

Contents

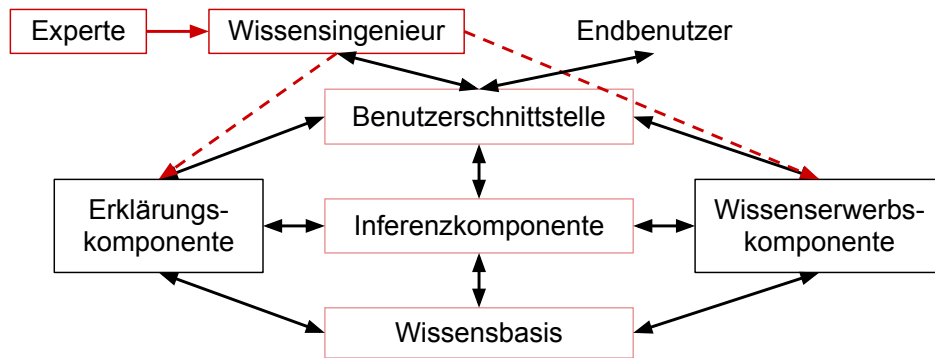
1 Einführung	1
1.1 Wissensbasierte Systeme, KI	1
1.2 Was ist Wissen?	3
2 Inferenz- / Deduktionsmechanismen	3
2.1 Entscheidung(sbäume)	4
2.2 Entscheidungs- bzw. Wahrheitstafeln	4
2.3 Klassische regelbasierte Expertensysteme	4
2.4 Kognitive Modelle	5
2.5 Fallbasiertes Schließen / maschinelles Lernen	5
2.6 Quantitative Ansätze (Bayes oben)	5
3 Beispiele für wissensbasierte Systeme	6
3.1 Mycin (Produktionsregelsystem)	6
3.2 PUFF (Produktionsregelsystem)	7
3.3 Hepaxpert	7
3.4 Frame-basierte Systeme	8
3.5 Zusammenfassung	8
4 computerized Physician Order Entry (cPOE)	9
5 Arzneimittelinformation und medizinische Anwendungssysteme	11
6 Integration wissensverarbeitender Funktionen in klinische Systeme	14
6.1 Health Evaluation by Logical Programming (HELP)	14
6.2 Regenstrief Medical Record System (RMRS)	15
7 Arden-Syntax	15
7.1 Medical Logic Modules (MLMs)	16
7.2 Datentypen, Statements und Operatoren	17
7.3 Anbindung an ein KAS / PDMS	18
7.4 Anbeindung einer Arden Engine an ein PDMS am UK Erlangen	18
7.5 Ausblick	18
8 Leitlinien	19
8.1 Übersicht	19
8.2 Leitlinien	19
8.3 Behandlungspfade	20

1 Einführung

1.1 Wissensbasierte Systeme, KI

1 Wissensbasiertes System (5)	1
3 <ul style="list-style-type: none">• enthält Wissen (in irgendeiner Form, auch unsicheres und heuristisches)• wird zur Bearbeitung von Problemen verwendet• “results of knowledge engineering”• Wissens- und Faktenbasis (Patientendaten)• <u>Inferenzmaschine</u> wendet Regeln auf Fakten an und leitet evtl. neue Fakten ab	3
5 Beispiel	5
5 <ul style="list-style-type: none">• Schachcomputer (Man vs. Machine, AI) (Deep Blue vs Kasparov, 96/97)• Foto (Fuzzy logic, AI)	5
6 Künstliche Intelligenz	6
6 <ul style="list-style-type: none">• Ziel: Computern vernünftiges Handeln beibringen• Verhalten einer Maschine, das, wenn es von einem Menschen ausgeführt wird, als intelligent bezeichnet werden würde• Touring Test: A computer could be considered to be thinking only when a human interviewer, conversing with both an unseen human being and unseen computer, could not determine which is which. (\longleftrightarrow umfassendes Wissen!)• Begriff 1955 geprägt, '56 erste Konferenz	6
7 <u>Expertensysteme</u> (allgemein, 5)	7
7 <ul style="list-style-type: none">• Computersystem, das einen Experten simuliert.• auf eng eingegrenztes Gebiet beschränkt• explizite Trennung von Wissensbank und <u>Inferenzmaschine</u> (Schlussfolgerungsmechanismus)• Erklärungskomponente• zur Unterstützung und teilw. Mechanisierung menschlicher Experten / Entlastung des Personals• Experte: Spezialist, der auf eingegrenztem Gebiet Probleme löst und berät	7
8 Beteiligte Personen (3)	8
8 <ul style="list-style-type: none">• Medizinischer Experte<ul style="list-style-type: none">• Erfahrung in der Lösung von Problemen• kennt die Methoden zur Problemlösung	8

- weiß, **wann** welche Methoden eingesetzt werden müssen
- Wissensingenieur (Knowledge Engineer)
 - **integriert Expertenwissen** ins System
 - kommuniziert mit dem System über den **Wissensbankeditor**
- Anwender
 - gewinnt **Nutzen** aus der Benutzung des Systems
 - kommuniziert mit dem System über die **Benutzeroberfläche**



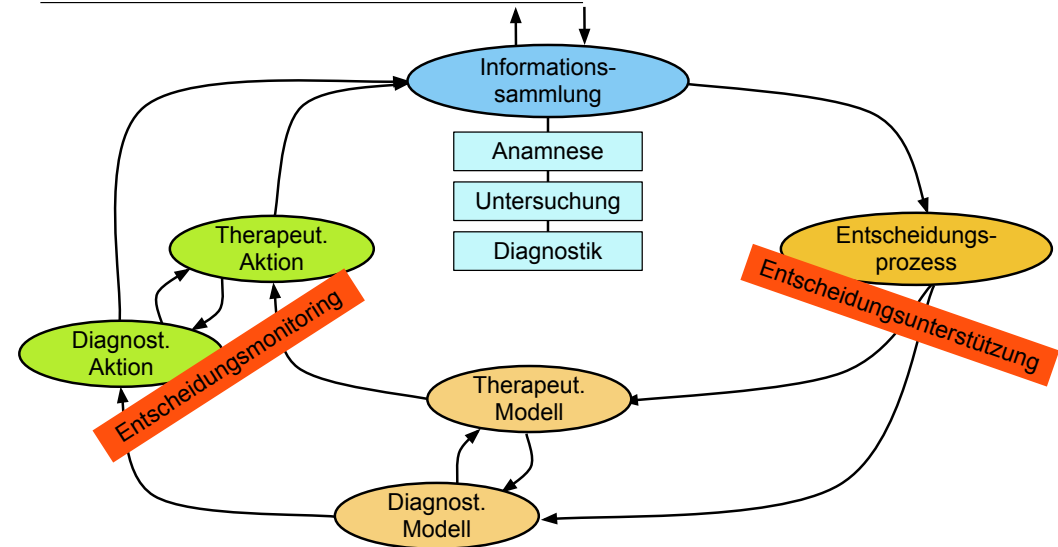
Entscheidungsunterstützung (Clinical Decision Support System CDSS)

- **aktive** Unterstützung bei der **Festlegung** von Anordnungen
- z.B. **Vorschläge** mit bekannten Patientendaten (Dosisberechnung bei Niereninsuffizienz, unter Einbezug von Allergien)

Entscheidungsmonitoring

- **Überprüfung** der vom Arzt **getroffenen** Entscheidungen im Hintergrund
- **Warnmeldungen** nur bei Verstoß gegen in der Wissensbank definierter Regeln
- (Allergien, Arzneimittelwechselwirkungen, Mehrfachanordnungen, Dosisanpassung aufgrund von Laborergebnissen)

Kybernetischer Kreislauf ärztlichen Handelns



Wissensbasierte Systeme, Einteilung nach Musen in Shortliffe

- Unterstützung oder Monitoring
- Underlying Decision Making Process (Bayes, Regelwerk, ...)
- Human Computer Interaction (Interface, Sprache, Gesten)

Sie sollten Wissen

- Was ist künstliche Intelligenz
 - Zeitliche Entwicklung
 - Erwartungen vs. Realität
- Was ist ein wissensbasiertes System?
- Was ist ein Expertensystem?
 - Prinzipieller Aufbau
- Was sind wissensbasierte Funktionen?
 - Entscheidungsunterstützung
 - Entscheidungsmonitoring
- Kybernetisches Modell ärztlichen Handelns

1.2 Was ist Wissen?

Definition (3 Stichworte)

- Gesamtheit aller organisierten **Informationen** und ihrer wechselseitigen **Zusammenhänge**, auf deren Grundlage ein vernunftbegabtes Wesen bzw. System **handeln** kann
- erlaubt es, sinnvoll und bewusst auf Reize zu reagieren (mit Zielstellung der Selbsterhaltung? not rly)

Arten von Wissen (2)

- Formales Wissen
 - "wissenschaftlicher" Wissensbegriff
 - basiert auf Erkenntnis oder **Herleitung**
 - z.B. Wissen über biologische Prozesse oder pathophysiologische Zustände und dadurch hervorgerufene Krankheitssymptome
- Experimentelles Wissen
 - "**Erfahrungswissen**"
 - basiert auf **Wiedererkennung** oder Induktion

Erfassung von Wissen (2)

- muss **strukturiert** erfolgen, damit es vom Computer verarbeitet werden kann
- Formalisierung von Daten: Datenbank
- Formalisierung von Wissen: **Wissensbank**

Kategorisierung von Wissen (8)

Gegenstand	Fakten, Konzepte, Ursachen, Beziehungen, Fallwissen
Spezialisierungsgrad	Allgemeinwissen ... Fachwissen (Domänenwissen)
Herkunft	Heuristiken, Statistiken, Modelle, ...
Dynamik	statisch ... dynamisch
Reliabilität	unsicher ... sicher
Formalisierung	implizit ... explizit
Anwendungszweck	Planen, Beurteilen, Steuern, ...
Repräsentation	Enumeration, Regel, Netzwerk, Frame, Objekt, ...

Herkunft medizinischen Wissens (2)

- **Erfahrungswissen**: Medizinisches Wissen entstammt zu einem großen Teil klinischer Beobachtung und Erfahrung
- **Modellwissen**: Biochemisches / biophysikalisches Grundlagenwissen, "typisch

für solches Wissen ist sein Modellcharakter"

Probleme medizinischen Wissens (3)

- **Unsicheres** Wissen: Unsicherheit und Unschärfe sind charakteristisch für weite Bereiche des medizinischen Wissens
- **Unvollständige** Informationen: Fördern die Unsicherheit
- **Dynamisches** Wissen: Hohe Aktualisierungsdynamik, die zu Ungenauigkeiten und Inkonsistenzen führen kann

Wissensvermittlung (2)

- **Passive Bereitstellung** medizinischen Wissens
 - Verfügbarkeit von Lehrbüchern, aktuellen Publikationen oder Online-Informationsquellen
- **Aktive Anwendung** medizinischen Wissens
 - Medizinisches Wissen wird automatisiert mit vorliegenden Erkenntnissen über einen bestimmten Patienten verknüpft, um daraus Entscheidungen abzuleiten oder zu überprüfen.

Sie sollten Wissen

- Definition Wissen
- Arten von Wissen (2)
- Kategorien von Wissen (8)
- Besonderheiten medizinischen Wissens (Herkunft & 3 Probleme)

2 Inferenz- / Deduktionsmechanismen

Kategorisierung für wissensbasierte Systeme (2→(5,5))

- Quantitative Ansätze (5)
 - Regressionsanalyse
 - Bayessches Schließen (Iliad)
 - Entscheidungsanalyse
 - Neuronale Netze
 - Fuzzy Logik
- Qualitative Ansätze (5)
 - Entscheidungsbäume

- Entscheidungs- bzw. Wahrheitstafeln (Hepaxpert)
- Klassische regelbasierte Expertensysteme (Mycin, Puff)
- Kognitive Modelle / Deduktionsmechanismen (Internist-1, Iliad?)
- Fallbasiertes Schließen / maschinelles Lernen (ARAMIS, CASEY)

- Hybride Ansätze

2.1 Entscheidung(sbäume)

- Entscheidung: Überführt einen Zustand, von dem aus unterschiedliche Folgezustände erreichbar sind, in genau einen von diesen.
- Entscheidungsbaum: Viele Entscheidungen

2.2 Entscheidungs- bzw. Wahrheitstafeln

	Regel-1	Regel-2
Frage-1	x	x
Frage-2		-
Diagnose-1	x	x
Diagnose-2		x

- Fragen: Für Regel (nicht) erforderlich oder nicht relevant
- Diagnosen: Regel muss (nicht) erfüllt sein oder nicht relevant

2.3 Klassische regelbasierte Expertensysteme

Logik (2 Klassen)

- Aussagenlogik: Logische Verknüpfung von **atomaren Aussagen**, denen semantisch ein **Wahrheitswert** zugewiesen werden kann.
(Patient hat Nackensteife und er hat hohes Fieber.)
- Prädikatenlogik: Erweiterung der Aussagenlogik, befasst sich mit der inneren Struktur von atomaren Aussagen (Ich wiederhole: die innere Struktur von atomaren Aussagen) ([] ist ein Mensch.)
- Subjunktion ($A \rightarrow B$) und Umkehrschluss ($\neg B \rightarrow \neg A$)

Produktionsregelsysteme

- Bestandteile (3) (vgl. Prolog)
 - Fakten
 - Regeln (3 Stichworte)
 - Ziel (Gegeben durch Anfragen / operationale Semantik)

- Darstellung des Wissens in Form von **Wenn-Dann-Regeln** ($A \rightarrow B$)
Wenn *Bedingung* A (**Prämisse**)
Dann *Schlussfolgerung, Aktion* B (**Konklusion**)
- Hornklausel
 - Regeln werden formal als Subjunktionen betrachtet
 - Eine durch die Regel festgestellte Folgerung muss immer eintreten (wahr sein), wenn die Bedingungen erfüllt sind
 - Sind die Bedingungen nicht wahr, so *kann* die Folge eintreffen

- Beispiel: Mycin / Puff

Schlussfolgerungsmechanismen / Inferenz

Wissensbasis / Regelbank

- üblicherweise werden mehrere Regeln verwendet, um die relevanten Abhängigkeiten eines Fachgebiets zu erfassen
- alle in einer Regelbank enthaltenen Einzelregeln sollten gleichermaßen gelten
- d. h. die Konjunktion aller Regeln sollte das Fachgebiet modellieren

Pattern Matching

- Allquantifizierung durch Substitution von Variablen auflösen
- Unifikation: Substitution, unter der zwei prädikatenlogische Ausdrücke identisch werden

Inferenz in Produktionsregelsystemen

- **Pattern Matching** mit den folgenden Methoden
- **Backward-Chaining** / Rückwärtsverkettung (Konklusionen identifizieren)
Faktenbasis bleibt unverändert, Konklusionen ändern sich (Stack)
 1. Wenn Ziel in Faktenbasis enthalten: Halte akzeptierend
 2. Suche Regel, die Ziel erfüllt
 - Regel existiert: Neues Ziel = Prämisse(n) dieser Regel
 - Sonst: **Backtracking**, kehre zu vorherigem Ziel zurück und suche nach weiteren Regeln
 3. Alle Regeln des ursprünglichen Ziels ohne Erfolg probiert: Halte verwerfend
- **Forward-Chaining** / Vorwärtsverkettung (Prämissen identifizieren)
Faktenbasis wird erweitert, Konklusionen bleiben unverändert, kein Backtracking
 1. alle möglichen Regeln auf Faktenbasis anwenden
 2. Konklusionen (neue Fakten) der Faktenbasis hinzufügen

3. wiederholen, bis Ziel identifiziert / keine Änderung der Faktenbasis

Sie sollten Wissen

- Aussagenlogik, Prädikatenlogik
- Wenn-Dann-Regeln, Subjunktion, Allquantor, Horn-Klausel
- Pattern Matching / Unifikation, Backward Chaining, Backtracking, Forward Chaining

2.4 Kognitive Modelle

- Versuch, ärztliche Strategien bei der **Entscheidungsfindung** (Diagnostik) zu **modellieren**
 - Beobachtung und Simulation von Arzt-Patienten-Kontakten
 - Tonband, Videos, ...
 - Beispiele: Internist-1, QMR
- Vorgehensweise (3)
- basiert auf der Menge der von einem Patienten bekannten **Befunde / Symptome**
 - **Aufstellung von Hypothesen / Verdachtsdiagnosen**
 - Neue Befunde: Hypothesenüberarbeitung
 - Zuordnung zu Verdachtshypothesen
 - Aufstellen neuer Verdachtshypothesen
 - Gewichtung der Wahrscheinlichkeit der Verdachtsdiagnosen
 - Gewichtungsschema basierend auf 3 Stufen (positiv, kein Beitrag, negativ)
 - Aufsummieren der positiven Befunde für eine Verdachtsdiagnose
 - Aufsummieren der erwarteten Befunde, die aber nicht vorlagen
 - **Differenzbildung** liefert einen Score für die Verdachtsdiagnose

Deduktionsmechanismen

- **Aktive Steuerung** durch das System
- Hypothesengesteuertes **Erfragen** von Befunden
 - Versuch eine Verdachtsdiagnose zu **erhärten / verwerfen**
 - Versuch zwischen zwei Diagnosen zu **diskriminieren**

Offene Probleme (2):

- Wie behandeln Ärzte miteinander konkurrierende Hypothesen, die evtl. auch gemeinsam vorliegen können? (**Multimorbidität**)
- **wann beenden** Ärzte die Datensammlung und kommen zu einer Entscheidung? (in der Praxis oft bereits bei **70%** der hilfreichen Informationen)

Checkpoints Kognitive Systeme

- Prinzip
- Vorgehen
- Gewichtung für das Ergebnis
- Probleme (2)

2.5 Fallbasiertes Schließen / maschinelles Lernen

Anwendung der Lösung alter Fälle auf neue Probleme

- Suchen eines **ähnlichen Falls zum neuen Problem** (3)
 - z.B. **Ähnlichkeit** = $\frac{\text{Anzahl gleicher Merkmale}}{\text{Summe aller Merkmale}}$
 - **Gewichtung** der Merkmale
 - bei mehreren Merkmalsausprägungen muss die Ähnlichkeit **spezifiziert** werden (manchmal ↔ öfters vs. manchmal ↔ nie)
- Vorschlag einer Lösung zum neuen Problem
- Überprüfen der Lösung
- Übernahme des neuen Falls in die Datenbank bei erfolgreicher Problemlösung
- Beispiele: ARAMIS (Rheumatologie-Datenbank), CASEY (Herz-Diagnosen)

2.6 Quantitative Ansätze (Bayes oben)

Regressionsanalyse (1)

- Lineare Regression: Schätzung der Regressionsgerade mit Methode der **kleinsten Quadrate**
- z.B. Data Mining, Überwachung von Infektionen

Entscheidungsanalyse (2)

- **Entscheidungsbaum wird aus Daten generiert**
- Beispieldaten werden vorklassifiziert
- System **lernt** an diesen Daten durch Ermittlung von **Kantengewichten**
- Data Mining für Infektionen, Disease Control

Neuronale Netze (2)

- **Neuron** schaltet bei Schwellwert
- Neurone werden in (hidden) Layer(s) angeordnet
- System wird mit Daten angelernet
- **Black-Box**-System, Erklärungskomponente nahezu unmöglich

Fuzzy Logik (3)

- Modellierung von **“unscharfem”** Wissen
- Klassisch quantitativ: Ist 37,8 Grad Celsius Fieber?
- (meist) Wahrscheinlichkeit statt purer ja / nein Entscheidung
- **Alle Zweige** mit Wskt. größer 0 durchrechnen und verknüpfen
- Am Ende **Schwellwert** anlegen

Semantische Netze (3)

- Graphische Darstellung von **Kausalzusammenhängen**
- **Knoten**, stellen Konzeptklassen dar
- **Pfeile**, repräsentieren Kausalbeziehungen zwischen Konzeptklassen

3 Beispiele für wissensbasierte Systeme

3.1 Mycin (Produktionsregelsystem)

- 1972 Stanford, eines der ersten Expertensysteme überhaupt
- Lisp
- ca. 450 Produktionsregeln

1. **Diagnosesystem**: Identifikation des Erregers / der **Infektion**(skrankheit)
2. **Therapieempfehlungssystem**: Empfehlung einer effektiven **Antibiotikatherapie**

Ziele

- Relevantes Einsatzgebiet
 - Jeder vierte US-Bürger erhielt innerhalb eines Jahres Penicilin
 - 90% dieser Verordnungen stellen sich später als unnötig heraus
- Unterstützung des Umgangs mit einem großen und sich ändernden Wissensschatz
- Fähigkeit einen interaktiven Dialog zu steuern und Erklärungen über seine Vorgehensweise und Schlussfolgerungen geben zu können

Problematik des Anwendungsgebiets

- Kardiologischer Patient entwickelt nach einer Herz-OP eine Infektion
- Materialprobe (Blut, Urin) kann evtl. innerhalb von 12 Stunden Anzeichen eines bakteriellen Wachstums aufzeigen
- Für eine sichere positive Identifikation eines bakteriellen Erregers vergehen aber 48 Stunden oder sogar noch mehr
- Entscheidungsbedarf für Antibiotikatherapie bei unvollständiger Information

Grundprinzip (4 Schritte)

1. **Dialogabfrage** von Patientendaten (Könnte umgangen werden)
2. Inferenz möglicher **Infektion** → Kultur → Organismen
3. Ableiten verschiedener **Antibiotika**, die alle Möglichkeiten abdecken
4. **Empfehlung** für Dosis und Einnahme

Entscheidungsfindung (3)

- Verwendung von Unsicherheitsfaktoren zur Beschreibung der Zusammenhänge (statt wahr / falsch)
- $A \wedge B \wedge C \rightarrow D$ 0.7 (\leftarrow **Sicherheitsfaktor** zw. -1 und 1)
- A suggests B , $C \wedge D$ tend to rule out E
- **Positive und negative Evidenz** für eine Aussage sammeln
- Die “Wahrheit” der Aussage wird über die **Summe** ihrer pos. und neg. Evidenzen ermittelt
- Möglich, dass einander widersprechende Aussagen in der Wissensbasis existieren, die (wahrscheinlich) mit unterschiedlichen Sicherheitsfaktoren gewichtet sind

Modellierung von Fakten

- Fakten der realen Welt werden mittels Quadrupeln dargestellt:
- Attribute = klinische Parameter (SITE \leftrightarrow BLOOD, SENSITIVS \leftrightarrow PENICILLIN)
- Objekte = klinischer Kontext (CULTURE-1)
- Certainty-Factor

Inferenz / Kontrollstrukturen

- Regeln, die unter dem **Schwellwert** liegen, werden ignoriert
- **Backward-Chaining**: Regeln, deren Prämisse nicht evaluiert werden kann, da ein Faktum unbekannt ist, führen zu einem neuen “Unterziel”
- wenn das Ergebnis einer Aussage zw. -0.2 und 0.2 liegt, geht man immer noch davon aus, dass über den Wahrheitsgehalt der Aussage noch nicht endgültig entschieden werden kann

- wenn der Wahrheitsgehalt einer Aussage nicht endgültig entschieden werden kann und alle möglichen “Unterziele” abgearbeitet sind, wird der Anwender interaktiv nach dieser Aussage befragt

Checkpoints

- 2 Teile
- 4 Schritte
- Entscheidungsfindung (3)
- Inferenzmechanismus

3.2 PUFF (Produktionsregelsystem)

- Medizinisches Expertensystem zur Interpretation der Messungen bei **Lungenfunktionstests**
- Interpretation von Lungenvolumen, Fähigkeit Luft ein- und auszuatmen, Fähigkeit Sauerstoff in das Blut zu bringen und Kohlendioxid auszuscheiden
- **Diagnosesystem:** Empfehlung bzgl. Anwesenheit und Grad einer **Lungenkrankung**
- basiert auf dem **MYCIN-Wissensbankschema** Essential MYCIN, mit neuen Regeln gefüllt
- zunächst wurden Daten interaktiv vom Benutzer erfragt
- Übertragung in klinisch genutztes System
 - Messwerte werden aus Analysegeräten übernommen
 - Lisp-Darstellung wurde zur Performanceverbesserung in **Basic** umgeschrieben

Checkpoints

- Messung von?
- Resultat?
- “Besonderheit”
- Performance-Optimierung?

3.3 Hepaxpert

- Regelbasiertes Expertensystem bzw. nur **Entscheidungstabelle**
 - 16 Regeln für Hepatitis A, 113 Regeln für Hepatitis B
 - Kein komplexer Inferenzmechanismus, eher **Mustervergleich**

- Zweck: Interpretation der Laboranalysen bei **Hepatitis A, B**
- Entwicklungs- / Einsatzort: Wien

Ziel und Anwendungsbereich

- Unterstützung der Ärzte bei der Interpretation von Laborbefunden zu Hepatitis
- Interpretation wird automatisch dem Befundausdruck hinzugefügt
- Entscheidungshilfe bei Aussagen zu
 - Virusexposition (Hepatitis A, B, C)
 - Immunität (present or not)
 - Krankheitsstadium (acute, chronic)
 - Prognose
 - Infektiosität
- **Impfempfehlungen**
- Validitätsprüfung: widersprüchliche Befunde

Eingabe

- + positiv, – negativ, ± grenzwertig, Ø nicht untersucht
⇒ bei Hepatitis B $4^6 = 4096$ Eingaben
- in einem Fall direkter Messwert
- Schnittstelle
 - früher: Bildschirmeingabe, Report
 - heute: Handy-App

Interpretationskategorien (3)

- **unzureichende** (keine) Daten
- **widersprüchliche** Daten
- klinisch **relevante** Befunde
- Für Hepatitis B: gut 100 mögliche Interpretationen

Checkpoints

- Wofür?
- Resultat?
- Inferenzmechanismus?
- 3 Aussagetypen

3.4 Frame-basierte Systeme

Frames

- Beschreibung von Krankheitsbildern in einer **strukturierten Form**
- Name, Befunde, darf nicht sein, verursacht durch

3.4.1 Internist-1 (Kognitives Entscheidungsmodell)

- Medizinisches Diagnosesystem für die Diagnostik in der Inneren Medizin
- 15 Mann-Jahre Arbeit, 197x
- 70-80% der möglichen Diagnosen der Inneren Medizin
500 Krankheitsprofile und dazu über 1000 Symptome / Befunde

Auslösestärke

- wie sicher kann eine Krankheit aus einem Befund geschlossen werden
- **Manifestation** (Auswirkung, Befund) → tritt auf bei → Krankheit
- Differentialdiagnose der Manifestation: Liste aller Krankheiten mit Auslösestärke > 0

0 nicht spezifisch

1 die Krankheit ist nur selten Ursache dieser Manifestation

⋮

5 die Manifestation ist immer mit dieser Krankheit verbunden

Häufigkeit

- wie oft taucht dieser Befund bei Patienten auf, die diese Krankheit haben?
- Krankheitsprofil: Liste aller Manifestationen mit Häufigkeit > 0
- Krankheit → geht einher mit → Manifestation

0 Manifestation taucht nie wegen dieser Krankheit auf

1 Manifestation taucht ab und zu bei dieser Krankheit auf

⋮

5 Manifestation wurde bei allen Fällen dieser Krankheit beobachtet

Checkpoints Internist

- Anwendungsgebiet
- Manifestation, Auslösestärke, Häufigkeit
- Differentialdiagnose, Krankheitsprofil

3.4.2 Iliad (Kognitives Entscheidungsmodell + Bayes' Theorem)

Bayes' Theorem

- Berechnung der Wahrscheinlichkeit bestimmter Diagnosen **nach** Kenntnis vorliegender Untersuchungsergebnisse.
- Ausgehend von der a priori Wahrscheinlichkeit einer Krankheit (Prävalenz) wird die a posteriori Wskt. durch sequentielle Anwendung des Bayes Theorems bestimmt.

Ausgangssituation (3)

- **a-priori Wskt.** $P(D)$: **Prävalenz** einer Verdachtsdiagnose D in einer vergleichbaren Population ("allgemeine" Wskt. für die Diagnose)
- Untersuchung (U) zur Erhärtung der Diagnose
- für diese Untersuchung sind bekannt:
 - **Sensitivität:** $P(U+|D)$
Wskt., dass die Untersuchung einen positiven Befund liefert, falls die Diagnose zutrifft
 - **Spezifität:** $P(U-|\neg D)$
Wskt., dass die Untersuchung bei gesunden Menschen auch einen negativen Befund liefert

Gesucht wird

- Wskt, dass Diagnose D zutrifft, nachdem die Untersuchung durchgeführt wurde und der Befund vorliegt (**a-posteriori Wskt.** → nach der Untersuchung)
- Anwendung des Bayes Theorems zur Berechnung der a-posteriori Wskt $P(D|U+)$

$$P(D|U+) = \frac{P(U+|D) * P(D)}{P(U+)} = \frac{P(U+|D) * P(D)}{P(U+|D) * P(D) + P(U+|\neg D) * P(\neg D)}$$

$$P(A|B) = \frac{P(B|A)P(A)}{P(B)} \Leftrightarrow P(A|B)P(B) = P(B|A)P(A) \Leftrightarrow P(A \cap B) = P(B \cap A)$$

Checkpoints Iliad / Bayes

- Prävalenz, Sensitivität, Spezifität
- Bayes' Theorem, Def. Bedingte Wskt.

3.5 Zusammenfassung

Welche Expertensysteme haben Sie kennen gelernt?

- Mycin: Diagnose- und Therapieempfehlungssystem
 - Wenn-Dann-Regeln, LISP, Sicherheitsfaktoren zw. -1 und +1
 - Produktionsregelsystem mit Backward-/Forward-Chaining
- Puff: Diagnosesystem (Lungenfunktion)
 - Essential MYCIN, Basic Optimierung
- Hepaxpert: Diagnosesystem (Hepatitis)
 - keine explizite Darstellung von Unsicherheit
 - Mustervergleich / Abarbeitung einer einzigen Regel / Abbildung
- Internist: Diagnosesystem (Innere Medizin)
 - Krankheitsbilder als Frames (Krankheit, Symptome/Befunde, verursacht durch, ...)
 - Komplexe Abarbeitung eines kognitiven Entscheidungsmodells
 - Modellierung der Unsicherheit: Auslösestärke, Häufigkeit
- Iliad: Diagnosesystem (Innere Medizin)
 - Krankheitsbilder als Frames
 - Abarbeitung des Bayes Theorems
 - Modellierung der Unsicherheit: Sensitivität, Spezifität, Prävalenz

4 computerized Physician Order Entry (cPOE)

“Integration wissensverarbeitender Funktionen in Krankenhausinformationssysteme (KIS), cPOE”

Arbeitsteilung im KH

- Ökonomisches Prinzip bei der Herstellung von Gesundheit erfordert **Spezialisierung** → **Kooperation**
- d.h. eine Person / Gruppe beschränkt sich auf wenige Prozess- bzw. Arbeitsschritte

Beispiel: Blutbild

- Quantitative Veränderungen im Blut liefern wichtige Hinweise auf vorliegende Erkrankungen durch
 - mikroskopische oder photometrische Messung der Verteilung von Blutzellen
 - in der Labormedizin

- durch Beauftragung von Laborleistungen

Auftrag (2 beteiligte Personen)

- Auftraggeber → Auftrag → Auftragnehmer
- Auftraggeber erteilt Auftrag zum Tätigwerden, Ziel, Befugnisse, Mittel
- Beauftragung
 - einseitig: **“Leistungsauftrag”**
 - Absprache in einer Zielvereinbarung

Auftrags-Kommunikation (3)

- alle Vorgänge im Krankenhaus, die verbunden sind mit
- der **Anforderung einer Leistung** (von Station bzw. Ambulanz)
- einer **adäquaten Kommunikation** der Leistung
- der **Erbringung der Leistung** (durch funktionsorientierte klinische Leistungsstelle / Versorgungsbereich / Labor)

Komponenten der Auftragskommunikation (4)

1. **Auftragserfassung**

- Wer? (Patient)
- Wer soll? (Auftragnehmer)
- Wann?
- Für wen? (Auftraggeber)
- Was? (Untersuchung / Therapie / Maßnahme)
- Warum? (Indikation)
- Welche Anforderungen?

2. **Auftragsübertragung** an die zuständige Leistungsstelle

3. Darstellung des aktuellen **Bearbeitungszustands**

4. **Rückmeldung und Präsentation** des Leistungsergebnisses

Fehlerquellen

- Etiketten ohne Barcode
- Probleme mit Patienten- / Einsender-ID
- Schlecht markiert / Schrift
- Falsch markiert

- Verwechslungen
- Transport

Hilfsmittel zur Auftragskommunikation

- Vordruckte Etiketten für Proben- und Patientenidentifikation
- **Doppelte Etiketten** für Auftrag und Probe (automatische Synchronisierung zw. Information und Probe → Sicherheit)
- Transport notwendig

Elektronische Auftragserfassung - bei Anordnungen

- **computerized Physician Order Entry (cPOE): Prozess zur elektronischen Auftragserfassung bei Arzneimittelverordnungen oder ärztl. Anweisungen** - statt Papier (Physician: Mediziner)
- cPOE-System: **Anwendungssoftware zur Auftragserfassung** in medizinischen Einrichtungen

Vorteile (5+)

- Digital, **strukturiert** und maschinell verarbeitbare Information (ermöglicht klinischen decision support, Allergien, WW, Dosierung, Doppelv.) (auch Datensammlung auf Basis von Abweichungen in der Behandlungspraxis)
- Vollständigkeit / Plausibilität: **Automatische Prüfung**
- **Verlaufsdokumentation** / Transaktionsprotokolle
- vermeidet unleserliche **Handschriften**
- **sofortiger Zugang** zu Patientendaten (egal wo die Akte liegt)
- verbessert Antwort- / Transportzeiten, kein Verlust
- verbessert Genauigkeit und Vollständigkeit
- reduziert Doppeluntersuchungen / -verordnungen

Wissenschaftliche Beobachtungen bei cPOE-Systemen mit CDSS (5+)

- *kann* die Fehlerrate bei medikamentöser Therapie substantiell senken
- Verbesserte Einhaltung von **Richtlinien**
- Verbesserte **Kommunikation**
- Bessere Patientenbetreuung
- Größere Zufriedenheit der Belegschaft
- Widersprüchliche Ergebnisse bei der Rate **unerwünschter Arzneimittelereignisse**
- keine eindeutigen Angaben zur **Kosten-Nutzen-Relation**

Nachteile (4+)

- Zu viel Information / “**over-alerting**”, **Alert Fatigue**
- **Nichtakzeptanz** durch die Ärzteschaft (medicus non calculat)
- Integrationshürden / **zusätzliche Schulungen**
- **Installationskosten**
- Einflussnahme auf ärztliche Entscheidungshoheit

Decision Support System (DSS)

- computergestütztes Anwendungssystem
- Unterstützt Fach- / Führungskräfte bei Entscheidungsprozessen mit Modellen, Methoden und Daten

Clinical Decision Support System (CDSS)

- Anwendungssystem mit klinischer Entscheidungshilfe
- integriert und evaluiert patientenspezifische Informationen und stellt die Ergebnisse dem Arzt zeitnah zur Verfügung

Prozess der Arzneiverordnung mit CDSS

- cPOE / CDSS kennt bereits Patientendaten (Laborwerte, Allergien, weitere Verordnungen)
- diese Daten werden vom CDSS zur Berechnung von Vorschlagswerten verwendet
- bei der Auftragserfassung werden dem Arzt diese **Vorschläge** angeboten
- Bsp.: Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz, Warnung bei Wechselwirkungen

Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz

- Konzentration des Medikaments im Blut entscheidet über Unwirksamkeit, Wirksamkeit oder Überdosierung
- Eingeschränkte Nierenfunktion beeinflusst die Ausscheidung nierengängiger Arzneistoffe
- normale Dosis hätte Überdosierung zur Folge

Beobachtungen zur Benutzerfreundlichkeit (4, teilw. Probleme)

- Potentielle **Auswahlfehler**
 - ähnliche Arzneimittelnamen
 - ähnliche Patientennamen
 - übermäßiges Vertrauen in die Default-Einstellungen
- cPOE **beeinflusst** Arbeitsabläufe und Kommunikation

- Widerstand der ärztlichen Anwender
 - **häufige Dateneingabe** erforderlich
 - darf **keinen zusätzlichen Aufwand** darstellen
 - die meisten Unterstützungs-Schritte müssen ausgeschaltet werden, um den Einsatz zu fördern
 - “Not-Invented-here” Syndrom (lieber im eigenen Haus entwickeln statt einkaufen)
- **Overalerting** führt zu **Alert fatigue** / Alert override
 - Aufmerksamkeit sinkt durch zu viele Alarme (alle Alarme werden ignoriert)
 - 2 zentrale Herausforderungen
 - alle wichtigen WW erkennen, die den Patienten schädigen könnten
 - keine störenden Alarme ohne Nutzen erzeugen

Akzeptanz-Modulatoren für Alarme bei cPOE / CDSS

- Alarminhalt / Informationsqualität: Signalwort, Gefährdung, Konsequenzen
- Alarmanzeige: Aussagekräftige Darstellung, zeitl. Nähe
- Sensitivität = $\frac{\text{Anzahl richtig positiver}}{\text{Anzahl richtig positiver} + \text{Anzahl falsch negativer}}$
Fähigkeit nützliche Alarme zu erzeugen
- Spezifität = $\frac{\text{Anzahl richtig negativer}}{\text{Anzahl richtig negativer} + \text{Anzahl falsch positiver}}$
Fähigkeit, nicht-nützliche Alarme zu unterbinden

cPOE-gestützte Patientensicherheit

- Verringerung der Rate schwerwiegender Medikationsfehler um 55%
- 83%ige Verringerung der Gesamtfehlerrate während des Medikationsprozesses

cPOE schleust Fehler ein

- Einführung cPOE **ohne Testphase** auf **Kinderintensivstation**
- Fehlerrate **zunächst verdoppelt**
- System erlaubte Anordnungen mit zu hohen Dosierungen ohne klare Angabe, dass eine **Mehrfach-Verabreichung** erfolgen muss
- (nach Korrektur deutliche Besserung gegenüber ursprünglicher Rate)

sozio-technische Intervention

- **technischer Teil** in Form von IuK

- **sozialer und organisatorischer Teil** → betroffene Personen & Organisationen, Schulungen

Situation in Deutschland

- Nutzen mit Studien belegt / vorhergesagt (bei Überwachter Einführung)
- Status Quo:
 - Finanzfunktionen größtenteils umgesetzt
 - Patientensicherheit kaum umgesetzt
 - “Abwesenheit unerwünschter Ereignisse”
 - “Vermeidung von Fehlern gegenüber Patienten im Gesundheitswesen”

Erfolgreiche cPOE-Einführung

- technische Infrastruktur
 - Elektronische Patientenakte
 - Arzneimittelinformationssystem
 - Decision Support System (DSS)
- Sozio-technische Implementierungsstrategie
 - Gebrauchstaugliche Pilotsysteme
 - Teams mit Informatikern, Ärzten, Krankenschwestern, ...
 - Starke Führung und gutes Projektmanagement
 - Schulungen, Training und Support

Zusammenfassung

- Elektronische Auftragskommunikation
- Computerized Physician order Entry Systeme (cPOE)
- Entscheidungsunterstützungssysteme (CDSS)
- Beispiele aus dem Bereich Therapie mit Arzneimitteln (TODO: evtl genauer?)
- Vorteile und Fehler durch cPOE/CDSS

TODO: Checkpoints

5 Arzneimittelinformation und medizinische Anwendungssysteme

Unerwünschtes Arzneimittelereignis (UAE) (2)

- Ein schädliches Ereignis, welches in einem rein **zeitlichen Zusammenhang** mit einer Arzneimittelanwendung auftritt
- dass ein Arzneimittel ursächlich war, ist **nicht nachgewiesen!**

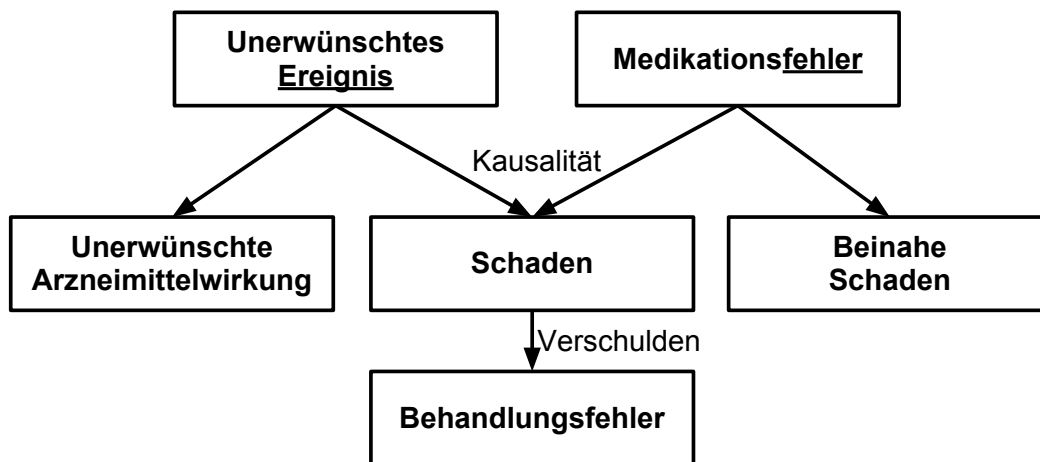
Unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW) (3)

- Eine schädliche und unbeabsichtigte Reaktion, die beim **bestimmungsgemäßen** Gebrauch eines Arzneimittels auftritt
- UAW sind insoweit **nicht vermeidbar**, z.B. bekannte **Nebenwirkung**

Medikationsfehler (1 + Kategorien)

- unbeabsichtigter Fehler durch Handlungsträger (menschliche und technische) bei der Verordnung, Zubereitung, Abgabe oder Verabreichung eines Arzneimittels
- **vermeidbar** (cPOE)
- Kategorien (4)
 - **Beinahe Fehler**
 - mit / ohne **Schädigung**
 - vorübergehende / **bleibende Schädigung**
 - mit / ohne **Todesfolge**

Begriffübersicht



Nebenwirkung

- Eine neben der beabsichtigten Hauptwirkung auftretende Wirkung.
- **erwünscht oder unerwünscht** (Opiate: Schmerzlinderung aber Müdigkeit)

Arzneimittel / Medikament \neq Wirkstoff / Inhaltsstoff

Arzneimittel (3)

- **Stoffe oder Zubereitungen** aus Stoffen,
- zur Anwendung im oder am **Mensch**
- Mittel mit Eigenschaften zur **Heilung**, Linderung oder Verhütung von Krankheiten / Beschwerden
- 88 Hauptgruppen

Generika

- Arzneimittel, die eine wirkstoffgleiche Kopie eines Originalpräparates darstellen (Herstellungsverfahren oder Zusatzstoffe können abweichen)

Anatomisch-Therapeutisch-Chemische (Wirkstoff-)Klassifikation (ATC)

- hierarchischer Aufbau
- zunächst nach Wirkort sortiert
- DIMDI für deutschen Standard, viele weitere Standards, z.B. WHO
- Hersteller
 - Forschung, Entwicklung, Produktion und Vertrieb von Fertigarzneimitteln
 - Informationserstellung, -aufbereitung und -weitergabe
 - \Downarrow Zulassung
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)
- **Bewertung** und **Zulassung** von Arzneimitteln **und** Arzneimittelinformationen

Kategorien der Arzneimittelinformation (4)

- **rechtliche** Daten
- **wirtschaftliche** Daten
- **pharmazeutische** Daten
- **medizinisch-pharmakologische** Daten

Informationsstelle für Arzneimittelspezialitäten

- Vergabe der Pharmazentralnummer (4) \leftrightarrow **Vertriebsfähigkeit**
 - Einheitlicher **Identifikationsschlüssel** für Apothekenprodukte in D
 - Verwendung in der produktbezogenen **elektronischen Kommunikation**
 - **Abrechnung** zw. KH und Apotheke
 - **nicht dauerhaft** (2 Jahre)

- IFA-Datenbank (wirtschaftliche und rechtliche Daten)
- Kunden: ..., Softwareanbieter (KIS, PVS, ...) und Informationsdienstleister im Gesundheitswesen, ...

Pharmazeutische & medizinisch-pharmakologische Information

- Fachinformation
 - **für Fachkreise** (Fachsprache)
 - **textform**
 - nicht strukturiert, **nicht standardisiert**
- Gebrauchsinformation: Packungsbeilage
- Unterschied, da Gesetzlich vorgeschrieben
- z.B. "Rote Liste"

Medikation

- Anwendung von Arzneimittel(n) unter Einschluss von verschreibungspflichtigen und nicht verschreibungspflichtigen Produkten
- Aufklärungspflicht: Aufklärung durch behandelnden Arzt, Einwilligung des Patienten

Medikationsprozess (8)

- Diagnostik
- Planung der Therapieziele
- Verordnung
- Distribution
- Information des Patienten
- Anwendung / Einnahme
- Monitoring der Wirkung
- Ergebnisbewertung

Gefahren von Arzneimitteln

- große / geringe therapeutische Breite
wie nah liegen erwünschte und unerwünschte Wirkung zusammen?
- Polypharmazie (viele gleichzeitige Arzneimittel)
- unterschiedliche Ausprägungen:
 - Ambulant: Medikation in der hausärztlichen Versorgung
 - Stationär: Medikation im Krankenhaus

- mit / ohne ärztlicher Verschreibung
- Gefahren in allein Teilen des Medikationsprozesses
- beim Fliegen: 3fach Abgesichert durch Pilot, Co-Pilot & Checkliste
Meidzin: ? - CDSS, CPOE

Medikamente im KH-Behandlungsprozess

- Medikamentenanamnese: Bestandsaufnahme der ambulanten Medikamente
- Stationäre Therapie (mit Arzneimitteln)
- Entlassmedikation: Abstimmung mit dem ambulanten Sektor

Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS)

- Gesamtheit der Maßnahmen zur Gewährleistung des bestimmungsgemäßen Gebrauchs eines Arzneimittels
- Ziel: Verbesserung suboptimaler Abläufe im Medikationsprozess
- Reduktion vermeidbarer UAE durch Medikationsfehler, z.B.
 - Nichtbeachtung von Kontraindikationen (WW)
 - falsche Indikation (falsche Therapie)
 - falsche Dosierung
 - nicht-beachtung von Allergien
 - falsche Einnahme (alles auf ein mal statt verteilt)
 - Verwechslungen

Ziele der ...

- Arzneimittelsicherheit
 - Verbesserung der Kenntnisse über das Sicherheitsprofil des Arzneimittels
 - Nutzen-Risiko-Bewertung v.a. nach Markteinführung
- AMTS
 - Verbesserung des Medikationsprozesses
 - Fehleranalyse und Etablierung von Strategien zur Fehlervermeidung in der Patientenversorgung

Stationen Versorgung mit Arzneimitteln im KH

- Aufnahme / Entlassung: Anpassung / Umstellung Haus- ↔ KH-Medikation
- OP / Anästhesie: Diagnostika

- Ambulanz: Rezepte schreiben
- Station: Recherche, Interne Bestellung, Verordnung, Therapieplanung
- Apotheke: Bestellannahme, Großhandelsbestellung, Zubereitung

Arzneimittelinformation

- Arzneimittel-Informationssysteme (Recherche)
- Arzneimittel-Dokumentationssysteme (elektronische Medikationsdokumentation)
- Systeme zur Arzneimittelverordnung (Medikationsanforderung per Auftragskommunikation)
- Systeme zur Entscheidungsunterstützung (Empfehlung, Warnung, Alarm)
- Deutschland: Systeme mit hybriden Eigenschaften

Anwendungssysteme im Medikationsprozess

- Therapieplanung und Verordnung:
Arzneimittel-Datenbanken und -Informationssysteme mit
Recherchemöglichkeiten
cPOE, oft mit CDSS
- Dispensierung (richten) und Distribution (verteilen) [Station / Apotheke]
- Information & Beratung des Patienten

Fragen

- Was ist der ATC Code?
- Was ist das BfArM?
- Was ist die Pharmazentralnummer?
- Was sind Fachinformationen?
- Aus welchen Aktivitäten besteht der Medikationsprozess?
- Was ist Patientensicherheit? TODO
- Wofür steht AMTS?

6 Integration wissensverarbeitender Funktionen in klinische Systeme

Probleme medizinischer Expertensysteme (4)

- **fehlende Integration** in die Gesamt-EDV-Infrastruktur eines Krankenhauses
- **aufwendige Dialoge** zur Erfassung der Ausgangsfakten
- oft **keine wirklich "neuen" Informationen** für den med. Anwender

• Pflege der Wissensbank

- Historische Beispiele in KAS integrierter wissensverarbeitender Funktionen:

4 Qualitätsbegriffe im Kontext KH

- **Strukturqualität:** Ausstattung des KHs
- **Indikationsqualität:** richtige Entscheidung
- **Prozessqualität:** richtige Umsetzung
- **Ergebnisqualität:** positive Auswirkung
(z.B. Zeit in lebensbedrohlichem Zustand, Liegedauer)

Nutzen einer Intervention prüfen

- Gold-Standard: Randomisierte, verblindete Fall-Kontroll Studien (2 Probleme)
 - **Fallgruppe** erhält die neue Intervention
 - **Kontrollgruppe** arbeitet wie bisher
 - Randomisieren ist bei einem IT-Werkzeug als Intervention nicht immer einfach umsetzbar
 - **Verblinden** ist in der Regel **nicht möglich**
- Vorher / Nachher Studien (2 mögliche Probleme)
 - Sicherstellen, dass zw. beiden Zeiträumen keine **anderweitigen potentiellen Einflussfaktoren** aufgetreten sind
 - Überprüfen, dass die jeweiligen **Patientenkollektive vergleichbar** waren

6.1 Health Evaluation by Logical Programming (HELP)

Allgemein (3)

- eine der ersten großen **KIS-Entwicklungen** in den USA, 1975
- universitär / an einem KH entwickelt
- Versuch einer **kommerziellen Vermarktung**
- **integrierte wissensverarbeitende Funktionen** für vier charakteristische Szenarien
 - **Alerting** System
 - **Critiquing** System
 - **Vorschlagssystem**
 - Retrospektive **Qualitätssicherung**

Alerting (Wie?, Wann?, Probleme vorher und Lösung)

- **Hintergrundprozesse**, die Daten überwachen ⇒ Entscheidungsmonitoring
- **(Labor-)werte** bei Übernahme in DB
 - vorher "regelmäßige" Überprüfung der Befund-Ausdrucke durch Pflegepersonal / Ärzte, abhängig vom Arbeitsanfall auf Station
 - **Verzögerungen** → Alerting, v.a. bei lebensbedrohlichen Ereignissen
 - elektronisch: zunächst 60, dann 10 wichtigste Ereignisse die **Lampe!**, später auch Ton
- OP-Planung und Erinnerung an preoperative Antibiotikagabe Teil eines "computerized infectious disease monitors"
 - Erkennung des Vorliegens nosokomialer Infektionen
 - Meldung auffälliger Antibiotika Resistenz Muster
 - Alarmierung wenn eine Infektion mit unangemessenen Antibiotika therapiert wird
 - Hinweis auf meldepflichtige Erkrankungen
 - Alarmierung wenn die preoperative Antibiotikagabe nicht einem klinischen Standard genügt (Hintergrund: Postoperative Wundinfektionen → Längere Liegezeiten, höhere Kosten)

Critiquing (Was?, Wann?)

- Computerized **medication monitoring**
- aktive Hinweise unmittelbar bei der **interaktiven Anordnungseingabe** ⇒ **Entscheidungsunterstützung**
- Medikation anpassen oder Abweichung dokumentieren
- **Überprüfung** von
 - Wirkstoff-Interaktionen (WW)
 - Arzneimittel-Allergie-Interaktion
 - Arzneimittel-Dosis-Kontrolle (z.B. nierengängig)
 - Arzneimittel-Diagnose-Interaktion

Beispiel: Computerized blood ordering

- HELP-Modul
- Abbildung der Leitlinien zur Blutproduktgabe
- Überprüfung von Art und Menge, Hinweis bei Verstoß

Vorschlagssysteme

- Umsetzung von Protokollen / **Leitlinien**
- Beispiel: Künstliche Beatmung, Funktionen zur Therapiesteuerung & Vorschläge
- Fallgruppe nicht signifikant besser als Kontrollgruppe
- Jedoch beide Gruppen durch genaues Protokoll signifikant besser als vorher
- Hawthorne-Effekt
 - Phänomen gruppenbasierter Beobachtungsstudien
 - Teilnehmer einer Studie ändern ihr natürliches Verhalten, weil sie unter Beobachtung stehen
 - Kann zu falscher Einschätzung der Wirksamkeit führen

6.2 Regenstrief Medical Record System (RMRS)

- Physicians Err
- Informational overload is responsible for many medical errors
- Für jeden ambulanten Patientenbesuch erzeugte RMRS ein auf dessen Fall zugeschnittenes Untersuchungsformular mit einer Verlaufsdarstellung der Ergebnisse der bisherigen Untersuchungstermine
- Erinnerungsregeln in RMRS (Repräsentationssprache CARE), die den Arzt auf Parameter hinweisen, die aufgrund der letzten Untersuchung besonderes Augenmerk verdienten
- 410 Erinnerungsregeln für Vorschläge zu gezielten Vorgehensweisen
- In zweiter phase zusätzlich Hinweise auf wissenschaftliche Publikationen, die den Computervorschlägen zugrunde lagen
- hohe Wirkung trotz sehr einfacher Regeln

7 Arden-Syntax

Motivation

- trotz vieler umfangreicher Wissensbanken **nur 5% des medizinischen Wissens** abgedeckt
- hoher Grad an **Überschneidung, Austausch** der Wissensbanken nicht möglich
- Die **Befüllung der Wissensbasis** ist das Hauptproblem, nicht Bau/ Integration des WBS
- Entwicklung einer **Wissensrepräsentationssyntax**, die den **einfachen Austausch** medizinischer Wissensmodule zwischen verschiedenen KIS-Umgebungen

ermöglicht

- Vision: "Doctors as Programmers" ↔ Medicus non calculat

Ereignistypen Entscheidungsmonitoring (3+mix)

- benutzergesteuert: Reaktion auf Benutzerinteraktion (Knopfdruck, Logon)
- zeitgesteuert: Cronjob
- datengesteuert: Eingang neuer Werte in die Fakten-DB (Laborwerte)
- zusammengesetzt

Historisches

- "Arden Retreat" (1989): Ermöglichen von Wissenstransfer zwischen Institutionen
- (einziger) internationaler Standard zur med. Wissensrepräsentation
- **1992**: Version 1.0, 2005 Objekte

Eigenschaften (Def & Designziele (2))

- **Die Arden Syntax ist eine Sprache zur Repräsentation von medizinischem Wissen**
- Notation orientiert sich an prozeduralen Sprachen und SQL
- Designziele (2)
 1. einfacher Austausch von Wissen zwischen Institutionen
 2. Einfache Wissensrepräsentation ("Doctors as programmers")

Transfer von Wissen (2)

- Vernetztes Wissen erfordert **Austausch kompletter Wissensbasen**
- Feingranularer Wissenstransfer erfordert **modulare Unabhängigkeit** (Wissensmodule)

Einfache Wissensrepräsentation

- Je nach verwendetem Formalismus können Regeln recht **kryptisch** sein
- Regeln sollten möglichst **selbstdokumentierend** sein
- Prozeduraler Ansatz mit Anlehnung an weitverbreitete Programmiersprachen erleichtert Einstieg
- **Semantische Lücke** zu menschlichem Denken sehr gering
Arzt als Knowledge Engineer durchaus denkbar ("Doctors as programmers")
- Auch Produktionssysteme sind damit leicht realisierbar

7.1 Medical Logic Modules (MLMs)

- Wissen wird in **unabhängige Module** (MLMs) gegliedert
- MLM enthält typischerweise genug Wissen, um **eine klinische Entscheidung** treffen zu können
- MLMs sind meist **klein** (wenige kB), die eigentliche Entscheidungslogik passt oft auf eine Bildschirmseite
- Komplexere Logiken (Entscheidungsbäume) werden sinnvollerweise auf mehrere **(Sub-)MLMs** verteilt (MLM-Packages)

Aufbau eines MLMs

- Strukturierter Aufbau: MLMs in Kategorien unterteilt, diese in Slots
- 3 Kategorien pro MLM:
 - **Maintenance**: Metainformationen technischer Art
 - **Library**: Metainformationen inhaltlicher Art
 - **Knowledge**: Eigentliche medizinische Entscheidungslogik

Slot-Typen (4)

- Textslots: Freitext
- Textlistenslots
- Codierte Slots: Eingeschränktes format oder Auswahl aus Liste
- Strukturierte Slots: Programmcode

Wichtigste Slots der Kategorie Knowledge (4)

- **Evoke**: Definition auslösender Ereignisse
- **Data**: Kapselung des institutionsspezifischen Teils (Zugriff auf Faktenbasis, muss bei Transfer angepasst werden)
- **Logic**: Treffen einer klinischen Entscheidung, z.B. über das Vorhandensein einer Gefahrensituation
- **Action**: Definition der Aktion, die je nach Entscheidung evtl. auszuführen ist

Welche Entscheidung trifft ein MLM?

- Top Level: Tun wir etwas oder tun wir nichts?
- Regeln 1..N
- Conclude True → Action-Slot
- Conclude False → nichts


```
DATA:
LET glucose BE READ LAST {...glucose...};
LET sms_statarzt BE DESTINATION {sms:12345};
```

```
LOGIC:
IF glucose IS LESS THAN 50 THEN
    CONCLUDE true;
ENDIF;
// implizites CONCLUDE false
```

```
ACTION:
LET smstext BE "kritischer Glucosewert...";
WRITE smstext AT sms_statarzt;
```

Anwendungsgebiete MLMs (3+)

- Beliebige **Entscheidungsbäume**
- **Monitoring / Warnmeldungen (Alerting)**
- **Berechnung** von Formeln, Scores & Profilen (Regression)
- Vermeidung unnötiger Maßnahmen
- Diagnosevorschläge

MLM-Ausführung: erforderliche Komponenten (6)

- **MLM-Editor**
- **MLM-Verwaltung**
- **Arden Compiler**: Übersetzung meist in andere Hochsprache
- **Arden Engine**: Komponente zur Ausführung von kompilierten MLMs, reagiert auf Ereignisse
- **Faktenzugriff**: Oft problematisch wegen fehlender Rechte oder nicht vorhandenen Schnittstellen
- **Ereigniserkennung / Triggermechanismus**: klinische Ereignisse müssen der Engine gemeldet werden, nicht immer im KAS / PDMS vorhanden

Funktionsweise einer Arden Engine

- Wissensbasis aus MLMs
- Event löst MLM aus
- Data-Slot liest Daten aus DB
- Logic-Slot verarbeitet Daten

- Action-Slot versendet Nachricht
- Events werden normalerweise nicht durch einen vollständigen Export der DB und diff ausgelöst...

7.2 Datentypen, Statements und Operatoren

Datentypen (4)

- Elementare Datentypen: Null, Boolean, Number, String, Time, Duration
- Zusammengesetzte Datentypen: **ursprünglich nur Listen**, seit 2.5 Objekte
- Number intern immer als **Double**
- In der Medizin benötigt jeder Wert einen Zeitstempel
 - Jeder Primitive Typ ist ein **Tupel** aus (Wert, Zeitstempel)
 - **Arithmetik** mit Time und Duration (jetzt + 24 hours)

Statements

- Arden Syntax ist prozedurale Sprache
- in Slots mit Programmcode (EVOKE, DATA, LOGIC, ACTION) stehen Sequenzen von Statements

Operatoren (3)

- **SLOPE** führt lineare Regression auf einer Liste aus
- Sehr viele **spezielle Operatoren**
- dadurch komplizierter Operatorenvorrang, **Klammern**

Fehlerbehandlung

- Keine Exceptions
- DivByZero, falsche Datentypen, nicht deklarierte Variablen liefern Ergebnis null
- Dreiwertige Logik: true, false, null (ein || null fällt nicht auf!)

Listen (3)

- "ordered collection" anderer Typen / Objekte
- kann **verschiedene Typen** enthalten
- **keine Mehrdimensionalität**
Konkatenation über Komma, Listen werden "flachgeklopft"
- Listen haben hohen Stellenwert in Medizin und Arden
- **Skalare Werte** werden bei Vergleich mit Liste zu einer Liste

- IF ANY

Objekte

- keine Methoden, eher C-structs
- Listen und Objekte können sich gegenseitig beinhalten
- Erhöht Lesbarkeit
- Zugriff über Namen, sinnvoll bei Rückgabe (statt kryptischer Listenindizes)

7.3 Anbindung an ein KAS / PDMS

“Curly Braces Problem” (4)

- PDMS ← ? → Arden Engine
- Umsetzung einer **einheitlichen Datenbankstruktur nicht umsetzbar**
- Kompromiss: Operator für **möglichst einfachen** Zugriff
- IO / Curly Braces **nur im Datenslot**
- **Institutionsspezifische Mappings** zw. Arden Datentypen und IO (von nutzender Institution selbst zu implementieren)
- Schnittstellen
 - Datenbankzugriff (Lesen, evtl Ergebnisse Schreiben)
 - Ereigniserkennung
 - Nachrichten an CDS, SMS

Implementierung des READ-Statements (bestimmte Eigenschaft)

- **liefert Listen** i.d.R. sortiert nach Zeitstempeln
- Mappingparameter sollten intuitiv verständlich sein
- kein direktes SQL (injections / Fehler)

Anbindung an KAS / PDMS: Was ist zu tun? (5)

1. Bereitstellung des **Datenzugriffes**
2. Bereitstellung eines **Triggermechanismus**
3. Übergabe des **Patientenkontextes an MLMs**
4. Implementierung des **READ-Statements**
5. Implementierung weiterer **DESTINATIONS** (Mail, SMS)

Probleme bei der Integration

- “Compiler Problem”: Selbstbau aufwendig, kommerzielle Systeme teuer
- Curly-Braces-Problem, evtl fehlende Schnittstellen

- Befüllung der Wissensbasis: Knowledge Acquisition Bottleneck
- Medizinproduktegesetz: Nach Arden-Integration kaum noch Klassifizierung als Dokumentationssystem möglich

7.4 Anbeindung einer Arden Engine an ein PDMS am UK Erlangen

PDMS-Einführung am UK Erlangen

- Integrated Care Manager (ICM) von Dräger
- inzwischen auf 8 Intensivstationen im Einsatz
- Bettplatzrechner (Zugriff nur auf ICM), Adminrechner (Vollzugriff)
- Wissensbasierte Funktionen werden von ICM noch nicht unterstützt

Forschungskooperation

- Ziel: Integration wissensbasierter Funktionen in ICM
- Bereitstellung einer kommerziellen Arden Engine von Medexter
- Anbindung über ICM-Exportschnittstelle für automatisierte Arztbriefschreibung und Reporting

Anbindung der Arden Engine

- Zu lösen: Curly Braces Problem
- Problem: Kein externer Datenzugriff, kein Triggermechanismus
- Schnittstelle ist für ihren eigentlichen Anwendungszweck geeignet, nicht aber für die Anbindung einer Arden Engine
- Lösung durch Konzipierung von Workarounds
 - SQL-Schnittstelle nicht freigegeben
 - Exporter kann nur Daten in Textdateien schreiben
 - Textdateien parsen und in externe (proxy-)DB schreiben
 - Keine datengesteuerte Auslösung des Exporters, Vergleich, aufwendig!

7.5 Ausblick

Grenzen der Arden Syntax

- Aufruf von MLMs untereinander kann **modulare Unabhängigkeit** aufweichen
- MLM-Libraries können stark wuchern
- Knowledge Transfer wird unterstützt, nicht aber **Knowledge Reuse (kein Vererbungskonzept)**
- Event Monitoring kann massiv Last ziehen (je nach Impl...)

- Bei externer Engine Abhängigkeit von Schnittstellen

Arden Syntax als Skriptsprache?

- klinische Anforderungen: Listenbasierte Übersichten, Filterung
- typische Anwendungsfälle für Skriptsprachen
- Vorteil Arden-Syntax: **Keine weiteren Schnittstellen** erforderlich
- Arden Syntax kann - speziell für med. Anwendungen - als Skriptsprache genutzt werden

Fuzzy Arden (4)

- **“Wahrscheinlichkeiten” / Anwendbarkeit** von 0 bis 1 statt true und false
- Bsp. Fieber: 37,9 Grad false, 38 Grad true, **“hartes Schaltverhalten”**
- Degree of Applicability (DOA), Einheitsintervall
- **Tripel** (Wert, Zeitstempel, DOA)
- fuzzified by 4 hours → Gerade zw. 0 und 1 an den Rändern
- Bei IF-THEN-ELSE wird die **Verarbeitung gesplittet**, Ergebnis nach DOA gewichtet

Fragen

- Was ist die Arden Syntax?
- Zweck?
- Was sind Medical Logic Modules?
- typische Einsatzgebiete
- Wofür ist sie geeignet, wofür eher nicht?

8 Leitlinien

8.1 Übersicht

Standards

- Character
 - wiederkehrende Elemente (Ausstattung, Verfahren, Verhalten)
 - häufige Anwendung
 - nicht bindend
 - oft lokal spezifisch
- Herkunft

- Tradition
- Lehrmeinung
- Publikationen

Leitlinien

- Character
 - “legitimierter Standard”
 - Orientierungshilfe
 - nicht bindend
 - aber: Prozessrisiko bei Nichtbeachtung
- Herkunft
 - Fachgesellschaften
 - Non-Governmental Organisations (WHO)

Richtlinien

- Character
 - rechtlich bindend
 - sanktionsbewehrt
 - relativ wenige
- Herkunft
 - Gesetzgeber
 - Vorgesetzte
 - Vertragspartner
- Beispiele
 - Verbot der aktiven Sterbehilfe
 - Transplantationsgesetz
 - Medikamentenzulassung

8.2 Leitlinien

Stufen Leitlinien (Klassifizierung nach Entwicklungsprozess)

- 1. Stufe S1: **Expertengruppe**

Eine repräsentativ zusammengesetzte Expertengruppe der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaft erarbeitet im informellen Konsens eine Leitlinie, die vom Vorstand der Fachgesellschaft verabschiedet wird.

• 2. Stufe S2: **Formale Konsensfindung**

Umwandlung von S1 nach S2 nach folgendem Schema:

- Planung und Festlegung von Zielen Vorgehensweisen, Abstimmungsverfahren und Tagungsort
 - Einführung der Teilnehmer
 - Geführter Gruppenprozess
- ## • 3. Stufe S3: Leitlinie mit allen Elementen **systematischer Entwicklung**
- Erweiterung um folgende Komponenten: (+2 unverständliche)
- Logik
 - Konsens
 - Entscheidungsanalyse (probabilistische Entscheidungsbäume, Analyse des erwarteten Nutzens, Sensitivitäts-, Schwellen- und Kosteneffektivitätsanalysen)

Klassifizierung nach Evidenzklassen

- A: Evidenzklasse I (randomisierte kontrollierte Studien)
- B: Evidenzklasse II-III (nicht-randomisiert / experimentell)
- C: Evidenzklasse IV (Expertenmeinung)

Weitere Kriterien

- Validität
- regelmäßige / geplante Überprüfung
- Beteiligung aller relevanten / betroffenen Gruppen
- Klarheit & Dokumentation

Form

- Text
- Tabellen
- Algorithmen (→ Flow-Chart)

Akzeptanz (Studien vs. Praxis)

- Leitlinien funktionieren unter **Studienbedingungen** sehr gut
 - Wirksamkeit in vielen **Studien** nachgewiesen

- **Engagement** der Beteiligten

- Leitlinien werden in der **Praxis** zu wenig angenommen
- Gründe
 - Verfügbarkeit am “point of care”
 - Verständlichkeit / **Zeitaufwand**
 - fehlender lokaler Kontext

Leitlinienrepositories

- Sammlung von Leitlinien einer best. Organisation
- Bsp.: **Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften** (AWMF)

Fragen Leitlinien

- Einordnung Standard / Leitlinie / Richtlinie
- Leitlinienrepositories (Wo?)
- Operationalisierbarkeit von Leitlinien - wie gut sind die Algorithmen?

8.3 Behandlungspfade

Klinischer Behandlungspfad (Def 3 Pkte)

- Ein klinischer Behandlungspfad ist ein Dokument, das den **üblichen Weg** der Leistung **multidisziplinärer Behandlung** für einen speziellen Patienten-Typ beschreibt, und die **Kommentierung von Abweichungen** von der Norm zum Zwecke fortgesetzter Evaluation und Verbesserung erlaubt.
- Dokument, das Behandlungsaktionen beschreibt, auf die sich alle klinischen Beteiligten geeinigt haben
- Aktionspläne zur Behandlung **bestimmter Erkrankungen** in KHs
- enthält **Regeln für die Dokumentation von Abweichungen** von vereinbarten Behandlungsaktionen
- ermöglicht die routinemäßige **Analyse der Abweichungen** und führt zu Änderungen im Behandlungspfad oder ändert die Verhaltensweisen des klinischen Personals
- legen Verantwortlichkeiten für diagnostische und therapeutische Maßnahmen fest
- erleichtern die medizinische Dokumentation
- zeigen Behandlungsqualität auf
- bilden die Grundlage für **Kostenträgerrechnung** und Prozesskostenrechnung

6 Module des klinischen Behandlungspfades

- Fall-Typ
- Elemente der Diagnostik und Therapie
- Variationsbreite
- Kostendaten
- Qualität der Behandlung
- Ergebnisindikatoren (was will ich erreichen?)

TODO: Beispiel

Pfadabweichungen (2)

- im Gegensatz zu Richtlinien ist eine Abweichung vom Pfad **durchaus möglich** und im Einzelfall auch sinnvoll
- Muss mit Grund für die Abweichung **dokumentiert** werden
- wird häufig abgewichen ist zu überlegen, ob der Pfad angepasst werden sollte

Gründe für Pfadabweichung

- Unvorhergesehene Ereignisse
- Zustandsänderung des Patienten (positiv oder v.a. negativ)
- Falsche Therapiesteuerung durch das medizinische Krankenhauspersonal (Abweichung aufgrund einer Fehlbewertung)
- System-Probleme innerhalb des KHs (OP belegt)
- System-Probleme außerhalb der Einrichtung
- Einflussnahme durch den Patienten (lehnt Behandlung ab)
- Einfluss der Familie oder sonstige Bezugspersonen (Vormund)

EDV-Unterstützung

- **Info Buttons** → Information wann und wo sie benötigt wird
- Therapiepläne
 - keine Prozessabbildung
 - keine Auswertung (Maßnahmen)
 - keine Prozessanalyse

Qualitätsunterschiede der Systeme

- Hinterlegen von Standards möglich?
- Unterstützung der Entscheidung möglich?
- Protokollierung der verwandten Standards?

- Protokollierung des Entscheidungspfades?
- Protokollierung an den einzelnen Daten?

Zusammenfassung Pfade

- Von einer Institution für die Institution (Möglichkeiten, Durchsatz)
- Abweichungen werden dokumentiert
- Patient und Mediziner weiß, was wann auf ihn zukommt / geplant werden muss
- Pfadabdeckung $\geq 60\%$ erstrebt
- Zunehmend wichtig als Gegenstück zu DRGs: Kostensteuerung
- Checklistencharakter vs. Workflowabbildung

Bessere Aufarbeitung von Leitlinien / Pfaden (3 Ansätze + Beispiel)

• **Metadaten**

- Auszeichnung der wesentlichen Charakteristika einer LL
- Ziel: verbesserte Recherche, kontextsensitive Präsentation
- Bsp.: GEM

• **Algorithmus**

- Abbildung der logischen Struktur, Abläufe und Empfehlungen
- Ziel: programmierter Ablauf einer LL
- Bsp.: GLIF

• **Chronologie**

- Fokus auf die zeitlichen Abläufe und Zusammenhänge
- Herausforderung: Berücksichtigung zeitlicher Unschärfen
- Bsp.: Asbru

Guideline Elements Model (GEM)

- XML-basiert
- "Auszeichnung" des Originaltexts
- vorgegebene Metadaten (Herkunft, Methodik, ...)
- Markierung wesentlicher Aussagen

Guideline Interchange Format (GLIF)

- Umsetzung
 - Zerlegung in algorithmische Teilschritte

- UML-orientiert
- Definition von Datenelementen

Asbru

- Zerlegung in “plans” und verschachtelte “subplans”
- jeder Plan hat Ziele, Bedingungen und Aktivitäten
- Abbildung zeitlicher Zusammenhänge und Unschärfen
- zunächst LISP-ähnliche Sprache, jetzt auch XML-basiert

Probleme der LL-Repräsentation (2)

- **verschiedene Ansätze**, kein klarer “Sieger”
- **hoher Modellierungsaufwand & laufende Aktualisierung**
- Qualität der Leitlinien (Warum notwendig?, 3)
 - IT-Umsetzung stellt höhere Ansprüche als Klinikalltag
 - Konsistenz
 - Vollständigkeit
 - Abstraktionsgrad

Ablaufsteuerung Funktionsstelle Sono

- Sonographie-Fkt.-Stelle als Beispiel einer kommerziellen KIS-Lösung
- Integration der Sono-Bilder ins Befundformular
- Workflows: Station → Anforderungsmaske → Etikettierte Probe → Transport → Analyse → Übermittlung der Ergebnisse → Satation, Befundpräsentation
- Pathologie: Materialeingang → Makroskopische Untersuchung → Makroskopischer Befund → Erzeugung von Schnitten → Mikroskopische Untersuchung → Mikroskopischer Befund → Archivierung der Schnitte

Probleme Ablaufsteuerung

- Abstraktionsebene
- **Formularsteuerung vs. klin. Realität**
- vor Ort **PC- oder Papier-Workflow?**
- Lässt sich eine Organisation von Spezialisten per Workflow steuern?

Zusammenfassung EDV-Unterstützung

- Unterstützung für Leitlinien und Pfade per EDV muss die Arbeitsabläufe berücksichtigen und ist deswegen noch relativ schwach entwickelt

- Gut realisierbar: **Infobuttons**
- Realisierbar: **Therapiepläne**
- Zunehmend schwierig: Doku-Workflows
- Weitergehende Ansätze (Workflow Engine) sind in verschiedenen KAS vorhanden

Fragen

- Was sind Richtlinien, Standards, Leitlinien?
- Was ist die AWMF?
- Was ist ein Guideline Repository?
- Wo könnte ich so etwas finden?
- Was sind die drei Stufen zur Entwicklung von Leitlinien?
- Was sind klinische Behandlungspfade?
- Beispiel?
- Was sind Pfadabweichungen?
- Welche Gründe kann es dafür geben?
- Was sind GEM, GLIF, Protegé und Asbru?