

## Medizinische Leitlinien und Protokolle: das Asgaard/Asbru Projekt

Silvia Miksch<sup>1)</sup>, Yuval Shahar<sup>2)</sup>, Peter Johnson<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> Technische Universität Wien, Institut für Softwaretechnik,  
Resselgasse 3/188, A-1040 Wien, Österreich  
phone: +43-1-58801-4089, fax: +43-1-504 05 32  
email: silvia@ifs.tuwien.ac.at

<sup>2)</sup> Section on Medical Informatics, Stanford University, Stanford, CA 94 305 - 5479, USA  
email: shahar@camis.stanford.edu

<sup>3)</sup> The Sowerby Unit for Primary Care Informatics, University of Newcastle,  
21 Claremont Place, Newcastle Upon Tyne, NE2 4AA, UK  
email: pete@mimir.demon.co.uk

### Abstrakt

*Therapieplanung und deren Umsetzung wird immer komplexer. Das mannigfaltige Wissen über die Krankheitsverläufe der Patienten, die verschiedenartigen Ziele und Intentionen des medizinischen Personal und die unterschiedlichen Rahmenbedingungen erschweren diesen Prozeß. Medizinische Leitlinien und Protokolle sollen die Durchführung therapeutischer Interventionen unterstützen. Zur Zeit sind diese Protokolle jedoch noch nicht in einer Form verfügbar, so daß sie unmittelbar zur (computerunterstützten) Therapieplanung verwendet werden könnten.*

*Ziel des Asgaard/Asbru Projektes ist die Entwicklung von Werkzeugen, die dem medizinischen Personal — den Ärzten — bei der Erstellung und Umsetzung komplexer Therapiepläne helfen. Einerseits entwickeln wir Werkzeuge, die während der Designphase die Protokollerstellung vereinfachen (z.B.: Verifikation und Validation von Protokollen). Andererseits entwickeln wir Werkzeuge, die die Durchführung von Therapieplänen verbessern (z.B.: Erstellung von Therapieplänen und alternativer Plänen, Evaluation von Therapieplänen). Wir werden die Zielsetzungen und die Methoden des Asgaard Projektes vorstellen. Eine wichtige Voraussetzung für Umsetzung diese Methoden ist eine geeignete Repräsentation von Protokollen: die zeitorientierte Sprache Asbru ermöglicht die Repräsentation von durativen Protokollen mit entsprechenden medizinischen Intentionen.*

### Motivation

Medizinische Leitlinien und Protokolle strukturieren komplizierte medizinische Abläufe und sollen dadurch die medizinische Therapieplanung erleichtern. Diese Protokolle sind zumeist nur in verbaler Form verfügbar, sind unvollständig, enthalten teilweise fehlerhafte Angaben, sind für ungeübte Anwender nahezu unbrauchbar und außerdem schwer in computerverarbeitbare Form zu bringen. Eine weitere Repräsentationsform von medizinischen Protokollen sind Ablaufdiagramme ("flowcharts"). Diese Repräsentationsform ist zweckdienlich für die medizinische Versuchsplanung, jedoch ungeeignet für komplexe therapeutische Protokolle. Die Variabilität der Gesundheitszustände von Patienten und die entsprechenden therapeutischen Interventionen sind so mannigfaltig, daß diese in einem Ablaufdiagramm nicht darstellbar sind. Die unterschiedlich zu durchlaufende Pfade sind zu vielfältig und alle Möglichkeiten sind nicht im vorhinein bestimmbar.

In den letzten Jahren wurden einige automatische Planungssysteme entwickelt, die die medizinische Therapieplanung erleichtern sollten (z.B.: EON [Musen, et al., 1996], VIE-VENT [Miksch, et al., 1996]). Die zentrale Schwäche dieser Systeme ist aber, daß sie keine geeignete Repräsentation von medizinischen Protokollen haben, die Wissen ("knowledge roles") über die spezifischen Aufgaben bzw. Zielen und Intentionen beinhalten. Zum Zwecke der Wiederverwendbarkeit von medizinischen Wissen wurde in einem anderen Ansatz die Arden Syntax [Hripcsak, et al., 1994] entwickelt. Diese prozedurale Sprache hat die Nachteile, daß sie nur atomare Datentypen unterstützt, daß ihr eine adäquate Semantik fehlt und daß sie nur Situation-Aktion-Regel darstellen kann. Daher ist die Arden Syntax für die Darstellung von komplexeren medizinischen Protokollen ungeeignet. In der automatischen Planung wurden Repräsentationen und Ontologien entwickelt, die den Wissensaustausch vereinfachen sollen (z.B.: KIF [Genesereth & Fikes, 1992]). Jedoch sind diese allgemeinen Planungsrepräsentationen und -instrumente nicht brauchbar für dynamisch veränderbare Welten wie die medizinische Therapieplanung: (1) Aktionen manifestieren sich nicht unmittelbar in Effekten bzw. Zustandsveränderung ("delay effects"); (2) Aktionen sind kontinuierlich (durativ); (3) der Nutzen von Aktionen ist ungewiß und variabel; (4) nicht beobachtbare Prozesse beeinflussen Gesundheitszustände; (5) Ziele können auch nicht erreicht werden und (6) parallele, zyklische und sequentielle Exekutionen von Aktionen/Protokollen sind notwendig.

In Anbetracht der Einschränkungen der bestehenden Ansätze entwickeln wir im Rahmen des **Asgaard**<sup>1</sup> Projektes, verschiedene Werkzeuge zur Vereinfachung der Therapieerstellung, -planung und -durchführung. Eine vordringliche Voraussetzung dafür, ist eine geeignete Repräsentationsform medizinischer Protokolle. Daher wurde die Sprache **Asbru** zur Repräsentation von zeitbezogen Plänen mit entsprechenden medizinischen Intentionen entworfen. Asbru überwindet die Einschränkungen von bestehenden Planrepräsentationen. Im Folgenden stellen wir das Gesamtkonzept von Asgaard vor und erläutern die Sprache Asbru.

## Das Asgaard/Asbru Projekt

Die Zielsetzung des Asgaard/Asbru Projektes ist die Entwicklung von Werkzeugen ("task-specific problem solving methods"), die dem medizinische Personal — den Ärzten — bei der Erstellung und Umsetzung von komplexen Therapieplänen hilft. Wir unterscheiden Methoden, die während der Designphase und der Exekutionsphase verwendet werden. Während der Designphase entwickelt ein Autor (oder ein Komitee) medizinische Protokolle, indem die Gesundheitszustände der Patienten, entsprechende therapeutische Aktionen und zu erreichende Ziele und Intentionen spezifiziert werden. Während der Exekutionsphase wird der Gesundheitszustand eines konkreten Patienten beobachtet, therapeutische Interventionen (Protokolle) durchgeführt und die möglichen medizinischen Intentionen erfaßt bzw. abstrahiert. Tabelle 1 faßt die möglichen Methoden zusammen. Das benötigte Wissen in Tabelle 1 bezieht sich auf jene Elemente der Asbru Sprache, welche im nächsten Abschnitt erklärt werden.

**Tabelle 1:** Aufgaben beim Design und Umsetzen von protokollbasierter Therapieplanung.

Zeit	Aufgaben	Fragen	benötigtes Wissen
Design	Verifikation von Protokollen	Ist die Abfolge/Struktur der therapeutischen Aktionen /Protokoll korrekt? Sind die Protokolle vollständig? ( <i>syntaktische Überprüfung</i> )	verordneten therapeutischen Aktionen; angestrebten Aktionsmuster und Gesundheitszustände (Intentionen)
	Validation von Protokollen	Sind die angestrebten Gesundheitszustände mit den verordneten therapeutischen Aktionen/ Protokollen erzielbar? ( <i>semantische Überprüfung</i> )	verordneten therapeutischen Aktionen; angestrebten Aktionsmuster und Gesundheitszustände (Intentionen); Effekte der Protokolle
Exekution	Anwendbarkeit von Protokollen	Welche Protokolle sind für den spezifischen Gesundheitszustand des Patienten im jetzigen Zeitpunkt anwendbar?	Filter- und "setup"-Bedingungen; angestrebten Gesundheitszustände (Intentionen); aktuelle Gesundheitszustände
	Auswahl und Ausführung von Protokollen	Welche Aktionen sollen im jetzigen Zeitpunkt ausgeführt werden?	verordneten therapeutischen Aktionen und deren Filter- und "setup"- Bedingungen; "suspend"-, "restart"-, "complete"-, und "abort"- Bedingungen; aktuelle Gesundheitszustände
	Identifikation von Intentionen	Warum führt ein Arzt spezielle therapeutische Aktionen aus, besonders wenn diese Aktionen nicht aus den Intentionen des Protokolls ableitbar sind?	Ausgeführte Aktionen und deren Abstraktion in ein mögliches Protokoll; angestrebte Aktionen und Gesundheitszustände (Intentionen); aktuelle Gesundheitszustände; Effekte der Protokolle; Revisionsstrategien ; Präferenzen
	Kritik der medizinischen Interventionen	Verhält sich der Arzt, wie es das Protokoll bzw. Intentionen vorschreiben? Sind die abgeleiteten Aktionen/Protokolle kompatibel mit den Intentionen des Arztes?	Ausgeführte Aktionen und deren Abstraktion in ein mögliches Protokoll; angestrebte Aktionen und Gesundheitszustände (Intentionen) des geeigneten Protokolls; aktuelle Gesundheitszustände; Effekte der Protokolle; Revisionsstrategien ; Präferenzen
	Evaluation des Protokolls	Ist das Protokoll erfolgreich?	angestrebte Aktionen (Aktionsmuster) und Gesundheitszustände (Intentionen); aktuelle Gesundheitszustände; ausgeführte Aktionen/Protokolle
	Modifikation von auszuführenden Protokollen	Welche alternativen Protokolle sind anwendbar?	angestrebte Aktionen (Aktionsmuster) und Gesundheitszustände (Intentionen); aktuelle Gesundheitszustände; Effekte der Protokolle; Filter- und "setup"- Bedingungen; Revisionsstrategien ; Präferenzen

<sup>1</sup> Die griechische Mythologie wurde bereits viel verwendet. Daher haben wir uns bei der Namensfindung unseres Projektes der nordischen Mythologie zugewandt. Asgaard die Heimat der Götter - wie der Olymp in der griechischen. Die einzige Verbindung zu Asgaard ist die Regenbogenbrücke, genannt Asbru (oder Bifrost).

Das Asgaard Projekt erweitert die Idee der "skeletal plans" [Friedland & Iwasaki, 1985]. "Skeletal Plans" sind Planschemata mit unterschiedlichem Spezifikationsniveau, die die primären Verfahren und Abläufe definieren, jedoch wären der Umsetzung genug Freiraum lassen.

Die Grundidee des Asgaard/Asbru Projektes [Shahar, et al., 1997] liegt in einem **interaktiven Prozeß**, nämlich einem **Dialog** zwischen medizinischem Personal und wissensbasierten Systemen. Wissensbasierten Systeme können primär nur auf die elektronisch gespeicherten bzw. manuell eingegebene Patientendaten zugreifen. Das medizinische Personal — der Arzt — hat Zugriff auf weitere klinische Informationen und verfügt über mehr medizinisches Wissen inklusive Erfahrungswissen. Im Gegenzug können wissensbasierte System schneller zeitorientierte Daten untersuchen und daraus klinische Muster über einen längeren Zeitraum lokalisieren, können eine Menge von Krankheitsverläufen und therapeutischen Interventionen verwalten und daraus geeignete Ereignisse und Aktionen herausfiltern, usw. Das Asgaard Projekt nützt die Synergieeffekte aus der Verbindung von Mensch und wissensbasiertem System.

## Die Asbru Sprache

Die Voraussetzung zur Anwendung dieser Methoden ist eine adäquate Repräsentationsform, die das benötigte Wissen beinhaltet und eine dynamische Instanzierung der entsprechenden therapeutischen Interventionselemente ermöglicht. Die Sprache Asbru ermöglicht die Repräsentation von zeitbezogenen Protokollen mit entsprechenden medizinischen Intentionen [Miksch, et al., 1997]. Ein Protokoll in Asbru besteht aus einem **Protokollnamen**, einer Menge von **Argumenten**, **Präferenzen**, **Intentionen**, **Bedingungen**, **Effekten** und einem **Plankorpus**. Der Protokollnamen und die Argumente sind obligatorisch, die anderen Komponenten sind optional. Ein Protokoll wird in Asbru Plan genannt. Ein Plan kann aus mehreren Subplänen bestehen. Ein Subplan ist eine Verfeinerung des Planes. Subpläne und Pläne haben den gleichen Aufbau. Sämtliche Pläne und Subpläne werden einheitlich in einer *Planbibliothek* archiviert. Während der Ausführung von Plänen wird in dieser Planbibliothek nach passenden Plänen und ihren Verfeinerungen gesucht. Wird keine Verfeinerung in der Planbibliothek gefunden, so stellt dies eine auszuführende Aktion dar (*semantische Endbedingung*). Abbildung 1 zeigt die graphische Repräsentation einer exemplarischen Protokollstruktur. Plan AA besteht aus zwei sequentiell auszuführenden Subplänen A1 und A2 (Planverfeinerung). Alle Plankomponenten von AA sind spezifiziert. Plan A1 besteht aus parallel (Plan A und B), zyklisch (Plan E) und sequentiell (Plan C, D und F) auszuführenden Plänen; es wurden nur die Bedingungen und Effekte spezifiziert.

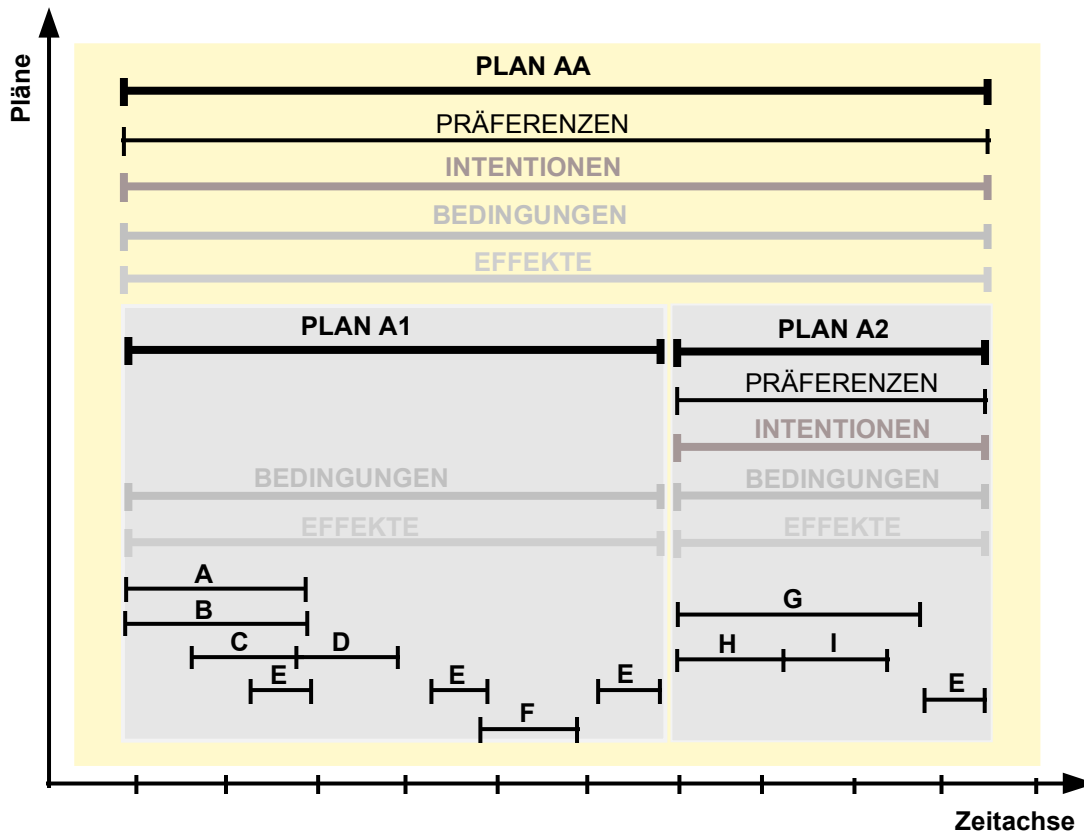


Abbildung 1: Graphische Repräsentation einer exemplarischen Protokollstruktur in Asbru

**Präferenzen** beeinflussen und beschränken die Auswahl von auszuführenden Plänen (z.B.: klinikspezifische Gerätebeschränkungen, Kosten- oder Nutzenfunktionen, therapeutische Strategien). **Intentionen** beschreiben die Ziele eines Plans bzw. die anzustrebenden Gesundheitszustände und Aktionen *während* und *nach* der Ausführung des Planes. **Bedingungen** spezifizieren wann ein Plan aktiviert (“filter”- und “setup”-Bedingung), wann ein Plan unterbrochen (“suspend”-Bedingung), wann ein Plan wieder aktiviert (“restart”-Bedingung), wann ein Plan abgebrochen (“abort”-Bedingung, entspricht einem erfolglosen Beenden des Planes) und wann ein Plan erfolgreich beendet (“complete”-Bedingung) wird. Alle diese Bedingungen sind durativ und definieren die Übergänge von Planzustände (“state transition criteria”). **Effekte** beschreiben die Auswirkungen von Plänen sowohl auf Argumentenebene (funktionale Abhängigkeiten) als auch auf einer qualitativen Trendebene. Der **Plankorpus** beinhaltet entweder die zu verfeinernden Subpläne oder die auszuführenden Aktionen. Operatoren ermöglichen die Spezifikation von sequentiellen, parallelen oder zyklischen Subplänen oder Aktionen.

Intentionen, Gesundheitszustände und Aktionen sind zeitorientierte Muster (“temporal patterns”), die aus kontextspezifischen Parametern (oder deren temporalen Abstraktion), ihrer Wertbelegung und einer speziellen Zeitrepräsentation bestehen. Die Zeitrepräsentation ermöglicht auch die Darstellung von Unsicherheiten bezüglich der Anfangszeit, Endzeit und Dauer eines Ereignisses. Zur Darstellungen von verschiedenen Zeitachsen werden unterschiedliche Referenzzeitpunkte verwendet. Zum Beispiel wird der Zustand, “eine Patientin hat hohe Blutgaswerte im Kontext der insulinunabhängigen Schwangerschaftsdiabetestherapie (GDM-Type-II) für mehr als 7 Tage innerhalb der 24 Schwangerschaftswoche und der Entbindung”, folgendermaßen in Asbru geschrieben

```
(STATE(blood-glucose) HIGH GDM-Type-II [[24 WEEKS, 24 WEEKS],
      [DELIVERY, DELIVERY], [7 DAYS, _], CONCEPTION])
```

## Schlußbemerkung: Stand der Forschung

Die Asbru Sprache wurde in Backus-Naur-Form (BNF-Syntax) spezifiziert und die Brauchbarkeit und Mächtigkeit von Asbru wurde an unterschiedlichen therapeutischen Protokollen evaluiert (Asthma, Schwangerschaftsdiabetes, künstliche Beatmung von Neugeborenen). Zur besseren Administration und Weiterverarbeitung wurde eine objekt-orientierte Fassung von Asbru entwickelt. Zum Erfassen der Protokolle haben wir ein Wissensakquisitionsmodul mittels Werkzeugen implementiert. Zur Zeit entwickeln wir parallel die Verifikations- und Validationsmethoden und einen Exekutor zur Administration und Ausführung medizinischer Protokolle.

## Literatur

- [1] Friedland, P. E. & Iwasaki, Y.: The Concept and Implementaion of Skeletal Plans. *Journal of Automated Reasoning*, 1(2), pp. 161-208, 1985.
- [2] Genesereth, M. R. & Fikes, R. E.: *Knowledge Interchange Format, Version 3.0 Reference Manual.*, Computer Science Department, Stanford University, Technical Report Logic-92-1, 1992.
- [3] Hripcsak, G., Ludemann, P., Pryor, T. A., Wigertz, O. B. & Clayton, P. D.: Rationale for the Arden Syntax. *Computers and Biomedical Research*, 27,pp. 291-324, 1994.
- [4] Miksch, S., Horn, W., Popow, C. & Paky, F.: Utilizing Temporal Data Abstraction for Data Validation and Therapy Planning for Artificially Ventilated Newborn Infants. *Artificial Intelligence in Medicine*, 8(6), pp. 543-76, 1996.
- [5] Miksch, S., Shahar, Y. & Johnson, P.: Asbru: A Task-Specific, Intention-Based, and Time-Oriented Language for Representing Skeletal Plans, In Motta, E., Harmelen, F. v., et al. (eds.), *Proceedings of the 7th Workshop on Knowledge Engineering: Methods & Languages (KEMML-97)*, Milton Keynes, UK, January 22-24, 1997, The Open University, Milton Keynes, UK, 1997.
- [6] Musen, M. A., Tu, S. W., Das, A. K. & Shahar, Y.: EON: A Component-Based Approach to Automation of Protocol-Directed Therapy. *Journal of the American Medical Information Association*, 3(6), pp. 367-88, 1996.
- [7] Shahar, Y., Miksch, S. & Johnson, P.: A Task-Specific Ontology for the Application and Critiquing of Time-Oriented Clinical Guidelines, In Keravnou, E., Garbay, C., et al. (eds.), *Proceedings of the Artificial Intelligence in Medicine, 6th Conference on Artificial Intelligence in Medicine Europe (AIME-97)*, Grenoble, France, March 23-26, Springer, Berlin, pp. 51-61, 1997.