

Expertensysteme in der Medizin zur Unterstützung von Diagnose und Therapie.

M.B. Wischnewsky
Zentrum für Multimedia in der Lehre (ZMML) und Technologiezentrum Informatik,
Universität Bremen.

Wie es sich für eine der ältesten Wissenschaften gehört, war die Medizin auch Vorreiterin in einer Reihe von modernen DV-Entwicklungen, seien es jede Art von Laborautomation oder Prozessüberwachung, der Einsatz von OP-Robotern (wie z.B. von „Robodoc“ zur Assistenz bei Hüftoperationen), oder die wissensbasierte Dokumentation.

Oft erfinden die "außenstehenden" main-line Informatiker immer wieder die Räder neu, auf welchen ihre medizinischen Kollegen seit Jahren schon munter herumfahren, weil sich zu ihnen immer noch nicht herumgesprachen hat, dass es in Krankenhäusern außer netten Krankenschwestern auch noch Aufregendes gibt.

Hierzu gehören seit den siebziger Jahren die Expertensysteme, seit den achtziger Jahren die leitlinienorientierten, rechnergestützten Dokumentationssysteme und seit kurzem die maschinellen Lernverfahren.

Es ist daher nicht verwunderlich, wenn gerade bei diesen Technologien zum einen zahlreiche Grundideen aus der medizinischen Praxis kommen (z.B. von der Basisarchitektur von Expertensystemen bis zur Integration wahrscheinlichkeitstheoretischer Konzepte im Rahmen von kausal probabilistischen Netzwerken) und zum anderen die meisten Expertensysteme heute gerade in dieser Wissenschaft im praktischen Einsatz sind. Schließlich lassen sich im Rahmen medizinischer Problemfelder aber auch gut die Möglichkeiten und Grenzen heutiger Technologien aufzeigen.

Was, bitte, sind Expertensysteme ?

Expertensysteme (=XPS) sind Computerprogramme, mit denen das Spezialwissen und die Schlußfolgerungsfähigkeit qualifizierter Fachleute in einem Aufgabengebiet (hier Onkologie) nachgebildet werden sollen. Zu den nachzubildenden Fähigkeiten gehören:

- Ein Problem verstehen und lösen,
- Die Lösung erklären,
- Neues Wissen erwerben und strukturieren,
- Seine Kompetenz einschätzen, und
- Randgebiete überblicken.

In der Medizin kann man ein XPS als ein Programm mit einer medizinischen Wissensbasis beschreiben, das Ärzte und das Pflegepersonal bei der Diagnose, Therapie und der Patientenführung unterstützt. Die Wissensbasis selbst ist im allgemeinen eine Ansammlung von medizinischen Fakten und Wenn-Dann-Regeln (-> Regelbasierte XPS) aber auch von Modellen (-> modellbasierte XPS), die den aktuellen Kenntnisstand in der betreffenden Teildisziplin umfassen soll. Dies schließt den Zugriff zu detailliertem pathophysiologischem Wissen ein, um hypothetische Zuordnungen überprüfen und entsprechende Beurteilungen durchführen zu können. Die eigentliche Verarbeitung und Anwendung übernimmt die Schlußfolgerungskomponente (Inferenzmaschine). Veränderungen können durch Revision der Wissensbasis ohne explizite Modifikation der Ablaufstruktur

(Schlußfolgerungskomponente) realisiert werden. Mit diesem Konzept werden auch diffuses Wissen und Maschinelles Lernen technisch beherrschbar. Falls Sie Zweifel an der Leistungsfähigkeit von Expertensystemen haben, dann spielen Sie doch einfach eine Partie Dame gegen *Chinook* auf <http://web.cs.ualberta.ca:80/~chinook/>.

Welche funktionalen Rollen sollen Expertensysteme in der Praxis spielen?

F1) Der "**Schiedsrichter**".

Diese Funktion unterstützt diagnostische Prozesse durch die Nutzung von Referenzmaterial (Fallsammlungen, Standardfälle) .

F2) Der "**Wachhund**".

Die Wachhundfunktion unterstützt die Überprüfung von routinemäßig generierten Daten (z.B. der Patientendokumentation, Labordaten,...).

F3) Der "**Erinnerer**".

Diese Funktion unterstützt die Assoziationen eines Experten, wenn er sich fragt: "Was könnte noch in Frage kommen".

F4) Der "**Simulator**".

Diese Funktion erlaubt "Was wäre, wenn"-Analysen. Sie ist sowohl in der täglichen Praxis als auch für das Training mit solchen Systemen entscheidend.

F5) Der "**Dolmetscher**".

Eine solche Systemfunktion bietet intelligente Schnittstellen in frei formulierter Fachsprache an.

F6) Der "**Lotse**".

Diese Funktion unterstützt den Experten bei der Navigation durch schwieriges Gelände (z.B. seltene Komplikationen, ...).

F7) Der "**Konsiliar**".

Diese Funktion entspricht der klinischen Konsultation eines Fachmannes aus einem anderen Gebiet.

Im allgemeinen stellt ein XPS folgende Dialogmodi zur Verfügung, zwischen denen ein leichter Wechsel möglich ist:

- **Handbuchmodus,**
- **Experimentier- oder Simulationsmodus,**
- **Beratungs- oder Anleitungsmodus,**
- **Kritik-, Kommentar- oder tutorieller Modus,**
- **Notizbuchfunktion,**
- **Wissenspflegemodus.**

Reine Expertensysteme gibt es in der Praxis nicht. Entscheidend für die Akzeptanz und damit für den Erfolg ist neben der Qualität des Wissens, die Integration des XPS in die bestehende DV-Landschaft und was noch wichtiger ist, in den Gesamtarbeitszusammenhang. Eine Verbindung zwischen der XPS-Komponente und den übrigen Routinearbeitsaufgaben (-> Dokumentationssysteme) ist zwingend. Die Pflege und Wartung der Wissensinhalte des Systems muß (im allgemeinen) durch die Experten (-> Editorialboard) selbst realisiert werden.

Nutzen von Expertensystemen

Durch den Einsatz von XPS erwartet man folgenden Nutzen:

Rationalisierungseffekte:

- Schnellere und/oder bessere Problemlösungen insbesondere auch in Grenzbereichen der heutigen Onkologie,

- Einsparungen durch gezieltere Diagnostik,
- Einsparungen durch teilautomatische Dokumentation.

Qualitätssteigerungseffekte:

- Ausnutzung der Rationalisierungseffekte zur Qualitätssteigerung,
- Sicherung eines Minimalstandards in der Diagnostik und Therapie,
- Kontrolle von Entscheidungen, die durch Onkologen oder andere Programme hergeleitet wurden,
- Höherqualifizierung bzw. schnellere Einarbeitung von Mitarbeitern,
- Schnellere und/oder bessere Diagnostik resp. Therapieentscheidungen,
- Bessere und schnellere Arzneimittelverordnungen,
- weitere Automatisierung von Tätigkeiten in einer bereits teilautomatisierten Umgebung und damit Eliminierung von Schwachstellen (z.B. automatische Überprüfung von Unverträglichkeit, Nebenwirkungen, Überdosierungen, oder Erkennen von Protokollverstößen, etc.).

Welche Grundprobleme treten bei der Entwicklung von Expertensystemen in der Medizin auf?

- Keine zwei Experten sind gleich.
- Experten sind für andere Leute schwer zu verstehen und zwar umso schwerer, je effizienter sie arbeiten.
- Der Bauplan eines technischen Systems ist vollständig bekannt, der "Bauplan" des Menschen nicht. Die Probleme selbst sind oft unstrukturiert, kontextsensitiv und lassen sich nicht vollständig spezifizieren. Lösungen des Problems können somit weder korrekt noch inkorrekt sein, da dies bezogen auf eine vage Spezifikation nicht verifizierbar ist. Lösungen können bestenfalls adäquat sein.
- Patienten haben oft mehrere Krankheiten gleichzeitig, weswegen einfache Symptom-Krankheits-Regeln nicht zur Diagnose ausreichen.
- Nicht nur das Bestehen, sondern auch die zeitliche Entwicklung der Symptome des Patienten sind zu berücksichtigen (-> zeitvariante XPS).
- Das medizinische Wissen (und nicht nur hier) ist einem ständigen Wandel unterworfen. Der Aufwand die Pflege des Systems ist hoch.

Wie arbeitet ein Expertensystem in der Medizin

Ein Beispiel zur Unterstützung von Diagnose und Therapie von Brustkrebspatientinnen?

Der medizinische Hintergrund.

In der Behandlung maligner Tumorerkrankungen wurden in den letzten Jahren viele Fortschritte in der medikamentösen Therapie, in der Chirurgie und Strahlentherapie gemacht. Dennoch ist eine Heilung im fortgeschrittenen Stadium der Tumorerkrankung auch mit den heute zur Verfügung stehenden Mitteln nicht möglich. Ein früher Metastasennachweis geht nicht mit einer höheren kurativen Chance parallel. Die Krankheitsverläufe sind hierbei außerordentlich variabel und reichen von einigen Monaten bis zu mehreren Jahren Dauer. So hat z.B. die Therapie des metastasierenden Mammakarzinoms unverändert palliativen Charakter. Dementsprechend ist die Hauptrichtung aller Bemühungen die Reduktion der therapiebedingten Morbidität bei Erhalt der klinischen Effektivität sowie der Versuch einer Lebenszeitverlängerung. Hier sind in den letzten Jahren bedeutsame

Fortschritte gemacht worden wie z.B. bei endokrinen Therapien, insbesondere bei der Behandlung mit Aromatasehemmern, bei der Etablierung der Bisphosphonate und der Einführung einerseits nebenwirkungsarmer und andererseits hocheffektiver neuer Substanzen. Diese Palette von Therapieoptionen impliziert zwangsläufig eine patientenbezogene individuelle, risikoadaptierte Behandlungsstrategie. Nicht unerwähnt soll bleiben, dass die Halbwertszeit des Wissen in der Onkologie besonders kurz ist (z.Z. erscheinen alleine zum Thema Mammakarzinom pro Jahr ca. 3000 Veröffentlichungen).

Die Funktionen des Expertensystems Onco-Help.

Onco-Help ermöglicht die individuelle prognoseorientierte Behandlung von Tumorpatienten. Durch Erfassung der individuellen Patientendaten über Tumorart, -histologie, Metastasierungstyp, Metastasenlokalisierung und -zahl sowie entsprechenden Laborparametern wird ein patientenindividueller Prognose-Score erstellt und ein Therapiekonzept entworfen. Onco-Help überprüft dieses Konzept anhand von laufenden Therapiekontrollen hinsichtlich der Tumorrespons und Nebenwirkungen der Therapie. Gegebenenfalls wird dann entsprechend des erarbeiteten Konzepts eine Modifizierung oder auch ein Wechsel der Therapie vorgeschlagen.

Die Überwachung der auftretenden Nebenwirkungen erfolgt unter Berücksichtigung von Arzneimittelinformationen, Laborparameter und Kontrolluntersuchungen. Die Dosierungen im Fall einer Chemo / Hormontherapie werden in Abhängigkeit der aktuellen Laborwerte und Organfunktionen berechnet. Die gemessenen Werte werden kontinuierlich auf ihre Plausibilität durch Vergleiche mit entsprechenden Normwerten überprüft. Zu einem kompletten Therapie-Entwurf gehört schließlich eine effiziente Schmerztherapie und die Entwicklung eines Nachsorgeschemas auf der Grundlage entsprechender Wissensbasen.

Das Problem der unterschiedlichen Lehrmeinungen

Das Problem der unterschiedlichen Lehrmeinungen wird in Onco-Help dadurch gelöst, dass in der Tat das Wissen von verschiedenen Schulen implementiert wird. Bei Beginn einer Konsultation kann der Benutzer des Systems auswählen nach welcher Lehrmeinung (Schule oder Klinik) er eine Konsultation durchführen möchte. Danach berücksichtigt das XPS nur noch die Diagnose- und Therapieverfahren der gewählten Schule. Dieser Aspekt ist gerade bei medizinischen Systemen für die Akzeptanz ganz entscheidend. Bekanntlich führen viele Wege nach Rom, insbesondere wenn ein Gebiet, wie die Onkologie, in weiten Bereichen von „Kann-Entscheidungen“ geprägt ist. Hat eine Klinik gute Erfahrungen mit bestimmten Therapieverfahren gemacht, so soll sie diese auch im Rahmen eines XPS weiter verwenden können.

Automatisches Lernen aus Daten: Maschinelle Lernverfahren in der Onkologie

Maschinelles Lernen (*Machine Learning*) resp. Knowledge Discovery¹ (KDD) resp. Data Mining² ist der Teilbereich der Artificial Intelligence (= Lehre von intelligenten Maschinen), der sich mit der Entwicklung lernfähiger Computer(programme)

¹ Knowledge Discovery in Data Bases (KDD) = der gesamte Prozeß der Modellbildung von der Datenauswahl, Datentransformation bis zur Modellbildung (Data Mining) und der Dateninterpretation.

² der eigentliche Modellbildungsprozeß

beschäftigt, wobei *Lernen* ein sehr weiter Begriff ist, der alle Formen der Gewinnung von Wissen aus Erfahrungen beinhaltet. In der Medizin zielen maschinelle Lernverfahren darauf ab, bisher unbekanntes und potentiell nützliches Wissen aus den Daten klinischer Studien automatisch zu extrahieren. Obwohl wir noch weit von Maschinen entfernt sind, die wie ein Mensch lernen können, sind in den letzten Jahren große Fortschritte in diesem Bereich erzielt worden. Die grundlegende Idee beim Data Mining besteht darin, dem Benutzer die Formulierung konkreter Hypothesen zu ersparen, indem vom System automatisch eine Vielzahl von Hypothesen selbständig generiert, überprüft und bewertet wird. Damit erweitern maschinelle Lernverfahren den üblichen Kanon von statistischen Verfahren.

Data Mining Verfahren

Die methodische Vielfalt des Data Mining ist erheblich. Die meisten Verfahren stammen aus den Bereichen:

- Neuronale Netze
- NeuroFuzzy
- Induktive Lernverfahren
- Adaptive Verfahren
- Fuzzy Clustering und
- Genetische Algorithmen

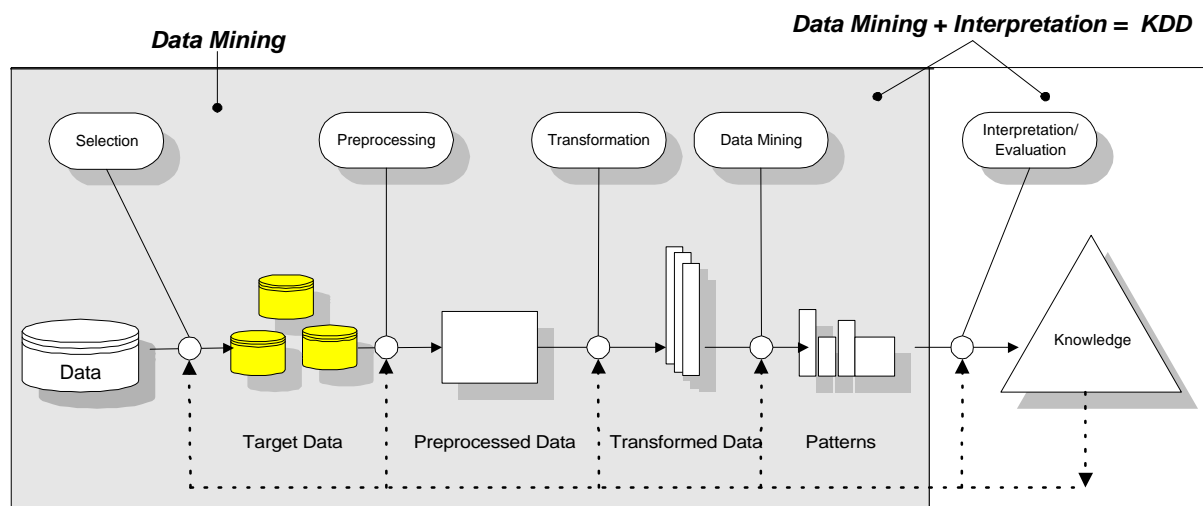
Grundsätzlich ist beim Data-Mining zwischen zwei Klassen von Analyseverfahren zu unterscheiden:

- Verfahren, die Muster generieren, die eine beschreibende Funktion erfüllen, und
- Verfahren, die Muster generieren, die zur Vorhersage, Klassifikation oder Charakterisierung geeignet sind.

Ablaufmodell von Data Mining und verwendete Verfahren

Obwohl es häufig einige Faustregeln zur Bestimmung des zweckmäßigen Data Mining Verfahrens gibt, ist in der Regel doch das **Fingerspitzengefühl eines KDD Experten** zur Auswahl des am besten geeigneten Data Mining Werkzeuges gefragt. Einen Überblick über alle Teilschritte, die im Rahmen von KDD Prozessen von einem Experten und/oder einem KDD Werkzeug getan werden müssen, gibt folgende Abbildung

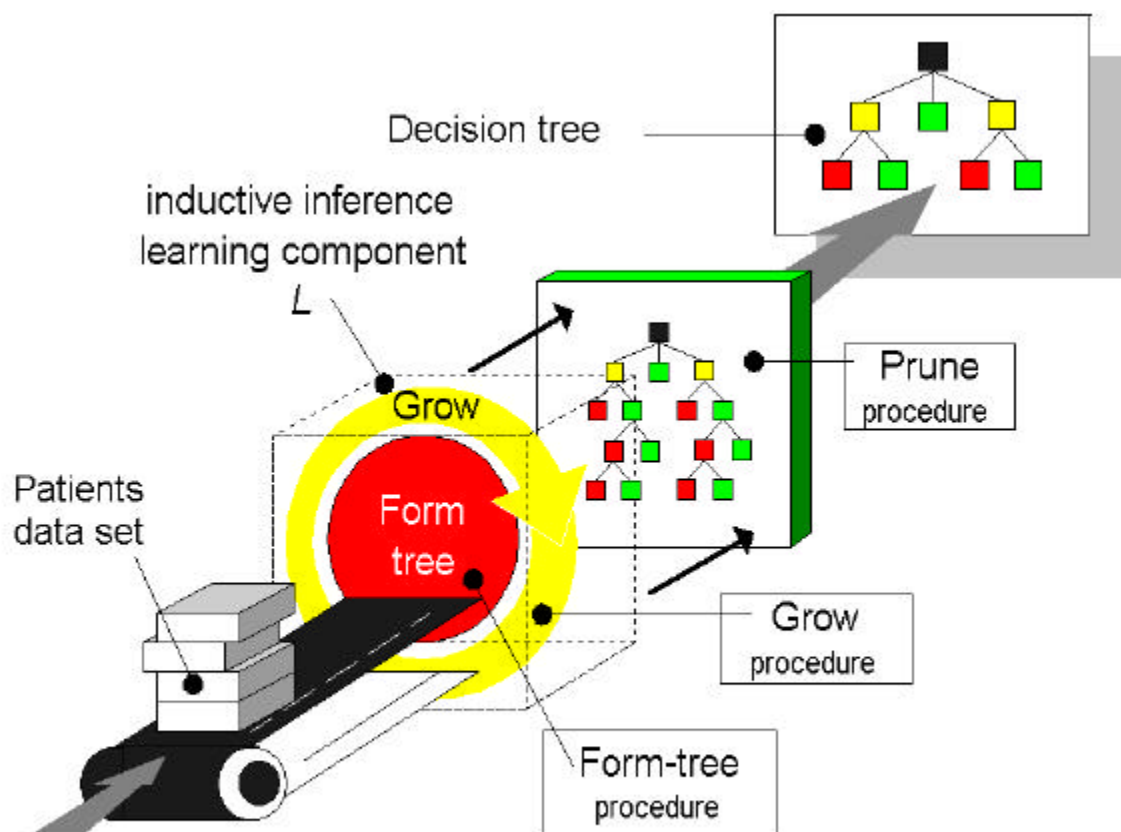
Abb.: KDD-Prozess



Wissen in Form von Entscheidungsbäumen

Eine häufig verwendete Darstellungsform von Wissen sind Entscheidungsbäume. Entscheidungsbäume dienen in der Onkologie zur Klassifikation von Patienten in zwei oder mehrere Kategorien (z.B. hohes, intermediäres oder niedriges Risiko). Ein Entscheidungsbaum besteht aus Ecken und Kanten. „Nichtterminale“ oder „innere“ Ecken repräsentieren Parameter (z.B. Rezeptorstatus, Alter, Nodalstatus, Grading, usw.) und Kanten entsprechende Werte dieser Parameter (rezeptorstatuspositiv, . rezeptorstatusnegativ, Alter < 35, N1, G3, usw.). Terminale Ecken (die Blätter des Baumes) sind mit je einer Kategorie markiert. Ein neuer bisher unklassifizierter Patient kann mit einem Entscheidungsbaum folgendermaßen klassifiziert werden.

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



Allgemeine Empfehlungen für die Entwicklung von Expertensystemen

Abstrahiert man von unseren Erfahrungen und zieht die Ergebnisse einer Reihe von Studien hinzu, so sollten zumindest folgende Punkte bei der Entwicklung von XPS berücksichtigt werden.

- 1) Die Einführung von XPS-Technologien kann bottom up d.h. vom Experten oder top down vom Management ausgehen. Besser ist der Ausgang vom Management. Eine fehlende Unterstützung des Managements sollte ein K.O.-Kriterium sein (hierzu gibt es beeindruckende Beispiele).
- 2) Ausschlaggebend für die Unterstützung des Managements ist die Qualität der Konzeptvorstellung einschl. der prinzipiellen Arbeitsweise und der möglichen Nutzwertanalyse des XPS.
- 3) Für die Nutzwertanalyse empfiehlt es sich, Kriterien wie Anwendbarkeit der XPS-Technologie, Expertenverfügbarkeit, Problemschwierigkeit, Benutzerakzeptanz, Nutzen bzw. Wirtschaftlichkeit zu berücksichtigen.
- 4) Das Expertensystem ist ähnlich wie ein klassisches DV-System hinsichtlich seines Anwendungsbereiches und seiner Zielsetzung exakt zu definieren und abzugrenzen.
- 5) Entscheidend für ein erfolgreiches Projektmanagement ist die Trennung der Phasen Wissensaquisition und Wissensrepräsentation in eine anwendungsnahe und eine systemnahe Komponente. Das anwendungsnahe Wissen sollte unmittelbar von den Experten (hier vom medizinischen Personal) selbst ohne Vermittler (Knowledge Engineer) eingegeben werden können. Dies setzt eine aufwendige Entwicklung von Wissenseditoren wie im obigen Beispiel von Onko-Help voraus. Die in zahlreichen Veröffentlichungen immer wieder aufgestellte Behauptung, dies sei praktisch nicht möglich, ist hiermit widerlegt.
- 6) 2 /3 des Entwicklungsaufwandes entfallen für die Phasen Anforderungsspezifikation, Strukturierung und Formalisierung (Wissensaquisition), das restliche Drittel auf die Phasen Realisierung, Validierung und Einführung. Sorgfältige Formalisierung reduziert den Aufwand der Realisierung ganz erheblich.
- 7) Die Einrichtung eines dem XPS-Projekt übergeordneten Editorial oder Control-Board gewährleistet eine permanente Kontrolle der Entwicklung. Für das Editorial-Board sollte man stets versuchen gleichzeitig die führenden Spezialisten dieses Teilgebietes zu erhalten.
- 8) Reine Expertensysteme gibt es in der Praxis nicht. Entscheidend ist die Integration in die bestehende DV-Landschaft und was noch wichtiger ist, in den Gesamtarbeitszusammenhang. Die Festlegung der Schnittstellen zwischen der XPS-Komponente und den übrigen Routineaufgaben ist für die Akzeptanz und damit für den Erfolg zentral.
- 9) Die Pflege und Wartung der Wissensinhalte des Systems muß (im allgemeinen) durch die Experten selbst realisiert werden
- 10) Die Entwicklung und der Einsatz von XPS verändert sowohl Arbeitszusammenhänge als auch die Denkweise der Fachexperten.

Schlussfolgerung

Bei der wissensbasierten 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. In der Medizin können heute wesentliche Fortschritte nur noch interdisziplinär erreicht werden.

Literatur

1. Ripley BD. Pattern recognition and neural networks. Cambridge: Cambridge University Press; 1996.
2. Quinlan JR. C 4.5 programs for machine learning. San Mateo, CA; 1993
3. Breiman,L, Friedman, J.H. et al.:classification and regression trees; Belmont, Calif.:Wadsworth
4. Freund Y, Schapire RE. Experiments with a new boosting algorithm. In: Machine Learning: Thirteenth International Conference 1996
5. Efron B. Estimating the error rate of a prediction rule: improvements of crossvalidation. *J Amer Stat Ass.* 1983;78:316-331
6. I.Novopashennyi, Y.Ogurol, M.B. Wischnewsky, J. Zhao: Wissensbasierte Systeme in der Onkologie am Beispiel von ONCO-CONS, KI-3/97, 47 –51, ScienTec Publishing