

Aus dem ¹Institut für Medizinische Computerwissenschaften (Vorstand: Prof. Dr. G. Grabner) der Universität Wien, der ²II. Universitätsklinik für Gastroenterologie und Hepatologie Wien (Vorstand: Prof. Dr. G. Grabner), dem ³Ludwig-Boltzmann-Institut für Rheumatologie und Fokalgesehen (Vorstand: Prof. Dr. F. Endler und Prof. Dr. N. Thumb) und dem ⁴Kaiser-Franz-Josef-Krankenhaus, Wien

Medizinische Experten- und Konsultationssysteme: Überblick und Anwendungsbeispiele*)

K.-P. Adlassnig¹, W. Horak^{1, 2}, G. Kolarz³, W. Scheithauer², P. Peicht⁴, Ursula Hay², H. Grabner¹, A. Marksteiner², P. Sachs¹, Ilse Gröger², Barbara Schneider², W. Dorda¹ und Brigitte Haidl¹

Schlüsselwörter: Medizinische Expertensysteme - medizinische Konsultationssysteme - SERO - CADLAG-2.

Key-words: Medical expert systems - medical consultation systems - SERO - CADLAG-2.

Zusammenfassung: Nach einer allgemeinen Einführung in das Gebiet der medizinischen Experten- und Konsultationssysteme wird ein Überblick über verschiedene Arten medizinischer Expertensysteme gegeben. Im besonderen werden die unterschiedlichen Zielsetzungen und Einsatzmöglichkeiten medizinischer Expertensysteme angeführt und erläutert.

Konkrete Anwendungen zur routinemäßigen, automatisierten Interpretation von Hepatitis-Serologiebefunden im klinischen Laboratorium und zur Unterstützung der Differentialdiagnose in der Inneren Medizin werden im 2. Teil dieser Arbeit beschrieben.

Anhand der Beispielbeschreibungen von Expertensystemen zur medizinischen Entscheidungsunterstützung wird der Nachweis geführt, daß bei überlegter Zieldefinition solche Computersysteme dem Arzt im Krankenhaus oder der Arztpraxis von direktem Nutzen sein können.

Medical expert and consultation systems: survey and examples

Summary: After a general introduction into the area of medical expert and consultation systems, a survey about different types of medical expert systems is given. The different objectives and modes of application of medical expert systems are presented and explained in detail.

In the second part of this paper, the applicability of computer systems for fully automated interpretation of hepatitis serology findings in the clinical laboratory and for aiding differential diagnosis in internal medicine is described.

With the examples given, it is demonstrated that expert systems for clinical decision aid can be of great benefit for the physician in the hospital or the doctor's office.

*) Herrn Prof. Dr. G. Grabner zum 65. Geburtstag gewidmet.
Korrespondenzanschrift: Dipl.-Ing. Dr. K.-P. Adlassnig, Institut für Medizinische Computerwissenschaften, Garnison-gasse 13, A-1090 Wien.

Einleitung

Etwa 3 Jahrzehnte sind seit den ersten Versuchen einer computerunterstützten medizinischen Diagnostik (18) vergangen. In dieser Zeit wurden eine Reihe von Methoden entwickelt, um den medizinischen Diagnoseprozeß, die Therapieentscheidung und die Prognoseerstellung zu formalisieren und computerunterstützt zu betreiben. Das diesen Bemühungen zugrundeliegende Ziel ist, den Arzt - sei es im Krankenhaus oder in der Arztpraxis - in seinen medizinischen Entscheidungen zu unterstützen, zu bestärken oder ihm gegebenenfalls Entscheidungsalternativen vorzuschlagen.

In den ersten 15 Jahren dieses Zeitraumes lag das Schwergewicht auf probabilistischen und statistischen Verfahren, auf Verfahren der numerischen Mustererkennung, der Booleschen Logik und der lernenden abstrakten Neuronen- und Perzeptronennetze (15, 28, 29). Die Anwendung dieser Systeme war zumeist auf kleine überschaubare Gebiete, die nicht mehr als 20 bis 30 unterschiedliche Entscheidungen zuließen, beschränkt.

In den letzten 15 Jahren verlagerte sich das Schwergewicht auf die Entwicklung von komplexen medizinischen Konsultationssystemen, die im Zuge der Artificial Intelligence Forschung entstanden. Die bisher verfolgte rein numerische Behandlung des Problems der Formalisierung medizinischer Entscheidungsprozesse wurde durch einen symbolischen Lösungsansatz ersetzt, der die vorhandenen medizinischen Konzepte (wie Symptome und Diagnosen), ihre Struktur und Beziehungen zueinander (Ursache-Wirkungsmechanismen, Syndromdefinitionen u. a.) viel stärker beachtet. Das zur Bewältigung des jeweiligen Problems notwendige Wissen wird hier getrennt vom verarbeitenden Programm erfaßt: Es wird als Regelmenge (Wenn-Dann-Regeln), als Entscheidungsbaum, als Menge von Frames (kompakte Speicherung aller Eigenschaften und Relationen einer Krankheit, eines Symptoms oder einer Therapie) oder als Netzwerk (assoziativ oder kausal) dargestellt und in einer medizinischen Wissensbasis gespeichert. Man verwendet Heuristiken als Problemlösungshilfen sowie neue Formen des Wissenserwerbs (maschinelles Lernen) und der Verarbeitung von Wissen im gegebenen konkreten Fall (maschinelle Deduktion). Ein wichtiges Charakteristikum ist weiterhin, daß Konsultationssysteme über komfortable

Subsysteme zur Mensch-Maschine-Kommunikation und zur Erläuterung der ermittelten Entscheidung verfügen. Konsultationssysteme werden oft auch als Expertensysteme bezeichnet. Der Grund dafür ist, daß sie über hochspezialisiertes Expertenwissen verfügen und den Ablauf des Problemlösungsprozesses eines Experten simulieren. Diese Expertensysteme eignen sich zur Problemlösung in umfangreichen und komplexen Gebieten mit bis zu mehreren 100 Entscheidungsklassen (15, 16, 28, 29).

Medizinische Expertensysteme: Überblick

Nachdem einige Prototypen von medizinischen Expertensystemen entwickelt worden sind (vgl. MYCIN [Diagnose und Therapie von Infektionskrankheiten, Stanford University Medical School] [5], INTERNIST [Diagnostik im Bereich der Inneren Medizin, University of Pittsburgh] [22], CASNET [Diagnose und Therapie des Glaukoms, Rutgers University, New Jersey] [34], PIP [nephrologische Erkrankungen, Massachusetts Institute of Technology und Tufts University School of Medicine] [32]), kommt es derzeit zu einer starken Differenzierung zwischen verschiedenen Einsatzarten medizinischer Expertensysteme. Neuentwicklungen erfolgen gewöhnlich in Hinblick auf eines dieser Einsatzziele. In Tabelle 1 wird versucht, eine Kategorisierung dieser Einsatzarten vorzunehmen.

Screeningsysteme dienen dem systematischen Durchsuchen von Patientendaten mit dem Ziel, Hinweise auf vorliegende Krankheiten oder Prädispositionen dafür zu finden. Sind die Suchergebnisse im Einzelfall positiv, so werden die betroffenen Personen dem Arzt zur Durchführung weiterer Untersuchungen vorgeschlagen. Ein Beispiel ist der Hinweis auf eine Arthropathie im Falle des Auftretens von Schmerzen, Schwellung oder Rötung von einem oder mehreren Gelenken im CADIAG-2/RHEUMA (Differentialdiagnose rheumatologischer Erkrankungen, Universität Wien) (1, 2). Ein weiteres Beispiel ist das System HELP (26), ein integriertes medizinisches Informations- und Entscheidungssystem am LDS Hospital in Salt Lake City.

Überwachungssysteme werden zur kontinuierlichen Überwachung von medizinischen Datenströmen verwendet. Zeigen sich Daten außerhalb des Normalbereiches, so werden Bildschirm- oder Druckerausgaben aktiviert und dem Arzt oder der Schwester übermittelt. Beispiele dafür sind das

Tab. 1. Verschiedene Einsatzarten medizinischer Expertensysteme.

Medizinische Expertensysteme	
Art	Beispiele
Screening Systeme	HELP[26], CADIAG-2[1,2]
Überwachungssysteme	HELP[9,13]
Labordiagnosesysteme	PUFF[3], EXPERT[33], ABEL[25], [19]
Medizinische Konsultationssysteme	
• selbständig	INTERNIST-1/CADUCEUS[20,23], RECONSIDER[24], ONCOCIN[30], AI/RHEUM[14], MEDAS[4], MDX[7], ESDAT[12]
• integriert in medizinische Informationssysteme	HELP[26], CADIAG-2[1,2]
• Zugriff über elektronische Netze	[6]
Systeme zur Kritik der medizinischen Vorgangsweise	ATTENDING[21], ICON[31], ONCOCIN[17]
Elektronische Lehrbücher der Medizin	QMR[10], RECONSIDER[24], KMS[27]
Patientenmanagement Entscheidungshilfen	[8]

computergestützte Monitoring aller Patienten mit Digoxintherapie (13) sowie das Monitoring von sich ausbreitenden Infektionen (9) am LDS Hospital in Salt Lake City. Die Monitorfunktionen werden von Alarmprogrammen des Systems HELP wahrgenommen, die dann aktiviert werden, wenn in den Patientendaten bestimmte pathophysiologische Bedingungen, die vorher vom Arzt festgelegt und in der Wissensdatenbank des HELP-Systems gespeichert wurden, erfüllt sind.

Labordiagnosesysteme werden zur Hilfestellung bei der Interpretation von Labortestergebnissen oder zur Erstellung zusammenfassender Laborergebnisberichte verwendet. Als Beispiele seien ein medizinisches Expertensystem zur Interpretation der Ergebnisse von Serumproteinelektrophorese-tests (33) (System EXPERT an der Rutgers University), das PUFF-System zur Lungenfunktionsdiagnostik (3) am Pacific Medical Center in San Francisco sowie das System SERO zur automatischen Interpretation der Hepatitis-Serologiebefunde (Universität Wien) (vgl. nachfolgenden Abschnitt) genannt.

Medizinische Konsultationssysteme dienen der Konsultation durch den Arzt im konkreten Einzelfall. Der Arzt wird solch ein System als Hilfsmittel, das ihm die gestellte Diagnose oder ausgewählte Therapie entweder bestätigt oder neue diagnostische oder therapeutische Möglichkeiten vorschlägt, heranziehen. Das Konsultationssystem kann auf seltene Diagnosen hinweisen, diese begründen, Vorschläge zur weiteren Untersuchung des Patienten geben und die getroffenen Entscheidungen auf Vollständigkeit überprüfen. Medizinische Konsultationssysteme werden entweder als selbständige Systeme, bei denen der konsultierende Arzt alle notwendigen Patientendaten selbst eingeben muß, als Diagnose- oder Therapiesysteme, die in ein medizinisches Informationssystem integriert sind, oder als Systeme, die über elektronische Netze zur Verfügung stehen, betrieben.

Die meisten der heute existierenden medizinischen Expertensysteme sind selbständige Systeme, die sich aber schwer in die klinische Praxis integrieren lassen, da die Patientendateneingabe meist zu langwierig ist (z. B. INTERNIST-1/CADUCEUS [Interne Medizin, University of Pittsburgh] [20, 23], RECONSIDER [etwa 2500 Krankheitsprofile aus dem Gesamtbereich der Medizin, University of California Medical School, San Francisco] [24], ONCOCIN [Therapieplanung und -kontrolle in der Onkologie, Stanford University] [30]). Die direkte Übernahme der Patientendaten aus einer Patientendatenbank ist von großem Vorteil und wird bei den Systemen HELP (26) und CADIAG-2 (1, 2) (Anschluß an das medizinische Informationssystem WAMIS der Medizinischen Fakultät der Universität Wien) ausgenutzt. Für den Zugriff auf medizinische Expertensysteme über elektronische Netzwerke gibt es erste Ansätze (6).

Elektronische Lehrbücher der Medizin sind Computersysteme, in denen bewußt der Lehrbuchcharakter erhalten wurde. Sie dienen als elektronische Nachschlagewerke und zeigen Krankheits- und Symptomdefinitionen, geeignete Indikationen, Kontraindikationen u. a. an. Ein Beispiel ist das System QMR (Quick Medical Reference, University of Pittsburgh) (10), welches über etwa 600 gespeicherte internistische Krankheitsprofile verfügt. Auch die Systeme RECONSIDER (24) und CADIAG-2 (1, 2) können als elektronische Nachschlagewerke verwendet werden.

Systeme zur Kritik der medizinischen Vorgangsweise bieten Entscheidungshilfen bei der Beurteilung der weiteren

diagnostischen und therapeutischen Vorgangsweise des Arztes. Der Arzt gibt hier seine beabsichtigte Entscheidung ein. Diese wird vom Computersystem mit der auf der Grundlage der eingegebenen Daten selbst erlangten Entscheidung verglichen. Eine Übereinstimmung bestätigt die Entscheidung des Arztes, Nichtübereinstimmung muß vom Arzt geklärt werden. Ein Beispiel ist das System ICON (31) zur Kritik von radiologischen Differentialdiagnosen an der Yale University School of Medicine.

Patientenmanagement Entscheidungshilfen wurden entwickelt, um Hilfestellung bei Entscheidungen über sofortige oder spätere Einweisung des Patienten in ein Krankenhaus, gegebenenfalls auch über Art und Zeitpunkt von Operationen u. ä. zu geben. Ein Beispiel hierfür ist das in Leeds/England entwickelte System zur differentialdiagnostischen Abklärung des abdominalen Schmerzes (8).

Medizinische Expertensysteme: Anwendungsbeispiele

SERO: ein automatisches Interpretationssystem für Hepatitis-Serologiebefunde

Allgemeine Problemstellung und Ziel: Die sinnvolle und richtige Interpretation eines Befundes ist im weiteren Sinne ein diagnostischer Denkprozeß. Im einfachsten Falle wird ein numerischer Befund dahingehend überprüft, ob er innerhalb der vorgegebenen Normgrenzen liegt; in komplexeren Situationen muß der Befunder morphologische Strukturen erkennen, diese mit seinem Wissen vergleichen und zuletzt Schlüsse ziehen, wie das vorliegende Ergebnis einzuordnen und zu interpretieren ist.

Eine Fragestellung, die in ihrer Komplexität zwischen diesen beiden Extremen steht, ist die Beurteilung eines Musters mehrerer Laborbefunde. Ein solches Muster ergibt sich z. B. bei der serologischen Untersuchung im Hinblick auf eine Hepatitisvirusinfektion.

Das medizinische Expertensystem SERO wurde nun entwickelt, um vorliegende Hepatitis-Serologiebefunde automatisch zu analysieren und dem Arzt eine präzise und vollständige Interpretation der Gesamtschau dieser Befunde (Jetzt- und Vorbefunde) zu geben. Dadurch wird die Routinearbeit im Laboratorium unterstützt und dem Arzt eine komplette Analyse dieser Befunde angeboten.

Methoden: Der Ausgangspunkt für die automatische Befundung sind qualitative Ergebnisse über Antikörper und Antigene, die routinemäßig im Laboratorium bestimmt werden. Es sind dies:

- für Hepatitis A: Anti-HAV, Anti-HAV (IgM), HAV (Stuhl);
- für Hepatitis B: HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc, Anti-HBc (IgM), HBeAg, Anti-HBe;
- für Hepatitis D: Anti-Delta;
- für Zytomegalie: Anti-CMV, Anti-CMV (IgM);
- für Mononukleose: Anti-EBV, Anti-EBV (IgM).

Jeder Befund hat 4 mögliche Ausprägungen: "positiv", "negativ", "grenzwertig" (d. h. unklar) und "nicht erhoben".

Die möglichen Befundkonstellationen - bei der Hepatitis A sind es 64 (4^3), bei der Hepatitis B die recht stattliche Anzahl von 4096 (4^6), bei der Hepatitis D nur 4 und bei der Zytomegalie und Mononukleose je 16 (4^2) - werden automatisch interpretiert, wobei inkonsistente und unscharfe Befunde sofort angezeigt werden. Bei der Interpretation werden gegebenenfalls vorhandene Vorbefunde über einen Zeitraum von bis zu 5 Jahren mit einbezogen, welches die Anzahl der möglichen Befundkonstellationen explodieren

läßt. Im Falle der Hepatitis B kommt man dann auf etwa 5.000.000 zu interpretierende Befundkonstellationen (ungefähr 3000 Jetztbefunde x 1000 bis 2000 Vorbefunde). Die große Anzahl der zu interpretierenden Befunde läßt sich nur durch Bildung von Befundgruppen überblicken, die nacheinander abgearbeitet und ausgewertet werden.

Die entsprechenden Laborergebnisse werden im serologischen Forschungslabor automatisch aus den Meßwerten der direkt an einen Computer angeschlossenen Analysegeräte berechnet. Dazu wird das Laborinformationssystem WILAS, welches die Computeranschlüsse der Laborautomaten ermöglicht, eingesetzt. Die kontrollierten Ergebnisse werden sowohl dem an der Medizinischen Fakultät der Universität Wien (Universitätskliniken) betriebenen Medizinischen Informationssystem WAMIS (11) als auch dem System SERO im Rahmen eines Netzwerkes übermittelt. SERO interpretiert vollautomatisch die erhobenen Befunde, wobei die Befundergebnisse entweder für einen Einzelpatienten oder für eine ganze Gruppe von Patienten angefordert werden können.

Das System SERO arbeitet mit der Expertensystem-Shell RuleMaster auf einem Personal System/2-Modell 60. Diese Shell verwendet vorgegebene Beispiele und generiert darauf aufbauend selbständig Entscheidungsbäume ("Learning from Examples"), die dann im konkreten Fall zur Befundinterpretation verwendet werden. Bei dem System SERO wurde nun sichergestellt, daß alle möglichen Befundkonstellationen als Beispiele auftreten, somit also eine komplette Wissensbasis für die Interpretation zur Verfügung gestellt wird. Die automatisch generierten Befundberichte umfassen die genaue Angabe des Typs und des Stadiums der Hepatitis.

Vorläufige Ergebnisse: Am Beispiel der Hepatitis A soll das Lösungsmodell beschrieben werden.

In Abbildung 1 ist im zeitlichen Verlauf die Nachweisbarkeit der beiden Antikörper im Serum und des HAV-Antigens im Stuhl zusammen mit den klinischen Stadien der Erkrankung dargestellt. Es fällt auf, daß in den seltensten Fällen eine Übereinstimmung zwischen der Zeitspanne der Nachweisbarkeit eines Antikörpers bzw. des Antigens und der klinisch definierten Zeitspanne besteht. Dies ist darauf zurückzuführen, daß die klinische Beschreibung des Krankheitsbildes neben den serologischen Ergebnissen noch eine Vielzahl anderer Befunde (Angabe des Patienten über sein Befinden, physikalische Untersuchung, Leberfunktionsproben u. a.) berücksichtigt. Die Befundinterpretation ist demnach so zu erstellen, daß sie zwar möglichst informativ ist, aber dennoch den Rahmen, der durch die Beschränkung auf die Serologie entsteht, nicht überschreitet.

Der Analysengang von SERO ist in Abbildung 2 dargestellt. Nach der trivialen Frage, ob überhaupt ein Hepatitis-A-Befund erhoben wurde, wird der Befund überprüft, ob er in sich widersprüchlich (inkonsistent) ist. So muß offensichtlich ein Fehler vorliegen, wenn Anti-HAV (IgM) positiv und gleichzeitig Anti-HAV negativ ist (Abb. 1). Erkennt das System eine solche Inkonsistenz, so wird ein entsprechender Text, der detailliert den Fehler erläutert, gedruckt, und das Programm fährt mit der Analyse der Hepatitis B fort.

Als nächstes wird gefragt, ob nicht vielleicht alle erhobenen Einzelbefunde nur die Bewertung "grenzwertig" haben. Ein solcher Befund ist nicht ausreichend für eine Interpretation.

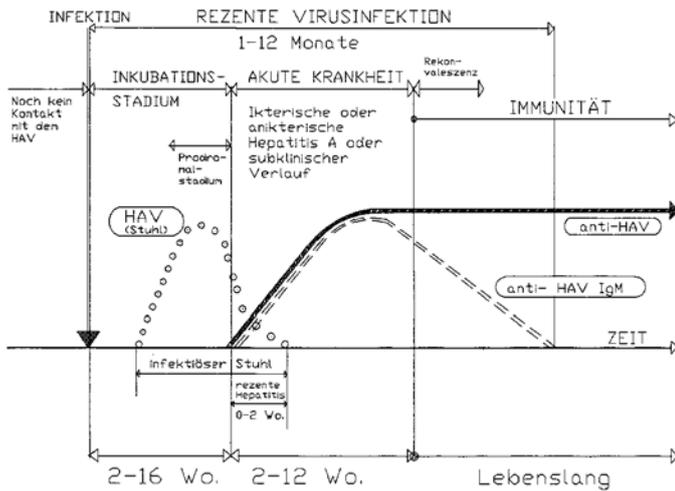


Abb. 1. Zeitlicher Verlauf der Nachweisbarkeit der beiden HAV-Antikörper im Serum, Anti-HAV und Anti-HAV (IgM), und des HAV-Antigens im Stuhl zusammen mit den klinischen Stadien der Erkrankung.

Der Text weist auf diesen Umstand hin und SERO fährt mit Hepatitis B fort.

Trifft dies nicht zu, liegt offensichtlich ein serologischer Befund der Hepatitis A, der eine sinnvolle Interpretation erlaubt, vor. Das ist eine von 47 der insgesamt 64 möglichen Befundkonstellationen.

Da jeweils verschiedene Befunde auf Grund bestimmter Charakteristika zusammengefaßt werden können, konnten die 47 Befundkonstellationen auf 15 Befundgruppen reduziert werden. Eine weitere Reduktion auf schließlich insgesamt 9 unterschiedliche, aussagekräftige Texte ergibt sich dadurch, daß manche Befundgruppen die gleiche Interpretation erlauben.

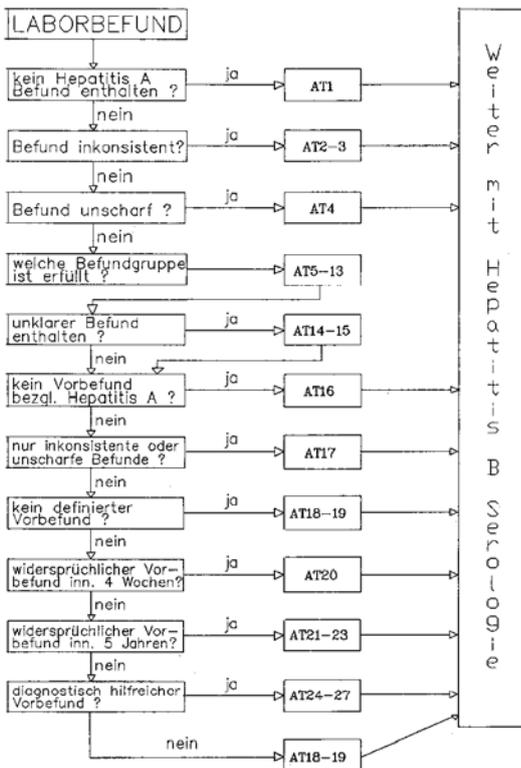


Abb. 2. Analysenstufen bei der automatischen Interpretation der Hepatitis-A-Serologie im medizinischen Expertensystem SERO (AT ist die Abkürzung für Hepatitis-A-Text).

Ein Beispiel: Es wurde lediglich Anti-HAV bestimmt, das Ergebnis war negativ. Der zugehörige Text lautet: "Es besteht keine Immunität gegen das Hepatitis-A-Virus. Eine akute Hepatitis A kann fast sicher ausgeschlossen werden. Bei klinischem Verdacht auf Hepatitis A sollte die Bestimmung von Anti-HAV (IgM) nach einigen Tagen wiederholt werden. Im Regelfall hat noch kein Kontakt mit dem Hepatitis-A-Virus stattgefunden, es könnte sich aber auch um das Inkubationsstadium einer Hepatitis A handeln."

Derselbe Text würde als Interpretation angeboten werden, wenn zusätzlich zum negativen Anti-HAV-Ergebnis ein negatives oder unklares Ergebnis für Anti-HAV (IgM) und/oder für HAV im Stuhl vorläge. Demnach dient dieser Text der Interpretation von insgesamt 6 unterschiedlichen Befundkonstellationen.

Im nächsten Schritt wird die Befundkonstellation dahingehend überprüft, ob ein Teilbefund das Ergebnis "grenzwertig" hat. Trifft dies zu, so wird durch einen zusätzlichen Text darauf hingewiesen, daß dieser Befund kontrolliert werden sollte.

Im weiteren Verlauf wird nun die Patientendatenbank im Hinblick auf schon gespeicherte Hepatitis-A-Vorbefunde des Patienten durchsucht. Diese Vorbefunde werden nach 2 verschiedenen Gesichtspunkten analysiert:

1. **Inkompatible Vorbefunde:** Das sind solche, die mit dem soeben erhobenen Befund im Widerspruch stehen. Für das oben angeführte Beispiel wäre ein früher erhobener positiver Anti-HAV-Test ein Widerspruch und hätte den Text zur Folge:

"Der Befund steht jedoch im Widerspruch zum Vorbefund des Patienten vom ... [hier steht das Datum des angesprochenen Vorbefundes, Anm. d. Verf.], bei welchem Anti-HAV-Antikörper nachgewiesen wurden, so daß (falls die damaligen Antikörper nicht auf eine Gammaglobulingabe zurückzuführen waren) eine frühere Hepatitis-A-Virusinfektion angenommen werden muß."

Liegt kein inkompatibler Vorbefund vor, erfolgt die Suche nach:

2. **Diagnostisch hilfreichen Vorbefunden:** Das sind solche, die zusammen mit dem jetzt erhobenen Befund eine Präzisierung der Aussage und damit der medizinischen Textinterpretation erlauben.

Dazu ebenfalls ein Beispiel:

Es wurde ein positives Ergebnis für Anti-HAV erhoben; Anti-HAV (IgM) und HAV im Stuhl wurden nicht untersucht. Der Interpretationstext lautet:

"Antikörper gegen das Hepatitis-A-Virus finden sich in drei unterschiedlichen Situationen:

- (1) Rezente Hepatitis-A-Virusinfektion (klinisch: akute ikterische oder anikterische Hepatitis A oder asymptomatischer Infektionsverlauf); kann durch Bestimmung von Anti-HAV (IgM) bewiesen bzw. widerlegt werden;
- (2) Immunität nach früherer Hepatitis-A-Virusinfektion;
- (3) Immunität durch passiv zugeführtes Gammaglobulin."

Findet sich in der Datenbank innerhalb der letzten 4 Wochen für diesen Patienten ein negatives Ergebnis von Anti-HAV, so erlaubt diese Beziehung zwischen den beiden Befunden folgende Interpretation, die als Text gedruckt wird:

"Zusammen mit dem Vorbefund des Patienten vom ... [Datum des Befundes, Anm. d. Verf.], bei welchem negative Hepatitis-A-Antikörper beschrieben wurden, läßt sich jetzt durch die dokumentierte Serokonversion zu positiven Anti-

HAV die rezente Hepatitis-A-Virusinfektion beweisen."

Für die Hepatitis B ist dieser beschriebene Lösungsansatz wesentlich komplizierter, da die Befundkonstellation aus 6 Einzelbefunden besteht, und somit insgesamt 4096 verschiedene Ergebnisse möglich sind. Darüber hinaus ist das klinische Spektrum der Hepatitis-B-Virusinfektion wesentlich komplexer, so daß neben der unkomplizierten akuten Hepatitis B auch chronische Verlaufsformen, Zirrhose, Hepatom und extrahepatische Erkrankungen berücksichtigt werden müssen.

Aus diesem Grunde muß für die Zusammenfassung der Befundkonstellation zu Befundgruppen und zu Interpretationstexten in verstärktem Maße schon beim Entwurf die Computerunterstützung herangezogen werden.

CADIAG-2: Diagnostische Konsultation in der Inneren Medizin

Allgemeine Problemstellung und Ziel: Das Ziel des Projektes ist die Entwicklung eines Screening- und Konsultationssystems für den Gesamtbereich der Internen Medizin mit folgenden klinischen Anliegen:

- auf Grund von konkret vorhandenen Symptomen des Patienten sind sicher vorhandene, sicher ausgeschlossene sowie mögliche Diagnosen anzuzeigen;
- dabei sind im besonderen seltene, aber mögliche Krankheiten in Evidenz zu halten;
- die durch die Diagnose nicht geklärten Symptome sind aufzulisten und eventuelle Hinweise zu anderen Krankheitsgruppen sind anzugeben;
- das weitere diagnostische Vorgehen ist - nach rationalen Gesichtspunkten aufgeschlüsselt - vorzuschlagen, und
- schließlich - aber von einer höheren Warte aus nicht unwesentlich - durch die Beschäftigung mit diesem Problem ist bei den damit befaßten Ärzten ein präziseres Verständnis für nosologische Zusammenhänge zu fördern.

Damit wird dem Arzt ein Hilfsmittel in die Hand gegeben, das zu einer Verbesserung sowie Beschleunigung der klinisch-diagnostischen Entscheidung im konkreten Fall führen kann.

Methoden: Nachdem umfangreiche Erfahrung mit dem System CADIAG-1, einem medizinischen Konsultationssystem, das in den Bereichen Gastroenterologie, Hepatologie und Rheumatologie Anwendung fand, gesammelt werden konnte, wurde ein Nachfolgesystem mit dem Namen CADIAG-2 (Computer-Assisted Diagnosis, Version 2) entwickelt und implementiert. Dieses System verwendet die Theorie der unscharfen Mengen und der unscharfen Logik, um die oft vorhandene Unbestimmtheit medizinischer Konzepte und eine eventuelle Unschärfe in den medizinischen Entscheidungen formal in den Computerprozeß einbeziehen zu können (1).

Derzeit umfaßt die medizinische Wissensbasis des CADIAG-2 Krankheitsprofile und komplexe Entscheidungskriterien für 262 Krankheiten, davon 185 rheumatologische Erkrankungen (69 Gelenkerkrankungen, 12 Erkrankungen der Wirbelsäule, 38 Krankheiten des Binde- und Stützgewebes, 45 Knochenerkrankungen und 21 regionale Schmerzsyndrome) und 77 Krankheiten aus den Bereichen Gastroenterologie (24 Gallenblasen- und Gallenwegserkrankungen, 10 Pankreaserkrankungen, 37 Dickdarmerkrankungen) und Hepatologie (6 Hepatiden) (2).

Abbildung 3 veranschaulicht den Ablauf des computerunterstützten Diagnoseprozesses im System CADIAG-2. Es

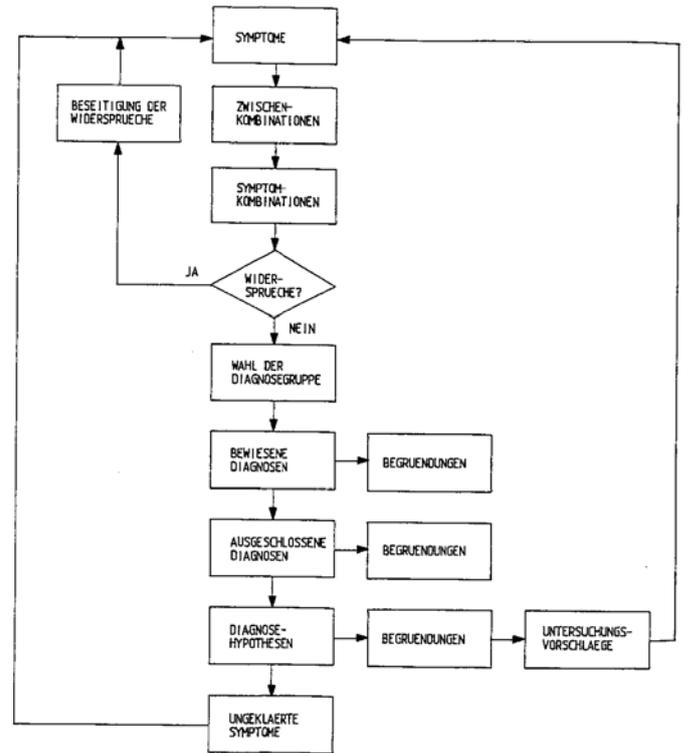


Abb. 3. Ablauf des computergestützten Diagnoseprozesses im medizinischen Konsultationssystem CADIAG-2.

werden auf Grund von vorhandenen Symptomen und Laborbefunden eines Patienten medizinische Diagnosen vorgeschlagen. Diese Diagnosen werden dabei detailliert begründet und auf Vollständigkeit überprüft. Das System ist in der Lage, basierend auf wenigen, einfach zu erhebenden Symptomen wie der Anamnese und der allgemeinen physikalischen Untersuchung, aber auch auf Grundlage von wenigen Laborbefunden Diagnosehypothesen aufzustellen. Dabei wird angezeigt, wie auf die effektivste und kostengünstigste Weise diese Hypothesen entweder bestätigt oder verworfen werden können. Das bringt zwei wesentliche Vorteile mit sich: 1. wird erst nach Ausschöpfen aller nicht-invasiven diagnostischen Möglichkeiten auf belastende, unter Umständen risikoreiche diagnostische Prozeduren wie Röntgen, Endoskopie, Punktionszytologie usw. zurückgegriffen, und 2. werden kostspielige Untersuchungen nur dann angeführt, wenn sich daraus ein echter nachweisbarer diagnostischer Wert mit Auswirkungen auf die anzuwendende Therapie und die Prognose des Patienten ergibt. Das System CADIAG-2 ermöglicht somit ein schrittweises Vorgehen bei der Klärung der Ursachen der Beschwerden des Patienten.

Vorläufige Ergebnisse: Das System konnte bisher anhand von etwa 600 klinischen Fällen getestet werden. Als Vergleichsdiagnosen wurden die klinischen - gegebenenfalls auch die chirurgischen oder pathologisch-anatomischen - Diagnosen der getesteten Fälle herangezogen. Die Genauigkeit bei der Diagnoseerstellung durch den Computer lag je nach Erkrankung zwischen 80 und 95%. Der Grund für eine nicht erfolgreiche Computerdiagnose lag meist darin, daß bei einem beträchtlichen Teil der Patienten wesentliche Symptome auf Grund schon verabfolgter Therapien vermindert oder annulliert waren.

Das CADIAG-2-System wurde vollständig in das medizinische Informationssystem WAMIS integriert (Abb. 4). Die Patientendatenerfassung erfolgt mit Hilfe der Routinepro-

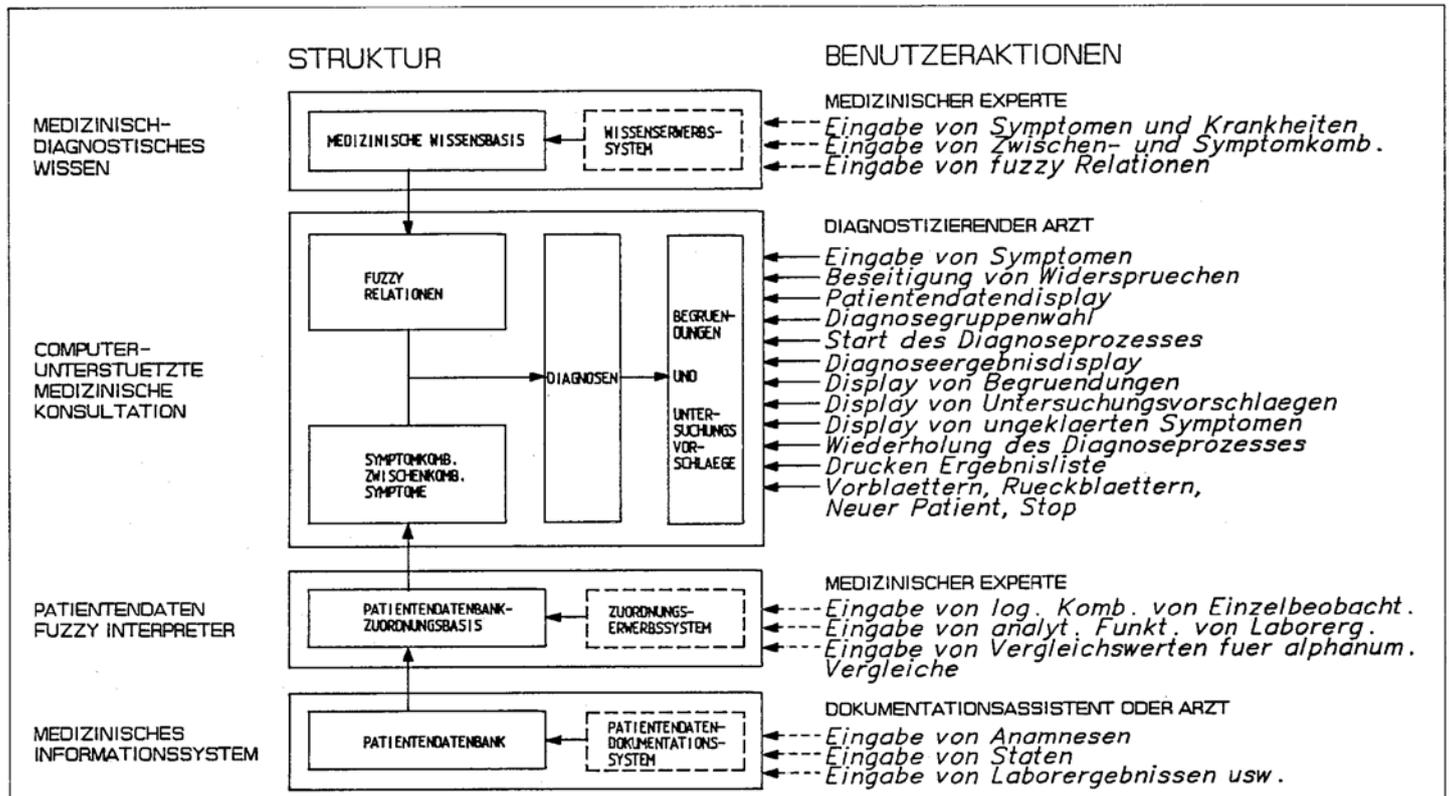


Abb. 4. Allgemeine Struktur des medizinischen Konsultationssystems CADLAG-2 mit direktem Anschluß an das medizinische Informationssystem WAMIS (gestrichelte Linien markieren Komponenten, die vor der Einzelkonsultation bereitgestellt werden müssen).

gramme des Systems WAMIS; die erfaßten Daten werden über ein Interfaceprogramm aggregiert und bewertet und dann dem Konsultationssystem für die weitere Arbeit übergeben.

Die Einbeziehung weiterer diagnostischer Gebiete wie Kardiologie, Angiologie, Pulmonologie, Nephrologie, Hämatologie, Onkologie, Endokrinologie und Neurologie ist nach entsprechender Aufbereitung des medizinischen Materials von programmtechnischer Seite leicht möglich. Grundsätzlich kann das CADLAG-2 auch mit anderen Patientendatenerfassungssystemen gekoppelt werden.

Die Fähigkeiten des Systems können im routinemäßigen Einsatz in zweierlei Hinsicht ausgenutzt werden: 1. im Einsatz als vollautomatisches Screeningsystem im Krankenhaus, welches alle in einer Patientendatenbank eintreffenden medizinischen Daten auf pathologische Werte hin überprüft und zusammenfassende Berichte ausgibt und 2. als On-line-Konsultationssystem für den Arzt zur detaillierten und vollständigen Abklärung der medizinischen Diagnose.

Derzeit wird auch an einer PC-Version des Datenerfassungs- und Konsultationssystems gearbeitet. Weitere potentielle Möglichkeiten bestehen im landesweiten Einsatz dieses Systems über BTX.

Diskussion

Die Beschäftigung mit medizinischen Expertensystemen ist ein relativ junges Gebiet der medizinischen Informatik und Artificial Intelligence. Überlegungen, Computersysteme zur Unterstützung der Differentialdiagnose, zur Auswahl einer optimalen Therapie sowie zur richtigen Einschätzung der Prognose einzusetzen, gibt es seit längerem, jedoch gelang es erst in den letzten Jahren, methodische Forschungsergebnisse vorzulegen, die eine praxisgerechte Entwicklung solcher Systeme zulassen.

Nur wenige medizinische Expertensysteme wurden bisher in der klinischen Praxis eingesetzt. Als wesentliche Beispiele seien genannt: HELP, PUFF und ONCOCIN. Einige Systeme stehen kurz vor dem praktischen Einsatz; sie werden derzeit klinisch getestet. Es sind dies u. a. QMR, RECONSIDER, CADIAG-2 und SERO.

Die Entwicklung des Systems SERO zeigt, daß medizinisches Expertenwissen in eine Form gebracht werden kann, die vollautomatisch medizinische Schlüsse und Interpretationen ermöglicht. Dabei ist es wichtig, 1. für jeden Eventualfall eine sinnvolle Interpretation bereitzustellen und 2. diese Interpretation auf die dem Computer zur Verfügung stehende Information zu beschränken.

Auf dieser Grundlage ist dann die Entwicklung von Computersystemen möglich, die routinemäßig eingesetzt werden können und durch die Gesamtschau der Befunde, die in eine exakte medizinische Interpretation münden, sowie durch detaillierte Hinweise auf Fehler und Inkonsistenzen dem Arzt von echter Hilfe sind.

Bei dem System CADLAG-2 hat sich gezeigt, daß eine praktische Anwendung für die klinische Medizin im konkreten Fall in der Weise Hilfe bringt,

- daß es eine grobe Vorentscheidung auf Grund vorhandener oder fehlender Symptome bezüglich der zu erwartenden Diagnosen treffen kann;
- daß es auch auf seltene Krankheiten - falls diese in der klinischen Wissensbasis eingespeichert sind - hinweisen kann und dadurch neue Überlegungen ermöglicht;
- daß es alle vorhandenen und dem Computer eingegebenen Symptome überprüfen kann, ob sie auch durch die vorgeschlagenen Diagnosen erklärt werden oder ob man Krankheiten aus einem anderen Formenkreis heranziehen muß;
- daß es diagnostische Richtlinien für ein optimales Vorgehen vorschlagen kann, wobei die einzelnen Untersuchungen

nach Durchführbarkeit, nach ihren Kosten und nach ihrer potentiellen Gefahr und Belästigung für den Patienten gereiht werden.

In den nächsten Jahren wird es weiterhin zu einer Vielzahl von Neuentwicklungen von medizinischen Expertensystemen kommen; dabei sind jene von besonderer Bedeutung, die direkt in Krankenhausinformationssysteme integriert oder direkt an Laborautomaten angeschlossen sind. Eine große Zukunft scheinen auch die elektronischen Lehrbücher der Medizin zu haben. Buchverlage werden den Vertrieb von Computerdisketten, die die neuesten Updates der medizinischen Wissensbasen enthalten und die man dann abonnieren kann, betreiben.

Danksagung

Unser besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. G. Grabner, Vorstand des Institutes für Medizinische Computerwissenschaften und Vorstand der II. Universitätsklinik für Gastroenterologie und Hepatologie an der Universität Wien, für seine langjährige Pionierarbeit bei der Einführung der EDV und der Informatik in die klinische Medizin. Ohne seine vorausahnende Sicht und zukunftsweisenden Initiativen, die stets gepaart mit konkreten Zielsetzungen und Anwendungen in der praktischen Medizin waren, wären die beschriebenen Projekte nicht zustande gekommen. Unser weiterer Dank gilt allen direkt und indirekt an diesen Projekten Beteiligten:

Wir danken dem Leiter der Technikabteilung, P. Grösser, sowie der Softwareabteilung, vertreten durch G. Ginzler, F. Lipomersky, Ch. Reichetzedler, I. Grill, E. Graber und W. Temsch, ferner dem Operating, vertreten durch M. Weidhofer-Neunteufel, F. Stieger, J. Saueremann, J. Liszt und Th. Broucek, sehr für die mannigfaltige und kontinuierliche Hilfe, die sie den beschriebenen Projekten angedeihen ließen. Auch der Dokumentationsabteilung, und da besonders G. Sedivy, sei herzlich gedankt.

Ohne die umfangreichen und wichtigen Arbeiten der mit an diesen Projekten beteiligten Studenten, sei es in Form von Praktika, Diplomarbeiten oder Dissertationen, sind die erzielten Ergebnisse nicht vorstellbar. Besonderer Dank ist hier zu richten an: M. Akhavan Heidari, F. Barachini, W. Bogad, W. Deschka, P. Gasser, A. Hatvan, A. Kastner, H. Kittel, A. Konvicka, A. Lemonnier, A. Pöttschacher, F. Schwarz, K. Svec, H. Wernhart und W. Wölfel.

Last but certainly not least gilt unser aufrichtiger Dank dem Sekretariat des Institutes unter der umsichtigen Leitung von Ch. Hay und den Mitarbeiterinnen M. Wöls, M. Mayrhofer sowie L. Andrá für die umfangreiche und in der vielfältigsten Form vorliegende Unterstützung.

Literatur

- (1) Adlassnig, K.-P., Kolarz, G., Scheithauer, W., Effenberger, H., Grabner, G.: CADIAG: Approaches to Computer-Assisted Medical Diagnosis. *Comp. Biol. Med.* 15, 315 (1985).
- (2) Adlassnig, K.-P., Kolarz, G., Scheithauer, W.: Present State of the Medical Expert System CADIAG-2. *Meth. Inform. Med.* 24, 13 (1985).
- (3) Aikins, J. S., Kunz, J. C., Shortliffe, E. H., Fallat, R. J.: PUFF: An Expert System for Interpretation of Pulmonary Function Data. *Comp. Biomed. Res.* 16, 199 (1983).
- (4) Ben-Bassat, M., Carlson, R. W., Puri, V. K., Davenport, M. D., Schriver, J. A., Latif, M., Smith, R., Portigal, L. D., Lipnick, E. H., Weil, M. H.: Pattern-Based Interactive Diagnosis of Multiple Disorders: The MEDAS System. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence PAMI-2*, 148 (1980).
- (5) Buchanan, B. G., Shortliffe, E. H. (eds.): Rule-Based Expert Systems - The MYCIN Experiments of the Stanford Heuristic Programming Project. Addison-Wesley Publishing Company, Reading/Massachusetts 1984.

- (6) Buisson, J.-C., Farreny, H., Prade, H.: The Development of a Medical Expert System and the Treatment of Imprecision in the Framework of Possibility Theory. *Information Sciences* 37, 211 (1985).
- (7) Chandrasekaran, B., Gomez, F., Mittal, S., Smith, J.: An Approach to Medical Diagnosis Based on Conceptual Structures. *Proc. IJCAI 79*, Tokyo, 134 (1979).
- (8) de Dombal, F. T.: Evaluation of Decision Making by Humans and Computers in Acute Abdominal and Acute Chest Pain. In: *Objective Medical Decision-Making; Systems Approach in Acute Disease*. Eds. J. E. W. Beneken, S. M. Lavelle, p. 42. Springer, Berlin 1983.
- (9) Evans, R. S., Gardner, R. M., Bush, A. R., Burke, J. P., Jacobson, J. A., Larson, R. A., Meier, F. A., Warner, H. R.: Development of a Computerized Infectious Disease Monitor. *Comp. Biomed. Res.* 18, 103 (1985).
- (10) First, M. B., Soffer, L. J., Miller, R. A.: QUICK (Quick Index to Caduceus Knowledge): Using the Internist-1/Caduceus Knowledge Base as an Electronic Textbook of Medicine. *Comp. Biomed. Res.* 18, 137 (1985).
- (11) Grabner, G. (Hrsg.): WAMIS - Wiener Allgemeines Medizinisches Informations-System. Springer, Berlin 1985.
- (12) Horn, W.: ESDAT - Decision Support for Primary Care. In: *Proc. MEDINFO 83*, p. 484. North-Holland Publishing Company, Amsterdam 1983.
- (13) Hulse, R. K., Clark, S. J., Jackson, J. C., Warner, H. R., Gardner, R. M.: Computerized Medication Monitoring System. *Am. J. Hosp. Pharm.* 33, 1061 (1976).
- (14) Kingsland III., L. C., Lindberg, D. A. B., Sharp, G. C.: AI/RHEUM - A Consultant System for Rheumatology. *J. Med. Syst.* 7, 221 (1983).
- (15) Kleinmutz, B.: Diagnostic Problem Solving by Computer: A Historical Review and the Current State of the Science. *Comp. Biol. Med.* 14, 255 (1984).
- (16) Kulikowski, C. A.: Artificial Intelligence Methods and Systems for Medical Consultation. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence PAMI-2*, 464 (1980).
- (17) Langlotz, C. P., Shortliffe, E. H.: Adapting a Consultation System to Critique User Plans. *Int. J. Man-Machine Studies* 19, 479 (1983).
- (18) Ledley, R. S., Lusted, L. B.: Reasoning Foundations of Medical Diagnosis. *Science* 130, 9 (1959).
- (19) Martz, P. R., Heffron, M., Griffith, O. M.: An Expert System for Optimizing Ultracentrifugation Runs. In: *Artificial Intelligence Applications in Chemistry*. Eds. T. H. Pierce, B. A. Hohne, p. 297. American Chemical Society 1986.
- (20) Masarie, F. E., Miller, R. A., Myers, J. D.: INTERNIST-I Properties: Representing Common Sense and Good Medical Practice in a Computerized Medical Knowledge Base. *Comp. Biomed. Res.* 18, 458 (1985).
- (21) Miller, P. L.: Goal-Directed Critiquing by Computer: Ventilator Management. *Comp. Biomed. Res.* 18, 422 (1985).
- (22) Miller, R. A., Pople, H. E., Myers, J. D.: INTERNIST-I, An Experimental Computer-Based Diagnostic Consultant for General Internal Medicine. *New Engl. J. Med.* 307, 468 (1982).
- (23) Miller, R. A.: INTERNIST-1/CADUCEUS: Problems Facing Expert Consultant Programs. *Meth. Inform. Med.* 23, 9 (1984).
- (24) Nelson, S. J., Blois, M. S., Tuttle, M. S., Erlbaum, M., Harrison, P., Kim, H., Winkelmann, B., Yamashita, D.: Evaluation RECONSIDER - A Computer Program for Diagnostic Prompting. *J. Med. Syst.* 9, 379 (1985).
- (25) Patil, R. S., Szolovits, P., Schwartz, W. B.: Causal Understanding of Patient Illness in Medical Diagnosis. In: *Readings in Medical Artificial Intelligence - The First Decade*. Eds. W. J. Clancey, E. H. Shortliffe, p. 339. Addison-Wesley, Reading, Massachusetts 1984.
- (26) Pryor, T. A., Gardner, R. M., Clayton, P. D., Warner, H. R.: The HELP System. *J. Med. Syst.* 7, 87 (1983).
- (27) Reggia, J. A., Pula, T. P., Price, T. R., Perricone, B. T.: Towards an Intelligent Textbook of Neurology. In: *Proc. Fourth Annual Symposium on Computer Applications in Medical Care*, p. 190, 1980.
- (28) Reggia, J. A., Tuhim, S.: An Overview of Methods for Computer-Assisted Medical Decision Making. In: *Computer-Assisted Medical Decision Making, Vol. 1*. Eds. J. A. Reggia, S. Tuhim, p. 3. Springer, New York 1985.
- (29) Shortliffe, E. H., Buchanan, B. G., Feigenbaum, E. A.: Knowledge Engineering for Medical Decision Making: A Review of Computer-Based Clinical Decision Aids. *Proc. IEEE* 67, 1207 (1979).
- (30) Shortliffe, E. H., Scott, A. C., Bischoff, M. B., Campell, A. B., van Melle, W., Jacobs, C. D.: An Expert System for Oncology Protocol Management. In: *Rule-Based Expert Systems - The MYCIN Experiments of the Stanford Heuristic Programming Project*. Eds. B. G. Buchanan, E. H. Shortliffe, p. 653. Addison-Wesley, Reading, Massachusetts 1984.
- (31) Sweit, H. W., Shaw, C., Rose, J. S., Miller, P. L.: ICON: An Expert System for Critiquing Radiologic Differential Diagnoses. In: *Proc. AAMSI Congress 85*, p. 202, San Francisco, California 1985.
- (32) Szolovits, P., Pauker, S. G.: Categorical and Probabilistic Reasoning in Medical Diagnosis. *Artif. Intell.* 11, 115 (1978).
- (33) Weiss, S. M., Kulikowski, C. A., Galen, R. S.: Representing Expertise in a Computer Program: The Serum Protein Diagnostic Program. *J. Clin. Lab. Autom.* 3, 383 (1983).
- (34) Weiss, S. M., Kulikowski, C. A., Safir, A.: Glaucoma Consultation by Computer. *Comp. Biol. Med.* 8, 25 (1978).