

# **A betegbiztonság növelése a gyógyszerelési kockázatértékelésen alapuló döntéstámogatás elektronikus egészségügyi dokumentációs rendszerbe történő integrálásával**

**PhD thesis**

**Dr. Bertalan Ádám**

**Mentális Egészségtudományi Tagozat  
SEMMELWEIS EGYETEM DOKTORI ISKOLA**



## **Témavezető:**

Dr. Dinya Elek, PhD., professor emeritus

## **Hivatalos bírálók:**

Dr. Balogh Balázs, PhD., egyetemi adjunktus

Dr. Molnár László, MD., PhD., egyetemi docens

## **A komplex vizsga bizottság elnöke:**

Dr. Maurovich-Horvat Pál, MD., PhD., MPH., egyetemi tanár

## **A komplex vizsga bizottság tagjai:**

Dr. Kaposi András, PhD., egyetemi docens

Dr. Tamus Zoltán Ádám, PhD., egyetemi docens

**Budapest, 2026**

# 1. Bevezetés

A klinikai gyógyszerészet az elmúlt évtizedekben termékközpontú diszciplínából betegközpontú, a terápiás döntéshozatalban aktívan részt vevő tudományággá fejlődött. Az elektronikus egészségügyi nyilvántartások (EHR) széles körű elterjedésének köszönhetően a klinikai döntésekhez szükséges információk könnyen hozzáférhetővé váltak, ami lehetővé tette a korai klinikai döntéstámogató rendszerek (CDSS) megjelenését. A modern CDSS alkalmazások bizonyítottan csökkentik a nemkívánatos gyógyszerhatások (ADE) előfordulási gyakoriságát, és hozzájárulnak a bizonyítékokon alapuló orvoslás (EBM) irányelveinek gyakorlati megvalósításához.

Az ilyen rendszerek használatát azonban jelentősen korlátozza, hogy a gyógyszerelési kockázatok szempontjából kritikus információk jelentős része nem strukturált változók formájában, hanem heterogén, szabad szöveges dokumentumokban (pl. zárójelentésekben, ápolási naplókban) található. A hagyományos, tisztán szabályalapú és strukturált bemenetekre épülő döntéstámogató rendszerek nehezen birkóznak meg a fragmentált jegyzetekkel, a helyi rövidítésekkel és az intézményenként változó terminológiával. A klinikai narratívák szemantikai komplexitása és a szintaktikai variabilitás miatt a hagyományos reguláris kifejezések (RegEx) és a klasszikus gépi tanulási modellek alacsony szenzitivitással képesek csak kinyerni a releváns klinikai entitásokat.

A nagy nyelvi modellek (LLM) megjelenése új lehetősége-

ket teremtett a strukturálatlan klinikai szövegek mélyebb és rugalmasabb értelmezésére. A transzformer-alapú architektúrák kontextusfüggő beágyazásai (contextual embeddings) lehetővé teszik a klinikai kontextus és a rejtett összefüggések pontosabb azonosítását. Azonban a mesterséges intelligencia (AI) valószínűségszámításon alapuló logikája biztonsági aggályokat vet fel, különösen a „hallucinációk” (téves következtetések) és a visszakövethetetlen döntési folyamatok (feketedoboz-effektus) miatt. Ez a sztochasztikus jelleg közvetlen kockázatot jelent a megbízhatóságra nézve, mivel a klinikai validáció hiánya téves terápiás javaslatokhoz vezethet.

A biztonságos gyógyszerelés megköveteli, hogy a kockázatértékelés átlátható, reprodukálható és klinikailag validált szabályokon alapuló legyen, miközben képes értelmezni a komplex szöveges információkat is. A dán eredetű Medication Risk Score (MERIS) algoritmus a vesefunkció (eGFR) és az egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek alapján számszerűsíti a gyógyszerelési kockázatot. Ez a pontrendszer objektív, számszerűsíthető predikciós értéket biztosít a magas kockázatú betegek azonosítására és a klinikai gyógyszerészi intervenciók prioritizálására.

Jelen kutatás e validált pontrendszer automatizálását tűzte ki célul egy olyan hibrid mesterséges intelligencia mesterségesintelligencia-architektúra segítségével, amely a determinisztikus rendszerek precizitását a generatív nyelvi modellek rugalmasságával ötvözi. A javasolt megközelítés a visszakereséssel kibővített generálás (RAG) elvét vagy a strukturált információ-kinyerést (Information Extraction) alkalmazza, biztosítva, hogy az LLM kizárólag a vali-

dált MERIS protokoll merev szabályrendszerén belül működjön, ezáltal eliminálva a nemkívánatos hallucinációkat.

## 2. Célkitűzések

A kutatás elsődleges célja a kiterjesztett gyógyszerelési kockázatot értékelő hibrid rendszer (AUGMERIS) kifejlesztése, validálása és operatív működésbe állítása, valamint a heterogén EHR-környezetekben való megbízható működésének bizonyítása volt. Célunk eléréséhez az alábbi szakaszokat kellett teljesítenünk:

- **A MERIS értékelés automatizálása:** Olyan szabványos Python-könyvtár fejlesztése, amely pontosan leképezi az eredeti MERIS-logikát, és megbízhatóan kiszámítja az eGFR-értékeket, valamint a gyógyszeralkalmazáson alapuló rész-pontszámokat.
- **Szövegfeldolgozó modul fejlesztése:** Egy olyan, dinamikus kontextuskezelésen alapuló természetesnyelv-feldolgozó (NLP) modell kialakítása és szabványos Python-könyvtárba integrálása, amely képes strukturálatlan EHR-bejegyzésekből kinyerni a releváns gyógyszerelési adatokat, rugalmasan kezelve a helyi rövidítéseket és elírásokat.
- ***In Silico* validáció:** A szövegfeldolgozó pipeline megbízhatóságának és hibatűrésének tesztelése ismert kimenetű, szintetikus, szándékosan zajosított adatkészleten.

- **Belső retrospektív validáció:** A rendszer teljesítményének értékelése retrospektív (visszatekintő), valós intézményi kórlapokon (Karolina Kórház), összevetve a számított eredményeket a klinikai gyógyszerészek manuális szakvéleményével.
- **Prospektív globális tesztelés:** Az algoritmus közzététele nyilvános webalkalmazásként, a globális felismerési arányok elemzéséhez.
- **Klinikai hatáselemzés (PiGuard):** A rendszer zárt (on-premise) integrációja öt hazai kórház informatikai hálózatába a valós klinikai gyógyszerészi tevékenységgel való korreláció vizsgálatára.

### 3. Módszerek

A moduláris könyvtárak fejlesztése Python (v3.11) környezetben valósult meg. Az adatkinyerési koncepció lényege egy négylépcsős, szekvenciális folyamat (pipeline) kialakítása volt:

1. Az összetett gyógyszernevek azonosítása a nyers szövegben.
2. A szöveg tokenizálása (az NLTK-könyvtárral) és a tokenek reguláris kifejezések (RegEx) alapú szűrése.
3. Szigorú szabályalapú, determinisztikus párosítás az magyar hatósági gyógyszeradatbázisokkal.

4. A fel nem ismert tokenek (elírások, külföldi márkanevek, ritka rövidítések, kiszüretlen zaj) azonosítása LLM segítségével.

A szövegfeldolgozó modul a felismert gyógyszernevekhez párosított ATC-kódokkal, valamint – a követhetőség érdekében – a feldolgozási lépések naplójával tér vissza, ami közvetlenül a MERIS-algoritmus bemeneteként szolgál. A rendszer a MERIS-részpontszámokból számítja ki az összesített kockázati pontszámot, amelyet a klinikai gyógyszerészek számára egy háromkategóriás (alacsony, magas, extrém) kockázati osztályba sorol.

Az *in silico* validáció során a rendszer 100 mesterségesen generált, szimulált hibákat tartalmazó terápieleírást dolgozott fel, majd statisztikailag (MAE, RMSE, Spearman-féle rangkorreláció) összevetettük a korábbi GPT-4o-mini és a frissített GPT-5.3-mini modellek pontosságát.

A belső validáció 45 retrospektív (a Karolina Kórházból származó) eseten alapult, ahol az AI eredményeit két független klinikai gyógyszerész értékelésével hasonlítottuk össze. Az esetek kiválasztása véletlenszerűen történt, a három kategória (alacsony, magas és extrém kockázat) közötti egyenlő arány biztosításával. A két emberi szakértő véleménye közötti különbséget is elemeztük, hogy a rendszer teljesítményét a szakértők közötti természetes varianciához viszonyíthassuk.

A klinikai alkalmazhatóság igazolására az AUGMERIS-motort egy „PiGuard” nevű, on-premise alkalmazásba ágyaztuk, amelyet öt különböző, internettől elzárt kórházi helyi hálózatra (LAN)

telepítettünk. A PiGuard naplózta a gyógyszerészi beavatkozásokat, az anonimizált statisztikai adatokat pedig továbbította egy központi szerverre (PiCore).

## 4. Eredmények

***In Silico* (számítógépes) teljesítmény:** A GPT-5.3-mini modellre való átállás a szintetikus adatokon jelentős javulást hozott: az átlagos abszolút hiba (MAE) 39,3%-kal csökkent a korábbi GPT-4o-mini verzióhoz képest, míg a pontos egyezési arány 52%-ról 63%-ra nőtt. A valós és a becsült kockázati pontszámok közötti Spearman-féle rangkorreláció kiváló értéket,  $\rho = 0,97$ -et mutatott.

**Belső validáció:** A valós, retrospektív kórtörténeteken végzett vizsgálat alapján a hibrid algoritmus és az első humán szakértő véleménye közötti korreláció 0,463 ( $p < 0,05$ ), míg a második szakértővel vett korrelációja 0,496 ( $p < 0,05$ ) volt. A két emberi szakértő értékelése közötti különbség nem bizonyult statisztikailag szignifikánsnak ( $p = 0,846$ ). Ez igazolja, hogy az AI teljesítménye a komplex, rossz minőségű szövegek feldolgozásakor megegyezik a humán szakértők közötti természetes varianciával.

**Globális pilot teszt (Webalkalmazás):** A rendszer működését 15 ország bevonásával tesztelték. A hazai adatok elemzése során az algoritmusnak az esetek csupán 10,34%-ában kellett az AI-alapú felismerésre támaszkodnia. Ezzel szemben a nemzetközi adatok feldolgozásakor ez az arány szignifikánsan, 25,82%-ra ugrott ( $p < 0,0001$ ). Ez objektíven bizonyítja, hogy a tisztán de-

terminisztikus helyi adatbázisok önmagukban nem skálázhatók nemzetközi szintre, viszont a GPT mint biztonsági tartalékréteg (fallback) bevonásával garantálható a robusztus működés.

**Klinikai hatáselemzés (PiGuard):** A központi PiCore szervert 703 független MERIS-kiértékelést és 215 dokumentált gyógyszerészi beavatkozást (intervenciót) regisztrált. Bár a betegpopuláció 61,3%-a az alacsony kockázatú kategóriába tartozott, a gyógyszerészi beavatkozások 54,6%-a mégis a szoftver által „magas” vagy „extrém” kockázatúnak ítélt betegekre irányult. Ez igazolja a szoftver „Hot-Spot” (kritikus pont) detektáló képességét. A regisztrált, teljes folyamatot leíró esetek száma ugyan alacsony volt, de egyes beavatkozások azonnal számszerűsíthető és mérhető kockázatsökkenést (negatív Delta MERIS értéket) eredményeztek.

## 5. Következtetések

A disszertációban bemutatott kutatás megoldást kínál a kórlapokban található strukturálatlan adatok megbízható értelmezésére. Ezen adatok feldolgozása eddig globális problémát jelentett, és hátráltatta a klinikai döntéstámogató rendszerek elterjedését.

Az AUGMERIS rendszer sikeresen bizonyította, hogy a determinisztikus farmakológiai szabályok (MERIS) és a generatív nyelvi modellek (GPT) ötvözésére épülő hibrid architektúra biztonságosan működik. A szigorú API-kimeneti struktúrák használatával kiküszöbölhetők a nyelvi modellekre jellemző adatellenőrzési hibák, miközben a rendszer hatékonyan javítja az elírásokat

és azonosítja a külföldi márkaneveket.

A PiGuard helyi (on-premise) hálózati integrációja rávilágított arra, hogy egy modern AI-eszköz úgy is beépíthető a mindennapi klinikai gyakorlatba, hogy közben teljes mértékben megfelel a GDPR és a betegadat-védelmi előírásoknak. Az eredmények igazolják, hogy a rendszer képes a klinikai gyógyszerészek véges kapacitását a legnagyobb kockázatú betegekre irányítani, ezzel növelve a beavatkozások hatékonyságát.

A Delta MERIS mutató bevezetése egyedülálló jelenleg, továbbá az elsők között biztosít objektív, számszerű mérőeszközt arra, hogy a klinikai gyógyszerészi munka hogyan csökkenti a kockázatokat és növeli a betegbiztonságot.

## **6. Saját publikációk jegyzéke**

### **6.1. A disszertációhoz szorosan kapcsolódó közlemények**

**Bertalan Á**, Angyal VZ, Domján P, Sædder EA, Király G, Erdélyi L, Gyimesi N és Dinya E. Development of an Artificial Intelligence Powered Medication Risk Score Calculator Application. BASIC & CLINICAL PHARMACOLOGY & TOXICOLOGY 2025; 137. DOI: 10.1111/bcpt.70109. Available from: <https://m2.mtmt.hu/api/publication/36346440>

**(IF: 3.6)**

**Bertalan Á**, Erdélyi L és Dinya E. AI nyelvi modellek alkalmazása szöveges kórlapok feldolgozására a gyógyszerelés kockázati értékelésének vizsgálatához (Application of AI Language Models for Processing Textual Medical Records to Investigate Medication Risk Assessment). Orvosi informatika. A XXXVI. Neumann Kollokvium konferencia-kiadványa 2023 1–6. old. DOI: 10.5281/zenodo.10429438. Available from: <https://m2.mtmt.hu/api/publication/34519507>

**Bertalan Á**, Angyal VZ, Király G és Dinya E. AUGMERIS a kibővített gyógyszerelés-kockázati értékelő applikáció (AUGMERIS the Augmented Medication Risk Score Calculator Application). 2024 221–224. old. Available from: <https://m2.mtmt.hu/api/publication/37411047>

**Bertalan Á** és Dinya E. A klinikai gyógyszerész szerepe az elektronikus gyógyszeradminisztrációban (The Role of the Clinical Pharmacist in Electronic Medication Administration). IME 2024; 235–9. old. DOI: 10.53020/IME-2024-101. Available from: <https://m2.mtmt.hu/api/publication/34854816>

Angyal VZ, **Bertalan Á**, Domján P és Dinya E. ScreenGPT – A mesterséges intelligencia alkalmazásának lehetőségei és korlátai a primer, szekunder és terciér prevencióban (ScreenGPT – Opportunities and Limitations of Artificial Intelligence Applications in Primary, Secondary, and Tertiary Prevention). ORVOSI HETILAP 2024; 165629–635. old. DOI: 10.1556/650.2024.33029. Available from: <https://m2.mtmt.hu/api/publication/>

34817394

**(IF: 1.0)**

Angyal VZ, **Bertalan Á**, Domján P és Dinya E. CN10 Evaluating prompt engineering techniques for artificial intelligence-generated cervical cancer screening information: A comparative content analysis. ANNALS OF ONCOLOGY 2025; 36S1518–S1519. DOI: 10.1016/j.annonc.2025.08.1086. Available from: <https://m2.mtmt.hu/api/publication/36704634>

Angyal VZ, **Bertalan Á** és Dinya E. A ScreenGPT rendszer megbízhatóságának vizsgálata méhnyakrák prevencióval kapcsolatos információátadás támogatásában (Investigating the Reliability of the ScreenGPT System in Supporting Information Delivery Related to Cervical Cancer Prevention). *V. Életmódorvosi és II. Mozgás Receptre Konferencia*. 2025 6–7. old. Available from: <https://m2.mtmt.hu/api/publication/36381127>

Angyal VZ, **Bertalan Á**, Domján P, Feith HJ és Dinya E. A generatív mesterséges intelligencia használatának vizsgálata a primer és szekunder egészségügyi prevencióban Magyarországon (Investigating the Use of Generative Artificial Intelligence in Primary and Secondary Health Prevention in Hungary). ORVOSI HETILAP 2026; 167628–636. old. DOI: 10.1556/650.2026.33534. Available from: <https://m2.mtmt.hu/api/publication/37025022>

**(IF: 1.0)**

Angyal VZ, **Bertalan Á**, Domján P és Dinya E. Exploring the possibilities and limitations of customized large language model

to support and improve cervical cancer screening. BMC MEDICAL INFORMATICS AND DECISION MAKING 2025; 25. DOI: 10.1186/s12911-025-03088-3. Available from: <https://m2.mtmt.hu/api/publication/36226867>

**(IF: 5.5)**

## **Kapcsolódó IF 11,1**

### **6.2. Egyéb közlemények**

**Bertalan Á**, Erdélyi L és Dinya E. Az elektronikus betegdokumentáció klinikai gyógyszerészeti vonatkozásai (Clinical Pharmacy Aspects of Electronic Health Records). 2022 20–24. old. Available from: <https://m2.mtmt.hu/api/publication/37411073>

Angyal VZ, **Bertalan Á**, Domján P, Feith HJ és Dinya E. Development of a Questionnaire for Assessing the Use of ChatGPT in Primary and Secondary Disease Prevention. FRONTIERS IN PUBLIC HEALTH 2026; 13. DOI: 10.3389/fpubh.2025.1709611. Available from: <https://m2.mtmt.hu/api/publication/36831463>

**(IF: 4.1)**

**Bertalan Á**. Gyógyszerészek lehetőségei egy kisebb városi kórházban (Opportunities for Pharmacists in a Smaller City Hospital). FOCUS MEDICINAE 2019; 2133–34. old. Available from: <https://m2.mtmt.hu/api/publication/37413687>

**Bertalan Á**, Erdélyi L, Király G és Dinya E. Elektronikus lázlap és betegszintű gyógyszerelés a Karolina Kórházban (Electronic Health Record and Patient-Level Medication Management at the Karolina Hospital). GYÓGYSZERÉSZET 2024; 6886–91. old. Available from: <https://m2.mtmt.hu/api/publication/37411082>

**Nem kapcsolódó IF 4,1**

**$\Sigma$  IF: 15,2**