., & Örmeci, E. L. Or applications in disease screening. In *Operations Research Applications in Health Care Management*, 2018; (pp. 297-325). Springer, Cham.
- 11) Hudson, J. *A Partially Observable Markov Decision Process for Breast Cancer Screening*, 2019.
- 12) Hynninen, Y., Linna, M., & Vilkkumaa, E. Value of genetic testing in the prevention of coronary heart disease events. *PloS one*, 2019; 14(1), e0210010.

- 13) Køber, L., Thune, J. J., Nielsen, J. C., Haarbo, J., Videbæk, L., Korup, E., ... & Eiskjær, H. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. *New England Journal of Medicine*, 2016; 375(13), 1221-1230.
- 14) Kowalewski, M., Mujinja, P., & Jahn, A. Can mothers afford maternal health care costs? User costs of maternity services in rural Tanzania. *African journal of reproductive health*, 2017; 6(1).
- 15) Latha, R., & Vetrivelan, P. Blood Viscosity based Heart Disease Risk Prediction Model in Edge/Fog Computing. In 2019 11th International Conference on Communication Systems & Networks (COMSNETS) (pp. 833-837) IEEE., 2019
- 16) Lomas, J., Asaria, M., Bojke, L., Gale, C. P., Richardson, G., & Walker, S. Which costs matter? Costs included in economic evaluation and their impact on decision uncertainty for stable coronary artery disease. *PharmacoEconomics-open*, 2018, 2(4), 403-413.
- 17) Lonn, E. M., Bosch, J., López-Jaramillo, P., Zhu, J., Liu, L., Pais, P., ... & Avezum, A. Blood-pressure lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease. *New England Journal of Medicine*, 2016; 374(21), 2009-2020.
- 18) Meenaxi, D. S., & Singh, N. A Reliability Model for the Progression of Chronic Heart Failure. *International Journal of Applied Engineering Research*, 2018; 13(21), 15351-15355.
- 19) Morrish, N. J., Wang, S. L., Stevens, L. K., Fuller, J. H., Keen, H., & WHO Multinational Study Group. Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *Diabetologia*, 2001; 44(2), S14.
- 20) Newacheck, P. W., Hughes, D. C., Hung, Y. Y., Wong, S., & Stoddard, J. J. The unmet health needs of America's children. *Pediatrics*, 105(Supplement 3), 2000; 989-997.
- 21) Onar, S. C., Oztaysi, B., & Kahraman, C. A Comprehensive Survey on Healthcare Management. In *Operations Research Applications in Health Care Management*, 2018; (pp. 23-51). Springer, Cham.
- 22) Oster, M. E., Aucott, S. W., Glidewell, J., Hackell, J., Kochilas, L., Martin, G. R., ... & Kemper, A. R. Lessons learned from newborn screening for critical congenital heart defects. *Pediatrics*, 2016; 137(5), e20154573.
- 23) Parthiban, G., Rajesh, A., & Srivatsa, S. K. Diagnosis of heart disease for diabetic patients using naive bayes method. *International Journal of Computer Applications*, 2011; 24(3), 7-11.
- 24) Peterse, E. F., Meester, R. G., Siegel, R. L., Chen, J. C., Dwyer, A., Ahnen, D. J., ... & Lansdorp-Vogelaar, I. The impact of the rising colorectal cancer incidence in young adults on the optimal age to start screening: microsimulation analysis I to

- inform the American Cancer Society colorectal cancer screening guideline. *Cancer*,2018; 124(14), 2964-2973.
- 25) Petousis, P., Han, S. X., Hsu, W., & Bui, A. A.. Generating Reward Functions Using IRL towards Individualized Cancer Screening. In *International Workshop on Artificial Intelligence in Health*,2018; (pp. 213-227). Springer, Cham.
- 26) Puterman, M. L.. *Markov decision processes: discrete stochastic dynamic programming*. John Wiley & Sons, 2014.
- 27) Roger, V. L., Go, A. S., Lloyd-Jones, D. M., Adams, R. J., Berry, J. D., Brown, T. M., ... & Fox, C. S. Heart disease and stroke statistics—2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*,2011; 123(4), e18-e209.
- 28) Rivera, D., Castiñeira, D., Veiga, C., Rodriguez-Andina, J. J., Fariña, J., & Garcia, E. Efficient PPG Signal Acquisition for Atrial Fibrillation Screening with Wearable Devices. In *IECON 2018-44th Annual Conference of the IEEE Industrial Electronics Society*,2018; (pp. 3324-3329). IEEE.
- 29) Rustico, M. A., Benettoni, A., D'Ottavio, G., Maieron, A., Fischer-Tamaro, I., Conoscenti, G., ... & Mandruzzato, G. Fetal heart screening in low-risk pregnancies. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*; 1995; 6(5), 313-319.
- 30) Scheller-Wolf, A. *Markov Decision Processes. Handbook of Healthcare Analytics: Theoretical Minimum for Conducting 21st Century Research on Healthcare Operation*,2018.
- 31) Stevens, R. J., Kothari, V., Adler, A. I., Stratton, I. M., & Holman, R. R. The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in Type II diabetes (UKPDS 56). *Clinical science*,2001; 101(6), 671-679.
- 32) Sun, L., Legood, R., Sadique, Z., dos-Santos-Silva, I., & Yang, L. Breast cancer screening programme in China: does one size fit all? A cost-effectiveness analysis based on a Markov model. *The Lancet*, 2018;392, S2.
- 33) Toes-Zoutendijk, E., van Leerdam, M. E., Dekker, E., van Hees, F., Penning, C., Nagtegaal, I. & Biermann, K. Real-time monitoring of results during first year of Dutch colorectal cancer screening program and optimization by altering fecal immunochemical test cut-off levels. *Gastroenterology*,2017; 152(4), 767-775.
- 34) Wu, B., Ahmadi, M., Bharadwaj, S., & Topcu, U. Cost-Bounded Active Classification Using Partially Observable Markov Decision Processes.2018; arXiv preprint arXiv:1810.00097.
- 35) Wu, W. Y. Y., Törnberg, S., Elfström, K. M., Liu, X., Nyström, L., & Jonsson, H. Overdiagnosis in the population-based organized breast cancer-screening program estimated by a non-homogeneous multi-state model: a cohort study using individual data with long-term follow-up. *Breast Cancer Research*, 2018; 20(1), 153.

- 36) Yaylali, E., & Karamustafa, U. A Markov Decision Process Approach to Estimate the Risk of Obesity Related Cancers. In Industrial Engineering in the Big Data Era (pp. 489-502). Springer, Cham,2019.
- 37) Yeh, W. C., & Chuang, M. C. Using multi-objective genetic algorithm for partner selection in green supply chain problems. Expert Systems with applications,2011; 38(4), 4244-4253.
- 38) Yagel, S., Cohen, S. M., Shapiro, I., & Valsky, D. V 3D and 4D ultrasound in fetal cardiac scanning: a new look at the fetal heart. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology,2007; 29(1), 81-95.
- 39) Yuan, Y. B., Qiu, W. Q., Wang, Y. J., Gao, J., & He, P. Classification of heart failure with polynomial smooth support vector machine. In 2017 International Conference on Machine Learning and Cybernetics (ICMLC) (Vol. 1, pp. 48-54).2017; IEEE.

یادداشت‌ها:

-
- 1 World Health Organization
 - 2 Life Years
 - 3 Markov Decision Processes(MDP)
 - 4 nPop
 - 5 PCrossover(Pc)
 - 6 PMutation(Pm)
 - 7 Mason

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
پرتال جامع علوم انسانی

Management of the risk of cardiovascular disease with the help of mathematical models

Samar Shetaban¹

Mirmahdi Sayyedesfahani²

Sahar Shetaban³

Abstract

Today, air pollution, smoking, use of fatty and ready-made foods, etc., have exacerbated heart disease. For this purpose, controlling the risk of such diseases can prevent or reduce their incidence. The present study aimed at using Markov decision processes (MDP) to estimate the risk of cardiovascular disease. For this purpose, model inputs were first determined using a validated micro-simulation model for screening cardiovascular disease developed at Tehran University of Medical Sciences, Iran using genetic algorithm. The model input factors were then defined accordingly and using these inputs, three risk estimation models were identified. The results of these models support World Health Organization guidelines that provide medicine with high discount to patients with high expected Life Years. Finally, conflicts are usually observed in the risk models determining the likelihood of complications. Hence, to develop Markov Decision Processes methodology, policies should be adopted that work well despite the difference between the risk model and the actual risk.

Keywords

Heart Disease, Risk Estimation, Markov Decision Processes, Cardiovascular Disease Screening

1-PhD in industrial engineering and university lecturer, Tehran, Iran. dr.sshetaban@yahoo.com

2-Professor, Amirkabir University of Technology, Tehran, Iran. (Corresponding Author) Msesfahani@aut.ac.ir

3-Graduated with PhD in Cultural Affairs Management and Planning, North Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran. sshetaban@yahoo.com