

MEDIZINISCHE WISSENSPAKETE IN E-HEALTH-SYSTEMEN

Adlassnig K-P^{1,2}, Rappelsberger A^{1,2}

Kurzfassung

Nicht nur Reminders und Alerts, sondern ganze medizinische Wissensbasen können in Arden-Syntax dargestellt und als medizinische Wissenspakete zur diagnostischen und therapeutischen Entscheidungsunterstützung auf einem Arden-Server in die verschiedensten e-Health-Applikationen integriert werden. Erfolgreiche Anwendungen liegen im Bereich der wissensbasierten Laborbefundinterpretation, der Differentialdiagnose in der Rheumatologie sowie der Erkennung und Surveillance von nosokomialen Infektionen vor.

1. Medizinische Wissenspakete

In den letzten Jahren ist es gelungen, die ehemals im Kern von *medizinischen Expertensystemen* residierenden *Wissensbasen* aus diesen herauszuschälen, sie mit den entsprechenden *Wissensverarbeitungsalgorithmen* zu versehen, und sie dann in die verschiedensten e-Health-Systeme zu integrieren. Bei diesen Systemen kann es sich um Krankenhaus- (KIS), Laborinformations- (LIS), intensivmedizinische Patientendatenmanagement- (PDMS) und Arztpraxissoftwaresysteme oder um telemedizinische Systeme sowie Anwendungen im World Wide Web (WWW) handeln. Wir nennen diese extrahierten Wissensbasen zusammen mit den dazugehörigen Wissensverarbeitungsalgorithmen *medizinische Wissenspakete* und können sie technisch in verschiedener Form, z. B. als Quellcode oder in kompilierter Form mit dem entsprechenden Trägersystem zur Integration bereitstellen. Eine weitere Möglichkeit ist, diese Wissenspakete auf einen Server zu legen und sie mit standardisierten Ein- und Ausgabestrukturen für Remote- oder On-site-Zugriff zu versehen. Die entsprechenden e-Health-Systeme werden durch diese medizinischen Wissenspakete mit *wissensbasierter Intelligenz* ausgestattet.

2. Integration in e-Health-Systeme

2.1. Integration in KIS

Wissenspakete zur *differentialdiagnostischen Unterstützung in der Inneren Medizin* können in den Ablauf einer workflow-orientierten Patientenbehandlung – ggf. mit ergänzenden, in strukturierter Form vorliegenden medizinischen Datenerfassungsschirmen – integriert werden. Die ermittelten bewiesenen Diagnosen, die angebotenen Diagnosehypothesen sowie die definitiv ausgeschlossenen

¹ Institut für Medizinische Experten- und Wissensbasierte Systeme, Medizinische Universität Wien, Wien (meduni-wien.ac.at/mes)

² Medexter Healthcare GmbH, Wien (medexter.com)

Diagnosen werden begründet. Der klinische Benutzer erhält eine detaillierte Analyse der Daten des Patienten sowie Hinweise auf weiterführende diagnostische Untersuchungen, so dass jeder einzelne Entscheidungsschritt nachvollziehbar und transparent ist.

Wissenspakete zur *automatischen Interpretation von Laborbefunden* lassen sich in den Befundauskunftsschirm eines KIS integrieren. Bei einfacher Klick-Anfrage durch den Benutzer erfolgt die Ausgabe eines für den Kliniker hilfreichen Interpretationstextes, beispielsweise bei seltenen, komplexen oder inkonsistenten Laborbefundergebnissen.

2. 2. Integration in LIS

Hier lassen sich Wissenspakete zur *automatischen Interpretation von Laborbefunden* in den Befundausgabeteil eines LIS integrieren. Ein klinisch orientierter Interpretationstext – nicht nur für häufige Standardergebnisse, sondern auch für unwahrscheinliche und fehlerbehaftete Befundergebnisse – wird automatisch entsprechend der vorliegenden Ergebnisse in die Befundausgabe eingefügt (siehe *Abbildung 1*). Dadurch entsteht ein vollautomatisches, intelligentes Befundschreibsystem, das für den befundanfordernden Arzt einen hohen Nutzen und für das Laboratorium eine wesentliche Methode zur Qualitätssicherung darstellt. Zeitersparnis, Fehlervermeidung und Erhöhung der Serviceleistung des Laboratoriums gegenüber den Befundeinsendern und letztendlich Kostenersparnis sind das Ergebnis.

Befund	Vor-Befund	Referenzbereich und Einheit
02.05.2001 (09:46)		
PROTEINDIAGNOSTIK		
CRP	61.5 ***	0.8 - 5.0 mg/l
HORMONE		
<i>Schilddrüsendiagnostik</i>		
TSH	3.00	0.2 - 3.5 mU/l
INFEKTIONSSEROLOGIE		
HIV-Antikörper	Negativ	Negativ
HEPATITIS-SEROLOGIE		
Anti-HAV-IgM	Negativ	Negativ
Anti-HAV	Positiv *	Negativ
HBsAG	Negativ	Negativ
Anti-HBs	Negativ	Negativ
Anti-HBs (quant.)	1.42	U/l
Anti-HBc	Negativ	Negativ
Anti-HCV	Negativ	Negativ

Medizin. Kommentar/Interpretation:

HEPATITIS-SEROLOGIE:

Positive Gesamtkörper (Anti-HAV) bei negativen IgM-anti-HAV Antikörpern beweisen Immunität gegen das Hepatitis-A-Virus und schließen eine rezente Hepatitis A aus. Diese Immunität kann entweder durch eine frühere Infektion natürlich erworben oder aber durch aktive Impfung oder passive Immunisierung induziert sein.

Anti-HBs Titer: 1 Units/Liter

Eine bestehende oder frühere Hepatitis-B-Virusinfektion kann (mit Ausnahme des Inkubationsstadiums) ausgeschlossen werden. Es besteht keine Immunität gegen das Hepatitis-B-Virus. Das Blut kann hinsichtlich Hepatitis B als nicht infektiös angesehen werden. **Impfempfehlung:** Die Indikation zur Hepatitis-B-Impfung vorausgesetzt, soll in diesem Fall bei einem Ungeimpften die Grundimmunisierung (entsprechend dem Schema des jeweiligen Impfstoffes) durchgeführt und - zur Abschätzung der Immunantwort - 1-2 Monate nach der letzten Teilimpfung der Anti-HBs Titer bestimmt werden. Bei einem Geimpften mit abgeschlossener Grundimmunisierung soll unverzüglich eine Booster Injektion gegeben und - falls der Verdacht eines slow responders/E besteht - eine Titerkontrolle 2 Monate nach dem Booster erhoben werden.

Testergebnisse

Interpretation

Abbildung 1: Interpretation von Hepatitis-Serologie-Befunden durch Hepaxpert/Interpretation [1] integriert in das LIS des Kaiser-Franz-Josef-Spitals in Wien

2. 3. Integration in intensivmedizinische PDMS

Wissenspakete, zum Beispiel zur *Früherkennung und zum Monitoring von nosokomialen Infektionen*, können als Alarmmodule direkt in intensivmedizinische PDMS eingebaut werden. Über mehrere Daten-Symbol-Konvertierungsstufen werden vorhandene klinische und mikrobiologische Daten so aufbereitet, dass Definitionen von nosokomialen Infektionen wie jene von HELICS [7] vollautomatisch auf Erfüllung, teilweise Erfüllung oder Nichterfüllung geprüft werden können.

2. 4. Integration in Arztpraxiscomputersysteme

Wissenspakete zur *differentialdiagnostischen Unterstützung* – möglicherweise mit einer eigenen Oberfläche zur strukturierten Eingabe von zusätzlichen, nicht im Arztpraxiscomputersystem erfassten Patientendaten – stellen für Arztpraxiscomputersysteme ein Add-on-Modul dar, das sowohl eine problemspezifische Dokumentation als auch eine differentialdiagnostische Unterstützung bereithält.

2. 5. Integration in WWW-Anwendungen

Ein Browser-basierter Zugriff auf medizinische Wissenspakete ermöglicht eine weltweite Nutzung und Verbreitung des in diesen Wissenspaketen verpackten Wissens. Die Wissenspakete sind hier von einem Remote-Server, der über ein entsprechendes System zur Wissensverarbeitung verfügt, abrufbar (siehe *Abbildung 2*).

teleiatros®

Hepaxpert/Interpretation
Wissensbasierte Interpretation der Hepatitis-A-, -B- und -C-Serologie

Interpretation Benutzer: mxt Logout

Hepatitis-A-Serologie

Anti-HAV	IgM-anti-HAV	HAV-RNA
positiv	nicht untersucht	nicht untersucht

Antikörper gegen das Hepatitis-A-Virus finden sich in drei unterschiedlichen Situationen: (a) bei rezenter Hepatitis-A-Virusinfektion (akute ikterische oder anikterische Hepatitis, stille Feiung oder Rekonvaleszenzstadium einer Hepatitis), (b) bei Immunität nach früherer Hepatitis-A-Virusinfektion oder (c) nach aktiver Impfung oder passiver Immunisierung mit Gammaglobulin.

Hepatitis-B-Serologie

HBsAg	Anti-HBs	Anti-HBc	IgM-anti-HBc
negativ	nicht untersucht	nicht untersucht	negativ
HBsAg	Anti-HBe	Anti-HBs Titer	
nicht untersucht	nicht untersucht	2000 U/l	

Diese Befundkonstellation (positive Anti-HBs-Antikörper bei negativen IgM-anti-HBc-Antikörpern) beweist das Vorliegen einer Immunität gegen das Hepatitis-B-Virus. Diese kann, nach Restitution einer Hepatitis-B-Virusinfektion, natürlich erworben oder durch aktive bzw. passive Immunisierung induziert worden sein.

Impfempfehlung: Unter den Voraussetzungen der Indikation zur Hepatitis-B-Impfung und einer bereits vollständig durchgeführten Grundimmunisierung, deren letzte Teilimpfung mindestens 1 Monat zurückliegt, und einer nicht beeinträchtigten Immunlage des Impflings wird bei dem erhobenen Anti-HBs Titer von 2000 U/l eine Hepatitis-B-Impfung (oder eine neuerliche Anti-HBs-Titerkontrolle) in längstens 5 Jahren – bezogen auf das Erhebungsdatum des Anti-HBs Titers – empfohlen.

Hepatitis-C-Serologie

Anti-HCV	HCV-RNA
positiv	negativ

Der erhobene Befund spricht für eine früher abgelaufene HCV-Infektion oder für eine Remission einer bestehenden HCV-Infektion. Bei klinischem Verdacht auf Hepatitis C sind Verlaufskontrollen indiziert. Das Blut solcher Personen ist hinsichtlich Hepatitis C als infektiös anzusehen.

Wichtiger Hinweis

Die Verantwortung für Diagnose und Therapie eines Patienten trägt ausschließlich der behandelnde Arzt. Konsultieren Sie daher immer einen Arzt. Nur dieser kann die Hepaxpert-Interpretation in Einklang mit dem gesamten klinischen Bild des Patienten bringen.

Befundeingabe

Interpretation

FAQs

Medizinische Grundlagen

Wissenschaftliche Entwicklung

Wissenschaftliche Publikationen

Referenzen

Feedback

English version

Deutsche Version

Abbildung 2: Wissensbasierte Interpretation von Hepatitis-Serologie-Befunden [1] über das Web-Portal Teleiatros

Eine Alternative dazu ist die Bereitstellung der Wissenspakete auf einem Server, der über ein geeignetes Kommunikationsprotokoll direkt angesprochen werden kann. Die Eingabedaten werden in entsprechenden Strukturen, sei es XML [21] oder HL7 [5], übergeben, ebenso die generierten Ergebnisse – ggf. gemeinsam mit einer erklärenden Begründung.

3. Arden, Arden-Server und e-Health-Systeme

Gut geeignet zur Erstellung von medizinischen Wissenspaketen und ihrer Integration in e-Health-Systeme ist das 1992 eingeführte und nun von einer Special Interest Group (SIG) des HL7 committees [5] betreute Standardformat Arden-Syntax [6,8,17] zur Repräsentation von medizinischem Wissen in Form von Medical Logic Modules (MLMs). Die Nutzung dieser Syntax zur formalen Darstellung „größerer“ Wissensbasen geht jedoch über das Schreiben von MLMs zur Abbildung von „Reminders“, „Alerts“ und „Recommendations“ [3,4,14–16], für die sie gedacht waren, hinaus. Das Ergebnis sind stark verschachtelte Pakete von MLMs. Sie lassen sich jedoch problemlos verarbeiten; der Zweck ist erreicht!

In *Abbildung 3* sind die von uns entwickelten Software-Komponenten dargestellt. Sie wurden in Java programmiert und erlauben das Schreiben, Kompilieren, Testen und Ausführen von Arden MLMs. Ähnliche Ansätze wurden in [11] und [10] verfolgt.

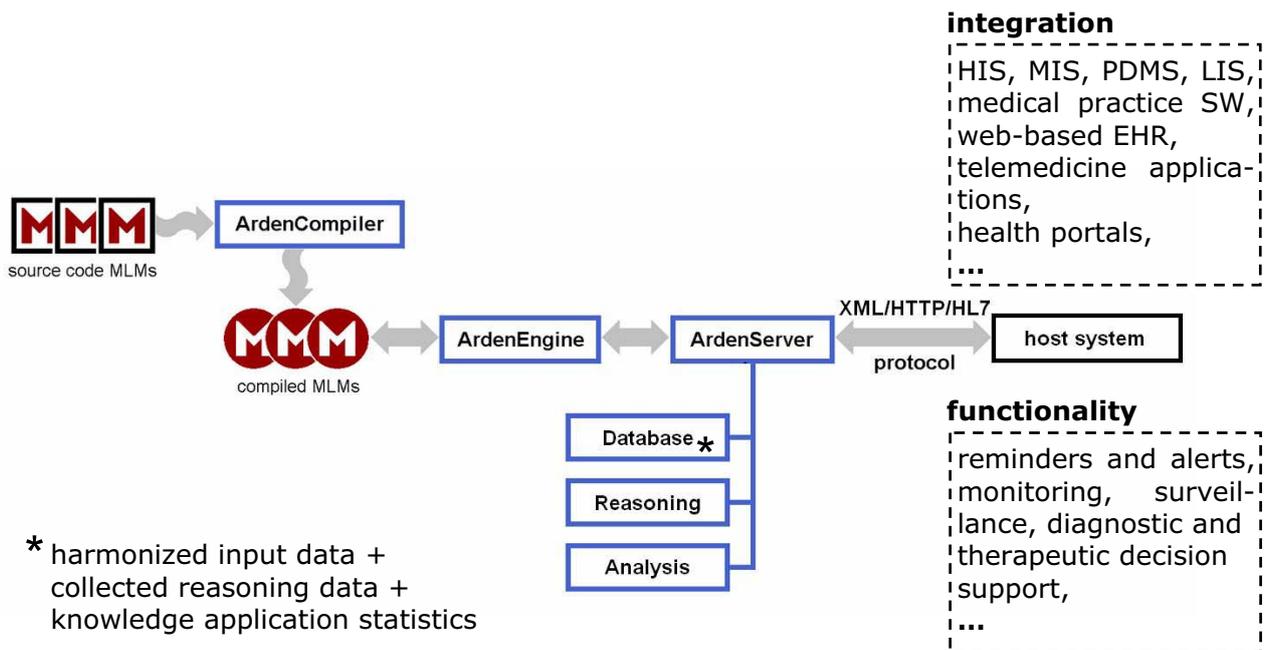


Abbildung 3: Ein Arden-Server, der mit e-Health-Systemen kommuniziert, verarbeitet kompilierte MLMs

4. Derzeitige medizinische Wissenspakete

Derzeit liegen eine Reihe von medizinischen Wissenspaketen in Arden-Syntax zum Einbau in KIS, LIS, intensivmedizinische PDMS, Arztpraxissoftware, telemedizinische Anwendungen sowie das WWW vor:

Hepaxpert/Interpretation – wissensbasierte Interpretation von Hepatitis-A-, -B- und -C-Serologie-Befunden [1]; Implementation in die KIS-Systeme Orbis von Agfa Healthcare und Soarian von Siemens Medical Solutions; das Web-Portal Teleiatros besteht im Kern aus einem Arden-Server und ermöglicht sowohl Browser- als auch direkten Server-Zugriff; Fern-Zugriff aus Soarian heraus wurde erprobt; die Zugriffszeit lag bei einigen Millisekunden; Hepaxpert interpretiert mehr als

60.000 serologische Befundkombinationen; 7 MLMs (für jede Sprache) werden erstellt, um die entsprechende Interpretation ausführen zu können; sie enthalten hoch strukturiertes, verdichtetes „kompiliertes“ Wissen.

Thyrexpert/Interpretation – wissensbasierte Interpretation von Schilddrüsenhormonbefunden [19] und *Toxopert/Interpretation* – wissensbasierte Interpretation von Toxoplasmose-Serologie-Befunden [13] sind zwei Arden-MLM-Wissenspakete mit 9 bzw. 79 MLMs (jeweils pro Sprache), die analog dem Hepaxpert-System zur Integration bereitstehen; sie sind über Teleiatrios abrufbar.

RheumaDiff/Diagnosis (ein Ableger von Rheumexpert [12]) zur medizinischen Dokumentation und differentialdiagnostischen Unterstützung in der Rheumatologie sowie *Moni* als Alert- oder Surveillance-Modul [2], sowohl für Erwachsenen- als auch neonatologische Intensivstationen, wurden als Arden-MLMs erstellt (13 bzw. 47 MLMs pro Sprache); bei beiden Systemen wurde auch die umfangreiche Daten-Vorverarbeitung (data-to-symbol conversion) in den MLMs realisiert; das hat jedoch Grenzen und muss ggf. Teil der Datenaufbereitung sein.

5. Diskussion

Eine Reihe von akademischen Einrichtungen und Firmen verfügen über die Fähigkeit, Arden als Wissensrepräsentations- und Inferenzmechanismus einzusetzen. Die Nutzung ist unterschiedlich und reicht von der Erstellung einfacher MLMs bis hin zu Arden als (Pascalähnliche) Programmiersprache. Zu nennen sind hier: LDS Hospital in Salt Lake City [18], Columbia University New York [9], Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg [20], Siemens Medical Solutions, Eclipsys Corporation, Agfa Healthcare, Thomson Healthcare (und ggf. andere).

Medizinische Wissenspakete – allgemein gesprochen – dienen der softwaregestützten Anwendung von medizinischem Expertenwissen. Die wachsende Komplexität des medizinischen Wissensschatzes macht den Einsatz solcher Systeme immer unverzichtbarer. Gleichzeitig nehmen sie – richtig eingesetzt – dem Patientenbehandler einen großen Teil der Anstrengung für repetitive, fachspezifische Mentalleistungen ab und geben ihm mehr Freiraum für die persönliche Zuwendung zum Patienten.

Erste, wesentliche Schritte sind getan: Schritte in Richtung einer *wissensbasierten Gesundheitsversorgung* zum Nutzen des Patienten, des Arztes und der das Gesundheitswesen finanzierenden Einrichtungen.

6. Literatur

[1] ADLASSNIG, K.-P. and HORAK, W. Development and Retrospective Evaluation of HEPAXPERT-I: A Routinely-Used Expert System for Interpretive Analysis of Hepatitis A and B Serologic Findings. *Artificial Intelligence in Medicine* 7, 1–24, 1995.

[2] ADLASSNIG, K.-P., BLACKY, A., and KOLLER, W. Fuzzy-Based Nosocomial Infection Control, in M. Nikravesh, J. Kacprzyk, L.A. Zadeh (Eds.) *Forging New Frontiers: Fuzzy Pioneers II – Studies in Fuzziness and Soft Computing*, vol. 218, Springer, Berlin, 343–350, 2008.

[3] BATES, D.W., COHEN, M., LEAPE, L.L., OVERHAGE, J.M., SHABOT, M.M., and SHERIDAN, T. Reducing the Frequency of Errors in Medicine Using Information Technology. *Journal of the American Medical Informatics Association* 8, 299–308, 2001.

[4] BATES, D.W., KUPERMAN, G.J., WANG, S., GANDHI, T., KITTLER, A., VOLK, L., SPURR, C., KHORASANI, R., TANASIJEVIC, M., and MIDDLETON, B. Ten Commandments for Effective Clinical Decision

Support: Making the Practice of Evidence-Based Medicine a Reality. *Journal of the American Medical Informatics Association* 10, 523–530, 2003.

- [5] HEALTH LEVEL SEVEN (HL7). <http://www.hl7.org> (Zugriff: 21. Jänner 2008)
- [6] HEALTH LEVEL SEVEN Arden Syntax for Medical Logic Systems, Version 2.1, Health Level Seven, Inc., 3300 Washtenaw Ave, Suite 227, Ann Arbor, MI 48104, 2002.
- [7] Hospital in Europe Link for Infection Control through Surveillance (HELICS), Surveillance of Nosocomial Infections in Intensive Care Units – Protocol Version 6.1, (Based on Version 5.0 including technical amendments), September 2004, Project commissioned by the EC / DG SANCO / F/ 4, Agreement Reference number: VS/1999/5235 (99CVF4-025), 2004, pp. 1–51, <http://helics.univ-lyon1.fr/index.htm> (Zugriff: 21 Jänner 2008)
- [8] HRIPCSAK, G. Writing ARDEN Syntax Medical Logic Modules. *Computers in Biology and Medicine* 24, 331–363, 1994.
- [9] JENDERS, R.A. and SHAH, A. Challenges in Using the Arden Syntax for Computer-Based Nosocomial Infection Surveillance. *Journal of the American Medical Informatics Association* 9, S98–S101, 2002.
- [10] JENDERS, R.A. and DASGUPTA, B. Challenges in Implementing a Knowledge Editor for the Arden Syntax: Knowledge Base Maintenance and Standardization of Database Linkages, in: I. Kohane (Ed.), *Bio*medical Informatics: One Discipline. Proceedings of the Annual Symposium of the American Medical Informatics Association (AMIA 2002)*, Hanley & Belfus, Inc., Philadelphia, 355–359, 2002.
- [11] KARADIMAS, H.C., CHAILLOLEAU, C., HEMERY, F., SIMONNET, J. and LEPAGE, E. Arden/J: An Architecture for MLM Execution on the Java Platform. *Journal of the American Medical Informatics Association* 9, 359–368, 2002.
- [12] KOLARZ, G., ADLASSNIG, K.-P., and BÖGL, K. RHEUMexpert: Ein Dokumentations- und Expertensystem für rheumatische Erkrankungen. *Wiener Medizinische Wochenschrift* 149, 19/20, 572–574, 1998.
- [13] KOPECKY, D., ADLASSNIG, K.-P., PRUSA, A.-R., HAYDE, M., HAYASHI, Y., PANZENBÖCK, B., RAPPELSBERGER, A., and POLLAK, A. (2007) Knowledge-Based Generation of Diagnostic Hypotheses and Therapy Recommendations for Toxoplasma Infections in Pregnancy. *Medical Informatics and the Internet in Medicine* 32, 199–214.
- [14] MCDONALD, C.J. Protocol-Based Computer Reminders, the Quality of Care and the Non-Perfectability of Man. *The New England Journal of Medicine* 295, 1351–1355, 1976.
- [15] MCDONALD, C.J., HUI, S.L., SMITH, D.M., TIERNEY, W.M., COHEN, S.J., WEINBERGER, M., and MCCABE, G.P. Reminders to Physicians from an Introspective Computer Medical Record: A Two-Year Randomized Trial. *Annals of Internal Medicine* 100, 130–138, 1984.
- [16] ONIKI, T.A., CLEMMER, T.P., and PRYOR, T.A. The Effect of Computer-Generated Reminders on Charting Deficiencies in the ICU. *Journal of the American Medical Informatics Association* 10, 177–187, 2003.
- [17] POIKONEN, J. Arden Syntax: The Emerging Standard Language for Representing Medical Knowledge in Computer Systems. *American Journal of Health-System Pharmacy* 54, 281–284, 1997.
- [18] PRYOR, T.A. The Use of Medical Logic Modules at LDS Hospital. *Computers in Biology and Medicine* 24, 391–395.
- [19] REITSTÄTTER, M., VIERHAPPER, H., RAPPELSBERGER, A., and ADLASSNIG, K.-P. Quality Improvement through a Reminder System in an Outpatient Department for Thyroid Disease, in: M. Mohammadian (Ed.) *Proceedings (CD-ROM-Version) of the International Conference on Computational Intelligence for Modelling, Control & Automation (CIMCA'2006) Jointly with International Conference on Intelligent Agents, Web Technologies & Internet Commerce (IAWTIC'2006)*, IEEE Computer Society, Sydney, Australia, 27310142.pdf, 2006.
- [20] SCHÜTZ, A.U. Rahmenbedingungen für und Erfahrungen mit der Portierung standardisierter Medizinischer Wissensmodule. *Diplomarbeit*. Institut für Medizininformatik, Biometrie und Epidemiologie, Lehrstuhl für Medizinische Informatik, Friedrich-Alexander-Universität, Erlangen-Nürnberg, 2007.
- [21] XML. <http://www.xml.org> (Zugriff: 21. Jänner 2008)