

GLARE: Entscheidungsunterstützung für Ärzte

Proseminar Künstliche Intelligenz
Universität Ulm
Sommersemester 2006

verfasst von:

Ridvan Chasan

`ridvan.chasan@uni-ulm.de`

Zusammenfassung: Die Verbesserung medizinischer Leistungen durch computerbasierte Entscheidungsunterstützung für Ärzte bringt in der Medizin erhebliche Vorteile mit sich. Da sich medizinisches Wissen und Regeln in nahezu rasender Geschwindigkeit weiterentwickeln, ist der Mediziner auf selektierende Hilfe angewiesen, so dass der Einsatz von entsprechender Software nahezu unumgänglich erscheint, um möglichst viele Informationen in den täglichen, medizinischen Entscheidungsprozess tatsächlich einbeziehen zu können. In diesem Aufsatz werden der Aufbau und die Funktion solcher Expertensysteme dargestellt. Dazu wird ein Überblick über GLARE gegeben und die verwendeten „intelligenten“ Fähigkeiten erklärt. GLARE ist ein benutzerfreundliches Softwaresystem für die Erfassung, Darstellung und Ausführung medizinischer Richtlinien. Es hat intelligente Fähigkeiten wie beispielsweise die Überprüfung auf Konsistenz und Darstellung von zeitlichen Bindungen.

1. Einleitung

Während sich die Informatik allgemein mit der systematischen Verarbeitung von Information mit Hilfe von Rechenanlagen beschäftigt, werden im Teilgebiet Künstliche Intelligenz (KI) speziell solche Informationsverarbeitungsprozesse untersucht, die in besonders starkem Maße Strategien menschlicher Intelligenz voraussetzen. Eines der interessanten Fachgebiete der KI in der Medizin ist die Entwicklung von Expertensystemen. Als Expertensysteme bezeichnet man Computerprogramme, die Expertenwissen und die darauf beruhenden Fähigkeiten maschinell verfügbar machen. Dabei wird unter Wissen in der KI eine Ansammlung von Kenntnissen, Erfahrungen und Problemlösungsmethoden verstanden, die den Hintergrund für komplexe Informationsverarbeitungsprozesse bilden. Das Wissen besteht aus Daten über Objekte, Relationen und Prozesse. In unserem Fall setzt sich das Wissen aus den Richtlinien in der Medizin zusammen. Die Richtlinien stellen den aktuellen Wissenstand in der Medizin dar und sind sehr wichtig für die Entscheidungsunterstützung für Ärzte. Die Ärzte behandeln Krankheiten mit Hilfe dieser Leitlinien. Außerdem dienen sie für die Forschung und Schulung. Ziel des vorliegenden Aufsatzes ist es, ein Expertensystem als eine Möglichkeit zur Unterstützung der ärztlichen Urteilsbildung einzuführen und an Hand eines Beispiels den Entwicklungsstand anzugeben und die verwendeten KI-Methoden zu beschreiben.

In der Medizin kann man ein Expertensystem als ein Programm mit einer medizinischen Wissensbasis beschreiben, das Ärzte bei der Diagnose und Therapie unterstützt. Die Wissensbasis selbst ist eine Ansammlung von medizinischen Richtlinien und Wenn-Dann-Regeln.

Die entwickelten Systeme sollen und können keineswegs das ärztliche Gespräch mit dem leidenden Patienten ersetzen. Vielmehr dienen solche Programme in der klinischen Situation dazu:

- die Entscheidung eines Arztes zu unterstützen
- das Qualitätsniveau der Diagnostik zu erhöhen
- den Diagnoseprozess zu beschleunigen
- den Arzt von langwierigen Dosierungsberechnungen zu entlasten
- neuste medizinische Forschungsergebnisse im Behandlungsfall unmittelbar zur Verfügung zu stellen
- Fehldiagnosen zu vermeiden

Die Abbildung 1 zeigt eine *Pilotversion* eines Programms zur Entscheidungsunterstützung. Die Wissensbasis besteht aus dem begrifflichen Wissen (z.B. medizinische Begriffe, Zusammenhänge und Verfahren). Dazu muss einerseits eine Komponente existieren, mit deren Hilfe das Wissen erfasst werden kann und andererseits muss eine Komponente für die Darstellung und Anwendung dieses Wissens existieren.

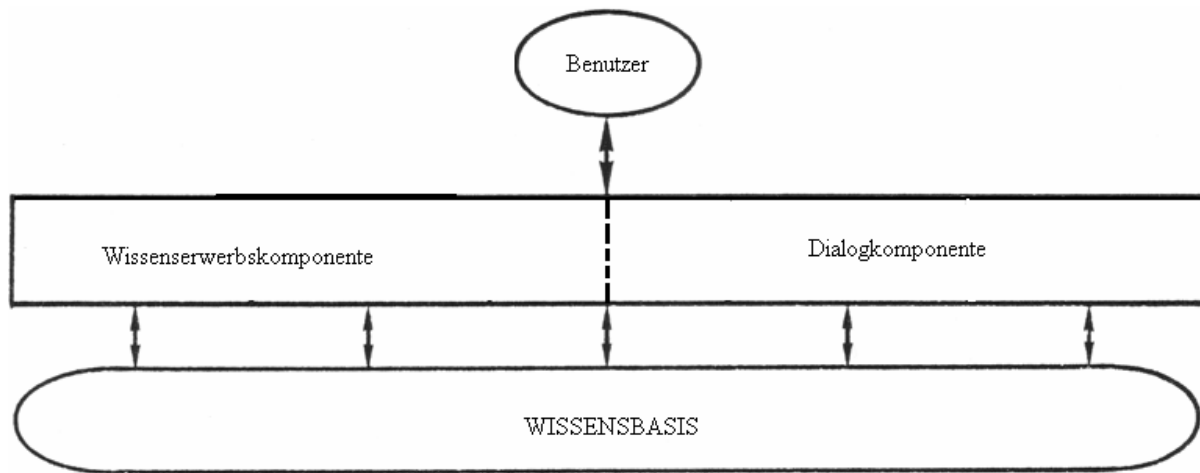


Abb. 1: Einfacher Aufbau eines Expertensystems

Es gab schon mehrere Ansätze für die computerbasierte Verwaltung medizinischer Richtlinien und für computerbasierte Entscheidungsunterstützung für Ärzte (wie beispielsweise Asbru [1], GUIDE [2] und PROforma [3], [4]).

Die Implementierung solcher Systeme ist sehr aufwändig, weil man die große Datenmenge verwalten muss und dazu noch übersichtlich und benutzerfreundlich bleiben muss.

Die Entwickler von GLARE [1], [2] haben diese Herausforderung erfolgreich gemeistert und haben ein gutes Expertensystem entwickelt.

GLARE (**GuidLine Acquisition Representation and Execution**) ist ein benutzerfreundliches Softwaresystem für die Erfassung, Darstellung und Ausführung medizinischer Richtlinien. GLARE wird als ein Prototyp seit 1997 im Universitätsklinikum Torino Italien durch ein Team von Informatikern und Ärzten (Paolo Terenziani, Stefania Montani, Mauro Torchio) weiterentwickelt und dort eingesetzt. Da GLARE unabhängig vom Anwendungsfeld ist, wurde es erfolgreich z.B. bei der Behandlung von Herzversagen und Blasenkrebs getestet.

Im nächsten Abschnitt wird die Systemarchitektur (Weiterentwicklung des Pilotversions) beschrieben. Im Abschnitt 3 werden die Darstellungsformen eingeführt. Die Hauptkomponenten des Systems werden in den Abschnitten 4 und 5 beschreiben. Schließlich findet man im Abschnitt 6 kritische Bemerkungen und eine Zusammenfassung.

2. Systemarchitektur

GLARE's Systemarchitektur besteht aus 3 Schichten und ist die Erweiterung von der Pilotversion (s. Abb. 2).

Die oberste Schicht (Systemschicht) setzt sich aus zwei Haupttools zusammen.

In jeder Wissenschaft müssen die Regeln bzw. Gesetze zuerst erfasst werden, so dass man sie später anwenden kann. Deshalb haben die Entwickler GLARE in zwei Phasen unterteilt. Man unterscheidet zwischen der Erfassungsphase, bei der die Richtlinien beispielsweise durch Experten in das System aufgenommen werden und der Ausführungsphase, bei der die Richtlinien auf bestimmte Patienten angewendet werden. Somit setzt sich die Systemschicht aus zwei Haupt-Tools zusammen. Für die Erfassung der Richtlinien dient das *Erfassungs-Tool* und für die Anwendung der Richtlinien dient das *Ausführungs-Tool*.

Der Benutzer kann mittels benutzerfreundlichen grafischen Oberflächen mit den Tools arbeiten. Außerdem haben beide Tools eine Gruppe von Datenbanken zur Verfügung, um die relevanten Daten zu speichern. Weil man für die Behandlung von verschiedenen Krankheiten

beispielsweise die zur Verfügung stehenden Medikamente, die klinischen Mitteln usw. wissen will, reicht eine Datenbank (von nun an DB) nicht aus.

Das Ausführungstool verwaltet die Repräsentation der medizinischen Richtlinien, welche auf der sogenannten CG DB (clinical guidelines DB) gespeichert werden. Außerdem interagiert es mit vier weiteren Datenbanken:

die *pharmakologische* DB speichert eine sortierte Liste von Medikamenten und ihre Kosten;

die *Ressourcen* DB speichert die vorhandenen Hilfsmittel eines Krankenhauses;

die *ICD* (international coding of diseases) DB stellt die Daten für die internationale Kodierung der Krankheiten zur Verfügung;

die *Clinical* DB stellt die Bezeichnungen bereit, die bei der Erstellung von neuen Richtlinien verwendet werden. Durch Interaktion mit der Clinical DB wird eine einheitliche und korrekte Bezeichnung der Befunde und Behandlungsmöglichkeiten sichergestellt. Dadurch kann es nicht zur unterschiedlichen Bezeichnungen und Werte kommen und die Software kann Zusammenhänge besser erkennen.

Das Ausführungstool dient zur Anwendung der Regeln auf spezifische Patienten.

Die Daten der Patienten werden automatisch von der *Patienten* DB geholt. Die Patienten DB kann sehr nützliche Informationen über den Patienten liefern, wie z.B. Blutgruppe, bisherige Krankheitsgeschichte, vorhandene Schmerzen, Allergien, Unempfindlichkeiten, usw. Der Zustand der Ausführung wird in der *Instance* DB gespeichert. Diese verschiedenen Datenbanken findet man in der untersten Schicht, die Datenbankschicht.

Die Mittelschicht (XML-Schicht) dient zur Kommunikation zwischen der Systemebene und der Datenbankebene. Für jede Datenbank existiert eine XML Datei (s. Abb. 1). Die beiden Tools kommunizieren nur mit den XML Dateien, die die Daten von der entsprechenden Datenbank holen. Die Verwendung von XML führt dazu, dass die Lesbarkeit der Darstellung und die Veröffentlichung bzw. Verteilung im Internet einfacher wird.

Dieses 3-Schichten-Model macht GLARE unabhängig von den verwendeten Datenbanken in einem Krankenhaus. Wenn die Datenbank geändert wird, müssen nur kleine Änderungen in der Datenbankanbindung (Java-Package) vorgenommen werden.

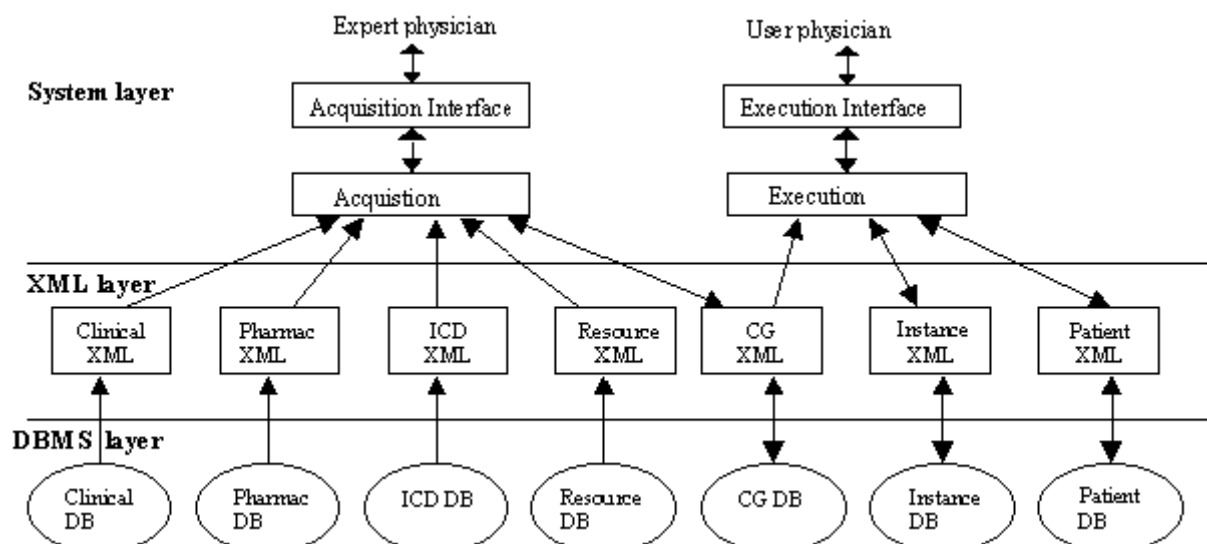


Abb. 2: GLARE's 3-Schichten Aufbau

3. Darstellung der Daten

Man muss bei der Darstellung der Daten ein Kompromiss zwischen der Aussagekraft und der Übersichtlichkeit und Komplexität finden. Um die Brauchbarkeit zu gewährleisten wird in GLARE eine kleine Anzahl von Darstellungsformen (s. Abb. 3) verwendet, die die relevanten Daten einer Richtlinie darstellen [5].

Man unterscheidet hier zwischen einer Einzelaktion und einer zusammengesetzten Aktion (Plan). Als Einzelaktion wird eine Phase bzw. ein Schritt in der Richtlinie bezeichnet. Ein Plan dahingegen besteht aus zusammengesetzten Aktionen, welche aufgespalten und durch ihre Beziehungen definiert werden können. Also kann man eine Richtlinie als ein Plan ansehen und hierarchisch in Einzelteile zerlegen.

Außerdem gibt es vier Kontrollbeziehungen: *Sequenz*, *Kontrolle*, *Alternative* und *Wiederholung*. Durch diese Kontrollbeziehungen wird entschieden, welche Aktionen als nächstes und in welcher Reihenfolge ausgeführt werden.

Die Sequenzbeziehung entspricht einer Reihung von Aktionen, wobei die Aktionen nacheinander ausgeführt werden und die Alternativebeziehung entspricht einer *if-else* Schleife. Hier wird der minimale und/oder maximale Zeitabstand der Aktionen voneinander angegeben. Die Wiederholungsbeziehung entspricht einer *while-Schleife* und bietet zwei verschiedene Anwendungsmöglichkeiten. Auf der einen Seite kann man eine Aktion solange wiederholen lassen, bis eine Bedingung wahr bzw. falsch wird oder andererseits kann man die Anzahl der Wiederholungen angeben. In beiden Fällen kann also die Häufigkeit genau spezifiziert werden. Außerdem kann man manchmal auch andere Parameter spezifizieren. Dazu ein Beispiel: Die Häufigkeit „an jedem zweiten Tag drei mal“ erfordert eine geeignete Zeitperiode (hier jeder zweite Tag) und die Anzahl der Wiederholungen (hier drei).

Datenrepräsentation :

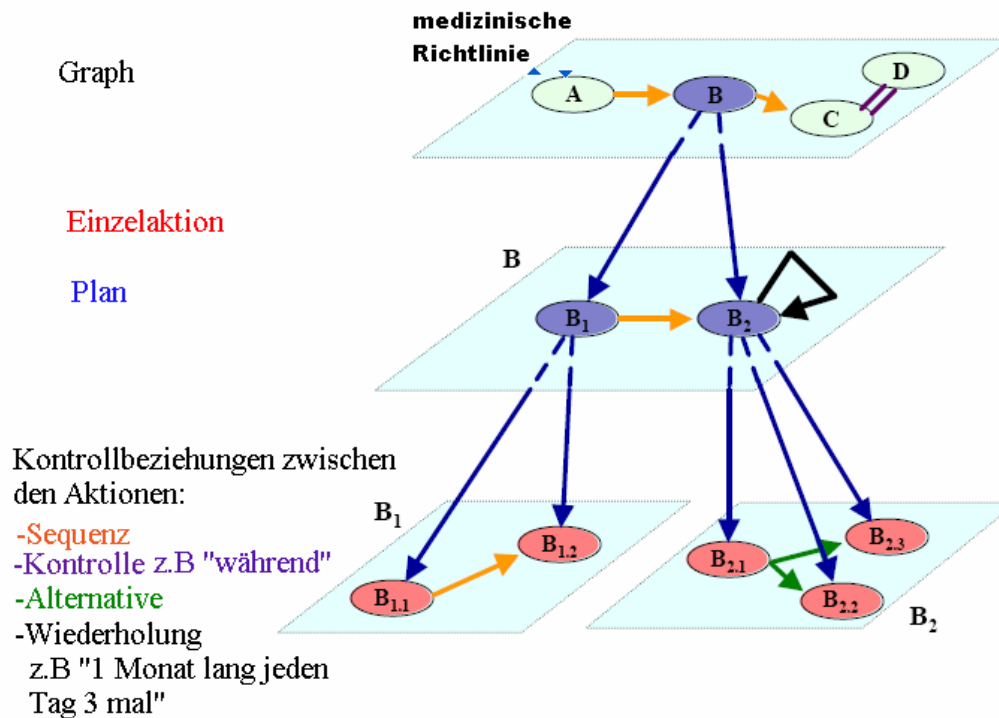


Abb. 3: Datenrepräsentation

Man definiert zusätzlich vier Typen von Einzelaktionen: Arbeitsaktion, Anfrageaktion (Abfrage an die Datenbank), Entscheidungsaktion (Auswahl einer Alternative) und Folgeaktionsaktion (Ausgabe von getroffene Entscheidungen).

Aktionen werden an Hand ihrer Attribute beschrieben. Im speziellen Fall wird die Arbeitsaktion durch folgende Attribute charakterisiert: Name, Beschreibung, Kosten, Zeit, Ressourcen und Ziele. Und man kann Entscheidungsaktionen in zwei Klassen unterteilen. Zum einen die Diagnoseentscheidung, welche durch ein Tripel <Diagnose, Parameter, Wert> und einen Grenzwert, um mit anderen Ergebniswerten vergleichen zu können, repräsentiert wird. Zum anderen muss eine Entscheidung zwischen mehrere Therapiemöglichkeiten gefällt werden. Therapieentscheidungen werden durch eine Gruppe von Attributen beschrieben: Wirksamkeit, Kosten, Nebenwirkungen und Dauer. Somit bekommt der Arzt – falls möglich – Informationen über mehrere Diagnose- und Therapiemöglichkeiten und kann eine passende daraus wählen.

4. Erfassungs-Tool

Die grafische Oberfläche des Tools bietet Möglichkeiten zur Erstellung von Richtlinien. Dazu zählt die Erfassung von Einzelaktionen, Beziehungen untereinander und Kontrollbeziehungen für Einzelteile eines Planes.

Die Richtlinie wird als ein gerichteter Graph dargestellt, wobei verschiedene Farben und Formen für die Knoten verwendet werden, so dass man die unterschiedlichen Aktionen besser unterscheiden kann (s. Abb. 4 und Abb. 6). Und die Kontrollbeziehungen werden als Kanten dargestellt.

Der Experte öffnet durch einen Klick auf einen einzelnen Knoten ein Fenster und fügt hier die Beschreibung (Attribute, Werte) ein.



Abb. 4: Die Formen und Farben für die Knoten im Graphen.

4.1. Überprüfung auf Konsistenz

Das Erfassungs-Tool bietet den Medizin-Experten eine sehr hilfreiche „intelligente“ Unterstützung an, in dem es die Daten beim Erfassen automatisch auf Konsistenz überprüft.

Name und Klassifizierung wird automatisch überprüft, so dass nur in der Clinical DB definierte Bezeichnungen verwendet werden können. Sobald der Experte neue Knoten bzw. Kanten einfügt, wird überprüft, ob die logischen Aussagen korrekt sind. Beispielsweise können nur von einer Entscheidungsaktion mehrere Kanten existieren. Und schließlich findet eine „semantische“ Überprüfung statt, in dem die zeitlichen Bedingungen untersucht werden. Dies geschieht immer beim Speichern von Richtlinien.

GLARE bietet durch seine grafische Oberfläche einfache Möglichkeiten an, um zeitliche Beziehungen zu definieren (z.B. Dauer einer Behandlung: 3 Monate, 23 Tage, usw.).

Dies muss jedoch intern eine homogene Repräsentation haben, so dass die Überprüfung auf zeitliche Konsistenz funktioniert [7], [8].

Für die interne Repräsentation der zeitlichen Abhängigkeiten hat man das STP (Simple Temporal Problem) System verwendet. Dieses System geht davon aus, dass die Differenz

zwischen zwei Zeitpunkten zwischen einer oberen und einer unteren Schranke liegt (also der Form $c \leq P1 - P2 \leq d$). Somit kann der kürzeste Weg zwischen allen Paaren von Knoten im Graphen gefunden werden. Dazu wird der Floyd-Warshall-Algorithmus [9] verwendet. Die Komplexität beträgt $O(n^3)$, wobei n die Anzahl der Aktionen in der Richtlinie ist.

Im Allgemeinen wird also ein Plan durch sein Start- und Endpunkt definiert. Somit kann eine homogene Darstellung der zeitlichen Bindung im STP System gewährleistet werden, in dem der Start- und Endpunkt eines Planes erfasst werden. GLARE stellt die zeitlichen Abhängigkeiten in einem baumartigen Graphen dar. Die Bestimmung der zeitlichen Bindung ist beispielsweise sehr wichtig für die Berechnung von Behandlungsdauer und für die Dosierungsberechnungen.

Als nächstes wird die Komponente zur Anwendung der Richtlinien beschrieben.

5. Ausführungs-Tool

Hier werden die Richtlinien durch den behandelnden Arzt für einen bestimmten Patienten an Hand der patientenbezogenen Daten angewendet. Normalerweise wird das Tool „online“ ausgeführt, d.h. der Rechner ist an einem Netzwerk angeschlossen, an dem auch die verschiedenen Datenbanken angeschlossen sind. Somit holt das Tool die patientenbezogenen Daten und andere relevante Daten und wendet dann die Richtlinien an. GLARE kann aber auch „offline“, also als ein Einzelsystem für Entwicklungs- und Bildungszwecke verwendet werden. Wie das Ausführungs-Tool die Entscheidung eines Arztes unterstützt wird im nächsten Abschnitt beschrieben.

5.1 „Was wäre wenn...?“- Argumentationsfähigkeit

GLARE's Ausführungs-Tool hilft den behandelnden Arzt bei der Entscheidung zwischen verschiedenen Diagnose- und Therapiemöglichkeiten [6]. Die Entscheidungsunterstützung läuft folgendermaßen ab: Wenn eine Entscheidungsaktion ansteht, holt das Programm alle Attribute und Werte von der Patienten Datenbank, berechnet die Ergebnisse von den möglichen Diagnosen und bildet zugehörige Richtwerte. Diese Richtwerte werden mit den Werten des Patienten verglichen. Dann werden alle Diagnosemöglichkeiten mit ihren Richtwerten dargestellt und der Benutzer kann nun eine Möglichkeit auswählen (eine Warnung erscheint, wenn eine Diagnose ausgewählt wurde, deren Richtwert nicht mit dem Wert des Attributs in der Patienten DB übereinstimmt). Diese Argumentationsfähigkeit wird durch die Implementierung vom logischen Schließen erzielt.

Die Darstellung der Diagnosemöglichkeiten erfolgt mit Hilfe von Entscheidungsbäumen. Somit kann eine Klassifizierung zwischen mehrere Kategorien (Richtwert stimmt überein, Richtwert ist größer und Richtwert ist kleiner) stattfinden. Der Entscheidungsbaum besteht aus Ecken und Kanten. Innere Ecken repräsentieren Parameter und Kanten entsprechende Werte dieser Parameter. Die Blätter des Baumes sind mit je einer Kategorie markiert. Eine Diagnoseentscheidung kann dann folgendermaßen ablaufen (s. auch Abb. 5):

- 1.) Wandere ausgehend von der Spitze des Baumes solange entlang der Kanten, die mit den Werten des Patienten übereinstimmen, bis ein Blatt erreicht ist.
- 2.) Die Markierung des Blattes entspricht der Kategorie, zu der der neue Patient gehört.

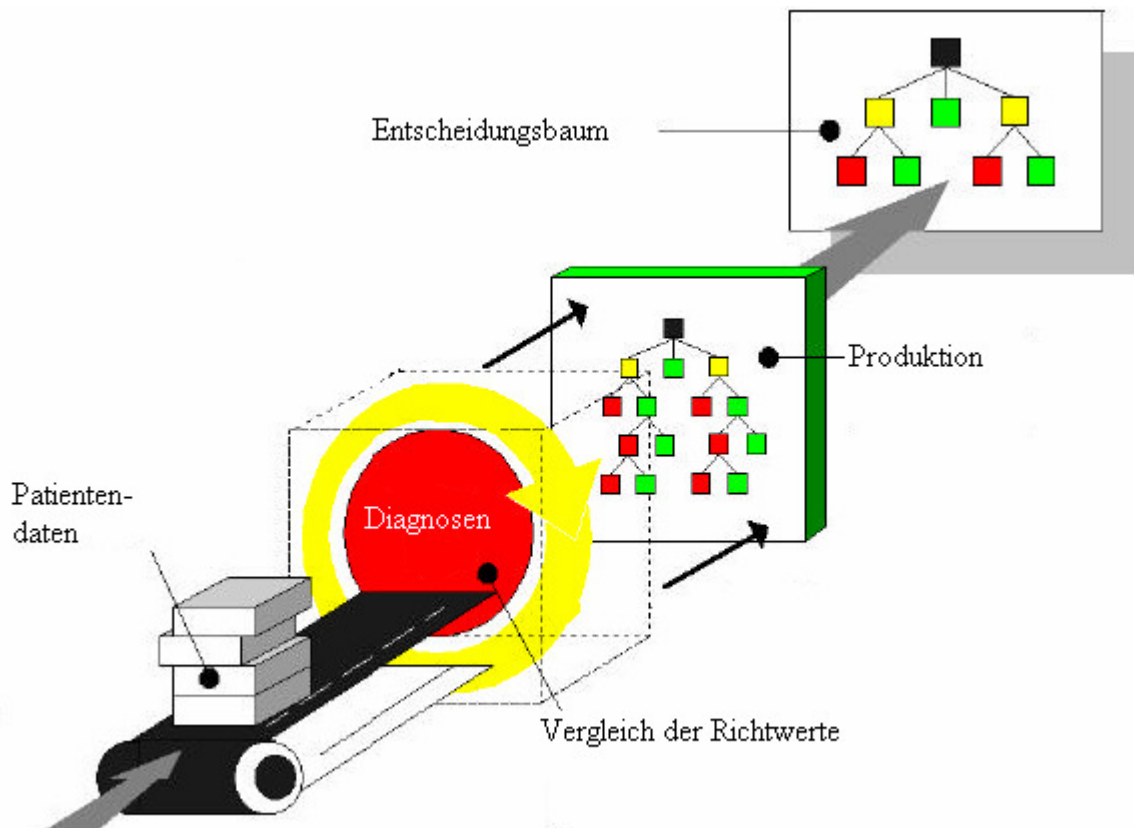


Abb. 5: Diagnoseentscheidung mit Hilfe von Entscheidungsbaum

Bei der Ausführung einer Therapieentscheidung werden die für eine Diagnose zur Verfügung stehenden Therapiemöglichkeiten dargestellt und die Wirkung, Kosten, Nebenwirkungen, Schwierigkeiten und die Dauer einer Möglichkeit angezeigt.

Der Arzt kann also die Alternativen miteinander vergleichen und den passenden auswählen.

Außerdem müssen für die Entscheidung nicht nur die Informationen in der Richtlinie sondern auch die „äußere“ Informationen (wie z.B. körperliche Zustand des Patienten und vorhandene medizinische Geräte) mitberücksichtigt werden.

Die grafische Oberfläche erlaubt eine Zerlegung einer Richtlinie in einzelne Teilbereiche, die wichtig für die Entscheidungsfindung sind. Somit können diese auch miteinander verglichen werden.

Abbildung 6 zeigt die Richtlinie zur Behandlung von Gallenstein (Bei einem Ungleichgewicht der löslichen Stoffe, der in der Leber gebildeten Gallenflüssigkeit, begleitet von einer Entzündung oder einer Flussbehinderung in den Gallenwegen, kann es zur Steinbildung kommen).

Wenn ein symptomatischer Gallenstein diagnostiziert wird, muss ein chirurgischer Eingriff gewählt werden. Laparoskopische Chirurgie (Eingriffe innerhalb der Bauchhöhle mit Hilfe eines optischen Instruments) oder Laparotomie (das Öffnen der Bauchhöhle zur Durchführung eines chirurgischen Eingriffs) sind die Möglichkeiten. Hier können beispielsweise Zeit- und Geldaufwand und klinische Ausrüstung Hinweise für die Entscheidung geben.

Nicht nur in dem Beispiel, sondern auch in anderen Fällen ist die Beachtung der „äußeren“ Informationen sehr wichtig, weil medizinisch gesehen manchmal die eine Alternative nicht „besser“ als die andere ist.

Allgemein gesprochen wählt der Arzt einen Start- und Endknoten im Graph, die er vergleichen will. Dann werden die relevanten Parameter wie z.B. Kosten und Zeit von dem Teilgraphen halbautomatisch gesammelt. Vom Startknoten ausgehend muss der Arzt in einem Popup

Fenster eine Auswahl treffen, sobald eine Entscheidungsaktion erreicht wird. Wenn er sich entschieden hat, werden die anderen Alternativen für die Berechnung nicht berücksichtigt. Wenn der Endknoten erreicht wird, werden die gesamten Werte sowie Kosten zusammengefasst angezeigt.

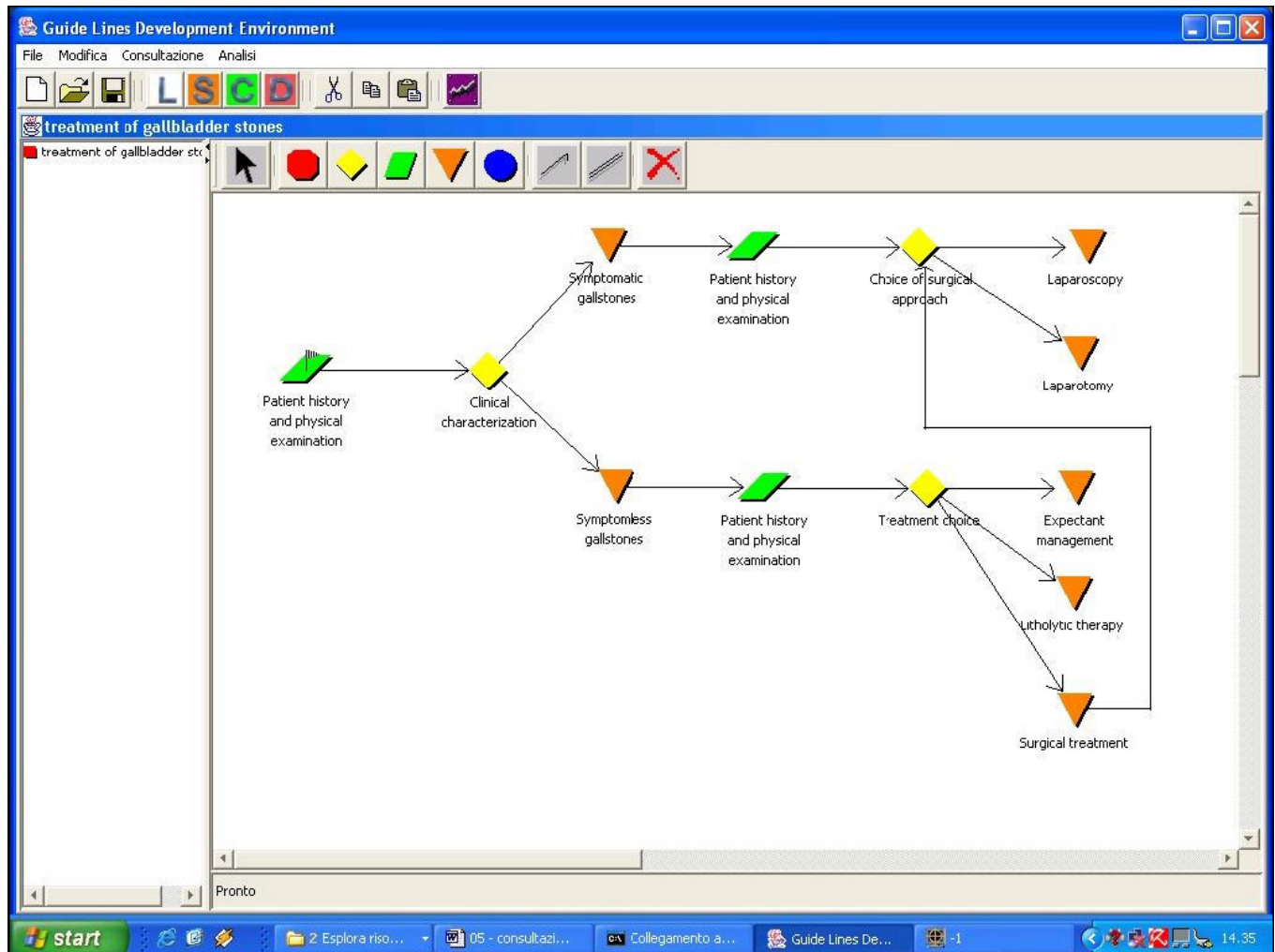


Abb. 6: Richtlinie für die Behandlung von Gallenstein

6. Fazit

Bei der computerbasierten Entscheidungsunterstützung in der Medizin geht es nicht vordergründig um technische Ziele, sondern primär um die Qualitätssicherung und/oder Verbesserung der Patientenversorgung. Daher müssen sich alle Forschungsarbeiten im Bereich Expertensysteme oder maschineller Lernverfahren daran messen lassen, ob sie einen nachweisbaren Nutzen für die Patientenversorgung oder zumindest für die medizinische Grundlagenforschung bringen. Der Nutzen kommt natürlich nicht allein aus der Existenz solch mächtiger Werkzeuge wie z.B. maschineller Lernverfahren, sondern durch die breite Anwendung dieser Verfahren. Solche Programme wie GLARE spielen zurzeit noch keine bedeutende Rolle im medizinischen Alltag. Da die Forschung auf diesem Gebiet mit großem Aufwand betrieben wird, könnte sich dies jedoch schon in naher Zukunft ändern.

Außerdem dürfen Expertensysteme ausschließlich als Unterstützung für den Menschen gelten, der dann seine eigene Entscheidung treffen und verantworten muss und dürfen nicht unkontrolliert Entscheidungen treffen.

7. Literaturhinweise

- [1] Y. Shahar, S. Mirksch, P. Johnson, The Asgaard Project: a Task-Specific Framework for the Application and Critiquing of Time-Oriented Clinical Guidelines, *Artificial Intelligence in Medicine*, 14, 29-51, (1998).
- [2] S. Quaglini, M. Stefanelli, A. Cavallini, G. Miceli, C. Fassino, and C. Mossa, Guideline-based careflow systems, *Artificial Intelligence in Medicine*, 20(1), 5-22, (2000).
- [3] J. Fox, N. Johns, A. Rahmanzadeh, R. Thomson, Disseminating medical knowledge: the PROforma approach, *Artificial Intelligence in Medicine*, 14, 157-181, (1998).
- [4] http://www.openclinical.org/gmm_proforma.html
- [5] P. Terenziani, G. Molino, and M. Torchio, A Modular Approach for Representing and Executing Clinical Guidelines, *Artificial Intelligence in Medicine* 23, 249-276, 2001.
- [6] P. Terenziani, S. Montani, A. Bottrighi, G. Molino, M. Torchio. Supporting physicians. in taking decisions in Clinical Guidelines: the GLARE's "what if" facility. *Journal of the American Association of Medical Informatics (JAMIA)*, Proc. Annual Fall Symposium, 2002.
- [7] P. Terenziani, C. Carlini, S. Montani. Towards a Comprehensive Treatment of Temporal Constraints in Clinical Guidelines. Proc. *TIME* 2002, Manchester, UK, IEEE Press, 20-27, 2002.
- [8] L. Vila. A survey on temporal reasoning in artificial intelligence, *AI Communications Constraints in Clinical Guidelines*. Proc. *TIME* 2002, Manchester, UK, 7(1): 4-28. (1994).
- [9] www.wikipedia.de