

INFORMATIONSTRUKTUREN DER PROTOKOLLBASIERTEN MEDIZIN

DISSERTATION ZUR ERLANGUNG DES GRADES
“DOKTOR DER NATURWISSENSCHAFTEN”

FACHBEREICH MATHEMATIK UND INFORMATIK
JOHANNES GUTENBERG-UNIVERSITÄT MAINZ

MARKUS WAGNER
GEBOREN IN KOBLENZ

MAINZ IM NOVEMBER 2002

TAG DER PROMOTION: 4. 11. 2002

Inhalt

1	Motivation	1
1.1	Orientierung	3
1.2	Veränderung	4
1.3	Verständigung	5
1.4	Konkretisierung	6
1.5	Formalisierung	7
1.6	Modellierung	8
1.7	Abgrenzung	9
1.8	Realisierung	10
1.9	Übersicht	11
2	Standardisierung	17
2.1	Ordnung	18
2.2	Codierung	21
2.3	Nomenklatur	25
2.4	Klassifikation	28
2.5	Dokumentation	38
2.6	Kommunikation	43
2.7	Kooperation	51
2.8	Klinische Studien	55
2.9	Zusammenfassung	72
3	Therapiemanagement	75
3.1	Einordnung	76
3.2	Aufgabenspektrum	82
3.3	Berichtswesen	84
3.4	Datenmanagement	88
3.5	Entscheidungsmanagement	97
3.6	Disziplinäre Analogien	102
3.7	Schlüsseltechnologien	109
3.8	Fallbeispiele	115
3.9	Zusammenfassung	128
4	Modellbildung	131
4.1	Therapiestruktur	132
4.2	Regelwissen	143
4.3	Therapieablauf	155
4.4	Kontextwissen	165
4.5	Architektur	172
4.6	Entscheidungswissen	180
4.7	Spezifikation	184
4.8	Vereinigung	210
4.9	Zusammenfassung	212

5	Realisierung	215
5.1	Präventionsprogramm	217
5.2	Anwendung	219
5.3	Datenmodell	221
5.4	Überwachung	224
5.5	Impfanalyse	226
5.6	Berichtswesen	229
5.7	Technologie	231
5.8	Validierung	233
5.9	Zusammenfassung	234
6	Reflexion	235
6.1	Rückblick	237
6.2	Erklärung	238
6.3	Abgrenzung	239
6.4	Erschließung	240
6.5	Gestaltung	241
6.6	Vereinigung	242
6.7	Spezialisierung	243
6.8	Erweiterung	244
6.9	Ausblick	245
	Glossar	249
	Abbildungen	265
	Literatur	269
	Index	287

1 Motivation

Auf dem Weg in die Informationsgesellschaft geraten die gewachsenen Strukturen der Medizin in Bewegung. Die weit verzweigten Auswirkungen der fortgeschrittenen Informationsverarbeitung durchdringen allmählich alle Ebenen dieser Domäne, und nahezu jedes ihrer Gebiete ist unmittelbar davon betroffen. Die Forschung gewinnt immer mehr an Produktivität, Effektivität und Transparenz, durch eine immer bessere Koordination, eine immer breitere Vernetzung und eine immer schnellere Kommunikation über die neuen Medien, und auch die Versorgung gewinnt immer mehr an Wirksamkeit, Präzision und Sicherheit, durch immer bessere Verfahren in Prävention, Diagnose und Therapie, unterstützt durch die weiter wachsenden Möglichkeiten der neuen Technologien. In atemberaubender Geschwindigkeit erobert das moderne Informationsmanagement eine der letzten Nischen der technologischen Vergangenheit, und nahezu alle Bereiche der Medizin suchen ihr neues Verständnis.

Die Orientierung der Medizin im Informationszeitalter ist nicht einfach. Die Informationsflut hat in Umfang und Komplexität die Reichweite der menschlichen Handhabbarkeit längst verlassen, und eine Reihe rollenspezifischer Probleme im Umgang mit der Fachinformation zeichnet sich allmählich ab. Die Domäne ist regelrecht angewiesen auf die gehobene Informationsverarbeitung, welche über die rein administrativen Aufgabenbereiche der gewöhnlichen Verwaltung hinausgeht. Die Disziplinen wachsen punktuell zusammen und führen zu völlig neuen Möglichkeiten für die qualitative Optimierung der medizinischen Praxis. Der Fortschritt ist gekoppelt an eine neue Form der interdisziplinären Kooperation, welche die kognitiven Denkmuster der Medizin mit den formalen Strukturen der Informatik kombiniert.

Die Veränderung in der Medizin führt zu weitreichenden Konsequenzen für die Gestaltung des Fortschritts. Die Bedeutung der disziplinären Umgebung hat sich deutlich verstärkt und es verschieben sich die grundlegenden Rollenverhältnisse zwischen der Medizin und den von ihr in Anspruch genommenen Wissenschaften. Die technologische Revolution ist dabei, die Ebene der administrativen Hilfestellung zu verlassen und einzudringen in die ureigenen Kompetenzbereiche dieser Domäne, die Entscheidungsfindung in Prävention, Diagnose und Therapie. Die Medizin ist nicht mehr allein bei der Wahrung ihrer Aufgaben und der Umsetzung ihres Selbstverständnisses in der alltäglichen Praxis. Längst ist die Informatik zu einer der wichtigsten Antriebskräfte für den medizinischen Fortschritt überhaupt geworden.

Die Begegnung zwischen Medizin und Informatik ist einzigartig in der Geschichte dieser Wissenschaften. Das Aufeinandertreffen hat zu einem unglaublichen Aufschwung der interdisziplinären Forschung geführt, welcher seit den Anfängen von einer besonderen Aktivität, Kreativität und Innovation begleitet wird. Diese Entwicklungen haben einen Ausschnitt der Medizin aufgedeckt, welcher im Gegensatz zu den meisten anderen ihrer Bereiche durch relativ formal spezifizierte Vorgehensmuster gekennzeichnet ist, die besonders nahe an dem Verständnis der Informatik angrenzen. Die Gemeinsamkeiten liegen tief verwurzelt in den Spezifikationen klinischer Studien, und sie durchdringen die gesamte Palette der Planung, Überwachung und Steuerung der damit verbundenen Prozesse. Die protokollbasierte Medizin eröffnet völlig neue Chancen für die Informationsverarbeitung in Forschung und Praxis.

Die Verständigung zwischen den Disziplinen ist der Schlüssel für den interdisziplinären Fortschritt. Kaum eine der zahlreichen Symbiosen der Informatik hat jemals eine vergleichbare Unterschiedlichkeit aufgedeckt in dem Bewußtsein und Selbstverständnis der Menschen aus den beteiligten Sachgebieten, und kaum ein anderer Aspekt der Zusammenarbeit hat den Fortschritt in vergleichbarer Weise gebremst wie die schwache Einsicht in die durch Expertise, Erfahrung und Subjektivität geprägten Vorstellungen der jeweils anderen Seite. Die größten Probleme der Zusammenarbeit beruhen wesentlich auf dem immer noch schwachen Verständnis für die Vorstellungen der anderen, und unterschiedliche disziplinäre Herkünfte, Erfahrung und individuelle kognitive Denkmuster belasten zusätzlich die Produktivität. Das Forschungsgebiet braucht die Spezialisierung, um auf der Basis eindeutig abgrenzbarer Anwendungsfelder das gegenseitige Verständnis nachhaltig zu fördern.

Die Konkretisierung der Anwendungsszenarien zeigt die Schwierigkeiten der Kooperation. Sie veranschaulicht die hohen Anforderungen an die Wissensrepräsentation und sie manifestiert sich an den drei wesentlichen Kernbereichen der medizinischen Leistungserbringung, der Therapie, Diagnose und Prävention. Im Mittelpunkt der Anwendung stehen die Aufgaben der Planung, Überwachung und Steuerung komplexer klinischer Leistungsprozesse. Diese Teilgebiete beruhen auf der formalen Spezifikation von Prozeß", Regel" und Kontextwissen, zur organisatorischen Reglementierung der klinischen Abläufe, Handlungen und der Dokumentation. Der gemeinsame Nenner dieser Bereiche veranschaulicht die Bedeutung der Entscheidungsfindung, als zentrales Erkenntnisobjekt der protokollbasierten Spezifikation.

Die Modellierung der Wissensgebiete stellt das zentrale Ergebnis der Theorie dar. Die Domäne braucht spezifische Formen der Wissensrepräsentation, für die Kontrolle von Prozeßabläufen, die Verarbeitung von Ausführungsregeln und die Darstellung von Kontextzusammenhängen. Diese Komponenten erfassen gemeinsam einen großen Teil der Wissensgebiete, welche die Spezifikation klinischer Studien begleiten. Jeder dieser Bereiche kennt zahlreiche Alternativen und Optionen der Wissensrepräsentation, welche jeweils an spezifische Vor- und Nachteile für die verschiedenen Anwendungsszenarien gekoppelt sind. Jeder dieser Bereiche ist auf ein offenes Patientendatenmodell angewiesen, welches in der Realität fast immer durch ein historisch gewachsenes und traditionenreiches Umsystem vorgegeben ist.

Die Realisierung neuer Anwendungen zeigt die Grenzen der Wirklichkeit. Die Geschichte des Forschungsgebietes kennt unzählige Ansätze der Wissensrepräsentation und ihrer Anwendung, und nur sehr wenige von ihnen haben das Erprobungsstadium überhaupt jemals verlassen. Kaum ein wissenschaftliches Forschungsgebiet der Informatik ist so überschattet mit vergangenen Vorhaben, die zunächst mit euphorischer Zuversicht begannen, und letztendlich doch an der realen Umsetzung gescheitert sind. Die Realität hat die theoretischen Konstruktionen mehr als einmal in die Schranken der tatsächlichen Machbarkeit verwiesen. Die jüngsten Entwicklungen in den Bereichen der Kommunikationstechnologie haben es jedoch geschafft, diesen einschlägig bekannten Herausforderungen in sinnvoller Weise zu begegnen.

Die protokollbasierte Medizin stellt einen interdisziplinären Brennpunkt dar. Als außergewöhnliches Anwendungsgebiet der fortgeschrittenen Informationsverarbeitung im Umfeld klinischer Studien schürt sie seit vielen Jahren die intensive Diskussion zwischen den Wissenschaften ihrer unmittelbaren Umgebung. Die Komplexität der Domäne wurde in der Vergangenheit zu oft unterschätzt, und es hat sich mehr als einmal gezeigt, daß diese Komplexität mit den hauseigenen Methoden des Software Engineering bei weitem nicht zu bewältigen ist. Die anspruchsvollen, allgemein anwendbaren methodischen Ansätze haben die Akzeptanz der Domäne nie zufriedenstellend erobert, während die einfachen, hochspezialisierten Werkzeuge nur vereinzelt abgegrenzte Aufgaben wirklich erfüllen konnten. Ein Mittelweg muß gefunden werden, für die Sanierung eines in die Jahre gekommenen Forschungsgebietes, auf der Suche nach den Informationsstrukturen der protokollbasierten Medizin.

1.1 Orientierung

Die Orientierung der Medizin im Informationszeitalter stellt ihr Selbstverständnis auf die Probe. Ihre Verfahren werden immer besser, ihre Fortschritte immer schneller und ihr Wissen wächst exponentiell an. Die Grenzen des Wachstums sind längst erreicht, und die Informationsflut ist zu einem anhaltenden Problem für Forschung und Praxis geworden, welches die Qualität und die Effizienz der alltäglichen Aufgabenerfüllung immer stärker belastet. Die modernen Technologien der Informationsverarbeitung zeigen viele Möglichkeiten der Qualitätssicherung und Kostenreduktion auf, doch ihre Anwendung unterliegt immer noch den strengen Barrieren der Ethik, des Datenschutzes und nicht zuletzt auch der mangelnden Vorbereitung des Einzelnen. Eine neue Form der interdisziplinären Zusammenarbeit hat begonnen, um die Gestaltung der medizinischen Leistungserbringung nachhaltig zu verändern.

Die Probleme der Informationsflut ergeben sich aus den Grenzen der menschlichen Kapazität. Das Wachstum des weltweiten Wissens über die Methoden der Prävention, Diagnose und Therapie ist bereits gewaltig und durch eine starke Beschleunigung in Umfang und Komplexität gekennzeichnet, welche die Grenzen der menschlichen Aufnahmefähigkeit längst überschritten hat. Trotz dieser bedrohlich erscheinenden Entwicklungen finden die modernen Methoden des Umgangs mit Information und Kommunikation nur sehr langsam Verbreitung in dieser Domäne, welche durch die Barrieren der Ethik und des Datenschutzes schon immer vorbelastet waren. Der systematische Umgang mit Information und Kommunikation ist zu einer der wichtigsten Tugenden in Forschung und Praxis der Medizin geworden.

Der Einfluß der Technologie ergibt sich aus den gesellschaftlichen Entwicklungen der letzten Dekade. Die Forderungen nach dem bestmöglichen Gesundheitsniveau in der Bevölkerung werden zunehmend überschattet von ihren weitreichenden finanziellen Auswirkungen. Die Kosten der Gesundheit haben die begrenzten Kapazitäten des Systems bei weitem überschritten und eine Verbesserung ist kaum in Sicht. Immer höhere Anforderungen an die Qualität und Effizienz der Leistungserbringung werden aus gesellschaftlichen, rechtlichen und politischen Bereichen an gesundheitsdienstleistende Institutionen und Berufsgruppen herangetragen, und die Medizin ist immer mehr angewiesen auf die Unterstützung durch die moderne Informationsverarbeitung. Die Technologie ist der scheinbar einzige Ausweg aus dieser Situation.

Die Bewältigung der Engpässe ist eine Herausforderung an die interdisziplinäre Kooperation. Die technischen Möglichkeiten zur Sicherung von Qualität und Effizienz der medizinischen Leistungserbringung sind längst gegeben, und eine Reihe von Industrielandschaften haben es längst erfolgreich demonstriert. Die immer größer werdenden Möglichkeiten der Technologien wurden in der Vergangenheit immer wieder von neuem zur Illusion für die Medizin, durch die engen Grenzen der Ethik, die strengen Auflagen des Datenschutzes, und nicht zuletzt auch durch die menschlichen Vorbehalte des Berufsstandes selbst. Die heutigen Formen der medizinischen Arbeit sind bereits ein Ergebnis des globalen Zusammenwachsens der unterschiedlichen Fachbereiche, und sie erfordern zukünftig eine noch stärkere Zusammenarbeit.

Die Orientierung der Medizin in der Informationsgesellschaft ist geprägt durch Neuartigkeit. Neu ist die unaufhaltsame Durchdringung ihrer praktischen Ausübung mit den weit verzweigten Implikationen des informationellen Bewußtseins. Neu ist der multiprofessionelle Charakter ihrer Aufgabenbereiche in der alltäglichen Ausgestaltung ihrer Wirklichkeit. Neu ist das Ausmaß ihrer Angewiesenheit auf die Zusammenarbeit und auf die Unterstützung aus ihrer wissenschaftlichen Umgebung. Die neue Medizin hat in der Gemeinschaft der Fachbereiche einen starken Partner gewonnen, und sie verliert substantiell an Exklusivität, im Hinblick auf die unterschiedlichen, fachübergreifenden Anforderungen der zukünftigen Realität. Die Ziele der Zukunft erfordern eine neue Form der interdisziplinären Zusammenarbeit, ein offenes, kooperatives und multiprofessionelles Verständnis der medizinischen Arbeit.

1.2 Veränderung

Die Veränderung im Umfeld der Medizin fordert ihre Konsequenzen. Die Domäne hat in der Vergangenheit immer wieder erhebliche Fortschritte verzeichnet, welche immer wieder als Meilensteine der Forschung verkündet wurden. Jeder dieser Quantensprünge hat enorme Anerkennung erfahren, durch die anhaltende Verbesserung der Wirksamkeit in der Prävention, der Präzision in der Diagnose und der Effektivität in der Therapie. Jede kritische Betrachtung dieser Entwicklung führt jedoch zu dem Ergebnis, daß die Erfolge nicht immer auf die Leistung der medizinischen Forschung allein zurückzuführen sind, denn immer wieder sind es neue Technologien, Maschinen oder andere technische Systeme, welche diese Fortschritte begünstigen oder gar ermöglichen. Es zeichnet allmählich sich ab, daß eine Wissenschaft von einer anderen profitiert. Die Medizin profitiert von den Fortschritten der Informatik.

Mit dem Anbruch des Informationszeitalters geraten grundsätzliche Beziehungen zwischen der Medizin und den von ihr in Anspruch genommenen Wissenschaften in Bewegung. Die Zeiten, in denen Informations- und Kommunikationstechnologien lediglich der Stellenwert sekundärer Hilfsfunktionen zur Bewältigung organisatorischer Aufgaben und zur Aufrechterhaltung des administrativen Apparates zugestanden wurden, sind heute Vergangenheit. Längst ist die Informatik zu einer der wichtigsten Antriebskräfte für die medizinische Forschung, Lehre und Praxis geworden. Die hohen Ziele der Gesundheitspolitik, die Verbesserung der Qualität in der medizinischen Versorgung bei gleichzeitiger Steigerung ihrer Wirtschaftlichkeit sind heute ohne die Unterstützung der Informatik nicht mehr annähernd umsetzbar.

Die Bewegung der Rollenverhältnisse wird durch die politischen, sozialen und wirtschaftlichen Entwicklungen zusätzlich beschleunigt. Der Kampf der Industrie ist hart und hinterläßt kaum etwas von dem, was einmal war. Das Bild der fürsorglichen sanitären Hilfe am Kranken, aus Überzeugung, Ehrgeiz oder gar moralischer Verpflichtung ist beinahe in Vergessenheit geraten. Die Kommerzialisierung der Gesundheit hat aus der ehemals humanitären Fürsorge ein millionenschweres Geschäft gemacht. Der Wettbewerb zwingt die gesamte Branche zur Rationalisierung, und nur eine Disziplin konnte hier in der Vergangenheit eine wirklich nachhaltige Unterstützung leisten. Die Informatik hat auch hier längst Einzug gehalten und gilt schon seit langer Zeit als strategische Waffe in den Arsenalen der Industrie.

Die Verschiebung der Verhältnisse fordert ihre Wahrnehmung. Die Gewinne der modernen Informationstechnologien sind gerade im Gesundheitswesen beinahe zu einer unausgesprochenen Selbstverständlichkeit geworden und ihre Beteiligung an den wissenschaftlichen Fortschritten gerät gelegentlich in Vergessenheit. Trotz der anhaltenden Rollenverschiebungen wird der entscheidende Einfluß der Informatik auf die positiven Entwicklungen in der Medizin eher selten wahrgenommen, anerkannt und respektiert. Dies trifft besonders auf die medizinischen Kreise zu, wo Anspruch und Prestige keinen Raum mehr lassen für die Angewiesenheit auf eine fremde Wissenschaft. Der Verlust der disziplinären Exklusivität gehört in der Medizin zu den wichtigsten subjektiven Gründen für die Vorbehalte des Einzelnen.

Die Konsequenzen der Veränderung liegen in einem neuen Verständnis der wissenschaftlichen Kooperation. Die Folgen der anhaltenden Rollenverschiebung sind überwältigend und in ihrem wirklichen Ausmaß kaum absehbar. Die Zusammenarbeit kann nur dann zu neuen Erfolgen führen, wenn sich auch die starren Wertvorstellungen der Einzelnen verändern, um der Technologie ihre verdienten Einsatzbereiche zu gewähren. Diese müssen sich über alle Gebiete erstrecken, wo Menschen Fehler machen und die technischen Systeme auch der größten menschlichen Sorgfalt eindeutig überlegen sind. Diese Gebiete existieren in großer Zahl, und es sind eben nicht nur die rein administrativen, sondern auch die entscheidungsrelevanten Bereiche, welche dazu gehören. Die protokollbasierte Medizin braucht ein neues Verständnis für die Rollen, Aufgaben und Kompetenzen der beteiligten Wissenschaften.

1.3 Verständigung

Die Verständigung der Disziplinen im Umfeld der Informationsverarbeitung steht heute mehr denn je im Mittelpunkt der protokollbasierten Medizin. Kaum eine der zahlreichen Symbiosen der Informatik deckt eine vergleichbare Unterschiedlichkeit auf in dem Bewußtsein und dem Selbstverständnis der beteiligten Wissenschaften, und kaum ein Aufeinandertreffen zweier Disziplinen hat je zu einer derartigen Kreativität geführt, welche unermüdlich immer wieder von neuem einen Konsens zu schaffen versucht. Die Bewegungen in ihren Schnittflächen sind außerordentlich aktiv, und dennoch bleiben es unterschiedliche Ziele, Interessen und Anwendungen, welche die Aktivitäten der beiden Gemeinschaften begleiten, und jeder sieht nur seine Ziele, seine Interessen und seine Anwendung, einen unscheinbaren Ausschnitt im Gesamtbild dieses interdisziplinären Szenarios der protokollbasierten Medizin.

Die Inhalte der Auseinandersetzung betreffen jede Form der protokollbasierten Entscheidungsfindung. Sie umfassen die unterschiedlichsten Ausprägungen der Repräsentation von domänenspezifischem Wissen, über die Verabreichung von Medikamenten, Infusionen und Bestrahlungen, die Anordnung von Therapieabschnitten in logische Sequenzen und die Anwendung von Handlungsregeln im Kontext klinischer Situationen. Viele der unterschiedlichen Bereiche erlauben eine relativ eindeutige Spezifikation, während andere durch die spezifische Ausdrucksweise der Medizin als strukturell schwach und logisch unsicher einzuschätzen sind, und scheinbar nicht in formale Bahnen zu lenken sind. Es sind diese Inhalte, welche die interdisziplinäre Verständigung zu einer Herausforderung für die Informatik gemacht haben.

Die Probleme der Zusammenarbeit ergeben sich vor allem durch die Unterschiedlichkeit der beteiligten Disziplinen. Obwohl die protokollbasierte Entscheidungsfindung vorwiegend auf algorithmisch spezifizierbaren Vorgehensmustern beruht, kommt es dennoch immer wieder zu erheblichen Mißverständnissen bei der zwischenmenschlichen Kommunikation. Diese beruhen in den meisten Fällen auf der medizinischen Ausdrucksweise, welche vor allem durch die natürliche Sprache belastet ist, und besonders im Kontext von Strukturbeschreibungen, Prozeßabläufen und logischen Bedingungen nicht immer wirklich präzise ist. Der einschlägige Sprachgebrauch der Medizin stellt eine nicht zu unterschätzende Barriere dar und führt immer wieder zu Interpretationsspielräumen auf der Seite der Informatik.

Die Erklärung der Probleme in der Zusammenarbeit ergibt sich durch die Geschichte der protokollbasierten Medizin. Die einschlägigen Studiendokumente zeigen deutlich, daß die Zielgruppe der Spezifikation nur die Sachgebietsexperten umfaßt. Die natürlichsprachlichen Handlungsanweisungen sind nur dann eindeutig, wenn man menschliche Expertise und Erfahrung voraussetzt. Erst unter dieser Voraussetzung sind die Phrasen eindeutig interpretierbar, als logische Verknüpfungen von Bedingungen oder parallele Ausführung von Vorgängen, wenn auch die Notation aus formaler Sicht jede Präzision vermissen läßt. Die Semantik der Vorgehensmuster ist nur implizit durch die domänenspezifische Auffassungsgabe gegeben, und sie entbehrt in dieser gegebenen Form jeglicher Möglichkeit zur Automatisierung.

Die Ansätze der Verbesserung liegen in der Vereinheitlichung. Die Vorstellungen von der protokollbasierten Diagnose, Therapie und Prävention müssen in eine einheitliche Form gebracht werden, welche den Anwendungen beider Seiten genügt. Dazu gehören vor allem stabile Standards für die Repräsentation und Kommunikation von Merkmalsausprägungen durch geeignete Ordnungssysteme, welche auch den Anforderungen der Informatik entsprechen. Erst dann ist es sinnvoll, nach wiederverwendbaren Modellen zu suchen, welche nicht nur für eine Studie eingesetzt werden können, sondern universell anwendbar sind. Erst dann, wenn solche Modelle existieren, macht es Sinn, nach Formen der Wissensakquisition zu suchen, welche den Sachgebietsexperten die Erfassung des domänenspezifischen Wissens erlauben, um die Vorteile der protokollbasierten Medizin in vollem Umfang zu nutzen.

1.4 Konkretisierung

Die Konkretisierung der protokollbasierten Medizin ergibt sich durch die Auseinandersetzung mit ihren Teilgebieten. Die Gesamtheit der medizinischen Wissenschaften läßt sich in drei wesentliche Bereiche partitionieren, welche die wichtigsten Aufgaben der Praxis bezeichnen. Es sind dies die Diagnose, die Therapie und die Prävention. Jeder dieser Bereiche kennt seine spezifischen Merkmale, welche seinen individuellen Vorgehensmodellen zugrunde liegen, und alle teilen wichtige Gemeinsamkeiten, welche ihre Orientierung an der protokollbasierten Spezifikation insgesamt charakterisieren. Die Eigenschaft der Protokollorientierung spaltet aus jedem dieser drei Gebiete einen markanten Ausschnitt, welcher die Berechenbarkeit der Entscheidungsfindung in dem jeweiligen Gebiet manifestiert. Die Trilogie der protokollbasierten Medizin entsteht durch eine breite Palette gemeinsamer Merkmale.

Die protokollgesteuerte Diagnose umfaßt alle Formen der formalisierten Durchführung von Untersuchungen zur Bestimmung eines Krankheitszustandes. Sie beruht auf der formalen Spezifikation, welche sämtliche diagnostischen Untersuchungen eindeutig definiert, die zur Diagnosefindung erforderlich sind und deren logische wie zeitliche Abfolge beschreibt. Die Entitäten des Gebietes beinhalten die logischen Variablen, welche sich aus den relevanten Datenbeständen der Patienten ergeben, die Regeln, welche die logische Abfolge der Untersuchungen lenken, und die berücksichtigten Diagnosen, welche jeweils für sich ein Ergebnis der domänenspezifischen Diagnostik darstellen. Typische Beispiele zeigen die Untersuchungen von Infektionskrankheiten auf der Basis von Ein- und Ausschlußregeln der Differentialdiagnostik.

Die protokollgesteuerte Therapie umfaßt alle Formen der formalisierten Koordination von langwierigen Prozessen der medizinischen Behandlung zur Heilung einer Krankheit. Sie beruht auf einer formalen Spezifikation, welche sämtliche logischen Therapiephasen definiert und deren temporale Anordnung zur Ausführungszeit einer Therapie durch ein besonders komplexes Regelwerk ausführlich beschreibt. Die Entitäten des Gebietes beinhalten die verschiedenen Therapieblöcke, welche aus bestimmten Elementen zusammengesetzt sind, die einzelne Maßnahmen der protokollspezifischen Behandlung darstellen, und welche selbst Bestandteil übergeordneter Therapiezweige sein können. Typische Beispiele zeigen die zahlreichen Protokolle im Umfeld der pädiatrischen Onkologie im Bereich der Therapieoptimierungs-Studien.

Die protokollgesteuerte Prävention umfaßt alle Formen der formalisierten Bestimmung vorbeugender Maßnahmen zur Verhinderung einer Krankheit. Sie beruht auf einer formalen Spezifikation, welche sämtliche demographischen und labortechnisch ermittelten Parameter eines Patienten eindeutig definiert und deren Auswertung im Kontext der verschiedenen Untersuchungen beschreibt. Die Entitäten des Gebietes beinhalten die logischen Variablen, welche sich aus den spezifischen Erhebungen der Probanden ergeben, die Regeln, welche die Abfolge der Untersuchungen lenken, und die berücksichtigten Empfehlungen, welche das Ergebnis der Analyse darstellen. Typische Beispiele zeigen die Studien zur Untersuchung des Impfstatus bei gefährdeten Berufsgruppen zur Vermeidung impfpräventabler Erkrankungen.

Die Teilgebiete der protokollbasierten Medizin zeigen eine Reihe von Gemeinsamkeiten. Es ist die protokollgesteuerte Entscheidungsfindung, welche die Automatisierung wesentlich begünstigt und jedem der drei Bereiche zugrunde liegt. Die Analogie erscheint wie ein Zusammenspiel prinzipiell äquivalenter Anwendungsszenarien, welche sich jeweils nahezu verlustlos ineinander überführen lassen. Jedes erfolgreiche Entwurfsmuster in einem dieser Bereiche läßt sich unter großer Wahrscheinlichkeit auch auf die anderen abbilden. Letztendlich fallen die drei Bereiche unter dem Gesichtspunkt der automatisierten Entscheidungsfindung zu einem Komplex zusammen. Die Diagnose und die Prävention erscheinen jedoch relativ überschaubar im Vergleich zur dritten Komponente. Die protokollgesteuerte Therapie stellt ohne jeden Zweifel den Mittelpunkt des gesamten Forschungsgebietes dar.

1.5 Formalisierung

Die Formalisierung der protokollbasierten Medizin eröffnet ein breites Spektrum von Fragen, Problemen und Chancen. Die Probleme liegen da, wo Information in domänenspezifischer, natürlichsprachlicher Darstellung auftritt, welche in ihrer gegebenen Form nicht automatisiert zu verarbeiten ist, und scheinbar keine Alternative zur menschlichen Expertise existiert. Die Fragen richten sich an die Medizin, und fordern eine deutlich höhere Präzision in den Aussagen, welche die Entscheidungsfindung beeinflussen. Die Chancen liegen in der Berechenbarkeit, der automatischen Auswertung von Expertenwissen, das den einschlägigen Entscheidungsprozessen zugrunde liegt. Die Herausforderungen der Formalisierung liegen besonders in der syntaktischen und semantischen Ebene der klinischen Wissensrepräsentation. Automatisierbar ist das, und nur das, was durch formale Konstrukte darstellbar ist.

Die Syntax der Wissensrepräsentation stellt die erste Barriere der Automatisierung dar. Der größte Teil der Schwierigkeiten führt zu einer Reihe von Fragestellungen, welche tief in den Problemen der natürlichen Sprache verwurzelt sind. Die Notation von Merkmalsausprägungen, Auswertungskriterien und Handlungsanweisungen im Rahmen der Studien entbehrt der Eindeutigkeit. Die Studienprotokolle sind übersät mit natürlichsprachlichen Ausdrücken, welche zwar absolut eindeutig sind in der Domäne, aber kaum interpretierbar auf der Ebene der Automatisierung. Dennoch stellt sich immer wieder heraus, daß sich hinter den Phrasen einfache logische Ausdrücke verbergen. Das Paradoxon der protokollbasierten Medizin besteht darin, daß die Notwendigkeit für die Mehrdeutigkeit eigentlich nicht gegeben ist.

Die Semantik der Wissensrepräsentation stellt die zweite Barriere der Automatisierung dar. Die meisten Schwierigkeiten der Automatisierung ergeben sich durch fachbezogene, aber umgangssprachliche Ausdrücke, welche letztendlich die Ergebnisse von funktionalen Berechnungen über mehrere unterschiedliche Einzelparameter des Patienten darstellen (z. B. 'ausreichender Allgemeinzustand'). Die Notation von Auswertungskriterien im Rahmen des Studienbetriebs zeigt immer wieder Ausdrücke, welche sich durch arithmetische, relationale und logische Verknüpfungen auf einfache Ausdrücke abbilden lassen. Die natürliche Sprache unterstellt dabei die Kenntnis dieser funktionalen Abhängigkeiten, welche die wirkliche Bedeutung der Aussage letztendlich nur den menschlichen Sachgebietsexperten zugänglich macht.

Die Pragmatik der Entscheidungsfindung verschwindet auf der Ebene der Informationsverarbeitung. Die eigentlichen Inhalte verbergen sich hinter der Codierung, welche lediglich ein formales Vokabular darstellt, das die eigentlichen Algorithmen der Entscheidungsfindung steuert. Nur die Sachgebietsexperten wissen wirklich, warum präventive Maßnahmen sinnvoll sind, wann eine Diagnose gesichert ist und was eine therapeutische Entscheidung letztendlich bedeutet. Diese Inhalte sind für die formale Wissensrepräsentation jedoch nicht sehr relevant, denn die Algorithmen basieren lediglich auf der Verarbeitung einfacher numerischer Werte. Diese Gleichschaltung der Entscheidungslogik mit den Repräsentationsformen der Entscheidungsparameter gehört zu den wichtigsten Besonderheiten dieser Domäne.

Die Grenzen der Formalisierung liegen in der Menschlichkeit. Menschlich ist die Subjektivität, etwa die Einschätzung des Allgemeinzustandes eines Patienten, mit allen äußerlich und subjektiv beeinflussten Eindrücken der einzelnen Situation. Menschlich ist die Beurteilung von Chancen und Risiken, Kosten und Nutzen diagnostischer, präventiver und therapeutischer Entscheidungen im Kontext der Leistungserbringung. Menschlich ist das individuelle Gefühl, welches nicht durch die Regeln der rationalen Vernunft erklärbar ist, aber dennoch zur Bestimmung einer Entscheidung beiträgt. Menschlich ist alles, was die Ebene der formalen Regularität verläßt, und was ein durch die Erfahrung impliziertes inhaltliches Verständnis voraussetzt. Es gilt, diese Grenzbereiche zu erkennen, zu respektieren und einen sinnvollen Umgang mit den zugrundeliegenden Entscheidungssituationen zu finden.

1.6 Modellierung

Die Modellierung der protokollbasierten Medizin führt die unterschiedlichsten Formen der Wissensrepräsentation zusammen. Die Teilgebiete der Domäne fordern spezifische Modelle für die Kontrolle von Prozeßabläufen, zur Koordination der verteilten, ineinander greifenden Arbeitspakete der Behandlung, die Verarbeitung von Ausführungsregeln, zur Überwachung der zahlreichen Integritätsbedingungen für einzelne Maßnahmen, und die Darstellung von Kontextzusammenhängen, zur Erhebung der diffizilen Querbezüge zwischen den verschiedenen Entitäten der Dokumentation. Gemeinsam ist diesen Teilbereichen der unmittelbare Bezug zur Entscheidungsfindung, ob zur aktiven Unterstützung oder zur retrospektiven Analyse. Im Mittelpunkt der Modellierung steht die protokollgesteuerte Therapie, als zentrales Objekt der Erkenntnis, welches nahezu jeden Aspekt dieser drei Bereiche berührt.

Die Repräsentation von Prozeßwissen umfaßt jede Form der Reglementierung der Protokollausführung durch vordefinierte Ablaufstrukturen. Dazu gehören Konstrukte zur Spezifikation von Verzweigungen, Iterationen und Parallelität auf der Basis der zuvor festgelegten Strukturelemente des jeweiligen Prozesses, sowie solche zur Definition von logischen und zeitlichen Anordnungsbeziehungen für inhaltlich abgeschlossene Phasen im Verlauf einer Therapie. Diesen Konzepten liegt eine übergeordnete Sicht auf den gesamten Ausführungsprozeß der Therapie zugrunde, welche den groben Ablauf fokussiert und die Details der Situation vernachlässigt. Jeder Ansatz der Modellierung muß diese Gewichtungen aufgreifen, um zu einer wiederverwendbaren Darstellung der protokollbasierten Spezifikation zu gelangen.

Die Repräsentation von Regelwissen umfaßt jede Form der Einschränkung der Protokollausführung durch logische Bedingungen. Dazu gehören "Vor" und Nachbedingungen für die Durchführung bestimmter therapeutischer Maßnahmen, "Ein" und Austrittsbedingungen für Beginn und Ende bestimmter Phasen im Verlauf einer Therapie, sowie Übergangsbedingungen für den Wechsel der Behandlung zwischen verschiedenen vordefinierten Phasen. Diesen Konzepten liegt eine situationsorientierte Sicht auf den einzelnen Entscheidungsfall zugrunde, welche den logischen Zeitpunkt der ärztlichen Handlung fokussiert und längere Zeiträume eher selten erfaßt. Jeder Ansatz der Modellierung muß diese Formen des Regelwissens aufgreifen, um eine sinnvolle Reglementierung der Prozeßüberwachung zu ermöglichen.

Die Repräsentation von Kontextwissen umfaßt jede Form der Verknüpfung zwischen beliebigen Entitäten des Patientendatenmodells. Dazu gehören kausale Beziehungen zwischen den Maßnahmen der dem Vorhaben zugrundeliegenden Strategie, temporale Beziehungen zwischen den Entitäten der periodischen Erhebung (z. B. Laborwerte) und Inkonsistenz-Beziehungen zwischen Entitäten, deren Kombination zu Problemen im weiteren Verlauf führen können (z. B. Arzneimittel-Interaktionen). Diesen Konzepten liegt eine rückblickende Sicht auf die Strategie der Handlung zugrunde, welche die retrospektive Nachvollziehbarkeit fokussiert und die Gegenwart weitgehend vernachlässigt. Jeder Ansatz der Modellierung muß diese Formen des Kontextwissens aufgreifen, um eine sinnvolle Dokumentation zu ermöglichen.

Die Modellierung der protokollbasierten Medizin beruht auf der Formalisierung der vorgestellten Wissensgebiete. Jede dieser Dimensionen deckt einen eigenen Bereich der medizinischen Wissensrepräsentation ab, und stellt dabei ein abgeschlossenes Forschungsgebiet dar. Sie alle sind dadurch gekennzeichnet, daß sie nicht vollständig isoliert voneinander betrachtet werden können, denn sie sind immer auf die Grundlage eines offenen Patientendatenmodells angewiesen. Die Praxis begründet damit eine der wichtigsten Barrieren für die Umsetzung neuer Ansätze, denn in der Regel ist ein Patientenmodell durch die gewachsene architektonische Umgebung einer Organisation bereits explizit vorgegeben, ob offen, flexibel und erweiterbar, oder nicht. Die eigentliche Herausforderung der Modellierung liegt vor allem darin, auf einer gegebenen Situation aufzubauen und nicht die grüne Wiese vorauszusetzen.

1.7 Abgrenzung

Die Abgrenzung der Ansätze für die Modellierung in der protokollbasierten Medizin ist kaum möglich. Obwohl sich ihre Entwurfsmuster häufig stark unterscheiden, besitzen sie dennoch grundsätzliche Gemeinsamkeiten, welche die Existenz einer gemeinsamen Orientierung andeuten. Es erscheint wünschenswert, zumindest eine Übersicht der wesentlichen Vorgehensweisen zu erhalten, obgleich diese nicht scharf voneinander trennbar sind. Die Vergangenheit hat drei grundlegende Kategorien aufgezeigt, welche zumindest im Umfeld der protokollbasierten Medizin die wichtigsten Dimensionen der Wissensrepräsentation darstellen. Es sind dies die logikbasierte Modellierung, welche die Schlußfolgerungstechniken fokussiert, die graphenbasierte Modellierung, welche sich auf die Anwendung von Querverweisen stützt, und die regelbasierte Modellierung, welche die Regeln der Realität abzubilden versucht.

Die logikbasierte Modellierung beruht auf den Techniken der Inferenz. Die Deduktion gehört zu ihren wichtigsten und beruht auf der Bildung logisch korrekter Schlußfolgerungen zur Ableitung von Wissen aus vorhandenen Fakten. Die Abduktion ist nicht logisch korrekt, kommt aber den medizinischen Denkweisen sehr nahe, speziell im Bereich der Diagnose. Die Induktion zielt auf die Verallgemeinerung von Aussagen, was nicht immer korrekt sein muß, aber speziell im Bereich des maschinellen Lernens eine wichtige Bedeutung erlangt hat. Ein besonderes Merkmal dieser Ansätze ist die Statik der Auswertung, welche sich fast immer auf eine feste Menge von Fakten bezieht [47]. Im Mittelpunkt steht die Betrachtung eines festen Zeitpunktes, zumindest bei den nicht auf temporale Logik spezialisierten Entwürfen.

Die graphenbasierte Modellierung beruht auf der Anwendung von Querverweisen zwischen den Objekten der Realität. Die Darstellung der realen Zusammenhänge durch die einschlägigen Entwurfsmuster, etwa die semantischen Netze, erscheint natürlich und kommt der menschlichen Vorstellung sehr nahe. Die Verfügbarkeit effizienter Algorithmen und Grammatiken stellt den Ansätzen ein breites methodisches Spektrum zur Verfügung. Die konzeptionellen Graphen nach Sowa schlagen eine formale Brücke zum Prädikatenkalkül erster Stufe und haben speziell im medizinischen Bereich eine besondere Beachtung erfahren. Die besonderen Vorteile der graphenbasierten Ansätze liegen in der Flexibilität der Darstellung, welche besonders durch die Kombination mit objektorientierten Entwurfsmustern entsteht.

Die regelbasierte Modellierung beruht auf der Auswertung von Regeln zur Anwendung von Wissen, welches sich durch Regeln darstellen läßt. Die Anwendungen stützen sich auf die formale Repräsentation von "Schlußfolgerungs-", "Handlungs-" und "Reaktionsmustern" mit dem übergeordneten Ziel der automatisierten Abarbeitung durch einen Interpreter. Jedes Regelkalkül beruht auf einem Ausführungsmodell, welches die Mechanismen der Auswertung spezifiziert. Die wichtigsten Paradigmen der Regelverarbeitung setzen jeweils einen Schwerpunkt in einem Spektrum zwischen Deduktion und Reaktivität, und jedes von ihnen besitzt seine spezifischen Vorteile. Die besonderen Vorteile der regelbasierten Modellierung ergeben sich aus der Überschaubarkeit, welche zumindest auf der Ebene einzelner Regeln existiert.

Die Dimensionen der Modellierung zeigen die grundsätzlichen Richtungen auf, die ein potentieller Ansatz einschlagen kann. Sie schließen sich in keinsten Weise aus und sind bis zu einem gewissen Grade sogar gewinnbringend kombinierbar. Dennoch besitzt jeder dieser Bereiche seine spezifischen Kompetenzen, welche ihn von den anderen abhebt. Diese Notwendigkeit der Gewichtung charakterisiert die Geschichte der protokollbasierten Medizin, und sie zeigt zugleich die Kernproblematik dieses Forschungsgebietes. Jede der Dimensionen der Wissensrepräsentation kann ihre sinnvollen Einsatzbereiche in der Domäne finden, aber kein Schwerpunkt kann die spezifischen Kompetenzen der jeweils anderen erreichen. Die Modellierungsansätze der Zukunft müssen sich darauf konzentrieren, eine Integration der Kompetenzen herbeizuführen, um die Entscheidung für einen Schwerpunkt leichter zu machen.

1.8 Realisierung

Die Realisierung einer Idee braucht Mittel, Wege und Zeit. Sie beginnt mit der Erkenntnis aus der Vergangenheit, ihrer einschlägigen Methoden, Erfolge und Schattenseiten, um die sinnvollen Ansätze aufgreifen zu können und die bereits gemachten Fehler nicht noch einmal zu wiederholen. Sie entwickelt sich mit der konstruktiven Gestaltung der Gegenwart, ihrer neuen Konzepte und modernen Technologien, zur Weiterentwicklung der bestehenden Ansätze der Theorie, um verwandte Aktivitäten in dieser Forschungslandschaft zu erkennen, zu kombinieren und produktiv zu nutzen. Sie endet in der Zukunft, mit einer unangenehmen Erinnerung, oder aber mit einem bleibenden Ergebnis, welches wirklich Früchte trägt und die Praxis der medizinischen Informationsverarbeitung im Umfeld der klinischen Studien nachhaltig verändert. Die Realisierung bleibt immer einer der letzten Meilensteine des Erfolgs.

Die Reichweite der Methodik ergibt sich durch die Kreativität der Modellierung. Die drei Dimensionen der protokollbasierten Medizin, die Modellierung von Prozeß", Regel" und Kontextwissen, multiplizieren sich mit den Möglichkeiten der graphen" und regel" und logikbasierten Wissensrepräsentation. Die Optionen des Entwurfs sind für jeden dieser Aspekte äußerst vielfältig und ihre kombinatorische Vielfalt ist nahezu unbeschränkt. Die besondere Schwierigkeit der Modellierung liegt gerade in der geschickten Kombination der einzelnen Teilkonzepte, denn sie sind besonders stark miteinander verzahnt und gegenseitig voneinander abhängig. Die Herausforderung an die Methodik liegt heute weniger in neuen Teillösungen, als in den neuen Ideen für eine gewinnbringende Integration der bisher errungenen Konzepte.

Die Bedeutung der Technologie ergibt sich aus den Einschränkungen der Realität. Jeder Ansatz auf dem Papier steht irgendwann vor der Praxis der realen Umsetzung, welche mit Problemen aufwartet, die keine Theorie erfassen kann. Dazu gehört die Verteilung der Dateneingabe und -nutzung, die Kapazität der Infrastruktur, sowie die immer knappen Ressourcen der Rechenleistung, welche typisch ist für das Umfeld klinischer Einrichtungen. Die Herausforderung des strategischen Informationsmanagements liegt in der Auswahl der Technologien, unter Berücksichtigung der Rahmenbedingungen und Vernachlässigung populärer Trends, welche die Lockerung von Rahmenbedingungen implizieren. Die Einschränkung der Entscheidungsfreiheit wird durch die architektonische Umgebung des Zielsystems zusätzlich verschärft.

Die Bedeutung der Validierung ergibt sich aus den Grenzen der medizinischen Ethik. Weder vielversprechende Theorien noch moderne Technologien können ein System vor der finalen Zertifizierung bewahren, ob geleitet durch lokale Richtlinien oder behördliche Bestimmungen, wenn sie denn wirklich einen bedeutenden Einfluß auf die Entscheidungsprozesse der klinischen Praxis ausüben. Die Kriterien sind hart und nicht selten übersteigen die Kosten einer solchen Validierung bei weitem den gesamten Entwicklungsaufwand für ein innovatives System. Die Grenzen sind alles andere als fließend und ein einziger Zeitpunkt entscheidet letztendlich über Erfolg oder Mißerfolg. Wie ein Damokles-Schwert lastet die endgültige Absegnung der ethischen Moral auf dem gesamten Entwicklungsprozeß eines Projektes.

Die Grenzen der Realisierung liegen jenseits der Reichweite der Theorie. Die einschlägigen Methodologien des Software-Entwurfs versuchen seit vielen Jahren, die Reichweite der Risikoabschätzung für innovative Projekte soweit wie möglich in die Richtung der Realisierung immer weiter auszudehnen, und sie zielen gemeinsam auf eine Minimierung der Wahrscheinlichkeit für das Scheitern eines Projektes. Die beachtlichen Gewinne der bekannten objektorientierten Analyse" und Entwurfsmethoden sind bei weitem nicht zu leugnen und sie haben sich in den meisten Industrielandschaften längst erfolgreich etabliert, doch die Gedankengänge von Booch, Rumbaugh und Jacobson haben die besonders hohen Anforderungen der Medizin nicht erfaßt, stellt diese Domäne doch einen außergewöhnlichen Sonderfall dar, eine einzigartige Herausforderung an die interdisziplinäre Kompetenz der Informatik.

1.9 Übersicht

Das Ziel dieser Arbeit ist die Erschließung des Gebietes der protokollbasierten Medizin, durch die kommentierte Gegenüberstellung vorhandener, den objektiven Vergleich unterschiedlicher und die konstruktive Vorstellung neuer Strategien der Modellierung für den konzeptionellen Entwurf wissensbasierter klinischer Informationssysteme zur Unterstützung der verteilten Arbeitsabläufe im Umfeld der protokollgesteuerten Prävention, Diagnose und Therapie, zur Ermittlung der schwierigsten Problembereiche der Vergangenheit, zur Erkennung der aussichtsreichsten Lösungsansätze der Gegenwart, und zur Erschließung der Freiheiten und Grenzen der Modellierung für die Zukunft, am Beispiel klinischer Therapiestudien in der Pädiatrischen Onkologie. Drei grundlegende Aufgabenkomplexe werden von diesem Vorhaben berührt. Es sind dies die Reflexion, die Spezifikation, und die Innovation.

Die Reflexion bestimmt die Aufarbeitung des Gegebenen. Die Annäherung an die Modellierung setzt eine gründliche Auseinandersetzung mit ihren gegebenen Repräsentationsformen voraus, um die Eigenleistung dieser Domäne nicht zu übersehen und eine sinnvolle Wiederverwendung zu begünstigen. Die Betrachtung der existierenden Ansätze soll die wichtigsten Merkmale der bisherigen Investitionen aufzeigen, die Erfolge, Fehler und die wissenschaftliche Redundanz. Der Aufwand für eine Modellierung ist nur mit wiederverwendbaren Ergebnissen zu rechtfertigen, deren Anwendbarkeit auch langfristig als gesichert betrachtet werden kann. Es gilt, die Standards, Modelle und Anwendungen der Vergangenheit aufzuarbeiten, um eine Einschätzung für die gegebene Situation dieses Forschungsgebietes zu finden.

Die Spezifikation bestimmt die Inhalte der Erwartungen. Die Annäherung an die Modellierung der protokollbasierten Medizin setzt die Auseinandersetzung mit ihren typischen Anwendungsszenarien voraus, um die spezifischen Anforderungen dieser Domäne zu begreifen und dadurch erst in die Lage zu kommen, die Kernprobleme zu verstehen und eine sinnvolle Strategie für die Modellierung zu entwickeln. Im Mittelpunkt steht dabei die protokollgesteuerte Therapie, als zentrales Erkenntnisobjekt der Planung, Überwachung und Steuerung komplexer Arbeitsprozesse. Es gilt, die typischen Anwendungsszenarien der protokollbasierten Medizin zu untersuchen, speziell im Umfeld der Therapie, um eine sinnvolle Vorstellung von den realen Aufgabengebieten des domänenspezifischen Informationsmanagements zu gewinnen.

Die Innovation bestimmt die Konkretisierung einer Idee. Die Modellierung zeichnet einen Mittelweg durch die Meilensteine der Vergangenheit. Er muß vorbei führen an zwei Extremen, zwischen dem hochspezialisierten, einseitig ausgerichteten und kaum wiederverwendbaren Modell, welches keine Spielräume mehr offen läßt, und dem abstrakten, allgemein ausgerichteten und kaum instantiierbaren Meta-Modell, welches jeglichen Bezug zur Domäne verloren hat. Dieser Mittelweg kommt einer Gratwanderung gleich, und ist der stetigen Versuchung der Verallgemeinerung unmittelbar ausgesetzt. Es gilt, eine Richtung für diesen Mittelweg einzuschlagen, der uns vorbei führt an den Gefahren der bedingungslosen Verallgemeinerung, um eine sinnvolle Strategie für eine pragmatisch ausgerichtete Modellbildung zu gewinnen.

Die Auseinandersetzung mit der protokollbasierten Medizin beginnt bei der Vergangenheit. Sie muß sich an den bereits existierenden Ansätzen orientieren und die Ideen der Gegenwart aufgreifen, um zu einer sinnvollen Gestaltung der Zukunft beizutragen. Im Mittelpunkt dieser Auseinandersetzung steht die Modellbildung, und alle anderen Einheiten dienen fast ausschließlich der Vorbereitung dieser Vorgabe. Dazu gehört die Standardisierung, welche den Fortschritt der Einheitlichkeit von Repräsentation und Kommunikation widerspiegelt, sowie das Aufgabenspektrum des Therapiemanagements, welches die Ziele der Modellierung bestimmt. Der Gegenstandsbereich verlangt nach einer außerordentlichen Vorarbeit, um letztendlich eindringen zu können in die Kernproblematik der protokollorientierten Medizin.

Standardisierung Die Standardisierung der protokollbasierten Medizin gehört zu den ersten Voraussetzungen für die Evolution der fortgeschrittenen klinischen Informationsverarbeitung. Ihre Ziele liegen vor allem in der Schaffung gemeinsamer Sprachen, zur Verbesserung der inter- und intraorganisatorischen Zusammenarbeit in den Bereichen der Spezifikation, Dokumentation und Kommunikation sowie zur Förderung der entscheidungsrelevanten Automatisierung. Die Formen der Einheitlichkeit sind unterschiedlich und sie reichen von der einfachen Codierung, zur Erhöhung der Vergleichbarkeit bis hin zur hierarchischen Klassifikation, zur inhaltlichen Anordnung mit objektorientiert anmutender Bedeutung. Die domänenspezifischen Standards sind fast ausschließlich in der Medizin entstanden, und sie stellen gerade deshalb eine besonders wichtige Ressource für die Modellierung dar, welche die interdisziplinäre Wiederverwendung durch die Modellbildung unterstützt.

Die Ziele der Einheitlichkeit liegen in der Reglementierung des Umgangs mit sachspezifischer Information. Die gemeinsame Sprache begünstigt die Operabilität auf nahezu sämtlichen Aufgabenebenen. Sie fördert gleichermaßen die medizinische Dokumentation, durch Verbesserung von Auswertung und Vergleichbarkeit, die elektronische Kommunikation, durch gemeinsame Protokolle und Interpretierbarkeit, und die Automatisierung welche alle Ebenen des Informationsmanagements durchdringt. Ihre Grenzen liegen in der Kooperation, denn sie ist nur ausschnittsweise formalisierbar und kaum durch die Standardisierung zu greifen. Es gilt, eine Antwort auf die Frage der Anwendung zu finden: Welches sind die Anwendungen der Standardisierung und wie kann sie das Informationsmanagement unterstützen?

Die Formen der Vereinheitlichung umfassen sämtliche informationsverarbeitenden Teilbereiche des klinischen Studienbetriebs. Dazu gehören insbesondere die spezifischen Ordnungssysteme, welche in zahlreichen strukturellen Varianten existieren und durch nationale und internationale Standardisierungsgremien vertreten werden. In Form von Codierungs-, Nomenklatur- und Klassifikationssystemen liefern sie ein relativ formales Abbild der Sachgebiete. Diese Ordnungsstrukturen sind von unschätzbarem Wert für die Modellierung, denn gemeinsam bilden sie ein semantisches Referenzsystem für die protokollbasierte Medizin. Es gilt, eine Antwort auf die Frage nach einer Sprache zu finden: Welches sind die Ordnungsstrukturen der protokollbasierten Medizin und wie weit fortgeschritten ist ihre Standardisierung?

Die Anwendung der Standardisierung liegt ursprünglich in der Medizin. Die Existenz semantischer Referenzsysteme eröffnet unzählbare Einsatzbereiche für die fortgeschrittene klinische Informationsverarbeitung. Die formale Repräsentation wäre ohne diese Vorarbeit kaum zu bewältigen. Diese glücklich anmutende Situation wird jedoch durch eben diese Herkunft überschattet, denn die Zielsetzung hat kaum die Entstehung der zahlreichen Ordnungsstrukturen begleitet. So kommt es, daß die Standardisierung zwar eine günstige Vorlage für die Modellierung liefert, jedoch gerade an den entscheidenden Punkten der Methodik versagt. Es gilt, eine Antwort auf die Frage nach der Wiederverwendung zu finden: Welches sind die Standards, die für die Repräsentation in der protokollbasierten Medizin in Frage kommen?

Die Zukunft der Standardisierung verlangt nach einer Veränderung in der Gewichtung. Sie braucht die Ausrichtung der Aktivitäten auf eine erweiterte Sicht, welche nicht nur die alltäglichen Aufgaben der Medizin beinhaltet, sondern auch die weitreichenden Szenarien der fortgeschrittenen Informationsverarbeitung. Ihre Zielsetzungen sollte die wichtigsten Anwendungen der Praxis unterstützen und ihre Gewichtungen im interdisziplinären Umfeld mehr als früher berücksichtigen. Ihre Anwendungen in der Informatik nehmen stetig zu und dies gibt Grund genug für eine Beteiligung an den einschlägigen Prozessen der Standardisierung. Die Ergründung der Standardisierung basiert auf der Informationsrecherche, und sie wird ergänzt durch den kritischen Vergleich. Sie ist in erster Linie deskriptiv, und sie bewertet die Ordnungssysteme weniger nach ihrem Stellenwert in der Medizin, als nach ihrer Bedeutung als konzeptionelle Ressource für die Wissensrepräsentation.

Therapiemanagement Das Therapiemanagement gehört zu den komplexesten Teilgebieten der protokollbasierten Medizin. Seine Aufgaben sind äußerst unterschiedlich und durchdringen alle Ebenen der klinischen Informationsverarbeitung, von der operativen Handlungsanweisung bis hin zur ganzheitlichen Koordination. Sie erscheinen als Spezifika der Domäne, verlieren jedoch ihre Spezifität im Vergleich zu disziplinären Analogien, welche die grundsätzliche Abbildbarkeit der Aufgaben in andere Sachgebiete aufzeigen und so zu neuen Lösungen führen können. Die Vergangenheit der protokollgesteuerten Therapie zeigt die unermüdbaren Aktivitäten auf dem Gebiet und sie demonstriert den Forschungsbedarf an den wenigen Erfolgen und vielen Mißerfolgen der bestehenden Ansätze. Das Therapiemanagement nimmt die Mitte des Gebietes ein und soll exemplarisch als Anwendungsgebiet der protokollbasierten Medizin betrachtet werden, stellvertretend für die drei Teilgebiete.

Die Aufgaben der protokollgesteuerten Therapie berühren alle Bereiche der klinischen Informationsverarbeitung. Am Anfang steht das Datenmanagement, als grundlegende Aufgabe der Erhebung, welche den gesamten Bereich der Erfassung und Kommunikation umfaßt. Im Mittelpunkt steht das Berichtswesen, als übergeordnete Querschnittsfunktion, welche nahezu sämtliche operativen Ebenen des Behandlungsprozesses durchdringt. Ein besonderer Stellenwert gebührt dem Entscheidungsmanagement, welches in unterschiedlichen Ausmaßen die menschliche Handlung unterstützt, ersetzt und verbessert. Es gilt, eine Antwort auf die Frage nach den Aufgaben zu finden. Welches sind die Aufgaben des Therapiemanagements und wie kann es zu einer Bereicherung der protokollbasierten Medizin beitragen?

Die Analogien der Disziplinen relativieren die Einzigartigkeit des Forschungsgebietes. Die Aufgaben des Therapiemanagements sind scheinbar spezifisch für die protokollbasierte Medizin, jedoch tatsächlich bei weitem nicht ausschließlich auf diese begrenzt. Eine Reihe anderer Sachgebiete kennt sehr ähnliche Anforderungen an die technischen Systeme für den Umgang mit komplexen, verteilten und protokollbasierten Arbeitsprozessen, ihrer Planung, Überwachung und Steuerung. Die wichtigsten Vertreter dieser Disziplinen sind das Projektmanagement, die Netzplantechnik und das Workflow Management. Es gilt, eine Antwort auf die Frage der Analogien zu finden. Welches sind die disziplinären Analogien des Therapiemanagement und wie können die Problemlösungen aufeinander abgebildet werden?

Die Vergangenheit des Therapiemanagements blickt zurück auf eine lange Geschichte, Meilensteine und Abgründe der protokollbasierten Medizin. Kaum ein anderes Forschungsgebiet der Informatik ist derart übersät mit den Geschichten von Projekten, die einst mit Euphorie begannen, und an die sich heute niemand mehr erinnern möchte. Die Kreativität scheint nicht zu ermüden, aber die erhofften Früchte bleiben der Praxis bis heute verwehrt. Viele Wege wurden gegangen, und die meisten von ihnen führten ins Nichts. Ihre Erkundung hofft auf Erklärungen und führt durch die gesamte Geschichte, die Höhen und Tiefen des Forschungsgebietes. Es gilt, eine Antwort auf die Frage der Vergangenheit zu finden. Welches sind die Projekte des Therapiemanagements, warum haben sie überlebt und woran sind die gescheitert?

Die Zukunft des Therapiemanagements verlangt nach einer neuen Pragmatik. Diese muß das Ergebnis einer zurückblickenden Würdigung der vergangenen Projekte sein, welche die Geschichte dieses Forschungsgebietes mehr als deutlich charakterisieren. Diese pragmatische Vorgehensweise sollte zu der größtmöglichen Unterstützung der Domäne führen, ohne dabei die Umgebung des ethisch Vertretbaren, des technisch Machbaren und des praktisch Sinnvollen zu verlassen. Aus diesen Gründen sind die zahlreichen Aufgabenbereiche gegeneinander abzugrenzen, mit den erkennbaren Analogien der Disziplinen zu vergleichen und mit den existierenden Ansätzen der Vergangenheit neu zu bewerten. Die Trennung der verschiedenen Aufgabenbereiche ermöglicht die separate Beurteilung ihrer wirklichen Bedeutung und den Modalitäten ihrer Umsetzung, um so ein differenziertes Bild des Forschungsgebietes zu erhalten und die wichtigsten Fallbeispiele der Geschichte zu analysieren.

Modellbildung Die Modellierung der protokollbasierten Medizin stellt eine Herausforderung für die Informatik dar. Mit graphenbasierten Ansätzen hat man versucht, die Querverweise der medizinischen Handlung zu erfassen, um die Aufgaben der Dokumentation umzusetzen. Mit regelbasierten Ansätzen hat man versucht, die Integritätsbedingungen der medizinischen Handlung zu erfassen, um die Aufgaben der Überwachung umzusetzen. Mit logikbasierten Ansätzen hat man versucht, die wirklichen Inhalte der medizinischen Handlung zu erfassen, um die Aufgaben der Entscheidungsunterstützung umzusetzen. Jeder dieser Ansätze setzt unterschiedliche Schwerpunkte der Wissensrepräsentation und zeigt seine spezifischen Vor- und Nachteile für bestimmte Anwendungsszenarien der klinischen Praxis. Die Modellierung der protokollbasierten Medizin sucht ihre Heimat in einem äußerst heterogenen Zielgebiet, welches die unterschiedlichen Vorstellungen dieser Domäne beherbergt.

Die Ziele der Modellbildung bestimmen ihre strategische Ausrichtung. Sie liegen in genau einem von drei Vororten des fiktiven Zielgebietes. Der erste beheimatet die Vorstellung einer formal unfaßbaren Wissenschaft, welche höchstens mit den Funktionen einer primitiven Informationsverarbeitung unterstützt werden kann. Der zweite beheimatet die Vorstellung einer total berechenbaren Wissenschaft, welche mindestens mit den Funktionen einer fortgeschrittenen Informationsverarbeitung unterstützt werden muß. Der dritte Vorort liegt versteckt zwischen den beiden anderen, und er erfährt eine Zuwanderung aus seiner unmittelbaren Umgebung. Es gilt, eine Antwort auf die Frage des Zielgebietes zu finden. Welches sind die Ziele einer Modellbildung, die ihre Heimat in einem heterogenen Zielgebiet finden muß?

Die Methodik der Modellbildung folgt einer Vorstellung, die jenseits von dem liegt, was durch vorgefertigte Entwurfsmuster begleitet werden kann. Sie verläßt die vermeintliche Lehre von der Einheitlichkeit der Vorgehensweise, welche die Erreichung nahezu jedes Entwurfsziels durch die Befolgung einer Sequenz von Schritten verspricht. Die populärwissenschaftlichen Schablonen von Booch, Rumbaugh und Jacobson haben lediglich zu einer Vereinheitlichung von Bezeichnung und grafischer Notation geführt, und sie leisten kaum eine Hilfe in einem Neuland, das weit entfernt liegt von den Gebieten der alltäglichen Informatik. Es gilt, eine Antwort auf die Frage der Methodologie zu finden. Welches ist die Methodik einer Modellbildung, deren Weg durch keine vorgefertigte Methodologie geleitet werden kann?

Die Strategie der Modellbildung verläßt die Ebene der Methodik. Sie folgt keiner allgemein erklärbaren Vorgehensweise und sie folgt keinem allgemeingültigen Prinzip. Sie entsteht aus der Reflexion der Vergangenheit und folgt einer Idee, welche aus der individuellen Erkenntnis erwächst und durch die subjektive Vorstellung geprägt wird. Sie bricht mit der Vorstellung einer vollständig und erschöpfend berechenbaren Medizin und setzt einen Schwerpunkt, zwischen dem Ideal und der Realität. Das Ideal führt ins Nichts, und die Realität warnt vor den Zielen, die jenseits der erschlossenen Gebiete liegen. Es gilt, eine Antwort auf die Frage der Strategie zu finden. Welches ist die Strategie einer Modellierung, die einen Mittelweg durch die Vergangenheit eines scheinbar aussichtslosen Forschungsgebietes finden muß?

Die Zukunft der Modellierung braucht die Integration. Die meisten Ansätze der Vergangenheit konnten jeweils nur einzelne der Anforderungen erfüllen und die wenigsten von ihnen, die universell konzipiert wurden, haben die unterschiedlichen Vorstellungen der Domäne wirklich vereint. Was immer noch fehlt, ist ein einheitliches Modell, welches einfach genug ist, um überschaubar zu bleiben, und gleichzeitig mächtig genug ist, um die drei wichtigsten Dimensionen der Wissensrepräsentation zu erfassen. Die Abbildung der protokollbasierten Medizin in formale Strukturen muß auf einem abstrakten Modell beruhen, welches die speziellen Vorteile der "logik", "graphen" und regelbasierten Konstruktionen in sich vereint. Ein solches Modell wird nie die spezifischen Eigenschaften der einzelnen Ansätze erreichen können, aber es kann dennoch die wirklich wesentlichen ihrer jeweiligen Kompetenzen zu einem Ganzen vereinen. Nur ein Mittelweg kann zu einem solchen Ergebnis führen.

Realisierung Die Realisierung klinischer Informationssysteme im Umfeld der protokollbasierten Medizin läßt Theorie und Praxis aufeinandertreffen. Jeder Ansatz steht irgendwann vor der Wirklichkeit einer realen Umgebung, einer realen Schnittstellensituation und dem realen und unveränderlichen Spektrum der spezifischen Anforderungen der einschlägigen Leit" und Richtlinien. Die zahlreichen Projekte der Vergangenheit zeigen deutlich, daß die theoretischen Konzepte jeweils nur eine gedankliche Konstruktion darstellen und die Implementation letztendlich über Erfolg oder Mißerfolg entscheidet. Die besondere Schwierigkeit der Realisierung ergibt sich aus dem Zusammenspiel der spezifischen organisatorischen Anforderungen, der technologischen Strategie und den gegebenen architektonischen Entscheidungsfreiheiten. Die vorhandenen Spielräume bei der Umsetzung dieses Zusammenspiels sind begrenzt und gerade im medizinischen Umfeld besonders stark eingeschränkt.

Die Spezifität der Anwendungen technischer Systeme im Umfeld klinischer Studien führt zu besonderen Auflagen an ihre Implementation. Die Anforderungen sind speziell auf den Betrieb klinischer Studien zugeschnitten und übersteigen teilweise bei weitem die Praxis der Softwaretechnik in den meisten industriellen Bereichen. Die Bestimmungen sind streng und sie werden sowohl durch die einschlägigen Leit" und Richtlinien der Domäne bestimmt als auch von behördlicher Seite an die Studienleitung herangetragen. Die Validierung von technischen Systemen ist so umfangreich, daß sie sogar den Aufwand der eigentlichen Implementation übersteigen kann. Es gilt, eine Antwort auf die Frage der Spezifität zu finden. Welches sind die spezifischen Anforderungen an technische Systeme im Umfeld klinischer Studien?

Die Technologie der Implementation bestimmt den letzten Abschnitt eines Systems vor dem Betrieb. Die Gesamtheit der Anforderungen läßt sich reduzieren auf eine Gruppe von Kernkompetenzen, welche jede Implementation berücksichtigen muß. Es sind dies die Konzepte für den Umgang mit Heterogenität, Verteilung und den Anforderungen an Reaktivität, Sicherheit und die konkurrierende Dateneingabe. Jede dieser Kernkompetenzen verlangt nach einer konkreten Ausgestaltung durch die Auswahl geeigneter Technologien, und die Zuordnung führt zu einer Gruppe von Schlüsseltechnologien, welche die Kernkompetenzen in sinnvoller Weise erfüllen. Es gilt, eine Antwort auf die Frage der Technologie zu stellen. Welches sind die Kernkompetenzen und Schlüsseltechnologien der protokollbasierten Medizin?

Die Gestaltung der Architektur zeigt die Grenzen der Entscheidungsfreiheit. Die Bereiche der klinischen Informationsverarbeitung sind geprägt durch die Existenz traditionell gewachsener Architekturkonzepte, welche so tief mit den organisatorischen Strukturen verflochten sind, daß innovative Ideen kaum eine Chance haben, sich darüber hinwegzusetzen. Nahezu jedes Konzept auf dem Papier beruht letztendlich auf Annahmen über die systemische Umgebung, welche in der Realität kaum gegeben sind. Es wird sich zeigen, daß diese Annahme die meisten der an der Praxis gescheiterten Projekte charakterisiert. Es gilt, eine Antwort auf die Frage nach den Entscheidungsfreiheiten zu finden. Welches sind die Freiheiten und Einschränkungen der architektonischen Gestaltung im Umfeld der protokollbasierten Medizin?

Die Realisierung bildet die alles entscheidende Phase des Software-Lebenszyklus im Umfeld der protokollbasierten Medizin. Die Auseinandersetzung mit ihren spezifischen Problemen gehört wie die Modellbildung zu den wichtigsten Aufgaben bei der Erkundung dieses Forschungsgebietes. Im Gegensatz zu vielen anderen Anwendungsbereichen sind die Probleme der praktischen Umsetzung in dieser Umgebung nur sehr begrenzt vorauszu sehen, denn die spezifischen Anforderungen dieser Domäne gehen teilweise weit über das hinaus, was in anderen industriellen Bereichen zum gewöhnlichen Anforderungsspektrum gehört. Die realen Regeln der behördlichen Richtlinien, der technologischen Gestaltung und der architektonischen Umgebung haben die protokollbasierte Medizin zu dem gemacht, was sie heute ist, ein spannendes Forschungsgebiet, welches zwar auf die Grundlagen der Theorie unmittelbar angewiesen ist, aber die Herausforderungen der Praxis nie unterschätzen sollte.

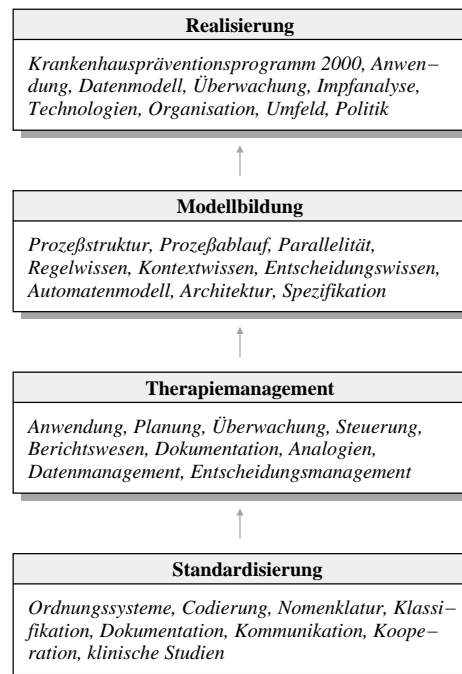


Abbildung 1.1: Übersicht

2 Standardisierung

Die Standardisierung der protokollbasierten Medizin gehört zu den bedeutendsten Herausforderungen der Informatik im Umfeld der modernen medizinischen Forschung. Sie führt zu einheitlichen Sprachen für die präzise Darstellung der komplexen Sachverhalte der Domäne und bringt Ordnung in die terminologische Vielfalt der einschlägigen, historisch gewachsenen Fachgebiete. Sie führt zu klaren Spezifikationen für die Abläufe der medizinischen Leistungserbringung und leitet die schwach strukturierten informationellen Gebilde der Medizin in die formalen Bahnen der digitalen Wissensorganisation. Sie führt zu wiederverwendbaren semantischen Referenzsystemen, welche einheitliche Datenmodelle und Benutzeroberflächen begünstigt. Sie führt zu wesentlichen Erleichterungen im Umgang mit Fachinformation und ebnet so den Weg für den Einzug der Informationstechnologie in die Gefilde des klinischen Studienmanagements.

Die Ausprägungen der Standardisierung sind vielfältig und an unterschiedliche institutionelle Ursprünge gebunden. Als Richtlinien für Struktur und Inhalt spezifizieren sie die Protokollierung der Behandlung gemäß den gesetzlichen Vorgaben zur Diagnoseverschlüsselung, Dokumentation und Abrechnung. Als Leitlinien für die Notation wissenschaftlicher Aufzeichnungen stellen sie eine wesentliche Grundvoraussetzung für die interorganisatorische Zusammenarbeit medizinischer Fachgesellschaften dar. Als Spezifikationen für strukturiertes Expertenwissen bilden sie ein konzeptionelles Fundament für die Modellierung des betrachteten Gegenstandsbereichs. Die Medizin ist geprägt durch eine Vielzahl heterogener, historisch gewachsener Referenzsysteme.

Die Inhalte der Standardisierung gehen weit über einfache syntaktische Vereinbarungen hinaus. Sie beginnt bei der Vereinheitlichung der verwendeten Terminologie des jeweiligen Sachgebiets und der Verwendung von vordefinierten Schlüsselwörtern als eindeutige Notation. Sie führt zu einer formalen Reglementierung der Notation und erleichtert so den Umgang mit den Problemen der natürlichen Sprache, etwa Synonymie und Polysemie. Sie führt bis zur erschöpfenden Klassifikation eines Sachgebiets durch hierarchische Anordnung der Entitäten nach vordefinierten Merkmalen. Sie begünstigt damit die Ausdruckskraft der Notation. Sie umfaßt die Ordnung des gesamten Fachgebietes, welche durch Codierungs-, Nomenklatur- und Klassifikationssysteme realisiert wird.

Die Anwendungen der Standardisierung liegen vor allem in der medizinischen Dokumentation. Die Einheitlichkeit der Darstellung der wissenschaftlichen Aufzeichnungen unterstützt den Umgang mit den Daten erheblich und bedeutet eine wesentliche Verbesserung der inter- und intraorganisatorischen Zusammenarbeit. Sie vereinfacht das Regelwerk, welches der Dokumentation zugrunde liegt und erleichtert die Vergleichbarkeit der Studienergebnisse, über die spezifischen technischen Merkmale der einzelnen Studienzentren hinweg. Sie begünstigt die Wiederverwendung semantischer Referenzsysteme und Software-Komponenten und bedeutet eine Beschleunigung des Studienmanagements insgesamt. Sie beruht besonders auf der Formalisierung des Gegenstandsbereichs durch die Entwicklung erschöpfender, konsistenter Ordnungssysteme.

Die Auswirkungen der Standardisierung zeigen sich besonders auf der Ebene der interorganisatorischen Kommunikation. Sie bewirkt eine Trennung von Identität und Namensgebung fachspezifischer Entitäten und führt die unterschiedlichen Sprachen der beteiligten Partner zusammen. Sie fördert die technologische Kopplung verteilter Informationssysteme

und bereichert die verteilten Arbeitsprozesse um die Vorteile des automatisierten elektronischen Datenaustauschs. Die interorganisatorische Kommunikation stellt einen entscheidenden Faktor für die Handlungsspielräume zur Kostensenkung und Qualitätssteigerung dar. Die Methoden zum Austausch klinischer Daten zwischen ungleichen Informationssystemen gehören heute zu den größten Herausforderungen in der Medizin-Informatik.

Die Grenzen der Standardisierung liegen in dem breiten Feld der Kooperation. Die arbeitsteilige Zusammenarbeit stützt sich schichtengemäß auf die Vereinheitlichungen in der Kommunikation, welche selbst auf der einheitlichen Dokumentation und damit auf gemeinsamen semantischen Bezugsrahmen in Form von Ordnungssystemen beruht. Die Einheitlichkeit der Zusammenarbeit selbst jedoch wird vorwiegend durch hausinterne Leitlinien und gesetzliche Richtlinien spezifiziert. Moderne Konzepte des Workflow-Managements zeigen rudimentäre Ansätze für die kontrollierte Kooperation im Gesundheitswesen. Aufgrund der gewachsenen Strukturen im Gesundheitswesen ist hier eine Formalisierung äußerst schwierig. Sie ist ohne umfassende Reglementierung und Prozeßreorganisation nicht spezifizierbar und kaum in formale Bahnen zu lenken.

Die Ausprägungen der Standardisierung im Gesundheitswesen zeigen unterschiedliche Ebenen der Einheitlichkeit. Gemeinsam bilden sie eine Hierarchie aufeinander aufbauender Bereiche der Formalisierung. Diese Pyramide fußt auf dem breiten Fundament der domänenspezifischen Ordnungssysteme und den darüber liegenden Schichten der Dokumentation, Kommunikation und Kooperation. Der Querschnitt nimmt bei einer von unten nach oben gerichteten Betrachtung ab, so wie die Spezifität des Gegenstandes und seine formale Faßbarkeit. Während die Ordnungssysteme der untersten Ebene noch mit relativ einfachen Methoden entwickelt werden können, befindet sich die Spezifikation der Kooperation beinahe außerhalb dessen, was mit formalen Methoden greifbar ist.

Der Einfluß der Standardisierung auf die Modellierung der protokollgesteuerten Therapie ist elementar. Die Modellbildung erfordert in erster Linie die Identifizierung von Gemeinsamkeiten der zahlreichen Therapiemodelle, um sie in einer wiederverwendbaren Konstruktion von Entitäten und Beziehungen darzustellen. Die Einheitlichkeit der Protokollspezifikation trägt wesentlich zur Erkennung von Wiederverwendbarkeit bei und dazu, daß semantische Referenzsysteme austauschbar sind, was eine unabdingbare Voraussetzung für die Software-Entwicklung darstellt. Diese Austauschbarkeit ist das entscheidende Merkmal der standardisierten Spezifikation und nur diese Austauschbarkeit führt zum Entwurf wiederverwendbarer Software-Komponenten.

Die Bedeutung der Standardisierung im Umfeld der protokollbasierten Medizin besitzt interdisziplinären Charakter. Der Fortschritt der Vereinheitlichung findet vorwiegend in der Domäne des klinischen Studienmanagements statt, während die Ergebnisse dieses Fortschritts nahezu direkt in die formale Modellierung mit einfließen. Auf diese Weise liefert die Medizin selbst einen Teil der Formalisierung, die für den Entwurf klinischer Informationssysteme notwendig ist. Die Entstehung dieser Formalisierung in der Medizin ist nur dadurch zu erklären, daß die Motive unterschiedlich sind. Das Motiv der Formalisierung in der Medizin liegt in der Austauschbarkeit und Vergleichbarkeit wissenschaftlicher Aufzeichnungen, jedoch bei weitem nicht in der Softwareentwicklung. So liefert die einschlägig beheimatete Standardisierung ein interdisziplinäres Fundament, einen gemeinsamer Nenner für die protokollgesteuerte Therapie in Medizin und Informatik.

2.1 Ordnung

Ordnung ist die systematische Strukturierung eines Gegenstandsbereiches nach festen Kriterien und einer übergeordneten Strategie. Sie bildet ein semantisch angereichertes Gefüge aus den unterschiedlichsten Elementen eines Sachgebiets und erleichtert die Orientierung in dem durch sie aufgespannten informationellen Raum. Sie schafft ein Kalkül für die Aufzeichnung von Information und fördert ihre Einheitlichkeit und Verständlichkeit. Sie schafft eine Sprache für die Kommunikation und erleichtert den Umgang mit Information in Wis-

senschaft, Natur und Technik. Sie schafft Vergleichbarkeit für Terme und Aussagen dieser Sprache und begünstigt die Kooperation zwischen den Organisationen im Gesundheitswesen. Ordnung ist der zentrale Gegenstand der Standardisierung in der Medizin.

2.1.1 Ordnungssysteme

Ordnungssysteme sind formale Ausprägungen von Ordnungen eines Gegenstandsbereiches. Sie ordnen die Entitäten einer Domäne in einer wohldefinierten Struktur und spezifizieren ihre Referenzierung. Sie sind gekennzeichnet durch den Grad ihrer Vollständigkeit, Disjunktheit und Systematik [70]. Sie sind vollständig, wenn sie alle Entitäten eines Fachgebiets erfassen. Sie sind disjunkt, wenn sie jede Entität in höchstens einer Kategorie erfassen. Sie sind systematisch, wenn die Ordnung nicht willkürlich ist, sondern einer übergeordneten Ordnungsstrategie folgt. Die wichtigsten Ordnungssysteme basieren auf der Zuordnung durch alphanumerische Schlüssel, der kontrollierten Namensgebung und der hierarchisch erschließenden Anordnung. Es sind dies die Codierung, die Nomenklatur und die Klassifikation [127].

Die *Codierung* stellt eine relativ primitive Form der Ordnung eines Gegenstandsbereichs dar. Die Entitäten werden mit eindeutigen Codes versehen und durch diese referenziert. Die Struktur ist flach und unterliegt keiner weiteren inhaltlichen Unterteilung. Sie unterliegt im allgemeinen auch keiner besonderen Reihenfolge. Eine Spezialform sind Skalen, welche eine Reihenfolge der Codes implizieren. In diesem Fall beschreibt die Codierung ein Spektrum zwischen zwei Extremen einer Merkmalsausprägung. Der wesentliche Gewinn besteht in der Trennung von Identität und Benennung der Entitäten. Die semantische Anreicherung erfolgt durch die bloße Zuordnung von Codes und Inhalten. Inhaltliche Querbezüge zwischen den Entitäten existieren nicht.

Die *Nomenklatur* stellt eine linguistisch orientierte Form der Ordnung dar. Entitäten werden mit Vorzugsbezeichnungen und Synonymen versehen und durch erstere referenziert. Die Struktur ist flach und unterliegt keiner weiteren Unterteilung. Ein Sonderfall sind mehrachsige Nomenklaturen, welche die Begriffe nach mehreren, orthogonalen Dimensionen anordnen. In diesem Fall beschreibt jede Achse ein Benennungssystem für eine Kategorie des Fachgebietes. Eine Trennung von Identität und Benennung ist nicht gegeben. Die semantische Anreicherung erfolgt durch die Bildung von Synonymbeziehungen zwischen einzelnen Entitäten. Inhaltliche Querbezüge existieren in Form dieser und anderer Beziehungen.

Die *Klassifikation* stellt eine inhaltlich orientierte und besonders mächtige Form der Ordnung dar. Entitäten werden hierarchisch angeordnet und durch Schlüssel referenziert, welche einen Pfad durch die Hierarchie beschreiben. Die Struktur ist hierarchisch und unterliegt einer übergeordneten Zerlegungsstrategie. Im Idealfall aus der Sicht der Informatik beschreibt die Hierarchie eine Vererbungsstruktur und alle Eigenschaften einer Klasse gelten gleichermaßen für alle ihre Unterklassen. Eine Trennung von Identität und Benennung ist gegeben. Die semantische Anreicherung erfolgt durch die Bildung der hierarchischen Anordnung. Inhaltliche Querbezüge zwischen einzelnen Entitäten existieren in Form von Vererbungsbeziehungen.

2.1.2 Terminologie

Eine *Norm* wird zielgerichtet von allgemein anerkannten Institutionen erarbeitet, zur Diskussion gestellt und verabschiedet. Man versteht darunter "Vereinheitlichungen, die in Gemeinschaftsarbeit von den Beteiligten geschaffen werden und als Grundlage für Ordnung und Leistungssteigerung in Technik, Verwaltung, Wirtschaft und Wissenschaft dienen". Die Differenzierungen betreffen ihre Art (Terminologie", Prüf" , Produkt" , Verfahrens" , Dienstleistungs" , Schnittstellen" , Deklarationsnorm) oder ihre Gültigkeit (regional, national, international) [227]. Ein Beispiel ist die gesetzliche Vorgabe für die Gebrauchsinformation für Arzneimittel [110].

Ein *Standard* wird von nicht notwendigerweise allgemein anerkannten Institutionen wie Herstellern (Industriestandards, De-facto-Standards) oder Anwendergremien (Hausstandards) zur Vertretung bestimmter Mitgliederinteressen erarbeitet. Man unterscheidet *interne* Standards, welche organisationspezifisch sind und nur innerhalb einer Organisation gültig sind, und *externe* Standards, welche organisationsübergreifend sind. Ein Beispiel ist EDIFACT, als branchenübergreifender Standard für den betrieblichen Datenaustausch. Standards werden von inoffiziellen Gremien erarbeitet, besitzen aber die "Normative Kraft des Faktischen" [227].

Die Inhalte von Normen und Standards sind die gleichen. Der Unterschied bezieht sich in erster Linie auf den Stellenwert der herausgebenden Organisation und die Bedeutung der jeweiligen Vereinheitlichung für die Anwendung. Ihre Rolle in der Medizin-Informatik läßt sich darin nicht ablesen. Auch eine Leitlinie kann eine hohe Bedeutung im Umfeld der Wissensrepräsentation besitzen, während ein internationaler Standard als Grundlage für eine Formalisierung ungeeignet sein kann. Jegliche formalen, rechtlichen und regionalen Unterschiede zwischen Normen und Standards verschwinden auf der Ebene der Modellierung.

2.1.3 Organisationen

Die Standards für die Kommunikation im medizinischen Umfeld werden durch die Aktivitäten von Organisationen entwickelt, beurteilt, empfohlen, verabschiedet und verbreitet. Eine Reihe wissenschaftlicher Fachgesellschaften hat sich die Entwicklung und Verbreitung von Normen und Standards in der Medizin zum Ziel gesetzt. Der Zweck dieser Aktivitäten liegt in der Förderung der weltweiten Kommunizierbarkeit wissenschaftlicher Aufzeichnungen aus der medizinischen Forschung, für den Austausch von Erkenntnissen und den Vergleich von Ergebnissen, durch die Entwicklung und Verbreitung von Standards.

Die *Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization, WHO)* ist eine internationale Vereinigung, welche seit ihrer Gründung 1948 das Ziel verfolgt, das bestmögliche Gesundheitsniveau in der Bevölkerung zu erreichen. Die *International Agency for Research on Cancer (IARC)* ist eine untergeordnete Einheit, welche sich der Koordination von Forschungsvorhaben im Bereich der Krebsentstehung und -behandlung angenommen hat. Sie hat zahlreiche Standards veröffentlicht, darunter die *International Classification of Childhood Cancer* welche besonders für den Austausch zwischen Krebsregistern konzipiert wurde [63, 163, 118].

Die *International Union Against Cancer (UICC)* wurde 1933 gegründet und ist eine unabhängige Vereinigung von mehr als 280 Mitgliedsorganisationen in über 80 Ländern. Entsprechend beinhalten die Ziele den medizinischen Fortschritt in der Erforschung, Diagnose, Behandlung und Prävention der Krankheit, sowie die Verbreitung von Informationen. Zu den weltweiten Mitgliedsorganisationen der UICC in Deutschland gehört die Deutsche Krebsgesellschaft e. V. (Frankfurt am Main), die Deutsche Krebshilfe (Bonn), sowie das Deutsche Krebsforschungszentrum (Heidelberg). Die Gesellschaft ist maßgeblich an der Weiterentwicklung und Verbreitung des TNM-Systems zur Klassifikationen von Tumorausbreitung beteiligt [91, 209].

2.1.4 Zusammenfassung

Ordnung ist das halbe Informationsmanagement der protokollbasierten Medizin. Sie entsteht vorwiegend in der Domäne selbst und wächst dort zu relativ formalen Konstruktionen für die Repräsentation domänenspezifischer Information heran. Sie bildet in Form dieser Ordnungssysteme ein relativ solides Fundament für Modellierung des Therapieausführungsprozesses. Diese Konstellation ist äußerst günstig für die interdisziplinäre Gestaltung des Therapiemanagements, denn ein in der Expertendomäne entstandenes semantisches Referenzsystem ist inhaltlich vollständiger als jedes Ergebnis der Modellierung außerhalb

der Domäne. Die Ordnung bildet ein natürlich gewachsenes Bindeglied zwischen Medizin und Informatik.

Die Kategorisierung der Ordnung ist gekennzeichnet durch unterschiedliche Ebenen der Vokabularbildung. Die Gruppe der Codierungs-, Nomenklatur- und Klassifikationssysteme bildet ein formales Vokabular, ein semantisches Referenzsystem für die formale Darstellung medizinischer Aufzeichnungen und liefert so ein Fundament für die medizinische Dokumentation. Diese ist zentraler Gegenstand der interorganisatorischen Kommunikation, welche eine austauschbare Repräsentation voraussetzt und zur Integration verteilter Informationssysteme beiträgt. Eine solche Infrastruktur ist die grundlegende Voraussetzung für ein organisationsübergreifendes Informationsmanagement, welches die interorganisatorische Kooperation erst ermöglicht.

Die Ausprägungen der Ordnungssysteme besitzen eine Reihe konzeptioneller Ähnlichkeiten. Codierungs-, Nomenklatur- und Klassifikationssysteme zeigen zwar eine gewisse Heterogenität im Hinblick auf Inhalt und Anwendung, jedoch lassen sie auch eine Reihe struktureller Gemeinsamkeiten erkennen, welche ihrer Gesamtheit den Stellenwert eines übergeordneten semantischen Referenzsystems verleiht. Es ist dies die zentrale Voraussetzung für jede Form der Wissensrepräsentation, und jedes Ordnungssystem, gleich welcher Art, leistet einen Beitrag zu ihrer Verwirklichung. Der gemeinsame Nenner der Ordnungssysteme ist das, was das semantische Referenzsystem ausmacht.

Die Bedeutung der Ordnung als formales Fundament der protokollbasierten Medizin besitzt interdisziplinären Charakter. Ordnungssysteme führen zu domänenspezifischen Vokabularen für die Anwendung im Rahmen der medizinischen Dokumentation. Die so entstehenden Aufzeichnungen sind einheitlich und geeignet für die elektronische Kommunikation. Erst an der Spitze dieser Pyramide ist die Kooperation zu sehen, welche sämtliche Ebenen in Anspruch nimmt. Der abnehmende Querschnitt bei einer von unten nach oben gerichteten Betrachtung zeugt von der abnehmenden Formalisierbarkeit der Ordnung. Abbildung 2.1 zeigt die Pyramide der Ordnung in der protokollbasierten Medizin.

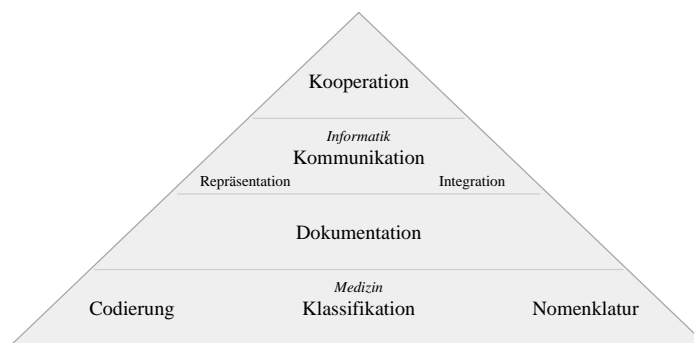


Abbildung 2.1: Ordnung

2.2 Codierung

Die *Codierung* von Information stellt die strukturell einfachste Form der einheitlichen Darstellung dar. Sie basiert auf einer rein definitorischen Zuordnung von Codes und Entitäten, welche auf keiner inhaltlichen Ordnung beruhen muß. Sie ermöglicht damit die Referenzierung komplexer Sachverhalte durch relativ einfache alphanumerische Schlüssel. Sie führt zu einer Formalisierung des jeweiligen Fachgebietes und ermöglicht die automatisierte Auswertung medizinischer Aufzeichnungen. Sie bewirkt letztendlich eine Trennung von Identität und Bezeichnung von Sachverhalten und begegnet so den vielschichtigen Proble-

men der natürlichen Sprache. Codierungssysteme gehören zu den wichtigsten Instrumenten der medizinischen Dokumentation.

2.2.1 Leistungszustand

Der allgemeine Leistungszustand von Patienten gehört zu den häufigsten Kenngrößen in der Onkologie [216]. Sie fließt in unterschiedlicher Form als Parameter in die Formulierung von Bedingungen zur Darstellung klinischer Kriterien ein. Ihre Messung wird häufig im Rahmen klinischer Studien verwendet, um Ein- und Ausschlusskriterien oder Vorbedingungen für spezielle Maßnahmen zu definieren. In der Onkologie dient sie vor allem der Ermittlung der Fähigkeit eines Patienten, den Folgeerscheinungen der zahlreichen Therapieformen standzuhalten. Ihre Codierung ist von besonderer Wichtigkeit, denn sie entkoppelt die Darstellung des Leistungszustandes von persönlicher Erfahrung, Eindruck und Einschätzungsvermögen. Sie ermöglicht so die mechanische Vergleichbarkeit und die automatisierte Auswertung im Rahmen von Abfragen.

ECOG Performance Scale

Die Skala des Leistungszustandes nach der *Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG, Zubrod)* dient der Bemessung der allgemeinen Befindlichkeit eines Patienten anhand seiner Fähigkeit zur Teilnahme am alltäglichen Leben. Sie umfaßt sechs Stufen der Leistungsfähigkeit, welche in aufsteigender Reihenfolge die Einordnung zwischen den Zuständen 'normal' und 'tot' darstellen. Sie hat international große Verbreitung erfahren, nicht zuletzt aufgrund ihrer relativen Einfachheit und der Tatsache, daß eine Einschätzung des Zustands ohnehin subjektiv beeinflusst wird. Sie dient u. a. als Referenzsystem für die in Deutschland eingesetzte Basisdokumentation für Tumorkranke. Abbildung 2.2 zeigt die Codierung der sechs Stufen des Leistungszustandes [161, 188].

0	fully active, able to carry on all pre-disease performance without restriction
1	restricted in physically strenuous activity but ambulatory and able to carry out work of a light or sedentary nature, e.g., light house work, office work
2	ambulatory and capable of all selfcare but unable to carry out any work activities; up and about more than 50% of waking hours
3	capable of only limited selfcare, confined to bed or chair more than 50% of waking hours
4	completely disabled; cannot carry on any selfcare; totally confined to bed or chair
5	dead

Abbildung 2.2: ECOG Performance Scale

Karnofsky Performance Scale

Die Skala des Leistungszustandes nach Karnofsky (*Karnofsky Performance Scale*) wird seit 1949 im Rahmen klinischer Studien verwendet [108, 188]. Sie dient der Bemessung der allgemeinen Befindlichkeit eines Patienten anhand seiner Fähigkeit zur Teilnahme an allgemeinen Aktivitäten des täglichen Lebens. Sie wird in zahlreichen Studien im Rahmen der Spezifikation von Vorbedingungen sowie Ein- und Ausschlusskriterien verwendet. Sie umfaßt zehn Stufen der Leistungsfähigkeit, welche als prozentuale Angabe eine Einordnung zwischen den Zuständen 'normal' und 'tot' darstellen. Abbildung 2.3 zeigt die bekannte Skala des Leistungszustandes nach Karnofsky.

100	normal with no complaints or evidence of disease
90	able to carry on normal activity but with minor signs of illness present
80	normal activity but requiring effort; signs and symptoms of disease
70	able to care for self, but unable to work or carry on other normal activities
60	able to care for most needs, but requires occasional assistance
50	considerable assistance and frequent medical care required
40	disabled, requiring special care and assistance
30	severely disabled; hospitalization required but death not imminent
20	extremely ill; supportive treatment and/or hospitalization required
10	imminent Death
0	death

Abbildung 2.3: Karnofsky Performance Scale

Lansky Play Performance Scale

Die Skala des Leistungszustandes nach Lansky (*Lansky Play Performance Scale*) stellt eine Modifikation der Karnofsky-Skala für die Messung der allgemeinen Befindlichkeit bei Kindern dar. Sie wurde als universelle Bemessungsgrundlage auf der Basis des Spielverhaltens für den funktionellen Status von Kindern mit Krebserkrankungen entworfen [125, 126, 188]. Sie dient ebenfalls zur Spezifikation von Kriterien im Umfeld klinischer Studien und zur Bewertung des Ansprechens auf die Therapie. Sie umfaßt zehn Stufen der Leistungsfähigkeit, welche als prozentuale Angabe eine Einordnung zwischen den Zuständen 'normal' und 'tot' darstellen. Die Beschreibung der Zustände wurde an das Spielverhalten von Kindern angepaßt.

100	fully active, normal
90	minor restrictions in physically strenuous activity
80	active, but tires more quickly
70	both greater restriction of and less time spent in play activity
60	up and around, but minimal active play; keeps busy with quieter activities
50	gets dressed; lies around much of the day, no active play
40	mostly in bed; participates in quiet activities
30	in bed; needs assistance even for quiet play
20	often sleeping; play entirely limited to very passive activities
10	no play; does not get out of bed
0	unresponsive

Abbildung 2.4: Lansky Play Performance Scale

2.2.2 Schmerz

Die Dokumentation von Schmerzzuständen gewinnt in der protokollgesteuerten Therapie zunehmend an Bedeutung. Sie dient vor allem statistischen Auswertungen und dem Nachsorgemanagement in Tumorzentren. Sie ist dennoch relativ selten als formalisiertes Codierungsschema in klinischen Protokollen vorzufinden. Die Formalisierung ist äußerst schwierig, denn Schmerz basiert auf subjektiven Empfindungen, welche sich nicht messen oder berechnen lassen. Je differenzierter ein Codierungssystem für Schmerzzustände beschaffen ist, umso schwieriger gestaltet sich seine Anwendung in der klinischen Praxis. Im Rahmen der Basisdokumentation für Tumorkranke wurde ein 5-stufiges Schema gewählt,

welches die fünf Stufen des Schmerzes in aufsteigender Reihenfolge beschreibt. Abbildung 2.5 zeigt die Stufen des Codierungsschemas.

0	keiner
1	gering
2	mäßig
3	ausgeprägt
4	unerträglich

Abbildung 2.5: Schmerzzustände

2.2.3 Nebenwirkungen

Die Dokumentation von Nebenwirkungen besitzt einen hohen Stellenwert in der protokollgesteuerten Therapie. Sie dient der Spezifikation von Überwachungsregeln und Abbruchkriterien im Zusammenhang mit klinischen Studien. Akute Nebenwirkungen werden üblicherweise mit dem System der allgemeinen Kriterien für akute Nebenwirkungen (*Common Toxicity Criteria, CTC*) der *Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)* angegeben. Es handelt sich um eine 5-stufige Skala, welche den Schweregrad der Nebenwirkungen beschreibt und durch eine Vielzahl von Kriterien aus den unterschiedlichsten medizinischen Teilbereichen zuordnet. Die Angabe einer Nummer reicht letztendlich für die Dokumentation des Schweregrades aus. Für eine Reihe von Kategorien werden die Zuordnungen durch Bedingungen spezifiziert. Abbildung 2.6 zeigt die Spezifikation der Codierung für die Hämatologie.

Toxizität	0	1	2	3	4
Hämoglobin	normal	10.0–n.	8.0–9.9	6.5–7.9	< 6.5
Leukozyten	>= 4.0	3.0–3.9	2.0–2.9	1.0–1.9	< 1.0
Granulozyten	>= 2.0	1.5–1.9	1.0–1.4	0.5–0.9	< 0.5
Thrombozyten	normal	75.0–n.	50.0–74.9	25.0–49.9	< 25.0
Lymphozyten	>= 2.0	1.5–1.9	1.0–1.4	0.5–0.9	< 0.5
Blutungen	keine	leichte keine Transfus.	erhebl. Blutverl. 1 – 2 Tr.	erhebl. Blutverl. 3 – 4 Tr.	massiver Blutverl. > 4 Tr.

Abbildung 2.6: Common Toxicity Criteria für die Hämatologie

2.2.4 Zusammenfassung

Die Codierung von Fachgebieten stellt die einfachste Form der Formalisierung dar. Sie beruht auf prinzipiell willkürlicher Zuordnung von Schlüsseln und Sachverhalten, welche durch komplexe Zuordnungsvorschriften spezifiziert wird, oder lediglich auf einfachen Definitionen beruht. Die vorgestellten Codierungssysteme stellen lediglich einen begrenzten Ausschnitt der Praxis der klinischen Dokumentation dar. Sie zeigen jedoch deutlich das Grundprinzip der Codierung und den Zugewinn an Formalisierung. Sie zeigen ebenfalls unterschiedliche definitorische Varianten der Codierung. Während die Codierung des Leistungszustandes auf einer simplen Zuordnung beruht, basiert die Spezifikation der Nebenwirkungen auf logischen Bedingungen.

Die Angabe des Leistungszustandes gehört zu den kritischen Kenngrößen des Therapiemanagements, deren formale Faßbarkeit grundsätzlich in Frage zu stellen ist. Die Bedingungen über dem allgemeinen Leistungszustand eines Patienten tauchen besonders häufig in Listen klinischer Kriterien zur Bestimmung der Voraussetzungen für bestimmte Behandlungsmaßnahmen auf, etwa in Form natürlichsprachlicher Phrasen (z. B. 'ausreichender Allgemeinzustand') als Vorbedingung für den Eintritt in einen Behandlungsblock. Das Problem der formalen Faßbarkeit wird durch Codiersysteme in die medizinische Domäne verlagert, denn die Einordnung in eine Skala bleibt dem behandelnden Arzt überlassen.

Die Codierung von Nebenwirkungen basiert ebenfalls auf der einfachen Zuordnung von Codes. Hinter dieser primitiven Zuordnung verbirgt sich jedoch ein komplexes Regelwerk, welches die Bestimmung von Codes beschreibt und Interpretationsvorschriften für die Ausprägungen liefert. Dennoch ist die Struktur der Ordnungssysteme flach, willkürlich zugeordnet und folgt keinen übergeordneten Ordnungsprinzipien. Nahezu jeder Zustand läßt sich auf diese Weise verschlüsseln, sei seine inhaltliche Struktur auch noch so komplex. Die Komplexität wird durch die Zuordnung aus dem Bereich der Repräsentation heraus verlagert. Die Probleme der Bestimmung werden damit nicht gelöst, aber entkoppelt.

Das Grundprinzip der Codierung ist durch eine willkürliche Zuordnung gekennzeichnet und dadurch, daß mindestens zwei unterschiedliche Formen ihrer Anwendung existieren. Die Codierung durch simple Ersetzung beruht darauf, daß klinischen Sachverhalten per Definition bestimmte Codes zugeordnet werden. Die Codierung durch Berechnung beruht darauf, daß die Codes selbst Ergebnisse von komplexeren Berechnungsvorschriften sind. In beiden Fällen ist es die reine Zuordnung durch das zugrundeliegende semantische Referenzsystem, welches die Interpretation der Codes sicherstellt. Eine Ordnung im Sinne einer inhaltlichen Erschließung des jeweiligen Gegenstandsbereichs existiert nicht.

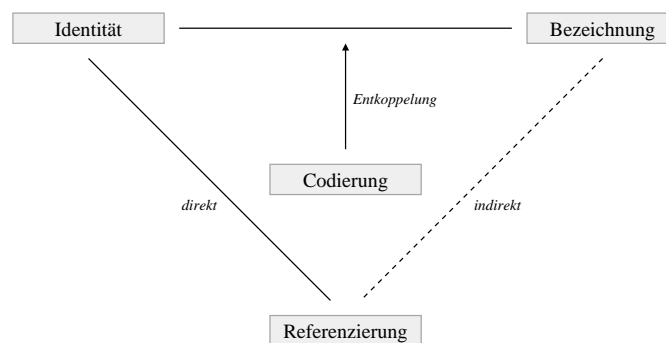


Abbildung 2.7: Codierung

2.3 Nomenklatur

Die *Nomenklatur* von Fachgebieten umfaßt die systematische Zusammenstellung von Deskriptoren zur terminologischen Vereinheitlichung der Referenzierung. Sie führt jeweils zu einer systematisierenden Namensgebung und -zusammenstellung innerhalb eines naturwissenschaftlichen Fachgebietes [93, 82]. Sie liefert jeweils ein abgeschlossenes Benennungssystem mit definierten Begriffen und deren lexikalischer Zusammenfassung, welches im allgemeinen flach und ohne Gruppenbildung entsteht. Als systematisch strukturierte Referenzsysteme bedeuten die Nomenklaturen eine wesentliche Erleichterung im Umgang mit Formularen und Berichten im Umfeld klinischer Studien. Als Normen und Standards auf internationaler Ebene bilden sie eine wichtige Grundlage für die wissenschaftliche Zusammenarbeit [78]. Nomenklaturen stellen eine eigene Unterklasse der Ordnungssysteme dar.

2.3.1 Internationale Nomenklatur der Krankheiten

Die *Internationale Nomenklatur der Krankheiten (IND)* wurde 1970 vom *Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS)* entwickelt und seit 1975 gemeinsam mit der WHO weiter ausgebaut [78]. Sie dient der Definition internationaler Vorzugsbezeichnungen für Krankheiten, welche jeweils "spezifisch, unverwechselbar, selbsterklärend, einfach und ursachenorientiert" sein soll [78]. Eine Krankheit ist dabei eine "gut definierte pathologische Entität, die durch abnormale histologische, chemische, immunologische, genetische oder andere Veränderungen charakterisiert ist und deren Ursache oder Pathogenese bekannt oder unbekannt sein kann" [78].

Die Forderung nach den fünf Eigenschaften der Vorzugsbezeichnung dienen der Vereinheitlichung und sollen den Umgang mit Krankheitsbezeichnungen vereinfachen. Weit verbreitete Bezeichnungen, welche diesen Kriterien nicht entsprechen, werden dennoch verwendet, sofern sie nicht falsch und irreführend sind [78]. Jede Krankheit und jedes Syndrom ist so eindeutig und kurz wie möglich definiert und durch eine möglichst komplette Liste von Synonymen ergänzt [78].

2.3.2 International Nonproprietary Names

Die *Internationalen Freien Bezeichnungen (International Nonproprietary Names, INN)* werden von der WHO herausgegeben und dienen der internationalen Vereinheitlichung der Namensgebung für pharmazeutische Produkte. Sie werden als Listen veröffentlicht, welche periodisch aktualisiert und in verschiedene Sprachen übersetzt werden. Seit 1972 wurden mehr als 6000 Vorzugsbezeichnungen für chemische Substanzen mit möglichen Anwendungsbereichen in der Medizin vergeben (Stand 12/2000) [1]. Sie werden heute in einschlägigen Dokumentationen und Nachschlagewerken verwendet [44].

Die Aktivitäten der WHO stellen sicher, daß jede pharmazeutische Substanz durch einen eindeutigen Namen identifizierbar ist. Jeder Listeneintrag enthält äquivalente Vorzugsbezeichnungen in verschiedenen Sprachen, sowie verschiedene Referenzen zu anderen Terminologien (z. B. nationale Vorzugsbezeichnungen, ISO, etc.). Außerdem enthält ein solcher Eintrag eine Molekülformel, sowie eine Registernummer des Chemical Abstracts Service (CAS), einer Enumeration aller chemischen Substanzen. Verschiedene Indizierungen ermöglichen eine effiziente Lokalisierung von Einträgen (z. B. Nachschlagen einer Bezeichnung durch eine CAS-Nr.).

2.3.3 Systematisierte Nomenklatur der Medizin

Die *Systematisierte Nomenklatur der Medizin (Systematized Nomenclature of Medicine, SNOMED)* erschien 1975 in einer Testversion in den USA und wurde 1984 von Friedrich Wingert ins Deutsche übersetzt. Die geordnete mehrdimensionale medizinische Nomenklatur erfaßt die Begriffe der Medizin in mehreren Dimensionen und eignet sich daher besonders für wissenschaftliche Auswertungen und die informationstechnische Verarbeitung. SNOMED International gilt weltweit als Standard zur Indizierung medizinischer Aufzeichnungen und wurde inzwischen in 13 Sprachen übersetzt [48].

Die Nomenklatur besitzt eine mehrdimensionale Struktur, welche die medizinischen Begriffe in sieben Achsen anordnet. Das dieser Codierung zugrundeliegende Aussagemodell lautet: Prozedur (P) wegen morphologischer Veränderung (M) mit Funktionsstörung (F), bedingt durch ein ätiologisches Agens (E) an einer Lokalisation (T) und verursacht durch Ausübung eines Berufs (J), zusammenfassend bezeichnet als Krankheit (D) [78]. Ein Schlüssel beginnt mit einem solchen Buchstaben und es folgen bis zu fünf alphanumerische Zeichen, welche die Ausprägung der jeweiligen Achse spezifizieren.

SNOMED International wurde 1993 nach jahrelangen Entwicklungsarbeiten herausgegeben und stellt eine wesentliche Aktualisierung und Erweiterung dar. Sie umfaßt mittlerweile 11 Dimensionen und der Begriffsumfang ist auf etwa 133000 Deskriptoren ange-

stiegen. Die Codierung der Begriffe wurde wesentlich verfeinert und auf das gesamte Hexadezimalsystem erweitert. Das System erlaubt die Abbildung komplexer medizinischer Sachverhalte und ermöglicht die vollständige Integration sämtlicher medizinischer Informationen der elektronischen medizinischen Akte in einer einzigen Datenstruktur.

2.3.4 Unified Medical Language System

Das *Unified Medical Language System (UMLS)* entstand 1986 in einem Projekt der US National Library of Medicine. Es dient der Integration elektronischer biomedizinischer Information aus verschiedenen Quellen und berücksichtigt zahlreiche Normen, Standards und andere Wissensquellen. Es begegnet damit den Problemen des Informationsaustauschs, welche durch terminologische Unterschiede und die Verteilung über mehrere Datenbanken entstehen. Das System stellt eine umfangreiche Ressource für die medizinische Wissensrepräsentation dar [74].

Das UMLS basiert auf einem semantischen Netzwerk, welches die medizinischen Konzepte durch unterschiedliche Verweise miteinander verknüpft. Dazu gehört die IS-A-Hierarchie sowie zahlreiche Relationstypen zur Darstellung spezieller Beziehungen, einschließlich *physically related to*, *spatially related to*, *temporally related to*, *functionally related to* und *conceptually related to*. Das System enthält schematische Informationen über diese Konzepte und erfaßt ihre unterschiedlichen Darstellungen durch einheitliche Strukturen [34]. Zu den Komponenten des UMLS gehört ein Metathesaurus mit Abbildungen in MeSH, ICD-9-CM, SNOMED, CPT und andere Systeme.

Die Anwendungen des UMLS sind vielfältig und beinhalten die Verknüpfung elektronischer Patientenakten, Literatur- und Faktendatenbanken sowie die Wissensrepräsentation in Expertensystemen. Das System fördert die konsequente Vereinheitlichung im Rahmen der medizinischen Anwendungssystementwicklung und wurde von der NLM selbst zum Aufbau von PubMed verwendet. Der *UMLS Knowledge Source Server* erlaubt den Zugriff auf die Inhalte des UMLS über das Internet und ermöglicht die Nutzung der Ressourcen über das WWW, eine Kommandozeilen- oder eine dezidierte Programmierschnittstelle. Die UMLS-Ressourcen sind frei verfügbar.

2.3.5 Zusammenfassung

Nomenklaturen der Medizin dienen der einheitlichen Bezeichnung von Entitäten eines abgeschlossenen Sachgebiets. Sie spezifizieren eine Ordnung nach terminologischen Aspekten und unterstützen die linguistisch orientierte Akquisition, Verarbeitung und Abfrage. Sie werden sowohl für die allgemeine Medizin als auch für spezielle Fachgebiete entwickelt. Sie definieren Bezeichnungen für die Entitäten des jeweiligen Gegenstandsbereichs. Sie unterliegen häufig einer flachen Organisation und beschreiben keine inhaltliche Ordnung des Sachgebiets.

Die Organisation der Nomenklatur ist vielfältig und bestimmend für die Menge ihrer Einsatzbereiche. Nomenklaturen unterscheiden sich in unterschiedlichen Aspekten. Sie können bereits als einfache Liste von Deskriptoren existieren. Sie können auch mehrachsig oder hierarchisch organisiert sein. Mehrachsige Nomenklaturen beinhalten eine zusätzliche Kategorisierung des jeweiligen Fachgebietes und die Zuordnung von Deskriptoren zu einzelnen Kategorien. Hierarchie und Mehrachsigkeit erhöhen nicht die Ausdrucksmöglichkeiten einer Nomenklatur. Sie unterstützen lediglich die Orientierung und Erleichterung der Anwendung [127].

Die Anwendung der Nomenklatur liegt vorwiegend in der terminologischen Verarbeitung medizinischer Aufzeichnungen. Sie begünstigt die Indexierung von Datenbeständen, die Verschlüsselung von Falldaten und das gezielte Wiederfinden anhand bestimmter Merkmale [182]. Sie ist als weniger geeignet für die Wissensrepräsentation anzusehen, denn die Strukturen sind nicht auf die inhaltliche Ordnung ausgerichtet. Formen der semantischen

Relation, etwa Spezialisierung oder Zusammensetzung sucht man unter den Nomenklaturen vergeblich.

Der Stellenwert der Nomenklatur im Umfeld des betrieblichen Informationsmanagements ist elementar. Die Vereinheitlichung und Formalisierung trägt wesentlich dazu bei, daß auch einheitliche Benutzerschnittstellen für klinische Arbeitsplatzsysteme entwickelt werden können. Die völlige Entkoppelung der Funktionalität auf der Ebene der Benutzerschnittstelle von den terminologischen Inhalten muß als wesentliches Ziel mit hoher Priorität angesehen werden. Eine besondere Rolle nehmen in diesem Zusammenhang solche formalisierten Nomenklaturen ein, deren Vorzugsbezeichnungen zusätzlich mit eindeutigen Schlüsseln ausgezeichnet sind. In diesem Fall ist es möglich, die externe Repräsentation mit natürlichen Bezeichnungen auszustatten, während die interne Repräsentation mit den eindeutigen Schlüsseln arbeitet.

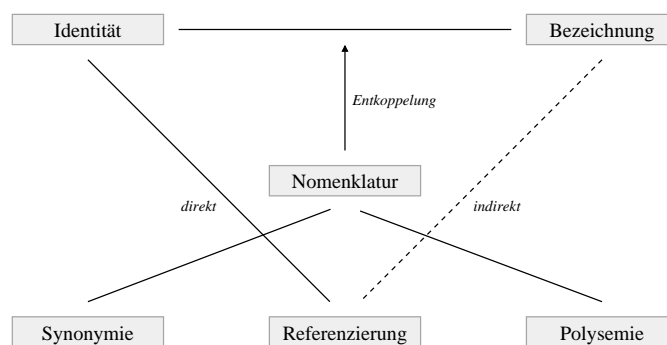


Abbildung 2.8: Nomenklatur

2.4 Klassifikation

Die Klassifikation von Fachgebieten dient der systematischen Ordnung zeitbedingten Wissens eines abgeschlossenen Gegenstandsbereichs. Sie stellt die Ordnung eines abgegrenzten Wissensgebiets nach bestimmten Merkmalen dar. Solche Ordnungen sind meistens hierarchisch strukturiert und beinhalten die Zuweisung symbolischer Codes zu einzelnen Konzepten. Primäres Ziel ist die Formalisierung des Gegenstandsbereichs und die Unabhängigkeit von den Unregelmäßigkeiten natürlicher Sprache. Die Referenzierung von Entitäten durch Schlüssel führt zudem zu einer eindeutigen, maschinenlesbaren Repräsentation. Klassifikationssysteme gehören zu den grundlegenden Ordnungssystemen für die Modellierung domänenspezifischen Wissens.

Die *Klassifikationsentwicklung* beinhaltet die Abbildung der Realität in die Struktur einer Klassifikation. Sie stellt häufig einen langwierigen Prozeß dar, welcher durch wiederholte Aufstellung und Revision von Klassifikationsstrukturen geprägt ist. Dies liegt nicht zuletzt daran, daß es meistens sehr viele Möglichkeiten gibt, einen Gegenstandsbereich zu ordnen. In vielen Fällen ist es nicht möglich, ein Wissensgebiet so zu strukturieren, daß es allen Anwendungsszenarien gerecht wird. In der Medizin besitzt die Klassifikationsentwicklung einen besonderen Stellenwert für die internationale Kommunikation und Zusammenarbeit.

Die *klassifizierende Dokumentation* stellt eine Anwendung eines Klassifikationssystems dar und beschreibt bestimmte Sachverhalte durch Angabe von Verweisen in ein oder mehrere Klassifikationen. In der medizinischen Dokumentation besitzt dieses Verfahren viele Vorteile gegenüber der natürlichsprachlichen Dokumentation. Klassifizierende Dokumentationen sind unabhängig von natürlicher Sprache und maschinenlesbar, so daß die

automatisierte Verarbeitung medizinischer Leistungen durch spezielle Abrechnungssysteme ermöglicht wird. Weitere Anwendungen ergeben sich durch den elektronischen Datenaustausch zwischen verschiedenen Organisationen des Gesundheitswesens.

Domänenspezifische Klassifikationssysteme stellen eine herausragende Chance für die interdisziplinäre Zusammenarbeit dar. Geht man von einer strikten Trennung zwischen Anwendungsdomäne und Softwareentwicklung aus, so fällt die Klassifikationsentwicklung eindeutig in den Kompetenzbereich der Experten des jeweiligen Fachgebietes. Diese entwickeln Klassifikationen zur Ordnung von Wissen und zur Einordnung von Instanzen. Auf der anderen Seite bedeutet das Ergebnis dieser Klassifikationsentwicklung für die Seite der (objektorientierten) Modellierung ein wesentliches Fundament, denn es ist eine konzeptionelle Vorgabe direkt aus den Kreisen der Experten.

Zu einem herausragenden Klassifikationssystem in der gesamten Medizin ist die Internationale Klassifikation der Krankheiten in über hundert Jahren historisch gewachsen. Ihre Bedeutung hat stetig zugenommen und heute stellt sie den Mittelpunkt der Familie der krankheits- und gesundheitsrelevanten Klassifikationen dar [78]. Obwohl sie anderen Ordnungssystemen (z. B. SNOMED) unterlegen ist, besitzt sie den Charakter eines de facto-Standards. Ihre Bedeutung liegt weniger in der allgemeingültigen Anwendbarkeit des durch sie definierten semantischen Referenzsystems als darin, daß sie als Kernklassifikation in der Familie der krankheits- und gesundheitsrelevanten Klassifikationen einen inhaltlichen Bezugsrahmen für eine Reihe weiterer Klassifikationen für medizinische Spezialgebiete darstellt.

Die Bedeutung einheitlicher Klassifikationssysteme ist zentral für den medizinischen Fortschritt in Forschung und Anwendung [37]. So heißt es bereits in der zweiten Ausgabe der ICD-O: 'An internationally agreed classification of tumours, acceptable alike to physicians, surgeons, radiologists, pathologists, and statisticians, would enable cancer workers in all parts of the world to compare their findings and would facilitate collaboration among them.' [167]

2.4.1 Internationale Klassifikation der Krankheiten

Die *Internationale Klassifikation der Krankheiten (ICD)* geht zurück auf das *Internationale Todesursachenverzeichnis (International List of Causes of Death)*. Dieses wurde 1893 von Jacques Bertillon bei einer Konferenz des Internationalen Statistischen Instituts (ISI) in Chicago vorgelegt und basiert auf den Arbeiten des Gesundheitsstatistikers William Farr (1855). Es wurde 1898 von der Amerikanischen Gesellschaft für das öffentliche Gesundheitswesen anerkannt und zur Annahme empfohlen. Es sollte eine zentrale Referenz darstellen und alle zehn Jahre revidiert werden. Im August 1900 berief die französische Regierung die 1. Internationale Konferenz für seine Revision ein. Weitere Konferenzen folgten in den Jahren 1909, 1920, 1929 und 1938. Zunehmend sah man die Notwendigkeit für eine Erweiterung des Verzeichnisses zu einer allgemeinen Krankheitsklassifikation mit dem Ziel der internationalen Vergleichbarkeit.

Die Internationale Konferenz zur 9. Revision wurde 1975 von der Weltgesundheitsorganisation einberufen. Ursprünglich war nur eine geringfügige Überarbeitung und der Erhalt der Grundstruktur vorgesehen. Dies lag vor allem in dem enormen Aufwand zur Umstellung der elektronischen Datenverarbeitung begründet, welche bereits Einzug in die medizinische Dokumentation gehalten hatte. Eine Reihe von Fachgesellschaften forderte jedoch umfassende Änderungen, zum einen tiefere Untergliederungen zur genaueren Dokumentation, zum anderen eher zusammenfassende Gruppierungen für statistische Zwecke. Um die allgemeine Anwendbarkeit zu erhalten, wurden drei-, vier-, und fakultativ fünfstelligen Schlüssel berücksichtigt. Die ICD-9 trat 1979 in Kraft.

Bei den Vorbereitungen für die 10. Revision hatte die Weltgesundheitsorganisation erkannt, daß die Bedeutung der Klassifikation für die internationale Zusammenarbeit stark zugenommen hat. Dadurch bedingt war ein immer größerer Kostenaufwand bei einer Umstellung auf eine neue Revision. Man sah die Notwendigkeit zur kritischen Bewertung der

ICD-9, sowie zur Untersuchung alternativer Strukturmodelle, um eine stabile und allgemein anwendbare Klassifikation zu entwickeln, welche für eine möglichst lange Zeit Bestand hat und keinen grundlegenden Änderungen bedarf. In diesem Zusammenhang wurde die 10. Revisionskonferenz auf das Jahr 1989 verschoben, was auch eine Verschiebung des Inkrafttretens der ICD-10 zur Folge hatte. Es wäre 1989 fällig gewesen.

Die *Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems)* in der 10. Revision (ICD-10) wird seit 1996 in der ambulanten Versorgung zur Diagnoseverschlüsselung eingesetzt und wurde zum 1. 1. 1998 für die Todesursachenstatistik eingeführt. Die vollständige Ablösung der ICD-9 war bereits für den 1. 1. 1997 geplant. Die politische Uneinigkeit über die neue Strukturierung und der enorme Umstellungsaufwand für die erforderliche Umschlüsselung der Sonderentgelte und Fallpauschalen von ICD-9 auf ICD-10 führte jedoch zu einer Verschiebung des Termins auf das Jahr 1999. Im ambulanten Bereich wird seit 1. 4. 1998 bundesweit auf freiwilliger Basis verschlüsselt.

Die Umstellung von der ICD-9 auf die ICD-10 bringt zwei grundsätzliche Probleme mit sich. Zum einen müssen Datenbestände, die mit der ICD-9 verschlüsselt sind, auf die ICD-10 umgestellt werden. Der automatischen Umschlüsselung sind jedoch Grenzen gesetzt, allein schon durch den Umstand, daß die ICD-10 mit 12.420 gültigen Schlüsselnummern wesentlich differenzierter als die Vorgänger-Klassifikation mit 6908 gültigen Schlüsselnummern ist. Zum anderen müssen statistische Zeitreihen vergleichbar fortgesetzt werden. Dies erfordert eine Anpassung des gesamten Datenbestandes in eine Klassifikation. Untersuchungen an der Universität Freiburg ergaben, daß eine automatische Rückcodierung von ICD-10-Schlüsseln in die ICD-9 in 95 % der Fälle möglich ist [187].

Codierung Die Codierung klinischer Daten auf der Grundlage der ICD-10 erfolgt mit drei- oder vierstelligen Schlüsseln. Jeder dieser Schlüssel repräsentiert eine Klasse von Diagnosen oder eine Unterklasse. Ein endständiger (terminaler) Dreisteller ist nicht vierstellig unterteilt und keine Unterklasse ist definiert. Ein nicht endständiger (nicht terminaler) Dreisteller besitzt eine weitere Differenzierung in Form einer vierstelligen Unterteilung [78, 76]. Viersteller repräsentieren Unterklassen bzw. Spezialisierungen der entsprechenden Dreisteller, was häufig, aber nicht immer, im objektorientierten Sinne verstanden werden kann. Die ICD-10 (Version 1.2) enthält 12.422 gültige Schlüsselnummern (endständige Dreisteller und alle Viersteller).

Die ICD-10 besteht aus 21 Kapiteln, die (im Gegensatz zur ICD-9) mit alphanumerischen Codes verschlüsselt werden. Dabei stellen die Buchstaben jeweils ein Kapitel der Klassifikation dar, welches eine Menge von Diagnosen nach gebietsspezifischen Kriterien zusammenfaßt. Die U-Schlüsselnummern sind für die vorläufige Zuordnung neuer Krankheiten (U00 - U49) und für Forschungszwecke (U50 - U99) reserviert. Auch Informationseinheiten wie 'Verdacht auf ...', 'Ausschluß von ...' oder 'Zustand nach ...' können verschlüsselt werden. Seit ihrer 6. Revision (1948) ist in der ICD das Kapitel 2 der Klassifikation von Neoplasmen gewidmet [167]. Abbildung 2.9 soll einen Eindruck von der ersten Stufe der Klassifikationsstruktur vermitteln [77, 78, 187].

2.4.2 Internationale Klassifikation der Krankheiten für die Onkologie

Die *Internationale Klassifikation der Krankheiten für die Onkologie (International Classification of Diseases for Oncology, ICD-O)* wurde 1976 von der WHO in ihrer ersten Ausgabe veröffentlicht, um die weltweite Zusammenarbeit im Bereich der Krebsforschung zu fördern [66, 192]. Die zweite Ausgabe (ICD-O-2) wurde 1990 gemeinsam von der WHO und der IARC herausgegeben. Sie hat weltweite Verbreitung erfahren und wurde in zahlreiche nationale Sprachen übersetzt. Im Jahre 2000 ist die dritte Ausgabe (ICD-O-3) als grundlegende Überarbeitung erschienen [66]. Empfohlen wird sie für Organisationen, in

1.	Bestimmte infektiöse und parasitäre Krankheiten	A00-A99, B00-B99
2.	Neubildungen	C00-C97, D00-D48
3.	Krankheiten des Blutes und der blutb. Organe, bestimmte Störungen mit Btlg. des Immunsystems	D50-D89
4.	Endokrine, Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten	E00-E90
5.	Psychische und Verhaltensstörungen	F00-F99
6.	Krankheiten des Nervensystems	G00-G99
7.	Krankheiten des Auges und der Augenanhangsgebilde	H00-H59
8.	Krankheiten des Ohres und des Warzenfortsatzes	H60-H95
9.	Krankheiten des Kreislaufsystems	I00-I99
10.	Krankheiten des Atmungssystems	J00-J99
11.	Krankheiten des Verdauungssystems	K00-K93
12.	Krankheiten der Haut und der Unterhaut	L00-L99
13.	Krankheiten des Musk.-Skl.-Sys. u. d. Bindegew.	M00-M99
14.	Krankheiten des Urogenitalsystems	N00-N99
15.	Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett	O00-O99
16.	Bestimmte Zust. m. Urspr. in der Perinatalperiode	P00-P96
17.	Angeb. Fehlbild., Deformitäten u. Chromosomenanom.	Q00-Q99
18.	Symptome und abnorme klinische und Laborbefunde, die andernorts nicht klassifiziert sind	R00-R99
19.	Verletzungen, Vergiftungen und bestimmte andere Folgen äußerer Ursachen	S00-S99, T00-T98
20.	Äußere Ursachen von Morbidität und Mortalität	V*, W*, X*, Y00-Y98
21.	Faktoren, die den Gesundheitszustand beeinflussen und zur Inanspruchnahme des Gesundheitsw. führen	Z00-Z99

Abbildung 2.9: Struktur der ICD-10

denen sowohl Lokalisation als auch die Morphologie von Tumoren verschlüsselt wird. Dazu gehören Krebsregister, onkologische Krankenhäuser und Pathologie-Abteilungen.

Die ursprüngliche Fassung des Klassifikationssystems entstand als Nachfolger des *Manual of Tumor Nomenclature and Coding (MOTNAC)*, welches bereits 1951 von der Amerikanischen Krebsgesellschaft (ACS) herausgegeben wurde [66]. Sie enthielt ein Topographie-System, welches auf den Kategorien für bösartige Neubildungen der ICD-9 basierte, sowie ein Morphologie-System auf der Basis von MOTNAC [66]. Das Topographie-System der ICD-O-2 basierte auf der ICD-10 und wurde auch in der ICD-O-3 beibehalten [66]. Die Morphologie-Nomenklatur wurde in der zweiten und dritten Ausgabe der ICD-O grundlegend überarbeitet [167, 66]. Dabei wurden neue Begriffe berücksichtigt, die in den vergangenen Jahren in der Literatur verwendet wurden.

Die umfangreichste Überarbeitung der dritten Ausgabe betrifft hämatologische Bösartigkeiten. Seit über 50 Jahren gehört die Klassifikationsentwicklung für Leukämien und Lymphome zu den vorrangigen Zielen der onkologischen Forschung. Die unterschiedlichen Systeme und Verständnisse zur Gradeinteilung führten dazu, daß diese Angaben nicht gut vergleichbar waren. Die lange Suche nach sinnvollen Merkmalen und Zerlegungsstrategien führte schließlich zur *Revised European-American Lymphoma-Klassifikation (REAL)* im Jahre 1994 [85, 66]. Sie basiert auf einer Kombination aus verschiedenen Merkmalsbereichen und erlaubt so die Klassifizieren von über 90 % der lymphoiden Malignitäten. Die WHO-Klassifikation hematologischer Malignitäten verfolgt den gleichen Ansatz und liefert das Schlüsselsystem für die ICD-O.

Die ICD-O besitzt eine zentrale Bedeutung für die Repräsentation diagnostischer Informationen in der Onkologie. Sie ermöglicht die medizinische Verschlüsselung von Tumordiagnosen in einer höheren Detaillierung, als es die Struktur der ICD-10 erlaubt, durch

Berücksichtigung der Spezifika der Tumordiagnose [192]. Als international anerkanntes Klassifikationssystem für Tumorerkrankungen liefert sie eine wichtige Grundlage für Dokumentation, Auswertung und Vergleich der Ergebnisse klinischer Studien. Im Umfeld der protokollgesteuerten Therapie stellt sie ein unverzichtbares semantisches Referenzsystem für die Repräsentation von Tumorerkrankungen dar, insbesondere für die einheitliche Codierung von Angaben zur Malignität und Gradeinteilung [192].

Die Tumorklassifikation gliedert sich in die Topographie und Morphologie. Die Codes für die Topographie beschreiben die Lokalisation eines Tumors, während die Codes für die Morphologie seine charakteristischen Eigenschaften beschreiben, einschließlich Zelltyp und biologische Aktivität. Ausdrücke der Topographie werden als vierstellige Schlüssel dargestellt, welche auf dem zweiten Kapitel der ICD-10 basieren. Morphologie-Begriffe werden durch sechsstellige Codes dargestellt. So ergeben sich insgesamt 10 Stellen für eine komplette Identifikation. Die Topographie-Verschlüsselung der ICD-O basiert auf dem Abschnitt zu bösartigen Neubildungen des zweiten Kapitels der ICD-10. Mit den Tumorlokalisatsschlüsseln kann die Lokalisation jeder Neubildung codiert werden, unabhängig von ihrem Verhalten.

Topographie Das Topographie-System dient der eindeutigen Darstellung des Ursprungsortes eines Tumors. Der Tumor-Lokalisatsschlüssel (ICD-O, Topographischer Teil) basiert auf den Kategorien für bösartige Neubildungen (C00 - C80) des zweiten Abschnitts der ICD-10 [66]. Alle Neoplasmen werden mit dem selben Schlüsselssystem codiert, unabhängig von ihrem Verhalten [66, 77, 78]. Ein Topographie-Schlüssel besteht aus vier Stellen (C00.0 - C80.9). Er beginnt mit dem Symbol 'C', gefolgt von einem zweistelligen Code für die Kategorie und einem optionalen Code für die Unterkategorie, getrennt durch einen Punkt.

Die Verschlüsselung von Körperregionen und ungenau definierten Ursprungsorten wird durch den topographischen Teil spezifiziert. Diese sind häufig zusammengesetzt (z. B. 'Arm') und können mehrere Gewebekomponenten enthalten (z. B. 'Knochen') [66]. Abbildung 2.10 zeigt einen Ausschnitt aus dem alphabetischen Index ICD-O für die Topographie der Region 'Arm' und die Schlüssel für spezifische Gewebekomponenten [66, 167].

Arm			
C76.4	NOS	C77.3	lymph node
C44.6	NOS (carcinoma, mel., nev.)	C49.1	muscle
C49.1	NOS (sarcoma, lipoma)	C47.1	peripheral nerve
C49.1	adipose tissue	C49.1	skeletal muscle
C47.1	autonomic nervous system	C44.6	skin
C40.0	bone	C49.1	soft tissue
C49.1	connective tissue	C49.1	subcutaneous tissue
C49.1	fatty tissue	C49.1	tendon
C49.1	fibrous tissue	C49.1	tendon sheath

Abbildung 2.10: Ausschnitt der Topographie der ICD-O

Morphologie Das Morphologie-System der ICD-O dient der eindeutigen Darstellung des histologischen Zelltyps und der biologischen Aktivität eines Tumors.

Ein Morphologie-Schlüssel besteht aus drei Teilen und enthält fünf Ziffern (M-8000/0 - M-9989/3) [66]. Er beginnt mit dem Symbol 'M', gefolgt von dem Symbol '-', dem Zelltyp, dem Symbol '/', dem Verhalten und dem Differenzierungsgrad. Die ersten vier Ziffern kennzeichnen den histologischen Ausdruck zur Beschreibung des Zelltyps. Die fünfte Ziffer beschreibt das biologische Verhalten des Tumors und gibt an, ob er bösartig oder gutartig ist bzw. ob das Verhalten unbekannt ist. Ein weiterer einstelliger Code dient der

Einstufung des Differenzierungsgrades von soliden Tumoren. Abbildung 2.11 zeigt einen Ausschnitt aus der Morphologie.

800 NEOPLASMS, NOS			
8000 /0	Neoplasm, benign Tumor, benign Unclassified tumor, benign		
8000 /1	Neoplasm, uncertain whether benign or malignant Neoplasm, NOS Tumor, NOS	Unclassified tumor benign or malignant	Unclassified tumor borderline malignancy
8000 /3	Neoplasm, malignant Tumor, malignant, NOS	Cancer	Blastoma, NOS
...	Malignancy	Unclassified tumor, malignant	

Abbildung 2.11: Ausschnitt der Morphologie der ICD-O

Verhalten Die Codierung des Tumorverhaltens unterscheidet verschiedene Stufen der Malignität. Diese gliedert sich in gutartig, bösartig und verschiedene Unsicherheitsstufen. Bei bösartigen Tumoren gibt es weitere Differenzierungen. Ein Tumor kann lokal wachsen, ohne sich auszubreiten (0, *benign*), bösartig sein, ohne sich auszubreiten (2, *noninvasive, in situ*), auf benachbarte Gewebe übergreifen (3, *malignant, primary site*) oder sogar sich von seinem Ursprung aus verbreiten und an einem anderen Ort zu wachsen beginnen (6, *metastatic*). Abbildung 2.12 zeigt die Schlüssel und soll einen Eindruck von der Art der Codierung des Tumorverhaltens vermitteln.

/0	benign
/1	uncertain whether benign or malignant borderline malignancy uncertain malignant potential low malignant potential
/2	carcinoma in situ intraepithelial noninvasive noninfiltrating
/3	malignant, primary site
/6	malignant, metastatic site malignant, secondary site
/9	malignant, uncertain whether primary or metastatic site

Abbildung 2.12: Verhaltenscodes für Neubildungen

Grading und Differenzierung Die Codierung für histologisches Grading und Differenzierung beschreiben die Beschaffenheit bösartiger Tumorzellen. Die Gradeinteilung erfolgt nach vier Stufen (I - IV), welchen jeweils eine Differenzierung zugeordnet ist. Die Differenzierung beschreibt die Ähnlichkeit eines Tumors zu dem Gewebe, in dem er wächst. Die Gradeinteilung kann auf alle bösartigen Neubildungen der ICD-O angewendet werden, wenn die Diagnose Information über Grad oder Differenzierung enthält. Dieselbe Schlüsselstelle wird auch zur Differenzierung des Zelltyps für Leukämien und Lymphome verwendet. Die Codes 5-7 dienen diesem Zweck, während der Code 9 wie bei der Gradeinteilung den Nullwert darstellt. Abbildung 2.13 zeigt die beiden Code-Sätze.

1	Grade I well differentiated differentiated, NOS	5	T-cell
2	Grade II moderately differentiated moderately well differentiated intermediate differentiation	6	B-cell Pre-B B-precursor
3	Grade III poorly differentiated	7	Null cell Non T-non B
4	Grade IV undifferentiated anaplastic	8	NK cell Natural killer cell
9	grade or differentiation not det., not stat. or not app.	9	cell type not determined, not stated or not applicable

Abbildung 2.13: Grading und Differenzierung

2.4.3 International Classification of Childhood Cancer

Die *Internationale Klassifikation der Krebserkrankungen bei Kindern (International Classification of Childhood Cancer, ICC)* wurde 1996 gemeinschaftlich von drei international aktiven Forschungsorganisationen herausgegeben. Es sind dies die International Agency for Research on Cancer (IARC), die International Association of Cancer Registries (IACR) und die International Society of Paediatric Oncology (SIOP). Die Klassifikation wurde speziell auf die Bedürfnisse der Dokumentation von Krebserkrankungen im Kindesalter zugeschnitten. Sie stellt heute eine wichtige Grundlage für die Dokumentation, Vergleichbarkeit und internationale Zusammenarbeit in der Pädiatrischen Onkologie dar und ist das zentrale klassifikatorische Referenzsystem des Deutschen Kinderkrebsregisters.

Die Entwicklung der ICC geht zurück auf die Arbeiten von Birch und Marsden im Jahr 1987, welche erstmals die Orientierung der Tumorklassifikation in der Pädiatrischen Onkologie an der Morphologie eingeführt hatten und deren Klassifikation sich schon damals als Standard für diesen Bereich etabliert hatte [31]. Die Klassifikation von Birch und Marsden basiert primär auf der Tumorphistologie und nicht auf der anatomischen Lage, wie es im Rahmen der Tumorklassifikation bei Erwachsenen ansonsten üblich ist. Diese Zerlegungsstrategie hatte zu einer an der Topographie orientierten Gruppenbildung geführt, die sich als sinnvoll für den Bereich der Pädiatrischen Onkologie erwiesen hatte.

Die Klassifikation von Birch und Marsden unterlag von Anfang an der Orientierung an der ICD und ihrer Fassungen für die Onkologie. Mit der Einführung der zweiten Ausgabe der ICD-O (1990) und der zehnten Ausgabe der ICD (1992) wurde schließlich auch eine Aktualisierung dieser Klassifikation erforderlich, um die neuen und erweiterten Verschlüsselungsmöglichkeiten auch im Bereich der Pädiatrischen Onkologie nutzbar zu machen. In diesem Zusammenhang wurden einige essenzielle Veränderungen an der Gruppenzugehörigkeit der Diagnose-Schlüssel vorgenommen, das ursprüngliche Schema von Birch und Marsden jedoch in seinen Grundzügen beibehalten. Aus dieser Revision ist die ICC hervorgegangen [118, 102].

Die Struktur der ICC orientiert sich an den bestehenden Komponenten der ICD-O. Die neue Klassifikation basiert auf deren Topographie- und Morphologie-System. Sie umfaßt 12 wesentliche diagnostische Gruppen, welche bereits in der Fassung von Birch und Marsden existierten [118]. Die leichten Veränderungen der Gruppenzugehörigkeit kann an der Gruppe der Leukämien veranschaulicht werden. Die Gruppe 'lymphoid leukaemia' entspricht weitgehend der ALL (acute lymphoblastic leukemia) und ist dazu als synonym zu sehen, während die Gruppe 'acute non-lymphocytic leukemia' mit der AML (acute myeloid leukemia) gleichgesetzt werden kann [204, 179]. Abbildung 2.14 zeigt die 12 Gruppen und die grundlegende Struktur dieser Klassifikation [118, 102, 105].

Die Herleitung der Klassifikation basiert auf der Kombinatorik von Morphologie und

I	Leukaemia
II	Lymphomas and reticuloendothelial Neoplasms
III	CNS and miscellaneous intracranial and intraspinal Neoplasms
IV	Sympathetic Nervous System Tumours
V	Retinoblastoma
VI	Renal Tumours
VII	Hepatic Tumours
VIII	Malignant Bone Tumours
IX	Soft-tissue Sarcomas
X	Germ-cell, trophoblastic and other gonadal Neoplasms
XI	Carcinomas and other malignant epithelial Neoplasms
XII	other and unspecified malignant Neoplasms

Abbildung 2.14: Grundstruktur der ICCC

Topographie und ist durch Zusammenfassung von Mengen aus Topographien und Morphologien entstanden. Mehrere Schlüssel aus dem Morphologie-Teil der ICD-O wurden zu Gruppen zusammengefaßt. Bei einem Teil dieser Gruppenbildung wurde zusätzlich der Topographie-Teil als weiteres Unterscheidungsmerkmal in die Identität der jeweiligen Gruppe mit einbezogen. Man könnte auch sagen, daß es Kombinationen aus Gruppen von Morphologie- und Topographie-Schlüsseln sind, welche der neuen Gruppenbildung zugrunde lagen.

Die Kombinatorik der Gruppenzuordnung führt zu einer relativ mechanischen Herleitung der neuen Klassifikation aus den strukturellen Komponenten der ICD-O. Für jede der 12 diagnostischen Gruppen wurden Untergruppen definiert, welche jeweils eine bestimmte Kombination aus Morphologie- und Topographie-Schlüsseln repräsentieren. Zusammen mit der ICCC wurden eine Reihe von Tabellen veröffentlicht, welche die sinnvollen Kombinationen aus Morphologie und Topographie definieren. Abbildung 2.15 zeigt die Untergliederung der Gruppe der Leukämien und die zugehörigen Schlüssel der ICD-O-2 [102].

Die Veröffentlichung der Klassifikation wurde begleitet durch die Bereitstellung von sinnvollen Ressourcen für die Unterstützung der software-gesteuerten Verarbeitung. Zusammen mit der ICCC wurde eine Konvertierungstabelle für die ursprüngliche Birch-Marsden-Klassifikation veröffentlicht, welche die Überleitung spezifiziert. Ebenfalls zusammen mit der Veröffentlichung der ICCC ist die Konvertierungssoftware *CHILD-CHECK* erschienen. Diese dient der Übersetzung von Schlüsseln von der ICD-O-1 in die ICD-O-2, sowie von der ICD-O-2 in die aktuelle ICCC. Dadurch wird die Vergleichbarkeit von Daten aus verschiedenen Quellen erleichtert. Die Software dient in erster Linie der Erhöhung der Qualität und Vergleichbarkeit von Datenbeständen und wird vor allem in Krebsregistern eingesetzt [118]. Die verwendeten Plausibilitätsprüfungen basieren auf zuvor entwickelter Software (*IARC-CHECK*) für die Qualitätssicherung in Krebsregistern [163, 63].

Die Entstehung der Klassifikation zeigt anschaulich die teilweise nahe Verwandtschaft von Ordnungssystemen im Umfeld der protokollgesteuerten Therapie. Ihr enger Bezug zur ICD-O und die Herleitung ihrer grundlegenden Gruppenstruktur aus den Achsen der Morphologie und Topographie demonstriert die grundsätzliche Formalisierbarkeit der automatisierten Übersetzung. Die Transformation codierter Datenbestände zwischen unterschiedlichen semantischen Referenzsystemen gehört zu den wichtigsten Aufgaben der Automatisierung im Bereich der medizinischen Dokumentation [236]. Die ICCC stellt eine aus anderen Ordnungssystemen abgeleitete Klassifikation dar.

2.4.4 TNM-Klassifikation

Das TNM-System (*Tumor-Node-Metastasis Staging System*) gehört zu den am meisten verwendeten Klassifikationssystemen in der Onkologie und wurde seit 1943 von P. Denoix

I Leukaemia	Morphology	ICD-O-2	Topography
(a) Lymphoid leukaemia	9820–9827, 9850		
(b) Acute non-lymphocytic leukaemia	9840, 9841, 9861, 9864, 9866, 9867, 9891, 9894, 9910		
(c) Chronic myeloid leukaemia	9863, 9868		
(d) Other specified leukaemia	9830, 9842, 9860, 9862, 9870–9890, 9892, 9893, 9900, 9930–9941		
(e) Unspecified leukaemias	9800–9804		

Abbildung 2.15: Gruppe I der ICCC und ihre Zuordnung zur ICD-O-2

entwickelt [205, 91]. Es dient dem vorrangigen Ziel der einheitlichen Darstellung der anatomischen Ausdehnung von Tumorerkrankungen, als Ergänzung zur topographischen und histologischen Tumorklassifikation, wie sie etwa durch die ICD-O bereitgestellt wird [127]. Bei einem gemeinsamen Treffen der *International Commission on Stage-Grouping in Cancer and Presentation of the Results of Treatment of Cancer* und des *Committee on Tumour Nomenclature and Statistics* der UICC einigte man sich 1953 auf die Klassifikation nach der anatomischen Ausdehnung mit dem TNM-System.

Zur Weiterentwicklung des Systems gründete die Forschungskommission der UICC 1954 das *Committee on Clinical Stage Classification and Applied Statistics*. Im Laufe der Jahre veröffentlichte das Komitee zahlreiche Broschüren, in denen Methoden zur Klassifikation verschiedener Krebslokalisationen vorgeschlagen wurden. Die Standardisierung wurde mit der Zeit dadurch gefährdet, daß einige Anwender Abwandlungen der Klassifikationsregeln einführten. Um diesem Prozeß entgegenzuwirken, beschlossen die nationalen TNM-Komitees 1982 die Entwicklung einer aktualisierten, vereinheitlichten und erweiterten TNM-Klassifikation. Das Ergebnis war die 4. Auflage, welche 1987 erschienen ist. Auch in den letzten Jahren wurde das System weiterentwickelt und 1997 in der 5. Auflage veröffentlicht.

Mit der Entwicklung des TNM-Systems bemühte sich die UICC um eine weltweite Vereinheitlichung der Klassifikation der Malignome [80]. Vor allem zwei Anforderungen wurden an das System gestellt. Zum einen sollte es auf alle anatomischen Bezirke anwendbar sein. Zum anderen soll nach der Verschlüsselung eine Ergänzung durch Informationen möglich sein, welche erst nach weiteren Untersuchungen oder chirurgischen Eingriffen verfügbar sind. Die exakte Beschreibung der Tumorausdehnung dient wie die Stadieneinteilung mehreren Zielen. Die Information ist hilfreich für die Behandlungsplanung und für die Erstellung von Prognosen, sowie für die Auswertung von Behandlungsergebnissen. Sie erleichtert die Kommunikation zwischen Tumorzentren und leistet damit einen Beitrag zur Erforschung von Krebserkrankungen.

Die Struktur des TNM-Systems umfaßt im wesentlichen eine dreiachsige Klassifikation, welche die Ausdehnung einer Erkrankung beschreibt. Jede Erkrankung wird durch Ziffern beschrieben, welche jeweils einer von drei Komponenten zugeordnet werden [127]. Die erste Komponente (T, Topographie) beschreibt die Größe und Ausbreitung des Primärtumors. Kleinere Tumoren werden mit T1 klassifiziert, während größere mit T4 beschrieben werden können. Die zweite Komponente (N, Noduli) beschreibt den Befall der regionalen Lymphknoten. Tumoren ohne Bezug zu Lymphknoten werden als N0 klassifiziert, während Patienten mit positiven Lymphknoten entsprechend höher eingestuft werden. Die dritte Komponente (M, Metastasen) beschreibt das Auftreten von Fernmetastasen. Fehlende Metastasen werden mit M0 klassifiziert, während Patienten mit Metastasen als M1 eingestuft werden.

Die Anwendung des TNM-Systems erfolgt durch Zuordnung von Ausmaßen zu jeder

der drei Achsen. Das Ausmaß der jeweiligen Komponente wird durch Ziffern mit entsprechenden Wertebereichen beschrieben (T0 - T4, N0 - N3, M0 - M1). Diese können bei Bedarf weiter unterteilt werden (z. B. T2a, T2b), falls im Einzelfall eine besondere Spezifität benötigt wird [127]. In allen Achsen kann immer auch das Attribut 'nicht beurteilbar' (X) vergeben werden. Die korrekte Zuordnung der einzelnen Komponenten wird durch detaillierte Regeln beschrieben. Diese beziehen sich jeweils auf einzelne anatomische Regionen, welche nach dem topographischen Teil der ICD-O angegeben werden. Die Notation kann im Einzelfall mit Präfixen und Zusatzklassen erweitert werden [127, 209].

Die Erweiterung der Notation um Präfixe erhöht die Präzision der Klassierung durch zusätzliche Angaben zu der Methodik der Stadienbestimmung. Die Präfixe werden durch Kleinbuchstaben notiert, welche den Codes für die einzelnen Achsen vorangestellt werden und teilweise kombinierbar sind. Notiert werden kann ein in der klinischen Untersuchung ermitteltes Stadium (c), ein mit pathologischen Methoden ermitteltes Stadium (p), ein in der Autopsie ermitteltes Stadium (a), multiple Primärtumoren (m), ein Tumorrezidiv (r) und ein Zustand nach multimodaler Therapie (y). Die Angabe zur autoptischen Ermittlung des Stadiums stellt eine Konkretisierung der pathologischen Stadienermittlung dar. Die klinische Untersuchung stellt die angenommene Methodik dar, falls überhaupt kein Präfix angegeben wird.

Die Erweiterung der Notation um Zusatzklassen erhöht die Präzision der Klassierung um zusätzliche Angaben unterschiedlicher Art. Notiert werden kann der Certainty-Faktor (C), welcher die diagnostische Sicherheit beschreibt, angefangen bei diagnostischen Standardverfahren (C1), bis hin zur Autopsie (C5), das histopathologische Grading (G), welches den Differenzierungsgrad des Primärtumors beschreibt, angefangen bei 'gut differenziert' (G1), bis hin zu 'anaplastisch' (undifferenziert) (G4), die Klassifikation eines Residual-Tumors (R), welcher ggf. nach einer Operation verblieben ist, angefangen bei der vollständigen Entfernung (R0), bis hin zur mikroskopisch (R1) und makroskopisch (R2) nachweisbaren Existenz, sowie die Invasion von Lymphgefäßen und Venen (L, V).

Die Anwendung des TNM-Systems zur Tumorklassifikation ist an die zusätzlichen Angaben zur Tumorlokalisierung gekoppelt. Dieselbe Notation nach dem TNM-System kann an verschiedenen Lokalisationen unterschiedliche Bedeutungen besitzen und unterliegt dadurch der Gefahr der Verwechslung durch Uneindeutigkeit. Die vollständige Verschlüsselung erfolgt deshalb häufig in Verbindung mit der Notation nach der ICD-O zur Angabe der genauen Lokalisation. Die optionale Notation von Präfixen und Zusatzklassifikationen kann die inhaltliche Ausdruckskraft der Verschlüsselung zudem erheblich steigern [127].

Der Stellenwert des TNM-Systems als Ordnungssystem im Umfeld der Tumorklassifikation ist elementar. Mit dem TNM-System in Verbindung mit der ICD-O lassen sich alle Neubildungen detailliert und standardisiert verschlüsseln [192]. Das TNM-System berücksichtigt insbesondere drei pädiatrische Malignome. Es sind dies Neuroblastome, Wilms-Tumoren und Weichteilsarkome [80]. Leider ist das System für Lymphome nicht einsetzbar, da bei diesen Erkrankungen nicht zwischen Primärtumor, Lymphknotenbefall oder Metastasen unterschieden werden kann. Für Lymphome wird daher häufig die Stadieneinteilung nach der Ann-Arbor-Klassifikation verwendet [80, 225]. Abbildung 2.16 zeigt die drei Komponenten, Präfixe und Zusatzklassifikation des TNM-Systems.

2.4.5 Zusammenfassung

Die Klassifikation medizinischer Sachgebiete stellt die zentrale Form medizinischer Ordnungssysteme dar. Klassifikationssysteme sind die wichtigsten Ordnungssysteme der Medizin. Sie bewirken nicht nur eine Trennung von Identität und Bezeichnung von Entitäten bei ihrer Referenzierung im Rahmen der Dokumentation, sondern erlauben gleichzeitig eine charakterisierende Einordnung von Entitäten in die Thematik des jeweiligen Sachgebiets. Ihr wichtigstes formales Konstrukt ist die Hierarchie und ihre implizite Anlehnung an die objektorientierte Klassifikation im Sinne der Datenmodellierung, welche ein Paradigma des Software Engineerings der 90er Jahre verkörpert.

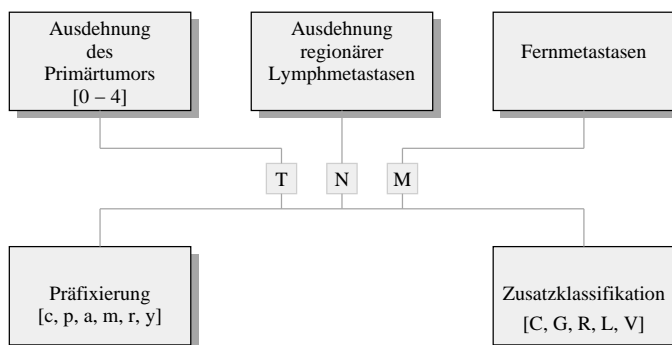


Abbildung 2.16: Klassifizierung nach dem TNM-System

Die Bedeutung der Klassifikation im Umfeld der Medizin zeugt von der Methodik der Ordnung. Ihre Einsatzgebiete sind vielfältig und erstrecken sich über den gesamten Bereich der Dokumentation, Statistik und Abrechnung. Die gewinnbringende Anwendung der hierarchischen Struktur liegt vor allem in den Möglichkeiten der Orientierung, Navigation und Kumulation. Ein typisches Beispiel sind statistische Auswertungen, welche an bestimmten Hierarchiestufen ansetzen und die darunter liegenden Teilbäume vernachlässigen. Die Sicht der Medizin auf die Klassifikation ist geprägt durch die Orientierung an der natürlichen Ordnung der jeweiligen Fachgebiete.

Die Bedeutung der Klassifikation im Umfeld der Informatik zeugt von der Methodik der Modellierung. Ihre Einsatzgebiete sind vielfältig und erstrecken sich über den gesamten Bereich des objektorientierten Entwurfsparadigmas. Die gewinnbringende Anwendung der hierarchischen Struktur liegt vor allem in den Möglichkeiten der Vererbung, Polymorphie und Referenzierung. Ein typisches Beispiel sind objektorientierte Anfragen an klassifizierte Datenbestände, welche die Referenzierung ganzer Teilbäume in der Vererbungshierarchie erlauben. Die Sicht der Informatik auf die Klassifikation ist geprägt durch die Orientierung an der objektorientierten Modellierung.

Der Stellenwert der Klassifikation im Umfeld des Therapiemanagements hat interdisziplinären Charakter und geht weit über die medizinische Ordnungshaltung hinaus. In der Medizin stellt sie eine methodische Grundlage für die Dokumentation und statistische Auswertung dar. In der Informatik gehört sie zu den bedeutendsten Paradigmen der modernen Datenmodellierung. Als Basis für die Notation wissenschaftlicher Aufzeichnungen berührt sie die grundlegenden Aspekte der medizinischen Forschung. Als Basis für semantische Referenzsysteme berührt sie die grundlegenden Aspekte des Datenbankentwurfs, der Wissensrepräsentation und der intersystemischen Kommunikation. An der Klassifikation kreuzen sich die Wege von Medizin und Informatik.

2.5 Dokumentation

Die klinische Dokumentation gehört zu den wichtigsten Aufgabenbereichen im Umfeld der protokollgesteuerten Therapie. Sie dient der retrospektiven Nachvollziehbarkeit von Entscheidungen und fördert die Informationslogistik im Rahmen des Therapiemanagements. Sie beinhaltet die systematische Erschließung, Erfassung, Auswertung, Archivierung und Wiedergewinnung von Information im Umfeld der klinischen Forschung [70, 127]. Sie ist an Ziele gebunden, welche bestimmte Aufgaben und Methoden implizieren, und gekennzeichnet durch ihren Bezug zur Medizin mit ihren spezifischen Begriffssystemen und Denkweisen. Ihr Umfang ist enorm und wird durch rechtliche Vorschriften zusätzlich spezifiziert. Etwa 6 Millionen Dokumente entstehen jährlich an einem Universitätsklinikum

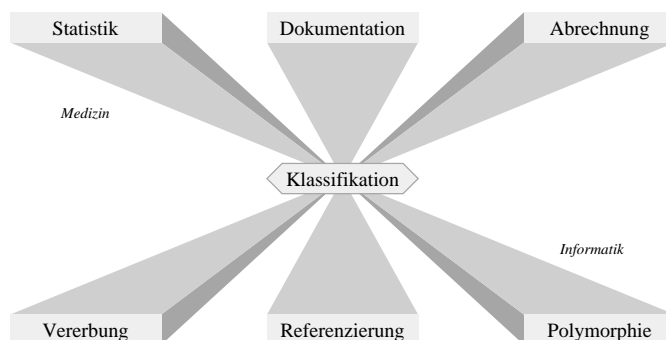


Abbildung 2.17: Spiegelbild der Klassifikation

durchschnittlicher Größe [127].

Die Ziele der Dokumentation sind vielfältig und erstrecken sich über mehrere Bereiche. Im Bereich der Versorgung dient sie als Erinnerungshilfe zur rechtzeitigen Durchführung von Maßnahmen, als Kommunikationshilfe zur Begünstigung des Informationsaustauschs zwischen den beteiligten Institutionen und als Organisationshilfe der Leistungserbringung selbst. Im administrativen Bereich dient sie der Abrechnung und Koordination des regulären Ablaufs. Im rechtlichen Bereich dient sie der Erfüllung gesetzlicher Auflagen und Meldepflichten. Im Bereich der wissenschaftlichen Forschung unterstützt sie die Verallgemeinerung der Erkenntnisse aus einzelnen Krankheitsverläufen und ermöglicht Aussagen über ausgewählte Patientenpopulationen mit definierten Eigenschaften für statistische Auswertungen [217].

Die Inhalte der Dokumentation sind auf die jeweilige Domäne ausgerichtet und ihre methodische Umsetzung wird durch diese bestimmt. Sie gibt Auskunft über Feststellungen zu Krankheitszustand und Behandlungsverlauf einzelner Patienten. Im Bereich der Onkologie ist es die Tumordokumentation, welche einen zentralen Stellenwert einnimmt und die Inhalte bestimmt [56]. Sie umfaßt Aufzeichnungen über die charakteristischen Eigenschaften von Tumorerkrankungen, welche für spätere Auswertungen herangezogen werden können [130]. Diese umfassen Lokalisation, Morphologie und biologisches Verhalten von Tumoren, sowie eine Reihe von Kenngrößen über den Zustand des Patienten und den Verlauf der Therapie [230, 231]. Die Inhalte der Dokumentation sind auf die Anwendung von Ordnungssystemen ausgerichtet [127].

Die Standardisierung der Dokumentation gehört zu den wichtigsten Voraussetzungen für ihre Anwendung in der Praxis der interorganisatorischen Zusammenarbeit. Sie dient der Vereinheitlichung der Aufzeichnung der Merkmale von Datenobjekten und der Zusammenführung unterschiedlicher Codierungssysteme. Sie umfaßt die Spezifikation der betroffenen Datenobjekttypen, ihrer Merkmalsarten und jeweils die Menge der möglichen Ausprägungen. Sie begünstigt vor allem die Vergleichbarkeit der Datenobjekte durch den gemeinsamen Nenner, welcher durch die Vereinheitlichung geschaffen wird. Es gilt, die unterschiedlichen Varianten der Notation aufzulösen und in einem gemeinsamen semantischen Referenzsystem für die Dokumentation zusammenzuführen.

Der Stellenwert der Dokumentation im Umfeld der protokollgesteuerten Therapie ist elementar. Sie nimmt sämtliche Anwendungsbereiche medizinischer Ordnungssysteme in Anspruch und bildet das Fundament für den elektronischen Datenaustausch im Gesundheitswesen. Sie begegnet damit den Anforderungen der wissenschaftlichen Zusammenarbeit, denn die regionale Mobilität der Patienten und die zunehmende Arbeitsteilung im Bereich der medizinischen Leistungserbringung führt zu einem steigenden Kommunikationsbedarf [127]. Die medizinische Dokumentation ist geprägt durch ihre Relativität zum Maßstab der Darstellbarkeit, Kommunizierbarkeit und Vergleichbarkeit. Ihre Standardisie-

rung im Umfeld der Onkologie gilt als relativ weit fortgeschritten.

2.5.1 Gesetzliche Auflagen

Die *medizinische Dokumentationspflicht* umfaßt die Aufzeichnung aller wichtigen Feststellungen und aller getroffenen Maßnahmen im Zusammenhang mit einer Behandlung [127]. Ihre rechtliche Grundlage beruht auf einem zu ärztlicher Behandlung verpflichtenden Vertragsverhältnis (Behandlungsvertrag, Arztvertrag/Krankenhausvertrag) [212]. Konkretisiert werden diese Pflichten durch die *Musterberufsordnung* für Ärzte (§ 10, 11). Danach hat der Arzt "über die in Ausübung seines Berufs gemachten Feststellungen und getroffenen Maßnahmen die erforderlichen Aufzeichnungen zu machen" [212]. Der Patient erhält dadurch einen Rechtsanspruch auf "sachgemäße, den medizinischen Erfordernissen und Standards entsprechende Behandlung" [212]. Es ist dies der "therapeutische Hauptzweck" der Dokumentation [127].

Die *pflegerische Dokumentationspflicht* gilt für die Bereiche, in denen der Pflegedienst selbständig Leistungen erbringt. Die Dokumentation des Behandlungsverlaufs nimmt dabei einen besonderen Stellenwert ein. Zur pflegerischen Dokumentationspflicht gehört der lückenlose Nachweis der Behandlungspflege, einschließlich Medikation und Wirkung, sowie Fieber", Puls", Blutdruck- und sonstige Kontrollen [212]. Die Form der Dokumentation wird durch den Gesetzgeber nicht näher spezifiziert. Lediglich von "erforderlichen Aufzeichnungen" ist hier die Rede. Nach § 11 Abs. 5 der *Musterberufsordnung* für Ärzte können notwendige Aufzeichnungen auch in elektronischer Form durchgeführt werden. Die Lesbarkeit elektronischer Dokumente muß so lange sein wie die Aufbewahrungsfrist. Nach § 195 BGB ist eine Dauer von etwa 30 Jahren sinnvoll [212].

Die Übermittlung von Daten an externe Organisationen stellt eine indirekte Verpflichtung zur Dokumentation dar. Das *Sozialgesetzbuch* (SGB V) schreibt die Übermittlung ambulanter Leistungsdaten an die Krankenkassen in maschinenlesbarer Form vor (SGB V, § 295) [127]. Diese umfassen Diagnosen nach der ICD, die Arztnummer sowie die Angaben der Krankenversichertenkarte. Es schreibt ebenfalls die Übermittlung stationärer Leistungsdaten in maschinenlesbarer Form vor (SGB V, § 301). Dazu gehören Einweisung", Aufnahme", Änderungs- und Entlassungsdiagnosen, sowie die Operationenverschlüsselung (OPS-301) und eine Reihe weiterer Einzelangaben [127]. Die *Krankenhausstatistik-Verordnung* (KHStatV) verpflichtet zusätzlich zur Übermittlung von Daten an die statistischen Ämter. Einmal im Jahr ist für jeden Patienten ein Datensatz mit demographischen und Diagnose-Informationen an das Statistische Landesamt zu übermitteln [127].

Die Übermittlung von Meldungen an Krebsregister wird durch das *Bundeskrebsregistergesetz* (KRG) reglementiert [2]. Die Übermittlung personenbezogener Daten an das zuständige Register wird durch das Gesetz ausdrücklich erlaubt. Es verpflichtet jedoch zur kryptographischen Verschlüsselung von identifizierenden Daten und zur Informierung des Patienten über die jeweilige Meldung. Die epidemiologischen Auswertungen unterliegen ebenfalls dem Datenschutz und erfolgen auf der Basis von Pseudonymen. Die gesamte behördliche Kommunikation im Bereich der Krebsregistrierung ist geprägt durch die Auflage der Anonymisierung.

Jede Form der Dokumentation und Übermittlung personenbezogener Daten unterliegt den gesetzlichen Bestimmungen zum Datenschutz [169]. Das *Bundesdatenschutzgesetz* (BDSG), die *Landesdatenschutzgesetze* (LDSG) und diverse *Landeskrankenhausgesetze* spezifizieren die ausdrücklich erlaubte Nutzung und Weitergabe personenbezogener Daten und verbieten jede andere Anwendung durch allgemeine Regeln [168]. Die Verarbeitung von Patientendaten wird durch den Behandlungsvertrag auf die Versorgung und durch das Sozialgesetzbuch auf administrative Zwecke in anonymisierter Form beschränkt [127]. Die Verarbeitung zum Zweck der klinischen Forschung erfordert die Zustimmung des Patienten, mit Ausnahme der Bestimmungen des Krebsregistergesetzes.

2.5.2 Basisdokumentation für Tumorkranke

Die *Basisdokumentation für Tumorkranke* ist ein zentraler Standard für die Onkologie. Sie entstand durch die Vereinheitlichung der onkologischen Dokumentation als Bezugsrahmen für die retrospektive Erfassung von Daten über die Tumorerkrankung und ihren Verlauf. Sie wurde im Laufe der Jahre stetig weiterentwickelt, um den gestiegenen Anforderungen der klinischen Dokumentation gerecht zu werden. Angaben zu Therapieergebnissen und Therapiefolgen wie Nebenwirkungen, Folgeerkrankungen und Folgezustände wurden aufgenommen. Die Basisdokumentation für Tumorkranke ist zu einem festen Bestandteil der täglichen Arbeit in krebshandelnden Kliniken und epidemiologischen Krebsregistern geworden [56].

Die Ziele der Basisdokumentation liegen vor allem in einer vielseitigen Verwendung der einmal gemachten Aufzeichnungen. Sie umfassen die Dokumentation individueller Krankheitsverläufe in einheitlicher und vergleichbarer Form, die Unterstützung der ärztlichen Tätigkeit und der Langzeitbetreuung der Patienten durch Übersichten, Auskünfte, Arztbriefe und Benachrichtigungen, die Unterstützung der Qualitätssicherung durch Vergleiche mit Daten anderer Zentren, die interne Qualitätssicherung sowie die Durchführung statistischer Auswertungen, welche Information über verschiedene Schichtungen (z. B. Alter, Geschlecht, Stadium) und Vergleiche der jeweiligen Überlebenszeiten bereitstellen [56].

Die Anwendung der Basisdokumentation ist auf die erweiterten Anforderungen der Onkologie ausgerichtet. Sie umfaßt die Verarbeitung von Datensätzen zur Dokumentation von Diagnose, Therapie, Verlauf und Ergebnis von Tumorerkrankungen. Die verwendeten Merkmalsarten wurden weitgehend formalisiert und ihre Ausprägungen werden durch spezielle Codier-Systeme erfaßt. Die meisten von ihnen werden durch Mnemo-Codes dargestellt, welche häufig aus einzelnen Buchstaben bestehen, wobei 'X' für 'unbekannt' steht. Eine Reihe der vorgestellten Ordnungssysteme finden in der Basisdokumentation ihre Anwendung [231]. Dazu gehört der Leistungszustand nach ECOG, die Skalierung von Nebenwirkungen sowie die Klassifikationssysteme ICD-O, TNM und Ann Arbor [56].

Die Inhalte der Basisdokumentation umfassen eine Reihe von Komponenten für die unterschiedlichsten Bereiche aus Diagnostik, Therapie und Administration [56]. Die durch die Spezifikation definierten Merkmale lassen sich nach verschiedenen Kriterien kategorisieren. Diese beinhalten neben den Stammdaten auch Angaben über die Erkrankung, den Verlauf, den Abschluß, ggf. eine Autopsie sowie organisatorische und sozio-ökonomische Daten. Abbildung 2.18 zeigt eine Übersicht der Komponenten der Basisdokumentation für Tumorkranke.

Merkmale der Basisdokumentation
allgemeine Identifikationsdaten (inkl. Patientenstammdaten)
Daten über die Erkrankung und den Zustand des Patienten
Daten der prätherapeutischen Phase (Diagnosedaten)
Daten des Verlaufs (Verlaufsdaten)
Daten bei Abschluß der Betreuung (Abschlußdaten)
Daten bei Autopsie nach Tod des Patienten (Autopsiedaten)
Daten über vorgesehene und durchgeführte Maßnahmen
organisatorische Daten (z. B. Einbestelltermin)
Daten zum sozio-ökonomischen Status
Daten zur Lebensqualität
Daten zur palliativ-onkologischen Dokumentation

Abbildung 2.18: Merkmale der Basisdokumentation

2.5.3 Anwendung

Die klinische Dokumentation ist geprägt durch ihren direkten Bezug zur Standardisierung und dadurch, daß sie wie kaum ein anderer Bereich der Medizin auf Einheitlichkeit und Formalisierung angewiesen ist. Die Anwendungen der Dokumentation sind vielfältig und dadurch gekennzeichnet, daß sie unterschiedliche Anforderungen an ihre Inhalte stellen [15]. Sie fordern Präzision, wenn es um Vergleichbarkeit geht, und Kumulation, wenn es um statistische Auswertungen geht. Drei wesentliche Anwendungsgebiete existieren. Es sind dies die kasuistische Auswertung, das patientenübergreifende Berichtswesen und die wissenschaftlichen Studien [127]. Im Umfeld des formalisierten Therapiemanagements betritt eine weitere Anwendung diesen Kreis. Es ist dies die Datenmodellierung auf der Basis dokumentarischer Standards.

kasuistische Auswertung Die *kasuistische Auswertung* der medizinischen Dokumentation bezieht sich auf Information über einen bestimmten Patienten. Sie kann der Planung der weiteren medizinischen Versorgung dienen, sowie als Grundlage für eine fundierte Prognose. Neben dieser zukunftsorientierten Anwendung ist auch eine rückblickende Auswertung sinnvoll. Sie kann zur nachträglichen Beurteilung des medizinischen Vorgehens herangezogen werden, für das Qualitätsmanagement und den Nachweis oder Ausschluß von Behandlungsfehlern [56]. Eine der wissenschaftlichen Anwendungen besteht in der Erkennung typischer bzw. untypischer Krankheitsverläufe [127].

übergreifendes Berichtswesen Das patientenübergreifende *Berichtswesen* bezieht sich auf Information über eine definierte Gruppe von Patienten. Es gibt Auskunft über quantitative Merkmale wie Häufigkeit, Durchschnitt, Standardabweichung und Median bestimmter Größen [127]. Die statistische Auswertung der Dokumentation und ihre Berichterstattung an Krankenkassen und statistische Ämter wird durch gesetzliche Auflagen zusätzlich reguliert, etwa durch die Bundespflegesatzverordnung (BpflV), welche genaue Vorgaben für die Diagnosen- und Operationsstatistik beinhaltet. Das übergreifende Berichtswesen berührt die Grundpfeiler der medizinischen Statistik.

wissenschaftliche Studien Klinische Studien beziehen sich auf Information über eine spezielle Auswahl von Patienten mit definierten Ausprägungen einer bestimmten Merkmalsart. Ein solches Untersuchungskollektiv ist immer formal spezifiziert und bildet die Grundlage für eine wissenschaftliche Untersuchung. Die Planung solcher Untersuchungen basiert wesentlich auf einer entsprechend differenzierenden Dokumentation. Übergeordnetes Ziel ist der medizinische Erkenntnisgewinn auf dem jeweiligen Gebiet durch die Herleitung verallgemeinerter Aussagen durch statistische Methoden. Die wissenschaftlichen Studien berühren die Grundpfeiler der medizinischen Forschung.

komponentenbasierte Datenmodellierung Die standardisierte Datenmodellierung stellt eine sinnvolle Folgeerscheinung der einheitlichen Dokumentation dar. Die Vereinheitlichung der Referenzsysteme begünstigt eine modulare Strukturierung der Datenmodelle, besonders im Umfeld klinischer Studien [246]. Wiederverwendbare Datenbank- und Anwendungskomponenten können entwickelt werden, welche den Aufwand für die informationstechnische Unterstützung einzelner Projekte erheblich reduzieren können [58, 228]. Die komponentenbasierte Datenmodellierung berührt die Grundpfeiler des modernen, konzeptionell und wirtschaftlich fortgeschrittenen Software Engineerings.

2.5.4 Zusammenfassung

Die klinische Dokumentation ist geprägt durch ihre Abhängigkeit von den Strukturen der Ordnung und ihre Ausrichtung auf die multiple Anwendung. Ihr Bezug zu medizinischen

Ordnungssystemen ist essenziell und dadurch gekennzeichnet, daß dokumentierende Aufzeichnungen ohne die Kenntnis der Referenzsysteme nicht interpretierbar sind. Jede Dokumentation instanziiert eine Klasse des zugrundeliegenden Dokumentationsprotokolls. Jede Dokumentation ist zusammengesetzt aus einer Menge von Datensätzen, und jedes Datum enthält entweder einen absoluten Wert oder einen Schlüssel eines Ordnungssystems. Kaum ein anderer Bereich der Medizin ist derart verwoben und durchdrungen mit Verweisen in externe semantische Referenzsysteme.

Die klinische Dokumentation wird in der Medizin in erster Linie als Hilfsmittel zur Aufgabenerfüllung und Erbringung von Gesundheitsleistungen betrachtet und in zunehmendem Maße auch zur Qualitätssicherung. Ihre Standardisierung wurde vorwiegend durch das Ziel der Verbesserung von Kommunizierbarkeit und Vergleichbarkeit medizinischer Sachverhalte vorangetrieben. Die Codierung und die dadurch erreichte Unabhängigkeit von natürlicher Sprache dient hauptsächlich dem internationalen Austausch, aber auch der maschinellen Verarbeitung. Letztere beschränkt sich jedoch nicht selten auf die bloße Speicherung, in einigen Fällen auf den automatisierten Datenabgleich.

Der besondere Stellenwert der standardisierten klinischen Dokumentation im Umfeld des Therapiemanagements ergibt sich jedoch aus ihrer Bedeutung für die Wissensrepräsentation und die darauf aufbauende Inferenz. Sie stellt ein in der Medizin gewachsenes semantisches Referenzsystem dar, welches die Darstellung einer Reihe von Einzelsachverhalten vereinheitlicht. Die Formalisierung ist teilweise soweit fortgeschritten, daß sich algorithmische Auswertungen auf den codierten Aufzeichnungen realisieren lassen, ohne daß diese in eine eigene Repräsentationsform überführt werden müssen.

Die Anwendung der Dokumentation ist nicht an disziplinäre Grenzen gebunden. Die gemeinsame Nutzung klinischer Dokumentationsstandards in der medizinischen Praxis und in der Softwaretechnik stellt somit eine besondere Form der Wiederverwendung dar, welche interdisziplinär ausgerichtet ist und keiner übergeordneten Zweckbindung unterliegt. Diese Besonderheit besteht vor allem darin, daß relativ formale Strukturen, die in der ansonsten strukturell schwachen Medizin gewachsen sind, in der Software-Entwicklung eine zweite Anwendung finden. Diese fachübergreifende Konstellation von Formalisierung und Anwendung ist nahezu einmalig im Gespann der beiden Disziplinen.

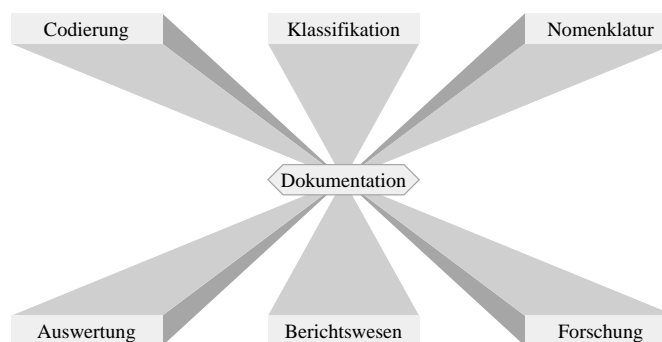


Abbildung 2.19: Umfeld der Dokumentation

2.6 Kommunikation

Die Kommunikation gehört zu den bedeutendsten Herausforderungen der Informatik im Umfeld des gesamten Gesundheitswesens. Sie umfaßt die Abwicklung der weit verzweigten Informationsflüsse zwischen kooperierenden Partnern im Kontext der medizinischen

Forschung und Leistungserbringung und sie ist gekoppelt an konzeptionelle, technologische und fachspezifische Aspekte der Konvergenz, der Annäherung, Vereinheitlichung und Einigung auf organisatorischer, nationaler und internationaler Ebene. Sie macht die Information der Domäne ubiquitär für alle Beteiligten und begünstigt die Rationalisierung der arbeitsteiligen klinischen Routineprozesse. Sie ist angewiesen auf Spezialstandards der Disziplin und stellt den zentralen Gegenstand der Telematik als populärwissenschaftliches Teilgebiet der Medizin-Informatik dar.

Die Inhalte der Kommunikation im Umfeld der protokollbasierten Medizin sind vor allem auf die Dokumentation ausgerichtet. Diese stellt den zentralen Gegenstand nahezu jeder kommunikativen Transaktion dar, ob manuell oder automatisiert. Die Inhalte umfassen codierte Fall- und Verlaufsdaten, welche unter Bezug auf medizinische Referenzsysteme klassifiziert werden. Dazu gehören diagnostische und therapeutische Angaben sowie alle Aspekte der Tumordokumentation, welche zusätzlich durch eine besondere Komplexität gekennzeichnet ist. Der elektronische Datenaustausch ist eng an die einheitliche Dokumentation gekoppelt, denn diese ist Gegenstand des Austausches. Konzepte der Kommunikation können nur insoweit gewinnbringend eingesetzt werden, wie es die Methodik der Dokumentation zuläßt.

Die Integration der Kommunikation in die übergeordneten Abläufe des Therapiemanagements gestaltet sich besonders schwierig. Dies resultiert vor allem aus der bestehenden Diskrepanz zwischen organisationsinternen Konzepten und organisationsübergreifenden Schnittstellen. Besonders klinische Register begegnen dem Problem der Integration ihrer Tätigkeiten in lokale, regionale und überregionale Kommunikationskonzepte. Moderne Strategien der Automatisierung und Ereignissteuerung leisten einen wichtigen Beitrag für die Integration des Datenaustauschs in die Umgebung der übergeordneten Prozesse, und die gegenwärtigen Kommunikationsstandards des Gesundheitswesens zeigen unterschiedliche Eignung für diese Methodik.

Die Automatisierung der Kommunikation stellt ein wichtiges Potential für die Effektivität der Zusammenarbeit dar. Sie eröffnet eine Reihe von Möglichkeiten der Rationalisierung und leistet einen wesentlichen Beitrag für die Effizienz der arbeitsteiligen Leistungserbringung. Der elektronische Datenaustausch führt zudem zur Vermeidung menschlicher Fehler sowie der Mehrfacherfassung und stellt nicht zuletzt deshalb eine zentrale Funktion im Gesundheitswesen dar. Er ermöglicht die schnelle, fehlersichere und auch ökonomisch günstige Übertragung klinischer Daten. Er zeichnet ein Spektrum der Automatisierung, welches bei der simplen Dateiübertragung beginnt. Am Ende des Spektrums steht die vollautomatisierte Nachrichtenverarbeitung ohne jegliche Form der manuellen Intervention.

Die Standardisierung der Kommunikation gehört zu den wichtigsten Voraussetzungen für die Interoperabilität klinischer Anwendungssysteme. Sie betrifft die Reglementierung der syntaktischen Darstellung und der semantischen Anreicherung durch vorgegebene Interpretationsvorschriften, sowie die pragmatische Konzeption des ereignisgesteuerten Nachrichtentransfers. Kaum ein anderer Bereich der klinischen Informationsverarbeitung ist derart belastet mit Insellösungen ohne jegliche Chance, sich über die Grenzen der jeweiligen Organisation hinaus zu verbreiten. Umso kritischer gestaltet sich die Anwendungsentwicklung im klinischen Umfeld und das strategische Informationsmanagement, die Auswahl, Ausrichtung und Nutzung der einschlägigen Kommunikationsstandards.

2.6.1 Health Level Seven

Health Level Seven (HL7) ist ein internationaler Standard für den elektronischen Datenaustausch im Gesundheitswesen. Er entstand an der Universitätsklinik in Palo Alto 1987 unter Mitwirkung einer Gruppe aus Anwendern und Entwicklern [90]. Seitdem verstärkte sich die Kooperation mit anderen Standardisierungsgremien wie ANSI HISB (*Healthcare Information Standards Board*), ASTM E31.11 oder IEEE P1157 für den medizinischen Datenaustausch. Das übergeordnete Ziel der Standardisierung besteht in der Entwicklung einheitlicher Schnittstellen für die Kommunikation im medizinischen Umfeld. HL7 ist ein

internationaler Standard mit über 13 beteiligten Ländern und durch ANSI und ISO verabschiedet. Die gleichnamige Organisation ist ein durch ANSI akkreditiertes Standardisierungsgremium.

Anwendung HL7 zielt auf den automatisierten Datenaustausch zwischen heterogenen administrativen und klinischen Anwendungssystemen. Die Spezifikation definiert das Format und die Inhalte von Nachrichten, welche die Informationsträger der Kommunikation darstellen. Sie bezieht sich dabei auf vordefinierte Anwendungsfälle des Datenaustauschs, welche die jeweiligen Inhalte bestimmen. Einen besonderen Stellenwert für die Integration nimmt die Kommunikation mit medizinischen Subsystemen ein, etwa Labor, Radiologie oder die Zentralapotheke [90].

Die Anwendungsfälle des Datenaustauschs betreffen eine Reihe unterschiedlicher Aufgaben und Ereignisse aus dem administrativen Bereich [81]. Dazu gehören die Patientenverwaltung einschließlich Aufnahme, Verlegung und Entlassung (ADT: Admission, Discharge, Transfer), das Bestellwesen und die Auftragserteilung, die Übermittlung von Laborergebnissen, administrative Anwendungen wie Buchhaltung, Leistungsrechnung oder Abrechnung, sowie jede Form von Datenanfragen und Ergebnisübermittlung zur Anzeige am Arbeitsplatz.

Konzeption Das Kommunikationsmodell basiert auf einem ereignisorientierten Client/Server-Konzept. Jede Interaktion zwischen den Partnern wird durch ein reales Ereignis (*trigger event*) ausgelöst. Sie kann als unaufgeforderte Aktualisierungsanweisung (*unsolicited update*) oder als anwendungsorientierte Anfrage (*data-oriented query*) auftreten. Die Übermittlung basiert auf Transaktionen, welche die Übermittlung strukturierter Nachrichten beinhalten.

Die Nachrichten können unmittelbar verarbeitet werden (*immediate processing*) oder zeitlich von der Anfrage entkoppelt sein (*deferred processing*). Im Kontext der Spezifikation existieren keine Annahmen über die Architektur der interagierenden Anwendungssysteme und über die Beschaffenheit der Kommunikationsumgebung. Die Standardisierung beschränkt sich auf die ausgetauschten Nachrichten und die Ereignisse, welche die Kommunikation auslösen.

Architektur Die Spezifikation beschreibt eine geschichtete Architektur, welche drei Protokollebenen des OSI-Referenzmodells umfaßt. Die *abstrakte Nachricht-Definition* (*abstract message definition*) stellt die oberste Schicht dar (7) und beschreibt den grundlegenden Aufbau einer Nachricht und den logischen Zeitpunkt ihrer Übermittlung. Die *Codierungs-Regeln* (*encoding rules*) stellen die darunter liegende Schicht dar (5, 6) und spezifizieren die Struktur wiederverwendbarer Nachrichten-Komponenten, aufbauend auf einer gegebenen Transportschicht [81].

Die unterste Schicht (2 - 4) wird durch ein *Lower Level Protocol* abgedeckt, welches für den speziellen Fall einer fehlenden Transportschicht entworfen wurde. Die Beschreibung der verschiedenen Entitäten, ihrer Zusammenhänge und Anwendungen ist Gegenstand des *Referenzinformationsmodells* (*Reference Information Model, RIM*). Dieses beschreibt die semantischen Verbindungen zwischen den Nachrichten-Komponenten dar. Seit 1996 wird es ständig weiterentwickelt.

Syntax Ein *Feld* ist eine beliebige Zeichenkette und stellt auf der Ebene der Nachrichtenkonstruktion eine unteilbare Einheit dar. Seine Definition umfaßt einen Namen und einen Datentyp. Seine digitale Repräsentation wird nicht näher spezifiziert. Ein *Datentyp* wird durch einen symbolischen Code spezifiziert. Er kann einfach oder zusammengesetzt sein. Eine Reihe von Datentypen sind definiert, welche nach Kategorien (alphanumerisch, numerisch, Bezeichner, etc.) zusammengefaßt sind.

Ein *Segment* ist eine logische Gruppierung von Datenfeldern. Seine Definition umfaßt einen Namen und einen eindeutigen, dreistelligen Code. Es kann zwingend oder optional sein und sich wiederholen. Innerhalb einer Segment-Definition werden Datenfelder durch eine Reihe von Attributen spezifiziert. Es sind dies die sequentielle Position, maximale Länge, der Datentyp, die Optionalität, Wiederholbarkeit, Tabellenreferenz, ID-Nummer und der Name.

Eine *Nachricht* umfaßt eine Sequenz von inhaltlich zusammen gehörenden Segmenten. Sie instanziiert einen bestimmten Nachrichtentyp, welcher die Reihenfolge der Segmente fest vorgibt. Sie beginnt mit einem MSH-Segment (message header), welches strukturelle Meta-Informationen über die Nachricht enthält. Die darauf folgenden Segmente sind spezifisch für den jeweiligen Nachrichtentyp. Die Nachricht ist die kleinste kommunizierbare Einheit zwischen zwei Systemen.

Diskussion Die Stärke des Standards liegt im administrativen Umfeld der organisations-internen Kommunikation. Er unterstützt die Integration von Anwendungssystemen nach hauseigenen Vorgehensmustern. Seine Schwächen liegen in der Unvollkommenheit hinsichtlich des unmittelbaren Einsatzes im klinischen Umfeld. Die Vereinbarung zweier Parteien zur Implementation von HL7 impliziert eine zusätzliche Spezifikation, welche die Art und Weise der Anwendung auf ihre Schnittstellen beschreibt [97]. Der Aufwand für Analyse, Programmierung und Test verzögert den Aufbau der Kommunikation erheblich und verursacht weitere Kosten [97, 184].

Die Spezifikation unterliegt anderen Nachrichtenstandards vor allem in Hinblick auf die rudimentäre Definitionsphase im Bereich der Nachrichtenformate [81]. Lediglich wenige und rein administrative Transaktionen werden in der Standardisierung berücksichtigt, und fachspezifische Inhalte müssen in eigener Regie als Z-Segmente definiert werden. HL7 eignet sich nicht für das, was es vorgibt zu sein. Der Austausch medizinischer Daten mit medizinischen Inhalten ist nicht Gegenstand der Spezifikation [159]. Von 'Plug and Play' kann nicht die Rede sein [98, 97, 184].

CRM	clinical study registration message
C01	Register a patient on a clinical trial
C02	Cancel a patient registration on clinical trial
C03	Correct/update registration information
C04	Patient has gone off a clinical trial
C05	Patient enters phase of clinical trial
C06	Cancel patient entering a phase
C07	Correct/update phase information
C08	Patient has gone off phase of clinical trial
CSU	unsolicited study data message
C09	Automated time intervals for reporting
C10	Patient completes the clinical trial
C11	Patient completes a phase of the clinical trial
C12	Update/correction of patient order/result information

Abbildung 2.20: Ereignisse für klinische Studien

2.6.2 EDIFACT

EDIFACT (*Electronic Data Interchange for Administration, Commerce, and Transport*) ist ein internationaler, branchenübergreifender Standard für den vollautomatischen elek-

tronischen Datenaustausch. Er entstand 1987 unter der Schirmherrschaft der Wirtschaftskommission der Vereinten Nationen (*UN Economic Commission for Europe, UN/ECE*) als Synthese aus dem nordamerikanischen EDI-Standard ANSI X.12 und dem europäischen EDI-Standard *UN/GTDI (UN Guidelines for Trade Data Interchange)*. Sein übergeordnetes Ziel ist die weltweite Vereinheitlichung des elektronischen Geschäftsverkehrs und die Minimierung jeder Art menschlicher Intervention. Die Spezifikation wird regelmäßig durch UNO-Gremien aktualisiert und auf nationaler Ebene übernommen. EDIFACT ist UN", ISO- EU/CEN- und DIN-Norm.

Anwendung EDIFACT zielt auf den vollautomatischen Datenaustausch zwischen Anwendungssystemen. Der Standard umfaßt eine Reihe von Anwendungsfällen zur verteilten Bearbeitung von Geschäftsprozessen. In seiner ursprünglichen Umgebung berücksichtigte er vorwiegend geschäftliche Transaktionen. Die Spezifikation definiert das Format und die Inhalte von Nachrichten, welche die Informationsträger der Kommunikation darstellen.

Der Einsatz von EDIFACT im Gesundheitswesen wird durch zahlreiche Nachrichtentypen begünstigt. Er betrifft verschiedene Bereiche mit unterschiedlichem Bezug zur medizinischen Domäne. Es sind dies der fachspezifische Datenaustausch, die Kosten- und Leistungsrechnung und die Logistik. Die Adaption des Standards auf die Anforderungen im Gesundheitswesen wird durch europäische Interessengruppen gefördert (*European Medical EDI Association, EMEDI; European Board for EDI Standardization, Expert Group 9, Healthcare, EEG9*).

Konzeption Das Kommunikationsmodell von EDIFACT ist auf eine vollautomatische Abwicklung der gesamten Interaktion zwischen den Anwendungssystemen der beteiligten Organisationen ausgerichtet. Manuelle Eingriffe sind nur in Ausnahmesituationen und im Fehlerfall vorgesehen. Charakteristisch für die Transaktionen ist Volumen, Regelmäßigkeit und Präzision des Datenaustauschs. Die Präzision zeigt sich nicht nur technisch, sondern auch vertraglich durch die Kodifizierung in einer expliziten Vereinbarung (*Interchange Agreement*).

Das Grundprinzip der Vereinheitlichung beruht wesentlich auf einer umfassenden Spezifikation des Datenaustauschs, welche keine Spielräume bestehen läßt. Gegenstand der Transaktion ist der Austausch von strukturierten Nachrichten, welche die Informationsträger der Inhalte darstellen. Die Kommunikation erfolgt synchron über direkte Verbindungen (*point-to-point*) oder asynchron durch Entkoppelung von Sende- und Empfangsprozess (*store-and-forward*).

Architektur Die Spezifikation bezieht sich auf Format und Inhalt der ausgetauschten Nachrichten. Sie macht keine Aussage über das verwendete Transportmedium. Die Dateninhalte der Anwendungsebene werden in Nachrichten und Übertragungsdateien abgebildet und kommuniziert. Die Spezifikation umfaßt etwa 140 Nachrichtenformate [184].

Im Kontext der Spezifikation existierten keine Annahmen über die Architektur der interagierenden Anwendungssysteme und über die Beschaffenheit der Kommunikationsumgebung. Die Standardisierung beschränkt sich auf die ausgetauschten Nachrichten. Nachrichten werden international als branchenübergreifende und einheitlich strukturierte Nachrichtentypen (*UNSM, Universal Standard Messages*) genormt.

Syntax Ein *Datenelement* ist die kleinste kommunizierbare Einheit. Seine Definition umfaßt einen Namen, einen eindeutigen, vier-stelligen Code, eine festgelegte Längenbegrenzung und einen Datentyp. Die verfügbaren Datentypen sind 'numerisch', 'alphabetisch', 'alphanumerisch' und 'ID'. Eine *Datenelementgruppe* faßt eine Menge von Datenelementen inhaltlich zusammen. Ihre Definition ist eindeutig gekennzeichnet und umfaßt sowohl zwingende als auch optionale Datenelemente.

Ein *Segment* faßt eine Reihe von Datenelementen und -gruppen zu einer logischen Einheit zusammen. Seine Definition umfaßt einen eindeutigen drei-stelligen Code und spezifiziert Identität, Reihenfolge und Optionalität seiner Komponenten. Eine *Segmentgruppe* faßt eine Menge von Segmenten zusammen. Ihre Definition umfaßt eine eindeutige Nummer und spezifiziert Identität und Wiederholung der Segmente. Segmentgruppen können andere Segmentgruppen enthalten.

Eine *Nachricht* umfaßt eine Menge von Segmenten und -gruppen. Sie instanziiert einen Nachrichtentyp, für welchen Identität, Reihenfolge, Wiederholung und Optionalität der Segmente und -gruppen definiert sind. Jede Nachricht beginnt mit dem Segment UNH, welches strukturelle Meta-Information enthält, und endet mit dem Segment UNT, welches Prüfinformation enthält. Eine *Nachrichtengruppe* faßt eine Menge von Nachrichten zusammen. Eine *Übertragungsdatei* faßt eine Menge von Nachrichtengruppen zusammen.

Diskussion Die Stärke des Standards liegt eindeutig in dem Niveau der Automatisierung, welches in nahezu jeder Branche seines Gleichen sucht. Kein anderer industrieller Kommunikationsstandard ist in vergleichbarer Intensität auf die Vermeidung menschlicher Intervention ausgerichtet. Dieser Vorzug wird durch die äußerst strenge Reglementierung des Standardisierungsapparates zusätzlich komplementiert. Kaum ein anderes Standardisierungsgremium widmet solch einen Aufwand ausschließlich der Prüfung und Verabschiedung neuer Formate.

MEDADR	Adverse Drug Reaction
MEDADT	Patient Administration
MEDAUT	Medical Authorisation
MEDBND	Blood component nominative dispensation
MEDBTR	Blood transfusion report
MEDBTS	Blood transfusion supply
MEDDIS	Discharge Summary Letter
MEDHIC	Healthcare Funding Information Request/Response
MEDDSR	Diagnostic Service Request
MEDDSP	Diagnostic Service Response
MEDDBS	Diabetes reporting message
MEDPHV	Pharmacovigilance
MEDPID	Person Identification
MEDPRE	Prescription
MEDQRY	Query
MEDREC	Record
MEDREF	Health Care Referral
MEDREQ	Service Request
MEDRPT	Service Report
MEDRSP	Status Response
MEDRUC	Resource Usage/Cost
QASREC	Quality Assessment Survey Request
QASRPT	Quality Assessment Survey Report

Abbildung 2.21: Auswahl von Nachrichtentypen von EDIFACT

2.6.3 Behandlungsdatenträger

Der *Behandlungsdatenträger (BDT)* definiert eine Schnittstelle für den strukturierten Austausch von Behandlungsdaten über elektronische Medien und wird vom Zentralinstitut für Kassenärztliche Versorgung (ZI) in Köln standardisiert [194, 56]. Sie entstand 1991 als

eines von 8 Mitgliedern der xDT-Familie, welche u. a. auch den ADT (Abrechnungsdatenträger, 1987) und den LDT (Labordatenträger) umfaßt. Der Standard entstand unter der Mitwirkung der Arbeitsgruppe zur Koordination Klinischer Krebsregister (AKKK) in Gießen als Reaktion auf die Praxis der Kommunikation klinischer und epidemiologischer Register, welche zunehmend auf elektronischen Wegen stattfindet [56]. Das übergeordnete Ziel besteht in der Ersetzung der papiergebundenen Kommunikation.

Anwendung Nach der Einführung der Basisdokumentation für Tumorkranke als Standard für die Datenerfassung stellte die Erarbeitung entsprechender Standards für die Kommunikation den konsequent nächsten Schritt dar. Die Schnittstelle dient der Kommunikation zwischen klinischen und epidemiologischen Registern, Krankenhäusern und niedergelassenen Ärzten. Sie hat sich als 'de facto' Standard in Deutschland herausgebildet und wird von nahezu allen Praxiscomputersystemen unterstützt [193, 56, 81].

Das BDT-Datenverzeichnis enthielt ursprünglich keine Definitionen für die Repräsentation onkologischer Daten. Aus diesen Gründen wurde eine Arbeitsgruppe des ZI, der Deutschen Krebsgesellschaft und anderen Organisationen gebildet, welche die für den Austausch onkologischer Daten benötigten Definitionen erarbeitet hat. Im Jahr 1998 wurden diese Definitionen als Schnittstellenstandard "Tumordokumentation mittels BDT" verabschiedet. Die Merkmale der Basisdokumentation wurden als entsprechende BDT-Schlüsselwerte definiert und zugeordnet.

Konzeption Das Kommunikationsmodell des Behandlungsdatentransfers ist auf die automatisierte Interaktion zwischen den beteiligten Organisationen ausgerichtet. Charakteristisch für die Spezifikation ist der konsequente Bezug zu medizinischen Ordnungssystemen, welcher die Darstellung von Referenzen in spezielle Klassifikationssysteme der Tumordokumentation einschließt. Die Spezifikation basiert auf einer Zerlegung der Nachrichten in Komponenten, welche jeweils einen inhaltlichen Bereich abdecken.

Der BDT stellt eine von mehreren Komponenten der Familie xDT der Kommunikationsprotokolle im Gesundheitswesen dar. Er deckt damit genau den fachspezifischen Bereich der Kommunikation ab und berücksichtigt die spezifischen Inhalte der Tumordokumentation. Zur Unterstützung der Tumordokumentation wurde die Satzart 7700 definiert, welche Diagnose", Verlaufs- und Therapiedaten der Onkologie umfaßt. Abbildung 2.22 zeigt die Blöcke der Satzart.

Architektur Die Spezifikation der Schnittstelle ist besonders modular und erweiterbar konzipiert. Das BDT-Datenverzeichnis definiert jeweils einen Bezeichner (Tag) für jedes Datenelement, welches im Kontext einer Übertragung bedeutsam sein kann. Jedem verwendeten Merkmal wird ein vierstelliger numerischer Schlüssel zugeordnet, welcher seine Identität eindeutig bestimmt. Dies bedeutet ein enormer Zugewinn an Freiheiten hinsichtlich der Synchronisation der Übertragung.

Die BDT-Schnittstelle ist besonders durch eine hohe Flexibilität der Repräsentation gekennzeichnet. Alle Merkmale innerhalb eines Datensatzes werden separat identifiziert, so daß die wechselnden Inhalte der klinischen Daten nahezu beliebig kombinierbar sind. Die Identitäten der Felder werden durch die Schlüssel bestimmt, und nicht durch ihre Position innerhalb einer starren Reihenfolge, wie es bei anderen Kommunikationsstandards der Fall ist.

Syntax Ein *Feld* ist eine Sequenz von Bytes. Es beginnt mit der Spezifikation der Feldlänge (3 Byte), gefolgt von der Feldkennung (4 Byte), dem eigentlichen Feldinhalt beliebiger Länge und dem Feldabschluß (2 Byte, CR/LF). Die gesamte Feldlänge ergibt sich zu $3 + 4 + n + 2$ Bytes = $9 + n$ Bytes. Jedem Feldtyp kann eine Regelnummer zugeordnet werden, welche in eine spezielle Regeltabelle verweist und zur Datenvalidierung verwendet werden kann [81].

Ein *Satz* umfaßt eine Sequenz von Feldern. Er beginnt mit zwei Feldern zur Spezifikation von Satzart und -länge, gefolgt von den Feldern für die zu übermittelnden Inhalte. Innerhalb eines Satzes können Felder zu inhaltlich zusammenhängenden Blöcken zusammengefaßt werden, welche sich wiederholen und verschachtelt sein können [130]. Diese Verschachtelung von Datenstrukturen werden als 'Vorkommen' bezeichnet und kann bis zu fünf Hierarchieebenen umfassen.

Ein *Datenpaket* ist die zentrale Übertragungseinheit. Ein Datenpaket besteht aus mehreren Sätzen. Die Sätze beinhalten sowohl strukturelle Meta-Information (Typ, Länge) als auch medizinische Information (Behandlungsdaten). Die Anzahl und Reihenfolge der Sätze mit medizinischen Inhalten ist beliebig [81]. Sämtliche Daten werden im ASCII-Zeichensatz dargestellt [81].

Diskussion Die Stärke des Standards liegt in seinem inhaltlichen Bezug zur Domäne der Onkologie. Die speziellen Anforderungen der epidemiologischen Register beim Datenaustausch wurden bei seiner Entwicklung besonders berücksichtigt. Die Schnittstelle kann eine weitgehend papierlose Kommunikation zwischen Tumorzentren, Kliniken und Ärzten ermöglichen. Ihre Anpassung an die Erfordernisse der Krebsdokumentation ist ein wichtiger Schritt zur Vereinheitlichung der Kommunikation.

Die organisatorische Gestaltung des Standardisierungsprozesses im Umfeld des Behandlungsdatentransfers gilt als vorbildlich. Die institutionelle Vertretung der Schnittstellenspezifikation stellt ein wichtiges Kriterium für die längerfristige Anwendung dar. Ihre Pflege und Weiterentwicklung durch das ZI kann auch langfristig als gesichert angesehen werden.

Tumor-Identifikation	Tumor-ID, Diagnosedatum, Lokalisation, Version
Bericht	administrative und allgemeine medizinische Daten
Epidemiologie	Beruf, Dauer, Familie, Mehrlingseigen., Wohnort
Diagnose	Anlaß Besuch/Erfassung, Tumorausprägung, ...
Tumor-Beurteilung	Geschehen, Ausbreitung Primär./Lymph./Met.
Abschluß	Grund, Sterbedatum, tumorbedingt, ICD, Version
Lokalisation	Schlüssel, Version, Kennung, Seite, Bemerkungen
Histologie	Schlüssel, Version, Grading, Befund, Institut
Tumorausbreitung	in situ, lokalisiert, Fernm., regional, System.
Stadium	Sub-Blöcke: TNM-Klassifikation, andere Kl.
Metastasen	Schlüssel, Version, Klartext, Ergebnis, Certainty
durchgeführte Maßnahmen	Art der durchgeführten Maßnahme, Therapie
nicht (vlst.) d. Maßn.	Art der durchg. Maßnahme, Therapie, Grund
Verlauf	operative, Strahlen-, Chemo-, sonstige Therapie
Tumormarker	kompletter Laborblock, Test, Ergebnis, Signatur, ...
qualitative Untersuchungen	Untersuchung, Sicherung, Art, Ergebnis, Text
vorgesehene Maßnahmen	Art, Therapie, Datum, Ort, Arzt, Abteilung

Abbildung 2.22: Aufbau der Satzart 'Tumordokumentation' (7700)

2.6.4 Zusammenfassung

Die Kommunikation im Umfeld der protokollgesteuerten Therapie ist geprägt durch ein hohes Maß an Spezialisierung, Unvollständigkeit und Unvollkommenheit. Sie unterliegt einer hohen Spezialisierung, weil jene Standards, welche die Anforderungen eines Anwendungsszenarios vollständig erfüllen, kaum in anderen Feldern einsetzbar sind. Sie ist unvollständig, weil keiner der existierenden Standards für alle Anwendungsszenarien und Sachgebiete gleichermaßen geeignet ist. Sie ist unvollkommen, weil keiner von ihnen die

Vorteile der anderen in sich vereint. Die existierenden Kommunikationsstandards des Gesundheitswesens kranken auch heute immer noch an Starrheit, Nischenbildung und Unterspezifizierung.

Die Standardisierung der Kommunikation im Gesundheitswesen unterliegt einer schleppenden Konvergenz. Während EDIFACT die maßgebende Norm für den interorganisatorischen Datenaustausch auf internationaler Ebene darstellt, hat sich HL7 für den intraorganisatorischen Verwaltungsapparat verbreitet. Keiner der beiden erreicht jedoch die Spezifität des BDT im onkologischen Umfeld. Jeder der vorgestellten Kommunikationsstandards ist einzigartig in seinem Bereich und jeder stellt ein Paradigma der jeweiligen Domäne dar. Ein internationaler Standard für die inter- und intraorganisatorische Kommunikation im Umfeld der protokollgesteuerten Therapie existiert nicht.

Die Entwicklung der Kommunikation im Gesundheitswesen gestaltet sich um Generationen verzögert. Die Lernkurve verläuft in diesem Sektor flacher als in jedem anderen industriellen Bereich. Schon lange existieren keine rational belegbaren Gründe mehr für die Anwendung von Übertragungstechniken aus den Zeiten knapper Ressourcen und knapper Methodik. Die Gegenwart der branchenübergreifenden und dennoch universell einsetzbaren Standards wie etwa XML belegt diese Diskrepanz. Starre Reihenfolgen für Datenelemente, feste Längen für Textelemente oder maximale Anzahlen für Wiederholungselemente gehören zu den Techniken der eingestaubten Vergangenheit, die heute nicht mehr gehalten werden können.

Die Zukunft der Kommunikation im Umfeld der protokollgesteuerten Therapie wird kaum von der Informatik getragen. Bereits heute zeichnet sich ab, daß ihre Fortschritte nicht ganz vordringen können in die Bereiche, die unter der Selbstbestimmung der einschlägig interessierten Medizin gewachsen sind. Die Politik der Standardisierungsgremien wird vorwiegend vom Einfluß der fachfremden Disziplinen bestimmt. Es ist dies das zentrale Dilemma der branchenspezifischen Informatik im allgemeinen, und der Medizin-Informatik im besonderen. Abbildung 2.23 zeigt das Dreieck der Unvereinbarkeit von Universalität und Spezifität im Kontext der protokollbasierten Medizin [236].

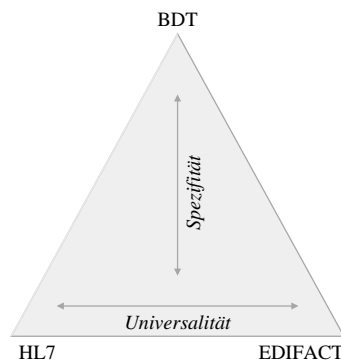


Abbildung 2.23: Dreieck der Unvereinbarkeit

2.7 Kooperation

Die Kooperation im Gesundheitswesen zeigt die Folgen der zunehmend multiprofessionellen Leistungserbringung. Sie gehört zu den Ausprägungen der zunehmend arbeitsteiligen Leistungserbringung (shared care), welche in den letzten Jahren zu hochkomplexen Organisationsstrukturen geführt hat [13, 22]. Sie wird begleitet durch eine Vielzahl von Informationsbeziehungen und die Betrachtung der medizinischen Gesamtzusammenhänge wird durch die zunehmende Fragmentierung der Behandlungsketten erschwert [120]. Sie

ist ein Ergebnis der informationstechnischen Unterstützung und an ihr mißt sich der Nutzen von Ordnungssystemen, Kommunikations- und Dokumentationsstandards. Die Standardisierung stellt letztendlich nur eine von vielen Voraussetzungen für die Zusammenarbeit dar.

Die Formalisierung der Kooperation im Umfeld der medizinischen Forschung gehört zu den Grenzbereichen der Informationstechnik und ihrer Vereinheitlichung. Sie kennt keine fortgeschrittenen Konzepte der Konvergenz, im Gegensatz zur reinen Kommunikation, Dokumentation oder Anwendung von Ordnungssystemen. Sie ist nur sehr begrenzt modellierbar, geschweige denn berechenbar, denn sie basiert auf individuellen Zielen und persönlichen Interessen. Kein Modell kann die Zusammenhänge vollständig erfassen, welche Menschen und Organisationen dazu bewegen, zusammen zu arbeiten und gemeinsame Ziele zu verfolgen. Das Wesen der Kooperation erscheint nahezu nicht in formale Bahnen zu lenken sein. Es stellt sich die Frage, welches die wesentlichen Aspekte sind, wo eine Konvergenz denkbar wäre, und grundsätzlich auch, wo sie überhaupt sinnvoll erscheint.

Die Umsetzung der Kooperation ist gekoppelt an den Austausch von Information zur Wahrnehmung verteilter Aufgabenbereiche. Sie beruht wesentlich auf der Kommunikation und erweitert diese um ein den Partnern gemeinsames Ziel, welches nahezu sämtlichen Handlungen zugrunde liegt und diese bestimmt [18]. Sie kann sich nur dann langfristig erhalten, wenn ein gemeinsamer Nutzen besteht und ein Gleichgewicht der Zielerreichung unter den Partnern existiert. Sie verkörpert eine gemeinsame Intention für individuelles, der eigenen Zielerreichung dienendes Handeln und kennt zahlreiche Formen der inhaltlichen Ausgestaltung. Die Kooperation zeigt komplexe Ausprägungen interorganisatorischer Beziehungen und geht über die reine Kommunikation weit hinaus [123].

Die Formen der Kooperation im Therapiemanagement unterliegen einer Veränderung in die Richtung einer multiprofessionellen Leistungserbringung [14]. Sie reflektieren die zunehmenden Erscheinungsformen der interdisziplinären Zusammenarbeit in einem komplexen Leistungsprozeß, der am Patienten ausgerichtet ist und nach diesem bestimmt ist. Diese Entwicklung beeinflußt das Gesamtbild des klinischen Informationsmanagements und drängt zu einer umfassenden Reorganisation der therapielevanten Arbeitsabläufe. Durch moderne Kommunikationsmedien können die Aufgabenträger auf die Existenz einer gemeinsamen Arbeitsstätte verzichten und die räumliche Distanz wird durch die neuen Medien mehr als überbrückt.

Die Gestaltung der Kooperation kennt zahlreiche Formen der aktiven Zusammenarbeit. Die beteiligten Partner können in unterschiedlichen politischen und kommunikativen Beziehungen zueinander stehen. Sie unterscheiden sich vor allem in dem Zweck der Kooperation, ob mit ihr ein gemeinsames Ziel verfolgt wird oder ob sie selbst das übergeordnete Ziel darstellt und die Partner jeweils eigene Ziele mit der Kooperation verbinden. Gemeinsame Ziele sind häufig dann gegeben, wenn die Partner dem selben übergeordneten System angehören, wie etwa die Mitarbeiter einer Organisation. Getrennte Ziele sind bei unabhängigen Partnern die Regel, und nur die eigenen Vorteile sind für die Partner relevant. Die Gestaltung der Kooperation zeigt viele Seiten der systembestimmten Zielverfolgung.

2.7.1 Reglementierung

Die Reglementierung der Kooperation gehört zu den wichtigsten Voraussetzungen für ihre langfristige Umsetzung. Sie definiert die Rechte und Pflichten der Teilnehmer, ihre Aufgaben und deren Einbettung in das Gesamtkonzept der zugrundeliegenden Arbeitsprozesse, ob formal oder informal, geschrieben oder ungeschrieben. Sie verkörpert eine verbindliche Rahmenkonstellation für die Erbringung von Leistung und Übermittlung von Ergebnissen, unter Berücksichtigung des möglicherweise komplexen Gefüges der Ziele und Interessen der beteiligten Partner. Ihre Errichtung basiert auf einer mehr oder weniger wohlüberlegten Planung und ihre Einhaltung beruht nicht selten auf der Angabe und Durchsetzung von geeigneten Sanktionen. Die Reglementierung der Kooperation beruht vor allem auf der Beachtung der definierten Verhaltensregeln.

Die Reglementierung der intraorganisatorischen Kooperation beruht primär auf hausinternen Leit- und Richtlinien. Sie ist häufig im Laufe einer langjährigen Weiterentwicklung gewachsen und fest in ihre strukturelle Umgebung eingebettet. Sie erfolgt vorwiegend auf disziplinarischer Anordnung und propagiert sich abwärts entlang der Weisungshierarchie bis zur operativen Ebene. Sie stützt sich auf das untergeordnete betriebliche Kommunikationssystem, welches lediglich hausinternen Standards gerecht werden muß. Ihre Motivation entstammt dem Betriebszweck und den übergeordneten Zielen der Organisation, welche in den meisten Fällen auf die Effizienz der Leistungserbringung ausgerichtet sind. Die intraorganisatorische Kooperation wird innerhalb institutioneller Grenzen reguliert.

Die Reglementierung der interorganisatorischen Kooperation beruht primär auf den Interessen der Partner in Forschung und Entwicklung, Leitlinien der einschlägigen Fachgesellschaften, häufig jedoch auf verbindlichen Richtlinien mit gesetzlicher Verankerung. Ihre Motivation entstammt entweder den jeweiligen Organisationszielen oder liegt im Interesse der Allgemeinheit. Sie entsteht und hält sich langfristig, wenn sie die Ziele aller Partner gleichermaßen begünstigt, oder wenn sie durch verbindliche Richtlinien vorgeschrieben wird. Das Interesse der Allgemeinheit liegt häufig in der Forschung und basiert fast immer auf der Anordnung durch den Gesetzgeber. Die interorganisatorische Kooperation wird jenseits institutioneller Grenzen reguliert.

Der Stellenwert der Reglementierung ist essenziell für die langfristige Erhaltung der Kooperation. Sie verkörpert ein gemeinsames Referenzsystem für das Verhalten der Partner, ihre Leistungen und die gegenseitige Bereitstellung von Ergebnissen. Sie liefert damit einen Beitrag zur gleichen Verteilung von Vorteilen, die aus der Zusammenarbeit gezogen werden können, und verhindert deren ungerechte Verteilung unter den Partnern. Ihre Umsetzung auf der Ebene des strategischen bis hin zum operativen Informationsmanagement eines Betriebs erfordert, daß ihre Darstellung vereinheitlicht ist und automatisiert ausgewertet werden kann. Die formale Repräsentation der Reglementierung gehört zu den wichtigsten Grundpfeilern für die informationstechnische Unterstützung der Kooperation.

Die Standardisierung der Reglementierung muß gegenwärtig als nicht existent betrachtet werden. Organisationsinterne Leit- und Richtlinien sowie organisationsübergreifende Vereinbarungen und Gesetzestexte werden individuell und in natürlicher Sprache dargestellt. Ein allgemein anwendbarer Formalismus zur Darstellung beliebiger Reglementierungen der Kooperation wurde bislang nicht entwickelt. Dieser würde jedoch wesentlich dazu beitragen, die Ziele und Interessen der Partner auch auf die Ebene der informationstechnischen Koordination abzubilden. Die Konzepte für die Koordination sind bereits vorhanden, vertreten etwa durch das Workflow Management [121]. Es mangelt jedoch an Kreativität für die Anpassung der vorhandenen Konzepte im Sinne der protokollgesteuerten Therapie.

2.7.2 Reorganisation

Die Reorganisation von Arbeitsabläufen in der protokollgesteuerten Therapie gehört zu den wichtigsten Maßnahmen des modernen Informationsmanagements zur Sicherung der interdisziplinären Zusammenarbeit [175]. Sie ist entstanden als betriebliche Methode zur kritischen Analyse und radikalen Erneuerung der bestehenden Strukturen und Prozesse, mit dem übergeordneten Ziel der Verbesserung der interorganisatorischen und interpersonellen Kooperation. Sie stützt sich auf die Analyse der bestehenden Gegebenheiten, welche formal dargestellt werden, in Form von Tabellen, Organigrammen und Prozeßmodellen. Sie erfordert vor allem die Identifikation von Schnittstellen benachbarter Bereiche und die Erkennung entsprechender Koordinationsprobleme [113].

Die Ziele der Reorganisation gehen weit über einfache Rationalisierungsmaßnahmen hinaus. Sie beinhalten die Verbesserung von Arbeitsbedingungen, die Optimierung von Abläufen, die Steigerung der Versorgungsqualität, die Verbesserung der Kosten- und Leistungsrechnung, die Abschätzung des Personalbedarfs sowie die Förderung der Kooperation insgesamt [13, 186, 88]. Sie stützen sich in ihrer Gesamtheit auf die präzise Erhebung des Ausgangszustandes als grundlegende Voraussetzung für jede Form der Gestaltung

[226]. Die Möglichkeiten der Informationstechnologie gehen sogar soweit, daß langjährig gewachsene Verfahrensweisen völlig neu überdacht und implementiert werden [174]. Die Ziele der Reorganisation liegen in der völligen Neuorientierung an den gegenwärtigen technischen Möglichkeiten.

Die Planung der Reorganisation beruht in erster Linie auf der sorgfältigen Analyse des gegenwärtigen Ist-Zustandes. Die Idee des *Business Process Reengineering (BPR)* geht grundsätzlich von der Hypothese der Gestaltung von Aufbau- und Ablauforganisation nach dem aktuellen Stand von Medizin und Informatik bei Neuerrichtung des Betriebs aus und stellt gleichzeitig die gewachsenen Strukturen in Frage [57]. Nach dem 'was ist?' kommt das 'was wäre?'. Die Vorgehensmodelle sind in Mode gekommen und bergen auch ein enormes Optimierungspotential, doch Standards gibt es auch hier nicht. Zu erwähnen sei lediglich das *Total Quality Management* nach DIN/ISO 8402 [45]. Die Planung der Reorganisation beruht primär auf der kritischen Neuausrichtung der Gestaltung der Arbeitsabläufe.

Die Unterstützung der Reorganisation durch die Informatik wird vor allem durch die Art der Betrachtung geprägt. Sie beruht weniger auf technischen Mitteln als auf der Doktrin einer prozeßorientierten Denkweise, welche sämtliche Aktivitäten der Disposition und Logistik auf die Gesamtheit des eigentlichen Leistungsprozesses ausrichtet. Dieses Prozeßdenken ist wesentlich für jede Art der Reorganisation und soll vor allem der Tradition entgegenwirken, daß die Stellen ihren Leistungsbeitrag lediglich 'über die Mauer werfen', zur nachfolgenden Stelle in der Wertschöpfungskette, ohne sich mit deren Erfordernissen auseinanderzusetzen [57, 45]. Die Reorganisation kann sich deshalb besonders positiv auf die Kooperation auswirken [175]. Ihre Unterstützung wird mehr durch Philosophie als durch Technik getragen.

Die Umsetzung der Reorganisation klinischer Prozesse unterliegt einer Reihe von Schwierigkeiten jenseits der technischen Seite. Das Grundproblem der Prozeßmodellierung im klinischen Umfeld liegt in den Entscheidungsträgern. Es existiert kein wirkliches Bewußtsein für prozeßorientierte Zusammenhänge, und die eigentlich relevanten Prozesse werden nicht als solche erkannt, sowie auch die Notwendigkeit zu ihrer Reorganisation [232]. Eine verbindliche Verpflichtung zur Kooperation innerhalb der Organisation ist erforderlich. Dies betrifft vor allem die Vorbehalte von Mitarbeitern, welche aufgrund der Reorganisation persönliche Nachteile befürchten. Es ist unsagbar schwierig, in einem durch gewachsene, traditionell geprägte Strukturen entstandenen System einen innovativen Wandel herbeizuführen.

2.7.3 Zusammenfassung

Die Kooperation zeichnet die Grenze der Standardisierung im Umfeld der protokollgesteuerten Therapie. Sie existiert, jedoch wird ihre Gestaltung nicht formal notiert, und keine Einheitlichkeit ist erkennbar. Es gibt keine Standards, welche die Darstellung aller Aspekte kooperativen Verhaltens im Therapiemanagement unterstützen. Gerade einmal zwei völlig verschiedene Vorgehensmuster existieren, welche die langfristige Aufrechterhaltung der Kooperation begünstigen. Es sind dies die Reglementierung der arbeitsteiligen Leistungserbringung und die Reorganisation von Geschäftsprozessen zur automatisierten Lenkung von Arbeitsabläufen. An der Kooperation endet das Spektrum jener Kalküle, welche durch die Informationstechnologie optimierbar sind.

Die Reglementierung stellt eine klassische Variante der Standardisierung von Kooperation dar. Durch Anordnung wird Einheitlichkeit herbeigeführt, um sie langfristig aufrecht zu erhalten. Die Beispiele veranschaulichen die Formen der intra- und interorganisatorischen Reglementierung. Das Behandlungswesen zeigt eine Reglementierung, welche primär der Leistungserbringung am Patienten dient und durch hausinterne Richtlinien bestimmt ist. Das Meldewesen zeigt eine Reglementierung, welche primär der medizinischen Forschung dient und durch den Gesetzgeber angeordnet ist. Die internen Richtlinien und

die gesetzliche Verankerung zeigen eine Reglementierung, die gegenwärtig nur mit natürlicher Sprache darstellbar ist.

Die Reorganisation von Arbeitsabläufen stellt eine moderne Variante der Standardisierung von Kooperation dar. Durch Neustrukturierung und Optimierung wird die Einheitlichkeit der Zusammenarbeit herbeigeführt, um sie durch die Methodik der Informationstechnologie zu fördern. Sie verlangt nicht nur eine technisch geschickte Hand, sondern vor allem ein Bewußtsein für die Notwendigkeit der radikalen Umgestaltung. Größere Gesundheitseinrichtungen wie Krankenhäuser sind komplexe und komplizierte Organisationen, und es ist schwierig, in einem derart heterogenen, durch gewachsene Strukturen festgefahrenen System einen Wandel herbeizuführen.

Der Stellenwert der Kooperation im Umfeld der protokollgesteuerten Therapie ist einzigartig, allein wegen ihrem grenzwertigen Charakter. Ihre Voraussetzungen sind vielfältig und an subtile Einflußfaktoren gekoppelt. Die Betrachtung der Reglementierung und der Reorganisation stellt einen Versuch dar, das Wesen der Zusammenarbeit zu erfassen. Die grundlegende Voraussetzung für jede Art der Kooperation bleibt jedoch die Kommunikation, mit all ihren Abhängigkeiten zu semantischen Referenzsystemen, wie sie in den vorangegangenen Abschnitten vorgestellt wurden. Abbildung 2.24 skizziert die wesentlichen Einflußgrößen für die intra- und interorganisatorische Kooperation im Umfeld des Therapiemanagements.

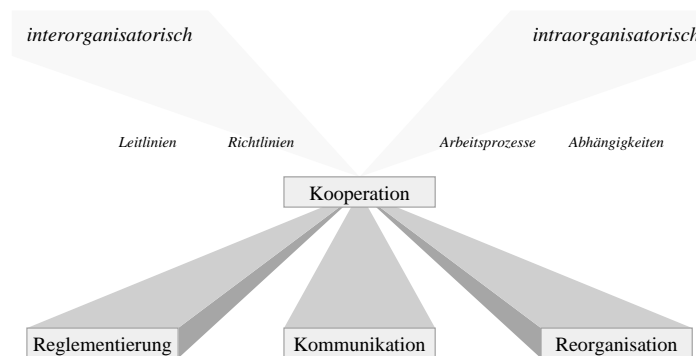


Abbildung 2.24: Kooperation

2.8 Klinische Studien

Klinische Studien verkörpern die wichtigste Form der wissenschaftlichen Forschung im Umfeld der protokollbasierten Medizin. Sie schaffen die Grundlagen für die Beurteilung diagnostischer und therapeutischer Verfahren durch die Beobachtung von Krankheitsverläufen, die Aufzeichnung von Verlaufsdaten und die anschließende statistische Auswertung [211]. Sie fördern den medizinischen Erkenntnisgewinn durch die Überprüfung von Hypothesen und die Herleitung verallgemeinerter Aussagen aus den gesammelten Daten. Sie untersuchen Verfahren, bewerten Erfolge, vergleichen Nutzen und beantworten Fragen. Ziel ist der Fortschritt auf dem jeweiligen Gebiet durch die Erkenntnisse, die aus den Untersuchungen gewonnen werden können. Klinische Studien gelten heute als Paradigma der medizinischen Forschung.

Die Ziele klinischer Studien sind sehr unterschiedlich und betreffen die wissenschaftliche Erforschung von Vor- und Nachteilen medizinischer Verfahren. Sie umfassen die Beurteilung neuer Wirkstoffe und Behandlungsmethoden oder ihrer Kombinationen sowie den konstruktiven Vergleich unterschiedlicher Verfahren, kurativer, palliativer oder präventiver Art, ausgehend von einer Hypothese und einer konkreten, sehr eng gefaßten Fragestellung

[59]. Diese Fragestellung wird durch die statistischen Auswertungen über den erhobenen Datenbeständen systematisch und objektiv zu beantworten versucht [65, 92]. Nach positiver Beurteilung werden die neuen Verfahren schließlich Teil der Standardbehandlung für die jeweilige Therapieform und kommen dadurch allen Patienten zugute.

Die Formen klinischer Studien sind vielfältig und abhängig von der jeweiligen Fragestellung, welche Typ und Gestaltung der Untersuchungen bestimmt [65]. Bei *Interventionsstudien* wird Diagnostik oder Therapie systematisch variiert. Bei *Beobachtungsstudien* wird der Behandlungsverlauf bei Patienten möglichst ohne Eingriff beobachtet, dokumentiert und ausgewertet. Bei *retrospektiven* Beobachtungsstudien untersucht man Patienten, bei denen ein bestimmtes Zielereignis eingetreten ist (z. B. Erkrankung, Komplikation). Zur Kontrolle dienen solche Patienten, bei denen dieses Zielereignis nicht eingetreten ist (auch: Fall-Kontroll-Studie). Bei *prospektiven* Beobachtungsstudien werden Patienten mit einer bestimmten Ausgangseigenschaft ausgewählt, etwa dem Vorliegen eines Risikofaktors (auch: Kohorten-Studie).

Die Spezifikation klinischer Studien umfaßt eine Vielzahl unterschiedlicher Komponenten äußerst komplexer Natur [140]. Am Anfang eines jeden Projekts steht die Formulierung einer wissenschaftlich begründeten Zielsetzung, vor jeder weiteren Konkretisierung und Durchführung. Die Planung umfaßt die Definition des Untersuchungskollektivs durch Angabe von Ein- und Ausschlußkriterien für die Patientenrekrutierung, die Definition der zu erhebenden Daten einschließlich Codierung und Integritätsbedingungen, sowie die vollständige Spezifikation des Behandlungsschemas für alle Probandengruppen [223]. Die Angaben zur Durchführung einer Studie sind Gegenstand des Studienprotokolls, welches das zentrale Dokument darstellt und als verbindliche Richtlinie für sämtliche studienspezifische Aktivitäten gilt.

Die Unterstützung klinischer Studien durch die Informatik beruht im wesentlichen auf der Planung, Überwachung und Steuerung der durchzuführenden Aktivitäten. Sie umfaßt vor allem die Koordination des Behandlungsprozesses, das klinische Datenmanagement und die statistische Auswertung zur Ermittlung der Ergebnisse. Sie ist gekennzeichnet durch ihre Angewiesenheit auf die Standardisierung von Dokumentation, Kommunikation und Kooperation, durch formale Spezifikation und natürlichsprachliche Reglementierung. Nahezu alle Standards der medizinischen Ordnungssysteme fließen in diesem Gebiet zusammen, um als semantische Referenzsysteme die Sammlung, den Austausch und die Auswertung zu unterstützen. Klinische Studien stellen einen Brennpunkt der Medizin-Informatik dar.

2.8.1 Phasen

Klinische Studien können nach unterschiedlichen Phasen kategorisiert werden. Die Suche nach neuen Wegen zur Krebsbehandlung beginnt mit der Grundlagenforschung in Laboratorien mit Tierversuchen. Dabei werden grundlegende Erkenntnisse zu Wirksamkeit und Sicherheit therapeutischer Verfahren ermittelt. Die aussichtsreichsten Ergebnisse dieser Untersuchungen werden durch Patientenstudien überprüft. Eine klare Abgrenzung ist jedoch nicht immer möglich. Je nachdem, inwieweit sich ein Verfahren bereits als sinnvoll herausgestellt hat, werden umfassendere Gruppen von Patienten in die Untersuchungen mit einbezogen.

Phase I Die Phase I dient zur Untersuchung der grundlegenden physikalischen, chemischen, biologischen und pharmakologischen Eigenschaften neuer Mittel und Methoden. Im Mittelpunkt stehen Toxizität und Verträglichkeit, sowie Dosisfindung und Nebenwirkungen [192]. Die Verträglichkeit von Behandlungen wird sowohl labormäßig evaluiert als auch an wenigen gesunden Freiwilligen erprobt. Wegen der hohen Unsicherheit beinhaltet diese Phase erhebliche Risiken für die Patienten.

Phase II Die Phase II bringt zusätzliche Informationen über die Sicherheit und den Nutzen neuer Medikamente. Die neuen Verfahren werden auf eine begrenzte Population erkrankter Freiwilliger angewendet. Dabei stehen Dosisfindung sowie Erkenntnisse über Nebenwirkungen und Einschlußfaktoren im Vordergrund [192]. Eine kleine Gruppe von Patienten (ca. 14 - 30) mit derselben Erkrankung wird untersucht, um Erkenntnisse über die neue Behandlungsform zu gewinnen.

Phase III Die Phase III stellt neue, vielversprechende Medikamente oder -kombinationen den bisher bewährten Standardmedikationen gegenüber. Die Wirksamkeit wird nach den Regeln der Biometrie an einer hinreichend großen Population getestet, für die eine Vergleichsgruppe existiert. In solchen Phasen wird normalerweise eine große Anzahl von Patienten untersucht, wobei jeder einzelne (nach dem Zufallsprinzip) entweder der Standard- oder der neuen Medikation zugeordnet wird.

Phase IV Die Phase IV nutzt die neue Methode als Teil der Standardbehandlung. Sie unterliegt weiterhin der Überwachung. Die Phase dient vor allem dem breiten Erfahrungsgewinn in der alltäglichen Anwendung [192]. Es sollen seltene unerwünschte Wirkungen erkannt werden, sowie die Folgen bei nicht bestimmungsmäßiger Anwendung und Wechselwirkungen mit anderen Mitteln. Außerdem sollen Erkenntnisse über die Anwendung bei seltenen Patientengruppen gewonnen werden.

Phase I	erste Studien einer medizinischen Methode beim Menschen wenige gesunde Patienten; Art der Anwendung, Dosierung, Unbedenklichkeit
Phase II	therapeutische Pilotuntersuchungen; erste Anwendung einer Methode im angestrebten Indikationsgebiet an Patienten; Patienten mit einem bestimmten Krankheitsbild; Effektivität, Sicherheit, Nutzen
Phase III	Studien an größeren Patientengruppen; Vergleich neuer Behandlungsformen mit dem aktuellen Standard; Randomisierung; Risiko, Nutzen
Phase IV	Studien zum Erfahrungsgewinn in der alltäglichen Anwendung; seltene unerwünschte Wirkungen; Konsequenzen bei nicht bestimmungsgemäßem Gebrauch; Wechselwirkungen

Abbildung 2.25: Phasen klinischer Studien

2.8.2 Planung

Die Planung klinischer Studien gehört zu den aufwendigsten Aufgaben in der medizinischen Forschung. Eine klinische Studie basiert auf einer angemessenen wissenschaftlichen Fragestellung. Ihre Qualität beruht auf einem strukturierten und vollständigen Studienplan. Dieser spezifiziert die der Studie zugrundeliegende Fragestellung, die zu verwendenden Methoden, das Studiendesign, die Patientenrekrutierung, sowie eine große Anzahl weiterer Modalitäten der Studiendurchführung. Die Gewinnung wissenschaftlicher Erkenntnisse aus einer Studie erfordert die Festlegung auf bestimmte Meßgrößen, sogenannter klinisch relevanter Endpunkte. Eine solche Meßgröße sollte zuverlässig beobachtbar sein, weshalb quantitative Endpunkte bevorzugt eingesetzt werden.

Zu den wichtigsten Angaben eines Studienplans gehören entsprechende Behandlungsschemata, welche auf die teilnehmenden Patienten angewendet werden sollen. Zudem muß die Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen gewährleistet sein. Für die Modellierung der Studienplanung von besonderer Bedeutung ist die Tatsache, daß ein solcher Plan zahlreiche Referenzen in externe semantische Referenzsysteme beinhaltet. Dazu gehört Studientyp

und -phase, aber auch Angaben über die zu verwendenden Methoden der Studiendurchführung und -auswertung. Abbildung 2.26 soll einen Eindruck von den Mindestanforderungen an die Inhalte eines Studienplans vermitteln und die besondere Komplexität seiner Inhalte andeuten.

<i>allgemeine Angaben</i>	Titel; verantwortlicher Arzt, berufl. Angaben; Nachweis der Berechtigung; Klinik, Abteilung, Ort; Auftraggeber; Kostenträger
<i>Begründung und Ziele</i>	Ziel der Studie; Begründung, med. Sinnhaftigkeit; Problem Hintergrundinf., Berücksichtigung relevanter Publikationen
<i>Ethik</i>	Stellungnahme, Zustimmung einer Ethikkommission; Risiken u. unerw. Wirkungen; Inform. d. Probanden, schriftl. Zustimmung
<i>Zeitplan</i>	Zeitablauf: Beginn, Rekrutierungs- u. Untersuchungszeitraum, Ende; Begründung, Methode, Krankheitsverlauf, Behandl.-dauer
<i>Design</i>	Studientyp, Phase; meth. Durchf., Verfahren; Studiendesign, Versuchsanordnung, Maskierung der Studientherapie; Bias
<i>Biometrie</i>	Methoden; Hypothese, Signifikanzniveau, Power; Patientenzahl; Randomisierung; Kategorisierung; Korrekturprozeduren; Regeln
<i>Auswahl der Studienpatienten</i>	Untersuchungspopulation, Ein-/Ausschlußkrit., Alter, Geschl., ethn. Gruppen, progn. Faktoren; Anwendbarkeit v. Ergebnissen
<i>Behandlung</i>	zu eval. Methode, Referenzmethode; Regeln für gleichz. Beh.; Vorschriften zur Handhabung; Maßnahmen zur Überwachung
<i>Feststellung der Wirksamkeit</i>	Endpunkt, prim., sek.; Begründung; Wirkungen, Messung; Verf., Reprod., Zuverlässigkeit, Genauigkeit, Gültigkeit; spez. Tests
<i>unerwünschte Ereignisse</i>	Feststellung; Komplik., Handl.-anw.; Meldung; Sicherheitsgremium, Ethikkommission; Abbruchregeln f. Patient, Studie
<i>Qualitätssicherung</i>	System; Vorgehensweisen; Pflichten, Verantwortlichkeiten; Arbeitsanweisungen; Adressen; Monitoring, Protokollierung, Audit
<i>Umgang mit den Aufzeichnungen</i>	Wirkungen (e., u.) v. Methode u. Ref.-meth., Aufzeichnung, Handhabung, Verarb.; spez. Pat.-listen, Führung, Aufbewahrung
<i>Auswertung</i>	Durchführung, Auswertung d. Zielgröße; Berechnung d. Effekte; Rechtfertigung f. fehlende, n. verwertete Daten; Qualitätskontr.
<i>Zusammenfassung, Ergänz.</i>	verständl. Zusammenfassung; Anhänge, Information f. Patienten, Anweisungen an Mitarbeiter, Beschreibung spez. Verfahren
<i>Literaturverzeichnis</i>	Verzeichnis der Literaturangaben, auf die im Studienplan verwiesen wird

Abbildung 2.26: Mindestanforderungen an die Inhalte eines Studienplans

2.8.3 Rekrutierung

Die Rekrutierung von Patienten stellt einen sehr aufwendigen Prozeß im Umfeld klinischer Studien dar [192]. Sie beinhaltet die Untersuchung von Gesundheitsakten, die Ermittlung demographischer Merkmale, die Prüfung von Diagnosen, Laborwerten, Allergien und Medikationen, um ihre Eignung für die Teilnahme an einer Studie zu klären. Sie erfordert die Evaluation dieser Merkmale durch Abgleich mit den Auswahlkriterien des Studienplans, welche sich äußerst komplex gestalten kann. Sie verlangt gegebenenfalls die mehrfache Durchführung bestimmter Untersuchungen, denn der Zustand eines Patienten kann sich im Verlauf ändern. Die Überprüfung von Auswahlkriterien stellt daher einen dynamischen und zeitintensiven Prozeß dar, dessen Standardisierung die Automatisierung wesentlich begünstigen könnte.

Die Auswahl der Patientenpopulation besitzt einen großen Einfluß auf den wissenschaftlichen Nutzen einer klinischen Studie. Erwünscht ist i. a. eine homogene Gruppe mit möglichst ähnlichen Krankheitsbildern, um Unterschiede zwischen den Behandlungs-

formen möglichst zuverlässig erkennen zu können. Aus diesen Gründen werden Auswahlkriterien definiert, welche die Gruppe teilnehmender Patienten erfüllen muß [178, 59]. Oftmals werden Ein- und Ausschlusskriterien für eine Teilnahme separat angegeben. Die Überprüfung von Auswahlkriterien für Patienten ist sehr zeit- und datenintensiv. Sie beinhalten häufig das Vorliegen einer bestimmten Eingangsdiagnose, die Bedingung, daß bestimmte Laborwerte innerhalb definierter Grenzen liegen, sowie bestimmte demographische Bedingungen.

Die Standardisierung der Rekrutierung birgt das Potential für wiederverwendbare Softwarekomponenten zur automatisierten Durchführung der Evaluation. Die Möglichkeiten dazu sind vielfältig und lassen zwei wesentliche Komponenten erkennen. Es sind dies die Repräsentation von Auswahlkriterien und die Evaluation dieser Kriterien an bestimmten Patienten. Die Automatisierung verlangt nach einer formalen Sprache für die Repräsentation, ein Kalkül, welches die algorithmische Evaluation erlaubt. Diese bildet einen dynamischen Prozeß und auch dieser sollte durch ein Modell spezifizierbar sein. Auch hier zeigt sich eine Diskrepanz zwischen den Interessen der Disziplinen. Die Standardisierung ist möglich, aber nicht flächendeckend umgesetzt.

Die Unterstützung der Rekrutierung durch die Reglementierung des Auswahlprozesses hat wissenschaftliche Aufmerksamkeit erfahren. Eine Methodologie für die automatisierte Auswahl von Studienpatienten wurde an der Universität Stanford entwickelt. Sie basiert auf der Unterscheidung verschiedener Testphasen im Auswahlprozeß und wesentlich auf der Formalisierung der Evaluation. Die Kriterien werden mit einer formalen Sprache dargestellt, welche die algorithmische Auswertung auf der Basis eines Prozeßmodells erlaubt. Als wesentliche Vorarbeit für die Modellierung dieses Prozesses wurde eine Klassifikation für Auswahlkriterien entwickelt, welche sie in fünf Gruppen organisiert. Abbildung 2.27 zeigt das in Stanford entwickelte Prozeßmodell [223].

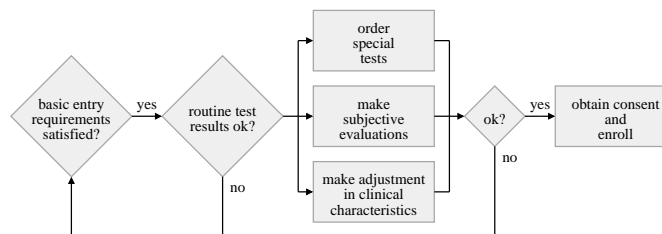


Abbildung 2.27: Prozeßmodell von Stanford

2.8.4 Standard Operating Procedures

Standard-Arbeitsanweisungen (Standard Operating Procedure, SOP) sind detaillierte, schriftlich festgehaltene Instruktionen zur Gewährleistung von Präzision und Einheitlichkeit bei der Ausführung spezifischer Funktionen im Umfeld der Studiendurchführung [114, 224]. Zusammen mit dazu gehörenden Anlagen und Checklisten sollen sie die Organisation und Dokumentation klinischer Studien vereinfachen und einen hohen Standard der guten klinischen Praxis gewährleisten. Sie sollten detailliert genug sein, so daß eine Prozedur korrekt und reproduzierbar ausgeführt werden kann. Sie sollten jedoch nicht zu spezifisch sein und nicht nur auf eine Studie anwendbar sein. In den meisten Fällen ist eine Anpassung an individuelle Organisationen und Anwendungszusammenhänge notwendig.

Die Organisation einer Sammlung von Standard-Arbeitsanweisungen basiert auf dem Prinzip einer strengen, hierarchisch ausgerichteten Versionierung. Jede einzelne Anweisungsspezifikation wird durch einen individuellen Titel und eine eindeutige fortlaufende

Nummer gekennzeichnet. Sie sollte zusätzlich mit einem Datum und einer Version versehen sein und ggf. einen Hinweis darauf enthalten, welche vorherige Spezifikation sie ersetzt. Eventuell vorhandene Checklisten für die Studiendurchführung werden ebenfalls nummeriert, gemäß der entsprechenden übergeordneten SOP-Nummer. Jedes dieser Dokumente ist demnach durch einen Pfad durch die SOP-Hierarchie eindeutig lokalisiert und durch diesen Schlüssel referenzierbar.

Die Aktualisierung von Standard-Arbeitsanweisungen ist von hoher Bedeutung für die langfristige Gewährleistung der guten klinischen Praxis. Sie unterliegen häufigen inhaltlichen Veränderungen und müssen regelmäßig überarbeitet und auf den neuesten Stand gebracht werden. Zum Zeitpunkt ihrer Einführung sind Änderungen sehr häufig und im Abstand weniger Monate immer wieder notwendig. Nach einer gewissen Anlaufphase haben sie sich stabilisiert und Änderungen sind nur noch in Abständen mehrerer Jahre notwendig. Empfohlen wird eine jährliche Überarbeitung. Obsolete und durch neuere Versionen ersetzte SOPs sollten archiviert werden. Nach Abschluß der jeweiligen Studie kann die Vorlage der SOPs verlangt werden, nach welchen gehandelt wurde.

Der Stellenwert von Standard-Arbeitsanweisungen im Umfeld klinischer Studien ist elementar. Sie stellen das primäre verbindliche Referenzsystem für die Vereinheitlichung der Durchführung von studienspezifischen Aktivitäten dar. Sie leisten damit einen wichtigen Beitrag zur Vereinheitlichung der Studiendurchführung, einer unabdingbaren Voraussetzung für die statistische Analyse der Studienergebnisse. Sie begünstigen zusätzlich die Festschreibung komplexer Verfahren, deren Erarbeitung sich schwierig gestaltet, deren Anwendung sich aber regelmäßig wiederholt. Die informationstechnische Unterstützung der SOP-Verwaltung gehört zu den wichtigsten Voraussetzungen des modernen Studienmanagements. Abbildung 2.28 zeigt den grundlegenden Aufbau eines SOP-Dokuments.

Number and title of procedure
Purpose (brief summary in a few lines)
Other procedures simultaneously involved
Personnel involved and procedure: Who is responsible for carrying out?
When and how should the procedure be carried out?
Date of version in use plus 'replaces previous version of ...'
Name of author and person in charge who approved this version

Abbildung 2.28: Aufbau einer SOP

2.8.5 Studienprotokolle

Studienprotokolle sind relativ formal gefaßte Dokumente zur Spezifikation der Durchführung klinischer Studien. Sie definieren die Ziele der Studie und beschreiben den wissenschaftlichen Hintergrund der Untersuchungen. Sie enthalten die Beschreibung des jeweiligen Studienziels und seine Begründung, die Darstellung des Studiendesigns, den Implementierungsplan zur Initiierung, Durchführung und Beendigung der Studie sowie eine genaue Beschreibung der Datenakquisition und der geplanten biostatistischen Auswertung. Sie spezifizieren Handlungsmuster, Ablaufregeln, Ein- und Ausschlußkriterien für Probanden sowie Ein- und Ausgangsbedingungen für einzelne Studienphasen. Ihre Inhalte müssen internationalen Richtlinien entsprechen.

Therapieprotokolle beschreiben umfangreiche Spezifikationen über Struktur und Ablauf einer bestimmten Behandlungsform im Umfeld einer Therapiestudie. Dazu gehören die Definitionen für elementare Behandlungsprozeduren, die Zusammenfassung dieser Elemente zu abgeschlossenen Phasen, Vorschriften zu deren zeitlichen und logischen Anordnung, sowie ein komplexes Regelwerk zur Beschreibung des Therapieablaufs, Integritätsbedingungen, Blockeintritts- und -abbruchsbedingungen, sowie Vorbedingungen für be-

stimmte therapeutische Maßnahmen. Ein Therapieprotokoll besitzt algorithmischen Charakter und stellt eine formale Spezifikation des Therapieausführungsprozesses dar [59]. In der Onkologie spricht man auch von Chemotherapie-Protokollen.

Die Spezifikation von Therapieprotokollen beruht auf einer strukturierten Sammlung von Definitionen, Regeln und Handlungsanweisungen. Sie bestimmt nahezu jede einzelne therapeutische Aktivität, welche im Behandlungsverlauf durchzuführen ist. Sie stellt eine im Rahmen der jeweiligen Studie verbindliche Sammlung von Richtlinien zur Lenkung des Therapieausführungsprozesses dar. Sie beruht vorwiegend auf der natürlichsprachlichen Beschreibung und wird durch Listen, Tabellen und grafische Pläne semiformal angereichert. Sie wird üblicherweise als papiergebundenes Dokument veröffentlicht, welches zahlreiche Abschnitte enthält und letztendlich zwei wesentliche Komponenten der Therapiespezifikation umfaßt. Es sind dies die Struktur und der Ablauf der protokollgesteuerten Therapie.

Die Spezifikation von Therapieprotokollen umfaßt neben zahlreichen statischen Definitionen auch die formale Beschreibung von Randomisierung und Stratifizierung. Die Randomisierung bestimmt die Zuordnung von Probanden zu einzelnen Studienarmen. Sie beinhaltet eine genaue Beschreibung des Zuordnungsmechanismus, welcher auf unterschiedlichen methodischen Ansätzen beruhen kann, etwa die sequentielle Zuordnung von Einträgen einer im Vorfeld vorbereiteten Liste [114]. Die Stratifizierung stellt eine besondere Form der Fallunterscheidung dar und wird eingesetzt, wenn unterschiedliche Probandengruppen untersucht werden, die sich in bestimmten Merkmalen unterscheiden [114]. Die formale Beschreibung von Randomisation und Stratifizierung ist Gegenstand des Studienprotokolls.

Die Standardisierung von Studienprotokollen gehört zu den wichtigsten Problemfeldern der Informatik im Umfeld der protokollgesteuerten Therapie. Sie verlangt in erster Linie nach der Formalisierung des durch natürliche Sprache belasteten Protokollwissens, um es maschinell interpretierbar zu machen und die automatisierte Auswertung zu ermöglichen. Sie würde die zahlreichen Inhalte der Protokolle in reguläre Muster überführen, welche die Existenz von Interpretationsspielräumen weitgehend vermeiden, und so die elektronische Verarbeitung besonders erleichtern. Sie würde letztendlich zu einheitlichen Strukturen für die Darstellung der Spezifikation führen und auf diese Weise die Standardisierung der protokollgesteuerten Therapie wesentlich begünstigen.

Komponenten

Die Komponenten eines Therapieprotokolls stellen eine Sammlung abgeschlossener Spezifikationen dar, welche jeweils einen Teilbereich der Therapieform betreffen. Sie stützen sich auf die unterschiedlichsten Ordnungssysteme der Medizin und definieren stufenweise die Eigenschaften der Therapieausführung. Gemeinsam bestimmen sie die Anwendungen der Medikamente, Infusionen und Bestrahlungen, welche im Verlauf der Behandlung eingesetzt werden, ihre Zusammenfassung zu abgeschlossenen Phasen, sowie deren zeitliche und logische Anordnung und ihre Abhängigkeit von den vielfältigen Ereignissen des Tagesgeschehens. Ihre Gesamtheit bildet die formale Zusammensetzung eines Protokolls, welche letztendlich in zwei wesentliche Komponenten zerfällt. Es sind dies die Therapiestruktur und der Therapieablauf.

Therapiestruktur Die Therapiestruktur gehört zu den wichtigsten Inhalten eines Therapieprotokolls. Sie umfaßt die Menge der logischen Komponenten, aus der sich eine Therapieform zusammensetzt. Sie definiert die elementaren Bausteine, welche später zur Beschreibung komplexer Therapieabläufe herangezogen werden können. Sie ist statischer Natur, d. h. sie betrifft die Zusammensetzung einer Therapie, nicht Abläufe zu ihrer Durchführung. Die wesentlichen Komponenten der Therapiestruktur umfassen Therapieelemente, Therapieblöcke und Therapiezweige. Die gesamte Ausführung gliedert sich in Zweige, welche selbst aus Folgen von Blöcken bestehen, die jeweils eine Menge von Elementen

zusammenfassen. Die Spezifikation der Therapiestruktur besitzt vokabularbildenden Charakter.

Ein *Therapieelement* stellt die kleinste Behandlungseinheit in einem Protokoll dar und beschreibt eine Vorschrift für eine bestimmte therapeutische Maßnahme. Der Begriff faßt mindestens drei unterschiedliche Behandlungsprozeduren zusammen. Es sind dies die Verabreichung von Medikamenten, die Anwendung von Infusionen und der Einsatz von Bestrahlungen. Ein *Therapieblock* stellt eine logische Phase im Rahmen einer Therapie dar. Seine Ausführung kann wenige Tage bis mehrere Wochen andauern. Er wird als zusammengesetzte Komponente definiert, welcher eine Menge von Therapieelementen zugeordnet ist, die während der Blockausführung angewendet werden. Beginn und Abbruch der Blockausführung sind häufig an bestimmte Bedingungen gebunden, wie auch die Ausführung selbst.

Therapieablauf Der Therapieablauf stellt die komplexere Komponente in einem Protokoll dar. Seine Spezifikation setzt auf der Therapiestruktur auf und stellt eine eigenständige Schicht dar. Sie bestimmt die möglichen Abfolgen der im Vorfeld definierten Therapieblöcke und konkretisiert die Strategien zu deren Auswahl. Sie definiert eine Reihe ineinander greifender Handlungsmuster, welche das therapeutische Vorgehen reglementieren, und berücksichtigt im Idealfall sämtliche denkbaren Behandlungsverläufe. Ein komplexes Regelwerk bestimmt die Stratifizierung und die Auswahl einzuschlagender Therapiezweige, die Dosismodifikation als Reaktion auf beobachtete toxische Reaktionen, die Abbruchbedingungen für Therapieblöcke und -zweige sowie die Voraussetzungen für bestimmte Operationen [59].

Die Spezifikation des Therapieablaufs gleicht einer gedanklichen Vorwegnahme der Therapieausführungsprozesses. Sie wird häufig durch ein schematisches Diagramm dargestellt, welches den Behandlungsplan und seine Komponenten grafisch veranschaulicht [170]. Es gleicht häufig einem gerichteten Graphen, welcher die Therapieblöcke verbindet und zu Zweigen zusammenfaßt [59]. Ein solches Therapieschema sollte mit dem entsprechenden Protokollabschnitt konform sein, kann diesen jedoch nicht vollständig ersetzen. Therapeutische Entscheidungen sollten daher nicht ausschließlich auf der durch ein Schema bereitgestellten Information basieren. Ein Therapieschema eignet sich in erster Linie zur Orientierung, für einen schnellen Überblick über den Therapieausführungsprozeß.

Referenzsysteme

Medizinische Referenzsysteme gehören zu den wichtigsten Strukturen der protokollgesteuerten Therapie. Sie definieren logische Gruppierungen für komplexe Sachverhalte und ermöglichen deren Zuordnung für die medizinische Dokumentation. Sie führen die mit komplexen Methoden ermittelten Ergebnisse auf eindeutige, unverwechselbare Schlüssel zurück und sichern so die Vergleichbarkeit, Repräsentation und Kommunikation von Studienergebnissen. Sie liefern gleichzeitig eine codierungsorientierte Ausgangsbasis für die Datenstrukturierung, -repräsentation und elektronische Verarbeitung im Umfeld des Studienmanagements. Die protokollgesteuerte Therapie ist geprägt durch ihre tiefe Durchdringung mit Referenzen in externe medizinische Ordnungssysteme.

Gradeinteilung Die Gradeinteilung (*grading*) von Krebserkrankungen stellt eine histopathologische Einstufung dar, welche die Ähnlichkeit (Differentiation) des Tumorgewebes zu normalem Gewebe charakterisiert. Sie beschreibt den histologischen Malignitätsgrad durch die Referenz in eine histopathologische Klassifikation [173]. Diese Klassifikation dient als übergeordnetes Bezugssystem und wird häufig speziell für eine Therapieform bestimmt. In der pädiatrischen Onkologie existieren eine Reihe von Systemen zur Gradeinteilung und die meisten von ihnen sind spezifisch für eine Tumorart oder sogar nur für ein Studienprotokoll. Gemeinsam ist ihnen ihre lineare Anordnung, welche im Einzelfall auch

durch zusätzliche Unterteilung verfeinert werden kann. Die Grundstruktur ist jedoch immer dieselbe.

Stadieneinteilung Die Stadieneinteilung (*staging*) von Krebserkrankungen ist unentbehrlich für die Chemotherapie. Die in den Protokollen beschriebenen diagnostischen und therapeutischen Prozeduren sind häufig abhängig von einem zuvor ermittelten Stadium. Die Einteilung ist abhängig von und spezifisch für bestimmte Erkrankungen. Mindestens jede Tumorart oder jedes Organ besitzt ihr eigenes System zur Stadieneinteilung [61, 225]. In der pädiatrischen Onkologie existieren zahlreiche dieser Art. Dazu gehören die Systeme der *Childrens Cancer Group (CCG)* und der *Pediatric Oncology Group (POG)*, welche auf unterschiedlichen klinischen, radiologischen und pathologischen Kriterien beruhen [46].

Risikogruppen Die Einteilung in Risikogruppen dient der Zuordnung von Behandlungseinheiten, welche in der Regel risikoadaptiert bestimmt werden. Eine Reihe von Einzelparametern fließen die Risikoabschätzung ein, welche selbst durch andere Referenzsysteme dargestellt werden. Dazu gehören das Stadium, die Resektabilität, der histologische Grad, das Alter und der Allgemeinzustand des Patienten [26]. Die Gruppeneinteilung ist häufig linear, jedoch werden in vielen Protokollen auch zusätzliche Unterteilungen definiert, so daß weitere Untergruppen entstehen können. Diese zusätzliche Differenzierung erfolgt nicht immer und hängt auch vom zuvor ermittelten Stadium ab.

Remissionskriterien Die Einteilung der Remission des Tumors dient der Bewertung des Behandlungserfolges und der Bestimmung der weiteren therapeutischen Schritte. Sie wird häufig durch vordefinierte Schlüssel dargestellt, welche an komplexe klinische Bedingungen gekoppelt sind und durch diese bestimmt werden. Dabei werden Primärtumor und Metastasen oft getrennt beurteilt und das ungünstigste Ergebnis bestimmt die Gesamtbeurteilung [25]. Die Systematisierung wird durch internationale Standards begünstigt, welche jedoch meistens auf eine spezifische Tumorart zugeschnitten sind [39]. So existieren bspw. internationale Remissionskriterien für das Neuroblastom, welche in den einschlägigen Studien zur Anwendung kommen [26, 25, 39]. Die grundlegende Struktur ist jedoch immer gleich.

Übersicht Therapieprotokolle werden von einer Reihe von Organisationen im Rahmen klinischer Studien entwickelt. Dazu gehört die Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) und die International Society for Pediatric Oncology (ISPO). Gemein ist ihnen die Durchführung klinischer Studien zur Weiterentwicklung pädiatrischer-onkologischer Therapieformen [103]. Sie dienen vor allem der Vereinheitlichung und Optimierung von Diagnostik und Behandlung, durch Modifikationen in Teilbereichen oder für bestimmte Risikogruppen. Das übergeordnete Ziel liegt in der Verbesserung der Prognose oder in der Verringerung der Toxizität bei gleichen Heilungschancen.

Die Umsetzung der Therapieprotokolle erfolgt im Rahmen der übergeordneten Therapie-Optimierungs-Studien der Fachgesellschaften, welche in der Regel multizentrisch organisiert sind. Die Studien der GPOH erfassen in ihrer Gesamtheit alle wesentlichen im Kindesalter vorkommenden Tumore und Leukämien. Jede dieser Studien fokussiert ein konkretes Krankheitsbild und verfolgt eine sehr eng gefaßte Fragestellung. Verantwortlich für die korrekte Datenerhebung und Dokumentation sind die zahlreichen Studienzentralen, welche am Ort des jeweiligen Studienleiters etabliert sind. Abbildung 2.29 zeigt eine Übersicht der existierenden Studienprotokolle der GPOH [112].

Zusammenfassung

Die Standardisierung von Studienprotokollen stellt eine grundlegende Voraussetzung für die Modellierung der protokollgesteuerten Therapie dar. Sie beruht in erster Linie auf einer

ALL–BFM 2000	Akute lymphoblastische Leukämie	Hannover
AML–BFM–98	Akute myeloische Leukämie	Münster
SAA 94	Aplastische Anämie	München
CML–päd 95/96	Chronische myeloische Leukämie	Kiel
E.W.I.N.G.–99	Ewing–Sarkom	Münster
HB 94	Hepatoblastom	Basel
HIT 2000	Medulloblastome	Würzburg
HIT–ENDO	Kraniopharyngeome	Oldenburg
HIT–GBM–C	Glioblastome	Regensburg
HIT–LGG	Niedrig maligne Gliome	Augsburg
HD–95	Morbus Hodgkin	Berlin–Buch
MAKEI 96	Maligne nichttestikuläre Keimzell–Tumoren	Düsseldorf
MAHO 98	Testikuläre Keimzelltumoren	München
MET 97	Maligne endokrine Tumoren	Lübeck
MDS 98	Myelodysplastische Syndrome	Freiburg
SIOP 93–01	Nephroblastom (Wilms–Tumor)	Homburg/Saar
NHL–BFM–95	Non–Hodgkin–Lymphom	Gießen
NB 97	Neuroblastom	Köln
COSS 96	Osteosarkom	Münster
CWS–96	Weichteilsarkome	Stuttgart
NPC 98	Nasopharynxkarzinom	Aachen

Abbildung 2.29: Therapieprotokolle

vereinheitlichten Darstellung der verschiedenen Komponenten, welche die wesentlichen Inhalte der Protokolle ausmachen. Sie ist eng gekoppelt an die zielgerichtete Formalisierung dieser Inhalte, welche ihre Darstellung in die Form der strukturellen Gleichheit überführt. Dies gilt in besonderem Maße für die beiden wichtigsten Komponenten der Therapie-spezifikation, für Struktur und Ablauf der jeweiligen Therapieform. Die Standardisierung von Studienprotokollen gehört zu den Schlüsselaufgaben der Medizin-Informatik und bildet ein interdisziplinäres Unterfangen für die Automatisierung in der protokollgesteuerten Therapie.

Die Formalisierung von Studienprotokollen ist an besondere Anforderungen gekoppelt, welche sich aus der Polymorphie ihrer Komponenten ergeben. Polymorph sind vor allem die zahlreichen semantischen Referenzsysteme, welche grundsätzlich jeder Protokollspezifikation zugrunde liegen. Es sind vor allem die Systeme für die Einteilung von Krankheitsverläufen in Grade, Stadien, Risikogruppen und Remissions-Skalen, welche teilweise eine internationale Einheitlichkeit aufweisen und doch nur für spezifische Erkrankungen gelten, und sogar modifiziert werden für die Anwendung in einzelnen Protokollen. Sie sind nahezu völlig unterschiedlich von Studie zu Studie, und doch sind sie gleich in ihren grundlegenden Strukturen.

Die Strategie der Formalisierung besitzt entscheidenden Einfluß auf die Modellierung der protokollgesteuerten Therapie. Sie entscheidet über die Angemessenheit der Detaillie-

nung und die studienübergreifende Wiederverwendbarkeit der Strukturkomponenten. Auch hier nehmen semantische Referenzsysteme eine Sonderstellung ein, und es gilt, die Gemeinsamkeiten aller Protokolle zu finden und den Entwurf auf die Bildung von Meta-Strukturen zu lenken. Es ist die Meta-Modellierung, welche die einzige Chance darstellt, die vielfältigen Formen der Referenzsysteme auf einen gemeinsamen strukturellen Nenner zu bringen. Die Strategie bestimmt das übergeordnete Ziel der Formalisierung und verleiht der Einheitlichkeit ihren Sinn.

Die Bedeutung der Standardisierung von Studienprotokollen ist elementar für die Umsetzung des automatisierten Therapiemanagements. Zusammen mit der Formalisierung bildet sie eine Grundlage für die Daten- und Wissensrepräsentation. Die formale Faßbarkeit beginnt bei den semantischen Referenzsystemen, und sie endet bei den logischen Ausdrücken, welche den zahlreichen Bedingungen der Ablaufspezifikation zugrundeliegen. Die Repräsentation von Auswahl", Vor", und Blockbedingungen gehört zu den wichtigsten Problemen des Therapiemanagements. Die Standardisierung erzwingt die Strukturierung dieser Details und fördert so den Einzug der Informationstechnologie in das Gebiet der protokollgesteuerten Therapie.

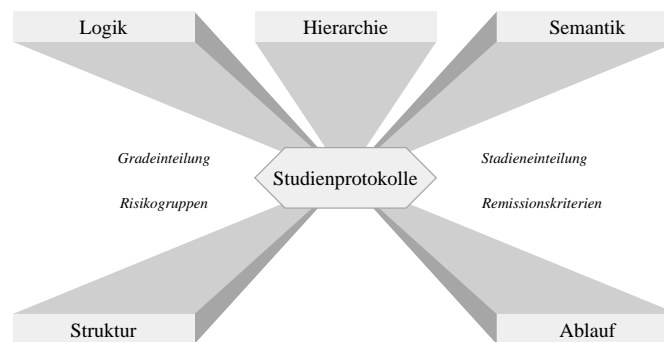


Abbildung 2.30: Studienprotokolle

2.8.6 Neuroblastomstudie

Das Neuroblastom ist eine maligne Erkrankung des sympathischen Nervensystems und gehört zu den häufigsten soliden Tumoren im Kindesalter [40]. Bei einem von hunderttausend Kindern wird im Alter bis zu 14 Jahren diese Diagnose gestellt [41, 107]. Es umfaßt etwa 7 - 10 % der Krebserkrankungen im Kindesalter und die jährliche Inzidenz liegt bei 1:100000 Kindern unter 15 Jahren [41]. Die Symptome sind äußerst vielfältig und variieren je nach Lokalisation des Primärtumors und der Metastasen [80]. Zu den häufigsten allgemeinen Erstsymptomen gehören Schmerzen, Fieber, Schwellung und Gewichtsverlust. Erkannt wird das Neuroblastom in niederen Stadien fast nur zufällig, meistens jedoch erst im fortgeschrittenen Stadium (4), in dem heute noch 8 von 10 Kindern sterben [104].

Die Gefahr des Neuroblastoms erstreckt sich über die ersten Monate der Kindheit. Mit steigendem Lebensalter nimmt die Wahrscheinlichkeit einer Erkrankung deutlich ab. Etwa ein Drittel der Kinder sind Säuglinge und erkranken im ersten Lebensjahr [80, 107]. Ein weiteres Drittel wird im zweiten oder dritten Lebensjahr mit der Erkrankung diagnostiziert [80]. Rund 90 % der Patienten sind jünger als sechs Jahre [107]. Etwa die Hälfte aller Neuroblastome sind bei Diagnosestellung bereits metastasiert. Obwohl das Neuroblastom der am längsten bekannte Kinderkrebs ist, sind trotz der erheblichen Erkenntnisse die Überlebenschancen der betroffenen Kinder sehr gering [27, 28, 29].

Die Therapie des Neuroblastoms richtet sich nach dem Stadium des Tumors und dem Alter und Zustand des Patienten. Bei lokalisierten Erkrankungen steht die Operation im

Vordergrund, während die häufigeren disseminierten Erkrankungen mit aggressiver zytostatischer Behandlung bekämpft werden [80]. Verschiedene Behandlungsverfahren werden für die schwerwiegenden Erkrankungen erprobt, und nur die Knochenmarkstransplantation hat sich bisher als aussichtsreich erwiesen [80]. Manchmal ist auch eine Bestrahlung notwendig oder die Kombination von Operation, Bestrahlung und Chemotherapie. Die kombinierte Therapie des Neuroblastoms kann schwerwiegende Spätfolgen bei den betroffenen Kindern hinterlassen, wenn sie überleben [41].

Die Geschichte des Neuroblastoms reicht zurück bis in das Jahr 1864, als der deutsche Pathologe R. L. K. Virchow das histologische Bild der Erkrankung erstmals beschrieb [62]. Zu Beginn des letzten Jahrhunderts entdeckten Pepper und Hutchinson zwei völlig unterschiedliche Verhaltensmuster der Erkrankung, die spontane Regression bei Säuglingen und die fatale Fortschreitung bei älteren Kindern [41, 62, 166, 100]. Anfang der siebziger Jahre definierte A. E. Evans ein nützliches System zur Stadieneinteilung, welches in den späten Achtzigern zu einem internationalen Standard weiterentwickelt wurde [41]. Heute existieren regelmäßige internationale Konferenzen und Tausende von Publikationen auf diesem Gebiet der pädiatrischen Onkologie [62].

Die Erforschung des Neuroblastoms kennt keinen vergleichbaren wissenschaftlichen Fortschritt wie die anderen malignen Erkrankungen des Kindesalters. Seit der ersten Beschreibung von Virchow waren die Erkenntnisse der folgenden hundert Jahre durch einen sehr langsamen Wissenszuwachs gekennzeichnet, und erst in den letzten Jahrzehnten gewann die einschlägige Forschung deutlich an Intensität und Umfang [62]. Seit Ende der siebziger Jahre ist es in Deutschland üblich, daß Kinder mit Neuroblastom nach speziellen Therapieprotokollen behandelt werden. Heute wird die Forschung durch multizentrische Therapie-Optimierungs-Studien getragen. Die Neuroblastomstudien von 1990 (NB 90) und 1997 (NB 97) stellen die Aktivitäten der jüngsten Vergangenheit dar [26, 25].

Schema

Das Therapieschema der Neuroblastomstudie spezifiziert vier Therapiearme, welche aus vier Therapieblöcken und verschiedenen operativen Eingriffen zusammengesetzt sind. Die Behandlung stützt sich auf fünf Medikamente, nämlich Vincristin, Cisplatin, Carboplatin, Cyclophosphamid und Etoposid. Die therapeutischen Aktivitäten sind abhängig von Risikogruppe und Stadium. Das Schema zeigt die verschiedenen Arme des Protokolls. Das Diagramm ist als Matrix zu lesen, wobei jede der vier Zeilen einen Therapiearm darstellt. Die Zeitachse am unteren Rand bezieht sich auf die Anzahl der seit Therapiebeginn vergangenen Monate. Darunter sind die Blockdefinitionen zu sehen, welche in dem Protokoll referenziert werden.

Der Therapieablauf wird zu Beginn der Behandlung anhand der Stadieneinteilung stratifiziert. Das zugrundeliegende System zur Stadieneinteilung unterscheidet fünf grundlegende Stadien (1, 2, 3, 4, 4S), von denen einige weiter unterteilt sind (A, B, ...). Am linken Rand des Diagramms sind vier Kriterien über dem Stadium angetragen, welche die Therapiedurchführung in vier Zweige unterteilen. Ein Therapiearm enthält eine Folge von Mengen von Blockreferenzen, sowie spezielle Aktivitäten wie Operationen und die Ermittlung von Laborwerten. Verzweigungen und Fallunterscheidungen werden als Pfeile dargestellt.

Bei Stadium 1 endet die Therapie nach einer Operation und einem Behandlungsblock. Bei Stadien 2, 3 - A, B wird mit einer Operation begonnen, gefolgt von einer Blocksequenz N1, N2, N1, N2 und einer weiteren Operation. Danach bestimmt der Status des Patienten den weiteren Verlauf. Im Falle einer kompletten Tumorremission (cr) endet die Therapie. Anderenfalls wird sie an einer bestimmten Stelle im dritten Zweig fortgesetzt. Bei Stadien 3 - C, D, 4 wird mit einer Operation begonnen und mit einer Blocksequenz N1, N2, N1, N2 fortgefahren, wobei die letzten beiden Blöcke durch eine parallele Radiotherapie RT - M unterstützt werden. Die Stadien 4S - C führen in den vierten Therapiearm. Abbildung 2.31 zeigt das Schema.

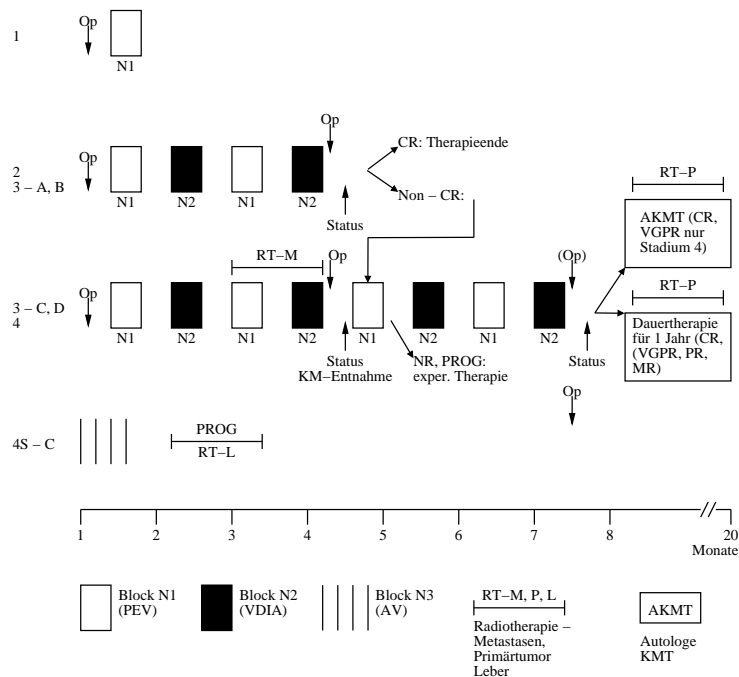


Abbildung 2.31: NB 90

Allgemeinzustand

Der initiale Allgemeinzustand wird für eine Reihe therapeutischer Entscheidungen als Einflußgröße herangezogen. Seine Definition beruht auf der Einteilung nach den Mainzer Erhebungsbögen und umfaßt fünf Stufen der Aktivität. Sie wird altersentsprechend beurteilt, etwa durch die Fähigkeit zum regelmäßigen Kindergarten- oder Schulbesuch. Der initiale Allgemeinzustand fließt ein in die Risikoabschätzung und prognostische Beurteilung des Krankheitsverlaufs. Dazu gehört insbesondere die Angabe, ob der Patient kritisch krank ist, oder nicht. [Abbildung 2.32](#) zeigt die der Neuroblastomstudie zugrunde liegende Einteilung.

» normale Aktivität, keine Beeinträchtigung
» geringe Beeinträchtigung, jedoch keine zusätzliche Hilfe erforderlich
» altersentsprechende Aktivität stark eingeschränkt
» bettlägerig, pflegebedürftig
» intensive Behandlung notwendig, schwerstkrank, moribund

Abbildung 2.32: Allgemeinzustand

Gradeinteilung

Die histologische Gradeinteilung (Grading) beim Neuroblastom erfolgt nach Hughes et al., Harms et al. und Adams et al. [99, 84, 4, 26]. Sie stellt eine unverzichtbare Voraussetzung für die spätere Risikobewertung der Patienten dar [26]. Es werden vier Malignitätsgrade unterschieden, wobei der Grad 1 weiter in zwei Untergruppen unterteilt ist. Die Gradein-

teilung liefert einen Satz von Schlüsseln für die Definition von Ausführungsregeln auf der Ebene des Therapieablaufs. Abbildung 2.33 zeigt die Gradeinteilung der Neuroblastomstudie.

Malignitätsgrad	histologisches Bild
1	Ganglioneuroblastom 1a diffuses Ganglioneuroblastom: diffuse Mischung von unreifen, ausreifenden und reifen Zellelementen 1b Ganglioneuroblastom vom Kompositionstyp: Gangli-neurom mit wechselnd großen Arealen undifferenzierten Neuroblastomgewebes ('abrupter Übergang')
2	Mischbild aus undifferenzierten Zellen und mindestens einigen Zellen mit partieller Differenzierung in Ganglienzellen
3	undifferenziertes klein- und rundzelliges Tumorgewebe
Anaplasie	Nebeneinanderbestehen von typischem Neuroblastomgewebe (Grad 1, 2, 3) und Tumoranteilen ohne histologische Neuroblastomkriterien, die aber große und polymorphe Zellkerne undiffemit sehr vielen und häufig atypischen Mitosen enthalten

Abbildung 2.33: Gradeinteilung

Stadieneinteilung

Die Stadieneinteilung zu Beginn des Therapieablaufs folgt einem Referenzsystem, welches spezifisch für das Neuroblastom entworfen wurde. Dieses Referenzsystem stellt eine Symbiose der einschlägigen Systeme der Stadieneinteilung im Umfeld des Neuroblastoms dar. Das *International Neuroblastoma Staging System (INSS)* kombiniert die Ansätze der *Children's Cancer Group (CCG)* und der *Pediatric Oncology Group (POG)* und wird von diesen evaluiert. Es dient der Identifizierung unterschiedlicher prognostischer Gruppen zur Definition der stadienspezifischen Therapie. Es kennt sechs Stufen der Stadieneinteilung, welche durch kurze Schlüssel identifiziert werden. Abbildung 2.34 soll einen Eindruck von der Stadieneinteilung vermitteln [26].

Das System der Stadieneinteilung im Kontext des Neuroblastoms unterliegt keiner einheitlichen Klassifikation. Eine Reihe von Systemen existieren und dennoch werden individuelle Modifikationen für die Studien herangezogen. Die internationale Stadieneinteilung basiert auf der Evans-Klassifikation und definiert sechs Stadien des Neuroblastoms, welche zugleich eine Weiterentwicklung und eine Spezifizierung darstellen [26, 39, 61]. Das wichtigste Merkmal dieses Referenzsystems besteht darin, daß nicht mehr überwiegend klinische und radiologische Kriterien maßgebend sind, sondern daß chirurgische und histologische Ergebnisse in die Beurteilung einfließen, was eine schärfere Abgrenzung der lokalisierten Stadien begünstigt [26].

Die Stadieneinteilung des Neuroblastoms stellt eine zentrale Form der Parametrisierung des Therapieablaufs im Kontext der Neuroblastomstudie dar. Jede Form des Datenmanagements und jede Form der Entscheidungsunterstützung auf diesem Gebiet muß dieses Referenzsystem berücksichtigen. Das Stadium fließt ein in die Bestimmung des initialen Therapiezweigs. Es ist auf internationaler Ebene als Standard definiert, und gilt dennoch lediglich für diese einzelne Spezies der onkologischen Erkrankungen. Sie zeigt zudem die Spezifität der Referenzsysteme im Umfeld der pädiatrischen Onkologie.

1	Der Tumor ist auf das Ursprungsorgan begrenzt; makroskopisch komplette Entfernung mit oder ohne mikroskopischen Resttumor; verdächtige ipsi- und kontralaterale Lymphknoten histologisch negativ
2a	Unilateraler Tumor mit makroskopisch inkompletter Entfernung; verdächtige ipsi- und kontralaterale Lymphknoten sind histologisch negativ
2b	Unilateraler Tumor mit makroskopisch kompletter oder inkompletter Entfernung; ipsilaterale regionale Lymphknoten positiv, verdächtige kontralaterale Lymphknoten histologisch negativ
3	Tumorinfiltration über die Mittellinie hinaus mit oder ohne Lymphknotenbefall oder unilateraler Tumor mit kontralateraler Lymphknotenbeteiligung oder Mittellinientumor mit bilateralem Lymphknotenbefall
4	Dissemination des Tumors zu entfernten Lymphknoten, Knochen, Knochenmark, Leber und/oder anderen Organen (außer Stadium 4S)
4S	Lokalisierte Primärtumor wie beim Stadium 1 oder 2 mit Disseminierung nur in Leber, Haut und/oder Knochenmark

Abbildung 2.34: Stadieneinteilung

Risikogruppen

Die Einteilung in Risikogruppen dient der Parametrisierung der Behandlungsstrategie. Sie wird zu Beginn der Behandlung bestimmt und fließt u. a. in die Berechnung von Medikationen ein. Die Risikoabschätzung beruht auf dem Stadium, der Resektabilität, dem histologischen Grad, dem sogenannten LDH-Wert, dem Alter und dem Allgemeinzustand bei Diagnose. Die Risikoabschätzung wird für jedes Stadium getrennt durchgeführt. Für das Stadium 4S sind Resektabilität und Allgemeinzustand ausschlaggebend. Letzterer wird nur dadurch berücksichtigt, ob der Patient kritisch krank ist oder nicht. Nur die Patienten der Gruppe 4S-C werden initial behandelt. Abbildung 2.35 zeigt die Definition der Risikogruppen für das Stadium 4S und soll einen Eindruck von der Einteilung vermitteln.

Gruppe	Definition	Prognose (> 6. J.)	
		EFS %	S %
4S-A	Primärtumor komplett entfernbar initialer AZ ohne progn. Bedeutung	89 ± 6	96 ± 4
4S-B	Primärtumor nicht komplett entfernbar initialer AZ: nicht kritisch krank	72 ± 9	71 ± 14
4S-C	Primärtumor nicht komplett entfernbar initialer AZ: kritisch krank	0	0

Abbildung 2.35: Risikogruppen

Tumorreduktion

Die Tumorreduktion dient als Maß für eine Reihe von Beurteilungen des Behandlungserfolges. Sie beruht auf der Ausmessung des Tumolvolumens im Computertomogramm, Sonogramm oder Magnetresonanztomogramm [26]. Die Ausmessungen werden in der Schnittebene der größten Ausdehnung und im Winkel von 90° dazu durchgeführt. Das Volumen wird dann nach einer Näherungsformel berechnet. Die Beurteilung der relativen Tumorreduktion (TR) bezieht sich auf das Volumen bei Diagnose und das Volumen bei Respon-

sebeurteilung. Ihr Wert fließt häufig in die Bedingungen von Ablaufregeln ein. Abbildung 2.36 zeigt die der Berechnung zugrunde gelegten Formeln.

<i>Tumorvolumen</i>	
$V \text{ (ml)}$	$= \frac{\text{Länge (cm)} \times \text{Breite (cm)} \times \text{Tiefe (cm)}}{2}$
<i>Tumorreduktion</i>	
$TR \text{ (\%)}$	$= \frac{V_1 - V_2}{V_1} \times 100$
$V_1 = \text{Volumen (ml) bei Diagnose}$	
$V_2 = \text{Volumen (ml) bei Responsebeurteilung}$	

Abbildung 2.36: Berechnung der Tumorreduktion

Remissionskriterien

Die Remission beschreibt den Rückgang des Tumorvolumens innerhalb eines bestimmten Zeitraumes seit Diagnosestellung. Ihre Beurteilung gehört zu den wichtigsten Einflußgrößen zur Beurteilung des Behandlungserfolges. Sie beruht wesentlich auf der Veränderung des Tumorvolumens seit Diagnosestellung. Die Darstellung folgt den internationalen Remissionskriterien, welche sechs Stufen der Rückbildung unterscheiden, angefangen bei der Vollremission (*complete remission, CR*), über unterschiedliche Formen der Teilremission (*very good partial remission, VGPR; partial remission, PR*), die gemischte Remission (*mixed remission, MR*), keine Remission (*no remission, NR*), bis hin zur Progression (*progression, PROG*) [39].

Die Remission hat erheblichen Einfluß auf die therapeutische Strategie und eine Reihe von Ausführungsregeln nehmen darauf Bezug. Dabei wird der ermittelte Remissionsgrad in logischen Bedingungen der Regeln referenziert. Ein anschauliches Beispiel für die Referenzierung der ermittelten Remission liefert das vorgestellte Schema des Therapieablaufs in Abbildung 2.31. Der Therapiezweig für die Stadien 2, 3-A, B beinhaltet nach der zweiten Operation eine Fallunterscheidung. Hier entscheidet allein die ermittelte Remission über den Fortgang der Therapie, ob sie an diesem Punkt endet oder in einem anderen Zweig fortgesetzt wird.

Die Kategorisierung der Remission und ihre Referenzierung stellt ein anschauliches Beispiel für die Codierung komplexer Untersuchungsergebnisse dar. So aufwendig und medizinisch schwierig sich die Einteilung auch gestaltet, so einfach zeigt sich die formale Anwendung der ermittelten Schlüssel. Nach Abschluß der Ermittlungen bleibt eine Referenz in dieses System der Kategorien zurück, welche in den darauf folgenden therapeutischen Entscheidungen als abstrakte, formale Größe berücksichtigt wird. Letztendlich handelt es sich lediglich um eine Variable mit einem sechsstelligen Wertebereich, welche einen Bezugspunkt liefert für den logisch reglementierten Ablauf der protokollgesteuerten Therapie.

2.8.7 Zusammenfassung

Die Neuroblastomstudie verkörpert ein typisches Fallbeispiel für die klinische Forschung im Umfeld der protokollgesteuerten Therapie. Sie zeigt die Möglichkeiten und Grenzen der Vereinheitlichung und führt die eingeschränkte Reichweite der Standardisierung vor

Remissionsgrad	Primärtumor	Metastasen	Tumormarker
CR Vollremission	kein Tumor	kein Tumor (Thorax, Abdomen, Leber, Knochen, Knochenmark, Lymphknoten, etc.)	HVS/VMS normal
VGPR sehr gute Teilremission	Tumorreduktion > 90 % aber < 100 %	kein Tumor (w. o. außer Knochen); keine neuen Knochenmetastasen, vorhandene Knochenmetastasen verbessert	HVS/VMS um > 90 % vermindert
PR Teilremission	Tumorreduktion 50–90 %	keine neuen Met.; 50–90 % Reduktion aller meßbaren M.; 0–1 Knochenmarkprobe enthält noch Tumorzellen	HVS/VMS um 50–90 % vermindert
MR gemischte Remission	keine neuen Tumorherde, > 50 % Reduktion eines meßbaren Herdes (Primärtumor und Metastasen) bei gleichzeitig < 50 % Reduktion bei anderen Herden, < 25 % Vergrößerung eines existierenden Herdes		
NR keine Remission	keine neuen Tumorherde, > 50 % Reduktion eines meßbaren Herdes, aber gleichzeitig < 25 % Vergrößerung eines anderen Herdes		
PROG Progression	Auftreten eines neuen Tumorherdes; Vergrößerung eines bestehenden Tumorherdes um mehr als 25 %, vorher tumorzellfreies Knochenmark jetzt tumorzellhaltig		

Abbildung 2.37: Remissionsgrade

Augen. Die Möglichkeiten der Vereinheitlichung sind vielfältig und ihre Anwendungen erscheinen nahezu grenzenlos auf den ersten Blick. Ihre Grenzen sind jedoch vorhanden und werden primär durch die Reichweite der Standardisierung gesteckt. Diese ist besonders durch eine hohe Spezialisierung gezeichnet, und selbst internationale Standards gelten lediglich für einzelne Studien oder Erkrankungsformen. Von einer Standardisierung der protokollgesteuerten Therapie insgesamt kann bei weitem nicht die Rede sein.

Das Schema der Neuroblastomstudie zeigt die algorithmische Ausrichtung der protokollgesteuerten Therapie. Es demonstriert die Fallunterscheidung auf der Basis protokollspezifischer Ordnungs-elemente, am Beispiel der Tumorremission in der Mitte des zweiten Therapie-zweiges, zur Bestimmung der weiteren Behandlungsstrategie als Auswahl aus den Alternativen einer Verzweigung. Es veranschaulicht die Iteration auf der Basis sich wiederholender Therapieblöcke, am Beispiel der alternierenden Ausführung im zweiten und dritten Therapie-zweig, zur Wiederholung von Behandlungsabschnitten als Sequenz vordefinierter Phasen. Mit etwas Phantasie läßt sich das Schema in Abbildung 2.31 als Programmablaufplan auffassen, als algorithmische Spezifikation für den dynamischen Fluß des Therapieausführungsprozesses.

Die Ordnungsbildung der Neuroblastomstudie zeigt die Durchdringung der Protokolle mit Verweisen in externe semantische Referenzsysteme. Sie veranschaulicht an einer Reihe von Beispielen den gewinnbringenden Einsatz von modernen Konzepten der Codierung und Klassifikation. Die Darstellung komplexer Untersuchungsergebnisse als Referenzen, einfache Zeiger in primitive Listen von Kategorien, demonstriert zugleich Nutzen und Realisierbarkeit der formalen Repräsentation. Die Einteilungen für Malignitätsgrad, Stadium, Risikogruppen und Remission demonstrieren die Tendenz der Protokollsteuerung zur Lenkung des Therapieausführungsprozesses in die formalen Bahnen der Algorithmik. Jede dieser Systematisierungen hat vokabularbildenden Charakter.

Die Formalisierung der Neuroblastomstudie zeigt die Möglichkeiten und Notwendigkeiten der semantischen Gleichschaltung im Umfeld der protokollgesteuerten Therapie.

Die zahlreichen Ordnungselemente führen letztendlich zu Strukturen, welche nichts anderes als abstrakte Parameter des Therapieausführungsprozesses darstellen, seien ihre inhaltlichen Bedeutungen aus der Sicht der Medizin auch noch so komplex. Diese Komplexität verschwindet auf der Ebene des Therapieausführungsprozesses, wie ein gekürzter Bruch, denn die Zuordnung ist nichts anderes als eine Zuweisung, und die Evaluation ist nichts anderes als ein symbolischer Vergleich. Die semantische Gleichschaltung besteht darin, daß die wirkliche Bedeutung der Schlüssel auf der Ebene des Therapieausführungsprozesses keine Rolle mehr spielt.

Der Stellenwert der Neuroblastomstudie ist zentral für das Verständnis der protokollgesteuerte Therapie. Sie zeigt nicht nur beispielhaft die wesentlichen Inhalte von Studienprotokollen anhand einer sehr seltenen Erkrankung des Kindesalters, sondern demonstriert gleichzeitig auch die Möglichkeiten und Grenzen der algorithmischen Faßbarkeit der eng verzahnten Fäden des Therapieausführungsprozesses. Sie demonstriert die Vorteile der formalen Darstellung, die Mächtigkeit der algorithmischen Spezifikation und die semantische Gleichschaltung der protokollspezifischen Ordnungselemente, als methodisches Arsenal für die informationstechnische Bewältigung des Therapiemanagements. Die Neuroblastomstudie verkörpert das Wesen, die Notation und die Komplexität der protokollgesteuerten Therapie.

2.9 Zusammenfassung

Die Standardisierung der protokollgesteuerten Therapie ist geprägt durch Segmentierung, Spezialisierung und Isolation. Segmentiert ist die Landschaft der medizinischen Ordnungssysteme, durch die Grenzen der verschiedenen Sachgebiete, mit all ihren spezifischen Denkmustern und Begriffssystemen. Spezialisiert sind die Gebiete der medizinischen Dokumentation, als differenzierte Anwendungen der Ordnungssysteme, mit all ihren domänenspezifischen Facetten und Ausdrucksweisen. Isoliert sind die Inseln der medizinischen Kommunikation, abgelegen von den Regionen der Allgemeingültigkeit, mit all ihren Relikten aus den Zeiten knapper Ressourcen und Methodik. Der Weg von der fokussierten Ordnung bis zur gewinnbringenden Vereinheitlichung der protokollgesteuerten Therapie insgesamt ist gepflastert mit einer Reihe konzeptioneller, methodischer und politischer Hürden.

Die Standardisierung der medizinischen Ordnungssysteme ist geprägt durch Entkopplung, Kontrolle und Hierarchie. Entkoppelt sind die Identitäten der Entitäten von ihren zahlreichen Bezeichnungen in den unterschiedlichen Sachgebieten, durch die Codierung. Kontrolliert sind die komplexen Beziehungsgeflechte der Entitäten und Bezeichnungen, mit allen Problemen der Synonymie und Polysemie, durch die Nomenklatur. Hierarchisch ist die Anordnung der Entitäten der Sachgebiete, mit allen Anwendungen der statistischen Verarbeitung, durch die Klassifikation, mit all ihren Bedeutungen für Polymorphie und Vererbung, im Spiegelbild der objektorientierten Modellierung. Die Ordnung des medizinischen Wissens bildet das grundlegende Fundament für jede weitere Form der Einheitlichkeit.

Die Standardisierung der medizinischen Dokumentation ist geprägt durch die Vielseitigkeit von Konvergenz und Divergenz der Einheitlichkeit. Konvergent sind ihre Ziele, hervorgerufen durch die Leistungserbringung selbst und durch das Interesse der Allgemeinheit in Form der gesetzlichen Verankerung. Divergent sind ihre Methoden, hervorgerufen durch die zahlreichen Formen der Informationsverarbeitung, unterstützt durch die Konzepte der medizinischen Ordnungssysteme, und ausgerichtet auf die unterschiedlichsten Kommunikationsmedien. Vielseitig sind ihre Anwendungen, die kasuistische Auswertung im Interesse der individuellen Behandlung, das übergreifende Berichtswesen im Interesse der betrieblichen Ressourcenplanung, und die wissenschaftlichen Studien im Interesse der Forschung.

Die Standardisierung der medizinischen Kommunikation ist geprägt durch Starrheit, Spezifität und Unvereinbarkeit. Starr sind ihre Daten- und Kontrollstrukturen der einschlä-

gigen Protokolle, geerbt von den Vorläufern des elektronischen Datenaustausches, überliefert an die vermeintlichen Paradigmen der Moderne. Spezifisch sind ihre Sprachen und Strukturen, ausgerichtet auf einzelne Nischen der Administration, Leistung und Forschung, entworfen als Mosaiksteine einer Gesamtkonzeption, die nicht existiert. Unvereinbar zu sein scheinen die Ziele der Spezifität und Universalität, gegensätzliche Merkmale, die sich wechselseitig ausschließen. Die Standardisierung der Kommunikation ist gekoppelt an die globale Konvergenz, welche nicht nur Formate, sondern auch Ziele und Interessen einschließt.

Die Standardisierung der protokollgesteuerten Therapie ist begrenzt durch die Eigenschaften ihrer Teilbereiche. Kaum ein anderes Gebiet der Medizin besitzt einen derart komplexen Unterbau, angefangen bei den Ordnungssystemen, über die Dokumentation und Kommunikation, bis hin zur Kooperation, im Umfeld des klinischen Studienmanagements. Die Pyramide der Einheitlichkeit (Abb. 2.1) illustriert anschaulich die vielschichtige Struktur dieses Unterbaus und die abnehmenden Chancen der formalen Faßbarkeit bei steigendem Niveau der Abstraktion. Die Bedeutung der Vereinheitlichung wird zunehmend durch die modernen Anwendungen der Informationstechnik verändert und berührt immer stärker die Wissensrepräsentation im Licht des Therapiemanagements. Die alle Disziplinen zufriedenstellende Standardisierung der protokollgesteuerten Therapie ist noch lange nicht in Sicht.

3 Therapiemanagement

Das Therapiemanagement gehört zu den wichtigsten Gebieten der protokollbasierten Medizin. Therapiemanagementsysteme verkörpern eine spezielle Gattung klinischer Informationssysteme, welche besonders nahe an dem liegen, was die eigentlichen Inhalte der Domäne wirklich ausmacht. Sie unterstützen die Vorbereitung komplexer Behandlungsabläufe durch die Bereitstellung von Instrumentarien für die logische und zeitliche Planung. Sie erleichtern die Koordination arbeitsteiliger therapeutischer Aktivitäten durch moderne Techniken der Kontrolle, Überwachung und Steuerung. Sie begünstigen die Arbeit der täglichen Routine durch die Erstellung individueller Anweisungen für die operative Arbeit in Diagnostik, Therapie und Pflege. Sie fördern die ärztliche Entscheidungsfindung durch Akkumulation, Generierung und Aufbereitung entscheidungsrelevanter Information in unübersichtlichen klinischen Situationen.

Die Anforderungen an das Therapiemanagement sind so vielfältig wie die gesamte Medizin. Sie umfassen drei wesentliche Kategorien zur Unterstützung der protokollgesteuerten Therapie. Die Therapieplanung betrifft Entwurf, Pflege und Organisation von Protokollen als formale Grundlage für die Durchführung klinischer Studien. Die Therapieüberwachung beinhaltet die ständige Kontrolle des täglichen Geschehens und die Erkennung von Abweichungen zum jeweiligen Protokoll. Die Therapiesteuerung umfaßt die aktive Unterstützung der ärztlichen Tätigkeit bei der Bestimmung von Maßnahmen zur Lenkung der zukünftigen Aktivitäten. Aus diesen Anforderungen ergeben sich eine Reihe konzeptioneller, architektonischer und technologischer Implikationen für den Entwurf von Therapiemanagementsystemen.

Die Anwendung des Therapiemanagements liegt vor allem in einem praxisbezogenen, klinischen Berichtswesen. Dieses führt die heterogenen und verteilten Einzeldaten zusammen und stellt sie als aufgabenorientierte, inhaltlich abgeschlossene Dokumente bereit. Es betrifft grundlegende Kurzinformationen zu einzelnen Patienten, Behandlungspläne mit individuellen Handlungsanweisungen für das Personal, sowie Verlaufstabellen und Zeitdiagramme für die Betrachtung der Veränderung klinischer Größen in chronologischer Abfolge zur Erkennung von Trends und kritischen Entwicklungen. Die situationsorientierte Aufbereitung der verteilten Information in einer für die jeweilige Domäne spezifischen äußeren Form und Erscheinungsweise stellt eine wesentliche Erleichterung der operativen klinischen Praxis dar.

Die Grundlage des Therapiemanagements ist eine angemessene Organisation der klinischen Datenhaltung. Die Erfassung, Speicherung und Kommunikation der studienspezifischen Daten erfordert eine durchgehende Strategie des Datenmanagements, von der Strukturmodellierung und dem Entwurf intelligenter Eingabeformulare, über die Konstruktion anwendungsorientierter Sichten für die Analyse, Auswertung und Weiterverarbeitung bis hin zur Konzeption des verteilten, konkurrierenden Zugriffs auf die zentrale Studienbasis. Diese Strategie beinhaltet die kritische und zielgerichtete Auseinandersetzung mit den herkömmlichen Strukturen der studienrelevanten Dokumente, die Reorganisation der arbeitsteiligen Datenzugriffsprozesse und die zielgerichtete Bestimmung einer geeigneten technologischen Ausrichtung.

Der Einfluß des Therapiemanagements auf die klinische Entscheidungssituation geht weit über die reine Informationsbereitstellung hinaus. Die Aufbereitung wichtiger Ent-

scheidungsparameter in einer bereits gegebenen Entscheidungssituation ist zunächst durch deren Verfügbarkeit begrenzt und hat eher rückblickenden Charakter. Entscheidungssituationen können jedoch auch aktiv vorbereitet werden, etwa durch die rechtzeitige Anforderungen von Labordaten und anderen Kennzahlen. Sie können auch aktiv herbeigeführt werden, etwa durch die automatische Erkennung kritischer Situationen. Jede dieser Funktionsbereiche unterstützt die medizinische Entscheidungsfindung zur Optimierung der protokollgesteuerten Therapie, ohne dabei ethische Grenzen zu überschreiten.

Die Aufgaben des Therapiemanagements im Umfeld der protokollgesteuerten Therapie gehen über disziplinäre Grenzen hinaus. Der Umgang mit verteilten Datenbeständen, komplexen Arbeitsabläufen und den Herausforderungen der laufenden Prozeßüberwachung hat fachübergreifende Aufmerksamkeit erfahren. Eine disziplinäre Erweiterung der Sichtweise führt zu einer Reihe von Analogien zwischen dem Therapiemanagement und anderen Fachrichtungen. Es sind dies das Projektmanagement, die Netzplantechnik und das Workflow-Management. Diese Analogien eröffnen eine Vielzahl methodisch ausgereifter Vorgehensmodelle, die sich in anderen Bereichen längst etabliert haben und auch auf die protokollgesteuerte Therapie anwendbar sind.

Die Realisierung des Therapiemanagements als langfristige Aufgabe des strategischen Informationsmanagements einer Organisation unterliegt einer Reihe technologischer Rahmenbedingungen. Aus allen Bereichen des Umfelds kommen die Forderungen nach Integrationsfähigkeit, Orts- und Plattformunabhängigkeit, und die Handlungsfreiheiten werden durch das allgegenwärtige Kostenbewußtsein zusätzlich eingeschränkt. Die Vergangenheit hat eine Reihe moderner Technologien aus dem Netzwerk", Datenbank- und Sicherheitsbereich hervorgebracht, welche den Umgang mit diesen Kernkompetenzen der klinischen Informationsverarbeitung begünstigen. Ein kleiner Ausschnitt daraus ist als Mittel mit strategischer Tragweite zu sehen und läßt sich als eine Gruppe von Schlüsseltechnologien identifizieren.

Die Herausforderungen des Therapiemanagements an die medizinische Informatik sind geradezu allgegenwärtig. Die Forschungslandschaft ist gepflastert mit laufenden und abgeschlossenen Projekten im Bereich der Modellierung klinischer Informationssysteme mit Bezug zu therapieunterstützenden Funktionen. Eine Reihe von Systemen sind entstanden und werden immer noch in der einschlägigen Literatur diskutiert. Sie unterscheiden sich wesentlich in konzeptionellem Anspruch, Praxisbezug und methodischem Ansatz. Einige von ihnen befinden sich im Produktionsbetrieb. Die überwiegende Mehrheit hat es nie geschafft, aus dem Forschungsstadium herauszuwachsen. Die Betrachtung dieser Projekte eröffnet weitreichende Erkenntnisse für zukünftige Entwicklungen.

Therapiemanagementsysteme sind Gegenstand des vorliegenden Abschnitts. Nach ihrer Einordnung in die Landschaft der medizinischen Informationssysteme werden ihre grundlegenden Anforderungen skizziert. Die Bedeutung des Berichtswesens als eine der wichtigsten Anwendungen des Therapiemanagements wird an ausgewählten Beispielen hervorgehoben. Die grundlegenden Aufgaben des klinischen Datenmanagements werden aufgezeigt, sowie seine Rolle im Umfeld der protokollgesteuerten Therapie. Der Einfluß des Entscheidungsmanagements und seiner unterschiedlichen Formen auf klinische Entscheidungsprozesse wird dargestellt sowie seine ethischen Grenzen. Die Untersuchung disziplinärer Analogien führt zu einer Reihe sinnvoller Erkenntnisse für die medizinische Domäne, wie auch die Identifizierung der erwähnten Kernkompetenzen und Schlüsseltechnologien. Die Vorstellung ausgewählter Fallbeispiele führt die Allgegenwärtigkeit des Therapiemanagements in der Forschung vor Augen.

3.1 Einordnung

Therapiemanagementsysteme stehen im Zentrum eines interdisziplinären Szenarios im Umfeld der protokollbasierten Medizin. Ihr Gegenstandsbereich durchdringt eine Vielzahl von Anwendungsszenarien der klinischen Praxis, Fachgebieten und organisatorischen

Strukturen. Ihr Aufgabenspektrum zeigt eine Reihe inhaltlicher Überlappungen der unterschiedlichsten Systemklassen im Einsatzgebiet des betrieblichen Informationsmanagements. Ihre Lage in der Landschaft der medizinischen Informationssysteme eröffnet eine breite Palette wissenschaftlicher Forschungsgebiete, welche in ihrer Gesamtheit einen Bezugsrahmen für die inhaltlichen Schwerpunkte des Therapiemanagements bilden. Eine klassifizierende Einordnung ist erforderlich, um ihre interdisziplinäre Bedeutung zu charakterisieren.

Medizinische Informationssysteme *Medizinische Informationssysteme (medical information systems)* sind betriebliche Informationssysteme im Umfeld medizinischer Organisationen. Sie umfassen alle informationsverarbeitenden Aktivitäten der menschlichen und maschinellen Aufgabenträger in ihrer jeweiligen funktionalen Rolle sowie die Informationsbeziehungen zwischen ihren Aufgabenbereichen. Sie sind als sozio-technische Subsysteme in übergeordnete Umsysteme eingebettet und können selbst weitere untergeordnete Subsysteme enthalten. Sie sind in öffentlichen und privaten Gesundheitseinrichtungen zu finden und leisten dort einen wichtigen Beitrag zur medizinischen Leistungserbringung. Der gesamte informationsverarbeitende Bereich einer medizinischen Organisation wird von ihnen erfaßt.

Medizinische Informationssysteme i. e. S. sind rechnergestützte Systeme zur Produktion von Information und Kommunikation auf der Basis einer gegebenen Informationsinfrastruktur. Sie dienen der Speicherung, Wiedergewinnung, Verknüpfung und Auswertung von Information sowie der Lenkung der betrieblichen Leistungserstellung durch Unterstützung der Planung, Steuerung und Kontrolle von inter- und intraorganisatorischen Arbeitsabläufen. Sie unterstützen sowohl die übergeordnete, langfristige Koordination des regulären Betriebs als auch die situationsorientierte Aufgabenerfüllung auf operativer Ebene. Sie betreffen die unterschiedlichsten Anwendungsgebiete und umfassen sämtliche Kategorien von Software-Systemen in allen Bereichen der medizinischen Praxis.

Die Anwendungsgebiete medizinischer Informationssysteme sind besonders heterogen und nicht auf die Inhalte der medizinischen Leistungserbringung beschränkt. Sie umfassen sowohl allgemeine, fachübergreifende, administrative Bereiche, als auch spezielle, fachspezifische Bereiche der medizinischen Praxis. Sie durchdringen gleichermaßen die betriebswirtschaftliche Ebene durch die Unterstützung von Abrechnung, Logistik und elektronischem Datenaustausch, und die domänenspezifische Ebene durch die Unterstützung von Diagnose, Therapie und Dokumentation. In allen Anwendungsbereichen beider Ebenen können sie zur quantitativen und qualitativen Verbesserung sowohl der langfristigen Betriebsstrategie als auch der täglichen Routine beitragen.

Die Vielfältigkeit medizinischer Informationssysteme begründet den erhöhten Stellenwert des strategischen Informationsmanagements. Die langfristige Koordination des organisationsweiten Zusammenspiels aller eingesetzten Abteilungs- und Arbeitsplatzsysteme aus den administrativen und fachspezifischen Bereichen stellt eine wesentliche Herausforderung an die architektonische Gesamtkonzeption dar. Die Komplexität des medizinischen Umfelds, die Verteiltheit der Aufgabenträger und Datenbestände, sowie die Heterogenität von Schnittstellen und Austauschformaten stellen verschärfte Anforderungen an die Modellierung, Integration und technologische Taktik. Diese Anforderungen betreffen alle medizinischen Informationssysteme einschließlich ihrer untergeordneten Varianten.

Klinische Informationssysteme *Klinische Informationssysteme (clinical information systems)* sind domänenspezifische Informationssysteme im Umfeld der medizinischen Leistungserbringung. Sie umfassen sämtliche fachinformationsverarbeitenden Teilsysteme einer klinischen Einrichtung und sind in ihre übergeordnete Umgebung mehr oder weniger integriert. Sie richten sich an Experten und die dabei verarbeiteten Daten sind fachbezogener Natur. Sie unterstützen Ärzte, Pharmazeuten und andere Spezialisten in der täglichen Routine durch die situationsorientierte Aufbereitung von Fachinformation. Sie bilden eine

Unterklasse der medizinischen Informationssysteme.

Klinische Informationssysteme sind expertenorientierte Informationssysteme und als solche unterliegen sie den allgemeinen Auflagen an die medizinische Leistungserbringung. Als domänenspezifische Systeme basieren sie auf stark vernetzten Datenbeständen und verarbeiten komplex strukturierte Information und explizit dargestelltes Wissen. Sie sind grundsätzlich auf fachspezifische Inhalte ausgerichtet und schließen allgemeine administrative Aufgaben aus. Die Bezeichnung ist in der Literatur mit der Absicht entstanden, eine Abgrenzung zu anderen Systemklassen zu schaffen, welche lediglich im Umfeld medizinischer Einrichtungen eingesetzt werden, jedoch keine fachbezogenen Inhalte aufweisen.

Klinische Informationssysteme unterstützen die medizinische Versorgung und die Erbringung von Gesundheitsleistungen am Patienten. Sie leisten wertvolle Hilfe bei der Durchführung diagnostischer und therapeutischer Prozeduren und unterstützen in unterschiedlichen Ausmaßen die Planung, Überwachung und Steuerung arbeitsteiliger Prozesse. Sie sind letztendlich auf die medizinische Therapie ausgerichtet und direkt oder indirekt an die Durchführung therapeutischer Aktivitäten gebunden. Therapiemanagementsysteme sind klinische Informationssysteme.

Pharmazeutische Informationssysteme *Pharmazeutische Informationssysteme (pharmaceutical information systems)* sind klinische Informationssysteme im Umfeld der medikamentösen Therapie. Sie verarbeiten pharmazeutische Fachinformation und unterstützen die Experten im Umgang mit der Anwendung von Arzneimitteln. Sie können sowohl als Spezialisierung als auch als Subsysteme übergeordneter medizinischer Informationssysteme verstanden werden. Sie richten sich an Ärzte und Pharmazeuten und unterstützen sie bei der Erstellung, Prüfung und Umsetzung komplexer Medikationen [235, 180]. Sie bilden eine Unterklasse der klinischen Informationssysteme.

Pharmazeutische Informationssysteme sind auf die Koordination der medikamentösen Therapie ausgerichtet. Die Medikationsanalyse identifiziert kritische Interaktionen zwischen einzelnen Verordnungen. Die Medikationstransformation bildet eine Medikation in eine andere ab, um sie mit einem gegebenen Vorrat an Präparaten zu realisieren, oder um sie in wirtschaftlicher Hinsicht zu optimieren, indem einzelne Verordnungen durch therapeutisch äquivalente Verordnungen ersetzt werden. Die Medikationssynthese dient der Konstruktion von Medikationen auf der Basis erwünschter Wirkungen. Diese Funktionen ermöglichen eine qualitative Optimierung und tragen wesentlich zur Therapiesicherheit bei [235, 236, 83].

Pharmazeutische Informationssysteme sind wissensbasierte Systeme. Sie gehen über die Funktionalität herkömmlicher Arzneimittelinformationssysteme weit hinaus, welche lediglich Monographien bereitstellen. Sie sind durch ein erhöhtes semantisches Niveau gekennzeichnet und durch eine ganzheitliche Sicht auf pharmazeutische Informationen. Diese Sicht entsteht durch Abstraktion und ermöglicht eine einheitliche Repräsentation für Arznei- und Nahrungsmittel, sowie für Arznei- und Nährstoffe [235]. Pharmazeutische Informationssysteme können in nahezu jeder therapeutisch ausgerichteten Umgebung zur Qualitätssicherung beitragen. Therapiemanagementsysteme können wesentlich von diesem Beitrag profitieren.

Laborinformationssysteme *Laborinformationssysteme (laboratory information systems)* sind klinische Informationssysteme im Umfeld des Laborwesens. Sie verarbeiten Informationen über sämtliche Arbeitsabläufe im Laborbetrieb und unterstützen ihre Anwender durch die automatisierte Kommunikation mit ihrer Umgebung. Ihre Aufgaben sind äußerst vielfältig und beinhalten die Verarbeitung von Anforderungen und klinischen Befunden der Laboranalytik sowie die Koordination administrativer Routineaufgaben. Sie umfassen einen abgegrenzten organisatorischen Bereich im Umfeld übergeordneter Informationssysteme. Sie bilden eine Unterklasse der klinischen Informationssysteme.

Laborinformationssysteme sind auf domänenspezifische Anwendungen ausgerichtet.

Sie unterstützen die Entgegennahme von Anforderungen in elektronischer Form (LDT, EDIFACT, HL7) sowie die Generierung, Prüfung und Übermittlung von Befunden. Sie unterstützen die Erfassung von Resultaten, die Abrechnung und Archivierung. Sie bieten die Plausibilitätsprüfung bei der Werteeingabe und die Protokollierung aller Resultatsänderungen. Sie unterstützen die Validierung von Befunden zur automatischen Erkennung von kritischen Fällen, die besonderer Aufmerksamkeit bedürfen. Sie entlasten damit die Labormitarbeiter von alltäglichen Routineaufgaben und tragen zur Qualitätssicherung bei.

Laborinformationssysteme sind offene Systeme. Sie stehen in einer Reihe von Kommunikationsbeziehungen zu anderen Informationssystemen in ihrer Umgebung. Ihre Vernetzung und Integration besitzt wesentlichen Einfluß auf die Interoperabilität und organisatorische Einbettung. Sie unterstützen übergeordnete medizinische Gesundheitsaufgaben durch die Bereitstellung spezieller Dienstleistungen. Sie stehen häufig in Zusammenhang mit der Durchführung von Therapien und den damit verbundenen Entscheidungssituationen. Therapiemanagementsysteme sind auf die Kommunikation mit Laborinformationssystemen angewiesen.

Radiologieinformationssysteme *Radiologieinformationssysteme (radiology information systems)* sind klinische Informationssysteme im Umfeld der Radiologie. Sie verarbeiten Informationen über alle Formen radiologischer Leistungen und unterstützen die Experten durch die Funktionen der medizinischen Bilddatenverarbeitung. Ihr Aufgabenspektrum ist vielseitig und beinhaltet die Verarbeitung von Anforderungen und klinischen Befunden sowie die Unterstützung administrativer Funktionen. Sie umfassen einen abgegrenzten organisatorischen Bereich im Umfeld übergeordneter Informationssysteme. Sie bilden eine Unterklasse der klinischen Informationssysteme.

Radiologieinformationssysteme sind auf domänenspezifische Anwendungen ausgerichtet. Sie unterstützen die Entgegennahme von Anforderungen und die Erstellung von Befunden in elektronischer Form sowie Übermittlung, Dokumentation und Archivierung. Sie unterstützen die Termin-, Organisations- und Bestrahlungsplanung sowie die Diagnoseverschlüsselung und die Erstellung von Berichten [23, 162]. Sie bieten besonders durch die Bilddatenübermittlung eine große Unterstützung, denn sie ermöglichen damit die spontane Konsultation entfernter Fachexperten (z. B. Teleradiologie) und tragen so wesentlich zur effizienten Aufgabenerfüllung und Qualitätssicherung bei.

Radiologieinformationssysteme sind offene Systeme. Sie stehen in einer Reihe von Kommunikationsbeziehungen zu anderen Informationssystemen in ihrer Umgebung. Ihre Vernetzung und Integration trägt wesentlich zur Aufgabenerfüllung in übergeordneten Gesundheitseinrichtungen bei. In der Onkologie besitzen radiologische Untersuchungsverfahren und die Planung von Strahlentherapien einen wichtigen Stellenwert. Sie stehen häufig in direktem Zusammenhang mit der Durchführung von Therapien und den damit verbundenen Prozeduren. Therapiemanagementsysteme sind auf die Interoperation mit Radiologieinformationssystemen angewiesen.

Dokumentenmanagementsysteme *Dokumentenmanagementsysteme* sind betriebliche Informationssysteme im Umfeld des betrieblichen Informationsmanagements. Sie unterstützen den Umgang mit elektronischen Dokumenten als multimediale Ressourcen zur Aufgabenerfüllung und zentrale Informationsträger in Organisationen jeder Art [119]. Sie durchdringen gleichermaßen alle disziplinären Bereiche und schließen die administrative Verwaltung ein. Sie basieren häufig auf untergeordneten Datenbankmanagementsystemen, welche die Integrität und Verknüpfung sicherstellen. Sie sind in die übergeordnete betriebliche Informationsinfrastruktur integriert und verfügen über geeignete Schnittstellen für den Dokumentenaustausch.

Dokumentenmanagementsysteme sind auf domänenübergreifende Anwendungen ausgerichtet. Sie unterstützen die aufgabenorientierte Erstellung, Speicherung, Verteilung, Weiterleitung und Archivierung von Dokumenten mit beliebigen Inhalten sowie die Re-

cherche und Integration in unterschiedliche Anwendungen, Ausgabe- und Versandwege. Sie unterstützen die dokumentbasierte Informationsversorgung aller Mitarbeiter und kontrollieren den gemeinsamen, konkurrierenden Zugriff. Sie unterstützen die Koordination arbeitsteiliger Berichts- und Dokumentationsvorgänge sowie die zentrale Verfolgung des Dokumentflusses und fördern so die verteilte Zusammenarbeit [119].

Dokumentenmanagementsysteme sind offene Systeme. Sie stellen ihrer Umgebung eine Reihe von Diensten und Schnittstellen für die organisationsweite Kommunikation bereit. Ihre Vernetzung und Integration ist wesentlich für die Koordination von Dokumentenbearbeitungsprozessen in der übergeordneten Organisation. In der protokollgesteuerten Therapie nehmen Dokumentenverarbeitung und Dokumentationsvorgänge einen wichtigen Stellenwert ein, insbesondere zur Berichterstellung und Planung. Therapiemanagementsysteme umfassen einige Bereiche des Dokumentenmanagements.

Workflow Management-Systeme *Workflow Management-Systeme* sind betriebliche Informationssysteme im Umfeld der arbeitsteiligen Aufgabenerfüllung. Sie unterstützen die Koordination komplexer Arbeitsabläufe durch die Kontrolle und Steuerung der Datenflüsse zwischen den beteiligten Aufgabenträgern und organisatorischen Einheiten [122, 50]. Sie durchdringen alle Bereiche arbeitsteiliger Prozesse und unterstützen die Optimierung der Zusammenarbeit durch Zuteilung und Transport von Aufgaben und elementaren Aktivitäten [9]. Sie sind in das betriebliche Gesamtsystem eingebettet und verfügen über geeignete Schnittstellen zur Aktivierung von Spezialanwendungen.

Workflow Management Systeme sind auf domänenübergreifende Anwendungen ausgerichtet. Ausgehend von einem Modell der zugrundeliegenden Arbeitsabläufe erlauben sie die Spezifikation, Analyse und Validierung der Daten- und Kontrollflüsse von Arbeitsabläufen [122]. Sie erlauben die explizite Definition von Informationsflüssen, Bearbeitungsreihenfolgen, organisatorischen Zuordnungen sowie zeitlichen und logischen Abhängigkeiten zwischen einzelnen Vorgängen. Die konsequente Trennung dieser Aspekte von der Implementierung des Systems gehört zu ihren charakteristischen Merkmalen und Stärken [176].

Workflow Management Systeme sind offene Systeme. Sie stehen in einer Reihe von Kommunikationsbeziehungen zu anderen Anwendungssystemen in ihrem Gegenstandsreich. Ihre Vernetzung und Integration ist wesentlich für die Koordination von Abläufen in der übergeordneten Organisation. In der protokollgesteuerten Therapie besitzen arbeitsteilige Prozesse und die Koordination zeitlich und logisch voneinander abhängiger Vorgänge einen besonderen Stellenwert [49]. Therapiemanagementsysteme können von den Funktionen des Workflow Managements wesentlich profitieren.

Projektmanagementsysteme *Projektmanagementsysteme* sind betriebliche Informationssysteme im Umfeld neuartiger, komplexer Vorhaben. Sie unterstützen die Planung, Überwachung und Steuerung von Projekten durch moderne Methoden der Netzplantechnik und Prozeßkontrolle [190]. Sie durchdringen alle Bereiche projektrelevanter Aufgaben und unterstützen die Durchführung durch Analyse der Vorgangsabwicklung [131]. Sie sind in das betriebliche Gesamtsystem eingebettet und verfügen über geeignete Kommunikationsschnittstellen für die Integration in ihre organisatorische Umgebung.

Projektmanagementsysteme sind auf domänenübergreifende Anwendungen ausgerichtet. Sie unterstützen die Aufbau-, und Ablauforganisation von Projekten sowie die Termin-, Kapazitäts-, Kosten- und Personalplanung. Sie dienen als Steuerungsinstrument für die Fortschrittskontrolle, Entscheidungsfindung, Trend- und Prognoseermittlung sowie als Dokumentationsinstrument für die Berichterstattung und Ergebnisverwaltung. Sie bewirken eine höhere Planungsgenauigkeit, bessere Strukturierung und Transparenz sowie eine schnelle Reaktion auf unvorhergesehene Ereignisse [131]. Sie stellen damit eine wesentliche Unterstützung zur Erreichung der Projektziele dar.

Projektmanagementsysteme sind offene Systeme. Sie stehen in einer Reihe von Abhängigkeiten zur untergeordneten Administration und ihre Anwendung erfordert die Verfügbarkeit des grundlegenden organisatorischen Datenstamms. Ihre Vernetzung und Integration ist wesentlich für die korrekte Abbildung der Organisations- und Aufgabenstruktur auf das Vorgangsmodell. In der protokollgesteuerten Therapie besitzt die Planung, Überwachung und Steuerung von Behandlungsvorgängen einen erheblichen Stellenwert, und die übergeordneten klinischen Therapiestudien stellen komplexe Forschungsprojekte dar. Therapiemanagementsysteme können von den Funktionen des Projektmanagements wesentlich profitieren.

Therapiemanagementsysteme *Therapiemanagementsysteme* sind klinische Informationssysteme zur Unterstützung der protokollgesteuerten Therapie durch die Koordination therapeutischer Aktivitäten einer abgegrenzten Domäne unter Berücksichtigung sämtlicher therapierelevanten Informationsflüsse in einer oder mehreren Gesundheitsorganisationen. Ihr Aufgabenspektrum ist äußerst vielfältig und beinhaltet die Optimierung sämtlicher Leistungs- und Steuerflüsse im Kontext der arbeitsteiligen Behandlung sowie unterschiedliche Formen der Planung, Überwachung und Steuerung komplexer inter- und intraorganisatorischer Arbeitsabläufe im Umfeld klinischer Therapiestudien.

Therapiemanagementsysteme sind auf domänenspezifische Anwendungen ausgerichtet. Sie erlauben den interaktiven Entwurf von Therapieprotokollen und die Spezifikation von Ausführungsregeln sowie die Strukturierung und Anordnung von Behandlungsphasen und deren logische und zeitliche Abhängigkeiten. Sie unterstützen die tägliche Routine durch ein flexibles Berichtswesen und die Koordination der arbeitsteiligen Aktivitäten. Sie fördern die plangerechte Durchführung diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen durch Soll-/Ist-Vergleiche und regelbasierter Kontrolle. Sie stellen damit eine wesentliche Unterstützung der protokollgerechten Therapieausführung dar.

Therapiemanagementsysteme sind offene Systeme. Sie stehen in einer Reihe von Kommunikationsbeziehungen zu anderen Informationssystemen in ihrer Umgebung. Ihre Vernetzung und Integration trägt wesentlich zur übergeordneten Aufgabenerfüllung bei. Sie stehen im Mittelpunkt einer Gruppe spezialisierter klinischer Informationssysteme, welche jeweils eine indirekte Unterstützung der Therapieausführung darstellen. Dazu gehören Labor-, Radiologie- und pharmazeutische Informationssysteme als informationelle Dienstleister zur Erfüllung der übergeordneten Aufgabe des Therapiemanagements.

Therapiemanagementsysteme sind auf die interorganisatorische klinische Forschung ausgerichtet. Sie unterstützen die Durchführung multizentrischer Therapiestudien durch den Austausch von Meldungen, Berichten und anderen studienrelevanten Dokumenten in elektronischer Form. Sie fördern die organisationsübergreifende Zusammenarbeit durch die Nutzung sicherer Transportmedien für die automatisierte Kommunikation mit den Studienzentralen und anderen beteiligten Institutionen. Sie tragen wesentlich zur Steigerung von Zeit- und Kosteneffizienz bei und begegnen damit dem Flaschenhals des Studienmanagements mit herkömmlichen Transportwegen.

Therapiemanagementsysteme sind vor allem durch überwachendes Verhalten gekennzeichnet. In erster Linie Integritätsbedingungen und Ablaufregeln sind zu überwachen, um den korrekten Verlauf von Therapien sicherzustellen. Der zentrale Gegenstand sind formalisierte Behandlungsmuster, bestehend aus Aktivitäten und deren Anordnungsbeziehungen. Die Modellierung dieser Systeme basiert nicht nur auf dem Grad der Formalisierung des Wissens, sondern auch auf der Standardisierung der zugrundeliegenden Therapiemuster. Speziell in der Onkologie ist die Standardisierung von Therapien sehr hoch und wird durch klinische Studien weiter vorangetrieben.

Therapiemanagementsysteme sind wissensbasierte Systeme. Sie bringen grundlegende Methoden der Informatik zur Anwendung, Konzepte der Datenbank- und Graphentheorie sowie die Techniken der Künstlichen Intelligenz zur Repräsentation und Anwendung von Expertenwissen. Sie operieren auf einer untergeordneten Wissensbasis, welche die do-

mänenspezifischen Strukturen und Handlungsmuster beschreibt. Ihr Entwurf erfordert die Zerlegung dieser Wissensbasis in wohldefinierte, abgeschlossene und möglichst voneinander isolierte Komponenten. Sie sind von ihrer Natur her universell ausgerichtet und bilden jeden Anwendungsfall als Spezialfall auf ein allgemeines Muster ab.

Die Position von Therapiemanagementsystemen in der Umgebung betrieblicher Informationssysteme verleiht ihrem konzeptionellen Entwurf interdisziplinären Charakter. Eine Reihe unterschiedlicher Forschungsgebiete aus Medizin und Informatik befinden sich im unmittelbaren benachbarten Umfeld. Jede von ihnen ist an einen abgeschlossenen Gegenstandsbereich gebunden, welcher direkt oder indirekt mit der Aufgabe des Therapiemanagements korreliert. Therapiemanagementsysteme stehen im Mittelpunkt eines domänenübergreifenden Szenarios der Verfolgung heterogener Aufgaben und Interessen. Abbildung 3.1 illustriert den Gegenstandsbereich von Therapiemanagementsystemen und ihre einzigartige Lage in der Landschaft der betrieblichen Informationssysteme im Umfeld der klinischen Domäne.

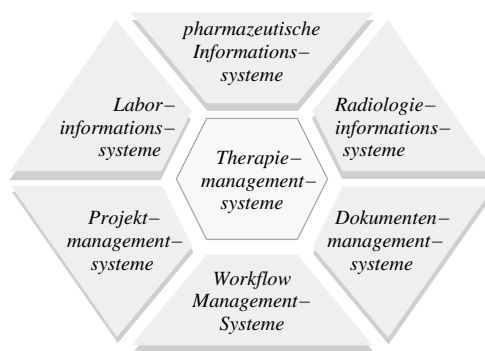


Abbildung 3.1: Therapiemanagementsysteme

3.2 Aufgabenspektrum

Therapiemanagementsysteme sind komplexe klinische Informationssysteme. Ihr Gegenstandsbereich ist äußerst vielfältig, heterogen und an zahlreiche Themenkomplexe mit interdisziplinärer und domänenspezifischer Ausrichtung gebunden. Ihr Aufgabenspektrum ist breit gefächert und berührt eine Vielzahl von Formen der Unterstützung unterschiedlicher Gewichtung, welche den gesamten Lebenszyklus einer Therapie betreffen. In ihrer Gesamtheit basieren sie auf drei wesentlichen Säulen. Es sind dies die Planung, Überwachung und Steuerung des Therapieausführungsprozesses. Diese grundlegende Aufgabenstruktur eröffnet eine Reihe von Aspekten für die Skizzierung eines Anforderungsprofils für den Systementwurf. Gemeinsam bilden sie einen konzeptionellen Bezugsrahmen für Entwurf, Bewertung und Vergleich von Therapiemanagementsystemen.

Die *Therapieplanung* umfaßt die gedankliche Vorwegnahme des Therapieausführungsprozesses. Sie läßt sich unterteilen in eine Strukturkomponente, welche den Aufbau eines Therapieschemas betrifft, und eine Ablaufkomponente, welche darauf aufbaut und die Ausführung beschreibt. Die Therapiestrukturplanung umfaßt die Spezifikation der Bausteine einer Therapie und liefert Definitionen für alle Therapieelemente, -blöcke und -zweige in einer hierarchischen Anordnung. Die Therapieablaufplanung umfaßt die Spezifikation der Abfolge der definierten Therapieblöcke und liefert Ausführungsregeln für alle logischen Positionen innerhalb der Ausführung. Zusammen bilden diese Komponenten eine formale Grundlage für die zielgerichtete Planung des Therapieausführungsprozesses.

Die *Therapieüberwachung* umfaßt die permanente Kontrolle des Therapieausführungsprozesses. Sie basiert auf den Ergebnissen der Planung als Sammlung von Spezifikationen für die korrekte Durchführung aller Aktivitäten. Sie beinhaltet die Erkennung sich verändernder klinischer Situationen, die Identifikation von Abweichungen des tatsächlichen Ist-Zustandes vom zugrundeliegenden Protokoll sowie die Ausführung angemessener Reaktionen auf diese Abweichungen. Sie dient im wesentlichen der Überprüfung der korrekten zeitlichen Abfolge der diagnostischen und therapeutischen Aktivitäten im Behandlungsverlauf sowie der Sicherstellung ihrer plangerechten Durchführung. Ihre Automatisierung birgt ein besonderes Potential zur Therapieoptimierung und Qualitätssicherung.

Die *Therapiesteuerung* umfaßt die protokollgerechte Lenkung des Therapieausführungsprozesses. Sie basiert auf den Ergebnissen der Planung und der Überwachung sowie auf den Implikationen menschlicher Entscheidungen für die Koordination arbeitsteiliger Prozesse. Sie beinhaltet die Unterstützung klinischer Entscheidungssituationen durch rechtzeitige Identifizierung, Akquisition und Präsentation entscheidungsrelevanter Parameter. Sie umfaßt gleichermaßen die Beobachtung und Analyse tatsächlicher Entscheidungen hinsichtlich ihrer Konformität mit dem zugrundeliegenden Protokoll. Sie ist an menschliche Verantwortung sowie ethische Grenzen gebunden und stellt somit einen Grenzbereich im Kontext des Therapiemanagements dar.

Das Aufgabenspektrum des Therapiemanagements ist durch die drei vorgestellten Segmente in seinem Wesen charakterisiert. Die Planung, Überwachung und Steuerung des Therapieausführungsprozesses stellen seine grundlegende funktionale Struktur dar. Sie sind aus einer verallgemeinerten Sichtweise entstanden und verkörpern das Ergebnis einer theoretisch ausgerichteten Abstraktion. Sie sind jedoch an eine Reihe von untergeordneten Teilaufgaben gekoppelt, welche die operative Ebene des Therapiemanagements betreffen. Sie implizieren eine Vielzahl von Anforderungen an die Gestaltung des Systembetriebs aus praktischer Sicht und sie bauen ebenfalls auf drei wesentliche Säulen, welche eine sinnvolle Kategorisierung der elementaren Anforderungen darstellen. Es sind dies die Akquisition, Interaktion und Präsentation.

Die *Akquisition* umfaßt sämtliche Formen der Erfassung von Daten, Information und Wissen. Sie beinhaltet die Aufnahme der zahlreichen Varianten von Protokollwissen zur Therapieentwurfszeit in die Wissensbasis des Systems, von der Struktur bis hin zur Ablaufspezifikation [239]. Sie betrifft gleichermaßen die Erhebung von Informationen über den Patienten, seine Stadieneinteilung, Risikogruppe und seine Zuordnung zu einem Protokoll. Sie bezieht sich letztendlich auch auf die Erhebung elementarer Daten aus dem Labor, Radiologie- und Pharmaziebereich. Die aufgabenorientierte Akquisition stellt die grundlegende Voraussetzung für alle weiteren Aufgaben dar.

Die *Interaktion* umfaßt sämtliche Formen des Dialogs zwischen System und Benutzer. Sie beinhaltet den graphischen Entwurf von Therapieschemata, Ablaufdiagrammen und Eingabefeldern sowie die visuelle Spezifikation von Anordnungsbeziehungen. Sie betrifft gleichermaßen das Zusammenspiel von Dateneingabe, Plausibilitätsprüfung, Fehlermeldung, Korrektur und Bestätigung im Kontext der konkurrierenden Dateneingabe. Sie betrifft ebenfalls das Entscheidungsmonitoring und die damit verknüpfte klinische Dokumentation durch die Erfragung von Begründungen. Die Interaktion stellt die häufigste Form der Kommunikation zwischen Mensch und System dar.

Die *Präsentation* umfaßt sämtliche Formen der Ausgabe von Übersichten, Meldungen und Ergebnissen. Sie beinhaltet die visuelle Darstellung von Verlaufsdaten, Zeitdiagrammen, Therapiestruktur- und -ablaufplänen zur Schulung und Dokumentation. Sie betrifft gleichermaßen das klinische Berichtswesen in seinen zahlreichen Varianten der graphischen und tabellarischen Darstellungsform. Sie dient ebenfalls der visuellen Aufbereitung von Änderungsprotokollen, Zugriffsstatistiken und anderen studienrelevanten Übersichten für das Datenmanagement zur Auswertung und Fortschrittskontrolle. Die Präsentation stellt die wichtigste Form der täglichen, kurzfristigen Unterstützung dar.

Das Aufgabenspektrum des Therapiemanagements eröffnet ein prozeßorientiertes Verständnis im Szenario der protokollgesteuerten Therapie. Im Mittelpunkt dieses Szenarios

steht die formale Therapiespezifikation als zentrale Komponente des domänenspezifischen Gegenstandsbereichs. Sie erfaßt sämtliche Ablaufregeln, Handlungsspielräume und Anwendungsvorschriften des Therapieausführungsprozesses und stellt so einen semantischen Bezugsrahmen für die informationstechnische Unterstützung dar. Sie durchdringt den gesamten Lebenszyklus einer Therapie und ihre Anwendung schlägt sich in einem breit gefächerten Anforderungsprofil für Entwurf, Implementierung und Betrieb von Therapiemanagementsystemen nieder. Es verdeutlicht ihren Bezug zu wissensbasierten Methoden und ihre interaktiv ausgerichtete Natur. Abbildung 3.2 zeigt das Aufgabenspektrum des Therapiemanagements und das sich daraus ergebende Anforderungsprofil.

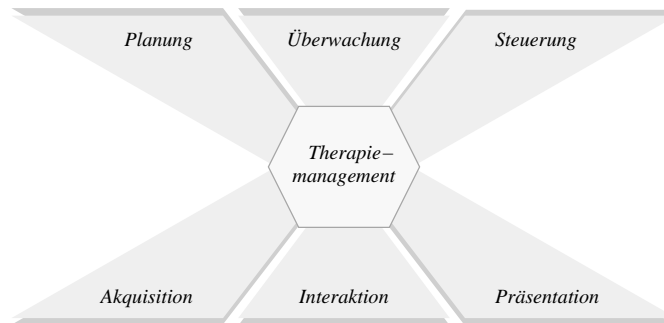


Abbildung 3.2: Aufgabenspektrum des Therapiemanagements

3.3 Berichtswesen

Das klinische Berichtswesen ist ein Ausschnitt des betrieblichen Informationssystems, welches den Aufgabenträgern die zur Ausübung ihrer Funktion benötigten Daten zur Verfügung stellt. Es liefert Übersichten, Verlaufsdaten und graphische Diagramme sowie tagesaktuelle Behandlungspläne in aufgabenorientierter, verdichteter Form [213, 117]. Es unterstützt gleichermaßen die medizinische Dokumentation, die Leistungsabrechnung, Qualitätssicherung und Logistik. Es gehört zu den primären Anwendungsbereichen klinischer Informationssysteme im Umfeld der protokollgesteuerten Therapie. Hier fließen Informationen aus den verteilten Datenbeständen zusammen und werden als abgeschlossene Dokumente praxisorientiert aufbereitet.

3.3.1 Aufgaben

Die Aufgaben des klinischen Berichtswesens im Umfeld der protokollgesteuerten Therapie betreffen nahezu alle Bereiche der medizinischen Leistungserbringung. Sie reichen von einfachen Erhebungsbögen zu einzelnen Patienten über Ergebnisberichte der Laboranalytik und Strahlendiagnostik bis hin zur automatischen Generierung individueller, tagesaktueller Behandlungspläne für das Personal [59]. Sie stehen in direktem Zusammenhang mit den Aufgaben der jeweiligen organisatorischen Einheiten. In ihrer Gesamtheit lassen sie sich in drei wesentliche Kategorien unterteilen, welche die unterschiedlichen Formen klinischer Berichte erfassen. Es sind dies die Dokumentation, Kontrolle und Koordination.

Dokumentation Die Dokumentation des Therapieverlaufs gehört zu den zentralen Aufgaben des klinischen Berichtswesens. Sie unterstützt die Erfüllung der gesetzlichen Vorgaben zur Gewährleistung der retrospektiven Nachvollziehbarkeit der therapeutischen Strategie durch Protokollierung von Behandlungsmaßnahmen und der erbrachten Leistungen.

Sie dient der Entscheidungsunterstützung in besonderen klinischen Situationen durch geeignete Zusammenstellung relevanter Daten des vergangenen Therapieverlaufs. Sie dient ebenfalls der späteren Auswertung in klinischen Registern zu statistischen Zwecken. Die klinische Dokumentation wird durch ein automatisiertes Berichtssystem wesentlich unterstützt.

Kontrolle Die Kontrolle des Therapieverlaufs stellt eine weitere Aufgabe des klinischen Berichtswesens dar. Sie unterstützt die zeitgerechte Erkennung von Abweichungen zwischen planmäßigem und tatsächlichem Verlauf durch die regelmäßige Aufbereitung wichtiger Kennzahlen für den Therapiefortschritt. Sie fördert die frühzeitige Erkennung von Trends und kritischen Entwicklungen bestimmter Kenngrößen durch ihre chronologische Gegenüberstellung. Sie dient ebenfalls der Entscheidungsunterstützung in besonderen klinischen Situationen durch rechtzeitige Evaluation von Vorbedingungen für kritische therapeutische Maßnahmen. Die Kontrolle wird durch ein automatisiertes Berichtssystem wesentlich unterstützt.

Koordination Die Koordination des Therapieverlaufs gehört zu den steuernden Aufgaben des klinischen Berichtswesens. Sie dient der Lenkung der arbeitsteiligen Leistungserbringung durch die patientenbezogene Aufbereitung geplanter Behandlungsschritte in ihrer zeitlichen Abfolge. Sie unterstützt die Dokumentation von Entscheidungen durch Auflistungen der Einzelaktivitäten und deren quantitative und qualitative Parameter. Sie dient damit der Entscheidungsumsetzung durch die tabellarische Aufbereitung detaillierter Handlungsanweisungen zur Ausführung von Bestrahlung, Infusion und Medikation für das Personal. Die Koordination des Therapieablaufs wird durch ein automatisiertes Berichtssystem wesentlich unterstützt.

3.3.2 Klassifizierung

Das klinische Berichtswesen ist vielfältig und zeigt eine Vielzahl unterschiedlicher Ausprägungen in Form und Verteilung. Diese ergeben sich durch verschiedene informationelle Anforderungen der strategischen und operativen Ebene der arbeitsteiligen Therapieausführung. Sie sind gebunden an unterschiedliche Aufgaben, Situationen und Anwendungsszenarien, welche jeweils einer auf den organisatorischen Kontext ausgerichteten Informationsversorgung bedürfen. Sie dienen gemeinsam dem übergeordneten Ziel der informationstechnischen Koordination des täglichen Routinebetriebs und der Unterstützung klinischer Entscheidungssituationen jeder Art [117]. Sie unterscheiden sich in der zeitlichen Regularität ihrer Erscheinungsweise sowie in ihrer inhaltlichen und äußeren Gestaltung. Es ergeben sich eine Reihe unterschiedlicher Formen klinischer Berichte, welche sich in drei wesentliche, nicht immer klar abgrenzbare Klassen unterteilen lassen. Es sind dies die Klassen der "Standard-", "Spezial-" und "Sonderberichte".

Standardberichte *Standardberichte* sind reguläre klinische Berichte zur Unterstützung der allgemeinen Informationsversorgung einer Gruppe von Aufgabenträgern. Sie besitzen eher kurzfristige Bedeutung und betreffen die operative Ebene der Therapieausführung. Sie sind gekennzeichnet durch eine regelmäßige Erscheinungsweise und eine gleichbleibende Gestaltung. Sie können sowohl individuelle, detaillierte als auch allgemeine, zusammenfassende Informationen beinhalten, welche sich auf einzelne Fälle beziehen oder auf kumulative statistische Anwendungen ausgerichtet sind. Beispiele für Standardberichte sind Übersichten zu einzelnen Patienten mit Angabe von Diagnose, Stadium, Risikogruppe, Protokoll und anderen grundlegenden Informationen (Basisdokumentation) [213]. Standardberichte unterstützen sowohl die Administration als auch die medizinische Leistungserbringung im Umfeld der protokollgesteuerten Therapie.

Spezialberichte *Spezialberichte* sind reguläre klinische Berichte zur Unterstützung der Informationsversorgung einer spezialisierten Gruppe von Entscheidungsträgern. Sie besitzen mittelfristige Bedeutung und betreffen die operative und strategische Ebene der Therapieausführung. Sie sind gekennzeichnet durch eine regelmäßige Erscheinungsweise und eine für das jeweilige medizinische Fachgebiet spezifischen Gestaltung. Sie sind domänenspezifischer Natur und enthalten fachbezogene Informationen über Diagnostik und Therapie, welche i. a. in externen organisatorischen Einrichtungen entstehen. Beispiele für Spezialberichte sind therapiebezogene Befunde aus der Hämatologie oder Radiologie sowie Ergebnisse von Transplantationen und anderen operativen Eingriffen [213, 38]. Spezialberichte unterstützen ausschließlich die medizinische Leistungserbringung im Umfeld der protokollgesteuerten Therapie.

Sonderberichte *Sonderberichte* sind irreguläre klinische Berichte zur Unterstützung der Informationsversorgung für besondere Aufgaben einer Gruppe von Entscheidungsträgern. Sie besitzen langfristige Bedeutung und betreffen die strategische Ebene der Therapieausführung. Sie sind durch ihre Einmaligkeit und ihre Auswirkungen auf die weitere Behandlungsstrategie gekennzeichnet und dadurch, daß sie nur in klinischen Sondersituationen erstellt werden. Sie sind hinsichtlich ihrer inhaltlichen und äußeren Gestaltung auf den Informationsbedarf der jeweiligen Entscheidungssituation ausgerichtet. Beispiele für Sonderberichte sind Übersichten über den Patientenzustand mit Angaben über die Voraussetzungen für eine Knochenmarkstransplantation oder andere operative Eingriffe [38]. Sonderberichte unterstützen ausschließlich die medizinische Leistungserbringung im Umfeld der protokollgesteuerten Therapie.

3.3.3 Berichtsarten

Übersichtsberichte *Übersichtsberichte (summary reports)* sind klinische Standardberichte für die Darstellung grundlegender Kurzinformationen zu Fällen und Therapien. Sie können sich auf einzelne Patienten oder in Form kumulativer Statistiken auf ein Patientenkollektiv beziehen. Sie sind statischer Natur und ihre Inhalte unterliegen nur selten Änderungen im Rahmen einer Studie. Sie dienen in erster Linie dem schnellen Überblick und der periodischen Referenz [128, 213].

Individuelle Übersichtsberichte dienen der fallbezogenen Zusammenfassung. Sie beinhalten Identifizierungsdaten, einschließlich demographischer Stammdaten und einer studienspezifischen Patientenidentifikationsnummer, sowie Aufnahmen, Besuche und Protokollaktivitäten [213]. Kumulative Übersichtsberichte sind nach bestimmten Merkmalen gruppiert. Sie dienen der statistischen Auswertung sowie der Material- und Kapazitätsplanung.

Laborberichte *Laborberichte (laboratory reports)* sind klinische Spezialberichte für die Dokumentation und Kontrolle der Therapiedurchführung. Sie dienen der strukturierten Darstellung von Untersuchungsergebnissen und als Entscheidungsgrundlage für die weitere Behandlungsstrategie. Sie beinhalten die vollständige Aufzeichnung von Verlauf und Ergebnis der Laboranalytik. Sie sind häufig an der übergeordneten Therapie orientiert und ihr Einfluß auf die Strategie ist wesentlich.

Laborberichte sind externe Berichte aus spezialisierten medizinischen Fachabteilungen. Sie können neben Ergebnissen und Normalwerten auch Interpretationshinweise und aktuelle Mitteilungen über die Besonderheiten der eingesandten Proben enthalten. Die organisatorische Einbettung ihrer Anforderung, Erstellung und Nutzung sowie die technologische Integration sind entscheidende Faktoren für die arbeitsteilige Aufgabenerfüllung.

Verlaufsberichte *Verlaufsberichte (progress reports)* sind klinische Berichte zur Verfolgung des Therapiefortschritts. Sie dienen der Darstellung ausgewählter Daten in chrono-

logischer Reihenfolge. Sie beinhalten Laborwerte, Verabreichungen von Medikamenten oder andere therapeutische Aktivitäten. Sie können sowohl Daten aus vergangenen Behandlungsphasen betreffen (z. B. Laborwerte), als auch geplante Daten für zukünftige Zeitabschnitte (z. B. Ablaufpläne, -protokolle, Flußpläne).

Verlaufsberichte werden graphisch oder tabellarisch aufbereitet (z. B. Verlaufstabelle, flow sheet). Zwei mögliche Formate sind denkbar. Die horizontale Auflistung beschreibt die zeitlichen Einheiten als Spalten und die Inhalte als Zeilen. Die vertikale Auflistung ist umgekehrt organisiert: Ausgewählte klinische Daten werden mit Spalten assoziiert und beliebig viele Einträge für zeitliche Einheiten können vertikal angefügt werden.

Medikationsberichte *Medikationsberichte (pharmacy reports)* sind klinische Berichte zur Darstellung pharmazeutischer Fachinformationen zu den Medikationen einzelner Patienten. Sie dienen der Übersicht zum medikamentösen Bereich der Behandlung und ihrer Besonderheiten, zur Erkennung von Summen-, Neben- und Wechselwirkungen und anderer Effekte der Arzneimitteltherapie. Sie können zusätzliche Informationen über den Status einzelner Verordnungen beinhalten.

Medikationsberichte beinhalten pharmazeutische Details zu vergangenen, aktuellen und zukünftigen Verordnungen sowie sämtliche Parameter der Anwendung, einschließlich Angaben zu Applikationsform, Dosierung und Dosisanpassungen [87]. In täglicher Erscheinungsweise mit kumulativer Gestaltung dienen sie als Referenz und Planungsinstrument für die Zentralapotheke und das Pflegepersonal, zur Dokumentation der Verabreichung oder Nicht-Verabreichung.

Therapieplanberichte *Therapieplanberichte (care plan reports)* sind klinische Spezialberichte zur Unterstützung der arbeitsteiligen Behandlungscoordination im Umfeld der protokollgesteuerten Therapie. Sie dienen der Auflistung therapeutischer Empfehlungen für die tagesaktuelle individuelle Versorgung (*daily care plan*) auf der Basis des zugrundeliegenden Studienprotokolls und den dadurch vordefinierten Therapiesequenzen und Ausführungsregeln [213]. Sie sind das direkte Ergebnis der Therapieplanung und fördern die Umsetzung ihrer Ergebnisse durch das Personal.

Therapieplanberichte zeigen jeweils einen Ausschnitt des aktuellen Behandlungskontextes, welcher die gegenwärtige Situation widerspiegelt. Sie können auch Informationen über die jüngste Vergangenheit beinhalten, etwa den Zeitpunkt der letzten Durchführung einer bestimmten Untersuchung. Sie sind nach Aktivitätsgruppen strukturiert, welche jeweils in einen organisatorischen oder fachlichen Zuständigkeitsbereich fallen. Sie stellen damit eine wichtige Funktion zur Sicherung der Plankonformität auf operativer Ebene dar.

Varianten *Operationsberichte* sind Berichte zur Dokumentation operativer Eingriffe. *Transfusionsberichte* dokumentieren die Durchführung von Blut- oder Knochenmarkstransplantationen. *Ereignisberichte* sind klinische Berichte zur Darstellung therapierelevanter Ereignisse, etwa Reaktionen von Patienten auf Behandlungsmaßnahmen oder Dosisänderungen. *Abweichungsberichte* dienen der Darstellung von Abweichungen des tatsächlichen Therapieverlaufs zum geplanten Ablauf. *Studienberichte* informieren über Statistiken und Verlauf klinischer Studien.

3.3.4 Zusammenfassung

Das klinische Berichtswesen stellt den primären Anwendungsbereich des Therapiemanagements dar. Nahezu jede Art der Unterstützung äußert sich letztendlich in Form situationsorientierter Dokumente. Diese dienen der Erfüllung unterschiedlicher Aufgaben, welche sich durch die drei vorgestellten Kategorien sinnvoll unterteilen lassen. Klinische Berichte existieren in zahlreichen Formen, welche sich nach ihrer Erscheinungsweise und Gestaltung

unterscheiden lassen. Die vorgestellten Berichtsklassen stellen eine sinnvolle Kategorisierung dieser Formen dar.

Das klinische Berichtswesen durchdringt die Inhalte des gesamten informationsverarbeitenden Teilsystems der medizinischen Leistungserbringung. Sein Nutzen im Umfeld der protokollgesteuerten Therapie ist an das zugrundeliegende Datenmodell des Informationssystems gebunden. Das klinische Berichtswesen spiegelt das Ergebnis des Therapiemanagements insgesamt wider. Abbildung 3.3 stellt Aufgaben und Klassen des klinischen Berichtswesens gegenüber.

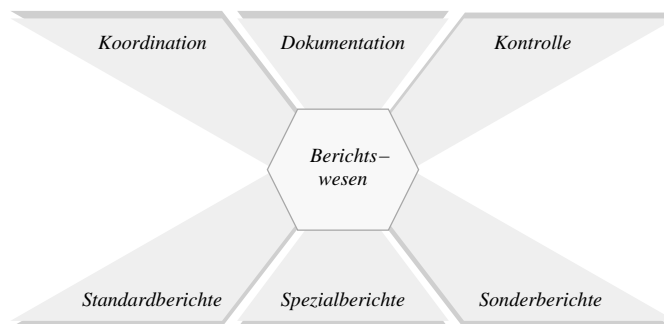


Abbildung 3.3: Aufgaben und Ausprägungen des klinischen Berichtswesens

3.4 Datenmanagement

Das klinische Datenmanagement umfaßt sämtliche Aufgaben, Konzepte und Verfahren im Umgang mit studienrelevanten Daten, ihrer Akquisition und Speicherung, Heterogenität und Verteilung, Qualität und Konsistenz, sowie ihrer Anwendung zur Unterstützung klinischer Entscheidungsprozesse. Es besitzt eine strategische Bedeutung für Qualität, Wirtschaftlichkeit und alle Aspekte der interorganisatorischen Zusammenarbeit bei der Durchführung klinischer Studien. Es legt die technische und konzeptionelle Grundlage für jede Form der Automatisierung, Überwachung und Entscheidungsunterstützung. Es besitzt eine langfristige Bedeutung mit hoher Tragweite und stellt einen zentralen Aufgabenbereich im Umfeld des Therapiemanagements dar.

Die Verteilung klinischer Datenbestände stellt eine der schwierigsten Aufgabenbereiche des Datenmanagements dar [203]. Sie muß im Umfeld klinischer Studien als allgegenwärtig und ihre Bewältigung als übergeordnetes Ziel mit höchster Priorität betrachtet werden. Sie erschwert den Entwurf von Therapiemanagementsystemen erheblich, denn insbesondere die Aufgabe der Überwachung erfordert die transparente Verfügbarkeit von Daten aus unterschiedlichen organisatorischen und inhaltlichen Bereichen am Ort der Therapiedurchführung. Ein inhaltlicher Bezugsrahmen ist erforderlich, welcher eine sinnvolle Kategorisierung sämtlicher therapierelevanter Datenbestände liefert und somit eine konzeptionelle Grundlage für die Architekturentwicklung bereitstellt.

Die Modellierung der studienrelevanten Datenbestände stellt eine der folgenschwersten Aufgaben des Datenmanagements dar. Sie ergibt eine zielgerichtete Zerlegung sämtlicher Studiendaten in abgeschlossene, vernetzte Entitäten und führt so zur grundlegenden Struktur der zentralen Studienbasis. Sie besitzt einen großen Einfluß auf die Datenqualität und weitreichende Auswirkungen auf nahezu alle anderen Phasen der Studienabwicklung. Ihre Bedeutung hat studienübergreifenden Charakter und die ihr zugrundeliegende langfristige Strategie ist spezifisch für das klinische Umfeld. Dies betrifft vor allem die probanden-zentrierte Datenmodellierung. Die Erkennung wiederkehrender Strukturen gehört zu den wichtigsten Herausforderungen des klinischen Datenmanagements.

Die Akquisition stellt eine weitere tragende Säule im Aufgabenspektrum des klinischen Datenmanagements dar. Sie erbt die Probleme der Verteilung und bereichert diese mit weiteren Anforderungen an die konsistente Erfassung am Ort der Entstehung. Sie erfordert die konsequente Sicherstellung eines Mindestmaßes an Korrektheit auf syntaktischer Ebene durch die unmittelbare Erkennung und interaktive Behandlung einfacher Eingabefehler. Sie bietet angesichts der heutigen informationstechnischen Möglichkeiten erhebliche Vorteile gegenüber der herkömmlichen papiergebundenen Erhebung. Die Dateneingabe stellt einen eigenständigen Problembereich dar und gehört zu den aufwendigsten Aktivitäten im Umfeld des Studienmanagements.

Die Protokollierung der Zugriffe auf die zentrale Studienbasis stellt eine grundlegende Voraussetzung für das klinische Datenmanagement dar. Die Aufzeichnung von Datensatzoperationen unterliegt der Pflicht jeder Form der informationstechnischen Unterstützung. Dies resultiert in erster Linie aus den Anforderungen an die Transparenz und Nachweisbarkeit von elektronischen Erhebungsformularen sowie an deren Dokumentencharakter. Sämtliche Zugriffsaktivitäten sind zu protokollieren und bei Bedarf muß zu jedem Zeitpunkt für jede einzelne Aktivität Zeitpunkt, Benutzer und Operation ermittelt werden können, sowie die Inhalte der betroffenen Daten. Diese Anforderungen lassen sich nur mit modernen aktiven und ereignisorientierten Methoden erfüllen.

3.4.1 Verteilung

Therapiemanagementsysteme verarbeiten Information unterschiedlicher Herkunft, Repräsentation und Zuständigkeit. Diese durchläuft häufig eine Reihe von Verarbeitungsphasen, bis sie genutzt werden kann. Sie wird an unterschiedlichen Orten erfaßt, in eine spezielle, interne Darstellung gebracht und in einen bestimmten Datenbestand aufgenommen, welcher im Verantwortungsbereich der jeweiligen organisatorischen Einheit liegt. Im Laufe ihrer Existenz werden diese Informationen an verschiedene Orte transportiert und in unterschiedliche Darstellungen und Formate überführt. Zum Zeitpunkt ihrer Nutzung ist ihre unmittelbare, transparente Verfügbarkeit in einer gegebenen Darstellung am Ort der Anwendung erforderlich. Dieser Werdegang medizinischer Informationen ist typisch für klinische Studien und zentraler Gegenstand des klinischen Datenmanagements.

Das Therapiemanagement ist durch seine Rolle in einer verteilten, heterogenen Umgebung geprägt und dadurch, daß es auf die unmittelbare, transparente Verfügbarkeit externer Information angewiesen ist. Diese umfaßt die medizinischen Daten der Probanden, ihre Demographie, Diagnose und Anamnese, sowie die Ergebnisse zahlreicher Untersuchungen, welche in speziellen Fachabteilungen durchgeführt werden. Sie umfaßt gleichermaßen Informationen über die Therapieform, die zugrundeliegenden Behandlungsschemata und sämtliche therapierelevanten Besonderheiten der übergeordneten Studie. Ein konzeptioneller Bezugsrahmen ist erforderlich, um die Vielfalt der studienrelevanten Informationen in eine sinnvolle Ordnung zu bringen.

Das Therapiemanagement bedarf einer inhaltlich und herkunftsorientierten Unterteilung der zugrundeliegenden Datenbestände. Die Architekturentwicklung basiert wesentlich auf einer Kategorisierung der therapierelevanten Daten nach Herkunft und inhaltlichem Bezug. Sinnvoll erscheint eine Zerlegung des gesamten therapierelevanten Wissens in eine nicht zu große Menge abgeschlossener Bereiche. Die so entstandenen Kategorien sollten möglichst isoliert voneinander betrachtet werden können und eine möglichst geringe Anzahl von Querbezügen aufweisen. Es empfiehlt sich eine hierarchische Zerlegung, welche auf oberster Ebene nach dem inhaltlichen Bezug eine möglichst geringe Anzahl von Kategorien unterscheidet. Diese Zerlegung fließt direkt in die Architekturbildung ein.

Das Therapiemanagement ist durch die Vielfältigkeit der ihm zugrundeliegenden Informationen geprägt. So unterschiedlich diese Informationen auch sind, so klar und deutlich sind auch ihre strukturellen Gemeinsamkeiten erkennbar. Letztendlich lassen sich sämtliche Informationen auf zwei wesentliche Kategorien zurückführen, welche sich durch ihren inhaltlichen Bezug ergeben. Es sind dies das studienbezogene Protokollwissen und die per-

sonenbezogenen Patientendaten. Im Mittelpunkt dieses Gefüges steht die Therapie als Bindeglied zwischen den beiden Kategorien, welche sämtliche Informationsbestände aus dem Umfeld einer Studie berührt. Dieses therapiezentrierte Bild ist wesentlich für die verteilte Datenhaltung im Umfeld des Therapiemanagements.

Protokollwissen ist an ein Therapieprotokoll gebunden und seine Inhalte entsprechen weitgehend dem herkömmlichen Studiendokument. Es umfaßt sämtliche Informationen über die Merkmale einer bestimmten Therapieform, einschließlich Diagnose- und Behandlungsverfahren. Es beschreibt die Struktur einer Therapie durch die Definition von Therapieelementen, -blöcken und -zweigen sowie deren hierarchische Zusammensetzung. Es spezifiziert den Ablauf einer Therapie durch die Definition von Ablaufregeln, Integritätsbedingungen und Handlungsanleitungen. Es stellt ein äußerst komplexes Regelwerk zur Lenkung sämtlicher Aktivitäten im Rahmen des Therapieausführungsprozesses dar. Protokollwissen ist durch seinen algorithmischen Charakter geprägt und dadurch, daß es erst durch Instanziierung für eine reale Situation anwendbar ist.

Patientenwissen ist über Fälle indirekt an Patienten gebunden und seine Inhalte entsprechen weitgehend der herkömmlichen Patientenakte. Es umfaßt sämtliche Informationen über einzelne Probanden, einschließlich demographischer Angaben, sowie fall- und therapiebezogene Informationen. Es beinhaltet Angaben zu Diagnose, Stadium und Risikogruppen sowie Laborwerte, Medikationen und weitere Daten zur Beschreibung des aktuellen Zustands. Es beinhaltet die Zuordnung eines Probanden zu einem Protokoll sowie sämtliche Informationen zum aktuellen Status der Therapie und die gegenwärtige Position im jeweiligen Ablaufplan. Patientenwissen ist durch seine Heterogenität geprägt und dadurch, daß es an unterschiedlichen Orten entsteht und häufig zusammen benötigt wird.

Das Therapiemanagement ist auf die Unterstützung der Behandlung ausgerichtet. Zentraler Gegenstand ist die Therapie, ein dynamischer Prozeß, welcher durch ein Objekt repräsentiert wird und eine Instanz eines Therapieprotokolls darstellt. Auf der einen Seite ist eine Therapie immer an genau ein Protokoll gebunden, welches die Rahmenbedingungen für ihre Ausführung definiert. Auf der anderen Seite werden sämtliche Aktivitäten einer Therapie an einem bestimmten Patienten ausgeführt, im Rahmen eines Falles. Eine Therapie ist deshalb direkt an einen Fall und indirekt an einen Patienten gekoppelt. Durch die Therapie werden die beiden wesentlichen Wissenskategorien miteinander verknüpft. Das Bild erscheint natürlich und konsistent.

Das therapiezentrierte Bild besitzt weitreichende Konsequenzen für die Modellierung und Architekturentwicklung. So stellt etwa die Angabe der Therapie als Instanz eines Protokolls eine eindeutige Identität dar, welche Schlüsseleigenschaft im Sinne der Datenbanktheorie besitzt. Jede weitere Information über Protokoll und Proband lassen sich über diese Identität erreichen und jede läßt sich eindeutig einer der beiden Kategorien zuordnen. Dieses Beziehungsgefüge läßt sich formal als Gruppe von 1:n-Relationen betrachten. Jede Therapie folgt genau einem Protokoll und bezieht sich auf genau einen Fall, während einem Fall (theoretisch) und einem Protokoll mehrere Therapien zugeordnet sein können. Diese Eigenschaften sind grundlegender Natur und unabhängig von Studien oder Protokollen.

Die Dualität der Therapie liefert ein vereinfachtes Rahmengerüst für die Wissensrepräsentation im Umfeld des Therapiemanagements. Die Realität zeigt wesentlich komplexere Szenarien der Verteilung, welche die Dualität jedoch nicht aufheben, sondern durch untergeordnete Hierarchien weiter verfeinern. So können etwa die Patientendaten selbst auf mehrere Orte verteilt sein und durch unterschiedliche Darstellungen den Zugriff erschweren, so daß eine föderierte Datenhaltung sinnvoll erscheint. Das duale Bild behält dennoch seine Gültigkeit und eine danach ausgerichtete Architektur wird von den Spezifika der Realität nicht betroffen sein. Abbildung 3.4 veranschaulicht das therapiezentrierte Bild der klinischen Datenhaltung.

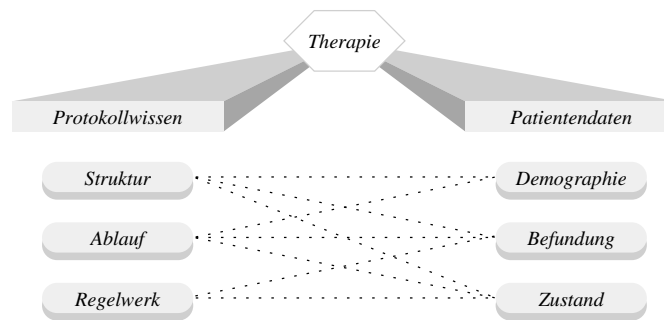


Abbildung 3.4: therapiezentriertes Bild der klinischen Datenhaltung

3.4.2 Modellierung

Die Modellierung patientenbezogener Studiendaten stellt einen abgeschlossenen Aufgabenbereich des klinischen Datenmanagements dar. Sie umfaßt die zielgerichtete Zerlegung und Verknüpfung sämtlicher Studiendaten in abgeschlossene, wiederverwendbare Einheiten handhabbarer Größe und Komplexität. Sie dient der strukturerhaltenden Abbildung des gesamten Formularwesens in ein konsistentes Datenmodell, welches die formulargebundene komponentenbasierte Erhebung unterstützt und die spätere Auswertung ermöglicht. Sie orientiert sich an dem Aufbau der papiergebundenen Erhebungsformulare und entwickelt sich schrittweise durch die Erkennung gemeinsamer Strukturen in unterschiedlichen Studien. Sie unterliegt dem übergeordneten Ziel der Generalisierung, Komponentenbildung und Wiederverwendung. Sie hat deshalb studienübergreifenden Charakter und besitzt strategische Bedeutung für das klinische Datenmanagement auf lange Sicht.

Ein patientenbezogenes Studiendatenmodell umfaßt die Spezifikation des strukturellen Aufbaus der Studienbasis sowie alle relevanten Datenelemente. Es unterscheidet sich von anderen Datenmodellen durch eine immer wiederkehrende Grundstruktur im patientenbezogenen Modellausschnitt, welche spezifisch für klinische Studien ist. Diese Grundstruktur ist durch die relative Ausrichtung aller Entitäten auf einen zentralen Typ gekennzeichnet und dadurch, daß diese Entitäten Detailinformationen zur referenzierten Entität beschreiben. Diese Eigenschaft ist wiederkehrend und typisch für die Datenmodellierung im Rahmen klinischer Studien. Es ist dies die Zentrierung des Probanden als direkte Referenz für nahezu alle personenbezogenen studienrelevanten Datenbestände.

Die Zentrierung des Probanden im Gefüge der Entitäten und Relationen eines Datenmodells führt zu einer Vereinheitlichung des Entwurfsprozesses und bedeutet eine wesentliche Komplexitätsreduktion für die Modellierungsphase. Jede Art von studienspezifischen Details läßt sich als separate Entität darstellen und mit der zentralen Probanden-Entität verknüpfen. Diese Verknüpfungen lassen sich nach Form, Zweck und Zugehörigkeit unterscheiden, sowie nach der Kardinalität ihrer Seiten. Es ergeben sich zwei wesentliche Arten der Verknüpfung, welche jeweils auf einer eigenen Auslagerungsstrategie basieren und zwei unterschiedliche Formen der Entitätsbildung begründen. Es sind dies die Merkmalsgruppierung und die Merkmalsaggregation.

Die Merkmalsgruppierung stellt eine Auslagerung von Probandenattributen aus der zentralen Entität nach inhaltlichen Kriterien dar. Dabei entsteht eine Menge von unterschiedlichen Entitäten, welche jeweils einen thematischen Teilbereich der Probandeninformationen darstellen. Sie stehen formal in einer 1:1-Beziehung zur zentralen Probandenentität und sind immer an eine solche gebunden. Sie werden aus dieser ausgelagert, weil sie einen eigenständigen Abschnitt im papiergebundenen CRF (Case Report Form) darstellen. Beispiele für Merkmalsgruppierungen sind Demographie, Identifizierungsdaten sowie Ein- und Ausschlußkriterien. Die Merkmalsgruppierung führt zu wiederverwendbaren Struktu-

ren und stellt eine wesentliche Förderung des komponentenbasierten Entwurfs dar.

Die Merkmalsaggregation ergibt sich durch die Auslagerung von Probandenattributen nach mengenmäßigen Kriterien. Dabei entsteht eine Menge gleichartiger Entitäten, welche jeweils eine Auflistung zusammen gehörender Probandeninformationen darstellen. Sie stehen formal in einer 1-*n*-Beziehung zur zentralen Probandenentität und sind immer an eine solche gebunden. Sie werden aus dieser ausgelagert, weil sie einen sich wiederholenden Abschnitt im papiergebundenen CRF darstellen. Beispiele für Merkmalsaggregationen sind Anamnese, unerwünschte Arzneimittel-Wirkungen sowie jede Form von Labordaten. Die Merkmalsaggregation entsteht häufig durch Verallgemeinerung und stellt ebenfalls eine Förderung des komponentenbasierten Entwurfs dar.

Die komponentenbildende Modellierung erscheint durch die zusätzlichen Beziehungen zunächst als Aufwandssteigerung, insbesondere im Vergleich zur papiergebundenen Erhebung. Sie führt jedoch zu einer weitreichenden Komplexitätsreduktion, welche auf der Ebene des Datenbankentwurfs beginnt. Durch die Vermeidung von Namenskonflikten werden Bezeichner vereinfacht und erhalten eine stärkere semantische Bedeutung. Abfragen referenzieren jeweils nur einen kleinen Ausschnitt der Attributmenge und werden damit übersichtlicher und effizienter ausführbar. Die Auswirkungen reichen bis zur Ebene der Benutzerschnittstelle, wo der gesamte CRF nicht als ein einziger, unübersichtlicher Block erscheint, sondern ausschnittsweise und thematisch gebunden editierbar ist.

Die Auswirkungen der komponentenbasierten Datenmodellierung berühren gleichermaßen wichtige Aspekte der Verteilung, Architektur und Datensicherheit. Die Komponenten eines Erhebungsdatensatzes sind durch unterschiedliche Entstehung und Herkünfte gekennzeichnet, und dadurch, daß ihre Sichtbarkeit und Modifikation unterschiedliche Privilegien der jeweiligen Benutzerrolle erfordern. So sind etwa die identifizierenden Daten über einen Probanden äußerst schutzbedürftig und dürfen ausschließlich für den Prüfarzt sichtbar sein. Ihre Auslagerung aus der zentralen Probandenentität in eine isolierte Komponente unterstützt ihre Ausstattung mit gesonderten Zugriffsbedingungen und die Delegation entsprechender Kontrollmechanismen in den Aufgabenbereich des Datenbank- oder Betriebssystems.

Letztendlich unterscheiden sich Studiendatenmodelle lediglich in den Details der Attribute auf unterster Ebene, sowie in der Codierung des jeweils zugrundeliegenden semantischen Referenzsystems. Ihre internationale Standardisierung ist äußerst erwünscht in der Branche und Gegenstand unterschiedlicher Standardisierungsgremien [71]. Die Zielsetzung liegt in der Entwicklung umfassender Meta-Datenmodelle für klinische Studien, welche durch Instanziierung und Entfernung nicht benötigter Entitätstypen und Attribute an individuelle Projekte angepaßt werden können. Diese Vorgehensweise fördert die Erstellung universeller grafischer Werkzeuge zur interaktiven Datenmodellierung und kann den studienspezifischen Entwurfsprozeß erheblich beschleunigen.

Der langfristige Charakter des klinischen Datenmanagements ergibt sich durch das übergeordnete Ziel der Optimierung studienspezifischer Entwurfsprozesse durch Vereinfachung, Beschleunigung und Aufwandsminimierung. Die komponentenbildende Modellierung durch Wiederverwendung von Strukturmodellen nach dem Bausteinprinzip birgt ein wertvolles Potential für Ergonomie, Effektivität und Qualitätssicherung im Rahmen der Dateneingabe sowie für jede Form der automatisierten Auswertung. Sie gehört deshalb neben der entscheidungsorientierten Wissensrepräsentation zu den grundlegenden Entwurfsgegenständen des Therapiemanagements. Abbildung 3.5 veranschaulicht das wiederkehrende Schema des probandenzentrierten Entwurfs.

3.4.3 Akquisition

Die *Dateneingabe* (*Data Entry*, *Data Capture*) umfaßt sämtliche Aktivitäten zur Übertragung studienrelevanter Daten in die elektronischen Datenbestände des Systems. Dies beinhaltet die konsistente Ansammlung klinischer Daten in einer Datenbank für die spätere Suche und Wiederauffindung [240]. Im Idealfall ist der Inhalt dieser Datenbank eine ex-

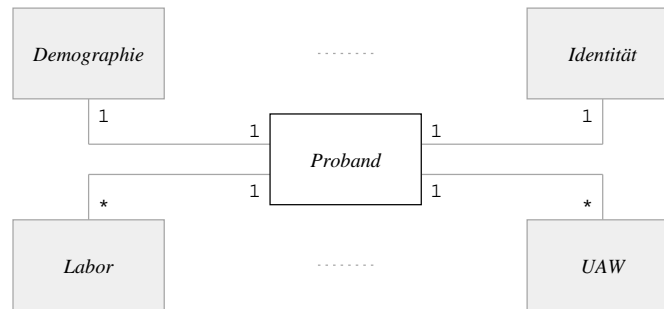


Abbildung 3.5: Schema des probandenzentrierten Entwurfs

akte Repräsentation der Untersuchungsergebnisse des Prüfarztes im Rahmen einer Studie. In der Realität bestimmt das Datenmodell, inwieweit dieser Inhalt automatisiert genutzt werden kann, insbesondere für die Aufgabe der Therapieüberwachung. Die Dateneingabe gehört zu den aufwendigsten Aktivitäten im Umfeld des klinischen Datenmanagements.

Lokalität Die Lokalität der Dateneingabe betrifft die Topologie des durch die Orte der Dateneingabe gebildeten Kooperationsnetzwerks. Sie besitzt einen großen Einfluß auf die Verfügbarkeit der Daten in der Studienzentrale sowie auf die Effektivität des gesamten Dateneingabeprozesses. Ihre Vor- und Nachteile messen sich an der durch den Datentransport verursachten Zeitverzögerung und der Spezialisierung des zur Verfügung stehenden Eingabepersonals. Ihre Bedeutung wird durch den technologischen Fortschritt zunehmend verschleiert, denn er kompensiert die Nachteile beider Varianten. Eine Verschiebung findet statt, weg von der zentralen Akquisition hin zu einer dezentralen, arbeitsteiligen Datenerfassung.

Die zentrale Dateneingabe erfolgt ausschließlich an einem Ort, welcher über eine dedizierte Datenmanagement-Gruppe verfügt. Ihre Vorteile liegen darin, daß spezialisierte Eingabekräfte für die Erfassung studienübergreifend zur Verfügung stehen. Ihre Nachteile liegen in der Zeitverzögerung zwischen papiergebundener Erfassung und Verfügbarkeit in der Studiendatenbank. Die dezentrale Dateneingabe erfolgt an unterschiedlichen Orten. Ihre Vorteile liegen darin, daß die Daten am Ort ihrer Entstehung erfaßt werden können. Ihre Nachteile liegen in der häufig mangelnden Verfügbarkeit an spezialisierten Eingabekräften. Die Nachteile beider Varianten werden durch moderne Technologien aufgehoben (z. B. Edit Checks, Remote Data Entry).

Multiplizität Das klinische Datenmanagement zielt besonders auf die Verbesserung der Datenqualität. Diese wird in erster Linie durch die Dateneingabe bestimmt, welche als sehr fehlerträchtig gilt und aufwendige Korrekturen verursacht. Die traditionelle Dateneingabe erfolgt manuell durch spezialisiertes Eingabepersonal, wobei die Inhalte papiergebundener Berichte (CRFs) über geeignete Formulare in die Datenbank übertragen werden. Dieser Prozeß ist vor allem dadurch geprägt, daß Fehleingaben auch bei größter Sorgfalt häufig nicht vermieden werden können, und daß sie von der eingebenden Person eher nicht erkannt werden. Die Multiplizität der Dateneingabe bestimmt, wie oft und von welchen Personen dieselben Daten erfaßt werden.

Die *einfache Dateneingabe (single entry)* umfaßt lediglich eine einmalige Erfassung der klinischen Daten. Die Qualität der entstehenden Datenbestände wird allein durch Sorgfalt bei der Eingabe und Plausibilitätsüberprüfungen zu gewährleisten versucht [240]. Die menschliche Fehlbarkeit, Konzentrationsschwierigkeiten und Ermüdungserscheinungen stellen diese Form der Qualitätssicherung jedoch in Frage. Die *doppelte Dateneingabe (double entry)* umfaßt die zweifache Erfassung derselben Daten durch getrenntes Personal.

Ziel ist die Erhöhung der Korrektheit der Daten durch den Vergleich der beiden entstandenen Versionen und die Überprüfung der gefundenen Unterschiede. Es ist Aufgabe des Datenmanagements, die in Konflikt stehenden Einträge zu untersuchen und zu korrigieren [181].

Plausibilität Die *Plausibilitätskontrolle (edit check)* dient der Qualitätssicherung durch Analyse der Erhebungsdaten zur Erkennung von Eingabefehlern und studienspezifischen Inkonsistenzen auf syntaktischer und semantischer Ebene. Sie kann interaktiv als unmittelbare Rückkopplung zum Zeitpunkt der Dateneingabe stattfinden oder stapelbetrieblich im Rahmen der Datenvalidierung in der Studienzentrale. Sie kann sich auf einzelne Formularausschnitte beziehen oder auf die relationale Konsistenz mehrerer Formulare (*cross check*). Die Plausibilitätskontrolle gehört zu den wichtigsten Methoden der operativen Ebene zur Sicherung der Datenqualität in klinischen Studien.

Die Plausibilitätskontrolle umfaßt eine Reihe unterschiedlicher Tests über den Inhalt der Datenbasis. Sie lassen sich unterscheiden nach ihrem semantischen Gehalt und der Multiplizität ihres Formularbezugs. Die grundlegende Form der Kontrolle findet auf syntaktischer Ebene statt und bezieht sich auf einzelne Formularbereiche. Sie umfaßt Bereichsprüfungen (*range check*), Typprüfungen (*type check*) und Fehlwertprüfungen. Die erweiterte Form betrifft die semantische Ebene und kann sich auf Datenelemente mehrerer Formulare beziehen. Sie beinhaltet studienspezifische logische Prüfungen über Gruppen von Datenelementen unterschiedlicher Herkunft.

Die Funktionalität der einfachen Plausibilitätskontrolle ist bereits Bestandteil vieler kommerzieller Datenbankmanagementsysteme [139]. Studienspezifische Kontrollen auf semantischer Ebene müssen durch eine höhere Programmiersprache, evtl. eine DBMS-eigene Host-Sprache realisiert werden. Eine wesentliche Unterstützung bieten in diesem Zusammenhang Editoren für Konsistenzregeln, welche die interaktive Modellierung der Plausibilitätsbedingungen durch die Anwender erlauben. Proprietäre Kontrollmechanismen stellen in jedem Fall eine produktbezogene Bindung dar und sollten nach Möglichkeit nicht vollständig an das Datenbanksystem delegiert werden.

Interaktivität Die Interaktion und die Ergonomie der dialogorientierten Benutzerführung stellt eine wichtige Säule der Datenqualität im Rahmen des Eingabeprozesses dar. Sie hat einen großen Einfluß auf die Effektivität der Erfassung und deren automatisierte Kontrolle. Sie betrifft in erster Linie die Fehlerbehandlung und dialoggesteuerte Korrektur sowie generelle Aspekte von Datensatzoperationen. Sie realisiert grundlegende Ergebnisse der Datenmodellierung und erzwingt die Verwendung semantischer Referenzsysteme für die Repräsentation der Eingabe. Die Interaktivität stellt die unterste Ebene der automatisierbaren Plausibilitätskontrolle dar.

Die interaktive Konsistenzsicherung bedeutet eine Qualitätssicherung zum frühest möglichen Zeitpunkt und ersetzt die manuelle Datenvalidierung und die entsprechend langwierige Kommunikation zwischen Prüfarzt und Erhebungspersonal. Die Anwendung interaktiver Kontrollmechanismen stellt jedoch eine Gratwanderung dar, denn sie birgt die Gefahr der Störung und Ignorierung. Ständige Fehlermeldungen und Korrekturdialoge können dazu führen, daß sie von den Anwendern nicht mehr beachtet werden. Ähnliche Argumente gelten für die kritische Betrachtung der Annahmeverweigerung im Fehlerfall.

Das methodische Vorgehen der Formulargestaltung besitzt einen großen Einfluß auf den Aufwand der Frontend-Entwicklung auf lange Sicht. Bestimmte Dateninhalte werden in vielen Studien verwendet und sind in vielen CRFs vorgesehen. Es empfiehlt sich daher der Aufbau einer universellen, modular aufgebauten Bibliothek standardisierter Komponenten für die spätere Wiederverwendung (z. B. Demographie-Daten). Ähnliches gilt für die Verwendung semantischer Referenzsysteme und die Codierung ihrer Wertebereiche durch Symbole und numerische Konstanten. Sind die diese ebenfalls Bestandteil des Datenmodells, so läßt sich die CRF-Erstellung vollständig automatisieren.

Zusammenfassung Das moderne Datenmanagement bietet eine Reihe von Verfahren zur technischen Unterstützung des Dateneingabeprozesses. Der Bedarf an effizienten Strategien zur Koordination des arbeitsteiligen Dateneingabeprozesses ist sehr hoch und wird vor allem durch den hohen Zeit- und Kostendruck der Sponsoren verschärft. Die klinischen Daten sollen schneller und an eine größere Anzahl von Kooperationspartnern übermittelt werden können, als es noch bei herkömmlichen Methoden der Fall war. Dem kommt hinzu, daß Umfang und Komplexität der Daten mit den steigenden Anforderungen an klinische Studien stetig zunehmen.

Die vorgestellten Dimensionen der Akquisition beeinflussen gemeinsam alle wesentlichen Merkmale des Dateneingabeprozesses. Sie stellen jeweils grundlegende Merkmale dar, die relativ frei kombinierbar sind. Die Lokalität betrifft die Verteilung, Kommunikation und die arbeitsteilige Zusammenarbeit, während die Multiplizität der Erfassung die Korrektheit der Daten betrifft. Plausibilität und Interaktivität dienen der Erkennung von syntaktischen Eingabefehlern und studienspezifischen semantischen Inkonsistenzen. Nahezu jede Aktivität zur Optimierung der Dateneingabe läßt sich einer dieser Dimensionen zuordnen.

Die doppelte Dateneingabe und die Überprüfung der durch sie identifizierten Inkonsistenzen stellt einen sehr zeitaufwendigen Abschnitt im Dateneingabeprozess dar. Das Grundprinzip des modernen Datenmanagements stützt sich jedoch auf die Annahme, daß die deutlich erhöhte Datenqualität den zusätzlichen kosten- und zeitintensiven Aufwand überwiegt und rechtfertigt [240]. Ein möglicher Kompromiß im Hinblick auf die Maximierung der Effektivität ist die Gewichtung einzelner Datenfelder nach ihrer Bedeutung für die Datenqualität und die Beschränkung der Zweiteingabe auf einen Teil der CRFs. Die Notwendigkeit der doppelten Dateneingabe wird durch die Verfügbarkeit intelligenter Plausibilitätskontrollen zunehmend verringert.

Das Therapiemanagement ist besonders auf die Qualität der zentralen Studiendatenbank angewiesen. Insbesondere die Aufgabe der Therapieüberwachung erfordert die transparente Verfügbarkeit sämtlicher therapierelevanter Patientendaten, zur Signalisierung von Ereignissen, Regelausführung und Evaluation von Integritätsbedingungen. Das gesamte Berichtswesen baut letztendlich darauf auf, wie auch jede Form der Entscheidungsunterstützung. Hier birgt das moderne Datenmanagement ein besonderes Potential zur deutlichen Steigerung der Datenqualität bei gleichzeitiger Senkung der Kosten. Abbildung 3.6 zeigt die Dimensionen der Dateneingabe.

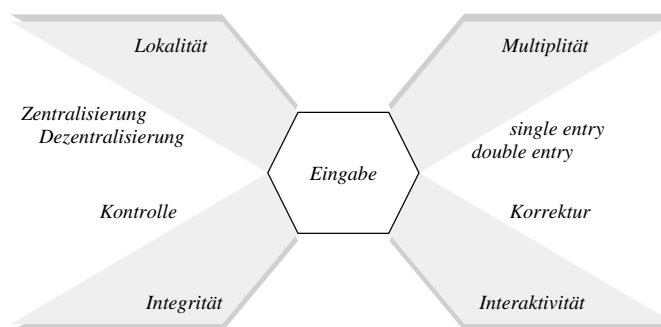


Abbildung 3.6: Dateneingabe

3.4.4 Audit Trail

Ein *Audit Trail* ist eine Menge detaillierter Aufzeichnungen über Datenmodifikationen auf der Studiendatenbank für einen bestimmten Zeitraum. Er dient als Kontrollmöglichkeit für das Studienmanagement, sowie als Informationsquelle für die Erkennung auffälliger Verhaltensweisen der Benutzer. Er bietet operative Möglichkeiten zur Rückverfolgung von

Eingaben und Änderungen auf den Datenbeständen einer Studie. Er unterstützt damit die Überwachung und Kontrolle des Studienbetriebs und ersetzt die persönliche Unterschrift auf den Formularen des papiergebundenen Betriebs. Seine Funktionalität gehört zu den grundlegenden Voraussetzungen für das informationstechnisch unterstützte Studienmanagement überhaupt.

Ein Audit Trail umfaßt Informationen über sämtliche Dateneingabe, "modifikations- und -lösch-Ereignisse, für jedes einzelne Datenfeld aller Erhebungsformulare, einschließlich dem Zeitpunkt des Ereignisses, der Identität des Benutzers, der Identität des betroffenen Datenfeldes, jeweils seinen alten und neuen Wert sowie die Identität des betroffenen Probanden. Diese Informationen werden in einem gesonderten Bereich der Studiendatenbank abgelegt und dem Prüfarzt über einen geschützten Zugang zur Verfügung gestellt. Sie können zu jedem Zeitpunkt abgefragt, grafisch aufbereitet und analytisch ausgewertet werden, etwa um problematische Datenelemente oder Trial-and-Error-Vorgehensweisen der Mitarbeiter zu erkennen.

Die Aufzeichnung eines Audit Trails ist ereignisgebunden und muß regelmäßig zu angemessenen Zeitpunkten angestoßen werden. Der Markt der Studienmanagement-Software zeigt unterschiedliche Varianten der Implementation dieser Funktionalität. Eine einfache Möglichkeit dazu ist die Verwendung von Triggern, welche die Ausführung von Code auf der Basis primitiver Ereignisse veranlassen. Eine Reihe weitaus mächtigerer Mechanismen bieten die Möglichkeiten aktiver Datenbanksysteme, welche in diesem Zusammenhang einen besonderen Stellenwert einnehmen. Sie erlauben die Spezifikation weitaus komplexerer Ereignisse und stellen entsprechende Informationen über das Ereignis dem auszuführenden Code zur Verfügung. Das aktive Datenbank-Modell ist prädestiniert für die Aufgabe der Änderungsprotokollierung.

Die Verfügbarkeit eines Audit Trails stellt besondere Anforderungen an die architektonische Gestaltung der Dateneingabesysteme. Auf der Ebene einzelner Erhebungsformulare bedeutet dies sicherlich keine besondere technische Schwierigkeit. Auf der Ebene ganzer Studien und angesichts der Komplexität des jeweiligen Formularwesens gewinnt der Aufwand zur Ausstattung einzelner CRFs mit der Funktionalität des Audit Trails erheblich an Bedeutung. Typischerweise existieren zahlreiche unterschiedliche Benutzeroberflächen für dieselben Datenbestände, um rollenspezifische Sichten zu realisieren. Der Aufwand für die Änderungsprotokollierung multipliziert sich mit der Anzahl der Formulare und Sichten. Es gilt, diese Funktionalität auszulagern und den Anpassungsbedarf einzelner Formulare zu minimieren.

Der Audit Trail ist unverzichtbar für das klinische Datenmanagement, aus technischen, organisatorischen, rechtlichen und ethischen Gründen. Vereinzelt bieten kommerzielle Datenbanksysteme Optionen für die Aufzeichnung von Datenmodifikationsoperationen auf unterster Ebene. Die Nutzung solcher Optionen birgt die Gefahr der Abhängigkeit von speziellen Produkten und proprietären Konfigurationsmodellen. Die Anforderungen an die Inhalte der Aufzeichnungen sind außerdem domänenspezifisch (z. B. die Aufführung der Patientenidentifikation) und selten im Funktionsumfang enthalten. Es empfiehlt sich generell die Eigenimplementation und die Beschränkung der Nutzung proprietärer Funktionalitäten auf den Mechanismus der Ereignisbindung. Im Idealfall gehört der Audit Trail in den Funktionsbereich des klinischen Informationssystems.

3.4.5 Zusammenfassung

Das klinische Datenmanagement ist zu einer eigenständigen wissenschaftlichen Disziplin der Medizinischen Informatik herangewachsen. Sein Stellenwert im Umfeld klinischer Studien ist zu einem tragenden Einflußfaktor für Flexibilität, Wirtschaftlichkeit und Qualitätssicherung geworden und seine Förderung als permanenter Aufgabenbereich gilt in der Industrie als Investition in die Wettbewerbsfähigkeit. Sein Bezug zum Therapiemanagement ist elementar und durch die zahlreichen Querbezüge zwischen Datenqualität und Entscheidungsunterstützung gekennzeichnet. Die vorgestellten Konzepte zur Datenerfassung,

-kontrolle und -kommunikation gehören längst zu den grundlegenden operativen Verfahrensweisen der Praxis des modernen Studienmanagements.

Der Mehrwert des klinischen Datenmanagements ergibt sich vor allem bei seiner Betrachtung als Aufgabenbereich mit langfristiger Ausrichtung. Die komponentenbildende Datenmodellierung, das modulare Formular-Design und die wiederverwendbaren Kontrollmechanismen führen zu einem konzeptionellen Repertoire, welches die Entwicklungszeiten für studienspezifische Anwendungssysteme auf ein Minimum reduzieren kann. Dieses Repertoire bedarf der konzeptionellen Aufmerksamkeit und rationalen Organisation im Sinne des bausteinartigen Entwurfsprinzips. Diese Erkenntnis basiert auf der grundlegenden Annahme, daß sich klinische Studien in ihren Datenstrukturen nur unwesentlich unterscheiden. Der Mehrwert des klinischen Datenmanagements ist das direkte Ergebnis dieser Erkenntnis.

Der gewinnbringende Einfluß des Datenmanagements auf den gesamten Entwurfs-, Erhebungs- und Auswertungsprozeß ergibt sich erst bei der Betrachtung der Studiengröße und -komplexität. Es ist insbesondere der studienspezifische CRF, dessen Umfang sich mit den Aufwänden der einzelnen Entwurfs- und Anwendungsbereiche multipliziert. Während kleine, lokale Studien auch ohne die beschriebenen Vorgehensmodelle bestehen können, sind große, multizentrische Studien auf die methodische und technologische Unterstützung angewiesen und ohne diese möglicherweise gar nicht durchführbar. Besonders im Bereich der Therapie- und Arzneimittelstudien zahlt sich der zusätzliche Aufwand auch durch eine wesentliche Beschleunigung und Kostenreduktion aus.

Der Einfluß der Technologie auf die Entwicklung des klinischen Datenmanagements hat wesentlich zu seinem heutigen Stellenwert im Kontext der rationalen Studienorganisation beigetragen. Die vorgestellten Konzepte zur Bewältigung der umfangreichen Datenbestände wären nicht im Ansatz realisierbar, gäbe es nicht den technologischen Fortschritt auf den Gebieten der Datenbank-, Sicherheits- und Kommunikationssysteme. Dieser hat dazu geführt, daß die Realisierung alter und neuer Vorgehensmodelle des Datenmanagements überhaupt finanziell und ethisch vertretbar werden. Eine Reihe von nützlichen Praktiken sind in der jüngsten Vergangenheit entstanden, welche in diesem Zusammenhang den Stellenwert von Schlüsseltechnologien einnehmen.

Der Einfluß des Datenmanagements auf die protokollgesteuerte Therapie ist durch die enge Verzahnung von Studiendaten und Entscheidungswissen gekennzeichnet und dadurch, daß das Aufgabenspektrum des Therapiemanagements die Bewältigung von Verteilung und Heterogenität implizit beinhaltet. Die Aufgabe der Therapieüberwachung stellt außergewöhnlich hohe Anforderungen an die Datenqualität, welche die primäre Zielgröße des Datenmanagements darstellt. Es ergibt sich tatsächlich eine echte Teilmengenbeziehung zwischen den beiden Aufgabenbereichen. Im Gefüge der therapiezentrierten Datenhaltung nimmt das Datenmanagement den Bezug zu den Patientendaten wahr. Das klinische Datenmanagement erfaßt damit genau einen der beiden Teilbereiche der therapieorientierten Datenorganisation.

3.5 Entscheidungsmanagement

Entscheidungen sind das Ergebnis eines Auswahlprozesses zur Bestimmung einer Verhaltensweise aus einer durch die Situation begrenzten Menge möglicher Alternativen unter Berücksichtigung relevanter Rahmenbedingungen [53]. Sie folgen einer übergeordneten Strategie und beinhalten die gedankliche Vorwegnahme menschlicher Handlungen, welche auf die Erreichung eines definierten Ziels ausgerichtet sind. Sie sind durch ihre Unwiderprüflichkeit gekennzeichnet und dadurch, daß ihre Durchführung fast immer mit Unsicherheit und Unvollständigkeit der zugrundeliegenden Information geprägt ist. Das Wesen der Entscheidungssituation ist somit gekennzeichnet durch eine Menge von Entscheidungsalternativen, eine Menge von Entscheidungsparametern und ein Ziel.

Entscheidungsmanagement im Kontext der protokollgesteuerten Therapie bedeutet die

Erforschung und Entwicklung von computergestützten Methoden und Systemen zum Umgang mit Entscheidungen im Bereich der medizinischen Diagnostik, Therapie, Prognose und Patientenführung. Unterschiedliche Formen der technologisch unterstützten Entscheidungsfindung werden unter diesen Begriff subsumiert. Sie lassen sich unterscheiden nach ihrem Stellenwert in der Entscheidungssituation und dem Grad der Verantwortung, welche durch Automatisierung in den Zuständigkeitsbereich maschineller Aufgabenträger verschoben wird. Der zentrale Bewertungsmaßstab des klinischen Entscheidungsmanagements ist zugleich seine stärkste Einschränkung. Es ist dies die ethische Vertretbarkeit.

Medizinische Entscheidungen sind von ihrer Natur her an eine Vielzahl unterschiedlicher Informationen gebunden und von diesen abhängig. Diese sollten nicht nur vertrauenswürdig, vollständig und aktuell sein, sondern auch so aufbereitet und präsentiert werden, daß sie letztendlich zu "richtigen" Entscheidungen führt. Drei unterschiedliche Kategorien des Entscheidungsmanagements lassen sich nach ihrem Einfluß auf den Ausgang der Entscheidungssituation unterscheiden [172]. Es sind dies die Informationsbereitstellung, die Entscheidungsunterstützung und das Entscheidungsmonitoring. Diese Kategorien sind an unterschiedliche Zielsetzungen, Verfahren und Gefahren geknüpft, und sie stellen unterschiedliche Dimensionen der Verantwortbarkeit dar.

Die Informationsbereitstellung reduziert sich auf die bloße Wiedergabe fachspezifischer Nachschlagewerke. Dabei handelt es sich häufig um Listen oder Tabellen, in denen bestimmte Einträge abgerufen und anschließend weiterverarbeitet werden. Dazu gehören Codierungstabellen, Arzneimittel-Monographien oder Studiendokumente. Das Entscheidungsmonitoring beabsichtigt eine Erhöhung der Behandlungssicherheit durch die Überprüfung bereits getroffener Entscheidungen. Das System produziert Hinweise auf mögliche Fehler in der Entscheidungsfindung, auf welche der Arzt anschließend reagieren kann. Besonders im Bereich der Arzneimittelverordnung kann ein sinnvolles Entscheidungsmonitoring eine wesentliche Verbesserung der Therapiesicherheit bewirken [235].

Die Entscheidungsunterstützung eröffnet weitergehende Anwendungen gespeicherten Wissens durch seine automatisierte Interpretation. Das System berechnet situationsbezogen die möglichen Entscheidungsalternativen, um die ärztliche Entscheidungsfindung zu erleichtern und vor allem ein Übersehen bestimmter Alternativen zu verhindern [172]. Die Entscheidungsunterstützung setzt eine operationalisierte, automatisiert anwendbare Darstellung des Wissens voraus. Eine Reihe von Modellen für die medizinische Entscheidungsunterstützung wurden entwickelt. Gemein ist ihnen das Ziel, entscheidungsrelevante Information adäquat bereitzustellen. Sie unterscheiden sich vor allem in der Verteilung von Verantwortung zwischen Mensch und Maschine [129].

3.5.1 Therapieüberwachung

Die *Therapieüberwachung* gehört zu den zentralen Aufgaben klinischer Informationssysteme im Umfeld der protokollgesteuerten Therapie. Sie stellt eine aktive Unterstützung der ärztlichen Entscheidungsfindung dar, durch Soll-Ist-Vergleich, Regelausführung und die Überprüfung von Zustandsübergangs-Bedingungen. Sie greift damit unmittelbar an der größten Schwachstelle der menschlichen Entscheidungsfindung, der Fehlbarkeit im Umgang mit formalen Spezifikationen. Das übergeordnete Ziel der Therapieüberwachung besteht in der Erkennung von Gegebenheiten, welche menschlicher Aufmerksamkeit bedürfen, und damit in der systematischen Vermeidung menschlichen Fehlverhaltens. Die tatsächliche, reale Entscheidungsdurchführung bleibt mit all ihren Konsequenzen in den Händen des Arztes.

Die Therapieüberwachung basiert wesentlich auf einer Planungskomponente des zugrundeliegenden Informationssystems, denn nur wenn die geplanten Soll-Werte, Regeln und gültigen Zustandsübergänge definiert sind, können Abweichungen erkannt und die Benutzer informiert werden. Eine weitere Voraussetzung ist die Verfügbarkeit von Informationen über den vorausgegangenen Behandlungsverlauf, von protokollbezogenen klinischen Daten und Ausführungsregeln. Die Unterstützung ergibt sich in erster Linie durch

situationsorientierte Aufbereitung der klinischen Entscheidungsparameter, deren Präsentation und automatisierte Anwendung zur Überprüfung der Plankonformität. Entscheidend ist hier der Grad der Formalisierung des zugrunde liegenden Therapieprotokolls.

Der Schwerpunkt der Therapieüberwachung liegt in der Berechnung und damit in der Stärke maschineller Aufgabenträger. Die Beobachtung numerischer Daten gehört zu den wesentlichen Ausprägungen der Therapieüberwachung. Sie umfaßt die Überprüfung von Gültigkeitsbereichen auf der Basis vordefinierter Grenzwerte und die Erkennung ernstzunehmender Trends im zeitlichen Ablauf. Im Gegensatz zur reinen Plausibilitätsprüfung im Rahmen der Datenerfassung, bei welcher der Schwerpunkt auf der Erkennung von Eingabefehlern liegt, wird bei der Therapieüberwachung die Korrektheit der Daten unterstellt und der Schwerpunkt liegt in der Erkennung wichtiger klinischer Situationen, welche der Aufmerksamkeit der behandelnden Ärzte bedürfen.

Die besondere Herausforderung der automatisierten Therapieüberwachung liegt in ihrer Stellung im Gefüge der therapiezentrierten Daten- und Wissensorganisation. Sie basiert wesentlich auf der Verknüpfung von allgemein anwendbarem Protokollwissen und aktuellen, individuellen Verlaufsdaten. Diese Verknüpfung stellt eine äußerst komplexe Operation dar, denn sie referenziert Objekte aus Datenbeständen, die im architektonischen Idealfall völlig voneinander isoliert sind. Die Objekte der Patientendaten werden ermittelt und in die variablen Platzhalter des digitalen Protokollwissens eingesetzt, um dieses zu evaluieren. Erst hier zeigt sich die Angemessenheit der Wissensrepräsentation und des klinischen Datenmodells, sowie das gesamte Zusammenspiel aller Komponenten.

Die Therapieüberwachung steht in engem Zusammenhang mit der Implementation von Reaktivität zur Realisierung ereignisorientierter Kontrollfunktionalität. Insbesondere das aktive Datenbank-Paradigma stellt im Zusammenhang mit dieser primären Aufgabe eine Schlüsseltechnologie dar, denn es ist prädestiniert für die Realisierung reaktiven Systemverhaltens. Sie erlaubt die Auslagerung eines Großteils der Überwachungsaufgabe in den dafür hochspezialisierten Datenbanksystemkern. Diese Delegation erzwingt die Trennung von Wissen und Daten auf architektonischer Ebene und fördert so eine modulare Implementation der Überwachung. Auf der Ebene der Therapieüberwachung treffen alle Informationskategorien zusammen und es schließt sich der Kreis zwischen Protokollwissen und Patientendaten.

3.5.2 Therapieplanausführung

Die *Therapieplanausführung* umfaßt die automatisierte Interpretation formalisierter Planinformation zur Erkennung und Meldung von Abweichungen im Behandlungsverlauf. Sie dient der Entscheidungsunterstützung für alle Therapieformen, welche sich durch Pläne beschreiben lassen (*guideline-based care*). Sie beinhaltet die permanente Evaluation von Integritäts- und Ablaufbedingungen, sowie die Ausführung angemessener Maßnahmen bei der Erkennung von Planabweichungen. Sie gehört zu den wichtigsten methodischen Ansätzen zur Realisierung der automatisierten Therapieüberwachung. Die Therapieplanausführung stellt ein eigenständiges wissenschaftliches Arbeitsgebiet im Umfeld der protokollgesteuerten Therapie dar [221, 196, 142, 157].

Die *Plananpassung* bezeichnet Verfahren zur automatisierten Anwendung und Verfeinerung situationsorientierter Handlungsanweisungen. Diese Verfahren zielen auf die Formalisierung gegebener schematischer Pläne aus der Praxis der klinischen Forschung. Dazu gehören klinische Richt- und Leitlinien, Anweisungen in Therapieprotokollen und Standardmedikationen in der Onkologie. Die Anpassung basiert wesentlich auf der Beobachtung tatsächlicher Entscheidungen. Die *reaktive Plananpassung* ist ereignisgebunden und findet immer als Reaktion auf sich ändernde klinische Situationen statt. Insbesondere die Erfassung tatsächlicher Entscheidungen durch den Arzt kann das System zur Generierung inhaltlich verfeinerter Plankomponenten nutzen.

Die Arbeiten auf dem Gebiet der automatisierten Plananpassung gehen zurück auf die Beobachtung, daß die Anwendung klinischer Protokolle durch menschliche Leistungs-

erbringer besonders durch drei Kategorien von Handlungsmustern gekennzeichnet ist. Es sind dies die Sammlung relevanter Daten, die periodische Anwendung standardisierter Verfahren und die Anpassung dieser Verfahren an individuelle Situationen [197]. Zu den Strategien der automatisierten Plananpassung gehört das Verfahren der *Episodischen Rahmenplan-Verfeinerung* (*Episodic Skeletal Plan Refinement, ESPR*). Ein Rahmenplan bezeichnet in diesem Zusammenhang eine schematische Darstellung prozeduralen Wissens, welche beliebig detailliert sein kann, jedoch Raum für individuelle Anpassungen läßt [142, 221].

Der Ansatz der episodischen Planverfeinerung ist sehr allgemein gefaßt und mehr theoretisch als praktisch im Einsatz. Eine Reihe von Modellierungssprachen wurden zur Darstellung von Plänen und deren dynamischer Veränderungen entwickelt [16]. Dazu gehört die durch die *Arden Syntax* definierte Sprache, deren Mächtigkeit sehr beschränkt ist [155], und die zeitorientierte, intentionsbasierte Sprache *Asbru* [116, 115, 143]. Traditionelle Ansätze zur Planausführung unterstellen eine statische Natur des Wissens und sind ungeeignet in sich dynamisch verändernden Umgebungen. Dazu gehören das *Wissensaustauschformat* (*Knowledge Interchange Format, KIF*), rein ontologie-basierte Ansätze und allgemeine Sprachen zur Planunterstützung [142, 141].

Im Umfeld des Therapiemanagements stellt die planbasierte Entscheidungsunterstützung eine wichtige methodische Grundlage dar, welche im Idealfall eine wirkliche Unterstützung der Therapieausführung bedeuten kann. Diese kann jedoch durch die Methoden der Künstlichen Intelligenz kaum abgesichert werden, denn jeder Planentwurf und jede Anpassung stellt eine therapeutische Entscheidung dar, die jeweils an Verantwortung gekoppelt und damit aus ethischen Gründen nicht automatisierbar ist. Diese Grenzen betreffen grundsätzlich jede Form der maschinellen Entscheidungsunterstützung und sind allgegenwärtig in der Umgebung des Therapiemanagements. Ausnahmen existieren und begründen die automatisierte Entscheidungsfindung.

3.5.3 Automatisierte Entscheidungsfindung

Die Verteilung von Verantwortung zwischen Mensch und Maschine stellt in der Medizin die strengste Einschränkung für die Anwendbarkeit der automatisierten Entscheidungsunterstützung dar. Verantwortung ist immer an menschliche Entscheidungen gekoppelt und grundsätzlich nicht an maschinelle Aufgabenträger delegierbar. Das Therapiemanagement und die gesamte Medizin-Informatik ist geprägt durch die Notwendigkeit zum Umgang mit diesen Einschränkungen. Diese Grenzen sind allgegenwärtig und in nahezu jedem Anwendungsgebiet der medizinischen Entscheidungsunterstützung vertreten. Dies gilt grundsätzlich für alle Anwendungsszenarien in der Medizin, denn die dort getroffenen Entscheidungen betreffen die Gesundheit von Menschen.

Es existieren jedoch Anwendungsszenarien, in denen eine vollautomatisierte Entscheidungsfindung nicht nur ethisch vertretbar, sondern auch wünschenswert ist, wenn dadurch die menschliche Fehlerquote herabgesetzt und die Therapiesicherheit erhöht wird [235]. Dies ist genau dann der Fall, wenn Entscheidungen berechenbar und in keinsten Weise interpretationsbedürftig sind, d. h. wenn ausschließlich mathematische und logische Werte und Berechnungsergebnisse darüber als Parameter in die Entscheidungsfindung einfließen und keinerlei menschliches Einschätzungsvermögen benötigt wird. Diese Anwendungsszenarien existieren und die Überlegenheit der Software-Systeme gegenüber der menschlichen Fehlbarkeit wurde zweifelsfrei belegt [218].

Die *direkte Implementation* medizinischer Entscheidungsprozesse stellt die einfachste Methode der Automatisierung dar. Dabei wird ein zu automatisierender Entscheidungsprozeß direkt als integrierte Funktion in das System implementiert und eine Parametrisierung von außen ist nur äußerst eingeschränkt möglich. Die Vorteile der direkten Implementation liegen eindeutig in dem relativ geringen Implementationsaufwand, der Unabhängigkeit von einer eigenen formalen Sprache für die Wissens- und Prozeßmodellierung und dem Verzicht auf einen entsprechenden Interpretier. Ihre Nachteile liegen vor allem in der relativ

aufwendigen Anpassung der zugrundeliegenden Entscheidungsstrategie an neue Situationen und Vorgehensmodelle der übergeordneten Zielsetzung.

Die *interpretierende Implementation* medizinischer Entscheidungsprozesse basiert auf einer expliziten Repräsentation des zugrundeliegenden Wissens. Ein solcher Formalismus stellt den zentralen Dreh- und Angelpunkt zwischen Akquisition und Inferenz dar und ist immer verbunden mit Abstraktion und Generalisierung. Während die Akquisitionskomponente die Produktion von Wissen in der entsprechenden Darstellung zum Ziel hat, beinhaltet die Inferenz zunächst die Interpretation dieses Wissens, bevor Entscheidungen berechnet werden können. Die Vorteile der interpretierenden Implementation liegen in der Flexibilität und allgemeinen Anwendbarkeit. Die Nachteile liegen in dem hohen Entwicklungsaufwand und dem äußerst schwierigen formalen Nachweis der Korrektheit.

Die klinische Praxis zeigt eine Reihe erfolgreicher Beispiele der direkten Implementation medizinischer Entscheidungsprozesse [19, 235, 218]. Ansätze der interpretierenden Implementation sind häufig mit einem hohen Anspruch auf Universalität und Allgemeingültigkeit belastet und haben das Forschungsstadium nur selten verlassen. Dies resultiert vor allem aus dem zusätzlichen Verarbeitungsschritt der Interpretation explizit dargestellter Entscheidungsstrategien. Generell unproblematisch ist keine der beiden Varianten und jede Implementation bedarf der akribischen Analyse und Evaluation, bevor sie in realen Anwendungsszenarien zum Einsatz kommen kann. Die Validierung von Systemen zur vollautomatischen Entscheidungsfindung wird immer ein aufwendiges Unterfangen bleiben.

3.5.4 Zusammenfassung

Das medizinische Entscheidungsmanagement ist Gegenstand unzählbarer innovativer Forschungsarbeiten. Es existiert in vielen Varianten und jede von ihnen nimmt eine bestimmte Position in einem Spektrum zwischen primitiver Informierung und vollautomatischer Steuerung ein. Es ist durch seine domänenspezifische Ausrichtung gekennzeichnet und dadurch, daß es gerade im medizinischen Umfeld besonders stark mit der Unsicherheit, Unvollständigkeit der zugrundeliegenden Informationen konfrontiert ist. Jede seiner Formen ist geprägt durch eine bestimmte Verteilung der Verantwortung zwischen Mensch und Maschine und jeder über die reine Informationsaufbereitung hinaus gehende Ansatz ist mit einer Gratwanderung zwischen Gefahr und Nutzen belastet.

Das Entscheidungsmonitoring kann einen sinnvollen Beitrag zur Unterstützung der protokollgesteuerten Therapie leisten. Durch Abgleich getroffener Entscheidungen mit dem geplanten Therapieablauf können Regelwidrigkeiten frühzeitig erkannt werden. Dies leistet jedoch keine Hilfe bei der Suche von Alternativen und unterläßt die aktive Herbeiführung von Entscheidungssituationen. Die automatisierte Entscheidungsfindung hingegen stellt einen Grenzbereich der medizinischen Informatik dar. Hier übersteigt das technisch Machbare das ethisch Vertretbare, und keine allgemeine Regel zur Erkennung dieser Grenze existiert. Sinnvolle und vertretbare Einsatzgebiete existieren jedoch, wurden belegt und kennen auch im Umfeld des Therapiemanagements sinnvolle Anwendungsszenarien.

Der zentrale Gegenstand des Therapiemanagements ist die Entscheidungsunterstützung. Im weiteren Sinne ist sie bereits durch anwendungsorientierte Informationsaufbereitung gegeben. Durch situationsorientierte Erscheinungsweise und Gestaltung leistet auch das klinische Berichtswesen einen sinnvollen Beitrag zur Unterstützung von Entscheidungssituationen. Im engeren Sinne ist die Unterstützung direkt auf die Optimierung der Entscheidungssituation ausgerichtet und leistet einen wertvollen Beitrag für ihre Bewältigung. Angesichts der Therapieüberwachung als primäre Aufgabe des Therapiemanagements nimmt die Entscheidungsunterstützung eine Mittelstellung ein und kann durch Methoden des Entscheidungsmonitoring und die vollautomatische Entscheidungsfindung ausschnittsweise ergänzt werden.

Das medizinische Entscheidungsmanagement stellt die wichtigste Methodik der Therapieüberwachung dar. Diese ist vor allem durch ihren aktiven Einfluß auf die Initiierung von Entscheidungssituationen gekennzeichnet. Sie basiert wesentlich auf reaktiven Kon-

trollmechanismen, welche die Erkennung menschlichen Handlungsbedarfs gewährleisten. Es ist die Erkennung des Handlungsbedarfs, welche die Aufgabe der Therapieüberwachung ausmacht, und weder die nachträgliche Überprüfung der Handlung noch ihre automatische Berechnung steht in direktem Zusammenhang mit dieser Aufgabe. Abbildung 3.7 veranschaulicht den Stellenwert des Entscheidungsmanagements und seiner Varianten im Umfeld der Therapieüberwachung.

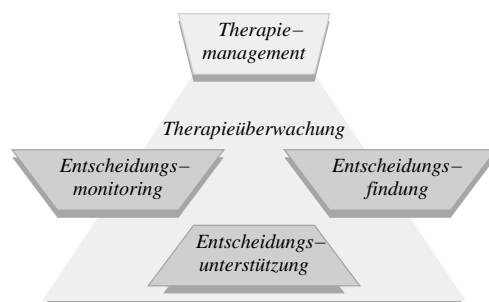


Abbildung 3.7: Entscheidungsmanagement

3.6 Disziplinäre Analogien

Therapiemanagementsysteme stehen im Mittelpunkt eines interdisziplinären Szenarios des betrieblichen Informationsmanagements. Sie berühren eine Reihe unterschiedlicher wissenschaftlicher Disziplinen und eine Vielzahl ihrer Problembereiche überlappen mit ihrer unmittelbaren Umgebung. Ihr Entwurf stützt sich auf fachübergreifende Konzepte zum Umgang mit verteilten Daten, komplexen Arbeitsabläufen und den Anforderungen an die Prozeßüberwachung. Diese Aufgaben sind nicht alle ursprünglich in der Medizin entstanden und auch in anderen Fachbereichen bekannt, wo sie bereits große Beachtung erfahren haben. Disziplinäre Analogien existieren zwischen dem Therapiemanagement und den Aufgabenbereichen anderer betrieblicher Informationssysteme.

Das Therapiemanagement erhält seinen Ursprung in der medizinischen Domäne und sein Aufgabenbereich erstreckt sich über domänenspezifische Problemstellungen. Seine Methoden entstammen nicht aus der medizinischen Domäne und sie sind keinesfalls beschränkt auf das dort verfügbare Instrumentarium. Vernachlässigt man seine medizinische Ausrichtung und seine disziplinären Details, so eröffnet sich ein weitaus größerer Ausschnitt des betrieblichen Informationsmanagements, welcher weit über fachliche Grenzen hinaus geht. Eine disziplinäre Erweiterung der Sichtweise führt zu einem reichhaltigen Spektrum von Erkenntnissen, welche in entfernten Gebieten entstanden sind und ihre Anwendung in der Domäne des Therapiemanagements suchen.

Das Therapiemanagement ist besonders dadurch geprägt, daß ein großer Ausschnitt seines Erkenntnisgegenstandes auf allgemeine Problemstellungen der Informatik zurückzuführen ist. Eine disziplinäre Erweiterung der Sicht zeigt auf, in welchen Bereichen ähnliche Probleme existieren und welche Methoden zu deren Lösung dort entwickelt wurden. Die entstandenen Vorgehensmodelle sind selbst Anwendungen der allgemeinen Methoden aus der Informatik und verkörpern damit letztendlich nur einige ihrer Spezialfälle. Der Blick über die Grenzen der klinischen Informationsverarbeitung hinaus führt somit zu sinnvollen Erkenntnissen über allgemeingültige Problemlösungen. Analogien werden sichtbar, welche die Methoden aus anderen Disziplinen auch im Bereich des Therapiemanagements nutzbar machen.

Das Therapiemanagement ist letztendlich seinem Wesen nach auf die Bewältigung komplexer Prozesse ausgerichtet. Es fokussiert die zielgerichtete Koordination verteilter

Arbeitsabläufe durch moderne Methoden der informationstechnischen Unterstützung. Erstaunlich ähnliche Aufgabenbereiche existieren in unterschiedlichen Anwendungsgebieten des betrieblichen Informationsmanagements. Die Planung, Überwachung und Steuerung komplexer Prozesse ist Gegenstand des Projektmanagements. Ihre Modellierung, Analyse und Optimierung ist das Erkenntnisobjekt der Netzplantechnik. Ihre Koordination, Umsetzung und organisatorische Integration ist Aufgabe des Workflow-Managements. Zusammen erfassen diese Fachgebiete einen großen Ausschnitt des verteilten Prozeßmanagements.

Das Therapiemanagement als spezialisierte Systematik zur Bewältigung komplexer klinischer Behandlungsprozesse stellt letztendlich auch nur eine spezielle Konkretisierung der Anwendungsfelder des betrieblichen Informationsmanagements dar. Es basiert wesentlich auf allgemeingültigen Methoden der Prozeßmodellierung, welche nahezu für jede Form der arbeitsteiligen Leistungserbringung anwendbar sind. Diese Methoden gehen zurück auf die breite Palette der allgemeinen Instrumentarien des betrieblichen Informationsmanagements und bezeichnen gemeinsam eine Sammlung von Anwendungsgebieten ohne domänenspezifische Ausrichtung, in welcher das Therapiemanagement lediglich einen besonders komplexen Spezialfall darstellt.

3.6.1 Projektmanagement

Das Projektmanagement entstand in der Forschung und Entwicklung als grundlegendes Führungskonzept zur Lösung interdisziplinär ausgerichteter Aufgaben mit einem hohen Grad an Neuartigkeit und Komplexität. Seine übergeordnete Aufgabe besteht in der Sicherstellung vorgegebener Ziele unter Berücksichtigung personeller, technischer, terminlicher und finanzieller Randbedingungen. Sein Gegenstandsbereich erstreckt sich über sämtliche Aspekte der Koordination arbeitsteiliger Prozesse. Seine Methoden entstammen aus unterschiedlichen Bereichen der System-, Organisations- und Graphentheorie sowie des betriebswirtschaftlichen Informationsmanagements. Seine primäre Herausforderung liegt in der Bewältigung der Vielfalt der ineinander greifenden Vorgänge.

Domäne Ein *Projekt* ist ein zeitlich, sachlich und räumlich begrenztes Vorhaben mit eindeutig definierter Aufgaben- und Zielstellung [190]. Seine Durchführung ist häufig mit einer hohen Dynamik, einem hohen Risiko und großer Unsicherheit verbunden und durch interdisziplinäre Zusammenarbeit geprägt. Seine Zielsetzung ist individuell auf die durchführende Institution bezogen und durch diese bestimmt. Das *Projektmanagement* umfaßt alle Aufgaben, Konzepte und Verfahren der Planung, Steuerung und Überwachung von Projekten [190]. Es beinhaltet die Koordination des durch die vereinbarten Ziele und Vorgehensweisen definierten Problemlösungsprozesses, die Organisation von Entscheidungsprozessen und deren Durchsetzung auf operativer Ebene [131].

Die *Planung* eines Projekts beinhaltet die systematische Informationsgewinnung über den zukünftigen Ablauf eines Projekts und die gedankliche Vorwegnahme der notwendigen zukünftigen Aktivitäten [131, 190]. Sie soll dazu beitragen, die vereinbarten Aufgaben und Ziele sicher zu erreichen und zu vorgegebenen Zeitpunkten aktiv herbeizuführen. Ihre Anwendung ist immer an eine Umsetzung (Planrealisierung) und Überwachung (Plankontrolle) gebunden. Die Durchführung von Projekten stellt besondere Anforderungen an die Techniken der Planung, denn diese schafft die grundlegenden Voraussetzungen für die Fortschrittskontrolle. Sie umfaßt zwei wesentliche Gegenstandsbereiche, welche ein Projekt in seiner Gesamtheit charakterisieren. Es sind dies der Aufbau und der Ablauf des Vorhabens.

Ein *Projektstrukturplan* beschreibt eine hierarchische Zerlegung der Aufgaben in ihre Bestandteile und ihre Beziehungen [131]. Er wird als graphische oder tabellarische Aufgliederung dargestellt, welche die Zusammensetzung der Aufgaben beschreibt [190]. Die Elemente auf der untersten Ebene der Hierarchie werden als *Arbeitspakete* bezeichnet. Ein *funktionsorientierter* Strukturplan zerlegt das Vorhaben nach den wirksam werdenden

Funktionen, wie z. B. Bereiche oder Abteilungen [190]. Es werden auf einer Ebene alle Aktivitäten zusammengefaßt, deren Ausführung die gleichen Funktionen erfordert. Ein *objektorientierter* Strukturplan orientiert sich an der logischen oder technischen Zusammengehörigkeit der Komponenten [190]. Gemischtorientierte Strukturpläne kombinieren die beiden Zerlegungsstrategien.

Ein *Projektablaufplan* beschreibt die zeitlich und logischen Zusammenhänge der durch die Strukturplanung gebildeten Aufgaben und Arbeitspakete. Er wird schrittweise aus dem Strukturplan entwickelt, indem die elementaren Aufgaben in Tätigkeitsfolgen und -abhängigkeiten abgebildet werden. Er kann aus unterschiedlichen Teilablaufplänen zusammengesetzt sein, welche jeweils abgeschlossene Teilvorhaben darstellen und über ihre Nahtstellen verknüpft werden. Ein Ablaufplan spezifiziert die genaue Abfolge der Vorgänge und dient als Ausgangsbasis für eine Reihe von Berechnungen zur Fortschrittskontrolle und Überwachung der Durchführung. Er stellt die konzeptionelle Grundlage für jede Art der informationstechnischen Unterstützung der Projektkoordination dar.

Analogien Das Therapiemanagement ist auf die Koordination klinischer Therapiestudien ausgerichtet. Eine Therapiestudie ist ein komplexes Forschungsprojekt und bedarf ebenfalls einer übergeordneten Koordination. Auch eine Therapie ist ein sachlich begrenztes Vorhaben mit eindeutiger definierter Aufgaben- und Zielstellung. Das Therapiemanagement beinhaltet die Koordination des Therapieausführungsprozesses, die Organisation von Entscheidungsprozessen und deren Umsetzung. Entsprechend umfaßt das Therapiemanagement alle Aufgaben, Konzepte und Verfahren der Planung, Steuerung und Überwachung von Therapien.

Die Therapieplanung beinhaltet die gedankliche Vorwegnahme zukünftiger Aktivitäten und deren Abhängigkeiten. Sie setzt die Maßstäbe für die Erreichung der durch das Studienprotokoll definierten Ziele. Sie ist insbesondere auch mit der Existenz zeitlicher Restriktionen konfrontiert. Die Therapieüberwachung als zentrale Aufgabe des Therapiemanagements basiert wesentlich auf den Ergebnissen der Planung und jede Form der Entscheidungsunterstützung ist auf ein geeignetes Modell angewiesen.

Die Therapieplanung läßt sich analog in eine Struktur- und eine Ablaufkomponente unterteilen. Entsprechend beschreibt ein Therapiestrukturplan die logischen Bausteine eines Behandlungsmodells und deren hierarchische Beziehungen. Er wird als graphische oder tabellarische Aufgliederung dargestellt. Die Elemente der untersten Ebene sind die Therapieblöcke. Ein Therapieablaufplan beschreibt die Abfolge der Behandlungsphasen, sowie deren zeitliche und logische Abhängigkeiten. Er entsteht aus dem Strukturplan durch Auswahl und Anordnung von Therapieblöcken. Dabei werden die Blöcke in Therapiezweige abgebildet und durch Übergänge verbunden.

Diskussion Die Parallelen zwischen Projekt- und Therapiemanagement sind überraschend anschaulich und offensichtlich. Die beiden Disziplinen beinhalten ähnlich strukturierte Aufgabenbereiche und sind nahezu deckungsgleich in ihren Grundzügen. Ihr gemeinsames Ziel ist die Bewältigung komplexer, arbeitsteiliger Prozesse unter gegebenen zeitlichen, logischen und technologischen Restriktionen. Ihr kleinster gemeinsame Nenner ist das Studienprojekt als komplexes Vorhaben, welches der Planung, Überwachung und Steuerung bedarf.

Die beiden Disziplinen basieren auf sehr ähnlichen Vorgehensmodellen, welche die strategische Ebene des Informationsmanagements betreffen. Ihre inhaltlichen Gemeinsamkeiten betreffen vor allem die zweiseitige Betrachtung komplexer Vorhaben als Symbiose aus einer Struktur- und einer Ablaufkomponente. Die zweiseitige Betrachtung beginnt bei der Planung, welche in beiden Disziplinen einen wichtigen Stellenwert einnimmt. Zwei wesentliche Arten von Plänen werden im Projektmanagement eingesetzt. Es sind dies der Projektstrukturplan und der Projektablaufplan. Entsprechend sind auch im Therapiemanagement Struktur und Ablauf von Protokollen unterscheidbar.

Das Projektmanagement ist eine etablierte wissenschaftliche Disziplin mit besonders starkem Bezug zur Modellierung komplexer Prozesse. Seine Methoden sind vielseitig einsetzbar und teilweise durch eine langjährige Entwicklungsgeschichte gekennzeichnet. Kaum ein anderes Fachgebiet verfügt über ein ähnlich ausgereiftes Instrumentarium zur Unterstützung vergleichbarer Aufgaben. Die beschriebenen Parallelen rechtfertigen die Annahme, daß auch die klinische Informationsverarbeitung wesentlich von diesem Instrumentarium profitieren kann. Insbesondere die Planungstechniken liefern ein äußerst mächtiges Hilfsmittel für das Therapiemanagement.

3.6.2 Netzplantechnik

Die *Netzplantechnik* entstand aus der Anwendung der Netzwerkanalyse zur Optimierung größerer Vorhaben und ist inzwischen zu einer eigenständigen wissenschaftlichen Disziplin herangewachsen. Sie umfaßt eine Sammlung von Konzepten und Verfahren zur Planung komplexer Prozesse auf der Basis einer graphenorientierten Modellierung. Sie existiert in vielen unterschiedliche Varianten, welche immer wieder verfeinert und modifiziert wurden, aber alle auf dem gleichen Grundkonzept beruhen. Dieses Grundkonzept ist wesentlich durch die Graphentheorie geprägt und liefert eine formal abgesicherte Ausgangsbasis für eine Vielzahl sinnvoller Analysetechniken. Die Netzplantechnik gehört zu den wichtigsten Verfahren des modernen Projektmanagements.

Domäne Ein *Vorgang* ist ein zeiterforderndes Geschehen mit definiertem Anfang und Ende (DIN 69900), dessen Realisierung Nutzungsgüter, Verbrauchsgüter und Kosten beansprucht [190]. Der Begriff subsumiert sämtliche Aktivitäten eines Prozesses, welche Ressourcen in Anspruch nehmen und der organisatorischen Aufmerksamkeit bedürfen. Zur Unterstützung der Überwachung und Steuerung kann ein Vorgang eindeutig einer verantwortlichen Stelle oder Abteilung zugeordnet werden.

Ein *Ereignis* kennzeichnet das Erreichen eines bestimmten Zustandes und ist einem Zeitpunkt zugeordnet. Zu jedem Vorgang gehört ein *Anfangsereignis* und ein *Endereignis*. Ein Projekt beginnt mit einem *Startereignis* und endet mit einem *Endereignis*. Ein *Meilenstein* ist ein Ereignis, dem bei der Durchführung des Vorhabens eine besondere Bedeutung zukommt [190]. Meilensteine müssen häufig zu vorgegebenen Terminen erreicht werden.

Ein *Netzplan* ist ein bewerteter, zusammenhängender, azyklischer Graph. Er liefert ein Modell zur Lösung von Entscheidungen oder Optimierungsaufgaben, welches die Grundlage für eine Reihe von Analysemethoden darstellt (Bsp.: CPM, vgl. [190]). Netzpläne können inhaltlich aus Komponenten zusammengesetzt sein, etwa durch Unterteilung in Verantwortungsbereiche oder Arbeitsfelder. Die Varianten der Darstellung von Abläufen durch einen Netzplan sind vielfältig und eröffnen verschiedene alternative Möglichkeiten. Sie unterscheiden sich in der Zuordnung von Vorgängen und Ereignissen zu Knoten und Kanten.

Ein *vorgangsorientierter Netzplan* beschreibt die Vorgänge und deren Reihenfolge [190]. Ereignisse werden vernachlässigt. Ein *Vorgangspfeilnetz* beschreibt die Vorgänge durch Pfeile, welche entsprechend ihrer Reihenfolge die Knoten verbinden. Ein *Vorgangsknotennetz* beschreibt die Vorgänge als Knoten, welche entsprechend ihrer Reihenfolge durch Pfeile verbunden werden. Ein *ereignisorientierter Netzplan* berücksichtigt vorwiegend die Ereignisse und enthält keine direkten Informationen über Vorgänge [190]. Ein *Ereignisknotennetz* beschreibt die Ereignisse durch Knoten, welche entsprechend ihrer Reihenfolge durch Kanten verknüpft sind. Eine pfeilorientierte Darstellung ist bei ereignisorientierten Netzplänen nicht üblich [190].

Eine *Anordnungsbeziehung* beschreibt eine Reihenfolgebedingung für jeweils zwei Vorgänge oder Meilensteine. Sie kann logisch zwingend sein, kapazitätsbedingt sein oder durch zeitliche Restriktionen entstehen. Neben zwingenden können auch nichtzwingende Anordnungsbeziehungen existieren, so daß mehrere Möglichkeiten sinnvoll sind. Eine

Normalfolge ist eine Anordnungsbeziehung zwischen dem Ende eines Vorgangs und dem Beginn eines nachfolgenden Vorgangs. Eine *Anfangsfolge* bezieht sich auf den Anfang eines Vorgangs und den Anfang eines Nachfolgers. Eine *Endfolge* betrifft das Ende eines Vorgangs und das Ende eines Nachfolgers. Eine *Sprungfolge* ist eine Beziehung zwischen dem Anfang eines Vorgangs und dem Ende eines Nachfolgers (DIN 69900) [190].

Analogien Im Umfeld des Therapiemanagements läßt sich eine Therapie als dynamischer Prozeß beschreiben, welcher in eine Menge von Vorgängen und Meilensteine zerlegt werden kann. Diese Vorgänge beinhalten therapeutische Maßnahmen und die Meilensteine stellen logische Positionen im Verlauf des Therapieausführungsprozesses dar. Ein Therapieblock ist ein zeiterforderndes Geschehen mit definiertem Anfang und Ende, und seine Umsetzung erfordert Güter und beansprucht Kosten. Seine Zuordnung zu einzelnen Therapieelementen entspricht der Aufgliederung in atomare Aktivitäten unter Berücksichtigung von Verantwortungsbereichen. Eine Zuordnung einzelner Therapieelemente oder -blöcke zu verantwortlichen Stellen (z. B. Radiologie) ist möglich und sinnvoll.

Im Therapiemanagement gibt es ebenfalls Ereignisse, welchen im Kontext des Therapieausführungsprozesses eine besondere Bedeutung zukommt (z. B. Operation). Diese Meilensteine müssen häufig zu vorgegebenen Terminen erreicht werden (z. B. an einem bestimmten Therapietag) und werden auch in Therapieplänen besonders gekennzeichnet. Die Anordnungsbeziehungen aus der Domäne stellen ein formales Gegenstück zu den Blockübergangsbedingungen der protokollgesteuerten Therapie dar. Während letztere häufig in Form natürlichsprachlicher Beschreibungen dokumentiert werden, liefert die Netzplantechnik eine vollständig formalisierte Sicht auf diesen Ausschnitt der Ablaufspezifikation.

Therapieablaufpläne in der Onkologie werden häufig in einer graphenbasierten äußeren Form dargestellt, welche die zuvor definierten Therapieblöcke durch Verbindungen zusammensetzt. Auch hier existieren unterschiedliche Formen der Anordnungsbeziehung zwischen jeweils zwei Therapieblöcken, welche sich nach ihren zeitlichen und logischen Positionen unterscheiden lassen. Auch in der protokollgesteuerten Therapie entsteht die Ablaufspezifikation aus dem Ergebnis einer strukturellen Planungskomponente, welche die grundlegenden Aufgaben und Arbeitspakete definiert.

Diskussion Die Parallelen zwischen Therapieplanung und Netzplantechnik sind erstaunlich klar und deutlich erkennbar. Die beiden Disziplinen beinhalten in ihren Grundzügen nahezu dieselben Aufgabenbereiche und sind sich überraschend ähnlich in den Strukturen, mit denen sie umgehen. Ihr gemeinsames Ziel ist die formale Darstellung von Vorgängen sowie deren zeitliche und logische Anordnungsbeziehungen. Ihre Schnittmenge ist das Vorgangsknotennetz, welches direkt der grafischen Notation von Therapieschemata entspricht.

Die beiden Disziplinen basieren auf sehr ähnlichen Modellierungsprinzipien, welche die Anwendung graphenbasierter Methoden betreffen. Ihre inhaltlichen Gemeinsamkeiten betreffen vor allem die Darstellung von Ablaufplänen als Gefüge aus Vorgängen und deren Verbindungen. Sie beginnen bei dem Verständnis des Vorgangs, welches in beiden Disziplinen die strukturelle Voraussetzung für die Ablaufspezifikation darstellt. Die Netzplandarstellung komplexer Prozesse erinnert besonders stark an die schematische Darstellung von Therapieprotokollen in der Medizin und an die Rückseiten von Studiendokumenten.

Die Netzplantechnik ist eine etablierte wissenschaftliche Disziplin, welche bereits in den 50er Jahren entstanden ist und seitdem in unzähligen Anwendungsbereichen erfolgreich eingesetzt wurde. Ihre theoretischen Grundlagen zeigen die Existenz fortgeschrittener und formal fundierter Verfahren für den Umgang mit komplexen Abläufen. Die beschriebenen Parallelen rechtfertigen die Annahme, daß auch die klinische Informationsverarbeitung wesentlich von diesen Verfahren profitieren kann. Die Techniken zur Ablaufspezifikation und deren analytische Untersuchung können auch im Therapiemanagement sinnvolle Einsatzbereiche erfahren.

3.6.3 Workflow Management

Das *Workflow Management* entstand als Reaktion auf den allgemeinen organisatorischen Wandel von der funktionsorientierten zur objektorientierten Vorgangsteuerung. Es basiert wesentlich auf der Trennung von menschlichen und maschinellen Aufgabenbereichen und auf der Vorstellung, daß organisatorische Prozesse letztendlich eine Menge abgrenzbarer Einzelaktivitäten umfassen, welche in definierter Art und Weise abgearbeitet werden und dazu auf Informationen aus unterschiedlichen Quellen angewiesen sind. Es beruht auf einer ganzheitlichen Betrachtung komplexer Prozeßabläufe und deren Integration mit dem übergeordneten Ziel der automatisierten, ereignisorientierten Vorgangsteuerung auf der Basis einer formalen Spezifikation.

Domäne Ein *Aufgabenträger* (*processing entity, execution instance*) ist ein menschlicher oder maschineller Agent, der unter Verwendung von Ressourcen bestimmte Aufgaben lösen kann. Eine *Aktivität* ist ein elementarer Arbeitsschritt zur Erfüllung einer Aufgabe. Sie ist an einen Eingabe- und einen Ausgabe-Datenbehälter gebunden, wird durch Vor- und Nachbedingungen spezifiziert und kann manuell oder automatisch gestartet werden. Zu jedem Zeitpunkt befindet sie sich in einem der Zustände *ready, running, finished* und *terminated* [9]. Man unterscheidet manuelle und automatisierte Aktivitäten. Ein *Workflow* ist eine Sammlung von Aktivitäten, Aufgabenträgern und Abhängigkeiten. Er beschreibt einen technisch unterstützten Arbeitsablauf, bei dem eine Menge von Aufgaben durch eine Menge von Aktivitäten von einer Menge von Aufgabenträgern erfüllt werden [3].

Ein *Prozeß* ist eine formalisierte Sicht auf eine Menge zusammengehörender Arbeitsschritte zur Erreichung eines Ziels. Er umfaßt eine Sequenz von Aktivitäten und die relevanten Daten, sowie Anfangs- und Abbruchsbedingungen. Ausgehend von einem auslösenden Ereignis führt er entlang einer definierten Kette von Teilschritten zu einem definierten Arbeitsergebnis [73]. Die Ausführung von Prozessen ist die Aufgabe einer speziellen Instanz, der *Workflow Engine*. Auf der Basis der Prozeßdefinitionen übernimmt diese die Koordination der Aktivitäten und des Datenflusses, sowie die Interpretation des gesamten Regelwerkes, welches dem Modell zugrunde liegt. Ein *Workflow* bezeichnet die abstrahierte Sicht auf einen Prozeß. Die Begriffe werden häufig synonym verwendet, wobei der *Workflow*- mehr die technologische und der *Prozeß*-Begriff mehr die formale Sicht zum Ausdruck bringt [138].

Ein *Aktivitätsblock* ist eine Menge von Aktivitäten in einer Prozeßdefinition, die über gemeinsame Eigenschaften verfügen und im Rahmen übergeordneter Abläufe als Ganzes referenziert werden. Die *sequentielle Ausführung* (*sequential routing*) von Aktivitäten bedeutet deren zeitlich aufeinanderfolgende Abarbeitung in einem einzelnen Kontrollfluß innerhalb eines Prozeßsegments. Die *parallele Ausführung* (*parallel routing*) bedeutet die gleichzeitige Abarbeitung mehrerer Aktivitäten in verschiedenen Kontrollflüssen. Je nach Form der Ausführung sind unterschiedliche Arten der Verzweigung und Zusammenführung möglich.

Ein *AND-Split* ist ein Punkt in einem *Workflow*, an dem ein einzelner Kontrollfluß in mehrere Zweige aufgesplittet wird, welche parallel ausgeführt werden, so daß mehrere Aktivitäten zur gleichen Zeit stattfinden können. Ein *AND-Join* ist ein Punkt, an dem mehrere parallel ausgeführte Zweige zu einem einzelnen Kontrollfluß zusammengeführt werden. Ein *OR-Split* ist ein Punkt, an dem ein einzelner Kontrollfluß mit einem von mehreren alternativen Zweigen fortgesetzt wird. Ein *OR-Join* ist ein Punkt, an dem mehrere alternative Aktivitätszweige zu einem einzelnen Kontrollfluß zusammengeführt werden. Eine *Schleife* (*Iteration*) ist ein Zyklus innerhalb eines *Workflows*, welcher die wiederholende Ausführung einer Menge von Aktivitäten beschreibt, bis eine bestimmte Bedingung erfüllt ist.

Analogien Die Therapieausführung ist ebenfalls an eine Reihe von Aufgaben gekoppelt, welche häufig isoliert voneinander definiert werden. Jede Aufgabe erfordert die Durchführung diagnostischer oder therapeutischer Aktivitäten, welche jeweils durch Vor- und

Nachbedingungen spezifiziert werden können. Es sind die Therapieelemente, welche als elementare Aktivitäten im Therapieverlauf identifiziert werden können. Der Therapieausführungsprozeß als ganzes läßt sich als Workflow im obigen Sinne auffassen. Entlang einer durch das jeweils zugrunde liegende Protokoll definierten Kette von Teilschritten führt er letztendlich zu einem definierten Ergebnis, welches den Ausgang der Therapie kennzeichnet.

Die Analogie läßt sich auch auf die Ebene der Therapieblöcke übertragen. Die Betrachtung von Therapieblöcken als untergeordnete (Sub-) Workflows erscheint möglich und sinnvoll. Ein Therapieblock umfaßt eine Menge von Therapieelementen, welche konzeptionell zusammengehören, durch die Blockdefinition zusammengefaßt und als Einheit referenziert werden. Auch auf der Ebene der Therapiezweige lassen sich mehrere Blöcke zusammenfassen, etwa weil sie zum gleichen Therapiezweig gehören, oder weil sie parallel ausgeführt werden. Genau das entspricht exakt der Definition des Aktivitätsblocks in obigem Sinne.

Die ablaufspezifischen Merkmale von Aktivitätsblöcken im Sinne des Workflow Managements gelten gleichermaßen für Therapieblöcke im Sinne des Therapiemanagements. Therapieblöcke können sich wiederholen, sequentiell oder parallel ausgeführt werden und können so in unterschiedlichen Kontrollstrukturen angeordnet sein. Entsprechend werden sie in einem Therapieschema als iterative, konjunktive oder disjunktive Verzweigung dargestellt. Diese Differenzierung deckt sich mit den Konzepten der AND-/OR-Splits, -Joins und der Iteration im Sinne des Workflow Managements.

Diskussion Die Übereinstimmung der Ziele des Workflow Managements mit den Aufgaben des Therapiemanagements liegen auf der Hand. Die beiden Disziplinen beabsichtigen die Lenkung arbeitsteiliger Prozesse auf der Basis einer formalen Spezifikation. Ihr gemeinsames Erkenntnisobjekt ist der Arbeitsablauf als ganzheitlich zu betrachtender organisatorischer Prozeß. Ihre gemeinsamer Nenner ist das Studienprotokoll als formale Spezifikation der arbeitsteiligen Vorgangsabwicklung.

Die beiden Disziplinen basieren auf einem ähnlichen Verständnis des Arbeitsablaufs und seiner Merkmale. Die verteilte Vorgangsabwicklung erfordert eine übergeordnete Koordination, welche den Strukturen und Abhängigkeiten von Arbeitsabläufen Rechnung trägt. Die Koordination stützt sich wesentlich auf die Trennung der Aufgabenbereiche von Mensch und Maschine, sowie auf die ereignisorientierte Betrachtung von Prozeßabläufen. Ähnliche Sichtweisen sind auch in der protokollgesteuerten Therapie zu finden und methodische Ansätze dazu wurden im Workflow Management bereits entwickelt.

Das Workflow Management liefert eine reichhaltige Palette von Verfahren für den Umgang mit iterierenden, parallel und konkurrierend verzweigten Aktivitätsfolgen. Die Koordination von Verzweigungen und deren Zusammenführung ist grundlegender Bestandteil des zugrundeliegenden Arbeitsablaufmodells. Die Domäne bietet ein geeignetes Instrumentarium für die Formalisierung solcher Prozesse. Die Konzepte des Workflow Managements gehen weit über die bloße terminologische Vereinbarungen hinaus. Dies betrifft vor allem den Entwurf von Informationssystemen und die Workflow-unterstützenden Komponenten, etwa die Workflow Engine. Für eine Vielzahl von Aufgaben des Therapiemanagements existieren hier bereits sinnvolle Lösungen.

3.6.4 Zusammenfassung

Die disziplinäre Lage des Therapiemanagements in der Umgebung wissenschaftlicher Forschungsgebiete läßt seinen medizinischen Ursprung verschwinden. Interdisziplinäre Analogien zwischen Therapiemanagement und anderen Fachgebieten sind vielfältig und zeigen unterschiedliche Parallelen auf, welche sinnvolle Möglichkeiten zur Wiederverwendung bereits erarbeiteter Verfahren eröffnen. Sie zeigen die grundsätzliche Abbildbarkeit der Probleme des Therapiemanagements in die Domänen anderer Wissenschaften auf und

machen die Unabhängigkeit von Methoden der Verfahrensplanung, -überwachung und -steuerung von den Grenzen der Fachgebiete deutlich. Die disziplinäre Erweiterung der Sicht bestätigt die Domänenunabhängigkeit der Aufgabenbereiche des Therapiemanagements.

Der Bezug des Projektmanagements auf die protokollgesteuerte Therapie ergibt sich aus der Betrachtung klinischer Studien als übergeordneter Bezugsrahmen. Klinische Studien sind besonders koordinierungsbedürftige Forschungsprojekte mit einem hohen Grad an Neuartigkeit, Unsicherheit und Komplexität. Die methodischen Vorgehensmodelle des Projektmanagements greifen genau an den Problembereichen der Studiendurchführung, welche organisatorische Unterstützung suchen. Es sind dies die pragmatischen Planungs-methoden, welche besonders durch Modularität gekennzeichnet sind. Die explizite Modellierung des Vorhabens durch eine Struktur- und eine Ablaufkomponente erscheint vollkommen natürlich und direkt passend für die Probleme des Therapiemanagements.

Der Bezug der Netzplantechnik zur protokollgesteuerten Therapie ergibt sich aus der Betrachtung der Ablaufspezifikation auf unterster Ebene. Das grundlegende Modell des Netzplans ist so flexibel in seiner Handhabung, daß es mindestens die Anforderungen der Therapieplanung erfüllen kann. Die Variante des Vorgangsknotennetzes als Darstellung der Ablaufspezifikation erscheint äußerst passend, natürlich und wie geschaffen für die Therapieplanung. Sämtliche Analysetechniken der Netzplantechnik basieren auf diesem Grundmodell und werden somit anwendbar im Umfeld klinischer Studien. Diese Techniken bergen für die Optimierung klinischer Studien nicht nur aus ökonomischer Sicht ein bedeutendes Potential und haben sich im Laufe eines halben Jahrhunderts bewährt.

Der Bezug des Workflow Managements zur protokollgesteuerten Therapie ergibt sich aus der ganzheitlichen Betrachtung organisatorischer Arbeitsabläufe auf oberster Ebene. Die übergeordnete Sicht auf den verteilten Arbeitsablauf als Kette von Arbeitsschritten, in welcher Parallelität möglich ist und explizit spezifizierbar ist, bedeutet eine sinnvolle konzeptionelle Bereicherung für die informationstechnische Unterstützung der Studiendurchführung. Auch auf unterster Ebene bietet das Workflow Management sinnvolle Konzepte, insbesondere zur Formalisierung von Parallelität. Das Modell des Aktivitätsblocks stellt eine äußerst nützliche und allgemeingültige Konstruktion dar, welche direkt und ohne Umwege als formales Abbild der Therapieverzweigung anwendbar ist.

Die inhaltlichen Gemeinsamkeiten der betrachteten Disziplinen betreffen Struktur und Ablauf komplexer Prozesse, sowie deren Planung, Überwachung und Steuerung. Es sind dies allgemeingültige Aufgaben und Verfahren, welche grundsätzlich bei der Bewältigung komplexer Prozesse jeder Art in Erscheinung treten. Sie gehören zu dem Instrumentarium des betrieblichen Informationsmanagement und sind keinesfalls das Produkt der klinischen Informationsverarbeitung. Die Konzepte des Projektmanagements, der Netzplantechnik und des Workflow Managements liefern eine Reihe nützlicher Methoden zur Lösung dieser Aufgaben. Die Erweiterung der Sichtweise hat gezeigt, daß diese Methoden eine Vielzahl von Problemklassen erfassen, in denen das Therapiemanagement lediglich einen Spezialfall darstellt.

3.7 Schlüsseltechnologien

Therapiemanagementsysteme unterliegen besonderen Anforderungen ihrer technologischen Umgebung. Sie operieren in einer Umwelt des schnellen Wandels, in der sich die kommunikativen Umgangsformen der unmittelbaren Nachbarschaft rasant verändern. Sie sind an zahlreiche externe Rahmenbedingungen gebunden und müssen in einem heterogenen Umfeld bestehen. Sie sind an die praktischen Vorgaben ihres systemtechnischen Überbaus gekoppelt und müssen dessen Schnittstellensituation gerecht werden. Die Anforderungen nach Integrationsfähigkeit, Orts- und Plattformunabhängigkeit verschärfen diese Rahmenbedingungen ebenso wie das allgegenwärtige Kostenbewußtsein und das Streben nach technologischer Unabhängigkeit.

Der Einzug der Informationstechnologie in die Praxis der klinischen Informationsverarbeitung erlebt in jüngster Zeit einen enormen Aufschwung. Die Domäne gehört zu den letzten Nischen des technologischen Altertums, welches durch besondere Komplexität, Unsicherheit und Abweisung geprägt wurde. Der technische Fortschritt und die Verfügbarkeit moderner Verfahren aus dem Netzwerk", Datenbank- und Sicherheitsbereich haben wesentlich dazu beigetragen, daß letztendlich auch diese Domäne von dem Instrumentarium der Informatik profitieren kann. Die Realisierung von Anwendungen, welche noch vor wenigen Jahren im klinischen Umfeld als riskant, unbezahlbar oder nicht implementierbar galten, ist damit in greifbare Nähe gerückt.

Die technologische Seite des Therapiemanagements verlangt nach einer Reihe von Entscheidungen zur technologischen Ausrichtung mit richtungsweisendem Charakter. Sie fordert die aktive Auseinandersetzung mit einer Vielzahl technischer Herausforderungen, welche sich über eine Reihe ausgezeichneter Bereiche der Implementierung erstreckt. Eine Gruppe von Kernkompetenzen zeichnet sich ab, welche die grundlegende technologische Strategie der Softwaretechnik charakterisieren. Die Kernkompetenzen des Therapiemanagements liegen im Umgang mit Heterogenität, der Förderung von Kommunikation, der Umsetzung von Reaktivität und der Gewährleistung von Sicherheit. Diese Kernkompetenzen stellen die technologisch verschlossenen Wege zum Therapiemanagement dar.

Die technologische Seite des Therapiemanagements verlangt nach einer zielgerichteten Auswahl geeigneter Standards der Spezifikation, Repräsentation und Kommunikation, welche die Schablonen der Kernkompetenzen in sinnvoller Weise erfüllen. Diese Auswahl setzt die Weichen für einen großen Teil der nachgelagerten Implementierung und besitzt einen richtungsweisenden Stellenwert für den Software-Lebenszyklus. Die Zuordnung von Technologien und Kompetenzbereichen war für eine lange Zeit an praktische Einschränkungen gebunden und fällt heute leichter als jemals zuvor. Eine Reihe technologischer Entwicklungen hat diesen Aufschwung beschleunigt und ein kleiner Ausschnitt daraus läßt sich als eine Gruppe von Schlüsseltechnologien identifizieren.

Die praktische Seite des Therapiemanagements gehört zu den wichtigsten Herausforderungen für die Förderung der fortgeschrittenen Informationsverarbeitung im Umfeld der protokollbasierten Medizin. Die technologische Ausrichtung der Kernkompetenzen ist an grundlegende Entscheidungen gebunden, welche mit Unsicherheit, Risiken und praktischen Implikationen verbunden sind. Diese Entscheidungen besitzen strategischen Charakter für den gesamten Software-Entwicklungsprozeß und das übergeordnete betriebliche Informationsmanagement in jeder Hinsicht. Die Identifizierung von Schlüsseltechnologien kann die konzeptionellen, architektonischen und finanziellen Risiken dieser Entscheidungssituationen enorm reduzieren und damit einen sinnvollen Beitrag leisten für die langfristige Unterstützung des Therapiemanagements im Wettlauf mit der Technologie.

3.7.1 Thin Client-Technologie

Die *Thin Client-Technologie* gehört zu den wichtigsten Kommunikationstechnologien für den effizienten, kostengünstigen Betrieb verteilter Anwendungen. Sie kombiniert die Flexibilität moderner Client/Server-Architekturen mit der Administrierbarkeit zentralisierter Anwendungssysteme. Sie basiert auf einem server-zentrierten Ansatz, bei dem alle Applikationen auf einem zentralen, multi-user-fähigen Betriebssystem installiert, gepflegt und ausgeführt werden (*fat server*). Lediglich die Benutzereingaben und Bildschirmausgaben werden über das Netzwerk kommuniziert und werden dabei komprimiert und kryptographisch verschlüsselt. Die Anforderungen an die Leistungsfähigkeit der Hardware und an die Bandbreite auf der Client-Seite sind minimal.

Die Thin Client-Technologie stellt eine konsequente Weiterentwicklung der textbasierten Terminal-Verfahren der siebziger Jahre dar. Sie wurde aus dem UNIX/X-Bereich übernommen und durch die Implementation auf populären Betriebssystemen einer breiten Masse von Anwendungsfeldern zugänglich gemacht. Ihre heutigen Realisierungen bieten alle wünschenswerten Eigenschaften der sicheren Kommunikation, einschließlich Komprimie-

rung zur Steigerung der Effizienz und starke Verschlüsselung zur Absicherung des Kanals. Sie wird gelegentlich mit dem textbasierten Relikt der Client/Server-Kommunikation in Verbindung gebracht, jedoch sind es vollwertige Desktops, die heute den Clients zur Verfügung stehen. Im Regelfall ist der Unterschied für den Benutzer nicht bemerkbar.

Das zentralisierte Informationsmanagement entspricht einem allgemein zu beobachtenden Trend zur Rezentralisierung verteilter Anwendungen. Die zentrale Administration des gesamten Netzwerks stellt eine der herausragendsten Vorteile der Thin Client-Technologie dar. Lediglich ein einziges Mal müssen neue Applikationen installiert und konfiguriert werden, um sie allen Teilnehmern im Netzwerk zugänglich zu machen. Die Einrichtung der plattformspezifischen Umgebung zur Ausführung der Software (z. B. Java Virtual Machine) muß nur auf dem Server stattfinden, und Kompatibilitätsprobleme können für die Clients gar nicht erst entstehen. Die Protokollierung, Benutzerverwaltung und sämtliche Konfigurationsprobleme können zentral gelöst werden.

Die Verlagerung von Rechenleistung und Datenhaltung auf zentrale Server führt zu einer rapiden Senkung der Anforderungen an die Hardware und Bandbreite auf der Client-Seite. Die Verarbeitungsaufgaben werden größtenteils bzw. vollständig auf der Seite des Servers abgewickelt und der Client muß lediglich die Verarbeitung der Ein- und Ausgabe bewältigen. Im Gegensatz zu älteren Ansätzen, bei denen der Client große Teile der Verarbeitung übernimmt (*fat client*) entfällt die Verarbeitung auf der Seite des Clients im Idealfall ganz. Aus diesen Gründen ist die Technologie auch aus Kostengründen äußerst attraktiv und auch in kleineren Projekten einsetzbar.

Eine Vorreiterrolle auf dem Gebiet der Thin Client-Technologie nimmt *Citrix* ein. Die Client-Software ist für eine breite Palette von Plattformen verfügbar und als Plugin für gängige Web-Browser verfügbar. Die Technologie von Citrix basiert auf drei wesentlichen Komponenten, welche unterschiedliche Aufgaben der Kommunikation wahrnehmen. Es sind dies der *Picasso/Winframe-Client-Technologie*, der als Terminal-Software dient, das *ICA-Protokoll*, welches die hochkomprimierte Kommunikation und damit eine wesentliche Reduktion der benötigten Bandbreite zwischen Client und Server ermöglicht, sowie *MultiWin*, eine Technologie zur Koordination mehrerer virtueller Desktops auf einem einzigen Server.

3.7.2 Remote Data Entry

Remote Data Entry (RDE) bezeichnet eine Technologie zur Dateneingabe am Ort ihrer Entstehung zur Aufnahme in einen entfernten Datenbestand unter Verwendung eines abgesicherten Kommunikationsnetzwerks als Transportmedium. Sie bedeutet eine Beschleunigung, Absicherung und Kostenreduktion für jede Art der interorganisatorischen Datenübertragung in zentrale Bestände. Sie stellt eine wesentliche Unterstützung für die arbeitsteilige, verteilte Datenerhebung dar und fördert so die Zusammenarbeit in klinischen Studien. Sie hat bereits Einzug in die Praxis der klinischen Informationsverarbeitung gehalten und ist zu einer populärwissenschaftlichen Thematik im Bereich des klinischen Datenmanagements geworden.

Die Motivation für den Einsatz der Technologie besteht vor allem in der enormen zeitlichen Gewinnspanne bei der Abwicklung klinischer Studien. Zeitintensive und fehlerträchtige Übermittlungen an die Studienzentrale auf indirektem Wege entfallen gänzlich und Medienbrüche werden völlig vermieden. Die erfaßten Daten gelangen sofort in den Produktionsbereich der zentralen Studiendatenbank und werden unmittelbar für alle Beteiligten sichtbar. Dies wirkt sich äußerst positiv auf das gesamte Prozedere des Datenmanagements aus, da die enge Verzahnung zwischen Eingabe und Review wesentlich kürzere Durchlaufzeiten besitzt, als dies durch die herkömmlichen, papiergebundenen Erfassungsverfahren gewährleistet werden könnte.

Die Voraussetzungen für die Nutzung der Technologie liegen in der Verfügbarkeit von abgesicherten Netzwerken als vertrauenswürdigen Transportmedium. Sie werden durch das Internet als allgegenwärtige, kostengünstige Kommunikationsinfrastruktur in Verbindung

mit modernen Sicherheitsmechanismen weitgehend erfüllt. Sie werden im klinischen Anwendungsbereich durch die verschärften Anforderungen an die Sicherheit der Kommunikation erheblich gesteigert. Deshalb gilt die Absicherung durch Verfahren zur Verschlüsselung und Authentisierung als wesentliche Rahmenbedingung für die Anwendung des Internet im RDE-Bereich. Die RDE-Technologie ist eng an diese Anforderungen gebunden und basiert wesentlich auf der Thin Client- und VPN-Technologie.

Die Anforderungen an Anwendungen der Technologie liegen vor allem in ihrer Kombination mit hochspezialisierten Verfahren der Client/Server-Kommunikation. Die Implementierung von RDE-Systemen bedeutet aus technischer Sicht keine konzeptionelle Innovation. In anderen Bereichen gehört die Online-Datenerfassung bereits zum Alltag (z. B. elektronisches Bestellwesen, Unternehmensnetzwerke [111]). Im klinischen Anwendungsbereich stellt sie jedoch eine enorme zusätzliche Herausforderung an die architektonische Gestaltung und die organisatorische Integration dar. Dies resultiert vor allem aus den einschlägigen Anforderungen der Domäne an Verfügbarkeit, Effizienz und Sicherheit. Letztendlich bedeutet RDE nichts anderes als eine neue Zusammensetzung bestehender Technologien.

Das Therapiemanagement ist geprägt durch seine Angewiesenheit auf eine hohe Datenqualität und dadurch, daß jede zeitliche Verzögerung der Datenerhebung einen ungünstigen Einfluß auf die Reaktivität der Therapieüberwachung ausübt. Diese Reaktivität basiert wesentlich auf der unmittelbaren Regelausführung zum Zeitpunkt der Datenentstehung zur frühzeitigen Erkennung kritischer Trends und wichtigen klinischen Situationen. Ihr primärer Nutzen liegt in der Unmittelbarkeit der Kontrolle und wird durch zeitliche Verzögerungen im Dateneingabeprozess besonders gefährdet. Genau an dieser Stelle greift die RDE-Technologie in ihrem vollen Umfang und zeigt ihre positive Wirkung auf den zentralen Aufgabenbereich des Therapiemanagements.

3.7.3 CORBA

Die Mythologie der *Common Object Request Broker Architecture (CORBA)* hat ihre anfängliche Bedeutung verloren. Längst ist die Ehrfurcht vor ihrer Komplexität abgeklungen und immer kleinere Projekte profitieren von ihrem Nutzen. Ihre Anwendung steht immer mehr Plattformen zur Auswahl und wird durch die Verfügbarkeit zahlreicher Implementierungen wesentlich begünstigt. Ihre Einsatzbereiche erstrecken sich über eine wachsende Menge von Systemkonstellationen und werden durch die Konvergenz der Implementierungen hinsichtlich proprietärer Mechanismen stetig erweitert. Die Technologie ist aus ihren Kinderschuhen herausgewachsen und demonstriert ihren positiven Einfluß auf die Interoperabilität verteilter Anwendungssysteme beinahe in der Routine.

Der Einfluß der Technologie auf den gesamten Software-Entwicklungsprozess hat nach wie vor revolutionären Charakter. Systemkomponenten können zunehmend völlig voneinander isoliert entworfen, implementiert und weiterentwickelt werden, ohne daß das architektonische Gesamtbild davon auch nur im Ansatz gestört werden könnte. Die einzige verbindliche Richtlinie für alle Beteiligten des Entwicklungsprozesses ist die Spezifikation der Schnittstellen, welche völlig plattformunabhängig ist und durch die verschiedenen Implementierungen auf die jeweiligen Betriebssysteme und Programmiersprachen abgebildet wird. Die errungenen Freiheiten des Entwicklungsprozesses und ihre Einflüsse auf die praktische Seite der Systementwicklung sind nahezu unbegrenzt.

Die Entwicklung der Technologie schreitet weiter fort und wird noch lange nicht als abgeschlossen gelten. Bereits heute ist die CORBA-Spezifikation äußerst umfangreich und erfaßt viele unterschiedliche Bereiche der Client/Server-Kommunikation. Sie erstreckt sich über sämtliche Aspekte der Schnittstellendefinition und ihrer Abbildung in lokale Umgebungen, sowie über die Mechanismen des verteilten Prozeduraufrufs. Sie ist jedoch bei weitem nicht fertiggestellt und die Umsetzung einer Reihe der ursprünglich geplanten Ziele steht noch aus. Mehrfachschnittstellen, Schnittstellenversionierung, Reverse Mapping,

Messaging Services, Component Framework, Realtime CORBA und CORBA-Firewalls sind nur einige Beispiele für zukünftige Bereicherungen der Technologie [89].

Die technologische Seite des Therapiemanagements ist durch ihre heterogene Umwelt geprägt und dadurch, daß die Landschaft der klinischen Informationssysteme uneben und historisch gewachsen ist. Die Integration mit Systemen der unmittelbaren Umgebung ist unbedingt erforderlich, und auf lange Sicht ist keine Festlegung auf Plattformen und Entwicklungsumgebungen zulässig. Genau an dieser Stelle greift die CORBA-Technologie mit ihrer vollen Stärke und zeigt den entscheidenden Mehrwert des zusätzlichen Entwicklungsaufwandes dadurch, daß einzelne Subsysteme beliebig austauschbar sind und völlig frei in Bezug auf die zugrunde liegende Plattform.

Die Mythologie der Technologie wird auch in naher Zukunft wahrscheinlich nicht völlig verschwinden. Sie wird sich einreihen in die Sammlung jener euphorisch geprägten Kompetenzen, welche die Lösung aller Probleme der Software-Technik versprechen. Sie folgt dem Vorbild einer Reihe von Paradigmen der Dokumentenbeschreibung, Programmiersprachen und Kommunikation (z. B. XML, Java), welche systematisch überbewertet werden. Auch hier bleibt ein kleiner Rest von der Vorstellung, der bloße Einsatz einer populären Technologie könne sich qualitätssichernd auf die Software-Entwicklung auswirken und diese von Analyse und Entwurf entlasten.

3.7.4 Virtual Private Networking

Die Idee der *Virtuellen Privaten Netzwerke* (*Virtual Private Network, VPN*) entstand aus dem Bestreben, bestehende öffentliche Infrastrukturen zum Aufbau privater Kommunikationskanäle für den Betrieb verteilter Anwendungssysteme zu nutzen. Die Motivation liegt auf der Hand. Die Nutzung des Internet als gegebene Informationsinfrastruktur und seiner standardisierten Technologien als Entwicklungsgrundlage bedeutet eine wesentliche Beschleunigung, enorme Kosteneinsparungen und starke Vereinfachung beim Aufbau verteilter Informationssysteme. Die Technologie verspricht viele Vorteile gegenüber echten privaten Netzwerken und gewinnt gerade in der Praxis der klinischen Informationsverarbeitung zunehmend an Bedeutung.

Virtuelle private Netzwerke nutzen die durch das weltweit verfügbare Internet gegebene Informationsinfrastruktur und schleusen die Datenpakete eines beliebigen Kommunikationsprotokolls über die Datenpakete des gegebenen Protokolls. Sie nutzen so das bestehende Netzwerk lediglich als Transportmedium zur Realisierung eines anderen Netzwerks, um die verteilten Systeme über gemeinsame Protokolle miteinander zu verbinden. Sie kombinieren dieses Verfahren mit modernen Sicherheitstechnologien, um die geschützte Kommunikation zwischen den Systemen zu gewährleisten. Eine Reihe verwandter Technologien und Konzepte fließen in die Realisierung dieses Konzeptes mit ein. Es sind dies Firewalls, Authentisierung, Verschlüsselung und Tunneling.

Firewalls gehören zum integralen Bestandteil von VPNs, denn sie sollen unerwünschte externe Zugriffe auf lokale Ressourcen verhindern. Das gleiche gilt für die Authentisierung, die im Zusammenhang mit VPNs einen besonderen Stellenwert besitzt. Die Verschlüsselung unterliegt bei VPNs besonderen Anforderungen an die Effizienz, weil die Daten nicht in Dateien gespeichert, sondern übertragen werden sollen. Die Technologie des *Tunneling* ist sehr verbreitet im Bereich der VPN-Systeme. Dabei werden Datenpakete eines Protokolls in Datenpaketen eines anderen Protokolls eingeschlossen, um Inkompatibilitäten zwischen Protokollen zu umgehen. Zu den verbreiteten Verfahren gehören AltaVista, das Point-to-Point-Tunneling-Protokoll (PPTP) und IPSec.

Die Idee der Nutzung von Internettechnologien in privaten Netzen ist nicht neu und wurde mit anderen technologischen Verfahren mehrfach umgesetzt. Das Aufkommen von Intranets entstand durch genau diese Idee und wurde wesentlich durch die genannten Motive beschleunigt. Später kamen neue Anforderungen hinzu, als der Wunsch aufkam, ausgewählten Kooperationspartnern den kontrollierten Zugang zum hauseigenen Intranet zu gestatten. Die Einrichtung von Extranets war der logisch nächste Schritt [191]. Die VPN-

Technologie basiert auf temporären, sicheren Verbindungen zwischen Rechnern oder Netzwerken.

Die technologische Seite des Therapiemanagements ist durch das organisatorische Umfeld mit einem hohen Kommunikationsbedarf konfrontiert. Gerade im Zusammenhang mit multizentrischen klinischen Studien ist die verteilte private Kommunikation ein entscheidender Faktor für die Praktikabilität des gesamten Studienmanagements. Die Inkompatibilitäten zwischen den Netzwerkprotokollen, die Kosten direkter Verbindungen und die erheblichen Sicherheitsanforderungen der klinischen Umgebung galten in der Vergangenheit als die wichtigsten Barrieren für die Realisierung verteilter Systeme in der protokollbasierten Medizin. Die VPN-Technologie löst diese Barrieren und stellt somit eine Schlüsseltechnologie für das Therapiemanagement dar.

3.7.5 Aktive Datenbankmanagementsysteme

Das Paradigma der aktiven Datenbankmanagementsysteme (ADBMS) gehört zu den bedeutendsten Errungenschaften der Ära der objektorientierten Systementwicklung. Sie bereichern die Anwendungsentwicklung um die Fähigkeit zum definierten eigenständigen Handeln und erlauben die Delegation dieser Funktionalität in den Zuständigkeitsbereich des Datenbanksystems. Sie basieren auf einem hochspezialisierten, ereignisorientierten, reaktiven Kern und sind in der Lage, selbständig auf nahezu beliebig spezifizierbare Situationen in und um der Datenbank zu reagieren. Sie stellen eine äußerst sinnvolle Erweiterung passiver Datenbankmanagementsysteme dar und erlauben die formal fundierte Spezifikation und Implementation von reaktivem Verhalten.

Die Reaktivität aktiver Datenbanksysteme wird mit speziellen Regeln modelliert, welche eigens für die Spezifikation von Reaktivität entworfen wurden. Diese ECA-Regeln (*event, condition, action*) bestehen aus drei Komponenten, welche jeweils ein Ereignis, eine Bedingung und eine Aktion definieren. Im Betrieb werden die relevanten Ereignisse vom Systemkern überwacht, erkannt und signalisiert [8]. Diese Signalisierung beinhaltet die Aktivierung der für die Regelausführung verantwortlichen Komponente, welche alle Regeln, die für das Ereignis definiert sind, auslöst und ausführt [165]. Diese Regelausführung beinhaltet die unmittelbare Evaluation der Bedingung und gegebenenfalls die Ausführung der Aktion [55, 165]. Diese Komponente ist ebenfalls für sämtliche Aspekte der kaskadierenden Regelausführung zuständig.

Die Spezifikation von Ereignissen basiert auf einem äußerst komplexen Kalkül, welches einer algebraischen Modellierung ähnelt [55, 17]. Man unterscheidet primitive und zusammengesetzte Ereignisse. Primitive Ereignisse werden durch elementare Vorfälle durch die Benutzer (z. B. Datenmodifikation) oder das System (z. B. Erreichen eines logischen oder absoluten Zeitpunktes) ausgelöst [165]. Zusammengesetzte Ereignisse können als Kombination anderer einfacher oder zusammengesetzter Ereignisse definiert werden. Zu diesem Zweck können Ereignis-Konstrukturen wie Disjunktion, Konjunktion, etc. verwendet werden. Das Ereigniskalkül der aktiven Datenbanksysteme erlaubt die Spezifikation von Reaktivität mit einer besonderen Präzision.

Die Spezifikation von Bedingungen erbt die Komplexität der Ereignisspezifikation und wird wesentlich durch diese beeinflusst. Aktive Datenbankmanagementsysteme werden daran gemessen, welche Eigenschaften von Ereignissen in welcher Präzision als Terme in der Bedingung verwendet werden können. Diese Sichtbarkeit bezieht sich nicht nur auf die Ereignisse, sondern auch auf den gesamten Datenbankzustand zum Zeitpunkt eines Ereignisses. Die Berücksichtigung dieser Informationen für die bedingte Ausführung der Aktion bedeutet einen wesentlichen Zugewinn an Präzision des Regelkalküls. Sie liefert das Vokabular für die Formulierung der Regeln und gilt als wichtigste Begründung für die Überlegenheit aktiver Regeln gegenüber anderen Regelkalkülen.

Die technologische Seite des Therapiemanagements ist geprägt durch die Realisierung reaktiven Systemverhaltens und dadurch, daß seine Implementierung bei weitem keine Routineaufgabe darstellt. Der gesamte Aufgabenkomplex der Therapieüberwachung ist ge-

kennzeichnet durch die Erkennung von Ereignissen und die reagierende Einleitung angemessener Maßnahmen. Das aktive Modell unterstützt nicht nur die Spezifikation regelbasierter Prozesse, sondern es führt durch die Verlagerung der Logik in den Datenbanksystemkern zu einer wesentlichen Entlastung der Implementierung. Das Paradigma der aktiven Datenbanksysteme nimmt deshalb eine einzigartige Stellung im Umfeld des Therapiemanagements ein.

3.7.6 Zusammenfassung

Die technologische Seite des Therapiemanagements ist an eine Vielzahl praktischer Optionen gekoppelt, welche eine Reihe von Entscheidungssituationen mit strategischer Tragweite zur Folge haben. Diese Entscheidungen betreffen die Auswahl von Technologien und die Bestimmung ihrer Einsatzbereiche für die protokollgesteuerte Therapie. Sie besitzen häufig richtungweisenden Charakter und nachhaltige Auswirkungen auf nachgelagerte Phasen des Software-Lebenszyklus. Sie erfordern eine langfristige Sichtweise und die Auseinandersetzung mit verfahrenstechnischen, produktbezogenen und finanziellen Alternativen. Die technologische Strategie umfaßt die inhaltliche Ausgestaltung einer Reihe von Kompetenzbereichen.

Die Kernkompetenzen des Therapiemanagements stellen die wesentlichen Dimensionen seiner technologischen Ausrichtung dar. Sie erfordern die zielgerichtete Auseinandersetzung mit den Alternativen der technischen Realisierung der Systemeigenschaften, die Abwägung ihrer Vor- und Nachteile für die Praxis und die Bestimmung ihrer Einsatzbereiche im Rahmen des Therapiemanagements. Sie beinhalten den Umgang mit Heterogenität, Verteilung und den Anforderungen an Reaktivität, Sicherheit und die Dateneingabe. Jeder dieser Kompetenzbereiche verlangt nach einer konkreten inhaltlichen Ausgestaltung durch die Auswahl geeigneter Technologien.

Die Schlüsseltechnologien des Therapiemanagements stellen die wesentlichen Verfahren dar, welche die Kernkompetenzen in sinnvoller Weise erfüllen. Sie können als zukunftsweisend betrachtet werden und sind prädestiniert für die technologischen Anforderungen der Implementierung. Die vorgestellten Technologien sind dadurch gekennzeichnet, daß sie den Softwareentwicklungsprozeß an technologischen Sackgassen vorbei führen und eine zukunftsweisende Richtung begünstigen, insbesondere für die speziellen Einsatzbereiche in klinischen Umgebungen. Sie zeichnen sich dadurch aus, daß sie den Entwurf und Betrieb klinischer Informationssysteme im allgemeinen, und Therapiemanagementsysteme im besonderen, qualitativ und quantitativ wesentlich verbessern können.

Die technologische Seite des Therapiemanagements stellt einen abgeschlossenen Ausschnitt seines Erkenntnisgegenstandes dar. Sie ist geprägt durch eine zweiseitige Betrachtung, welche die Konzepte des Entwurfs den Gestaltungsoptionen der Realisierung gegenüberstellt. Sie konfrontiert die theoretische Seite der wissenschaftlichen Ansätze mit der Realität der praktischen Ausgestaltung und ihren technischen, organisatorischen und finanziellen Grenzen. Das Gefüge der Kernkompetenzen und Schlüsseltechnologien führt diese beiden Bereiche zusammen und bilden das Bindeglied zwischen dem konzeptionellen Entwurf und der technologischen Ausgestaltung, zwischen Theorie und Praxis des Therapiemanagements.

3.8 Fallbeispiele

Das Therapiemanagement gehört zu den wichtigsten Arbeitsgebieten der Medizin-Informatik und ist Gegenstand einer Reihe von Forschungsprojekten. Seine Unterstützung durch informationstechnische Verfahren hat weltweit besondere Aufmerksamkeit erfahren und wird immer noch in einschlägigen Kreisen diskutiert. Seine softwaretechnische Umsetzung hat viele praktische Ansätze erlebt, welche sich in konkreten Implementierungen niedergeschlagen haben. Eine Vielzahl kleiner und großer Systeme ist entstanden, welche

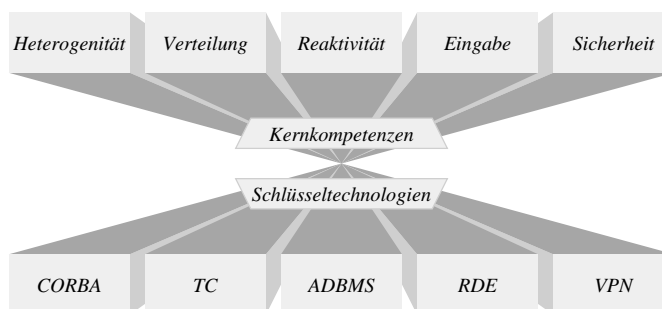


Abbildung 3.8: Schlüsseltechnologien

als Fallbeispiele die Allgegenwärtigkeit des Therapiemanagements in der Forschung demonstrieren. Sie zeigen die Grenzen der Informatik und führen die Paradigmen und Schattenseiten des Software Engineering vor Augen.

Die praktische Seite des Therapiemanagements zeigt eine Vielzahl unterschiedlicher Ansätze in Form realer Systeme. Sie wurden teilweise prototypisch realisiert oder befinden sich bereits seit Jahren im Produktionsbetrieb. Ihre Einsatzgebiete reichen von einfachen Funktionalitäten zur Dosisberechnung bis hin zur Entscheidungsunterstützung auf der Basis von Methoden der Künstlichen Intelligenz. Gemeinsam ist ihnen das übergeordnete Ziel, die protokollgesteuerte Therapie durch Funktionalitäten der Planung, Überwachung und Steuerung zu unterstützen. Sie unterscheiden sich gravierend in den Methoden der Wissensrepräsentation und Inferenz, sowie in allen Aspekten der Implementierung, architektonischen Zusammensetzung und technologischen Ausgestaltung.

Im Mittelpunkt des Therapiemanagements steht die Modellierung klinischer Studienprotokolle. Die Praxis zeigt eine kaum überschaubare Vielfalt der formalen Repräsentation und automatisierten Interpretation von Protokollwissen, welche keine Methodologie der Softwaretechnik auslöst. Diese Vielfalt zeigt die Komplexität dieser Modelle und die unterschiedlichen Zielsetzungen der existierenden Ansätze. Jeder dieser Ansätze unterliegt dem Maßstab, wie direkt sich das reale Wissen in die Schablonen eines Modells überführen läßt und wie schwierig sich die Pflege der entstehenden Wissensbasis gestaltet, wenn Umfang und Komplexität steigen. Die wesentlichen Unterschiede der existierenden Modellierungsansätze liegen in der jeweiligen Zielsetzung, dem methodischen Anspruch und letztendlich auch im Nutzen für die Implementation und Anwendung.

Die Praxis des Therapiemanagements und seiner informationstechnischen Unterstützung spiegelt die Vielfalt des gesamten Themenkomplexes wider. Sie zeigt sein Aufgabenspektrum und demonstriert die Aspekte des klinischen Berichtswesens und die Herausforderungen des Daten- und Entscheidungsmanagements, sowie die Realität der technologischen Ausgestaltung. Alle Bereiche der Thematik finden sich wieder und die Praxis zeigt die unterschiedlichen Zielsetzungen des Entwurfs. Während einige Projekte durch große Zielsetzungen geprägt sind, beschränken sich andere auf wenige, klar umrissene Aufgabenstellungen. Es sind die letzteren, die auch zu ausgereiften Systemen geführt haben, welche seit längerer Zeit in der medizinischen Praxis eingesetzt werden.

Die Entwicklung des Therapiemanagements hat im Laufe der Jahre viele praktische Ansätze erbracht. Die Betrachtung existierender Projekte im Bereich der Therapiemanagementsysteme kann auf verschiedene Arten gerechtfertigt werden. Bei vielen Systemen wurde versucht, ein umfassendes Gesamtkonzept zu entwickeln, welches sämtliche Sichten und Anwendungsszenarien berücksichtigt. In anderen Projekten beschränkte man sich auf einen wohldefinierten Ausschnitt des Gegenstandsbereichs und auf einen überschaubaren Satz an grundlegenden Funktionalitäten. Die Vergangenheit hat auch in anderen Bereichen gezeigt, daß Projekte der zweiten Kategorie die höheren Erfolgsaussichten haben. Der

Hang zur Verallgemeinerung und die damit verbundene Erhöhung des Anspruchs erscheint typisch für das Gebiet der protokollbasierten Medizin.

3.8.1 CATIPO

CATIPO (Computerassistierte Therapieplanung in der pädiatrischen Onkologie) gehört zu den ersten Systemen zur Unterstützung der protokollgesteuerten Therapie in der Pädiatrischen Onkologie. Es wurde Anfang der 90er Jahre an der Universität Heidelberg entwickelt und von Beginn an in der dortigen Kinderklinik evaluiert, wo es sich seit 1992 im Routinebetrieb befindet. Es hat seitdem große Aufmerksamkeit in der Onkologie erfahren und wird bereits in 46 Kliniken in Deutschland, Österreich und Schweiz eingesetzt. Seine Entwicklung wurde von der Deutschen Gesellschaft für Onkologie und Hämatologie und der Deutschen Leukämie-Forschungshilfe (DLFH) gefördert und durch die Ideen und Vorschläge seiner Anwender begleitet [21]. Sie gilt als abgeschlossen.

Anwendung CATIPO ist ein einfaches System für die Unterstützung elementarer Aufgaben der protokollgesteuerten Therapie. Seine primäre Funktionalität besteht in der Berechnung individueller Ablaufpläne für die tägliche Routine der Chemotherapie [86]. Es unterstützt verschiedene Aufgaben der operativen Ebene, einschließlich Infusionsplanung und Dosisberechnung für Zytostatika und Zusatzmedikamente nach verschiedenen Berechnungsgrundlagen. Es ermöglicht die Generierung von Hinweisen für das Pflegepersonal, etwa die Erinnerung an fällige diagnostische Maßnahmen, sowie Meldungen über kritische Therapieabschnitte. Es unterstützt die patientenindividuelle, protokollgerechte Therapieverordnung und erhöht damit wesentlich die Therapiesicherheit.

Ausgangspunkt für die Anwendung des Systems ist die formale Definition allgemein verwendbarer Therapieelemente. Diese stellen die Grundbausteine eines Therapieprotokolls dar und umfassen Zytostatika, Supportivmedikamente, sowie Infusionsvorschriften. Neben der Identität eines Therapieelements wird auch die Art seiner Anwendung erfaßt, sowie die Berechnungsgrundlage für die Dosierung. Die Dosisberechnung für Medikamente kann auf der Basis von Körperoberfläche, Körpergewicht oder Alter des Patienten definiert werden. Für Infusionsvorschriften können entsprechende Zusammensetzungen und Lösungsverhältnisse angegeben werden. Allen Therapieelementen gemeinsam ist die individuelle Definition von zu verwendenden Applikationsformen, Einheiten und Berechnungsgrundlagen [21].

Ausgehend von den definierten Therapieelementen werden im nächsten Schritt Therapiepläne auf der Basis der eingesetzten Studienprotokolle erstellt. Diese können in beliebiger Reihenfolge hinzugefügt und zu einem chronologischen Ablaufplan zusammengetragen werden. Die zeitliche Ordnung der Therapiepläne erfolgt auf der Basis von Stunden, relativ zum Therapiebeginn. Ablaufpläne können zusätzlich mit Bedingungen über dem klinischen Zustand von Patienten ausgestattet werden, welche zur Ausführungszeit die Voraussetzungen für einzelne Maßnahmen beschreiben. Die Entscheidung darüber, ob die Kriterien für bestimmte Aktionen erfüllt sind, bleibt dem behandelnden Arzt überlassen. Das Pflegepersonal kann zusätzliche Hinweise über Freitexte erhalten, die in die Therapiepläne eingesetzt werden können.

Die Anwendung des Systems auf eine konkrete Therapie besteht in der Zuordnung der patientenbezogenen Parameter zu einem existierenden Studienprotokoll. Relativ wenige Eingangsdaten (Geburtsdatum, Größe, Gewicht, Geschlecht) werden herangezogen, um abgeleitete Größen für die Dosisberechnung (Alter, Körperoberfläche) zu erhalten. Dabei erhält der Anwender die Möglichkeit zur prozentualen Reduktion einzelner Dosen, sowie zur Festlegung des Therapiebeginns. Aus diesen Eingangsgrößen berechnet das System einen exakten Therapieplan, welcher aktuelle Sollzeiten und individuelle Dosen für die Therapie enthält. Auf diese Weise wird die Kompetenz von Spezialisten nur für relativ kurze Zeit benötigt, um genaue Vorgaben für das Pflegepersonal zu erstellen [21, 20].

Wissensrepräsentation Therapiewissen ist in CATIPO streng hierarchisch strukturiert. Auf oberster Ebene stehen die Studien, die u. a. mit einem eindeutigen Namen versehen werden. Diese Studien besitzen keine weiteren inhaltlichen Attribute, sondern dienen nur der Kategorisierung der untergeordneten Therapiekomponenten. Einer Studie können beliebig viele Therapiepläne (Therapieblöcke) zugeordnet werden. Im Sinne von CATIPO versteht man unter einem Therapieplan nicht den Ablaufplan für eine gesamte Therapie, sondern lediglich die Definition eines Therapieblocks. Diese werden mit relativ (zu einer Studie) eindeutigen Namen versehen und können selbst wieder untergeordnete Therapieelemente besitzen.

Die Therapieelemente stellen die unterste Ebene der Therapieschemata dar. Dazu gehören Zytostatika, Zusatzmedikamente, sowie Infusionsvorschriften und Lösungsverhältnisse. Auch die Namen der Therapieelemente sind eindeutig, relativ zum zugehörigen Block. Je nach Typ des betrachteten Therapieelements sind unterschiedliche Anwendungsarten vorgesehen, und verschiedene Berechnungsgrundlagen für die Dosierung werden herangezogen. Für die Repräsentation von Anwendungsvorschriften wurden alle relevanten Applikationsformen enumeriert. Zu diesem Zweck wurden symbolische Abkürzungen definiert, welche bei der Erfassung als Auswahlmöglichkeiten zur Verfügung stehen.

Bei der Darstellung der Therapiepläne werden eine Reihe unterschiedlicher Typen unterschieden. Diese Unterscheidung vollzieht sich in zwei Dimensionen. Zum einen wird differenziert nach der Art der Behandlung (Zytostatika, Zusatzmedikamente, etc.). Zum anderen unterscheidet man nach der zu verabreichenden Dosis, welche entweder nach bestimmten Parametern berechnet wird, oder nach Altersstufen gestaffelt ist. So ergeben sich vier Kombinationen der Anwendungsspezifikation für Arzneimittel. Abbildung 3.9 zeigt zwei Möglichkeiten der Spezifikation für Zytostatika.

Diskussion Der Einsatz von CATIPO ist nicht notwendigerweise auf die Pädiatrische Onkologie beschränkt, denn jeder Therapieplan kann mit dem System erfaßt werden. Bei der Modellierung von Therapiewissen wurde sehr von den speziellen Eigenschaften einzelner Studienprotokolle abstrahiert. Prinzipiell suchte man nach Eigenschaften, die allen Therapieplänen gemein sind, um diese anschließend in einen implementierbaren Formalismus zu überführen. Die Spezifikation der Arzneimittelanwendung erlaubt einige Annahmen über das interne Modell. Offensichtlich wurden die verschiedenen Kombinationen der Anwendungsspezifikation enumeriert, so daß für jede Kombination ein eigener Verordnungstyp entstanden ist. Daraus ergeben sich mindestens vier interne Datenstrukturen, die sich inhaltlich größtenteils überlappen. Dies rechtfertigt die Annahme eines flachen Modells und die Vermutung, daß keine strukturbildenden Konzepte in die Modellierung eingegangen sind.

Zytostatika mit Dosisberechnung

Symbol
Name
Dokumentation
Applikationsform
Einheit
Berechnungsgrundlage
Einzelndosis
maximale Einzelndosis
Rundungsgenauigkeit
Toleranzbereich

Zytostatika nach Altersstufen

Symbol
Name
Applikationsform
Einheit
Matrix:
Altersgruppen /
Medikamente
Dosis

Abbildung 3.9: Zytostatika in CATIPO

3.8.2 DOSPO

DOSPO (Dokumentationssystem für die Pädiatrische Onkologie) ist eine gemeinsame, prototypische Entwicklung der Universität Heidelberg und der GPOH. Es dient der patientenorientierten Dokumentation von Therapien, der Entscheidungsunterstützung für die Chemotherapie-Planung, der Aufbereitung studienspezifischer Daten für die Dokumentation und Analyse, sowie der Kommunikation zwischen den Studienzentralen. Sein übergeordnetes Ziel ist die Unterstützung der multiplen Verwendung klinischer Daten. Es gilt als Reimplementation von CATIPO und wurde mit entsprechenden Schnittstellen ausgestattet [86]. DOSPO befindet sich in der Evaluation, u. a. in den Universitätskliniken Heidelberg und Homburg/Saar sowie an der Charité Berlin. Das Projekt wird von der DLFH langfristig gefördert.

Anwendung DOSPO unterstützt die Dokumentation der im Rahmen von Therapiestudien anfallenden Daten mit einer einheitlichen Darstellung und Codierung. Sein primäres Ziel liegt in der multiplen Verwendbarkeit der Daten, durch eine rechnergestützte Dokumentation und Datenübermittlung. Es dient der Therapieplanung und der Definition von Therapieprotokollen, sowie der Erfassung und dem Transfer von Patientendaten für die Anwendung von Berichts-, Arztbrief- und Auswertungsfunktionen. Es unterstützt ebenso die Generierung von ASCII-Schnittstellen für den elektronischen Datenaustausch. Es soll nicht nur die Arbeit in einzelnen Behandlungszentren unterstützen, sondern auch die Kommunikation mit den Studienzentralen, wo die zentrale Auswertung der Studiendaten erfolgt [86].

DOSPO unterstützt den von der Arbeitsgemeinschaft 'Angewandte Informatik' der GPOH 1993 entwickelten Basisdatensatz für die Pädiatrische Onkologie. Dieser spezifiziert die grundlegenden Merkmale, die allen Therapiestudien gemein sind und einheitlich erhoben und codiert werden sollen. Alle Merkmale dieses Basisdatensatz können erfasst werden, sowie die durch studienspezifische Erweiterungen definierten Merkmale. Diese Erweiterungen können mit speziellen Werkzeugen erstellt und als Module in das Kernsystem eingebunden werden. Spezifische Erweiterungsmodule wurden bereits entwickelt für die Studien *Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL)* und *Medulloblastoma (HIT)*. DOSPO ist geprägt durch seine Ausrichtung auf den multizentrischen Einsatz

Architektur DOSPO wurde als offenes, erweiterbares System konzipiert, welches durch studienspezifische Module ergänzt werden kann [247]. Das monolithische Kernsystem ist auf den Basisdatensatz für die Pädiatrische Onkologie ausgerichtet und unterstützt allgemeine Aufgaben der Chemotherapie-Planung und des Berichtwesens. Zur Unterstützung studienspezifischer Datensätze können austauschbare Module entwickelt und leicht in das Kernsystem integriert werden. Ein generisches Werkzeug wurde entwickelt, um die Studienzentren bei der Erstellung solcher Module zu unterstützen. Allen Teilsystemen zugrunde liegt ein Merkmalsverzeichnis, welches alle Entitäten und Beziehungen definiert. Darauf baut das Kernsystem, die studienspezifischen Module, sowie das Werkzeug zur Erstellung von Erweiterungen.

Die Entwicklung studienspezifischer Module wird durch einen speziellen Modulgenerator und das rechnerbasierte Merkmalsverzeichnis unterstützt. Das Merkmalverzeichnis dient zur systematischen Katalogisierung aller studienrelevanten Merkmale, deren Bezeichnungen, Wertebereiche und Codierung. Der Modulgenerator dient der automatischen Erstellung von studienspezifischen Datenbankschemata, Erfassungsmasken und Papierformularen auf der Basis des zentralen Merkmalverzeichnisses. Das System verfügt außerdem über externe Schnittstellen für die Kommunikation mit dem lokalen Informationssystem, den Studienzentralen und dem Kinderkrebsregister. Abbildung 3.10 veranschaulicht die grundlegende Architektur von DOSPO.

Wissensrepräsentation Zentraler Gegenstand der Wissensrepräsentation ist die Unterstützung der standardisierten Dokumentation. Sie wird vor allem durch die Anforderungen an den Datenaustausch zwischen den an einer Studie beteiligten Organisationen motiviert. Besonders der Bedarf an studienübergreifenden Auswertungen hat zu der Entwicklung des einheitlichen Basisdatensatzes geführt [185]. Das rechnerbasierte Merkmalsverzeichnis dient im wesentlichen der Spezifikation der Strukturen der vereinheitlichten Dokumentation. Für die Realisierung wurde ein Datenmodell entwickelt und eine relationale Datenbank aufgebaut.

Die Konzepte zur Standardisierung basieren auf einem objektorientierten Verständnis der Dokumentation. Danach beziehen sich wissenschaftliche Aufzeichnungen jeweils auf eine Menge von Dokumentationsobjekten, welchen jeweils eine Menge von Merkmalen zugeordnet sind. Jedes dieser Merkmale ist gekennzeichnet durch einen Typ und eine Menge möglicher Ausprägungen [127]. Das Ziel der standardisierten Dokumentation ist die einheitliche Aufzeichnung der Merkmale von Dokumentationsobjekten. Dazu ist die Menge der Dokumentationsobjekte zu spezifizieren, sowie die entsprechenden Merkmale, einschließlich Typ und Wertebereich.

Das dem standardisierten Merkmalsverzeichnis zugrundeliegende Modell ist relativ einfach strukturiert und beschreibt eine hierarchische Anordnung von Kategorien, Dokumentationsobjekten und deren Ausprägungen. Die Kategorien werden lediglich mit einem Namen versehen und fassen jeweils eine Menge von Dokumentationsobjekten zusammen. Jedem Dokumentationsobjekt ist eine Liste von Attributen zugeordnet, welche jeweils eine Bezeichnung und einen Typ umfassen, sowie die Spezifikation ihres Wertebereiches. Ein solcher Wertebereich ist nichts anderes als eine Liste, welche die Bezeichnungen für einzelne Ausprägungen mit einem numerischen Code in Verbindung bringt.

Diskussion Das rechnerbasierte Merkmalsverzeichnis stellt letztendlich lediglich ein einfaches Werkzeug zur interaktiven Definition von Datenstrukturen und den Ausprägungen ihrer Attribute dar. Nicht im Ansatz wurde bisher die Spezifikation von Integritätsregeln für die Merkmalerhebung anvisiert, welche genau in diesen Zuständigkeitsbereich fallen und den Aufwand für ein interaktives Werkzeug rechtfertigen würde. Der Modulgenerator liefert nicht wesentlich mehr als herkömmliche Werkzeuge zur interaktiven Zusammenstellung grafischer Benutzeroberflächen auf der Basis des Merkmalsverzeichnisses. Die Generierung von Datenbankschemata durch die Absetzung von SQL-Anweisungen ist ein einseitig gerichteter Prozeß, der nicht wiederholbar, geschweige denn umkehrbar ist. Er führt zu einem studienspezifischen Datenmodell, welches lediglich die Merkmalerhebung ohne Edit Checks unterstützt, und nicht annähernd den Nutzen eines Meta-Modells erreicht.

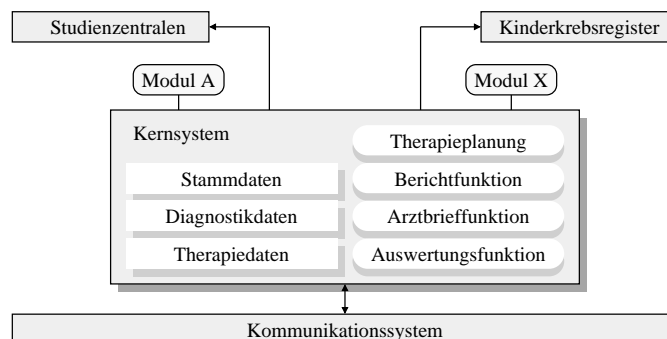


Abbildung 3.10: Architektur von DOSPO

3.8.3 OCIS

Das *Oncology Clinical Information System (OCIS)* ist ein historisch gewachsenes klinisches Informationssystem für die Onkologie und wird am Johns Hopkins Oncology Center eingesetzt. Seine Entwicklung begann bereits in den 70er Jahren und wurde durch die Vorstellung begleitet, eine optimale informationstechnische Umgebung für das klinische Datenmanagement, die Forschung und Lehre zu schaffen. Die systematische Unterstützung der medizinischen Entscheidungsfindung stellt eines der wichtigsten, durchgehenden Entwurfsziele dar. Das System blickt auf eine lange Entwicklungsgeschichte zurück. Heute gehört OCIS zu den bedeutendsten, vollständigsten und umfangreichsten Vertretern klinischer Informationssysteme. Seit 1977 befindet es sich im permanenten Routinebetrieb [129, 60, 109].

Anwendung OCIS ist geprägt durch seine klinische Orientierung und seine Ausrichtung auf den Patienten, seine Krankheit und mögliche Komplikationen, sowie auf bekannte Behandlungsformen. Alle behandlungsbezogenen Daten werden in einem zeitorientierten Datenbanksystem organisiert und beinhalten die komplette Krankheitsgeschichte von Patienten. Das System unterstützt eine Reihe von Aktivitäten des örtlichen Datenmanagements und der medizinischen Dokumentation [109]. Dazu gehört das lokale Tumorregister, sowie zahlreiche nationale Datenaustausch-Projekte. Neben einer Reihe administrativer Aufgaben für die Verwaltung von Patienten und deren Vorgeschichte, Aufnahmen und Entlassungen, Labor- und Bestellwesen wird auch die Verarbeitung von Studienprotokollen unterstützt [109].

Der primäre Einsatzbereich des Systems liegt in der vorausblickenden Anwendung klinischer Daten, sowohl im Kontext klinischer Studien als auch für die individuelle Therapie. Eine Reihe von Werkzeugen wurden entwickelt, zur Unterstützung des Studienmanagements, für studienrelevante Statistiken und die zurückblickende Analyse. Als besonders effektiv erwies sich das System bei der Unterstützung der Behandlung von Leukämien und der Durchführung von Knochenmarkstransplantationen. Sämtliche kalkulierbaren Komplikationen werden berücksichtigt und die Therapiepläne können entsprechend angepaßt werden. In Abhängigkeit der klinischen Situation lassen sich protokollgerechte Therapievor schläge tagesaktuell generieren [109].

Das *Daily Care Plan System* dient der täglichen Erstellung individueller Behandlungspläne. Jeder dieser Pläne enthält alle Behandlungseinheiten, Tests und andere Erinnerungen, die für den jeweiligen Patienten an diesem Tag vorgesehen sind. Zahlreiche Formate sind verfügbar, um die Pläne für unterschiedliche Einsatzzwecke zu gestalten. Die Generierung der Tagespläne basiert auf der Erfassung der medizinischen Entscheidungen. Letztere erfolgt durch Aktivierung und Deaktivierung vordefinierter Behandlungssequenzen. Diese Sequenzen ergeben in ihrer Gesamtheit eine Menge von Aufträgen für jeden Patienten, die durch das System täglich abgearbeitet werden. Zusätzlich können unausgeführte oder zusätzliche Aktivitäten manuell erfaßt werden.

Abbildung 3.11 zeigt einen tagesaktuellen Versorgungsplan aus dem Johns Hopkins Oncology Center. Der Kopf enthält die grundlegenden Standardinformationen zum Patienten, sowie Größe und Körperoberfläche (BSA), welche in die Dosisberechnung mit einfließen. Darunter ist eine Liste mit textuellen Nachrichten zu sehen, welche verschiedene spezielle Hinweise zu den erfaßten Befunden geben, sowie verschiedene Gewichtsangaben für bestimmte logische Zeitpunkte. Danach folgt eine Liste der Therapieprotokolle, welche dem Patienten zugeordnet wurden, einschließlich Startdatum und Therapietag. Es folgt eine Liste der empfohlenen therapeutischen und diagnostischen Aktivitäten für den jeweiligen Tag, aufgegliedert nach Kategorien für Blut- und Urinuntersuchungen sowie für verschiedene pflegerische Maßnahmen.

Architektur OCIS wird heute in einer hochkomplexen Client/Server-Umgebung am Johns Hopkins Oncology Center betrieben und ist inzwischen auf einer Reihe heteroge-

ner Plattformen verfügbar, von einfachen PC-Terminals bis hin zu Mainframes [128]. Im Betrieb ist ein leistungsfähiger Datenbankserver in einer UNIX-basierten Umgebung, sowie mehrere UNIX-basierte Anwendungs-Server zur Verteilung der Betriebslasten. Teile des Datenbanksystems werden in regelmäßigen Abständen an die Anwendungs-Server repliziert, um einen möglichst effizienten Betrieb zu gewährleisten [59]. OCIS ist permanent im Betrieb. Etwa 25000 Verbindungen werden monatlich durch etwa 600 Benutzer initiiert. Täglich werden über 1500 Berichte gedruckt und verteilt. In Spitzenzeiten arbeiten über 180 konkurrierende Benutzer gleichzeitig auf dem System.

Die grundlegende Architektur von OCIS ist in drei Schichten zu sehen. Die oberste Schicht stellt eine deskriptive Ebene dar. Aus drei Perspektiven wird das wesentliche Profil des Systems spezifiziert. Dazu gehören die durchgängigen Anforderungen und Ziele, die zu unterstützenden Aktivitäten und Arbeitsabläufe, sowie die Beschreibung der Datengruppen und des Datenmodells. Die mittlere Schicht stellt eine konzeptuelle Ebene dar, welche zwei Formen der Spezifikation beinhaltet. Es sind dies das semantische Datenmodell, welche das relationale Datenmodell um zusätzliche Integritätsbedingungen erweitert, sowie die Spezifikationen für die zahlreichen Anwendungsprogramme, welche automatisch generiert werden und die unterste Ebene, die Implementationsebene darstellen [33].

Der Kern von OCIS basiert auf einem relationalen, verteilten Datenbanksystem mit einem patientenzentrierten Datenmodell. Jede Entität dieses Datenmodells ist direkt oder indirekt mit einem Patientendatensatz verknüpft. Diese globale Datenstruktur hat wesentlich zur Integration des Gesamtsystems beigetragen. Das Datenbanksystem realisiert das Grundgerüst für ein vielseitig einsetzbares medizinisches Aktensystem, welches speziell auf die Bedürfnisse der Onkologie zugeschnitten ist und sowohl klinische als auch administrative und operationale Aspekte der Therapie unterstützt. Seit seiner Einführung macht es starken Gebrauch von den Transaktions- und Kommunikationstechniken, welche zu dieser Zeit Verbreitung gefunden haben [59, 60].

Die Entwicklungsumgebung von OCIS ist historisch gewachsen und folgt einem eigenständigen Ansatz der klinischen Anwendungssystementwicklung. Das System wurde vollständig entwickelt in *MUMPS (Massachusetts General Hospital Utility Multi Programming System)*, einem speziell für medizinische Anwendungen konzipierten Betriebssystem mit integrierter Programmiersprache und Datenbankfunktionalität. Die Weiterentwicklung und Pflege wird durch eine eigene Entwicklungsumgebung unterstützt. *TEDIUM (The Environment for Developing Information Utility Machines)* dient als Data Dictionary, zur Anwendungsspezifikation und Code-Generierung [59]. Es ist als Anwendungsentwurfssprache zu verstehen, die kurze Softwareentwicklungszeiten unterstützt.

Die Code-Basis von OCIS ist gewaltig. Dies resultiert in erster Linie aus der Grundkonzeption des Software-Entwicklungsprozesses, welche dem Projekt zugrunde gelegt wurde. Danach wird ein Großteil des Codes aus den formalen Spezifikationen automatisch generiert. Das System umfaßt etwa 12000 TEDIUM-Spezifikationen, etwa 1500 Relationen und etwa eine Mio. Zeilen MUMPS-Code (Stand 1989). Bereits im Jahre 1986 umfaßte der zentrale Teil des Systems etwa 85000 Zeilen an TEDIUM-Spezifikationen, was umgerechnet etwa 1.7 Mio. COBOL-Zeilen entspricht [33]. Da OCIS in M (ANSI) entwickelt wurde, ist das System als äußerst portabel einzuschätzen und kann in viele unterschiedliche Umgebungen von PC bis Mainframe überführt werden [60].

Diskussion OCIS nimmt eine einzigartige Stellung in der Landschaft der medizinischen Informationssysteme ein und stellt zweifellos ein Paradigma der klinischen Informationsverarbeitung dar. Seine langjährige Entwicklungsgeschichte, sein permanenter Einsatz und die hohen Nutzungszahlen belegen seinen positiven Einfluß auf den gesamten Kliniksbetrieb. Der hohe Entwicklungsaufwand für das System hat sich nicht nur aus der Sicht der Nutzer gelohnt. Seine Einführung brachte nicht nur die Rationalisierung im klinischen Alltag, sondern auch qualitative Verbesserungen im Therapiemanagement [60, 109]. OCIS gilt heute als lehrreiches Vorbild für das Fachgebiet der klinischen Informationsverarbeitung

insgesamt.

Die Therapieunterstützung als Komponente von OCIS unterlag von Anfang an einer pragmatischen Zielsetzung. Es war als Werkzeug zur Entscheidungsunterstützung in einer großen, klinischen Umgebung gedacht, und es sollte verständlich und einfach in seiner Handhabung sein, sowohl für die Studienleiter als auch für das Pflegepersonal. Diese Auflagen führten zu folgeschweren strategischen Entscheidungen für die Ausrichtung des Systems auf die protokollgesteuerte Therapie. Nur bewährte Technologien sollten eingesetzt werden und die Auswahl der zu implementierenden Funktionen beschränkte sich auf die tatsächlich für die Praxis nützlichen. Diese Pragmatik hat wesentlich zum Erfolg des Systems beigetragen.

JOHNS HOPKINS ONCOLOGY CENTER	HISTORY NO: 2233333 NAME: PATIENT, SAMPLE PLAN DATE: 02/23/87
52 Y.O. W F M-1/ACUTE MYEL LEUK HT: 155.5 CM BSA: 1.67 M2	
SPECIAL NOTES:	
11/85	PAS POSITIVE. (OUTSIDE REPORT)
11/11/85	ESTERASE NEGATIVE, MYELOPEROXIDASE NEGATIVE, PAS STAIN POSITIVE
01/09/86	SKIN GRAFT
11/11/85	MARROW CHROMOSOMES-ONLY 3 SLIDES COULD BE PREPARED FROM THE SAMPLE, AND NO METAPHASE CELLS WERE FOUND
02/04/87	PERIPHERAL BLOOD MARKERS - 8% BLASTS - MARKERS ARE THOSE OF THE MAJORITY POPULATION, T-LYMPHOCYTES, *NONDIAGNOSTIC* C.CIVIN
WEIGHTS:	
ADMIN	64.1 KG IDEAL 66.7 KG CURRENT (02/19/87) 63.4 KG
PROTOCOLS:	STARTED DAY
MANAN	MANNAN IMMUNOASSY 02/04/87 20 MANNAN ASSAY
INDIV	INDIVIDUAL THERAPY 02/06/87 18 AC-D-VP16 ()
TEST AND PROCEDURES:	
BLOOD AND SERUM TESTS	
HEMATOCRIT	WBC
PLT CNT	WBC DIFF
URINE TESTS:	
24UR CR,PR	
NURSING PROCEDURES	
FVC	SV CLT BCT
MYCOL-URINE	

Abbildung 3.11: Therapieplan aus dem Johns Hopkins Oncology Center

3.8.4 ONCOCIN

ONCOCIN ist ein berühmter Vertreter der medizinischen Expertensysteme für die Entscheidungsunterstützung in der Onkologie. Es gehört zu den ersten seiner Art mit dem hohen Anspruch, eine Reihe von Methoden der Künstlichen Intelligenz für domänenspezifische Anwendungsszenarien gewinnbringend einzusetzen. Das hochkomplexe System wurde in den 80er Jahren an der Universität Stanford entwickelt, mehrfach in verschie-

dene Umgebungen portiert und seit 1986 in der Onkologie-Klinik Stanford evaluiert. Als Therapieunterstützungs-System dient es der Anwendung durch Ärzte in der Behandlung von Krebspatienten und eröffnet diesen die Komfortabilität grafischer Wissensakquisitionswerkzeuge [109]. Seine Wissensbasis wurde mit 36 Standard-Plänen zur Krebstherapie angereichert.

Anwendung ONCOCIN kombiniert ein domänenspezifisches Modell der Krebstherapie mit einer hochkomplexen grafischen Benutzeroberfläche zur detaillierten Spezifikation von Therapieprotokollen durch die Onkologen. Die Benutzerschnittstelle ist auf die Domäne zugeschnitten und kennt Konzepte wie Chemotherapie, Bestrahlung, Arzneimittel und ihre Gruppen und verschiedene Kategorien therapeutischer Aktivitäten. Sie stützt sich auf das grafische Wissenserfassungssystem OPAL, ein domänenspezifisches Werkzeug, welches dem Gebietsexperten die direkte Wissenserfassung erlaubt. Es entstand als Reaktion auf die im allgemeinen sehr langwierige Wissenserfassung durch einen sogenannten Wissensingenieur und wurde vor allem mit dem Ziel entwickelt, seine Notwendigkeit zu unterbinden. [67]

Der Wissenseditor von OPAL bietet eine graphenbasierte Darstellung der Ablaufspezifikation für eine Therapiestudie. Er zeigt die Kontrollstrukturen des Therapieablaufs, einschließlich Verzweigungen und Schleifen. Seine grafische Darstellung ähnelt den Flußdiagrammen, die auch in den Studienprotokollen verwendet werden [67]. Auf der Basis dieser Benutzerschnittstelle können komplette Therapieprotokolle erstellt werden. Dazu gehören auch Ausführungsregeln, welche das domänenspezifische Wissen beschreiben. Das so erfaßte Wissen dient als Grundlage für alle weiteren Funktionalitäten des Systems. Diese Funktionalitäten umfassen vor allem die Entscheidungsunterstützung auf der Basis von Methoden der Künstlichen Intelligenz.

Architektur ONCOCIN ist aus vier Komponenten aufgebaut, welche zusammen die grobe Architektur des Systems ausmachen. Dazu gehört eine Wissensbasis mit skelettartigen Therapieplänen und Verfeinerungsheuristiken, eine zeitorientierte Datenbank TNET zur Aufnahme von Patientendaten und Therapieplänen, sowie zwei Laufzeitprozesse (Interviewer, Reasoner) zur Wissensakquisition und Konsultation [152]. Die Dateneingabe erfolgt benutzerinitiiert über den Ärzten vertraute Eingabemasken auf der Basis von OPAL [79]. Sie ist entkoppelt von der Inferenz, welche aus den eingegebenen Daten und Therapieplänen konkrete Hinweise für die Therapieausführung generiert.

Der Interviewer wurde zur Abwicklung der Benutzerinteraktion konzipiert, während der Reasoner die zentrale Ausführungseinheit für die Inferenz darstellt. Die Schnittstelle zwischen Reasoner und dem Interviewer ist durch ein spezielles I/O-Modul implementiert. Das objektorientierte Datenbanksystem TNET realisiert ein temporales Netzwerk, dessen Knoten durch persistente Objekte dargestellt werden, welche Zeitintervalle repräsentieren [106]. Das so entstandene Modell ermöglicht die Darstellung komplexer zeitlicher Zusammenhänge und dient als Grundlage für zeitorientierte Abfragen, die Regelausführung und Durchführung temporaler Schlußfolgerungen. Der Database Handler bietet die Dienste zur Verwaltung von Intervallen und Schlußfolgerungen an.

Wissensrepräsentation Die Wissensbasis des Systems repräsentiert ein hierarchisches Domänenmodell. Ihre strukturellen Komponenten werden als Frames modelliert, welche Protokolle, Behandlungsblöcke, Medikamente und andere Therapieelemente darstellen. Die Menge der Frames wird in Form von IS-A- und IS-PART-OF-Hierarchien organisiert und mit der objektorientierten Sprache OZONE notiert. Die IS-A-Hierarchie beschreibt die Vererbungsstruktur der Therapieobjekte, während die IS-PART-OF-Hierarchie ihre Zusammensetzung repräsentiert. Behandlungsprotokolle werden als skelettartige Pläne dargestellt, welche aus Hierarchien von Aktionen und Anordnungsbeziehungen bestehen und im Zeitverlauf weiter verfeinert werden.

Die Verfeinerung der Protokolle werden durch Produktionsregeln modelliert, welche bestimmen, wie Therapiepläne in Abhängigkeit von Untersuchungsergebnissen zu verändern sind. Dazu gehören spezielle Arzneimitteldosen, die Fortführung von Therapiezyklen, die Anpassung der Therapie in Abhängigkeit des Patientenzustands, sowie die Anforderung von Laboruntersuchungen und die Interpretation ihrer Ergebnisse. Die als Planaktionen zu verarbeitenden Prozeduren werden in Form von Zustandsübergangstabellen repräsentiert, welche aus OPAL übernommen und in die interne Repräsentation überführt werden. Jede Zeile einer solchen Tabelle enthält einen Zustandsnamen und eine Menge von Transitionen. Eine Transition kann eine Bedingung enthalten, sowie einen Folgezustand und eine Aktion.

Inferenz Das Herz des Systems ist eine universelle Inferenzmaschine zur Überwachung der Therapieausführung. Sie arbeitet auf dem Inhalt der Wissensbasis, welche im wesentlichen eine Menge von Onkologieprotokollen und verbreitete medizinische Heuristiken umfaßt. Sie stützt sich auf die Methode der episodischen Planverfeinerung (Episodic Skeletal-Plan Refinement, vgl. Abschnitt 3.5.2, S. 99). Die Methode der schrittweisen Planverfeinerung beinhaltet, daß Aktionen aus Standardtherapieplänen innerhalb gewisser Grenzen variiert werden können [221, 220]. Dazu gehören etwa Medikationsparameter oder Dosen einzelner Medikamente. In Abhängigkeit des aktuellen Therapiezustandes wählt das Inferenzsystem auf der Basis von Richtlinien Aktionen und Parameter aus, um so die Therapie schrittweise zu verfeinern. Dieses heuristische Wissen wird in Form von Produktionsregeln dargestellt.

Der Reasoner beinhaltet die Funktionalität der Therapiekontrolle. Er verwaltet die aktuellen patientenbezogenen Informationen und generiert therapiebezogene Warn- und Hinweismeldungen. Ein aktuelles Handlungsmuster wird vorgeschlagen, indem eine Aktion fortgeführt oder ein neues Zeitintervall mit einer neuen Aktion instanziiert wird. Auch für die Parameter der Aktionen werden initiale Werte vorgeschlagen. Fehlen Informationen zur Durchführung von Berechnungen, werden spezielle Informationsanforderungen (data-request messages) an den Interviewer geschickt. Eine spezielle Planungseinheit realisiert den Planungsalgorithmus und die schrittweise Verfeinerung, während ein Inferenzmodul die Ausführung von Regeln, Tabellen und Generatoren übernimmt.

Der gesamte Inferenzprozeß basiert auf einer Reihe von Schlußfolgerungskontexten, welche auf jeweils einer Schlußfolgerungsmethode beruhen, unterschiedliche Gestalten annehmen können und als Bindeglied zwischen Inferenzregeln und Datenbankobjekten fungieren. Durch die Anwendung von Schlußfolgerungsmethoden ermittelt das Inferenzmodul die Werte von Parametern, um die Bedingungen der Inferenzregeln evaluieren zu können. Ein solcher Parameter kann sowohl Attribut einer Therapie-Aktion (z. B. Dosis) sein, als auch ein Attribut des Patienten (z. B. Leukozytenzahl). Das Inferenzmodul nutzt Forward- und Backward-Chaining-Algorithmen zur Ableitung von Schlußfolgerungen, sowie asynchrone Nachrichtenmechanismen zur Ermittlung von Ereignissen im Interviewer.

Diskussion ONCOCIN gilt als Dinosaurier unter den wissensbasierten Systemen zur Unterstützung des Therapiemanagements in der Onkologie. Seine Geschichte ist lang und führt zurück bis auf MYCIN, dem Klassiker unter den medizinischen Expertensystemen. Eine Vielzahl von Nachfolgeprojekten sind entstanden, welche die Methoden von ONCOCIN aufgegriffen haben. Dazu gehören EON und die unterschiedlichen Varianten des Werkzeugsammlung Protégé [158, 79, 153]. Das System stellt zweifellos ein Paradigma der Künstlichen Intelligenz in der klinischen Anwendung dar. Gleichzeitig ist es jedoch eine große Spielwiese für die Erprobung ihrer Methoden und es bleibt völlig offen, wer das System jemals nutzen wird. ONCOCIN hat das Forschungsstadium nie verlassen.

Die ursprüngliche Implementation von ONCOCIN folgte dem verbreiteten Modell der wissensbasierten Systementwicklung, welches die Mitarbeit von Wissensingenieuren erforderte. Die Wissensakquisition nach diesem Verfahren erfolgte durch die direkte Pro-

grammierung von Produktionsregeln und anderen Datenstrukturen nach der Konsultation mit den Gebietsexperten. Die Vermeidung dieses umständlichen Zwischenschritts durch das eigens zu diesem Zweck entwickelte System OPAL, welches das Gebietswissen interaktiv entgegen nahm und automatisch die Regeln und Datenstrukturen generierte, dürfte aus heutiger Sicht den größten Erfolg des Projektes ausmachen.

Das Inferenzsystem von ONCOCIN basiert auf dem Modell der Produktionsregeln und erbt sämtliche damit verbundenen Probleme. Diese treten mit dem Anwachsen der Regelbasis in Erscheinung und ihre Pflege gestaltet sich dabei zunehmend schwieriger. Der automatische Regeltester identifiziert potentielle Fehler in der Regelbasis lediglich durch die Suche nach widersprüchlichen Regelbedingungen, welche zu einer gegebenen Aktion führen. Dabei können nur Probleme auf der Ebene der Regeln gefunden werden, jedoch keine, die durch mehrere Inferenzschritte entstehen, etwa Redundanzen. Außerdem kann für eine Regel nicht ermittelt werden, ob sie überhaupt erreichbar ist. Die kombinatorische Explosion der Regelbedingungen führt letztendlich zu einer unüberschaubaren Regelbasis.

Der Anspruch von ONCOCIN sprengt jede Grenze der medizinischen Realität. Kein Experte erlernt den Umgang mit einem technisch isolierten System, füllt es aufwendig mit Unmengen von Wissen und nimmt dabei die wiederholte Datenerfassung in Kauf, um sich über letztendlich nur theoretisch existierende Entscheidungsalternativen aufklären zu lassen. Die produktionsregelbasierte Berechnung von Entscheidungsalternativen ist ohnehin äußerst begrenzt und belastet die Benutzer regelmäßig durch Vorschläge, die in den meisten Fällen nicht übernommen werden. Nichts urteilt härter als die Meinungen der Anwender: "The most frequent complaint raised by physicians who used ONCOCIN is that they became annoyed with changing or 'overriding' ONCOCIN's treatment suggestion" [124].

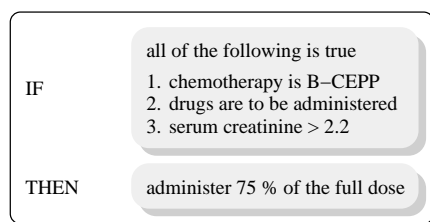


Abbildung 3.12: Produktionsregel in ONCOCIN

3.8.5 Übersicht

Die vorgestellten Fallbeispiele zeigen die Vielfalt der protokollgesteuerten Therapie und die verschiedenen Gesichter der klinischen Informationsverarbeitung. Ihre Zielsetzungen sind ebenso vielfältig wie ihre methodischen Ansätze und ihre jeweilige Umgebung. Sie demonstrieren die unermüdliche Kreativität auf diesem Gebiet und führen die wichtigsten Stellvertreter der unterschiedlichsten Ansätze vor. Sie skizzieren jedoch lediglich einen kleinen Ausschnitt der Arbeit, die auf dem Gebiet der Therapiemanagementsysteme in der Vergangenheit geleistet wurde. Eine Reihe weiterer laufender, abgeschlossener und abgebrochener Projekte existiert, welche an dieser Stelle nicht unerwähnt bleiben sollen. Abbildung 3.13 zeigt eine Übersicht einschlägiger Forschungsprojekte.

Eine Reihe weiterer Projekte bleibt zu erwähnen, welche nicht zu realen Systemen geführt haben. Ihr gemeinsames Ziel liegt in der Grundlagenforschung auf unterschiedlichen Gebieten des Therapiemanagements. Dazu gehört das Ontologie-Modellierungssystem *PROTÉGÉ* [222, 153, 156], welches aus ONCOCIN hervorgegangen ist, und die komponentenbasierte Expertensystementwicklungsumgebung *EON* [158, 154]. Die Therapieplanrepräsentationssprache *Asbru* ist Gegenstand des Wiener Projekts *Asgaard* [198], welches

die Methodologie der skelettartigen Planverarbeitung erneut aufgreift [117, 116, 115]. Ähnliche Zielsetzungen sind mit dem *Guideline Interchange Format (GLIF)* [164] verbunden, welches im Rahmen des Projektes *Intermed* [202] die formale Repräsentation klinischer Protokolle beabsichtigt.

OCIS	Oncology Clinical Information System Baltimore	1977	Entscheidungsmanagement
ONCOCIN	Stanford	1981	Entscheidungsmanagement
ONCOSYS	Oncology System Gießen	1987	Therapiedokumentation
CHEMO-PLAN	Chemotherapie-Planung Dresden	1990	Therapieplanung
CATIPO	Computerassistierte Therapieplanung in der päd. Onkologie Heidelberg	1992	Therapieplanung
DOSPO	Dokumentationssystem für die Pädiatrische Onkologie Heidelberg	1999	Therapiedokumentation
GTDS	Gießener Tumor-Dokumentations-System Gießen	1991	Tumordokumentation
OaSiS	London	1992	Entscheidungsmanagement
DILEMMA	Logic Engineering in G. Pr., Oncology and Shared Care London	1992	Entscheidungsmanagement
ONCOCONS	Oncology Consultant Bremen		Entscheidungsmanagement
ONCO-DOC	Bremen	1995	Therapiedokumentation

Abbildung 3.13: Übersicht von Systemen im Therapiemanagement

[21, 19, 245, 247, 171, 86, 11, 12, 81, 215, 32, 59, 60, 67, 152, 201, 221]

3.8.6 Zusammenfassung

Das Gebiet des Therapiemanagements gehört nach wie vor zu den bedeutendsten Forschungsgebieten der Medizin-Informatik. Entwurf, Implementation und Betrieb dieser Systeme müssen heute als wesentlich komplexer eingeschätzt werden, als dies noch vor einigen Jahren angenommen wurde. Das Interesse an der informationstechnischen Unterstützung ist außerordentlich hoch und liefert immer wieder neuen Nährboden für die wissenschaftliche Auseinandersetzung auf diesem Gebiet. Die einschlägige Landschaft bleibt jedoch trotz der intensiv gesäten wissenschaftlichen Investitionen in den meisten Fällen fruchtlos. Eine Reihe von Forschungsprojekten mußte vorzeitig eingestellt werden und nur die wenigsten Systeme haben den Sprung in die klinische Praxis geschafft.

Die Verbreitung und Akzeptanz von CATIPO zeigt deutlich, daß eine wirkliche Unterstützung der protokollgesteuerten Therapie mit einfachen Mitteln zu erreichen ist. Obwohl dieses System mittlerweile technisch etwas veraltet ist, hat es sich bis heute in seinem Anwendungsbereich bewährt. Die langwierige Entwicklung und Evaluation von DOSPO zeigt, wie schnell die Komplexität einer Architektur steigt, wenn der Anspruch nur geringfügig erhöht wird. Ein Vergleich von CATIPO und DOSPO veranschaulicht den Einfluß der Zielsetzung auf die Bedeutung von Modellierung, Architektur und Technologie. Während der Anspruch von CATIPO noch mit einfachen Mitteln zu realisieren war, verlangt die Realisierung von DOSPO nach Anspruch in der Methodik des Entwurfs.

Das historische Entwicklung von OCIS führt die Bedeutung einer pragmatisch orientierten Strategie der Software-Entwicklung vor Augen. Seine starke Nutzung über lange

Zeit hinweg belegt seine Akzeptanz und den Nutzen seiner Funktionalität. Einfache Mittel, bewährte Technologien und erfüllbare Ansprüche gehören ohne jeden Zweifel zu den Prinzipien, die zum Erfolg des Systems beigetragen haben. Die intentionale Ausrichtung von ONCOCIN hingegen demonstriert das Ergebnis einer erschöpfenden, praxisfremden Generalisierung. Die universelle Inferenzmaschine, das abstrakte Planmodell und die allgemeinen Problemlösungsmethoden haben den Gegenstandsbereich des Projekts so stark erweitert, daß es den direkten Bezug zur Domäne verloren hat.

Ein Vergleich von OCIS und ONCOCIN führt zu grundlegenden Gegensätzen in Zielsetzung, Methodik und Anspruch. Bei ONCOCIN handelt es sich um ein hochkomplexes System in der klinischen Evaluation, welches als technologische Insellösung zahlreiche Methoden der Künstlichen Intelligenz auszuschöpfen versucht und in seinen Möglichkeiten weit jenseits von dem liegt, was die formal faßbare Seite des Therapiemanagements ausmacht. OCIS hingegen ist ein historisch gewachsenes System, das von Anfang an für eine spezifische Umgebung konzipiert, durch lokale Anforderungen praxisorientiert entworfen wurde und das sich seit 1977 im permanenten Produktionsbetrieb befindet.

Ein abschließender Vergleich von OCIS und CATIPO zeigt unterschiedliche größenordnungsmäßige Dimensionen derselben Strategie. Es ist dies die pragmatische, realistische und zielgerichtete Vorgehensweise, welche diese Strategie bestimmt, umgesetzt im kleinen und im großen Stil. So unterschiedlich die Zielsetzungen und Gegenstandsbereiche der beiden Systeme auch sind, so analog sind auch die zugrundeliegenden Entwurfsprinzipien. Gemeinsam ist ihnen dieser pragmatischer Charakter und ihr Abstand zu den anderen Systemen, die in den vorgestellten Vergleich mit einbezogen wurden. Eine praxisbezogene Gesamtwürdigung liegt auf der Hand: Die Gewinner der Geschichte heißen OCIS und CATIPO.

3.9 Zusammenfassung

Therapiemanagementsysteme sind hochkomplexe Informationssysteme im Umfeld der protokollbasierten Medizin. Kaum ein wissenschaftliches Forschungsgebiet der Informatik ist derart überschattet mit den Erinnerungen an Projekte, die mit hochgesteckten Zielen und euphorischer Zuversicht begannen, und deren Entwicklung letztendlich im Sande verlaufen ist. Sie durchdringen nahezu alle Aufgabenebenen klinischer Studien und führen die unterschiedlichsten Anwendungsbereiche des betrieblichen Informationsmanagements zusammen. Sie stellen einen Brennpunkt der Medizin-Informatik dar und ihre Konstruktion nimmt sämtliche Kompetenzbereiche des Software Engineering in Anspruch. Der Weg von der konzeptionellen Entwurfsidee bis zur realen Implementation eines Therapiemanagementsystems ist gepflastert mit einer Reihe theoretischer, methodischer und technologischer Hürden.

Die Lage des Therapiemanagements in der Landschaft der medizinischen Informationssysteme verdeutlicht seinen interdisziplinären Charakter. Kaum ein Aufgabenbereich der klinischen Praxis läßt sich nicht direkt oder indirekt mit ihm in Verbindung bringen, angefangen bei der Planung von Studienprotokollen bis hin zur reaktiven Ablaufkoordination und intelligenten Entscheidungsunterstützung. Seine enge Verflechtung mit den weit verzweigten Strukturen der protokollgesteuerten Therapie erklärt seine einzigartige Rolle als betriebliche Querschnittsfunktion im Umfeld klinischer Studien. Sein wichtigster Kompetenzbereich bleibt die Therapieüberwachung als zentrale Aufgabe mit weitreichenden Implikationen für nahezu alle Aspekte des Entwurfs, der Modellierung und der architektonischen Gestaltung.

Die Ausrichtung des Therapiemanagements auf die Unterstützung der klinischen Entscheidungsfindung führt zu seinen methodischen Grenzen. Kaum ein Anwendungsgebiet der Künstlichen Intelligenz ist derart belastet und unter Druck gesetzt durch hohe und unrealistische Erwartungen. Letztendlich erklärt sich dieses Phänomen durch die Beschaffenheit der Medizin als Anwendungsgebiet der Informatik. Die Praxis zeigt ungenaues,

interpretationsbedürftiges und schwach strukturiertes Wissen, und die einschlägigen Studiendokumente belegen die Durchdringung dieser Domäne mit der Unsicherheit der natürlichen Sprache. Es ist dies das zentrale Problem des Entscheidungsmanagements und kein System kann die Medizin von einer formal gesicherten Spezifikation des Therapieausführungsprozesses entlasten.

Die Allgegenwärtigkeit des Therapiemanagements als Forschungsgebiet in der Medizin-Informatik spiegelt sich in der Vielfältigkeit der vorgestellten Fallbeispiele. Therapiemanagementsysteme gehören noch lange nicht zum Standardinstrumentarium der onkologischen Praxis und sind trotz der anhaltenden methodischen Fortschritte nur selten im Routinebetrieb zu finden. Jene Systeme, welche sich in der klinischen Praxis etabliert haben, sind eher einfacher, praxisnaher und pragmatischer als komplexer, anspruchsvoller und theoretisch fundierter Natur. Sie zeichnen sich durch ein einfaches, durchschaubares Regelwerk aus und gerade nicht durch den Einsatz komplexer Wissensrepräsentationsformalismen. Sie bieten klare Funktionalitäten und erlauben die problemlose Integration in ihre übergeordnete Umgebung.

Die Zukunft des Therapiemanagements wird kaum von den Fortschritten der Informatik getragen. Neue Erkenntnisse ihrer Teilgebiete werden an dieser Situation ebenso wenig verändern können wie neue Erscheinungsformen ihres Verständnisses in der Medizin. Die einzig sinnvolle Erkenntnis aus der Geschichte des Forschungsgebietes liegt in der Pragmatik eines realitätsorientierten Informationsmanagements. Ein geeigneter Kompromiß ist zu finden zwischen methodischer Ausrüstung und praktischer Zielsetzung, ein sicheres Gleichgewicht zwischen Anspruch und Realität. Die Vergangenheit hat gezeigt, daß dieses Gleichgewicht die einzige Chance für die Bewältigung der Gratwanderung zwischen den Herausforderungen der protokollgesteuerten Therapie darstellt. Das Therapiemanagement ist bei weitem noch nicht ausgeforscht und wird die Medizin-Informatik noch lange beschäftigen.

4 Modellbildung

Menschliche Vorstellungen über Strukturen von Information und Abläufen zu ihrer Verarbeitung sind von Natur aus heterogen und subjektiv beeinflusst. Sie führen zu unterschiedlichen Ansichten über sinnvolle Repräsentationsformen, Notwendigkeiten und Vernachlässigbarkeiten hinsichtlich der formalen Darstellung realer Sachverhalte. Unterschiedliche disziplinäre Herkünfte, Erfahrungen und individuelle, kognitive Denkmuster belasten auch in der modernen Medizin die interdisziplinäre Kommunikation im Umfeld der Erarbeitung sinnvoller Einsatzbereiche von Informationstechnologien. Die Probleme der Verständigung sind tief in der gedanklichen Wahrnehmung verwurzelt, und sie verlangen nach einem Konsens. Ein gemeinsamer Nenner ist erforderlich, eine gemeinsame Vorstellung von den Strukturen der protokollgesteuerten Therapie in Medizin und Informatik.

Die Modellierung der protokollgesteuerten Therapie umfaßt eine Reihe unterschiedlicher Dimensionen der Zerlegung. Zu zerlegen ist das Problem, welches zu lösen es gilt, das System, welches zu entwerfen ist, und das Wissen, welches letztendlich durch das System verarbeitet werden soll. Jede dieser Dimensionen stellt eine eigene Thematik und einen abgeschlossenen Entwurfsausschnitt dar und ist jeweils an eine spezifische Zerlegungsstrategie gebunden, welche durch eine übergeordnete Zielsetzung beeinflusst und bestimmt ist. Die Betrachtung dieser Dimensionen steht am Anfang der Modellierung, und es ergibt sich eine Reihe aufeinander aufbauender Teilmodelle, welche die einzelnen Problembereiche voneinander entkoppeln und in ihrer Gesamtheit den konzeptionellen Entwurf eines Therapiemanagementsystems darstellen.

Die Modellierung der protokollgesteuerten Therapie umfaßt eine Reihe unterschiedlicher Dimensionen der Verknüpfung. Zu verknüpfen sind die Elemente der untersten Ebene des Protokollwissens, die unteilbaren therapeutischen Aktivitäten der täglichen Routine, mit den logischen Abschnitten der übergeordneten therapeutischen Strategie, die sich wiederholenden Phasen des langfristigen Behandlungsablaufs, und den nach der individuellen Situation des Patienten differenzierten Bahnen des Behandlungsprozesses, die Arme des zugrundeliegenden Studienprotokolls. Diese logischen Verknüpfungen fügen die einzelnen Komponenten der Zerlegung wieder zusammen, unter Berücksichtigung und Aufrechterhaltung der durch die Zerlegung gebildeten Strukturen, und es entsteht die grundlegende Architektur eines Therapiemanagementsystems.

Die Modellierung der protokollgesteuerten Therapie umfaßt eine Reihe unterschiedlicher Dimensionen der Formalisierung. Zu formalisieren ist die Repräsentation der grundlegenden Struktur des Protokollwissens, die Darstellung der Komponenten und ihrer Zusammensetzung, die Repräsentation des grundlegenden Ablaufs der Therapie, die Darstellung der zeitlichen Abfolge der logischen Behandlungsphasen, und die Repräsentation jeder Form der Reaktivität, der Planung, Überwachung und Steuerung des Therapieausführungsprozesses. Die Formalisierung der protokollgesteuerten Therapie sichert die automatisierte Anwendung der zahlreichen Ausprägungen der reglementierten Behandlung und gehört zu den wichtigsten Herausforderungen der Domäne an das moderne Therapiemanagement.

Die Modellierung der protokollgesteuerten Therapie unterliegt der Last der Vergangenheit. Die existierenden Ansätze sind unzählbar, und kaum einer von ihnen hat die Komplexität des Gegenstandsbereichs überlebt. Sie zeigen die wesentlichen Extremale der Modellierung, das simple Konzept, welches die spezifischen Anforderungen eines bestimm-

ten Protokolls erfüllt und für die anderen ungeeignet ist, und das hochkomplexe Kalkül, welches virtuell jede Anforderung erfüllt, aber jeder Form von Verständnis und Übersichtlichkeit entbehrt. Ein sinnvolles Mittelmaß ergibt sich aus der komponentenbasierten, objektorientierten Meta-Modellierung, welche den gesamten Modellierungsprozeß in abgeschlossene Phasen unterteilt. Es sind dies die Therapiestrukturmodellierung, die Therapieablaufmodellierung und die Architekturmodellierung.

Die *Therapiestrukturmodellierung* fokussiert den logischen Aufbau von Therapieprotokollen. Sie ergibt sich aus der Zerlegung eines Therapieprotokolls in seine logischen Bestandteile und beschreibt seine hierarchische Zusammensetzung aus abgeschlossenen Komponenten durch die Definition von Entitäten und Beziehungen. Sie liefert so ein Vokabular zur Spezifikation der Funktionalität eines Therapiemanagementsystems und eine Vorgabe für den systemunabhängigen Datenbankentwurf. Ziel ist eine möglichst allgemeingültige Formalisierung der Therapiestruktur unter Berücksichtigung der Gemeinsamkeiten von Protokollen einer Domäne und unter Vernachlässigung ihrer spezifischen Eigenschaften. Die Therapiestrukturmodellierung stellt die konzeptionelle Grundlage für jede weitere Modellierungseinheit dar.

Die *Therapieablaufmodellierung* konzentriert sich auf die zeitliche Abfolge der medizinischen Aktivitäten während der Ausführungszeit der Behandlung. Sie ergibt sich stufenweise aus der gedanklichen Vorwegnahme der Therapieausführung und der Verallgemeinerung des dadurch bedingten Bedarfs an Überwachung, Reaktivität und Koordination. Sie beinhaltet die Formalisierung des Kontrollflusses und die Abstraktion von den spezifischen Details klinischer Situationen. So liefert das Modell ein System zur Spezifikation der möglichen Zustände des Therapieausführungsprozesses und deren Eigenschaften. Ziel ist eine möglichst allgemeingültige Formalisierung des Therapieablaufs und der klinischen Situationen. Die Therapieablaufmodellierung basiert auf einem gegebenen Therapiestrukturmodell.

Die *Architekturmodellierung* widmet sich dem konzeptionellen Systementwurf unter Berücksichtigung von Heterogenität und Verteiltheit der verschiedenen Datenbestände. Sie ergibt sich aus der Zerlegung des zu entwerfenden Softwaresystems in eine Reihe möglichst unabhängiger Komponenten. Eine Gruppe möglichst in sich abgeschlossener Subsysteme sollte dabei entstehen, welche jeweils wohldefinierte Schnittstellen aufweisen. Bei der Entwicklung eines Architekturmodells für Therapiemanagementsysteme gilt besondere Aufmerksamkeit der Verteilung und Mobilität medizinischer Datenbestände. Eine möglichst klare Trennung der Teilsysteme ist wesentlich, nicht nur für die Qualität des entstehenden Software-Systems, sondern auch für die des Software-Entwicklungsprozesses. Sie erfordert eine abgeschlossene Struktur- und Ablaufmodellierung.

Die Modellierung der protokollgesteuerten Therapie folgt einer übergeordneten Strategie. Diese Strategie beeinflusst die Zerlegung, Verknüpfung und Formalisierung der zahlreichen Informationsstrukturen, welche die Inhalte klinischer Studien ausmachen. Sie bestimmt die Gewichtung zwischen Universalität und Spezifität und stellt die Weichen für nahezu jede Form der Anwendung in den späteren Phasen des Software-Lebenszyklus. Sie verkörpert unmittelbar das durchgehende Ziel von Analyse und Entwurf und liegt nahezu jeder einzelnen Entscheidung zugrunde. Sie betrifft neben den drei wesentlichen Komponenten auch die Ausgestaltung wichtiger Querschnittsfunktionen wie die Behandlung von Regel- und Kontextwissen im Umfeld klinischer Situationen. Die Modellbildung beabsichtigt den plattform-, technologie- und protokollunabhängigen konzeptionellen Entwurf eines Therapiemanagementsystems.

4.1 Therapiestruktur

Die Therapiestrukturmodellierung steht am Anfang der Formalisierung von Protokollwissen. Ein Therapiestrukturmodell beschreibt die statische Zusammensetzung eines Therapieprotokolls durch Identifikation von Entitäten und deren Beziehungen. Es definiert die

strukturbildenden Elemente einer Therapie und liefert so ein Vokabular zur Spezifikation konkreter Protokolle, Funktionen und Prozeduren. Ein Therapiestrukturmodell hat rein konzeptionellen und weder technischen noch prozeduralen Charakter. Es bezieht sich auf den statischen Aufbau und die Semantik der in einer Therapie vorkommenden Entitäten und nicht auf Abläufe zu ihrer Verarbeitung. Die Therapiestrukturmodellierung bildet die konzeptionelle Grundlage für nachfolgende Modellierungseinheiten.

Die Therapiestrukturmodellierung führt zu einer Sprache für die Darstellung von Wissen über ein Therapieprotokoll. Eine Sprache zur Beschreibung von Protokollwissen basiert auf einem Vokabular. Gemeint ist nicht ein Vokabular einer natürlichen Sprache, sondern ein Vokabular zur Referenzierung der logischen Strukturelemente eines Therapieprotokolls, welche die Bausteine einer Therapie ausmachen. Aus diesem Gedankengang läßt sich das wesentliche Ziel der Therapiestrukturmodellierung herleiten: Ein Therapiestrukturmodell definiert eine Menge von Klassen und Relationen und liefert damit ein Vokabular zur Darstellung komplexerer Zusammenhänge aus Therapieprotokollen, welche darauf aufbauen. Dies betrifft vor allem die Therapieablaufmodellierung.

Die Therapiestrukturmodellierung stellt einen Entwurfsprozeß dar, welcher in Phasen unterteilbar ist. Zunächst ist die zu erfassende Domäne abzugrenzen, auf welche das entstehende Modell anwendbar sein soll. Daraus ergibt sich eine Menge real existierender Therapieprotokolle, welche inhaltlich in diese Domäne fallen. Ziel dieser Phase ist die Abstraktion und die Identifikation von Gemeinsamkeiten der betroffenen Protokolle. Eine weitere Modellierungseinheit umfaßt die wiederholte Zerlegung von gemeinsamen Protokollstrukturen in einfachere Komponenten handhabbarer Komplexität. Diese Zerlegung identifiziert Entitäten und Relationen, welche allgemeingültig sind für die betrachtete Domäne, und liefert so eine wiederverwendbare Therapiestruktur.

Die Therapiestrukturmodellierung beruht wesentlich auf einer wohldefinierten Methodik. Die Zerlegung von Protokollwissen macht eine Vielzahl verwandter Entitäten und Beziehungen sichtbar, welche viele Gemeinsamkeiten und wenige Unterschiede aufweisen. Sie eröffnet damit eine Reihe von Anwendungsmöglichkeiten für objektorientierte Analyse- und Entwurfsmethoden (OOA/OOD), dem Paradigma der Softwareentwicklung der 90er Jahre [183, 36, 101]. Die zielgerichtete Anwendung von Konzepten wie Vererbung, Polymorphie und Aggregation kann zu erheblichen Vorzügen objektorientierter Modelle gegenüber traditionellen Modellen führen [183, 214]. Dazu gehören Integrität, Kompaktheit und Wiederverwendbarkeit, sowie die Natürlichkeit der Darstellung hinsichtlich menschlicher Vorstellungen.

Die Therapiestrukturmodellierung stellt die Informatik vor eine Grundsatzentscheidung. Ein Schwerpunkt ist zu setzen zwischen Spezifität und Generalität. Ein Informationsmodell für die Pädiatrische Onkologie kann auf ein bestimmtes Protokoll zugeschnitten sein und alle seine spezifischen Details erfassen, oder es kann von diesen Details abstrahieren und einen allgemeingültigen Formalismus beschreiben, welcher auf sämtliche Protokolle der Domäne anwendbar ist. Die beiden Ziele scheinen zu konkurrieren und sich gegenseitig auszuschließen. Die Entwicklung eines eigenen Modells für jedes einzelne Therapieprotokoll erscheint relativ sinnlos, während es wünschenswert ist, auch protokollspezifische Details zu formalisieren. Einziger Ausweg aus dieser Situation ist die Meta-Modellierung, welche die Instanziierung und Erweiterung eines allgemeingültigen Modells auf spezielle Anwendungen erlaubt.

4.1.1 Klassifikation

Einheiten Eine *Einheit (unit)* ist eine vordefinierte Entität zur Beschreibung einer Größe im Zusammenhang mit Mengenangaben. Eine Einheit wird mit einem eindeutigen Symbol und einem Namen versehen. Eine *Einheitsklasse (unit class)* beschreibt physikalische oder logische Grundeigenschaften und dient als Bezugspunkt für Mengen von Einheiten, die aufgrund ihrer gemeinsamen Merkmale zusammen gehören.

Jede Einheit bezieht sich auf eine spezifische Einheitsklasse und wird mit einem Faktor versehen, der ihre mathematische Relation zu anderen Einheiten derselben Klasse beschreibt. Dieser Faktor dient vor allem der Umrechnung von Größen zwischen Einheiten. Auf diese Weise ergibt sich eine Partitionierung der Menge aller Einheiten bzgl. der Menge aller Einheitsklassen, und es bildet sich eine Menge von Gruppen zusammengehörender Einheiten, Dimensionen im Sinne der Physik [110].

Einige Einheitsklassen erlauben nur Werte einer bestimmten eingeschränkten Menge (z. B. positive, diskrete, ganzzahlige Werte). Deshalb können zusätzliche Integritätsbedingungen über den Werten in einer Einheitsklasse verankert sein.

Die folgenden Objekte sind Einheiten der Klasse *Masse*:

$(g, gram, mass, 1)$, $(kg, kilogram, mass, 1000)$, $(mg, milligram, mass, 0.001)$

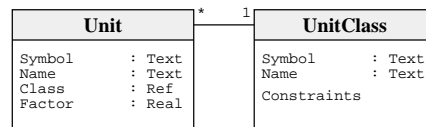


Abbildung 4.1: Einheiten und Einheitsklassen

Quantitäten Eine *Quantität* (*quantity*) ist zusammengesetzt aus einem mathematischen Wert und einer Referenz auf eine Einheit. Der Wert bestimmt eine Größe, welche durch die Einheit interpretierbar wird. Dies betrifft die Kombination von Quantitäten durch mathematische Operationen (z. B. Addition, Subtraktion, etc.) und Vergleiche, sowie die Umrechnung von Quantitäten in andere Einheiten.

Die durch eine Quantität bestimmte Mengenangabe muß den Bedingungen der zugrundeliegenden Einheitsklasse genügen. Wenn die Einheitsklasse bspw. Zeitdauern repräsentiert, dürfen die Mengenangaben nicht negativ sein.

Quantitäten können für unterschiedliche Arten von Mengenangaben im Rahmen von Therapieinformationen eingesetzt werden. Dazu gehören Arzneimitteldosen, welche Darreichungsformen als Einheiten referenzieren, und Zeitangaben, welche Zeitspannen als Einheiten verwenden.

Die folgenden Objekte sind Beispiele für Quantitäten:

$(1, mg)$, $(2, Stunde)$, $(2, Tag)$, $(2, Kapsel)$

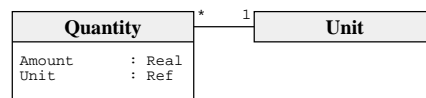


Abbildung 4.2: Quantitäten

Zusammensetzungen Eine *Zusammensetzung* (*composition*) beschreibt die Beziehungen zwischen einem Objekt und seinen Bestandteilen. Eine solche Beziehung referenziert einen *Besitzer* und ein *Element* und sie sagt aus, daß und zu welchem Anteil das Element logisch oder physisch Teil seines Besitzers ist. Die Relation wird durch eine Quantität konkretisiert, welche aussagt, welchen Anteil das Element am übergeordneten Objekt einnimmt. Dieser Anteil ist relativ zu einer *Bezugsmenge* des übergeordneten Objekts.

Da die Verbindungen einer Zusammensetzung auf beliebige Objekte zeigen, kann diese Klasse in verschiedenen Zusammenhängen wiederverwendet werden. Insbesondere die Zusammensetzungen von Arzneimitteln und Infusionslösungen können durch dieselbe Klasse

beschrieben werden. Die Klassenzugehörigkeit der referenzierten Objekte ist jeweils eindeutig durch den Zusammenhang definiert.

Ist bspw. die Bezugsmenge eines Arzneimittels durch $(1, mg)$ und die eines Wirkstoffs (Elements) durch $(0.2, mg)$ gegeben, so bedeutet das, daß 1 *mg* des Mittels 0.2 *mg* des Wirkstoffs enthält.

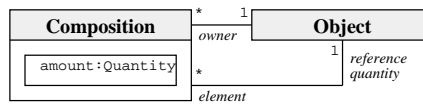


Abbildung 4.3: Zusammensetzungen

Medikamente Ein *Medikament (drug)* gehört zu den elementaren Entitäten der Behandlung. Sie sind als pharmazeutische Produkte oder (bei ↑Monopräparaten) als chemische Substanzen zu verstehen, welche unabhängig von einer Anwendung betrachtet werden können. Jeglicher Bezug zu einer konkreten Therapieform sollte auf dieser Ebene vernachlässigt werden. Information über die Rolle, die ein Medikament innerhalb einer Therapie einnehmen kann, gehört nicht zu den Eigenschaften eines Medikament-Objekts.

Medikamente können aus einer oder mehreren chemischen Substanzen zusammengesetzt sein. Eine Beziehung des Typs Zusammensetzung (Composition) stellt die Beziehungen zu den chemischen Substanzen her. Chemische Substanzen können durch eindeutige Schlüssel identifiziert werden, etwa durch Codes des *Chemical Abstracts Service (CAS)* oder des ATC-Schlüssels [189]. Eigenschaften von Medikamenten können direkt mit einem Medikament-Objekt assoziiert werden oder aus den Bestandteilen seiner Zusammensetzung abgeleitet werden.

Die Allgemeinheit der Information, die mit Medikamenten assoziiert wird, ist nötig, um die Anwendbarkeit dieser Klasse in verschiedenen Kontexten zu wahren. Anwendungsspezifische Medikamenteneigenschaften sollten außerhalb dieser Klasse abgelegt werden. Die Wiederverwendbarkeit von Medikamentenobjekten erfordert, daß die Intention der Anwendung offen gelassen wird.

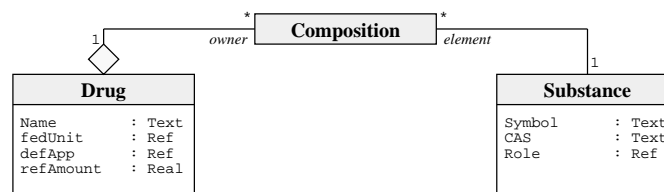


Abbildung 4.4: Mittel

Lösungen Eine *Lösung (mixture)* ist eine Zubereitung aus Kombinationen von Medikamenten und wird als Infusion angewendet. Zusammensetzungen von Lösungen werden durch Lösungsverhältnisse (lotion ratios) angegeben. Jeder Bestandteil bezieht sich auf ein bestimmtes Medikament und einen relativen Anteil innerhalb der Lösung. Lösungen werden mit Bezugsmengen versehen und die Mengenangaben von Bestandteilen sind relativ zu dieser Bezugsmenge. Ihre Eigenschaften können direkt angegeben oder aus den Bestandteilen abgeleitet werden. In der Onkologie werden bestimmte Lösungsverhältnisse üblicherweise vordefiniert und zur Spezifikation von Infusionsvorschriften wiederverwendet.

Erneut wird die Zusammensetzung modelliert, um eine Gruppe von Objekten zusammenzufassen, referenzierbar zu machen und die Definition komplexerer Therapieelemente vorzubereiten. Auch auf dieser Ebene existiert noch kein Bezug zu konkreten Anwendungsvorschriften. Lediglich die Zusammensetzung einer Lösung wird beschrieben, um später wiederverwendet zu werden. Infusionen werden als Anwendungen von Lösungen verstanden.

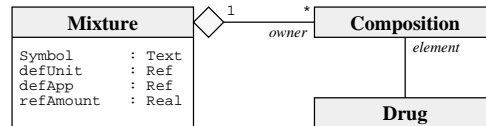


Abbildung 4.5: Lösungen

Therapieobjekte Ein *Therapieobjekt (therapy object)* stellt eine Abstraktion jener Objekte dar, welche in unterschiedlichen Arten therapeutischer Aktivitäten zum Einsatz kommen. Therapieobjekte können drei spezielle Formen annehmen, nämlich Medikamente, Infusionen und Bestrahlungen. Die allgemeinen Eigenschaften werden in die Basisklasse verlagert. Sie umfassen Information zur Identifikation und Referenzierung und vernachlässigen die Zusammensetzung. Es werden lediglich drei Klassen zusammengefaßt und verallgemeinert. Noch immer existiert kein Zusammenhang zwischen Behandlungsobjekten und bestimmten Therapiekonzepten.

Der Zweck der Generalisierung ist die einheitliche Referenzierung unterschiedlicher Behandlungsaktivitäten, um diese als elementare Bausteine in komplexeren Strukturen wiederzuverwenden. Innerhalb dieser Strukturen muß dann nicht mehr nach der Art der jeweiligen Behandlung differenziert werden. Statt Medikamenten, Infusionen und Bestrahlungen werden lediglich Therapieobjekte referenziert. Die speziellen Eigenschaften der Komponenten können vernachlässigt werden. Von nun an ist es nicht mehr nötig, die spezialisierten Klassen zu betrachten.

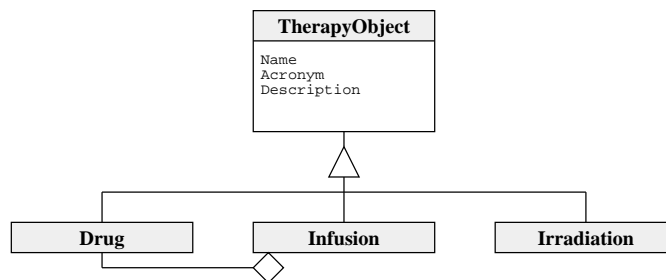


Abbildung 4.6: Therapieobjekte

Therapiegruppen Eine *Therapiegruppe (therapy group)* repräsentiert ein Kriterium für die Spezifikation therapeutischer Maßnahmen (z. B. Dosisberechnungsvorschriften). Eine Gruppe wird durch bestimmte Merkmale des Patienten oder Therapie beschrieben. Alle einer Therapiegruppe zugehörigen Patienten erhalten die gleiche Anwendung. In der Onkologie existieren viele Kriterien für die Bildung von Therapiegruppen. Gruppen, die nach einem Kriterium gebildet wurden, stellen häufig disjunkte Partitionen dar.

Drei Spezialisierungen von Therapiegruppen sollen in diesem Zusammenhang betrachtet werden. Eine Anwendungsspezifikation kann nach *Altersgruppen* (*age group*) differenziert werden, wobei jede dieser Gruppen ein Altersintervall repräsentiert und damit bestimmte Parameter darstellt. *Stadiengruppen* (*stage group*) unterteilen die Patienten in Gruppen bestimmter Krankheitsstadien und bestimmen die Parameter entsprechend. *Risikogruppen* (*risk group*) unterscheiden nach der Existenz bestimmter Risikofaktoren und fassen Patienten entsprechend zusammen.

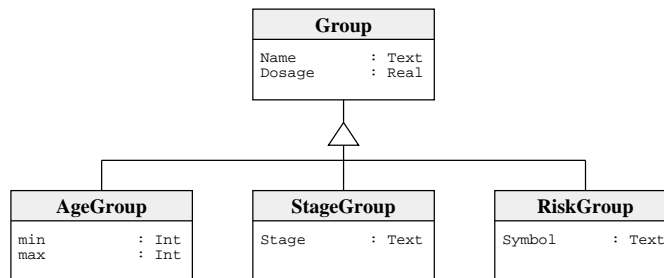


Abbildung 4.7: Therapiegruppen

Anwendungsvorschriften Eine *Anwendungsvorschrift* (*therapy application*) beschreibt die Form der Verabreichung von Therapieobjekten. Anwendungsvorschriften können als Dosisberechnungs-Instruktionen betrachtet werden. Alle Informationen zur Berechnung einer Dosis sind in einem solchen Objekt gekapselt. Zwei wesentliche Formen der Dosisberechnung werden betrachtet. Eine Dosis kann nach Gruppen gestaffelt definiert sein, wobei Mengen von Therapiegruppen zum Einsatz kommen, oder von speziellen Patientennattributen abgeleitet werden. Dann wird die Dosis als Formel dargestellt und bezieht sich auf Körperoberfläche oder -gewicht.

Anwendungsvorschriften sind polymorphe Strukturen und in unterschiedlichen Kontexten einsetzbar. Der Typ einer Anwendungsvorschrift bestimmt die Menge der damit verbundenen Objekte, insbesondere die Existenz von Therapiegruppen. Eine Anwendungsvorschrift kann sich auf ein beliebiges Therapieobjekt beziehen und kapselt die speziellen Details darüber, wie die Dosis dafür zu berechnen ist. Abgesehen von Therapiegruppen referenziert eine Anwendungsvorschrift keine Objekte und ist nur aus numerischen Werten zusammengesetzt. Ist die Dosis gruppiert, steht die Anwendungsvorschrift in Relation zu zusätzlichen Objekten.

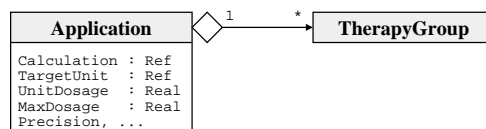


Abbildung 4.8: Anwendungsvorschriften

Therapieelemente Ein *Therapieelement* (*therapy element*) stellt eine auf Protokollebene unteilbare Einheit dar. Es entsteht als Verknüpfung zwischen einem Therapieobjekt und einer Anwendungsspezifikation und bringt so das Therapieobjekt in einen konkreten Anwendungskontext. Die Verknüpfung sagt aus, wie ein Therapieobjekt angewendet werden

soll. Die Erweiterung des Therapieobjekts um eine Anwendungsspezifikation stellt den Bezug zu einer bestimmten Therapieform her. Damit schließt sich der Kreis und die beiden Klassen sind in Beziehung gebracht.

Therapieelemente sind polymorphe Objekte, welche die Form unterschiedlicher Aktivitäten annehmen können. Ein Element kann die Anwendung eines Zytostatikums, einer Infusion oder Bestrahlung beschreiben, und deren Dosis kann konstant, berechenbar oder nach Gruppen definiert sein. Alle speziellen Eigenschaften sind in einem Therapieelement gekapselt. Formal betrachtet ist ein Therapieelement eine nicht näher spezifizierte therapeutische Aktivität.

Therapieelemente repräsentieren therapeutische Aktivitäten wie Medikamentenvergabe, Infusionen oder radiologische Maßnahmen. Innerhalb eines Therapieelements sind alle Prozeduren wohldefiniert und ihre Parameter werden von aktuellen Patientenattributen abgeleitet, speziell Alter, Körpergewicht und -oberfläche. Therapieelemente stellen die grundlegenden Bausteine komplexer Therapiestrukturen dar. Sie bilden eine Abstraktion von Therapieobjekten und deren Anwendungen.

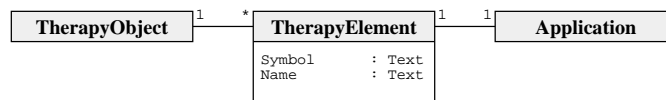


Abbildung 4.9: Therapieelemente

Therapieblöcke Ein *Therapieblock* (*therapy block*) repräsentiert eine logische Phase im Rahmen einer Therapie und faßt eine Kombination von Therapieelementen zusammen. Während der Ausführungszeit eines Blocks werden die mit ihm assoziierten Elemente in wohldefinierter Art und Weise angewendet. Zu jedem Zeitpunkt des Ausführungsprozesses sind ein oder mehrere Blöcke aktiv und bilden zusammen den aktuellen Status der Therapie. Änderungen klinischer Situationen können den Start oder das Ende bestimmter Blöcke notwendig machen.

Im Rahmen klinischer Studien bilden Therapieblöcke das Vokabular einer Sprache zur Spezifikation von Therapieprotokollen. Insbesondere die Anordnungsspezifikation, welche die Abfolge und Kombination der Blöcke definiert, stellt eine wichtige Anwendung dieser Sprache dar.

Die Kapselung phasenbezogenen Protokollwissens in Form von Therapieblöcken bringt eine Reihe von Vorteilen. Ein lokaler Gültigkeitsbereich ist verfügbar und bildet einen Bezugsrahmen für blockspezifische Regeln und Integritätsbedingungen. Diese Lokalität beinhaltet eine logische Zeitspanne, so daß Zeitpunkte relativ zum Blockstart angegeben werden können. Der Umfang der Protokollspezifikation reduziert sich und die Konsistenz wird gefördert.

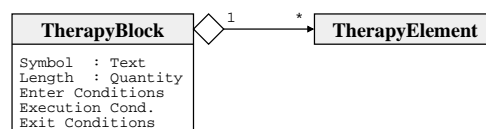


Abbildung 4.10: Therapieblöcke

Therapieknoten Ein *Therapieknoten* (*therapy node*) ist eine polymorphe Komponente einer Anordnungsspezifikation und kann in Form einer Position, Verzweigung oder eines

Blockvorkommens auftreten. Die Klasse der Therapieknoten faßt die drei Unterklassen zusammen, um eine abstrakte Definition für Therapieglyphen zu ermöglichen. Die Klasse der Therapieknoten stellt eine Verallgemeinerung der oben beschriebenen Klassen dar.

Eine *Position* (*position*) ist ein abstrakter Zeitpunkt und repräsentiert Beginn oder Ende einer Therapie. Die Klasse umfaßt lediglich drei spezielle Typen (*Start*, *Stop*, *Join*). Dabei bezeichnet *Start* den Beginn und *Stop* das Ende einer Therapie oder eines Therapieabschnitts. Positionen des Typs *Join* stehen für die Zusammenführung von Therapiezweigen nach einer Verzweigung.

Eine *Verzweigung* (*branching*) repräsentiert logische Zeitpunkte, zu denen der Fortgang der Therapie an eine Entscheidung gebunden ist. Durch diese Entscheidungen wird bestimmt, welche Blöcke beendet und gestartet werden, und welche Blöcke parallel ausgeführt werden können. Eine *Phase* (*phase*, *block occurrence*) beschreibt die Ausführung eines im Vorfeld definierten Therapieblocks im Kontext eines Therapieplans.

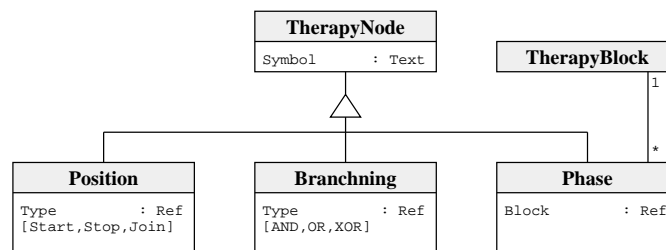


Abbildung 4.11: Therapieknoten

Therapiekanten Eine *Therapiekante* (*therapy edge*) ist eine Verbindung zwischen zwei Therapieknoten. Sie ist gerichtet und zeigt von einem *Quellknoten* (*source node*) zu einem *Zielknoten* (*destination node*). Sie sagt aus, daß ein Übergang vom Quell- zum Zielknoten prinzipiell möglich ist. Die Kante kann zusätzliche Information über den Übergang beinhalten, etwa Vor- oder Nachbedingungen, welche die Situationen potentieller Übergänge logisch eingrenzen.

Die Semantik einer Therapiekante ist abhängig von den Typen der beteiligten Therapieknoten. Ist der Quellknoten eine Position, so folgt der Zielknoten unmittelbar. Ist er ein Blockvorkommen, so folgt der Zielknoten ebenfalls unmittelbar. Ist es eine Verzweigung, so gehört der Zielknoten zu einer Gruppe von Knoten. In diesem Fall bestimmt der Typ der Verzweigung, ob es sich bei den Elementen dieser Gruppe um Alternativen handelt, oder ob eine parallele Aktivierung möglich ist.

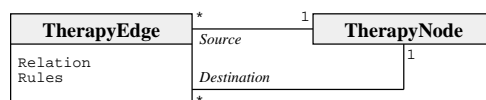


Abbildung 4.12: Therapiekanten

Therapieranordnung Eine *Therapieranordnung* (*therapy arrangement*) beschreibt logische und zeitliche Abhängigkeiten zwischen Therapieblöcken. Sie wird häufig als Netzwerk dargestellt, dessen Pfade mögliche Therapieverläufe repräsentieren. Sie bestimmt, wie Blöcke aufeinander abfolgen können und ob bestimmte Blöcke parallel ausgeführt werden können. Eine Anordnungsspezifikation hat noch statischen Charakter, da sie lediglich

potentielle Therapiefade definiert und kein Wissen über die Lenkung des Therapieausführungsprozesses enthält. Der Therapieplan für das Neuroblastom-Protokoll zeigt eine solche Anordnungsspezifikation (vgl. Abschnitt 2.8.6, Abb. 2.31, S. 67).

Eine Therapieanordnungsspezifikation kann formal als zusammenhängender, gerichteter, möglicherweise zyklischer Graph modelliert werden, dessen Knoten logische Positionen, Verzweigungen oder Phasen (Blockvorkommen) repräsentieren und dessen Kanten mögliche Übergänge zwischen solchen Knoten darstellen. Es handelt sich um einen *Di-graphen*, da jeweils zwei Knoten über maximal eine Kante verbunden sind. Im Sinne der Netzplantechnik handelt es sich um ein um Positionen erweitertes *Vorgangsknotennetz*, denn die Vorgänge stellen den eigentlichen Inhalt des Graphen dar und Positionen dienen lediglich der Darstellung von Verzweigungen und deren Zusammenführung (vgl. Abschnitt 3.6.2, S. 105).

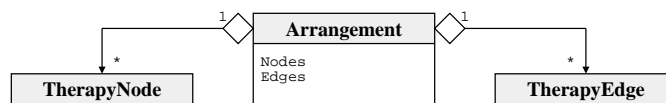


Abbildung 4.13: Anordnungsspezifikation

Therapieschema Ein *Therapieschema* (*therapy schema*) umfaßt sämtliche strukturelle Information eines Therapieprotokolls. Dazu gehören die Definitionen der vorkommenden Therapieelemente und -blöcke, sowie eine Anordnungsspezifikation, welche die grundlegenden Abfolgen der Blöcke beschreibt. Damit ist der statische Teil eines Therapieprotokolls in einer einzigen Klasse zusammengefaßt, welche als Ganzes referenziert werden kann. Es wird üblicherweise mit einem symbolischen Namen versehen, welcher die Krankheit bestimmt, sowie das Jahr, in dem die Durchführung der Studie begonnen wurde. Ein Therapieschema ist zusammengesetzt aus einer Menge von Blöcken und einer Anordnungsspezifikation.

Die Therapieelemente und -blöcke sind die elementaren Bausteine eines Therapieschemas. Die Hierarchie bestimmt die Zusammensetzung von Blöcken aus Elementen, und die Blöcke selbst stehen zunächst in keinerlei Beziehung. Darauf aufbauend definiert die Anordnungsspezifikation ein beliebig komplexes Netzwerk von miteinander verbundenen Blöcken. Die Verbindungen zwischen Blöcken sagen aus, daß eine entsprechende Blockfolge möglich ist, und spezifizieren ggf. zusätzliche Übergangsbedingungen. Eine konkrete Therapie ergibt sich als Pfad durch dieses Netzwerk, gelenkt durch Stratifizierungen, Regeln und Integritätsbedingungen.

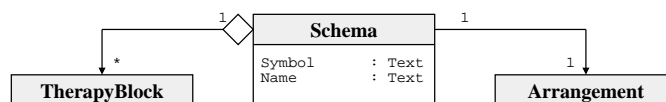


Abbildung 4.14: Therapieschema

Zusammenfassung Das vorgestellte Objektmodell beschreibt die Entitäten von Therapien am Beispiel klinischer Studien in der Onkologie. Es macht starken Gebrauch von Abstraktion und Polymorphie, vor allem zur Komplexitätsreduktion und zur Gewährleistung der freien Kombinierbarkeit von Klassen. Diese beiden Eigenschaften hängen stark zusammen. Im Rahmen des vorgestellten Modells wurden eine Reihe unterschiedlicher Klassen

kombiniert, um komplexere Konstrukte zu definieren. Verschiedene Schichten der Zusammensetzung wurden eingeführt und jede Schicht verbirgt einige Details der untergeordneten Schichten. Das Ergebnis ist eine einzige Klasse zur Repräsentation eines Therapieschemas, der statischen Struktur eines Therapieprotokolls.

Drei grundlegende Generalisierungen wurden gewählt, um mindestens vier wesentliche Vereinfachungen herbeizuführen, welche die Komplexität des entstehenden Gesamtmodells erheblich reduzieren. Erstens wurden verschiedene Typen von Behandlungen zu einer Klasse zusammengefaßt. Zweitens wurden unterschiedliche Anwendungsparameter und Berechnungsvorschriften zu einer Anwendungsspezifikation zusammengeführt. Diese beiden Abstraktionen erlauben die Definition von Therapieelementen als Verknüpfungen von Behandlungsobjekten und Anwendungsspezifikationen. Dadurch kann ein Therapieelement-Objekt jede beliebige therapeutische Aktivität darstellen, welche im Therapieverlauf vorkommen kann.

Die dritte Generalisierung betrifft die drei unterschiedlichen Typen von Therapieknoten, nämlich Positionen, Verzweigungen und Phasen (Blockreferenzen). Im Rahmen einer Anordnungsspezifikation können die Unterschiede dieser Klassen vernachlässigt werden, denn sie sind gekapselt in den lokalen Gültigkeitsbereichen der Klassen. Diese Abstraktion erlaubt eine kompakte Definition von Verbindungen zwischen Knoten unterschiedlicher Art. Außerdem wird Konsistenz gefördert, da nur solche Objekte als Knoten in einer Anordnungsspezifikation vorkommen dürfen, welche direkt oder indirekt von der Klasse der Therapieknoten abstammen. Abbildung 4.15 zeigt das entstandene Objektmodell der Therapiestruktur.

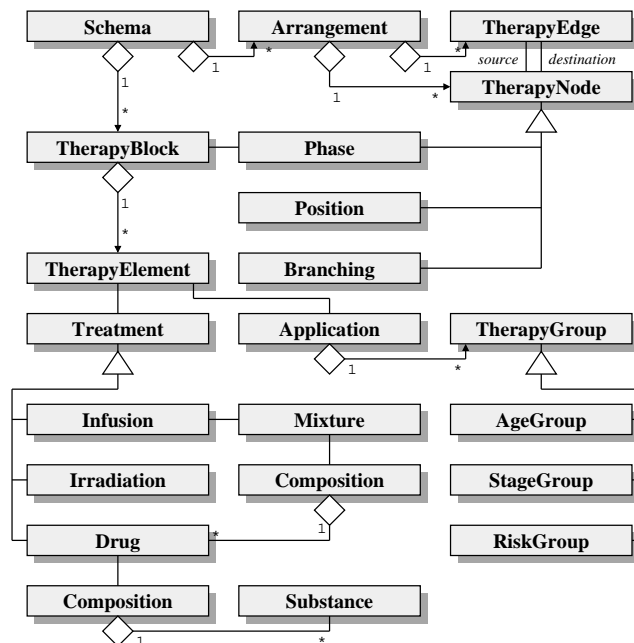


Abbildung 4.15: Objektmodell der Therapiestruktur

Instanziierung Das vorgestellte Objektmodell für die protokollgesteuerte Therapie hat meta-strukturbildenden Charakter und beschreibt allgemeine Konstrukte über den Entitäten der Pädiatrischen Onkologie. Es liefert so ein Rahmenkonzept für eine universelle Therapiestruktur und hat keinen direkten Bezug zu der Struktur einer durch ein konkretes Studienprotokoll definierten Therapieform. Dennoch begründet es einen unmittelbaren

Bezugsrahmen für die individuelle Repräsentation des inhaltlichen Aufbaus einzelner Protokolle, denn es definiert allgemeine Strukturen, die in jedem Protokoll vorkommen. Eine Instanziierung ist erforderlich, um diesen Zusammenhang herzustellen.

Die Instanziierung eines Meta-Modells führt wieder zu einem Modell, welches eine größere Nähe zur beabsichtigten Anwendung aufweist, als das Meta-Modell aufzuweisen in der Lage wäre. Dabei bleibt es stets Instanz des Meta-Modells und bietet gleichzeitig eine sinnvolle Konkretisierung für das betrachtete Anwendungsszenario. Es stellt gewissermaßen das Bindeglied zwischen Meta-Modell und Anwendung dar, indem es letztere durch konkretisierte Modellstrukturen beschreibt. Die Instanziierung des vorgestellten Meta-Modells als Ableitung im Rahmen einer spezifischen Studie ergibt sich durch die direkte Anwendung der Polymorphie, welche die Spezifität der Anwendung herstellt.

Die Instanziierung läßt sich durch Instanzen-Diagramme darstellen, welche sowohl die Klassen, als auch die zugehörigen Objekte beinhalten. Die Darstellung eines individuellen Therapiestrukturmodells beinhaltet Elemente, welche selbst Instanzen von Elementen des zugehörigen Meta-Modells sind. Zusammengehörende Elemente in Modell und Meta-Modell sind verschiedene Objekte, welche in einer Klassen-Objekt-Beziehung zueinander stehen. Die explizite Notation solcher Paare und deren Relationen erscheint als ungeeignet für die Darstellung von Therapiestrukturmodellen. Aus den genannten Gründen wird im folgenden auf die explizite UML-Notation verzichtet und eine kompaktere Darstellung bevorzugt.

Ein Instanzendiagramm für eine Therapiestruktur ist ein gerichteter Graph. Die Knoten des Graphen sind Therapieknoten im oben beschriebenen Sinne. Therapiephasen werden als Rechtecke dargestellt, welche den symbolischen Namen der zugehörigen Blockspezifikation beinhalten. Verzweigungs- und Verzweigungsendpunkte werden als Kreise dargestellt, welche gegebenenfalls eine symbolische Bezeichnung des Verzweigungstyps beinhalten. Therapiepositionen werden als abgerundete Rechtecke dargestellt, welche ebenfalls durch eine symbolische Bezeichnung ergänzt werden. Die Abbildung 4.16 zeigt eine Instanz eines Therapieschemas für das NB90-Protokoll.

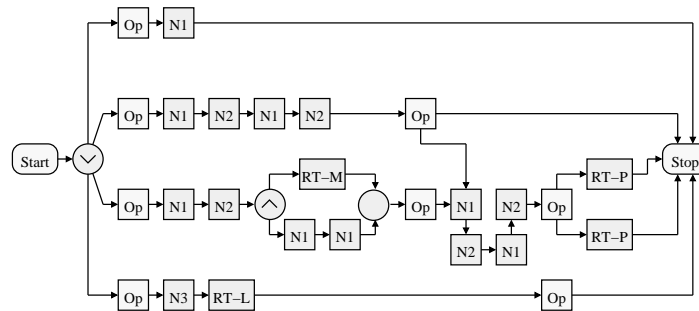


Abbildung 4.16: Therapieschema für NB 90

4.1.2 Zusammenfassung

Die Therapiestrukturmodellierung ist geprägt durch Abstraktion und Vernachlässigung protokollspezifischer Eigenschaften, Subjektivität von Zerlegungsstrategie und Klassenbezeichnung, sowie durch die Heterogenität menschlicher Vorstellungen über die Natürlichkeit eines Objektmodells. Sie liefert eine Strukturierung, welche in Schichten zu betrachten ist, wobei die Konstrukte einer Schicht auf untergeordneten Schichten aufbauen. Auf jeder Ebene sind unterschiedliche Zerlegungen denkbar wie sinnvoll, und jede gegebene Alternative besitzt weitreichende Auswirkungen auf Modellierungsfreiheiten höherer Ebenen.

Es ist das übergeordnete Ziel der Objektmodellierung, welches die Zerlegungsstrategie bestimmt. Das übergeordnete Ziel der Therapiestrukturmodellierung ist die Verbergung protokollspezifischer Details und die Schaffung eines gemeinsamen Nenners.

Abstraktion ist die zentrale Methode der Therapiestrukturmodellierung. Die Verbergung von Details dient in erster Linie der Komplexitätsreduktion, nicht durch Ignorierung von Komplexität, sondern durch ihre Bindung an die Modellierungsebene, in der sie jeweils relevant ist. Dieses Ziel liegt sowohl im Interesse der Modellierung als auch in dem der Anwendungsdomäne. So ist es bspw. völlig unerwünscht, auf der Ebene der Therapieblöcke die spezifischen Details einzelner Behandlungsformen berücksichtigen zu müssen. Hier möchte man mit abstrakten Therapieelementen arbeiten und nicht danach differenzieren, ob es sich jeweils um Medikamentenverabreichungen, Infusionen oder Bestrahlungen handelt.

Eine einzige Klasse faßt den gesamten statischen Teil eines Therapieplans zusammen und sie setzt sich aus zwei Komponenten zusammen. Es sind dies eine Menge von Definitionen vorkommender Therapieblöcke und eine Anordnungsspezifikation. Blöcke fassen Mengen von Therapieelementen zusammen, welche höchstgradig polymorph sind, in mindestens drei Variationen auftreten können und so die Unterschiede der Behandlungsformen auf Protokollentwurfsebene verbergen. Auch die Anordnungsspezifikation ist aus polymorphen Objekten zusammengesetzt. Dies betrifft vor allem Therapieknoten, welche als Positionen, Verzweigungen oder Blockvorkommen auftreten können.

Das vorgestellte Therapiestrukturmodell ist gekennzeichnet durch Objektorientierung und den konsequenten Einsatz von Vererbung und Polymorphie, Kompaktheit, Redundanzfreiheit und Erweiterbarkeit, sowie durch die Orientierung an der Netzplantechnik. Es folgt dem Prinzip der Trennung von Existenz und Anwendung von Objekten (separation of affairs), insbesondere durch die Differenzierung zwischen allgemeinen Therapieobjekten und konkreten, protokollspezifischen Therapieelementen. Dies berücksichtigt den speziellen Unterschied zwischen Therapieobjekten und Therapieelementen. Ein Therapieobjekt kann in vielen Protokollen verwendet werden, während ein Therapieelement hingegen spezifisch ist für ein Protokoll. Die Spezifität ergibt sich aus der Anwendungsspezifikation, welche die Anwendung (Verabreichung) eines Therapieobjekts konkretisiert.

Das vorgestellte Therapiestrukturmodell ist nicht beschränkt auf eine spezielle medizinische Domäne oder bestimmte Therapieformen. Es repräsentiert den gemeinsamen Nenner der protokollgesteuerten Therapie. Es beabsichtigt nicht eine direkte Problemlösung, sondern die Bereitstellung einer Sprache zur Formulierung von Problemlösungen übergeordneter Ebenen. Es ist die erste einer Reihe von Modellierungseinheiten höherer Stufen zur Formalisierung des Therapieausführungsprozesses. Durch die Spezifikation allgemeingültiger Entitäten der protokollgesteuerten Therapie liefert sie ein universelles Vokabular zur Beschreibung von Mechanismen der Lenkung des Therapieausführungsprozesses. Die Therapieablaufmodellierung wird auf dieses Vokabular zurückgreifen.

4.2 Regelwissen

Medizinisches Regelwissen ist das Ergebnis wissenschaftlicher Erkenntnis, Planung und Vereinheitlichung. Es definiert logische Abhängigkeiten, Bedingungen und Handlungsmuster für die praktische Anwendung in klinischen Situationen. Es dient der formalen Reglementierung medizinischer Verfahren zur Gewährleistung von Sicherheit, Vergleichbarkeit und die dadurch mögliche Weiterentwicklung von Standardbehandlungen. Es beschreibt ein für die Medizin relativ strukturiertes Abbild von Wissen über Schlußfolgerungen, Aktionen und Reaktionen. Medizinisches Regelwissen gehört zu den zentralen Komponenten der formalisierten Expertise, auf deren Grundlage die automatisierte Koordination therapeutischer Aktivitäten implementierbar ist.

Die Modellierung von Regelwissen im Umfeld des Therapiemanagements gehört zu den größten Herausforderungen an den Softwareentwurf. Dies beruht auf zwei wesentlichen

Gründen. Zum einen ist Regelwissen an sich bereits äußerst komplex, häufig nicht einfach in seiner Handhabung und Gegenstand zahlreicher Forschungsprojekte. Der Bereich der Künstlichen Intelligenz etwa ist geprägt durch die Suche nach Möglichkeiten zur Akquisition, Repräsentation und Auswertung von Regelwissen. Im Anwendungsbereich der protokollgesteuerten Therapie kommt eine wesentliche Komplexitätssteigerung hinzu. Diese betrifft vor allem die Logik und die Ausdrucksweise der in der Medizin entstandenen Regeln. Die Komplexität liegt weniger in der Natur der Dinge, als in der Medizin selbst.

Medizinisches Regelwissen ist durch eine Reihe charakteristischer Merkmale geprägt, welche die Akquisition und Auswertung ungünstig beeinflussen. Es ist im allgemeinen expertisebedürftig und seine Auswertung erfordert medizinisches Hintergrundwissen. Es ist interpretationsbedürftig und die Auslegung erfordert häufig zusätzliches externes Wissen. Außerdem ist es im allgemeinen unstrukturiert im Sinne der Logik, informal durch die Verwendung natürlicher Sprache, sowie mehrdeutig durch das Fehlen eines kontrollierten Vokabulars. Der gemeinsame Nenner dieser Merkmale ist der Mangel an Formalisierung der Wissensrepräsentation. Eine gewisse Diskrepanz scheint zu bestehen zwischen der gegenwärtigen Notation medizinischen Regelwissens und der erforderlichen Formalisierung.

Regelverarbeitungsformalismen der Informatik sind vielfältig und auf die unterschiedlichsten Anwendungsszenarien zugeschnitten. Unter dieser Vielfalt lassen sich drei wesentliche Grundmodelle identifizieren. Es sind dies die deduktiven Regeln, die Produktionsregeln und die aktiven Regeln. Jedes dieser Modelle hat seine Existenzberechtigung, unbestreitbare Vorteile für bestimmte Anwendungsklassen und gravierende Nachteile für andere Anwendungsklassen. Die Entscheidung für einen Regelformalismus ist prägend für Entwurf, Implementierung, Einsatz und Wartung des entstehenden Anwendungssystems. Letztendlich setzt eine solche Entscheidung einen Schwerpunkt zwischen logischer Schlußfolgerungsfähigkeit und der Fähigkeit zu reaktivem Verhalten.

Die Modellierung medizinischen Regelwissens stellt eine Gratwanderung dar. Ein Schwerpunkt ist zu setzen, zwischen Deduktion und Reaktion. Diese Gratwanderung führt schließlich zu einem Formalismus, dessen Eigenschaften für die Aufgabe der Therapieüberwachung notwendig, aber nicht hinreichend sind. Keines der Grundmodelle der Regelverarbeitung ist zur Erfassung und Auswertung medizinischen Regelwissens unmittelbar und ohne Umwege geeignet. Die Komplexität der protokollgesteuerten Therapie verlangt nach einem Modell, welches Logik und Zeit, sowie die Dynamik klinischer Situationen gleichermaßen berücksichtigt. Jedes der Grundmodelle besitzt spezifische Eigenschaften, welche diese Anforderungen in unterschiedlichen Ausmaßen erfüllen. Ihre Integration in einem einzigen Regelmodell wäre ein Fortschritt für die protokollbasierte Medizin insgesamt.

4.2.1 Kategorien von Regelwissen

Regelwissen ist vielseitig und wird in unzählbaren Anwendungsszenarien wissensbasierter Systeme eingesetzt, welche unterschiedliche Anforderungen an seine Akquisition, Repräsentation und Verarbeitung stellen. Regelwissen erlaubt die Erfassung unterschiedlicher Formen menschlicher Expertise. Diese betreffen die Fähigkeit zur logischen Schlußfolgerung (Deduktion), die Fähigkeit zu situationsorientiertem Handeln (Aktion) sowie die Fähigkeit zu ereignisorientiertem Handeln (Reaktion). Jede dieser Formen der Expertise basiert auf unterschiedlichen Kategorien von Wissen, welches sich durch Regeln beschreiben läßt. Entsprechend sind Analogien zwischen Formen der Expertise und Regelverarbeitungsformalismen erkennbar. Drei wesentliche Kategorien von Regelwissen sind denkbar.

Schlußfolgerungswissen beschreibt logische Zusammenhänge zwischen verschiedenen Wissensentitäten. Der wichtigste dieser Zusammenhänge ist die Implikation, welche ein Prädikat über einer Menge von Variablen durch eine logische Bedingung begründet, welche selbst Prädikate enthalten kann. Ein wichtiges Merkmal von Schlußfolgerungswissen ist die Rekursion. Diese äußert sich darin, daß die Konklusion einer Implikation selbst wieder Prämisse für andere Implikationen sein kann. Schlußfolgerungswissen läßt sich durch

Regeln der Form *wenn-dann* beschreiben, wobei der wenn-Teil eine logische Bedingung enthält und der dann-Teil eine logische Aussage darstellt. Ein Beispiel für Schlußfolgerungswissen ist die Aussage, daß sich ein Patient im Säuglingsalter befindet, wenn sein Alter kleiner als ein Jahr ist.

Aktionswissen beschreibt an logische Vorbedingungen geknüpfte Handlungsmuster. Die Semantik ist ähnlich der von Schlußfolgerungswissen, mit dem Unterschied, daß nicht logische Implikationen die Konsequenz erfüllter Prämissen sind, sondern die Ausführung beliebiger Aktionen, welche die aktuelle Situation beeinflussen und weitere Aktionen auslösen können. Erfüllte Prämissen zeigen bestimmte klinische Situationen an, für welche möglicherweise bestimmte Handlungsmuster definiert sind. Aktionswissen läßt sich durch Regeln der Form *wenn-dann* beschreiben, wobei der wenn-Teil eine logische Bedingung enthält und der dann-Teil eine Aktion beschreibt. Ein Beispiel für Aktionswissen ist die Aussage, daß ein Therapieblock abzubrechen ist, wenn bestimmte Laborwerte vorgegebene Grenzen überschreiten.

Reaktionswissen beschreibt an Ereignisse und logische Vorbedingungen geknüpfte Handlungsmuster. Die Semantik ist ähnlich der von Aktionswissen, mit dem Unterschied, daß die Gültigkeit von Bedingungen und Aktionen auf Zeitpunkte des Eintritts von Ereignissen beschränkt ist. Diese Beschränkung bedeutet eine wesentliche Bereicherung für die Auswertung des Wissens. Sie ermöglicht eine optimale Bestimmung des Zeitpunkts für die Evaluation der Bedingung und ggf. die Ausführung der Aktion. Solange kein Ereignis eintritt, besteht keine Notwendigkeit zur Regelanwendung. Ein Beispiel für Reaktionswissen ist die Aussage, daß ein Therapieblock abzubrechen ist, nachdem ein Laborwert erfaßt wurde, der gewisse Grenzen überschreitet.

Die Kategorien von Regelwissen zeigen eine verwandte Struktur und gravierende Unterschiede in der Semantik der Auswertung. Während die Schlußfolgerung zu abgeleiteten Aussagen führt, ist mit der Auswertung von Aktionswissen die Ausführung von Aktionen verbunden. Letztere kann prinzipiell zu jedem Zeitpunkt sinnvoll sein, während die Anwendung von Reaktionswissen auf Zeitpunkte von Ereignissen beschränkt ist. Die Kategorien unterscheiden sich in dem Bezug zur Zeit. Schlußfolgerungswissen ist statisches Wissen, welches sich auf feste Zeitpunkte bezieht, und Bedingungen sind kausaler Natur. Aktions- und Reaktionswissen ist dynamisch und bezieht sich auf die Änderung von Situationen. Bedingungen sind eher temporaler Natur (temporales wenn). Diese Unterschiede beeinflussen die Mächtigkeit der zugrundeliegenden Regeldefinitionssprache, die Effizienz der Auswertung und schließlich den Nutzen für die Anwendung.

Regelwissen in der protokollgesteuerten Therapie Regelwissen der protokollbasierten Medizin dient unterschiedlichen Anwendungsbereichen, der Integritätserhaltung, Prozeßüberwachung und -steuerung, sowie der Plausibilitätskontrolle. Die protokollgesteuerte Therapie basiert auf Regelwissen, dessen primäre Anwendung in der Lenkung des Therapieausführungsprozesses besteht. Dieser kann anschaulich als eine Abfolge therapeutischer Aktivitäten betrachtet werden, welche unter Anwendung von spezifischem Regelwissen dynamisch zur Therapieausführungszeit gebildet wird. Die Lenkung besteht vor allem darin, zu gegebenen Zeitpunkten aktuelle Entscheidungen über den Fortgang der Therapie zu treffen und somit die unmittelbar folgenden Schritte zu bestimmen. Medizinisches Regelwissen stellt somit die zentrale Wissenskategorie des Therapiemanagements dar.

Therapiebezogenes Regelwissen besitzt spezielle Eigenschaften, welche es von Regelwissen anderer Anwendungsdomänen wesentlich unterscheidet. Dies betrifft den strukturellen Regelaufbau, die Referenzierung von Therapie-Attributen und vor allem die Präzision der Regelaussage, welche in den meisten Fällen nur durch medizinisches Hintergrund- und Zusatzwissen, sowie durch Interpretation und menschliche Expertise erkannt werden kann. Ein Regelverarbeitungsformalismus für die Anwendung in der protokollgesteuerten Therapie muß somit in der Lage sein, die Regelaussage so präzise zu erfassen, daß die Regelauswertung keine menschliche Intervention mehr erfordert. Im Vordergrund der The-

rapieablaufmodellierung steht die Automatisierung der Anwendung medizinischen Regelwissens.

Die Modellierung von Regelwissen gehört zu den wichtigsten Problembereichen bei der Entwicklung wissensbasierter Systeme in der Medizin. Die spezifischen Eigenschaften von Regelwissen in der protokollgesteuerten Therapie erweisen sich als äußerst problematisch für die Modellbildung. Dies ist primär durch die Zielsetzung begründet, welche die Formulierung von Regeln begleitet. Diese besteht häufig ausschließlich darin, die Zielgruppe menschlicher Fachgebietsexperten anzusprechen. Die Zielsetzung der Formalisierung zum Zwecke der Automatisierung erscheint in Anbetracht der gegebenen Protokolle gegenwärtig als nicht existent. Medizinisches Regelwissen ist zur Anwendung durch Menschen gedacht und in seiner gegebenen Form ist diese Anwendung nicht automatisierbar.

Medizinisches Regelwissen ist gerade im Umfeld der protokollgesteuerten Therapie schwach strukturiert, mehrdeutig und interpretationsbedürftig. Abbildung 4.17 illustriert das am Beispiel einer Regel aus dem Protokoll Nephroblastoma 87 [229, 75]. Offensichtlich läßt sie sich unterteilen in eine Bedingung und eine Aktion. Erstere ist zusammengesetzt aus der Konjunktion dreier Teilbedingungen, ausgedrückt durch die Phrase 'associated with'. Die Teilbedingungen sind jeweils Disjunktionen elementarer Ausdrücke ('or'). Die Aktion besteht aus einer Dosisreduktion für den nächsten Therapieabschnitt. Die Formulierung zeigt ihre Durchdringung mit natürlicher Sprache ('results in', 'should be'), die Unsicherheit der Logik ('and/or', 'associated with'), sowie die Unstrukturiertheit des Regelaufbaus (Verschachtelung, 'if' in Regelkonsequenz). Ohne menschliche Interpretation ist sie nicht auswertbar.

If a course of treatment results in a nadir WBC count below 1500/mm³
or in a nadir ANC below 1000/mm³.

Associated with
mucositis and/or fever or in a nadir platelets count below 50000.

Associated with
marked enlargement of the liver and/or haemorrhages.

The doses on the next course should be reduced to 2/3
and if the next course of chemotherapy is well
tolerated full doses will be tried again in the subsequent ones.

Abbildung 4.17: Regel zur Dosismodifikation

Logik medizinischer Ausdrücke Die Logik medizinischen Regelwissens ist zentraler Gegenstand der Problembereichsanalyse zur Erörterung des Modellierungsgegenstandes. Logische Ausdrücke sind Bestandteil von Regelwissen und ihre Konformität mit Logikkalkülen der Informatik ist entscheidend für die Implementierung jeglicher Form der Inferenz. Diese Konformität bedeutet weder die Notwendigkeit der Erlernung logischer Programmiersprachen durch Mediziner noch die Notwendigkeit der Erschaffung von Logikkalkülen auf der Basis natürlicher Sprache. Sie bedeutet lediglich die Notwendigkeit von Eindeutigkeit, Präzision und Integrität beabsichtigter Aussagen. Diese Konformität ist gegenwärtig nicht gegeben.

Eindeutigkeit betrifft die Referenzierung von Variablen (z. B. 'Leukämiezellen im peripheren Blut') und den Bedarf an Zusatzwissen (z. B. ' $RF < 0.8$ '), vor allem aber die Semantik logischer Verknüpfungen (z. B. 'and/or', 'alle Kriterien müssen erfüllt sein'). Die Referenzierung von Variablen erfordert eindeutige Bezeichner, um die Ermittlung ihrer aktuellen Werte zur Auswertungszeit zu ermöglichen. Zusatzwissen sollte ebenfalls formalisiert vorliegen (z. B. Berechnungsvorschrift für Risikofaktoren). Die Eindeutigkeit logischer Verknüpfungen ist unbedingt erforderlich. Die Interpretation wird wesentlich erschwert, wenn bspw. 'associated with' statt 'and' angegeben wird, oder 'and/or', obwohl ein 'or' (und kein 'xor') gemeint ist.

Abbildung 4.18 zeigt die schematische Darstellung einer Regel aus dem ALL-BFM 90-Protokoll, welche einen von drei Therapiezweigen bestimmt [178, 177]. Jede der drei Spalten bezieht sich auf einen Therapiezweig, dessen Name jeweils im Kopf der Tabelle angegeben ist, und beinhaltet Kriterien für dessen Auswahl. Die Kriterien sind jeweils in Form einer Liste von Bedingungen angegeben, welche gemäß der unten angegebenen natürlichsprachlichen Vorschrift logisch zu verknüpfen sind. So sind die Listenelemente der beiden linken Spalten jeweils durch logische Konjunktion, die der rechten Spalte durch Disjunktion zu verknüpfen.

Besondere Aufmerksamkeit gebührt den in Regelbedingungen vorkommenden Variablen. Die in den Listen aufgeführten Bedingungen beinhalten Vergleichsoperationen zwischen Konstanten und Variablen. In den seltensten Fällen lassen sich zu diesen Variablen direkte Entsprechungen zu den Attributen von Patient oder Therapie bestimmen. Die Problematik der Auswertung liegt vor allem darin, daß diese Variablen oft natürlichsprachlich notiert werden und höchstgradig interpretations- und expertisebedürftig sind. Die vorgestellte Regel zur Therapiezweigbestimmung zeigt besonders deutlich die zeitliche Dynamik der Auswertung. Eine Reihe von Bedingungen sind an bestimmte logische Zeitpunkte gebunden (z. B. 'kein initialer ZNS-Befall', 'Leukämiezellen $< 1000/mm^3$... am Tag 8 nach 7-tägiger Prednison-Gabe', 'vollständige Remission am Tag 33'). Dies führt dazu, daß die Auswertbarkeit der Regel nicht nur auf bestimmte Zeitpunkte beschränkt ist, sondern auch auf die Verfügbarkeit von Attributwerten und die Existenz bestimmter Maßnahmen in der jüngsten Vergangenheit.

SRG	MRG	HRG
<ul style="list-style-type: none"> - RF < 0.8 - Leukämiezellen $< 1000/mm^3$ im peripheren Blut am Tag 8 nach 7-tägiger Prednison-Gabe - keine prä-T-/T-ALL - kein initialer ZNS-Befall - keine Translokation t(9,22) u. keine BCR-ABL Rekombin. - vollständige Remission am Tag 33 (M1) 	<ul style="list-style-type: none"> - RF ≥ 0.8 - Leukämiezellen $< 1000/mm^3$ im peripheren Blut am Tag 8 nach 7-tägiger Prednison-Gabe - keine Translokation t(9,22) u. keine BCR-ABL Rekombin. - vollständige Remission am Tag 33 	<ul style="list-style-type: none"> - Leukämiezellen $\geq 1000/mm^3$ im peripheren Blut am Tag 8 nach 7-tägiger Prednison-Gabe - Translokation t(9,22) und/oder BCR-ABL Rekombination - keine vollständige Remission am Tag 33
Alle 6 Kriterien müssen erfüllt sein.	Alle 4 Kriterien müssen erfüllt sein.	Jedes Kriterium allein qualifiziert zum Therapiezweig HRG.

Abbildung 4.18: Regel zur Therapiezweigbestimmung

Berechenbarkeit medizinischer Ausdrücke Die Berechenbarkeit medizinischer Ausdrücke betrifft die Auswertung von Regelwissen und damit die Evaluation logischer Bedingungen. Syntaktisch gesehen handelt es sich dabei um Baumstrukturen, deren Blätter entweder Konstanten darstellen, oder Variablen über dem Zustand des Patienten oder der Therapie. Die Auswertung dieser Ausdrücke erfordert eine Zuordnung konkreter Werte zu diesen Variablen, etwa durch Ermittlung von Einträgen aus einer elektronischen Patientenakte. Die Berechenbarkeit medizinischer Ausdrücke ist abhängig von der zur Evaluation erforderlichen domänenspezifischen, menschlichen Expertise und dem Bedarf an Hintergrund- und Zusatzwissen. Drei Stufen der Berechenbarkeit lassen sich unterscheiden.

Direkt berechenbar sind einfache arithmetische und logische Ausdrücke, deren Variablen eindeutig evaluierbar sind. Es handelt sich dabei neben Konstanten vor allem um solche Variablen, deren aktuelle Werte zur Regelauswertungszeit direkt aus einem Datenbestand ermittelbar sind, etwa einer elektronischen Patientenakte. Dazu gehören etwa demographische Angaben über den Patienten (z. B. Alter), sowie eindeutig bestimmbare, domänenspezifische Werte, welche keiner zusätzlichen Interpretation oder Expertise bedürfen (z. B. Laborwerte, 'Leukozyten'). Ein Beispiel für diese Form von Termen ist der

Ausdruck 'Leukozyten $\geq 2000/mm^3$ '.

Indirekt berechenbar sind solche Ausdrücke, deren Evaluation zusätzliches Wissen erfordert. Dieses betrifft vor allem die Referenzsysteme, welche zur Interpretation erforderlich sind. Ein Beispiel für diese Form ist der Ausdruck 'Kreatinin im Altersnormbereich'. Nach der Ermittlung eines Wertes für die Variable 'Kreatinin' erfordert die Auswertung die Kenntnis darüber, was ein 'Altersnormbereich' ist. Dies ist Zusatzwissen, welches zur Auswertung erforderlich ist. Formal gesehen ist eine mathematische Funktion erforderlich, welche auf der Basis eines Kreatinin-Wertes und dem Zusammenhang einen booleschen Wert für das Prädikat berechnet.

Nicht berechenbar sind solche Ausdrücke, welche natürlichsprachliche Phrasen enthalten, deren Auswertung menschliche Expertise erfordert. Ein Beispiel für diese Form ist der Ausdruck 'ausreichender Allgemeinzustand'. Zweifellos ist ein menschlicher Experte in der Lage, auf der Basis klinischer Daten, aufgrund seines Wissens und seiner Erfahrung zu entscheiden, ob der Allgemeinzustand eines Patienten (für ein bestimmtes Vorhaben) als 'ausreichend' zu bewerten ist. Formal gesehen ist jedoch auch hier eine mathematische Funktion erforderlich, welche in Abhängigkeit des klinischen Zusammenhangs einen booleschen Wert für das Prädikat berechnet.

Zusammenfassend läßt sich erneut feststellen, daß die Berechenbarkeit medizinischer Ausdrücke primär durch die Ausdrucksweise der Medizin beschränkt ist. Abbildung 4.19 zeigt eine logische Bedingung als Voraussetzung für den Beginn einer Therapiephase im ALL-BFM 90-Protokoll [178]. Die Bedingung ist aus Teilbedingungen zusammengesetzt, welche jeweils direkt ('Leukozyten $\geq 2000/mm^3$ '), indirekt ('Kreatinin im Altersnormbereich') oder nicht berechenbar ('ausreichender Allgemeinzustand') sind. Sie zeigt erneut die formalen Schwächen medizinischen Regelwissens und besonders deutlich den Bedarf an klinischen Daten aus der Vergangenheit zur Regelausführungszeit, sowie den Zeitbezug logischer Bedingungen.

Voraussetzungen für den Beginn von Phase I/2:	
- vollständige Remission im KM ($\leq 5\%$ Blasten im KM)	
- bei initialem ZNS-Befall vollständige Remission im ZNS	
- bei Mediastinaltumor Rückbildung auf $\leq 30\%$ der initialen Größe	
- ausreichender Allgemeinzustand	- Leukozyten $\geq 2000/mm^3$
- keine schwere Infektion	- Granulozyten $\geq 500/mm^3$
- Kreatinin im Altersnormbereich	- Thrombozyten $\geq 50000/mm^3$

Abbildung 4.19: Regel zum Blockeintritt

4.2.2 Paradigmen der Regelverarbeitung

Regelwissen bereichert Datenbank- und Anwendungssysteme um wohldefinierte und mächtige Konzepte der Integritäts- und Systemsteuerung und die Fähigkeit, komplexes Wissen aus vorhandenen Datenbeständen abzuleiten. In der Künstlichen Intelligenz besitzt die Repräsentation und Auswertung von Regelwissen einen besonderen Stellenwert, da intelligentes Verhalten häufig durch Regeln beschrieben werden kann. In den letzten Jahren wurde eine Vielzahl von Modellen zur Repräsentation von Regelwissen im Umfeld von Datenbanksystemen entwickelt, um den unterschiedlichsten Anforderungen zu genügen. Die zugrundeliegenden Regeldefinitionssprachen unterscheiden sich stark in Abstraktion, Ausdrucksstärke und Ausführungsmodell. Es bedarf einer Systematisierung.

Regelverarbeitungsformalismen lassen sich in einem Spektrum anordnen. Am einen Ende sind die deduktiven Regeln zu sehen, welche in deklarativer Weise die Anwendung von Logik und Rekursion bereitstellen, um die Ausdrucksstärke traditioneller Datenbanksprachen um statische Schlußfolgerungsfähigkeiten zu erweitern [134, 136]. Am anderen

Ende sind die aktiven Regeln zu sehen, welche in imperativer Weise die Anwendung von Ereignisorientierung und Reaktivität bereitstellen, um die Mächtigkeit traditioneller und deduktiver Datenbanksprachen um dynamische Reaktionsfähigkeit zu erweitern [244, 134]. Etwa in der Mitte sind die Produktionsregeln einzuordnen, welche die Merkmale der beiden Extrema nicht erreichen, jedoch beachtliche Verbreitung im Bereich der Expertensysteme erfahren haben [242, 243].

Das Spektrum der Regelverarbeitungsformalismen verdeutlicht die unterschiedlichen Schwerpunkte der beiden Extrema. Eine klare Abgrenzung ist nicht möglich. Die Abwendung von deduktiven Regeln in Richtung der aktiven Regeln beschreibt eine Bewegung entlang des Spektrums, welche mit einer Reihe von Veränderungen der Sichtweise assoziiert ist, die für viele Anwendungsszenarien einen Gewinn darstellen. Dazu gehört die zunehmende Berücksichtigung von Zustandsänderungen der Datenbank, zunehmend mächtigere Operationen in Regelkonsequenzen, sowie zunehmend differenziertere Möglichkeiten zur Aktivierung der Regelausführung [51]. Dazu gehört die Ereignisorientierung an sich im allgemeinen, sowie die Spezifizierbarkeit komplexer, zusammengesetzter Ereignisse im besonderen [8, 55, 133, 24].

Einen besonderen Einfluß auf die Beurteilung der Eignung von Regelmodellen für den Anwendungsbereich des Therapiemanagements besitzt die Dynamik des Therapieausführungsprozesses. Man kann nicht von einem statischen Inferenzprozess ausgehen, während dessen Ausführung sich die Wissensbasis nicht verändert. Vielmehr muß der schrittweise, zeitliche Fortschritt des Therapieausführungsprozesses bei dieser Beurteilung berücksichtigt werden, sowie die Abfolge klinischer Situationen. Die Dynamik klinischer Situationen betrifft vor allem die Regelausführung. Nicht nur zu überprüfende Bedingungen und auszuführende Aktionen oder Schlußfolgerungen gehören zum Regelwissen, sondern insbesondere auch der Zeitpunkt der Regelausführung.

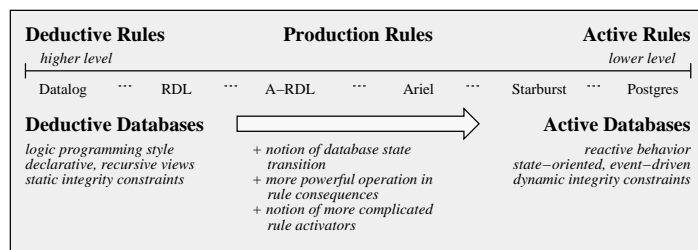


Abbildung 4.20: Spektrum der Regelverarbeitungsparadigmen

Deduktive Regeln

Deduktive Regeln beschreiben Inferenzmechanismen unter Anwendung der Prädikatenlogik erster Stufe. Sie erlauben in Anlehnung an die logische Programmierung die deklarative Spezifikation von Schlußfolgerungsmustern zur Ableitung von Wissen aus komplexen Datenbeständen [42]. Sie dienen als logikorientierte Sprache zur Beschreibung von Datenmodellen im Umfeld deduktiver Datenbanken als Erweiterung des Relationenmodells [144]. Sie sind Gegenstand zahlreicher Formen der Wissensrepräsentation und finden Anwendung in logischen Programmiersprachen wie Prolog und Datalog [243]. Zu ihren Einsatzgebieten gehören wissensbasierte und Expertensysteme, Datenanalyse- und Diagnosesysteme.

Die Syntax deduktiver Regeln umfaßt zwei Komponenten. Sie bestehen jeweils aus einer Prämisse und einer Konklusion. Die Prämisse stellt eine logische Bedingung über dem Datenbankzustand dar, welche beliebige Attribute von Datenbankobjekten referenzieren kann. Die Konklusion stellt eine logische Aussage dar, eine Schlußfolgerung in Form eines Prädikats. Die Semantik deduktiver Regeln beinhaltet eine logische Implikation und be-

zieht sich auf einen bestimmten Zeitpunkt. Wenn zu einem Zeitpunkt die Prämisse erfüllt ist, so gilt zu diesem Zeitpunkt die Aussage der Konklusion.

Das Ausführungsmodell deduktiver Regeln ist unbestimmt. Deduktive Regeln sind nicht an ein spezielles Ausführungsmodell gebunden. Es existiert keine allgemeingültige Auffassung darüber, wie eine deduktive Regelbasis auszuwerten ist. In der Regel werden Verfahren des Backtracking bzw. rückwärtsverknüpfte Auswertungsverfahren eingesetzt, um den Wahrheitsgehalt einer Aussage zu überprüfen. Die Mächtigkeit der Wissensrepräsentation, aber auch die Komplexität der Inferenz, ergibt sich durch Rekursion: Konklusionen von Regeln können selbst Bestandteil von Prämissen anderer Regeln sein. Rekursive Konstrukte erhöhen die Ausdrucksstärke wesentlich gegenüber standardisierten relationalen Sprachen.

Die Stärke deduktiver Regeln liegt in der vor allem durch Rekursion bedingten relativ einfachen, deklarativen Formulierbarkeit komplexer logischer Zusammenhänge [137]. Dies ermöglicht die Repräsentation von Wissen in vielen kleinen, in sich abgeschlossenen Aussagen. Die Komplexität der Regelauswertung muß bei der Akquisition nicht berücksichtigt werden. Es ist Aufgabe des Interpreters und des Inferenzsystems, diese Komplexität zu bewältigen. Deduktive Regeln beschreiben statisches Wissen. Ihre Ausführung kann keine Änderung des Datenbankzustandes bewirken, weshalb sie gelegentlich auch als passive Regeln bezeichnet werden. Diese Eigenschaft erweist sich als äußerst kritisch für die Anwendbarkeit deduktiver Regeln im Umfeld der protokollgesteuerten Therapie.

<i>Syntax</i>	if <premise> then <conclusion>
<i>Semantik</i>	Wenn die Prämisse wahr ist, so auch die Konklusion
<i>Beispiel</i>	if Alter(Patient) < 1 then Säuglingsalter(Patient)
<i>Eigenschaften</i>	deklarative Spezifikation von Schlußfolgerungsprozessen kein direkter Bezug zu dynamischen Zustandsänderungen kein spezielles Ausführungsmodell
<i>Domäne</i>	statische Inferenz, statische Integritätsbedingungen strenge Abfolge: Wissenserfassung -> Inferenz keine direkte Unterstützung dynamischer Prozesse

Abbildung 4.21: Deduktive Regeln

Produktionsregeln

Produktionsregeln haben ihren Ursprung in der Künstlichen Intelligenz und der Theorie der formalen Sprachen. Sie stellen einen einheitlichen Formalismus zur Spezifikation einer Reihe unterschiedlicher Mechanismen zur Integritäts-erhaltung, Versionierung und Überwachung im Umfeld von Datenbanksystemen dar [134]. Sie ermöglichen die relativ einfache Modellierung von Integritätsbedingungen und Inferenzprozessen und sind daher besonders im Zusammenhang mit wissensbasierten und Expertensystemen als Wissensrepräsentationsformalismus zur Anwendung gekommen.

Die Syntax von Produktionsregeln umfaßt zwei Komponenten. Sie bestehen jeweils aus einer Prämisse und einer Aktion. Die Prämisse stellt eine logische Bedingung über dem Datenbankzustand dar. Die Aktion umfaßt beliebige Datenbankmanipulationen, sowie sonstige Aktivitäten (z. B. Meldungen). Die Semantik von Produktionsregeln beinhaltet die an die durch die Prämisse spezifizierte Vorbedingung gekoppelte Ausführung der angegebenen Aktion. Wann immer diese Bedingung erfüllt ist, ist die Aktion auszuführen.

Das Ausführungsmodell von Produktionsregeln ist dadurch gekennzeichnet, daß ihre Auswertung dem Mechanismus des forward chaining (bottom-up) folgt. Die Bedingungen aller Regeln werden mit dem aktuellen Zustand verglichen. Dabei entsteht eine Menge passender Regeln, die Kandidatenmenge. Aus dieser Menge werden Regeln ausgewählt und

deren Aktionen ausgeführt. Dieser Prozeß wiederholt sich solange, bis bei einem Durchlauf keine Änderungen mehr stattfinden und keine Regeln neu ausgeführt werden.

Das Ausführungsmodell der Produktionsregeln birgt eine Reihe von Problemen, welche nur unter der Voraussetzung einer relativ kleinen Regelbasis vernachlässigbar sind. Die Anzahl der verwendeten Regeln kann sehr schnell ansteigen, so daß die Suche nach geeigneten Regeln für eine bestimmte Problemlösung sehr aufwendig werden kann [7]. Die Wartbarkeit der Regelbasis leidet bei zunehmender Anzahl zu verwaltender Regeln. Oft behilft man sich damit, kontextbezogene Regelmengen zu bilden und die Wissensbasis so in kleinere Komponenten zu zerlegen. Das Grundproblem ist damit jedoch nicht gelöst: Produktionsregeln enthalten keine Information darüber, wann sie angewendet werden müssen.

Alle Bedingungen sämtlicher vorhandenen Regeln müssen zyklisch evaluiert werden, um eine angemessene Reaktion auf sich ändernde klinische Situationen zu gewährleisten zu versuchen. Betrachtet man eine gewachsene Regelbasis mit einer großen Anzahl von Regeln, so ergibt sich bei zyklischer Evaluation der Bedingungen eine mittlere zeitliche Zykluslänge. Diese wächst linear mit dem Volumen der Regelbasis (abgesehen von Unterschieden in der Komplexität der Bedingungen). Die Hälfte dieser Zykluslänge bildet den Erwartungswert für die mittlere Reaktionszeit eines Systems nach Eintritt einer klinischen Situation.

<i>Syntax</i>	if <condition> then <action>
<i>Semantik</i>	Wenn die Bedingung erfüllt ist, dann wird die Aktion ausgeführt.
<i>Beispiel</i>	if (Leukozyten(Patient) > 2000/mm ³) then (abort block)
<i>Eigenschaften</i>	klare und einfache Semantik Ausführungsmodell: forward-chaining geringe Kategorisierung der Regelbasis
<i>Domäne</i>	'Expertensysteme', lernende Systeme

Abbildung 4.22: Produktionsregeln

Aktive Regeln

Aktive Regeln stellen eine relativ junge Gattung datenbankbasierter Regelformalismen dar, welche die regelbasierte Anwendungsentwicklung grundlegend revolutionieren. Mit ihnen wird eine Klasse von Datenbanksystemen verfügbar, welche die Fähigkeit zur Reaktivität tief im Inneren des Datenbanksystemkerns bereitstellt. Aktive Datenbanksysteme bereichern die Anwendungsentwicklung um diese Funktionalität. ADBMS sind in der Lage, den Datenbankzustand zu überwachen, relevante Änderungen zu erkennen und benutzerdefiniert darauf zu reagieren [244].

Die Syntax aktiver Regeln umfaßt drei Komponenten. Sie bestehen jeweils aus einem Ereignis (Ereignismaske), einer Prämisse und einer Aktion. Das Ereignis spezifiziert den logischen Zeitpunkt der Regelausführung. Die Prämisse stellt eine logische Bedingung über dem Datenbankzustand dar. Die Aktion umfaßt wie bei den Produktionsregeln beliebige Datenbankmanipulationen, sowie sonstige Aktivitäten, welche durch beliebigen Code der verwendeten Host-Sprache implementiert werden können.

Die Spezifikation reaktiven Verhaltens erfordert eine formale Sprache zur Definition aktiver Regeln. Eine besondere Eigenschaft aktiver Regeln ist zentraler Gegenstand der einschlägigen Forschung. Es ist dies die Ausdruckskraft der Regeldefinitionssprache und damit der Grad der Referenzierbarkeit beliebiger Datenbankattribute, vor allem in der Bedingung einer Regel. Ereignisse spielen hier eine wichtige Rolle. Ereignisse sind besonders detailliert spezifizierbar. Man unterscheidet primitive und zusammengesetzte Ereignisse.

Primitive Ereignisse sind elementar, während zusammengesetzte Ereignisse durch logische Verknüpfungen anderer Ereignisse definiert werden.

Zu den primitiven Ereignissen gehören interne Ereignisse, welche durch Datenbank-Operationen (z. B. insert, delete, update), Transaktionsoperationen (z. B. commit, abort) oder Prozedur- bzw. Methodenaufrufe hervorgerufen werden, externe Ereignisse, welche außerhalb des Datenbanksystems (z. B. Benutzeraktionen) entstehen und explizit an das aktive Datenbanksystem signalisiert werden, sowie temporale Ereignisse, welche zu bestimmten Zeitpunkten auftreten und vom System generiert werden. Temporale Ereignisse können absolut (z. B. 2001-12-21-14-52-00), relativ (z. B. 1 min after insert) oder periodisch (z. B. every 2 hours) definiert werden.

Zusammengesetzte Ereignisse entstehen aus primitiven oder zusammengesetzten Ereignissen durch Verknüpfung. So kann bspw. eine Sequenz von Ereignissen wieder ein neues logisches Ereignis auslösen (Konjunktion). Der Eintritt eines Ereignisses, welches Element einer Menge von Alternativen ist, kann ebenfalls ein neues logisches Ereignis auslösen (Disjunktion). Ein logisches Ereignis läßt sich sogar dadurch spezifizieren, daß zwei bestimmte Ereignisse hintereinander eintreten, aber dazwischen ein bestimmtes Ereignis nicht eintritt. Der Ereignisspezifikation im aktiven Regelmodell sind kaum Grenzen gesetzt.

<i>Syntax</i>	on <event> if <condition> then <action> (ECA)
<i>Semantik</i>	Wenn das Ereignis eintritt und wenn dann die Bedingung erfüllt ist, dann wird die Aktion ausgeführt.
<i>Beispiel</i>	on LabValEntry if (Leukozyten(Patient) > 2000/mm ³) then (abort block)
<i>Eigenschaften</i>	Spezifikation reaktiven Verhaltens besondere Eignung für Überwachungsfunktionen
<i>Domäne</i>	dynamische Prozesse, überwachende Systeme

Abbildung 4.23: aktive Regeln

Protokollregeln

Protokollregeln stellen eine Erweiterung aktiver Regeln dar, welche den spezifischen Anforderungen der protokollgesteuerten Therapie gerecht wird. Sie beziehen sich jeweils auf einen bestimmten Kontext im Rahmen des Therapieablaufs und erlauben so eine zusätzliche Partitionierung der Regelbasis unter Berücksichtigung der hierarchischen Therapiestruktur. Sie unterstützen die protokollübergreifende Regelverwaltung und ermöglichen eine effiziente Regelaktivierung im Kontext eintretender Ereignisse. Ihre Vorstellung dient im Rahmen dieser Arbeit als konstruktiver Beitrag zur Veranschaulichung der Bedeutung aktiver Regeln für die Überwachung der protokollgesteuerten Therapie [233].

Die Syntax von Protokollregeln umfaßt vier Komponenten (CECA). Sie bestehen jeweils aus einem Kontext, einem Ereignis (Ereignismaske), einer Prämisse und einer Aktion. Der Kontext spezifiziert eine beliebige Position innerhalb der Therapiestruktur. Dies kann ein Therapieelement, ein Therapieblock, ein Therapiezweig oder der gesamte Therapieausführungsprozeß sein. Das Ereignis spezifiziert wie bei den aktiven Regeln den logischen Zeitpunkt der Regelausführung.

Die Semantik von Protokollregeln ist die folgende: Wenn im angegebenen Therapiekontext ein entsprechendes Ereignis eintritt und anschließend die Bedingung erfüllt ist, so ist die Aktion auszuführen. Nach einem Ereignis bestimmt der Kontext einer Regel, ob sie überhaupt in die Berücksichtigung mit einfließt. Er stellt eine zusätzliche Komponente dar, welche eine weitere Partitionierung der Regelbasis herbeiführt und so die Reaktionszeiten positiv beeinflusst.

In gewissem Sinne sind aktive Regeln globaler Natur. Dies läßt sich anschaulich aus der Sicht eines ADBMS beschreiben. Ein Ereignis tritt ein, und dem ADBMS kommt die Aufgabe zu, alle Regeln zu ermitteln, die auszuführen sind. Dazu werden in der Regelbasis alle Regeln ermittelt, die im Kontext dieses Ereignisses definiert sind. Außer dem Ereignis gibt es jedoch keine weiteren Bezugspunkte, welche die Menge der betroffenen Regeln bestimmen. Aus der Sicht von Therapiemanagementsystemen gestaltet sich diese Tatsache etwas anders. Gerade hier nimmt der inhaltliche Bezugspunkt einer Regel eine besondere Stellung ein, denn nicht alle Regeln, die für ein Ereignis definiert sind, müssen auch wirklich ausgeführt werden.

Zur Veranschaulichung soll folgendes Beispiel betrachtet werden. Ein Patient, der nach einem bestimmten Therapieprotokoll behandelt wird, wird einem neuen Block zugewiesen. Dieser Block sei der Block "N1" des "NB90"-Protokolls, und für diesen seien Blockeintrittsregeln definiert. Als Ereignis erkennt das ADBMS "Blockeintritt" und sucht anschließend nach dafür definierten Regeln. In diesem Fall sind nicht alle Regeln relevant, die für das Ereignis 'Blockeintritt' definiert sind, sondern nur solche aus dieser Menge, die sich auch auf den genannten Block im angegebenen Protokoll beziehen.

<i>Syntax</i>	in <context> on <event> if <condition> then <action>
<i>Semantik</i>	Wenn im angegebenen Kontext das Ereignis eintritt und dann die Bedingung erfüllt ist, dann wird die Aktion ausgeführt.
<i>Beispiel</i>	in NB90/N1 on LabValEntry if (Leukozyten(Patient) > 2000/mm ³) then (abort block)
<i>Eigenschaften</i>	zusätzliche Kategorisierung der Regelbasis Zuordnung von Regeln zu Therapiekomponenten

Abbildung 4.24: Protokollregeln

Diskussion

Die Mächtigkeit und Ausdrucksstärke der aktiven Regeln gegenüber den deduktiven Regeln wird heute nicht mehr bestritten [132]. Besonders die Spezifikation dynamischen Verhaltens wie Updates als Reaktion auf Ereignisse bleibt den aktiven Datenbanksystemen vorbehalten [24]. Diese verfügen tief im Systemkern über geeignete Mechanismen der Regelausführung und entlasten überlagerte Anwendungssysteme von dieser Aufgabe. Aktive Datenbankmanagementsysteme sind besonders durch ihre Fähigkeit zur Reaktivität zu einem beachteten Forschungsthema geworden.

Obwohl die Bedeutung aktiver Regeln für die Spezifikation reaktiven Verhaltens intuitiv plausibel erscheint, gibt es noch unbeantwortete Fragen, welche gerade die Mächtigkeit dieses Regelformalismus betreffen. Die kaskadierende Regelausführung stellt die Vorhersagbarkeit der Auswirkungen aktiver Regeln auf den Datenbankzustand, sowie Terminierung, Ausdruckskraft und Komplexität in Frage. Aus diesem Grunde ist der aktive Regelformalismus noch lange nicht ausgeforscht. So stellt bspw. Ludäscher eine zustandsorientierte Sprache zur Spezifikation reaktiven Verhaltens vor, anhand welcher diese Eigenschaften untersucht werden [134].

Das Potential aktiver Regeln in Datenbanksystemen ist unbestritten, jedoch haben die zugrundeliegenden formalen Sprachen eher universellen als problemorientierten Charakter. Die drei Komponenten aktiver Regeln sind i. a. auf allgemeine datenbankorientierte Situationen bezogen und nur durch aktive Programmierung kann problemorientiertes Regelwissen dargestellt werden. Im folgenden wird diese Sichtweise nach den drei Komponenten aktiver Regeln differenziert.

Ereignisse in aktiven Regeln beziehen sich auf den Datenbankzustand, sowie auf externe Benutzeraktionen. Sie werden durch Muster dargestellt, welche jeweils Anfang oder Ende von Datenmodifikationen, Erzeugen oder Löschen von Objekten, sowie Methodenaufrufe umfassen. Auch absolute und periodisch wiederkehrende Ereignisse sind denkbar. Nicht direkt unterstützt werden therapiespezifische Ereignisse wie Blockeintritt, Laborwerterfassung, sowie Benutzereingaben, etwa die Planung einer Knochenmarksentnahme. Diese Ereignisse müssen explizit definiert werden und erfordern aufwendige Regelprogrammierung.

Bedingungen aktiver Regeln beziehen sich auf Attribute von Objekten oder Relationen und entscheiden über die Ausführung von Aktionen. Auch hier unterstützen Regeldefinitionssprachen nur die direkte Referenzierung bestimmter Attribute und eine Versionierung wird nicht durch die Sprache selbst unterstützt. Wenn überhaupt, so können Bedingungen über versionierten Attributen höchstens umständlich in der Regelbedingung ausgedrückt werden. Eine direkte Berücksichtigung versionierter Attribute existiert auch in aktiven Regeln nicht.

Aktionen als Folge erfüllter Bedingungen können in aktiven Datenbanksystemen durch konkreten Code der Hostsprache definiert werden. Dies beinhaltet im objektorientierten Fall den Aufruf beliebiger Methoden und im relationalen Fall die Ausführung beliebiger Datenoperationen. Auch hier findet sich die besagte Distanz zwischen Regeldefinitionssprache und Anwendungsdomäne. Einzelne Regeln lassen sich zwar unter Aufwand realisieren, jedoch kann unter diesen Umständen von einer Problemorientierung der zugrundeliegenden Sprache nicht gesprochen werden.

Eine problemorientierte Regeldefinitionssprache für die Therapieüberwachung sollte nicht direkt unter den universellen Regelformalismen gesucht werden. Echte Problemorientierung muß sich auch in der Sprache niederschlagen. Die Frage nach einem optimalen Repräsentationsformalismus für Regelwissen läßt sich nicht pauschal beantworten. Jedes der drei Regelmodelle hat seine Existenzberechtigung und ist optimal für jeweils eine nicht-leere Menge von Anwendungsszenarien.

4.2.3 Zusammenfassung

Die Modellierung medizinischen Regelwissens eröffnet eine breite Palette alternativer Formalismen zur Überwachung des Therapieablaufs. Es wurde deutlich, daß die praktische Anwendbarkeit von Regelwissen weniger durch Syntax und Notation, sondern viel mehr durch die zugrundeliegende Ausführungssemantik bestimmt ist. Am Ausführungsmodell entscheidet sich die Anwendbarkeit eines Regelmodells für ein gegebenes Anwendungsfeld.

Deduktive, Produktions- und aktive Regeln nehmen die wesentlichen Positionen im Spektrum der heute verfügbaren Regelverarbeitungsformalismen ein. Sie vertreten in unterschiedlichem Maße die Berücksichtigung von logischer Schlußfolgerungsfähigkeit, Aktivität und Reaktivität, sowie der Zeit als Bezugspunkt für die Regelausführung. Die Berücksichtigung der Zeit ist das zentrale Merkmal, in dem sich die heute verfügbaren Regelformalismen sehr unterscheiden.

Die Berücksichtigung der Zeit in einem Regelkalkül betrifft vor allem die Regelausführung. Der Zeitpunkt der Regelausführung stellt eine alle Regelmodelle betreffende Problematik dar. Diese Problematik führt letztendlich zu der Frage nach der Organisation der Regelbasis, welche einen Großteil der Wissensbasis darstellt und beliebig anwachsen können soll. Das aktive Modell verfügt über eine ereignisorientierte Organisation der Regelbasis. Dadurch läßt sich der Zeitpunkt der Regelausführung optimal bestimmen.

Im Umfeld des Therapiemanagements nehmen aktive Regelsysteme eine besondere Stellung ein. Ein Großteil des Verhaltens von Therapiemanagementsystemen ist als dynamisch und reaktiv einzustufen. Reaktives Verhalten ist eine Eigenschaft, die besonders für die Überwachung von Prozessen gefordert ist. Im diesem Falle ist es der Therapieausführungsprozeß, der überwacht werden soll. Das aktive Regelmodell stellt unter den drei

Regelmodellen das für diese Aufgabe am besten geeignete dar.

Das aktive Regelmodell ist allgemein anwendbar und nicht auf spezielle Anwendungsfelder beschränkt. Dieser vermeintliche Vorteil ist auch ein Nachteil. Dies betrifft vor allem die Ereignisspezifikation und die Kategorisierung der Regelbasis. Die Ereignisspezifikation basiert auf elementaren Datenbankoperationen und ist damit weit entfernt von anwendungsorientierten Ereignissen wie Blockeintritt, Laborwerterfassung oder therapiespezifischen Entscheidungssituationen.

Die Kategorisierung der Regelbasis ist für alle Regelmodelle eine wichtige Zielsetzung, denn durch die Kategorisierung wird die Menge der beim Eintritt eines Ereignisses potentiell aktivierbaren Regeln eingeschränkt und dadurch die mittlere Reaktionszeit erheblich reduziert. Die dem aktiven Modell einzig zugrundeliegende Kategorisierung liegt in den Ereignismustern. Eine feinere Kategorisierung wäre kaum möglich, ohne den Anspruch der universellen Anwendbarkeit aufzugeben.

Eine therapiespezifische Kategorisierung der Regelbasis wird durch das vorgestellte Modell der Protokollregeln erreicht, welche den strukturellen Aufbau von Therapieprotokollen zur Partitionierung der Regelbasis heranzieht. Dadurch wird es möglich, den Gültigkeitsbereich von Regeln auf beliebige Therapiekomponenten aller Hierarchieebenen einzuschränken, um so dem Regelinterpretier sinnvolle Grenzen für die Regelausführung zu setzen.

Wie auch immer die Entscheidung für ein Regelverarbeitungskalkül ausfällt, wird sich an ihrer Verhältnismäßigkeit zur Praxis der Regelentwicklung wenig ändern. Die Grundproblematik der medizinischen Regelverarbeitung kann auch durch die Informatik nicht gelöst werden. Auch zukünftige Regelverarbeitungsformalismen werden die Medizin nicht von den Anforderungen an Präzision, Eindeutigkeit und Logik entlasten können.

4.3 Therapieablauf

Der Ablauf der protokollgesteuerten Therapie ist geprägt durch Unvorhersehbarkeit, Unkontrollierbarkeit und Unberechenbarkeit zukünftiger klinischer Situationen. Sie sind unvorhersehbar, weil der Verlauf komplexer Krankheiten und die Reaktionen auf Behandlungen nicht vorhersagbar sind. Sie sind unkontrollierbar, weil es nicht möglich ist, bestimmte klinische Situationen aktiv und garantiert herbeizuführen. Sie sind unberechenbar, weil die Natur keinen formal faßbaren Mechanismen folgt. Zweck der Protokollsteuerung ist ein kontrollierter Umgang mit diesen Gegebenheiten. Reaktivität ist die zentrale Eigenschaft von Software-Systemen, welche diesen kontrollierten Umgang ermöglicht.

Die Therapieablaufmodellierung basiert auf einer Formalisierung klinischer Situationen. Klinische Situationen sind Ausprägungen von Zuständen des Therapieausführungsprozesses. Sie ergeben sich dynamisch aus dem Zustand des Patienten im Therapieverlauf. Durch Veränderungen klinischer Parameter werden sie eingeleitet oder beendet und abgelöst durch andere Situationen. Die Formalisierung der Abfolge dieser Situationen ist Gegenstand der Ablaufmodellierung. Zwei wesentliche Anforderungen sind an ein solches Modell zu stellen. Es sind dies die Identifizierbarkeit und Endlichkeit klinischer Situationen. Die Abstraktion von ihren domänenspezifischen Merkmalen führt zu einem zustandsorientierten Verständnis des Therapieausführungsprozesses.

Der Therapieausführungsprozeß umfaßt sämtliche Aktivitäten, welche die Durchführung einer Therapie ausmachen. Er entwickelt sich dynamisch zur Therapieausführungszeit als eine lineare Abfolge wohldefinierter Zustände, welche jeweils eine in sich abgeschlossene und von anderen Zuständen unabhängige Phase darstellen. Eine solche Phase ist gekennzeichnet durch eine Spezifikation möglicherweise periodischer therapeutischer Aktivitäten, eine eventuell vorgegebene Dauer, sowie eine Menge von Kriterien für den Abbruch der Phase. Ein solcher Abbruch bedeutet formal einen Übergang des aktuellen Zustandes in einen Folgezustand. Ein Therapieausführungsmodell ist erforderlich, welches die gültigen Zustandsübergänge spezifiziert und den Therapieausführungsprozeß in einen

formalen Bezugsrahmen bringt.

Ein Therapieausführungsmodell umfaßt die Reglementierung des Therapieausführungsprozesses durch die Spezifikation der logischen Zeitpunkte von Zustandsübergängen, sowie Bedingungen und Aktionen. Es beschreibt einen protokollunabhängigen Formalismus zur Koordination des Therapieablaufs. Es beschreibt den strukturellen Aufbau von Therapieausführungsregeln, sowie einen Mechanismus zur Regelauswertung und den Einfluß von Ereignissen und Bedingungen auf die Abfolge von Behandlungsphasen. Es bestimmt den Zeitpunkt, die Reihenfolge und die Umsetzung der Regelausführung. Die Modellierung des Therapieausführungsprozesses hat zentralen Charakter im Umfeld der Modellierung der protokollgesteuerten Therapie.

Das durchgehende Entwurfsziel bei der Therapieüberwachung ist die Eigenschaft der Reaktivität. Diese basiert auf einem Therapieausführungsmodell, in dem sämtliche Aktionen des Systems als Reaktionen auf sich ändernde klinische Situationen aufgefaßt werden. Dabei wird unterstellt, daß eine Therapie während ihrer Ausführung eine Folge von Zuständen durchläuft. Diese Vorstellung führt weg von einer externen, blockorientierten Sicht, hin zu einem internen, zustandsorientierten Modell, in dem die Kombinatorik der Blöcke von der Therapieausführungszeit in die Entwurfszeit verlagert ist. Es läßt sich zeigen, daß für jeweils ein Therapieprotokoll eine endliche, abzählbare Menge von Zuständen hergeleitet werden kann. Es ergibt sich die Fragestellung, welches die wesentlichen Zustände sind, die eine Therapie im Verlauf einnehmen kann, welches die möglichen Zustandsübergänge sind, welche Ereignisse sie einleiten und an welche Bedingungen sie geknüpft sind.

4.3.1 Klinische Situationen

Klinische Situationen sind die elementaren Komponenten des Therapieausführungsprozesses. Sie sind jeweils charakterisiert durch einen Zustand des Patienten, eine Position innerhalb eines Therapieprotokolls, der Menge der aktuell durchgeführten therapeutischen Maßnahmen, sowie der Menge der aktuell zu treffenden Entscheidungen. Sie umfassen sämtliche Gegebenheiten eines logischen Zeitpunktes, welche relevant sind für den weiteren Verlauf einer Therapie. Dazu gehören alle Informationen, welche die Entscheidungsfindung beeinflussen können. In der Realität sind diese Informationen kaum formal faßbar und an menschliche Expertise, Erfahrung und Einschätzung gekoppelt. Abstraktion ist erforderlich. Ein formales Verständnis klinischer Situationen ist zu finden, welches den Vorstellungen von Medizin und Informatik gleichermaßen genügt.

Das Wesen klinischer Situationen ist vor allem durch Unendlichkeit geprägt. Unendlich ist die Menge der Situationen, welche im Verlauf einer Therapie eintreten können. Dies resultiert aus der Vielfalt der Parameter, welche in die Identität einer klinischen Situation einfließen, aus der Unendlichkeit ihrer Wertebereiche (z. B. Temperatur), sowie aus der Subjektivität menschlicher Beurteilungen. Eine Segmentierung der unendlichen Menge der real möglichen Situationen in eine endliche Menge formaler Situationen ist erforderlich, um die gedankliche Vorwegnahme des Therapieausführungsprozesses zu ermöglichen. Zwei Merkmale sind von einem Verständnis klinischer Situationen zu fordern, um diese Spezifikation zu ermöglichen. Es sind dies die Identifizierbarkeit klinischer Situationen, sowie ihre Endlichkeit.

Die Identifizierbarkeit klinischer Situationen führt zu der grundsätzlichen Frage nach den wesentlichen Merkmalen, welche eine Situation ausmachen. Sie ermöglicht ihre Unterscheidung, Referenzierung und eindeutige Identifikation. Die Therapieplanung, welche Handlungsmuster für bestimmte Situationen spezifiziert, ist angewiesen auf die Kenntnis dieser Identitäten. Ohne diese Kenntnis ist eine Spezifikation von situationsgebundenen Handlungsmustern nicht möglich. Die Endlichkeit klinischer Situationen wirft eine eher theoretische Frage mit weitreichenden praktischen Konsequenzen auf. Sie betrifft die Existenz einer endlichen Menge von Identitäten sämtlicher, in einer Therapie potentiell vorkommenden klinischen Situationen. Sichtweise und Abstraktion bestimmen dieses Merkmal.

Eine medizinische Sichtweise auf Merkmale klinischer Situationen ist durch zahlreiche Einflußfaktoren geprägt. Dazu gehört die Vorgeschichte der Situation, der aktuelle Zustand von Patient und Therapie, sowie Expertise und Erfahrung des Betrachters. Unter dieser Sichtweise ist die Menge der in einer Therapie potentiell vorkommenden Situationen unendlich. Eine protokollorientierte Sichtweise hingegen betrachtet Vorkommen von Kombinationen von Therapieblöcken als die wesentlichen Merkmale klinischer Situationen. Therapieblöcke, ihre Vorkommen und Kombinationen sind endlich. Unter dieser Sichtweise ist auch die Menge der in einer Therapie potentiell vorkommenden Situationen endlich.

Die Unsicherheit im rationalen Umgang mit klinischen Situationen zur Protokollentwurfszeit ergibt sich aus der Dynamik ihrer Abfolge. Diese resultiert aus dem Zusammenspiel von Ereignissen, Reaktionen und den sich daraus ergebenden Konsequenzen. Man könnte auch sagen, daß der Therapieausführungsprozeß einen Regelkreislauf darstellt. Abbildung 4.25 veranschaulicht diese Vorstellung.

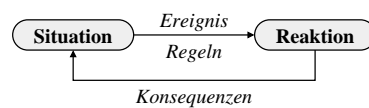


Abbildung 4.25: Regelkreis der Therapieausführung

4.3.2 Linearisierung des Therapieausführungsprozesses

Die Linearisierung des Therapieausführungsprozesses gehört zu den wichtigsten Vorbereitungen der Modellierung. Der Ablauf der protokollgesteuerten Therapie ist geprägt durch Verzweigung, Parallelität und dynamischer Anordnung von im Vorfeld definierten Phasen. Zu jedem Zeitpunkt im Therapieverlauf existiert eine Menge aktiver Blöcke. Eine elementar referenzierbare Position in einem traditionellen Therapieablaufplan existiert nicht. Sämtliche aktiven Blöcke müssen aufgezählt werden, um eine Position zu beschreiben, und noch nicht einmal das ist eindeutig, denn Blöcke und somit auch Kombinationen von Blöcken können mehrfach in einem Therapieplan vorkommen. Therapieprotokolle folgen einer blockorientierten Sicht.

Eine blockorientierte Sicht des Therapieablaufs betrachtet den Verlauf als eine verzweigte Abfolge von Therapieblöcken und ihren Kombinationen. Parallelität ist möglich: Mehrere Therapieblöcke können simultan aktiv sein. Die Identität klinischer Situationen ist nicht eindeutig: Blöcke und deren Kombinationen können mehrfach im Verlauf vorkommen. Die Referenzierung einer klinischen Situation erfordert die Angabe sämtlicher aktiver Blockinstanzen eines gegebenen Zeitpunktes. Eine solche Referenz ist nicht elementar, denn sie besteht aus einer Menge von Referenzen auf Blockinstanzen. Ein blockorientiertes Verständnis des Therapieablaufs kennt keine elementaren Identitäten für klinische Situationen.

Eine zustandsorientierte Sicht der Therapie betrachtet den Verlauf als eine lineare Abfolge von Therapiezuständen. Parallelität ist ausgeschlossen: Genau ein Zustand ist aktiv zu jedem Zeitpunkt der Therapieausführung. Die Identität klinischer Situationen ist eindeutig: Ein Zustand vereinigt alle Merkmale, welche die Position im Therapieverlauf ausmachen. Die Referenzierung einer Situation erfordert lediglich die Identität des aktiven Therapiezustands. Eine solche Referenz ist elementar, denn sie besteht aus genau einer Identität. Ein zustandsorientiertes Verständnis des Therapieablaufs unterstützt das Modell eines sequentiellen Ausführungsprozesses, welcher während seiner Lebenszeit eine Folge diskreter Zustände durchläuft. Es ergibt sich eine zustandsorientierte Sicht, in der Blockaktivitäten lediglich Komponenten von Therapiezuständen darstellen.

Die Linearisierung des Therapieablaufs führt zu einer neuen Sichtweise. Abbildung 4.26 veranschaulicht die block- und zustandsorientierte Sichtweise und zeigt die Analo-

gie zwischen diesen beiden Darstellungen. Im oberen Teil ist ein Ausschnitt des NB 90-Protokolls zu sehen, eine Blocksequenz N1, N2, N1, N2 mit paralleler Begleitung der letzten beiden Phasen durch einen Radiotherapieblock RT-M. Dieser Ausschnitt läßt sich als Sequenz von vier Kombinationen auffassen, welche vier verschiedenen Therapiezuständen entsprechen. Eine anschließende Zuordnung von Blockmengen zu den Zuständen reproduziert die initiale Anordnung in einer zustandsorientierten Sichtweise. Der Übergang von der blockorientierten zur zustandsorientierten Sicht eröffnet eine breite Palette von Möglichkeiten zur Formalisierung des Therapieausführungsprozesses nach dem Modell der endlichen Automaten.

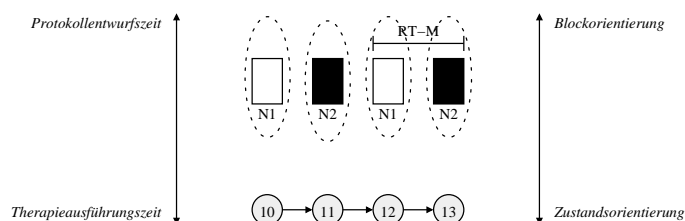


Abbildung 4.26: Linearisierung des Therapieausführungsprozesses

4.3.3 Formalisierung der Zustandsabfolge

Die Formalisierung der Zustandsabfolge bildet nach der Identifikation der Zustände die nächste Modellierungseinheit. Der Fluß der Aktivitäten während der Therapieausführung kann durch Zustände und Zustandsübergänge dargestellt werden. Therapiezustände können mit jeweils mehreren Blöcken assoziiert sein. Jeder Zustand beschreibt eine Kombination von Behandlungskomponenten, die in der betreffenden Phase angewendet werden. Im Gegensatz zur blockorientierten Sicht können Zustände nicht kombiniert werden. Genau ein Zustand ist zu einem Zeitpunkt aktiv. Der erste Schritt der Entwicklung eines automatenbasierten Ausführungsmodells besteht in der Identifikation von Zuständen, durch Aufspaltung von Blockkombinationen zur Ermittlung der Zustände, sowie durch anschließende Zusammenfassung.

Der Startzustand des Automaten beschreibt einen eindeutigen Einstiegspunkt für die Therapieausführung. Die Stadieneinteilungen zu Beginn einer Therapie können als gewöhnliche Zustandsübergänge betrachtet werden, welche den Prozeß von einem initialen in einen Zustand überführen, in dem die Stadieneinteilung abgeschlossen und ein Therapie-zweig bestimmt ist. Dieses Vorgehen verschiebt die Stadieneinteilung in den formalisierten Teil der Therapieausführung. In ähnlicher Weise beschreibt der Endzustand eine definierte Position, welche unmittelbar nach Beendigung der therapeutischen Aktivitäten erreicht wird. Ist eine diskrete Klassifikation über den Therapieerfolg gegeben, können mehrere Endzustände eingeführt werden und so den Therapieerfolg darstellen.

Die Konstruktion eines endlichen Automaten für ein spezifisches Protokoll basiert auf einer Zerlegung der Blockanordnung. Zunächst werden die Start- und Endzustände eingeführt, welche exakt die Punkte unmittelbar vor und nach der Therapie repräsentieren. Eine Stadieneinteilung führt zu einer Menge von Übergängen vom Startzustand zu den Zuständen, welche mit den ersten Blöcken der entsprechenden Therapie-zweige assoziiert sind. Diese Übergänge werden mit den Bedingungen der Stadieneinteilung versehen, um so den initialen Zweig zu bestimmen. Parallele Zweige werden in strenge Zustandsfolgen serialisiert. Dies trägt der Tatsache Rechnung, daß verschiedene Blockkombinationen verschiedene Zustände bestimmen.

In den folgenden Abschnitten wird ein endlicher Automat für das Neuroblastom-Studienprotokoll vorgestellt (vgl. Abs. 2.8.6, S. 65). Seine Zustände wurden durch Enu-

meration sämtlicher Vorkommen sämtlicher Blockkombinationen gewonnen, in denen sich die Therapie zu einem Zeitpunkt befinden kann. Unter Verwendung des durch diese Zustände entstandenen Vokabulars wurde das ursprüngliche Protokoll reproduziert. Der so weit definierte Automat beantwortet exakt zwei Fragen: Welches sind die Identitäten der Zustände und welche Übergänge sind möglich? Zusätzliche Information ist erforderlich, um die Semantik des Automaten zu konkretisieren.

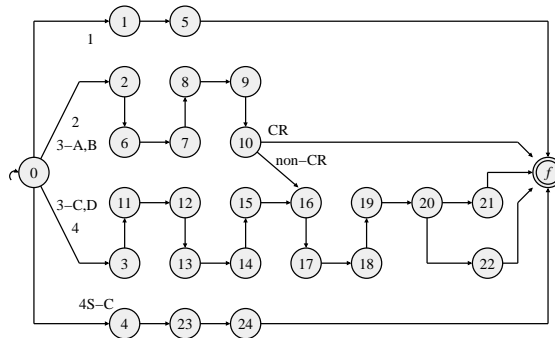


Abbildung 4.27: endlicher Automat für NB 90

Informaler Automatenkonstruktions-Algorithmus

Therapieablaufwissen bezieht sich auf die Abfolge der Zustände, die eine Therapie durchlaufen kann, und ist implizit durch ein Behandlungsprotokoll spezifiziert. Die Anwendung endlicher Automaten zur Formalisierung dieses Wissens erfordert eine Transformation der Protokollrepräsentation in die Automatenrepräsentation. Aufgrund der geringen Formalisierung von Protokollwissen in seiner gegebenen Form ist eine automatische Konstruktion des Automaten nur sehr begrenzt implementierbar. Es läßt sich jedoch zeigen, daß zu jedem Protokoll eine äquivalente Automatenrepräsentation existiert. Der Transformationsprozeß wird im folgenden näher beleuchtet.

Die Konstruktion eines endlichen Automaten für ein Therapieprotokoll erfordert die Identifikation der Zustände, die der Ausführungsprozeß einnehmen kann. Am Anfang steht die Erzeugung eines Startzustandes, sowie eines oder mehrerer Endzustände. Die Anzahl sinnvoller Endzustände ist abhängig von der Verfügbarkeit einer Klassifikation des Therapieerfolges, welche möglicherweise spezifisch ist für ein Protokoll. Ist eine solche Klassifikation gegeben, kann jeweils ein Endzustand für jedes mögliche Resultat erzeugt werden. Anderenfalls wird nur ein Endzustand erzeugt. Nach diesem Schritt sind die Endpunkte der Therapieausführung definiert und neue Zustände können zwischen diesen eingefügt werden.

Die Identifikation weiterer Therapiezustände ist auf relativ mechanische Weise möglich. Alle während der Therapieausführung möglicherweise vorkommenden Kombinationen von Therapieblöcken sind zu bestimmen. Jede dieser Kombinationen deutet auf einen Zustand hin, kann aber mehrfach in einem Protokoll vorkommen. Eine Differenzierung ist notwendig. Alle Vorkommen sämtlicher Kombinationen von Therapieblöcken sind als eigener Zustand zu berücksichtigen. Das Ergebnis dieses Schrittes ist eine eindeutige Enumeration von Therapiezuständen.

Die Reproduktion der initialen Protokollrepräsentation auf der Basis des durch die Zustände bereitgestellten Vokabulars stellt den abschließenden Schritt dar. Dabei werden sämtliche der ursprünglichen Blockübergänge als Zustandsübergänge umgesetzt. Verzweigungen auf Blockebene werden durch Zustandsübergänge dargestellt. Aus parallelen Blockanordnungen werden lineare Zustandssequenzen. Bei der Konstruktion gehen zunächst Informationen verloren. Aus der konkreten, blockorientierten Sicht ergibt sich eine

abstrakte, zustandsorientierte Sicht, welche zunächst nur die Identitäten der Zustände berücksichtigt. Diese führt jedoch zu einer universellen Datenstruktur, welche als konzeptioneller Bezugsrahmen für eine Reihe von Wissenskategorien dienen kann. Abbildung 4.28 skizziert den Algorithmus.

1. *Erzeuge einen Startzustand. Ist eine diskrete Klassifikation des Therapieerfolges gegeben, erzeuge einen Endzustand für jede Klasse. Anderenfalls erzeuge einen einzigen Endzustand.*
2. *Erzeuge einen Zustand für jedes Vorkommen und jede Kombination von Therapieblöcken, welche gleichzeitig in Ausführung sein können.*
3. *Existiert eine stadienbedingte Verzweigung zu Therapiebeginn, so erzeuge Übergänge vom Startzustand zu den ersten Zuständen der Therapiezweige und entsprechende Bedingungen.*
4. *Erzeuge Übergänge für jede Verzweigung vom Zustand unmittelbar vor der Verzweigung zu jedem Startzustand der alternativen Zweige, sowie die entsprechenden Bedingungen.*
5. *Erzeuge einen unbedingten Übergang für jede Sequenz einzelner Blöcke zwischen den entsprechenden Zuständen in der entsprechenden Richtung.*
6. *Erzeuge Übergänge für jede Sequenz paralleler Blöcke vom Zustand unmittelbar vor der Verzweigung zu den entsprechenden Zuständen.*

Abbildung 4.28: informaler Automatenkonstruktions-Algorithmus

Zustandszuordnung

Zustände der protokollgesteuerten Therapie beschreiben die abstrakten Eigenschaften klinischer Situationen. Dazu gehört die Menge der in einem Therapiezustand aktiven Therapieblöcke, welche in ihrer Gesamtheit die durchzuführenden Maßnahmen der aktuellen Phase bestimmen. Eine Zuordnung ist erforderlich, welche jeweils einen Zustand mit einer Menge von Therapieblöcken assoziiert. Die Information über die Identität eines Zustands sollte ausreichen, um die Menge der in diesem Zustand aktiven Therapieblöcke zu ermitteln. Eine Datenstruktur ist erforderlich, um diese Zuordnung darzustellen. Anforderungen sind zu stellen an eine Darstellung der Zustandszuordnung.

Die Zuordnung von Behandlungsvorschriften zu Therapiezuständen stellt die Verbindung zwischen blockorientierter und zustandsorientierter Sicht dar. Eine Repräsentation der Zuordnung sollte kompakt und eindeutig sein, um einen effizienten, situationsorientierten Abruf zu ermöglichen. Ein Therapiezustand kann mit einem oder mehreren, aber endlich vielen Blöcken assoziiert sein. Die Endlichkeit von Zuständen und Blöcken erlaubt die Repräsentation dieser Zuordnung durch eine Matrix, welche die Korrelation von Zuständen und Blöcken beschreibt. Zeilen entsprechen Blöcken und Spalten entsprechen Zuständen. Binäre Werte können zur Darstellung der zustandsbezogenen Blockaktivität verwendet werden. Damit können Informationen über die Kombinatorik von Blöcken zustandsorientiert wiedergewonnen werden.

Eine *Zustandszuordnungsmatrix (state mapping matrix)* verknüpft Zustands- und Blockaktivitäten. Sie erlaubt die kompakte Darstellung der Relation zwischen Therapiezuständen und Blöcken, und stellt damit den Bezug zwischen den beiden Sichten her. Abbildung 4.29 zeigt eine Zustandszuordnungsmatrix für die Automatenrepräsentation des NB 90-Protokolls (vgl. Abs. 2.8.6, S. 65). Die Zeilen repräsentieren Therapieblöcke und die Spalten repräsentieren Therapiezustände. Eine einzelne Zelle gibt Auskunft über die Aktivität des jeweiligen Therapieblocks in dem jeweiligen Zustand. Eine boolsche Markierung zeigt diese Aktivität an. Sämtliche markierten Therapieblöcke sind aktiv im Zustand der jeweiligen Spalte.

Die Konstruktion einer Zustandszuordnungsmatrix ist Gegenstand der Linearisierung. Der Automatenkonstruktions-Algorithmus erzeugt einen neuen Zustand für jedes Vorkom-

men sämtlicher Blockkombinationen. Wenn ein Zustand erzeugt wird, wird ebenfalls eine neue Spalte in der Zustandszuordnungsmatrix erzeugt, und alle in dieser Kombination vorkommenden Blöcke werden innerhalb dieser Spalte markiert. Eine Spalte repräsentiert alle therapeutischen Aktivitäten, die während eines Therapiezustands durchzuführen sind. Abbildung 4.29 zeigt eine Zustandszuordnungsmatrix für das NB-90-Protokoll.

S/B	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	...
Op		•	•	•							•					•				
N1						•	•		•			•		•			•		•	
N2								•		•			•		•			•		
N3					•															
RT-M														•	•					
RT-P																				
RT-L																				
KMT																				
AKMT																				
DT																				

Abbildung 4.29: Zustandszuordnungsmatrix

Zustandsübergänge

Zustandsübergänge der protokollgesteuerten Therapie repräsentieren Zeitpunkte des Wechsels. Wann immer ein Therapieblock begonnen oder beendet wird, findet auf der Ebene des Therapieausführungsprozesses ein Zustandswechsel statt. Zustandsübergänge bilden die diskreten Einheiten des Therapiefortschritts, welche durch Ereignisse eingeleitet, an Bedingungen geknüpft und mit der Ausführung nebenläufiger Aktionen verbunden sind. Sie beenden und beginnen Phasen des Therapieablaufs. Sie sind an Vorbedingungen gebunden und an Entscheidungen und Aktionen geknüpft. Sie manifestieren logische Zeitpunkte im Raster der diskreten Abfolge der Zustände einer Therapie. Sie werden eingeleitet durch Veränderungen von Attributen des Patienten, der Therapie und der Zeit.

Eine *Zustandsübergangsmatrix (state transition matrix)* setzt sämtliche Zustände des Therapieausführungsprozesses jeweils paarweise in Beziehung. Eine solche Beziehung beschreibt das mögliche Auftreten eines Übergangs zwischen den entsprechenden Zuständen zur Therapieausführungszeit, sowie die klinischen Situationen, in welchen ein solches Auftreten erlaubt ist. Drei Formen solcher Beziehungen sind zu unterscheiden. Ein Zustandsübergang ist unmöglich, wenn zwischen den beteiligten Zuständen keine Transition definiert ist (Null-Eintrag). Er ist unbeding, wenn eine bedingungslose Transition definiert ist. Er ist bedingt, falls die Transition mit einer zusätzlichen Bedingung versehen ist, welche zur Therapieausführungszeit darüber entscheidet, ob die Transition durchzuführen ist oder nicht.

Wissen über Zustandsübergänge beschreibt die dynamische Flußkontrolle der Therapieausführung durch Einschränkung bestimmter Übergänge auf bestimmte klinische Situationen. Diese Situationen werden durch Bedingungen über externe Patienten- und Therapieattribute bestimmt [234]. Laborwerte, Stadien und Gruppenzugehörigkeiten von Patienten sind Beispiele für solche Parameter. Ein mit einer Bedingung versehener Zustandsübergang darf nur stattfinden, wenn die Bedingung erfüllt ist. In diesem Sinne ist der Kontrollfluß begrenzt und vollzieht sich so lange, bis keine Transition mehr möglich ist. Ist dann ein Endzustand erreicht, wurde der Prozeß protokollgemäß durchgeführt. Eine Zustandsübergangsmatrix definiert eine binäre Relation über den Zuständen einer Therapie.

Eine Anwendung eingeschränkter Transitionen stellt die Stadieneinteilung im NB90-Protokoll dar. Ausgehend von dem Startzustand gibt es so viele Übergänge wie relevante

Stadiengruppen, versehen mit den Kriterien für die Einteilung. Genau eine dieser Bedingungen ist zur Ausführungszeit erfüllt. Die Therapiezeitbestimmung vollzieht sich demnach als gewöhnlicher Zustandsübergang. In einheitlicher Weise ist sie Teil der Zustandsabfolge. Der Verlauf wird durch die Änderungen von Situationen gelenkt, welche durch Zustandsübergänge spezifiziert werden können. Abbildung 4.30 zeigt einen Ausschnitt einer Zustandsübergangsmatrix für die Automatenrepräsentation des NB 90-Protokolls. Für den Startzustand 0 sind vier Folgezustände definiert, welche die Anfangszustände der vier Therapiezeitbestimmungen darstellen. Ähnliche Unterscheidungen sind für die Zustände 10 und 15 definiert.

S/S	0	1	2	3	4		16		F
0		S 1	S 2,3-A,B	S 3-C,D	S 4S,C				
10							CR		~CR
15							1		

Abbildung 4.30: Zustandsübergangsmatrix

Ereignisse

Ereignisse der protokollgesteuerten Therapie sind klinisch relevante Geschehen im Therapieablauf, welche besonderer Aufmerksamkeit bedürfen. Dazu gehören Veränderungen der Blockaktivität, Erfassung von Laborwerten und Befunden, sowie jegliche Maßnahmen zur Therapiesteuerung. Sie treten ein, wenn Daten erfasst, Aktionen ausgelöst, Entscheidungen getroffen, Zeitpunkte erreicht werden oder Zeitspannen ablaufen. Sie bedürfen der Überwachung, Kontrolle und Auswertung, um angemessene Reaktionen zu gewährleisten. Sie können bei erfüllter Vorbedingung Zustandsübergänge auslösen und so den Therapieablauf beeinflussen. Eine Formalisierung dieses Auslösemechanismus ist erforderlich.

Eine *Zustandsereignismatrix* (*state event matrix*) beschreibt die Auslösbarkeit von Zustandsübergängen durch bestimmte Ereignisse. Sie setzt Zustände des Therapieablaufprozesses paarweise in Beziehung, um den jeweiligen Übergang mit einem Ereignis zu verknüpfen. Jedem Zustandsübergang kann ein Ereignis zugeordnet werden, welches den Übergang einleitet und die Evaluation von Übergangsbedingungen initiiert. Eine Zustandsereignismatrix wirkt im Zusammenspiel mit einer Zustandsübergangsmatrix. Während die Zustandsübergangsmatrix Bedingungen für Übergänge beschreibt, definiert eine Zustandsereignismatrix die logischen Zeitpunkte, zu denen diese Bedingungen zu evaluieren sind.

Die Mächtigkeit des automatisierten Therapieablaufmodells basiert nicht zuletzt auf einem umfassenden Verständnis des Ereignisbegriffs. Nicht nur aktive Benutzereingaben sind als Ereignisse aufzufassen, sondern auch logisch und zeitlich bedingte Veränderungen. So ist bspw. das bloße Erreichen eines Zeitpunktes ebenso als Ereignis zu verstehen wie der Ablauf einer vorgegebenen Zeitspanne. Die Theorie der aktiven Datenbanksysteme unterscheidet zwischen primitiven und zusammengesetzten Ereignissen. Zusammengesetzte Ereignisse werden als Sequenzen oder logische Verknüpfungen aus einfachen oder zusammengesetzten Ereignissen definiert. Dies erhöht sowohl die Komplexität der Ereigniserkennung als auch die Mächtigkeit der Ereignisspezifikation.

Die Signalisierung von Ereignissen durch die Systemkomponenten, in dessen Zuständigkeitsbereich sie fallen, ist eine unbedingte Voraussetzung für die durch das Ereignismodell beabsichtigte Reaktivität. Sie erfordert die unmittelbare Meldung von Ereignissen an die regelausführende Komponente. Aufgrund des aktuellen Therapiezustandes, der Zu-

standsereignis" und "übergangsmatrix kann diese dann ermitteln, ob es sich um ein zustandsrelevantes Ereignis handelt und ob die Vorbedingung erfüllt ist. Die folgende Abbildung zeigt einen Ausschnitt einer Zustandsereignismatrix für die Automatenrepräsentation des NB 90-Protokolls. Sie beinhaltet die Ereignisse für den Startzustand 0 und den Zustand 10. Ersterer kann durch das Ereignis 'Staging complete' in einen der Zustände 1 bis 4 überführt werden. Letztere sind die Anfangszustände der vier Therapiezweige. Die Vollendung der Stadieneinteilung stellt somit ein logisches Ereignis dar, welches entsprechend den Bedingungen der Zustandsübergangsmatrix einen Zustandsübergang auslösen kann.

S/S	0	1	2	3	4		16		F
0		Staging complete	Staging complete	Staging complete	Staging complete				
10							Status available		Status available

Abbildung 4.31: Zustandsereignismatrix

Aktionen

Aktionen der protokollgesteuerten Therapie sind Maßnahmen der Diagnostik, Behandlung und Dokumentation. Eine echte Teilmenge von ihnen ist automatisiert durchführbar. Dazu gehört die Generierung von Meldungen aufgrund automatisch durch das System erkannter klinischer Situationen, die Aufzeichnung des Therapieverlaufs einschließlich aller behandlungsrelevanten eintretenden Ereignisse, Untersuchungen und Entscheidungen im Sinne der medizinischen Dokumentation, sowie die Informationsaufbereitung zur Vorbereitung unmittelbar anstehender therapeutischer Entscheidungen. Ein Formalismus ist erforderlich, welcher die Spezifikation situationsgebundener Aktionen in das bisher vorgestellte Zustandsmodell integriert.

Eine *Zustandsaktionsmatrix (state action matrix)* beschreibt mit Zustandsübergängen durchzuführende Aktionen. Sie setzt Zustände der Therapieausführung paarweise in Beziehung und definiert für den entsprechenden Übergang eine Sequenz von automatisch auszuführenden Aktionen. Diese sind genau dann auszuführen, wenn ein Zustandsübergang tatsächlich stattfindet, wenn also ein durch den aktuellen Zustand und die entsprechende Zeile der Zustandsereignismatrix erfaßtes Ereignis eintritt und die Zustandsübergangsmatrix eine entsprechende nicht leere Zelle enthält, deren Bedingung positiv evaluiert wird.

Zwei Dimensionen sind zu unterscheiden und es ergeben sich vier Ausprägungen. Die Automatisierbarkeit von Aktionen unterteilt sie in solche, die maschinell ausführbar sind, und solche, auf welche dies nicht zutrifft. Die Verantwortbarkeit unterscheidet nach der ethischen Unbedenklichkeit der maschinellen Ausführung. Maschinell verantwortbare Aktivitäten beinhalten keine therapeutischen Entscheidungen und ihre Semantik ist für Benutzer transparent. Bestimmte Aktivitäten können nur von Ärzten durchgeführt werden und erfordern deren Erfahrung und Expertise. Es stellt sich die Frage, welches die Aktivitäten sind, die von einem Therapiemanagementsystem durchzuführen sind.

Die Dokumentation des Therapieverlaufs stellt eine wichtige Anwendung des Automatenmodells dar. Die Betrachtung des Therapieausführungsprozesses als abstrakte Zustandsabfolge deutet an, daß der Therapiefortschritt keinen kontinuierlichen, sondern einen diskreten Prozeß darstellt. Tatsächlich sind es die Zustandsübergänge, welche den Therapiefortschritt beschreiben, an Entscheidungen gebunden sind und somit sinnvolle Zeitpunkte der Dokumentation darstellen.

Die folgende Abbildung zeigt einen Ausschnitt einer Zustandsaktionsmatrix für die

Automatenrepräsentation des NB 90-Protokolls (vgl. Abs. 2.8.6, S. 65). Sie beinhaltet Anweisungen für Meldungen, welche den jeweiligen Zustandsübergang betreffen. Für den Startzustand 0 werden die Übergänge in die vier Therapiezweige (Anfangszustände 1 - 4) berücksichtigt. Je nach Auswahl des Zweiges wird eine entsprechende Meldung ausgegeben, welche die Therapiezweigbestimmung dokumentiert. Die Dokumentation des Therapiefortschritts vollzieht sich so in diskreten Schritten, während der Ausführungsprozeß einen Pfad durch den Graphen bildet.

S/S	0	1	2	3	4		16		F
0		Message: Branch 1	Message: Branch 2	Message: Branch 3	Message: Branch 4				
10							Message: non-CR		Message: CR, End

Abbildung 4.32: Zustandsaktionsmatrix

4.3.4 Zusammenfassung

Die Therapieablaufmodellierung ist geprägt durch Abstraktion, Integration und den unmittelbaren Bezug auf ein gegebenes Therapiestrukturmodell. Die Abstraktion betrifft vor allem das Verständnis klinischer Situationen, seine Reduktion auf die Entitäten der protokollgesteuerten Therapie und die Vernachlässigung nicht protokollgebundener Parameter. Die Integration resultiert aus einer einheitlichen Darstellung unterschiedlicher Ablaufeinheiten in einem zustandsorientierten Modell, welches die unterschiedlichen Eigenschaften von Stadieneinteilung, Therapiezweigbestimmung, Verzweigung und gewöhnlicher Blockaktivität gleichermaßen erfaßt. Der Bezug zu einem Therapiestrukturmodell ergibt sich unmittelbar durch die Referenzierung von Entitäten zur Darstellung von Eigenschaften von Therapiezuständen.

Die Abstraktion des Therapieablaufs stellt eine wesentliche Voraussetzung für seine Formalisierung dar. Identifizierbarkeit und Endlichkeit klinischer Situationen sind in der Realität nicht gegeben, aber diese Eigenschaften sind zwingend erforderlich zur formalen Repräsentation des Therapieausführungsprozesses. Die Abstraktion führt schließlich zu einem zustandsorientierten Modell, welches den Therapieausführungsprozeß durch eine sequentielle Abfolge diskreter, wohldefinierter Zustände aus einer endlichen Menge betrachtet. Diese Vorstellung führt weg von der blockorientierten Sicht, hin zu einem Verständnis des Therapieablaufs, in dem der Zustand die zentrale und ausschließliche Entität der Gegenwart darstellt, um sämtliche Information der aktuellen Situation in sich zu vereinen.

Die Integration des Therapieablaufs führt zu einer wesentlichen Straffung des zugrundeliegenden Formalismus. Sie betrifft vor allem die Zusammenführung unterschiedlicher Ebenen der protokollgesteuerten Therapie in einem einheitlichen Modell, welches alle Kontrollstrukturen des Ausführungsprozesses erfassen kann. Dazu gehört nicht nur die einheitliche Darstellung der erwähnten Teilprozesse, sondern auch die Einbindung unterschiedlicher Mechanismen der Überwachung und Lenkung. Die Stadieneinteilung fügt sich nahtlos in die Automatenstruktur ein, genau wie jede andere Form der situationsbedingten Verzweigung. Die Integration der unterschiedlichen Mechanismen des Kontrollflusses gehört zu den wichtigsten Ergebnissen der Therapieablaufmodellierung.

Die Modularisierung des Therapieablaufs führt zu einer wesentlichen Komplexitätsreduktion auf der Ebene der internen Informationsdarstellung. Die Zerlegung von Ablaufwissen in separate Komponenten für Ereignisse, Bedingungen und Aktionen unterstützt die modulare Wissensrepräsentation und fördert die Spezifikation der Reaktivität. Diese

Konstruktion basiert wesentlich auf dem Ereigniskalkül der aktiven Datenbanksysteme. Im Gegensatz zu passiven Datenbanksystemen sind Zeitpunkt und Logik der Regelausführung exakt spezifizierbar. Die Ereignisbindung führt zu einer erheblichen Reduktion der Bedingungsauswertung und sichert so die unmittelbare Reaktion des Systems auf sich verändernde klinische Situationen.

Das Verständnis des Therapieablaufs stellt die konzeptionelle Grundlage für das Modell dar. Ihm liegt eine völlig andere Sichtweise zugrunde, als es die Ebene der Anwendung erkennen läßt. Der Zustand ist nichts, womit ein Anwender jemals in Berührung kommt. Es ist ein abstraktes Objekt, welches ausschließlich dazu dient, eine Menge von Informationseinheiten miteinander zu verknüpfen und direkt, elementar, als Ganzes referenzierbar zu machen. Das zustandsorientierte Modell vermag die Dynamik des Therapieausführungsprozesses besser abzubilden als das blockorientierte Modell. Beide Repräsentationsformen besitzen eine Existenzberechtigung. Während das zustandsorientierte Modell die Eigenschaften des Therapieausführungsprozesses mit einer wesentlich höheren Präzision zu erfassen vermag, und zudem die Integration aktiver Regeln erlaubt, bleibt die blockorientierte Sicht ohne Zweifel die einzig sinnvolle Repräsentation auf der Ebene der Benutzerschnittstelle.

4.4 Kontextwissen

Kontextwissen ist Wissen über den semantischen Zusammenhang einer Menge von weiteren Wissenseinheiten. Es stellt einen logischen Zusammenhang zwischen bereits vorhandenen Objekten her und beschreibt Beziehungen zwischen diesen Entitäten in Form von Abhängigkeiten unterschiedlicher Natur. Es bestimmt ihre Interpretation unter Berücksichtigung ihrer unmittelbaren Umgebung und ihres inhaltlichen Zusammenhangs zu anderen Wissenseinheiten. Es umfaßt kausale, temporale, revidierte und inkonsistente Beziehungen und das damit jeweils verbundene Zusatzwissen, welches die Eigenschaften der Zusammenhänge konkretisiert [148, 160, 200]. Kontextwissen basiert auf im Vorfeld vorhandenem Wissen und kann ohne dieses nicht existieren.

Die Relativität von Kontextwissen ergibt sich dadurch, daß es isoliert von inhaltlichen Bezugspunkten nicht interpretiert werden kann. Erst im Zusammenhang mit bereits definierten Konzepten ergibt sich eine sinnvolle Bedeutung. Es beschreibt Beziehungen, die sich auf sowohl auf reale Objekte als auch auf anderes Wissen beziehen können. In der medizinischen Dokumentation gibt es ein besonders hohes Aufkommen von Kontextwissen. Laborwerte, Temperaturen und Symptome gehören zu den elementaren Situationen der Außenwelt, die zunächst in keiner Beziehung zueinander stehen. Sie werden erfaßt, gespeichert, transportiert und abgerufen. Bei der medizinischen Dokumentation werden sie wiederholt durch Kontextwissen verknüpft.

Die Polymorphie von Kontextwissen ergibt sich dadurch, daß es verschiedenartige Beziehungen zwischen bereits vorhandenen, im Vorfeld definierten Strukturen beschreibt. Es stellt sich die Frage, wie ein Modell für Kontextwissen in das bestehende Datenmodell integriert werden kann. Erforderlich ist eine erweiterbare Datenstruktur zur Aufnahme sowohl der durch die Therapieausführung entstehenden Fakten als auch der durch Regeln und Muster abgeleiteten kontextbezogenen Aussagen. Induzierte Beziehungen sollten sich ohne Umwege gleichermaßen wie die gewöhnlichen Beziehungen in die vorhandene Struktur integrieren lassen. Es sind die Graphen, welche diese Eigenschaften besitzen.

Die Repräsentation von Kontextwissen unterliegt den Anforderungen der zahlreichen unterschiedlichen Beziehungsformen. Die graphenbasierte Modellierung bietet eine Reihe von Möglichkeiten zur Integration unterschiedlicher Datenstrukturen in einem Datenmodell. In Verbindung mit der gezielten Anwendung objektorientierter Techniken wie Vererbung und Polymorphie auf Knoten und Kanten ermöglichen diese eine einheitliche Form der Wissensrepräsentation, welche weder an eine feste Menge von Objekttypen (Knotenklassen) noch an bestimmte Kategorien von Kontextwissen gebunden ist [150]. Das Kon-

textwissen selbst ist jedoch gebunden, nämlich an das übergeordnete Patientendatenmodell. Ein gegebenes Patientendatenmodell ist die wichtigste Voraussetzung für die Beschreibung von Kontextwissen und seine Einbettung in die Strukturen seines UmSystems.

Die Integration von Kontextwissen in seine unmittelbare Umgebung stellt eine entscheidende Aufgabe dar. Seine Modellierung muß sich an dem übergeordneten Patientendatenmodell orientieren. Dies resultiert aus dem vor allem durch die Existenz von Legacy-Systemen bedingten Umstand, daß im allgemeinen Entwurfsszenario ein Patientendatenmodell bereits implizit oder explizit vorhanden ist. In der Regel ist es die administrative Verwaltung einer Gesundheitsorganisation, welche zumindest den Patientenstamm vorgibt. Darüber hinaus existieren domänenspezifische Abteilungssysteme, welche mehr oder weniger oder gar nicht darauf aufbauen. Die Freiheit zur kompletten Reorganisation des Patientendatenmodells ('grüne Wiese') ist selten gegeben.

Patientendatenmodell Ein Patientendatenmodell beschreibt die Datenstrukturen zur Dokumentation von Erkenntnissen und Entscheidungen einer Therapie. Diagnostische Daten und der Verlauf der Therapie sollen in einer elektronischen Patientenakte festgehalten werden [64]. Informationen der Diagnostik, Behandlung und Entscheidungsfindung bilden im Therapieverlauf ein hochgradig vernetztes Beziehungsgefüge, welches zu einem gewissen Anteil die kognitiven Vorstellungen, Denk- und Handlungsmuster medizinischer Experten widerspiegelt [147]. Die zentralen Qualitätsmerkmale eines Patientendatenmodells beinhalten Erweiterbarkeit, Flexibilität, Unterstützung von Verteilung, sowie in besonderem Maße die Anwendbarkeit der Daten [5].

Die Anwendbarkeit eines Patientendatenmodells ist relativ zu den beabsichtigten Einsatzgebieten, jedoch lassen sich einige grundsätzliche Qualitätsmerkmale nennen. Eine Patientenakte soll die zurückblickende (retrospektive) Untersuchung und gegenwärtige Entscheidungsfindung unterstützen. Sie sollte nicht nur protokollierte Datensammlungen wiedergeben, sondern auch die Einschätzung früherer Situationen erlauben und so die Nachvollziehbarkeit therapeutischer Entscheidungen ermöglichen. Entscheidungen basieren häufig nicht auf isolierten Informationseinheiten, sondern auf einer Vielzahl von Einzeldaten und deren kausalem und temporalem Gefüge. Die zurückblickende Nachvollziehbarkeit von Entscheidungen erfordert, daß zu jedem Zeitpunkt sämtliche frühere Entscheidungen beeinflussenden Parameter wieder vollständig ermittelt werden können.

Die Modellierung klinischen Kontextwissens stützt sich auf eine graphbasierte Repräsentation der Patientenakte [145]. Als semantisches Netz werden sämtliche patientenbezogenen Erkenntnisse und Entscheidungen dargestellt und miteinander verknüpft [146]. Als durchgehende temporale Zerlegung wird der Tag als Einheit verwendet. Ein solches Objekt verbindet sämtliche Erhebungen und Ereignisse eines logischen Therapietages. Die Versionierung dieser Entitäten begegnet dem Umstand, daß bestimmte Laborparameter im Therapieverlauf unterschiedliche Werte einnehmen. In einer Entscheidungssituation sind jedoch nicht nur die zuletzt erhobenen Werte erforderlich, sondern die gesamte Reihe kann in die Entscheidungsfindung mit einfließen. So sind bspw. Trends im Zeitverlauf erkennbar, und bestimmte Berechnungsvorschriften beziehen sich auf verschiedene Versionen einer Variable (z. B. Tumorreduktion: Tumolvolumen: initial, aktuell; vgl. Abs. 2.8.6, S. 69).

Die Modellierung klinischen Kontextwissens beruht auf einer therapiezentrierten Datenorganisation. Einstiegspunkt ist ein Objekt des Typs *Therapy*, welches sämtliche therapiebezogenen Elemente für einen Patienten verbindet. Mit diesem verknüpft ist eine Menge von Objekten des Typs *Day*, welche jeweils Wissen über Ereignisse eines bestimmten Tages repräsentieren. Die Objekte für die einzelnen Therapietage sind über spezielle Kanten miteinander und mit dem zugehörigen Therapieobjekt verknüpft. Unterschiedliche Ereignisse können im Therapieverlauf eintreten und sie sind jeweils an genau einen Tag gebunden. Eine Reihe von Kategorien existieren für dieses Kontextwissen. Die Struktur solcher Entitäten ist Gegenstand einer domänenspezifischen Ontologie [95]. Abbildung 4.33 illustriert das graphbasierte Patientendatenmodell am Beispiel eines Objektdiagramms.

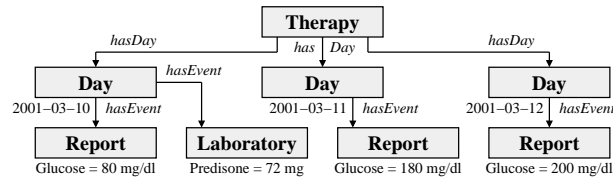


Abbildung 4.33: Ausschnitt einer Patientenakte

4.4.1 Kausales Kontextwissen

Kausales Kontextwissen beschreibt die Begründung von Wissensseinheiten durch andere Wissensseinheiten. Im Rahmen der medizinischen Dokumentation will man die Ereignisse und Aktivitäten der Therapie nicht nur isoliert erfassen, sondern auch die inhaltlichen Zusammenhänge zwischen ihren Vorkommen. Begründungen gehören zu diesen Zusammenhängen, denn sie erklären den inhaltlichen Zusammenhang zwischen Symptomen, Befunden, Ereignissen und den dadurch bedingten Entscheidungen. Die Dokumentation medizinischer Prozeduren besteht letztendlich aus einem komplexen Gewebe solcher Verknüpfungen. Die Modellierung kausalen Kontextwissens beruht wesentlich auf einer konsistenten, graphenbasierten Darstellung von Begründungszusammenhängen.

Begründungszusammenhänge beschreiben kausale Beziehungen zwischen Konsequenzen (Handlungen oder Schlußfolgerungen) und Prämissen (Vorbedingungen). Sie dokumentieren die Abfolge von Erkenntnis, Schlußfolgerung und Aktion im Therapieverlauf. Ihre Ausprägungen sind vielfältig. Sie unterscheiden sich vor allem in der Kardinalität der Begründung, der Anzahl der Gründe, die für eine Konsequenz existieren. Eine Begründung ist eine gerichtete Beziehung zwischen medizinischen Konzepten, die das eine durch das andere erklärt (z. B. "Hautrötung *wegen* Hauteiterung"). Einfache Begründungen sind binär und beziehen sich auf elementare Entitäten, die nicht weiter zerlegbar sind (z. B. Temperatur). Zusammengesetzte Begründungen erklären einen Sachverhalt durch eine Reihe von Einzelgründen.

Die Modellierung von kausalem Kontextwissen stützt sich auf die graphenbasierte Darstellung der elektronischen Patientenakte. Die Unterschiedlichkeit seiner Formen stellt bestimmte Anforderungen an die Darstellung der Komponenten einer Begründung, um Mehrdeutigkeiten des kausalen Zusammenhangs zu vermeiden. Diese können dann entstehen, wenn sich eine Begründung auf mehrere einzelne Gegebenheiten bezieht. Die Eindeutigkeit erfordert eine Konstruktion, die es erlaubt, eine Menge von Konzepten zu einem neuen Konzept zusammenzufassen, um es als Ganzes zu referenzieren und in einen elementaren Begründungszusammenhang zu bringen. Aus graphentheoretischer Sicht stellt sich die Frage, wie ein bestimmter Teilgraph als Ganzes angesprochen werden kann.

Die Anwendung von Begründungsgraphen für die medizinische Dokumentation wurde in einschlägigen Arbeiten untersucht [148, 149]. Die einfachste Möglichkeit, ein medizinisches Konzept durch ein anderes zu erklären, besteht darin, eine gerichtete Kante zwischen den jeweiligen Knoten herzustellen. Mehrere Gründe für eine einzelne Konsequenz werden dabei durch mehrere Kanten dargestellt. Der so entstehende Begründungsgraph ist sehr einfach aufgebaut und kann mit effizienten Algorithmen untersucht werden, etwa auf Azyklität. Abbildung 4.34 zeigt einen einfachen Begründungsgraphen mit multiplen Begründungskanten. Die Verordnung von Doxycyclin wird mit dem Verdacht auf Staphylokokken-Infektion begründet, welcher selbst durch Fieber und Hauteiterung erklärt wird.

Die einfache Darstellung von Begründungszusammenhängen läßt Mehrdeutigkeit zurück. Es bleibt offen, ob ein medizinisches Konzept durch die einzelnen Begründungen selbst schon erklärt wird, oder ob nur die Gesamtheit der Gründe dazu ausreicht. Im Beispiel besteht die Mehrdeutigkeit darin, daß Fieber und Hauteiterung entweder jeweils für

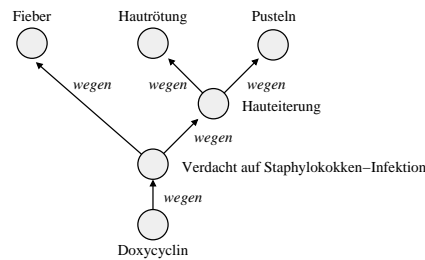


Abbildung 4.34: einfache Begründungsgraphen

sich bereits den Verdacht begründen, oder ob beide Symptome zusammen dazu führen. Letztendlich kann die Mehrdeutigkeit auf die Existenz mehrerer Begründungskanten für den Verdacht auf Staphylokokken-Infektion zurückgeführt werden. Eindeutig wäre eine einzige Begründungskante, welche auf einen Teilgraphen zeigt, ein Konstrukt zur Referenzierung von Teilgraphen zur Bestimmung von Begründungsmengen. Eine Verfeinerung ist erforderlich.

Die Verfeinerung der Darstellung verlangt keine außergewöhnlichen Methoden. Die Mehrdeutigkeiten des einfachen Modells beruhen lediglich auf dem Umstand, daß die Teilgraphen, welche die Konsequenz darstellen, nicht exakt identifiziert sind. Eine differenziertere Möglichkeit zur Behandlung von Teilgraphen besteht darin, ihnen zusätzliche *Kontextknoten* zuzuordnen, welche bestimmte Knoten miteinander verknüpfen. Die *Aggregation* stellt dabei nur eine von mehreren Formen der Verknüpfung dar, wie sie im Bereich der objektorientierten Modellierung zum Einsatz kommen [35]. Diese Kontextknoten gehören nicht zu den gewöhnlichen Entitäten der Patientenakte, sondern sie dienen ausschließlich der Zusammenfassung von Teilgraphen zu einem Ganzen.

Die Anwendung der Aggregation kann die Mehrdeutigkeit auf relativ einfache Weise auflösen. Wann immer eine Menge von Konzepten als Ganzes referenziert werden muß, kann ein zusätzlicher Kontextknoten eingefügt werden, welcher sozusagen die Rolle eines 'Ansprechpartners' für diese spezielle Sammlung einnimmt. Dieser wird mit allen Entitäten der Konsequenz durch zusätzliche Kanten verknüpft, um selbst als Stellvertreter mit einer einzigen Identität referenziert zu werden. Damit reduziert sich die Referenzierung von Teilgraphen auf die Referenzierung einzelner Knoten. Die Darstellung von Begründungszusammenhängen wird eindeutig, ohne daß die grundlegende Struktur der Patientenakte verändert werden muß.

Die Aggregation stellt eine einfache Möglichkeit zur eindeutigen Darstellung kausaler Abhängigkeiten dar. Die Methode zeichnet sich durch ihre Einfachheit aus und dadurch, daß sie die vorhandenen Graphen nur minimal erweitert. Sie steht damit im starken Gegensatz zu einer Reihe von Ansätzen der Vergangenheit, welche dem relativ einfachen Problem der Mehrdeutigkeit mit komplexen Methodologien und völlig eigenständigen Graphklassen begegnet sind. Die Anwendung von Kontextknoten bleibt offen für Erweiterungen durch andere Formen der Verknüpfung, ohne die Komplexität unangemessen zu erhöhen, insbesondere im Vergleich zu der Methodologie der konzeptionellen Graphen [207, 208, 206]. Abbildung 4.35 zeigt einen Graphen, in dem Aggregationen als Ziele von Begründungen eingesetzt wurden.

4.4.2 Temporales Kontextwissen

Temporales Kontextwissen beschreibt die Interpretation von Wissensseinheiten unter Berücksichtigung der Zeit. Therapiebezogene Daten sind i. a. zeitabhängig und ihre Erhebungen lassen sich entlang einer Zeitachse anordnen [199, 148]. Dabei lassen sich Sequenzen gleichartiger, zusammengehöriger Einheiten identifizieren, deren Verlauf die Entwicklung

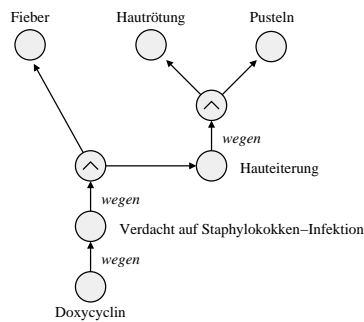


Abbildung 4.35: Begründungsgraphen mit Aggregation

bestimmter Größen beschreibt. Es handelt sich dabei um verschiedene Werte jeweils derselben klinischen Variablen, zeitabhängige Instanzen, welche unter Umständen bestimmte Trends erkennen lassen. Es stellt sich die Frage, welches die wesentlichen Aufgaben und Anwendungen von temporalem Kontextwissen sind und wie sie sich voneinander abgrenzen lassen.

Die Interpretation von Verlaufsdaten gehört zu den wichtigsten Aufgaben der Therapiedurchführung. Zu den beobachteten Größen gehört der relativ zu den Abständen der Messungen gewichtete Anstieg bzw. Abfall von Werten, aber auch das Betreten oder Verlassen bestimmter Intervalle des jeweiligen Wertebereichs, oder sogar das Gleichbleiben von Werten. Grundsätzliches Ziel dieser Beobachtung ist die Erkennung und Darstellung von Trends, sowie ihre Klassifikation und Anwendung in übergeordneten Inferenzprozessen [148]. Die Interpretation von Verlaufsdaten und die formale Darstellung temporaler Beziehungen wurde in der Literatur bereits eingehend untersucht [199, 135, 106, 146].

Die *Erkennung* von Trends beinhaltet die Untersuchung von Zeitreihen auf stetigen Anstieg oder Abfall. Unter Berücksichtigung der Zeit können Anstieg oder Abfall von Parametern identifiziert werden, sowie ein Maß für die Stärke der Veränderung. Auf dieser Ebene ist sie als völlig wertfrei anzusehen, d. h. das Ziel besteht zunächst nur in der bloßen Erkennung von Richtungen, nicht in ihrer Einschätzung für die Entwicklung der aktuellen Therapie. So kann ein und derselbe Laborwert eine Verbesserung oder Verschlechterung des Zustands des Patienten bedeuten, je nach vorausgegangener Entwicklung. Solche bewertenden Betrachtungen sind Gegenstand der Ebene der Klassifikation.

Die *Klassifikation* von Trends beinhaltet ihre Einordnung in bestimmte Kategorien, welche mit der therapeutischen Bedeutung und Wichtigkeit assoziiert sind. Solche Kategorien spiegeln Stufen der therapeutischen Relevanz und Handlungsnotwendigkeit wider. Die Einordnung von Trends in diese Kategorien kommt einer Bewertung gleich. Beispiele für klassifizierte Trends sind 'seriously decreasing', 'seriously increasing', 'constant' und 'instable'. Solche klassifizierte Trends können als eigene, die einzelnen Erhebungen verknüpfende Entitäten in der Patientenakte abgelegt und später in logischen Ausdrücken referenziert werden.

Die *Anwendung* temporalen Kontextwissens in übergeordneten Inferenzprozessen besteht vor allem in der Unterstützung klinischer Entscheidungsprozesse. Die zeitliche Dimension besitzt gerade in diesem Bereich einen besonderen Stellenwert. Nahezu jeder Laborwert ist bspw. an einen Erhebungszeitpunkt gebunden, wie auch eine Reihe anderer therapeutischer Aktivitäten. Entscheidungssituationen sind durch einen relativ hohen Bedarf an aufbereiteten zeitbezogenen Informationen gekennzeichnet. Deshalb ist es äußerst hilfreich, wenn ein System klassifizierte Trends selbständig als aus den Rohdaten abgeleitete Prädikate über dem aktuellen Datenbankzustand berechnen kann.

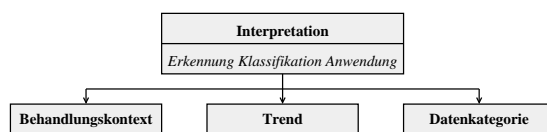


Abbildung 4.36: Komponenten der temporalen Interpretation

4.4.3 Inkonsistenz-Kontextwissen

Inkonsistenz-Kontextwissen ist Wissen über Probleme, welche durch die gleichzeitige Existenz mehrerer Sachverhalte begründet sind [236, 237]. Es beschreibt Unvereinbarkeiten, Unverträglichkeiten und Widersprüche im Kontext von Kombinationen nahezu beliebiger therapeutischer Objekte. Es definiert Regeln für die Kombinierbarkeit von Objekten, welche im konkreten Einzelfall die automatische Erkennung von Inkonsistenzen erlauben und so eine wesentliche Verbesserung der Therapiesicherheit begründen [235]. Seine Repräsentation und Anwendung ist somit von entscheidender Bedeutung für das Therapiemanagement und höchstgradig qualitätssichernd für medizinische Informationssysteme insgesamt.

Die Anwendung von Inkonsistenz-Kontextwissen ist auf nahezu alle medizinischen Teilgebiete übertragbar. Ein populäres Beispiel sind Konflikte zwischen Arzneimitteln, welche zu unerwünschten Wirkungen der gesamten Medikation führen können. Diese Form der Inkonsistenzanalyse stellt den zentralen Gegenstand pharmazeutischer Informationssysteme dar [235]. Der Umgang mit Inkonsistenzen in der Arzneitherapie läßt sich verallgemeinern und auf beliebige Objekte ausweiten [236]. So können Konflikte zwischen Arzneimitteln und Allergien, Dosierung und Alter oder Indikation und Diagnose bestehen. So unterschiedlich diese Klassen auch sind, so einheitlich ist die Repräsentation von Konflikten [235].

Die Modellierung von Inkonsistenz-Kontextwissen zeugt von Abstraktion, Generalisierung und in besonderem Maße von Polymorphie. Eine Verallgemeinerung des Beispiels führt zu einem Modell, in dem eine Therapie durch die Anwendung einer Menge abstrakter Objekte gekennzeichnet ist, und in dem Konflikte zwischen diesen existieren können. Arzneimittel-Interaktionen stellen in diesem Modell lediglich einen Spezialfall dar. Eine verallgemeinerte Repräsentationsform für Inkonsistenzwissen basiert auf drei aufeinander aufbauenden Teilmodellen. Es sind dies genau die formalen Analogien zur natürlichen, informellen Repräsentation: Ein Vokabular, eine Sprache und eine darauf aufbauende Menge von Aussagen.

Das Vokabular ist durch eine Menge von Ordnungssystemen gegeben, ein Wald, dessen Bäume themenspezifische Klassifikationen darstellen. Durch Einordnung werden die Objekte mit den Klassen assoziiert. Die Sprache ist eine Menge formaler Konstrukte, eine Grammatik zur Bildung von Sätzen durch Verknüpfung von Wörtern aus dem Vokabular. Die Wissensbasis besteht letztendlich aus einer Menge von Sätzen über der gegebenen Sprache, Aussagen über Eigenschaften von Kombinationen abstrakter Therapieobjekte. Jede Übereinstimmung mit einem solchen Muster bedeutet die Existenz eines potentiellen Konflikts. Die Modellierung und Anwendung von Inkonsistenz-Wissen wurde eingehend untersucht [235, 236, 237].

4.4.4 Zusammenfassung

Die Modellierung von Kontextwissen ist geprägt durch die Suche nach seinen Kategorien, seine Relativität zu seiner Umgebung, und durch die Entwicklung kategoriespezifischer Teilmodelle. Sie unterliegt in besonderem Maße den Einschränkungen des übergeordneten Patientendatenmodells, dessen Entitäten seine inhaltlichen Bezugspunkte darstellen. Sie ist gleichzeitig geprägt durch das Ziel, sämtliches Kontextwissen aller Kategorien in einer einzigen Datenstruktur zu erfassen. Zwar scheinen diese Ziele zu konkurrieren, jedoch erlaubt

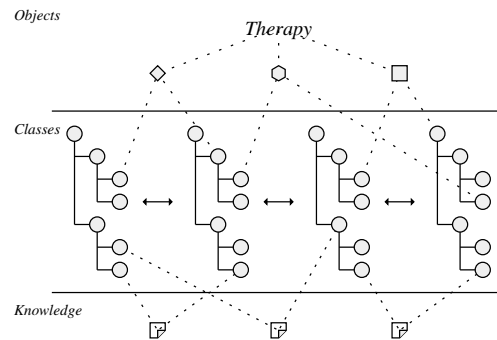


Abbildung 4.37: Repräsentation von Inkonsistenz-Wissen

die graphenbasierte Modellierung die Integration dieser Teilmodelle zu einer homogenen Datenstruktur. Kaum ein anderes Gebiet der medizinischen Wissensrepräsentation ist von vorne herein derart eingeschränkt durch die Existenz vorhandener Modellierungskonzepte.

Die Modellierung von kausalem Kontextwissen ist durch ihre Unterordnung gegenüber der praktischen Umsetzung gekennzeichnet. Zwei Gründe sprechen für diese Unterordnung. Zum einen ist die graphentechnische Repräsentation von Begründungsbeziehungen relativ unproblematisch und relativ einfach zu realisieren. Zum anderen ist die Einbettung der Akquisition von Kausalitäten in das organisatorische Umfeld der Anwendungsszenarien relativ kritisch hinsichtlich der Verteilung von Aufwand, Nutzen und Akzeptanz. Eine geeignete Benutzerschnittstelle entscheidet letztendlich über die praktische Anwendbarkeit der theoretisch definierten Konstruktionen. Der Pfad zwischen echtem Nutzen und interaktiver Belastung ist sehr schmal.

Die Modellierung von temporalem Kontextwissen ist durch ihren hohen Nutzen für die Unterstützung der Behandlungssituation gekennzeichnet und dadurch, daß in diesem Bereich bereits erhebliche Fortschritte erzielt wurden. Der praktische Nutzen dieser Ergebnisse bleibt jedoch an ethische Rahmenbedingungen gebunden. Ein System kann Trends in Zeitreihen erkennen, und eine solche Funktionalität kann bei angemessener Benutzerschnittstelle ohne Zweifel einen hohen Nutzen bedeuten. Die Bewertung dieser Trends wird man aber kaum an maschinelle Aufgabenträger delegieren. Das Problem liegt vor allem darin, daß eine automatisierte Trendbewertung in der Praxis nicht validierbar ist. D. h. es ist nicht möglich, die Korrektheit solcher Software für alle Situationen formal zu beweisen.

Die Modellierung von Inkonsistenzwissen bietet zahlreiche Möglichkeiten zur Erhöhung der Therapiesicherheit. Dies gilt vor allem für die medikamentöse Ebene der Therapieüberwachung. In kaum einer anderen Domäne existieren derart komplexe Beziehungsgefüge zwischen den betrachteten Entitäten und in keinem anderen Bereich entstehen so viele unerwünschte Folgen durch nicht berücksichtigte Information. Die angesprochene Konstruktion einer universellen Repräsentation für Wissen über Inkonsistenzen geht jedoch weit über diesen Ausschnitt des Therapiemanagements hinaus und erlaubt die Darstellung nahezu jeder Form inhaltlich bedingter Konflikte. Kaum überschaubar sind die Anwendungsszenarien, in welchen die Konfliktanalyse zu sinnvollen Formen der Qualitätssicherung führen kann.

Das Verständnis von Kontextwissen ist geprägt durch Heterogenität, Erwartung und Illusion. Es ist nicht nur mit hohen Erwartungen verbunden, sondern auch zu einer populärwissenschaftlichen Thematik geworden. Der Begriff des Kontextes ist vielseitig auslegbar und läßt sich ohne nähere Erläuterung auf nahezu alle Strukturen anwenden, für die sich sonst eventuell keine geeignete Bezeichnung finden ließe. Auch die Methodik ändert nichts an dieser Situation. Ein noch so mächtiges Modell ist völlig nutzlos, wenn die

konkreten Zusammenhänge in der Praxis nicht angemessen erfaßt werden können. Genau an diesem Punkt entscheidet sich die Rolle der informationstechnischen Durchdringung der protokollgesteuerten Therapie, entweder in Form willkommener Unterstützung, oder in Form zusätzlicher Belastung. Die Grenze zwischen Unterstützung und Belastung ist fließend und jede Kosten-Nutzen-Abwägung ist eine Gratwanderung.

4.5 Architektur

Die Architektur von Informationssystemen im Umfeld der protokollbasierten Medizin ergibt sich aus den spezifischen Anforderungen der disziplinären Umgebung. Sie ist ein Ergebnis zielgerichteter Zerlegung, Trennung und Integration von Aufgaben, Datenbeständen und Anwendungsszenarien. Das Ziel der Architekturbildung ist die Erfüllung der Anforderungen, die sich aus den beabsichtigten Anwendungsfeldern ergeben. Eine Architektur beschreibt eine konkrete Zerlegung eines Systems in logische Bausteine und Beziehungen. Die Architekturmodellierung besitzt wesentlichen Einfluß auf die Qualität des entstehenden Systems und die Kosten für Implementation und Wartung, sowie auf die Organisation des Softwareentwicklungsprozesses hinsichtlich der Delegierbarkeit von Zuständigkeiten und Verantwortlichkeiten. Die Bildung der Architektur ist eine Querschnittsfunktion der Modellierung.

Der Einfluß der Architekturbildung auf nachgelagerte Entwurfsphasen wird häufig unterschätzt. Bereits in frühen Entwicklungsstadien werden die Weichen für Entscheidungsspielräume in der Modellierungs- und Implementierungsphase gesetzt. Diese ergeben sich primär aus der Anzahl logischer Systembausteine, sowie aus dem Grad ihrer Verflechtung und den sich daraus ergebenden Abhängigkeiten. Die komplexitätsreduzierende Wirkung durchdachter Architekturen wirkt sich äußerst positiv auf den Systemgestaltungsprozeß aus. Zwei grundlegende Eigenschaften komplexer Softwaresysteme werden durch die Architektur direkt bestimmt. Es sind dies die Kosten für Entwicklung, Installation und Betrieb, sowie der aus der Anwendung resultierende Nutzen durch Funktionalität, Flexibilität und Anpaßbarkeit.

Der Stellenwert der Architekturbildung steigt mit dem Maß der Verteilung von Kontrolle und Datenbeständen. Verteilt sind die Systemkomponenten, welche domänen- und arbeitsplatzspezifische Funktionen wahrnehmen, sowie die Datenbestände, welche an unterschiedlichen Orten entstehen und erfaßt, modifiziert und zur Durchführung von Aufgaben benötigt werden, insbesondere personenbezogene Patientendaten und protokollbezogene Therapieplandaten. Die verschiedenen Komponenten und die verschiedenen Datenbestände befinden sich an unterschiedlichen Orten. Die Zerlegungsstrategie entscheidet über den Bedarf an Kommunikation und Synchronisation zwischen den Komponenten während des zukünftigen Systembetriebs. Eine Architektur setzt die Maßstäbe für den Umgang mit Verteilung.

Die Komplexität der Architekturbildung steigt mit dem Maß der Heterogenität von Inhalt und Darstellung der Datenbestände. Heterogen sind nahezu alle Systeme, welche in einer medizinischen Organisation in den verschiedenen Abteilungen eingesetzt werden. Dies betrifft insbesondere die patientenbezogenen Daten. Diese sind gleichzeitig Gegenstand der administrativen Verwaltung, sowie domänenspezifischer, klinischer Abteilungssysteme. Aus dieser Vielfalt unterschiedlicher Vorstellungen von patientenbezogenen Daten ergibt sich eine Reihe von Anforderungen an das Datenmodell, welche sich teilweise überschneiden. In der Praxis resultiert Heterogenität vor allem darin, daß die Daten mehrfach erfaßt werden müssen. Die Architektur setzt die Maßstäbe für die Kompensation von Heterogenität.

Die Methodik der Architekturbildung folgt keinem algorithmisch faßbaren Vorgehensmodell. Auch die zahlreichen Anwendungsfelder des Therapiemanagements implizieren keine pauschal benennbare Vorschrift für die Bildung der Komponenten und ihrer Beziehungen. Grundsätzlich gilt, was immer gilt: Die entstehenden Subsysteme sollten ein streng

hierarchisches Gefüge bilden, so daß die Dienstbeziehungen zwischen den Schichten jeweils in nur einer Richtung existieren. Ein gesundes Gleichgewicht zwischen Zerlegung und Zusammenführung ist zu finden, eine Strategie, welche trennt, was sich unterscheidet, und vereinigt, was zusammen gehört. Die Ausrichtung dieser Strategie unterliegt keiner allgemeinen Berechnungsvorschrift und ist nicht nur konzeptionell, sondern auch technologisch, topologisch und nicht zuletzt auch subjektiv beeinflusst.

Komponenten Die Komponenten einer generischen Architektur für Therapiemanagementsysteme entstehen durch die Identifikation von Zuständigkeiten, ihrer Trennung und Gruppierung. Zu trennen sind solche Zuständigkeiten, die unterschiedliche Daten betreffen, ihre unterschiedlichen Kategorien und Herkünfte, um die Implementation und Wartung sowie den Umgang mit Verantwortlichkeiten zu unterstützen. Zu gruppieren sind solche Zuständigkeiten, die ähnliche Aufgaben betreffen, ihre gemeinsamen Datenbestände und Anwendungsszenarien, um das Schnittstellengefüge in Grenzen zu halten und den Entwicklungsaufwand zu reduzieren. Diese beiden Ziele konkurrieren, und kein Architekturkonzept kann sie beide maximal unterstützen. Die Architekturbildung verlangt nach einem Schwerpunkt, einer Strategie.

Die Strategie der Komponentenbildung kann unterschiedliche Ziele verfolgen. Die Maximierung der Unabhängigkeit von Subsystemen führt zu einer Zerlegung, die nach Aufgaben gruppiert und nach Zuständigkeiten trennt. Die Minimierung des Bedarfs an Kommunikation und Synchronisation führt zu einer Zerlegung, die nach Zuständigkeiten gruppiert und das trennt, was relativ unabhängig voneinander ist. Die Komplexität einzelner Aufgabenbereiche kann zusätzliche Rahmenbedingungen liefern, welche die Bildung weiterer Subsysteme nahe legen.

Die Rahmenbedingungen der Komponentenbildung ergeben sich aus den spezifischen Eigenschaften der Domäne. Die Vielfalt der Entitäten, ihrer Typen und Wertebereiche, ihrer Codierung und semantischen Referenzsysteme verlangt nach einem eigenen Zuständigkeitsbereich für die Kontrolle der Konzepte. Die Komplexität der Regelverarbeitung, ihrer Abhängigkeiten und Ausführungsmodelle, verlangt nach einem eigenen Zuständigkeitsbereich für die Kontrolle der Abarbeitung. Ähnliche Argumente gelten für die Verwaltung der Studienprotokolle und den Zugriff auf Patientendaten. Die Zerlegung eines Systems in entsprechende Komponenten fordert eine weitere Schicht, welche die Anwendungsebene darstellt und die Aktivitäten der anderen Subsysteme koordiniert.

Eine generische Architektur für Therapiemanagementsysteme ergibt sich durch die Betrachtung der domänenspezifischen Aufgaben. Eine sinnvolle Strategie sucht einen Mittelweg zwischen den konkurrierenden Zielen und führt zu fünf wesentlichen Komponenten. Es sind dies das Konzeptsystem, welches die Entitäten der Domäne in einem dynamisch kontrollierten Datenmodell erfaßt, das Regelsystem, welches die Ausführung aktiver Regeln für die Prozeßüberwachung übernimmt, das Therapiesystem, welches die Inhalte der Studienprotokolle erfaßt, das Patientensystem, welches den Zugriff auf Patientendaten erlaubt, und das Interaktionssystem, welches die Benutzerkommunikation auf Anwendungsebene realisiert. Abbildung 4.38 zeigt die wesentlichen Komponenten.

4.5.1 Konzeptsystem

Das Konzeptsystem dient der Verwaltung eines domänenspezifischen Konzeptraumes zur Bereitstellung eines kontrollierten Vokabulars für übergeordnete Systeme. Es definiert die Entitäten, ihre Typen und Wertebereiche, und liefert einen gemeinsamen Bezugsrahmen für die Wissensrepräsentation und Benutzerinteraktion. Übergelagerten Systemen stellt es Dienste zur Abfrage von Konzepteigenschaften und -beziehungen bereit. Diese greifen darauf zurück, um Bedingungen zu evaluieren und eine angemessene externe Sicht auf die Daten zu gewährleisten. Die Trennung zwischen Identität und Bezeichnung von Entitäten, und die Unabhängigkeit von natürlicher Sprache stellen den wesentlichen Zweck des

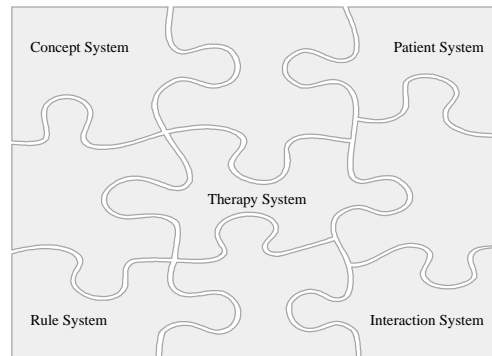


Abbildung 4.38: Architekturkomponenten

Konzeptsystems dar. Der Inhalt des Konzeptsystems ist ein dynamisch veränderbares, konzeptionelles Datenmodell, welches die Entitäten der Domäne spezifiziert.

Konzepträume dienen anderen Subsystemen als semantisches Referenzsystem zur Wissensrepräsentation. Sie spezifizieren ein verbindliches Vokabular zur Beschreibung von Wissen durch Attribut-Wert-Paare [30]. Durch ihre hierarchische Grundstruktur stellen sie eine Systematisierung eines domänenspezifischen Gegenstandsbereichs dar. Querbezüge zwischen verwandten Konzepten (z. B. Synonymie, Polysemie) erweitern die hierarchische Ordnung, so daß sich insgesamt ein gerichteter Graph als Datenstruktur für einen Konzeptraum ergibt. Sie bieten zusätzliche Möglichkeiten, um die Navigation durch Wissensräume auf der Ebene der Benutzerschnittstelle zu erleichtern. Die Inhalte betreffen insbesondere die Therapieschemata und ihre Zusammensetzung.

Zwei wesentliche Ordnungen werden durch das Konzeptsystem definiert. Dazu gehört eine systematische Klassifikation der domänenspezifischen Konzepte des Gegenstandsbereichs, welche letztendlich zu einer Vererbungshierarchie führt. Eine solche *IS-A*-Struktur erlaubt eine kompakte Darstellung von Konzepteigenschaften, denn diese sind vererbbar und müssen nicht mehrfach erfaßt und gespeichert werden. Eine weitere Ordnung besteht in einer Relation zur Beschreibung von Komponentenbeziehungen zwischen zusammengesetzten Objekten und deren logischen bzw. physischen Bestandteilen. Eine solche *IS-PART-OF*-Struktur bringt zusätzliche Unterstützung auf der Ebene der Benutzerschnittstelle (Navigation) und zusätzliche Integritätsbedingungen der Ontologie [96].

Das Konzeptsystem ist auf der untersten Ebene eines Schichtenmodells anzusiedeln. Es ist von keinem anderen Subsystem abhängig und stellt anderen Subsystemen eine Menge von spezifischen Diensten bereit. Zu diesen Diensten gehört das Erstellen und Löschen von Konzepten, die Identifikation von Konzepten durch Nachschlagen von Begriffen, wobei auch Synonymie und Polysemie zu berücksichtigen sind, die Bereitstellung von Typinformationen für Entitäten und ihre Attribute, die Identifikation von Relationen zwischen Konzepten, sowie ihrer Multiplizität. Der Gegenstandsbereich des Konzeptsystems basiert wesentlich auf einer konzeptionellen Ordnung des Fachgebietes, welche durch den verwalteten Konzeptraum nachgebildet wird. Abbildung 4.39 skizziert die wesentlichen Schnittstellenbeziehungen des Konzeptsystems zu den übergeordneten Systemen.

4.5.2 Regelsystem

Das Regelsystem dient der Verwaltung einer aktiven Regelbasis zur Bereitstellung von Regelverarbeitungsmechanismen für übergeordnete Systeme. Seine Aufgaben umfassen die Speicherung, Modifikation und Ausführung von Regeln, sowie die Überwachung der Integrität der Regelbasis. Seine wesentliche Rolle im Umfeld von Therapiemanagementsystemen ist die Implementation der protokollbezogenen Ausführungsregeln des Therapie-

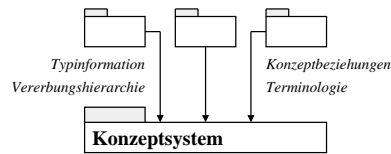


Abbildung 4.39: Konzeptsystem

systems und die Weiterleitung bestimmter Resultate an das Interaktionssystem. Obwohl es in erster Linie der Verarbeitung von Therapieausführungsregeln dient, ist es dennoch universell konzipiert und der Gegenstandsbereich umfaßt beliebige aktive Regeln über den Entitäten des Konzeptsystems. Die Komponente trägt einen wesentlichen Teil der Last der logischen Auswertung des Protokollwissens.

Das Regelsystem greift auf die Dienste des untergeordneten Konzeptsystems zurück. Dazu gehört die Abfrage von Informationen über Typen, Wertebereiche, (Vorzugs-) Bezeichnungen und andere Eigenschaften von Konzepten, sowie über Beziehungen zwischen Konzepten. Diese Informationen werden vom Regelsystem zur Definition und Auswertung von Bedingungen benötigt, insbesondere zur Überprüfung der Korrektheit von Bedingungen. Das Regelsystem stellt übergeordneten Systemen selbst spezifische Dienste zur Verfügung. Dazu gehört die Erzeugung, Modifikation, Abfrage und Auswertung von Regeln, sowie die Verarbeitung der Signalisierung. Es bietet eine universelle Funktionalität, welche für die speziellen Anwendungen des Therapiesystems instanziiert wird.

Die Aufgaben des Regelsystems gehören zu den komplexesten des gesamten Systems überhaupt. Dies betrifft gleichermaßen die Wissensrepräsentation, die Mechanismen der Regelauswertung und vor allem die Koordination der kaskadierenden Regelausführung, deren Terminierung unbedingt gewährleistet sein muß. Die Rechtfertigung eines dem Therapiesystem untergeordneten, eigenen Subsystems für die Regelverarbeitung besteht im wesentlichen in der Bewältigung dieser Komplexität durch Abgeschlossenheit und eine wohldefinierte Ausführungssemantik. Seine Eingabe besteht in der Spezifikation einer Regelmengende und seine Ausgabe beinhaltet die durch die Regelausführung bedingten Konsequenzen. Das Regelsystem liefert insbesondere die Funktion der Inferenz.

Das Regelsystem stellt eine Vermittlungsschicht dar, welche das Therapiesystem und das Konzeptsystem miteinander verknüpft. Das Therapiesystem definiert Therapieausführungsregeln und delegiert dessen Verwaltung und Ausführung an das Regelsystem. Das Konzeptsystem definiert die syntaktischen und semantischen Strukturen der Domäne zur Ermittlung von Konzepteigenschaften und Beziehungen. Gleichzeitig dient das Regelsystem als direkte Informationsquelle für das Interaktionssystem. Das Regelsystem liegt als Schicht direkt über dem Konzeptsystem und nimmt deshalb selbst keinen Bezug auf die anwendungsorientierten Systeme höherer Schichten. Es wird jedoch von diesen konfiguriert, um Rückmeldungen von Regelausführungen an die zuständigen Systeme weiterleiten zu können. Abbildung 4.40 skizziert die wesentlichen Schnittstellenbeziehungen des Regelsystems.

4.5.3 Therapiesystem

Das Therapiesystem dient der Verwaltung und Anwendung von Therapieprotokollen. Es verarbeitet Wissen über Struktur und Ablauf von Therapien und ermöglicht übergelagerten Systemen die Bezugnahme auf einzelne Protokolle und ihre Komponenten. Es unterstützt sämtliche Operationen für die Erstellung, Modifikation und Anwendung von Therapieprotokollen. Zwei Kategorien von Wissen sind Gegenstand des Therapiesystems. Dazu gehört das statische Therapiewissen, welches die strukturelle Zusammensetzung von Therapiepro-

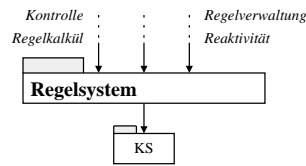


Abbildung 4.40: Regelsystem

tokollen umfaßt und sich im Verlauf einer Therapie i. a. nicht ändert, sowie das dynamische Therapiewissen, welches den zeitlichen Ablauf therapeutischer Aktivitäten betrifft und die Grundlage für reaktives Systemverhalten darstellt. Beide Bereiche sind wesentlich für die Therapieunterstützung und sie fallen in den Zuständigkeitsbereich des Therapiesystems.

Die Aufgaben des Therapiesystems umfassen jede Form des Umgangs mit Therapieprotokollen. Ihre Anwendung betrifft die Bereitstellung situationsbezogener Information über aktuell einzusetzende Therapieelemente und den Parametern der Verabreichung. Ihre Verwaltung betrifft alle Aspekte der Repräsentation, Speicherung und Kommunikation, aber auch die Erfassung, Modifikation und Integritätskontrolle von Protokollwissen. Zu den Verwaltungsaufgaben gehört insbesondere die Abbildung zwischen interner und externer Repräsentation, sowie zwischen block- und zustandsorientierter Sicht. Im Einzelnen bedeutet dies, daß das Therapiesystem zur Protokollentwurfszeit eine blockorientierte Sicht bereitstellt, jedoch zur Therapieausführungszeit intern mit einem zustandsorientierten Modell arbeitet.

Das Therapiesystem erlaubt den zugreifenden Subsystemen die Wahrung anwendungsspezifischer Sichten. Es unterstützt insbesondere die blockorientierte Sicht, welche die Ebene der Benutzerschnittstelle durchdringt. Entsprechende Dienste erlauben interaktiven Erfassungswerkzeugen die Erstellung und Modifikation herkömmlicher Therapieschemata auf der Ebene der Therapieelemente und -blöcke (z. B. createBlock). Das Therapiesystem unterstützt gleichermaßen die zustandsorientierte Sicht. Es kennt den aktuellen Zustand des Therapieausführungsprozesses (getState) und ermittelt den situationsgebundenen Folgezustand (getNextState) im Falle eines eingetretenen Ereignisses. Die beiden Schnittstellen spiegeln die unterschiedlichen Anwendungsfälle (interaktiv, systemintern) wieder.

Das Therapiesystem ist in einem Schichtenmodell zwischen Regelsystem und Patientensystem anzusiedeln. Zur Spezifikation von Protokollen und Vereinheitlichung der externen Repräsentation stützt es sich auf die Dienste des Konzeptsystems, um Konzepteigenschaften zu erfragen und Vorzugsbezeichnungen zu ermitteln. Zur Darstellung und Auswertung von Ablaufregeln greift es auf die Dienste des Regelsystems zurück, um die eigentliche Überwachungsaufgabe an dieses zu delegieren. Dem Patientensystem stellt es eine Menge von Therapieplänen zur Verfügung, sowie Dienste zu deren Erstellung, Modifikation und Anwendung. Das Therapiesystem leistet die wesentlichen Aufgaben des Therapiemanagements und stellt das konzeptionelle Zentrum des gesamten Systems dar. [Abbildung 4.41](#) skizziert die wesentlichen Schnittstellenbeziehungen des Therapiesystems.

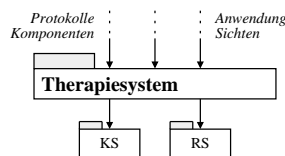


Abbildung 4.41: Therapiesystem

4.5.4 Patientensystem

Das Patientensystem dient der Verwaltung, Integration und Zugriffskontrolle für die patientenbezogenen Datenbestände. Es sichert die Integrität sowohl der internen als auch der externen Datenrepräsentation und stützt sich dabei auf die Dienste des untergeordneten Konzeptsystems. Es stellt den inhaltlichen Bezug zwischen personenspezifischen Behandlungsdaten und allgemeinen Therapieprotokollen her und greift dabei auf die Dienste des untergeordneten Therapiesystems zurück. Es stellt eine Menge situations-, rollen- und aufgabenorientierter Benutzerschnittstellen bereit und bildet diese auf das zugrundeliegende Patientendatenmodell ab. Es kann seine Aufgaben selbst vollständig wahrnehmen oder als Adapter implementiert sein, welcher die Aufgaben teilweise an externe Systeme delegiert. Das Patientensystem bildet ein eigenständiges Subsystem im Umfeld der protokollgesteuerten Therapie.

Die Aufgaben des Patientensystems umfassen die Verarbeitung von administrativen Stammdaten und domänenspezifischen Behandlungsdaten, welche für die Therapieüberwachung von Bedeutung sind. Die Strukturierung, Attributierung und Namensgebung dieser Datenbestände werden durch das Konzeptsystem spezifiziert. Der Gegenstandsbereich des Patientensystems umfaßt ebenfalls die Protokollierung therapiebezogener Aktivitäten, sowie durch Kontextwissen dargestellte situationsübergreifende Behandlungszusammenhänge. Das Zusammenspiel zwischen Konzept- und Patientensystem ist in zwei Ebenen zu sehen. Das Konzeptsystem liefert das Datenmodell für die Datenbestände, die durch das Patientensystem verwaltet werden. Letzteres bleibt dabei nur eine von mehreren Anwendungen des Konzeptsystems.

Die Rolle des Patientensystems im Umfeld des Therapiemanagements ist einzigartig. Kein anderes Subsystem verlangt mehr nach Synchronisation und Integration mit der technischen und organisatorischen Umgebung. Zwei grundlegende Extremfälle sind möglich. Im ersten Fall existiert kein externes Patientenverwaltungssystem im Umfeld der Architektur, und das hier betrachtete Patientensystem erfüllt alle Aufgaben sowohl der administrativen als auch der domänenspezifischen Patientenverwaltung. Eine solche Konstellation ist praktisch unwahrscheinlich. Im anderen Fall werden die administrativen und domänenspezifischen Aufgaben der Patientenverwaltung durch externe Systeme erfüllt, und das hier betrachtete Patientensystem fungiert als Adapter und stellt eine einheitliche Schnittstelle bereit.

Das Patientensystem ist in einem Schichtenmodell direkt über dem Therapiesystem anzusiedeln. Zur Zuordnung von Patienten zu Therapieprotokollen stützt es sich auf seine Dienste. Es stellt selbst Dienste zur Verfügung, welche primär den situationsorientierten Zugriff auf der Ebene der Benutzerschnittstelle betreffen. Der Übergang zwischen den beschriebenen Extremfällen ist fließend. In jedem Fall stellt das Patientensystem ein eigenständiges Subsystem der Therapiemanagement-Architektur dar, unabhängig davon, ob es die besagten Dienste direkt durch Zugriff auf seine eigenen Datenbestände realisiert, oder indirekt durch Delegation an die jeweils zuständigen externen Systeme. Die einheitliche Schnittstelle für die Patientendaten wird einzig durch das Patientensystem bereitgestellt. Abbildung 4.42 skizziert die wesentlichen Schnittstellenbeziehungen des Patientensystems.

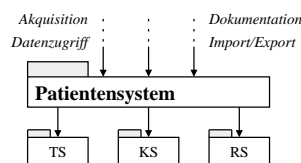


Abbildung 4.42: Patientensystem

4.5.5 Interaktionssystem

Das Interaktionssystem dient der Koordination des Zusammenspiels zwischen der Anwendungsebene und den vorgestellten Subsystemen. Es liefert eine einheitliche Schnittstelle für die benutzerorientierte Schicht der Anwendungsentwicklung und delegiert die unterschiedlichen Aufgaben an die zuständigen Systemkomponenten. Es unterstützt die Überwachung durch die Ermittlung, Zusammenfassung, Aufbereitung und interaktiver Behandlung kritischer Entwicklungen des Therapieverlaufs, welche als Nachrichten der Subsysteme an zentraler Stelle zusammenfließen. Hier werden sie abgeglichen und verdichtet, um als problemorientierte Meldungen die globale Koordination zu unterstützen. Die zentrale Aufgabe des Interaktionssystems ist die Unterstützung der Anwendungsebene durch eine anwendungsorientierte Schnittstelle, welche die Details der Subsysteme verbirgt.

Die Aufgaben des Interaktionssystems umfassen sowohl die Steuerung des Benutzerdialogs als auch die systeminterne Nachrichtenkommunikation. Wann immer ein Laborwert erfaßt wird, ist das Patientensystem davon betroffen, und gleichzeitig ist das Regelsystem über ein solches Ereignis zu informieren. Wann immer protokollrelevante Eingaben oder Abfragen entstehen, sind die Dienste des Therapiesystems zu konsultieren. Wann immer studienspezifische Regeln erfaßt oder modifiziert werden, ist das Konzeptsystem gefragt, um Auskunft über die jeweiligen Typen, Wertebereiche und Beziehungen zu geben. Die Koordination der Subsysteme durch eine zentrale Instanz dient vor allem der Vereinfachung der Konfiguration. Das Interaktionssystem steht mit allen anderen Subsystemen in einer Schnittstellenbeziehung.

Das Interaktionssystem stützt sich auf die Dienste der untergeordneten Subsysteme. Es nimmt die Eingaben und Ereignisse der Umgebung entgegen und verteilt die Anfragen und Aufträge an die zuständigen Komponenten. Dazu gehören insbesondere die Ereignisse, welche auf der Ebene der Benutzerschnittstelle erfaßt werden und an das Regelsystem weitergeleitet werden (Signalisierung). Der Zugriff auf Patientendaten wird mit dem Patientensystem synchronisiert, wobei ebenfalls Ereignisse entstehen können, welche die Reaktivität betreffen. Jede Form der therapierlevanten Eingabe oder Abfrage ist mit dem Therapiesystem abzuwickeln. Das Interaktionssystem stellt die konzeptionelle Schnittstelle zwischen der Benutzerebene und der Entscheidungsunterstützung dar.

Das Interaktionssystem ist auf der obersten Ebene eines Schichtenmodells anzusiedeln. Jedes andere Subsystem stellt Dienste und Ausgaben bereit, welche vom Interaktionssystem zur Aufbereitung und Präsentation von Erinnerungen, Meldungen, Hinweisen und Warnungen verwendet werden. Wann immer eine Regelausführung stattfindet, werden möglicherweise Schlußfolgerungen, Warnungen, Meldungen und Aktionen generiert, welche dem behandelnden Arzt präsentiert werden müssen. Das Interaktionssystem nimmt die Ausgabe des Regelsystems entgegen und bringt sie in eine benutzergerechte Form. Die eigentliche Inferenzaufgabe wird von dem Regelsystem durchgeführt, während dem Interaktionssystem die Verwaltung inferierten Wissens zukommt. Abbildung 4.43 skizziert die wesentlichen Schnittstellenbeziehungen des Interaktionssystems.

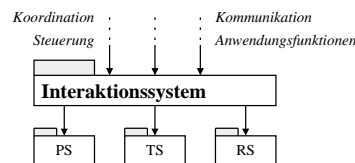


Abbildung 4.43: Interaktionssystem

4.5.6 Schichtenmodell

Die Architekturbildung führt zu einem geschichteten Gefüge abgeschlossener Systemkomponenten, einem Schichtenmodell. Ein Schichtenmodell zur Konkretisierung einer Systemarchitektur bringt die einzelnen Teilsysteme in eine vertikale Anordnung mit abgegrenzter Funktionalität und klaren Schnittstellen. Eine Schicht baut auf den Schnittstellen der darunter liegenden Schichten auf, ohne deren interne Struktur und Funktionalität zu kennen. Grundsätzliches Ziel der Schichtenmodellierung ist die Minimierung von Umfang und Komplexität erforderlicher Schnittstellenbeziehungen, sowie eine möglichst große Unabhängigkeit zwischen den einzelnen Schichten. Dies bedeutet, daß höchstens unidirektionale Abhängigkeiten zwischen Subsystemen existieren dürfen.

Die Forderung nach unidirektionalen Abhängigkeiten ergibt sich aus der Komplexität der Systemumgebungen im klinischen Umfeld. Hier existiert in der Regel ein breites Spektrum traditioneller Systeme und Architekturen, welche nicht selten Generationen voneinander entfernt sind. In einer solchen Umgebung ist es besonders wichtig, daß die einzelnen Subsysteme keine enge Verflechtung aufweisen, denn das Szenario, in dem einzelne Subsysteme als Adapter implementiert werden müssen, ist sehr wahrscheinlich. Die Möglichkeiten der Anpassung sind bei externen Systemen meistens begrenzt, so daß der Einsatz von Adaptoren häufig die einzige Möglichkeit der Integration darstellt.

Die geschichtete Anordnung der Architekturkomponenten ist ein Ergebnis der Verteilung der Abhängigkeiten. Jede Schicht ist dadurch gekennzeichnet, daß sie selbst nur von den darunter liegenden Schichten abhängig ist. Jede Änderung ihrer Dienstschnittstellen betrifft nur die übergeordneten Schichten. Änderungen in den Schnittstellen untergeordneter Schichten sollten sich im Idealfall nur auf wenige übergeordnete Schichten auswirken, aber nicht auf alle anderen Subsysteme. Die Zugriffsmöglichkeiten des Interaktionssystems erstrecken sich jedoch auf alle untergeordneten Subsysteme, damit es die Aufgabe der globalen Koordination wahrnehmen kann. Es ergibt sich eine Anordnung in fünf Ebenen.

Ergebnis der Architekturmodellierung im Kontext von Therapiemanagementsystemen ist ein Schichtenmodell, welches auf die Minimierung von Schnittstellenbeziehungen ausgerichtet ist. Abbildung 4.44 zeigt die vertikale Anordnung der vorgestellten Architekturkomponenten. Das Konzeptsystem bildet die Basis, während das Interaktionssystem den architektonischen Abschluß darstellt. Eine besondere Rolle nimmt das Regelsystem ein, da es Aktionen produziert, welche nach oben propagiert werden müssen. Das Patientensystem dient gleichermaßen als Benutzer- und Systemschnittstelle zu patientenbezogenen Daten. Das Therapiesystem bildet das Zentrum der protokollgesteuerten Therapieüberwachung.

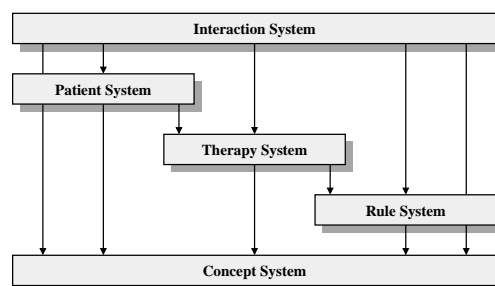


Abbildung 4.44: Schichtenmodell

4.5.7 Zusammenfassung

Die Architekturbildung im Umfeld der protokollbasierten Medizin ist geprägt durch die Suche nach sinnvollen Alternativen der Trennung und Isolation von Subsystemen, sowie Aufgaben-, Funktions- und Zuständigkeitsbereichen. Sie ist zudem gekennzeichnet durch die

Suche nach Techniken der Integration der durch die Trennung entstandenen Systemkomponenten zu einem einheitlichen Gesamtsystem. Diese Ziele konkurrieren. Ein Konflikt besteht zwischen den Zielen der Zerlegung und der Zusammenführung, und jedes konkrete Konzept resultiert aus einem Mittelweg. Die Auflösung des Konflikts ergibt sich durch die Wahl eines Schwerpunktes, die Abwägung zwischen den Stellenwerten der konkurrierenden Zielsetzungen. Die Strategie der Architekturbildung entscheidet über die Gewichtung der konkurrierenden Zielsetzungen.

Die Strategie der Architekturbildung muß einen Schwerpunkt setzen. Die dem vorgestellten Architekturmodell zugrunde liegende Strategie richtet sich nach den Anforderungen an Autonomie und Interoperabilität. Das Ziel besteht zunächst darin, das Gefüge der Subsysteme so zu gestalten, daß Daten möglichst dort verwaltet werden, wo sie entstehen und kategorisch zusammengehören. Eine solche herkunfts- und kategorieorientierte Zerlegung ist nicht ohne strategische Hintergedanken durchführbar, da fast sämtliche Daten verteilt sind und ein hohes Maß an kategorieübergreifenden Querbezügen und inhaltlicher Verflechtung existiert. Die Zerlegung nach dem Patienten- und Therapiebezug erscheint besonders sinnvoll im Hinblick auf die Ziele der Architekturbildung.

Das Architekturmodell richtet sich auch nach der Beschaffenheit existierender Systemlandschaften. Dies betrifft vor allem die Verteilung der verschiedenen Datenbestände, und in besonderem Maße die Rolle des Patientensystems. Das Patientensystem wurde als eigenständige, isolierte Architekturkomponente vorgestellt, welche einzig und allein die Schnittstelle zu sämtlichen patientenbezogenen Daten bereitstellt. Über weitere Interna des Patientensystems wurden jedoch keine Angaben gemacht. Es wurde völlig offen gelassen, unter wessen Obhut die Patientendaten letztendlich liegen. So eröffnen sich eine Reihe möglicher Konstellationen, welche sich zwischen den beschriebenen Extrema anordnen lassen.

Die Strategie der Zerlegung folgt dem Prinzip der minimalen Abhängigkeit. Die Trennung sollte auseinander halten, was auf unterschiedliche Datenbestände zugreift. Die Gruppierung sollte zusammenführen, was ähnliche Aufgaben zu erfüllen hat. Die Strategie folgt letztendlich nur einer von mehreren sinnvollen Vorgehensweisen. So wäre es denkbar, einige Komponenten zusammenzufassen oder weiter zu zerlegen. Es wäre ebenfalls überlegenswert, das Regelsystem vollständig in das Therapiesystem zu integrieren, oder das Interaktionssystem vollständig zu entfernen, so daß die Anwendungsschicht direkt auf die untergeordneten Subsysteme zugreifen muß. Jede Alternative ist eine Überlegung wert.

Das vorgestellte Architekturmodell basiert auf einer Zerlegung nach Herkunft und Zuständigkeiten, nicht nach Funktionen. Diese Zerlegungsstrategie begründet die Trennung zwischen Therapie, Regel- und Patientensystem. Damit wird vor allem der Beschaffenheit existierender Systemlandschaften Rechnung getragen, sowie der Autonomie organisatorischer Einheiten. Diese Ansicht steht im Gegensatz zu Architekturen von einschlägigen Informationssystemen für die Onkologie. Hier werden nicht selten Protokoll- und Patientendaten in einer gemeinsamen Datenbank gehalten (vgl. OCIS, Abs. 3.8.3, S. 120), was Entwurf, Implementierung und Betrieb des Systems nur dann wesentlich vereinfacht, wenn es völlig isoliert vom organisatorischen Umfeld betrachtet wird und keine Auflagen zu Integration und Interoperabilität bestehen.

4.6 Entscheidungswissen

Entscheidungswissen ist Wissen über Wesen, Struktur und Ablauf von Auswahlprozessen im Umfeld domänenspezifischer Situationen der Entscheidung. Es erfaßt die Gründe, Kriterien und Alternativen der Herleitung von Entscheidungen aus der Vielfalt der verzweigten Datenbestände der protokollbasierten Medizin. Seine Anwendungen sind vielfältig und werden wesentlich durch die Formen der Wissensrepräsentation bestimmt. Seine Modellierung kennt eine Reihe unterschiedlicher Varianten, welche mehr oder weniger einen direkten Bezug zur protokollgesteuerten Therapie aufweisen. Allen Ansätzen gemein ist das Ziel, die wesentlichen Komponenten dieser Wissensgebiete zu erschließen und den

Entscheidungsprozeß zu erleichtern. Sie unterscheiden sich vor allem in dem Grad seiner Automatisierung. Die hier betrachtete Klasse der Wissensrepräsentation stellt einen Sonderfall dar.

Die existierenden Ansätze zur Repräsentation von Entscheidungswissen unterscheiden sich vor allem in der Bedeutung der Logik. Viele von ihnen fokussieren die deduktive Herleitung von Schlußfolgerungen, um die automatisierte Entscheidungsfindung zu implementieren. Nahezu jeder dieser Ansätze unterliegt der strengen Wertschätzung der medizinischen Ethik, und häufig sind die Mechanismen der Herleitung durch die Sachgebietsexperten nicht mehr nachvollziehbar. Es ist dies ein Merkmal der meisten Ansätze, welche die Künstliche Intelligenz hervorgebracht hat, und gerade in dem medizinischen Umfeld der größte Schwachpunkt. Es hat sich gezeigt, daß die unmittelbare Nachvollziehbarkeit der Herleitung durch die Sachgebietsexperten der jeweiligen Domäne für die Praxis eine entscheidende Rolle spielt.

Die Anforderungen an die Automatisierung von Entscheidungsprozessen sind in der Medizin höher als in jedem anderen Sachgebiet. Ein großer Teil des medizinischen Fachwissens läßt sich kaum formalisieren, ohne daß die Sachgebietsexperten ihre Kontrolle und Übersicht über die Strategie der Entscheidungsfindung verlieren. In der protokollbasierten Medizin ist dies nicht der Fall. Es gehört zu den wichtigsten Eigenschaften dieses Ausschnitts der Medizin, daß die Anwendung von Entscheidungswissen durch algorithmisch spezifizierbare Vorgehensmuster dargestellt werden kann. Diese Regularität der Herleitung ermöglicht ihre Repräsentation durch solche Strukturen, die auch von den Sachgebietsexperten verstanden und bearbeitet werden können. Dieses Verständnis gehört zu den primären Zielen jedes Ansatzes.

Die Regularität von Entscheidungswissen in der protokollbasierten Medizin erlaubt die Anwendung relativ einfacher Methoden für ihre Verarbeitung. Dazu gehören vor allem die klassischen Entscheidungsbäume, welche eine besonders anschauliche Darstellung bieten, die auch für die interdisziplinäre Kommunikation eine wichtige Rolle spielt. Diese Repräsentation ist für viele Anwendungen jedoch etwas zu speziell, etwa weil mehrere Bäume an einer Entscheidung beteiligt sind, deren Blätter sich nicht immer inhaltlich klar unterscheiden lassen. Eine sinnvolle Verallgemeinerung dieser Strukturen liegt auf der Hand. Die Entscheidungsgraphen stellen eine Repräsentationsform dar, welche die Automatisierung regulärer Entscheidungsprozesse erlaubt, ohne die engen Grenzen der Verständlichkeit zu überschreiten.

Die Repräsentation von Entscheidungswissen durch Graphenstrukturen führt zu der Frage nach einem geeigneten Ausführungsmodell. Das Konzept der Ausführung nach den klassischen Anwendungen der Graphen ist relativ einfach. Es gibt einen Startknoten und mehrere Endknoten, welche jeweils ein Ergebnis des Entscheidungsprozesses darstellen. An jedem dieser Knoten wird der aktuelle Wert einer spezifischen Variablen aus den verfügbaren Datenbeständen ermittelt, welcher die Auswahl eines Folgeknotens bestimmen soll. Die Ausführung setzt sich solange fort, bis einer der Endknoten erreicht ist oder bis kein Folgeknoten mehr ermittelt werden kann. Diese Vorstellung führt uns zurück zu dem Konzept der endlichen Automaten. Die Vermutung der Verallgemeinerbarkeit liegt nahe. Jeder in obigem Sinne reguläre Entscheidungsprozeß läßt sich als Entscheidungsautomat darstellen.

4.6.1 Modellierung

Die Modellierung von Entscheidungswissen ist geprägt durch die Relativität der verschiedenen Repräsentationsformen zum Kalkül der Entscheidungsgraphen. Entscheidungsgraphen stellen eine wesentliche Verallgemeinerung der traditionellen Ansätze zur Implementation des Herleitungsprozesses dar, welche deren unterschiedliche Vorteile in sich vereint. Als verallgemeinerte Form der klassischen Entscheidungsbäume erlauben sie eine überschaubare, skalierbare und parametrisierbare Darstellung von Entscheidungsstrategien. Als endliche Automaten erlauben sie die Integration von beliebigen Aktionen in den

Herleitungsprozeß, etwa zur Automatisierung seiner Dokumentation. Sie behalten dennoch genügend Anschaulichkeit, um als Formalismus in einem interdisziplinären Umfeld eingesetzt werden zu können.

Die Erstellung von Entscheidungsgraphen bildet einen Prozeß der interdisziplinären Zusammenarbeit. Ein grundlegendes Verständnis von der Entscheidungsstrategie existiert zunächst als informale Vorstellung bei den Sachgebietsexperten. Diese Vorstellung muß in die graphenbasierte Form gebracht werden, um die Einzelheiten der Entscheidungssituationen darstellen zu können. Besonders hilfreich ist in diesem Zusammenhang die Zerlegung des gesamten Entscheidungsprozesses in abgeschlossene Komponenten, nach einem sinnvollen Kriterium mit wenigen Ausprägungen. So können einfache Entscheidungs bäume für jede der betrachteten Kategorien erstellt werden, welche anschließend zu einem Graphen integriert werden. Abschnitt 5 (S. 215 ff) stellt eine sinnvolle Anwendung einer solchen Zerlegung vor.

Die Aggregation von Entscheidungsgraphen aus abgeschlossenen Komponenten führt die einzelnen Teilmodelle zusammen. Dabei kann es vorkommen, daß die Blätter der verschiedenen Bäume inhaltlich zusammenfallen, etwa deshalb, weil sie äquivalente Begründungen für eine Herleitung darstellen, deren Unterscheidung in dem jeweiligen Anwendungsszenario nicht gewünscht ist. In einer solchen Situation kann es vorteilhaft sein, die äquivalenten Blätter zu gemeinsamen Endzuständen zusammenzufassen, etwa deshalb, weil sie mit weiteren Strukturen verknüpft sind, welche man nicht unbedingt redundant darstellen möchte. Die Definition von Begründungen liefert hier ein anschauliches Beispiel, denn ein Entscheidungsprozeß kann sehr komplex sein und dennoch eine sehr kleine Menge von Endergebnissen liefern.

Die Anwendung von Entscheidungsgraphen im Rahmen der protokollgesteuerten Therapie läßt sich an zahlreichen Beispielen veranschaulichen. Dazu gehört die Bestimmung der Risikogruppe im Rahmen des NB-90-Protokolls [26]. Diese unterscheidet zunächst drei Altersklassen. Es sind dies die Säuglinge (1 - 11 Monate), die Kinder und Jugendliche (1 - 17 Jahre) und die Erwachsenen (> 18 Jahre). Für jede dieser Klassen wird ein Grenzwert für den erhöhten LDH-Wert definiert, nämlich 400 U/l, 300 U/l und 200 U/l. Zusätzlich wird die Existenz von Risikofaktoren betrachtet. Es ergibt sich eine entsprechende Einteilung in die Risikogruppen 4-A, 4-B und 4-C. Abbildung 4.45 zeigt einen Entscheidungsgraphen zur Bestimmung der Risikogruppe als Baum-Notation.

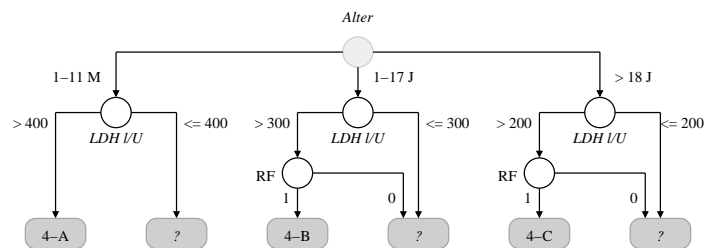


Abbildung 4.45: Entscheidungsgraph

4.6.2 Anwendung

Die Anwendung von Entscheidungswissen bestimmt sich durch die Implementation des Herleitungsprozesses. Sie umfaßt die Konfiguration dieses Prozesses durch die Definition von Herleitungsregeln, welche die Schritte der Herleitung beschreiben. Ziel ist die Automatisierung von Entscheidungsaufgaben durch die Abarbeitung der Entscheidungsregeln durch einen Interpreter. Diese indirekte Form der Implementierung ermöglicht die Akquisition von Entscheidungswissen von den Experten einer Domäne selbst, ohne daß Wissen-

singenieure erforderlich sind. Genau an diesem Punkt unterscheidet sich der Ansatz mit Entscheidungsgraphen von der logikbasierten Inferenz. Die Entscheidungsprozesse sind algorithmisch spezifizierbar, und nur deshalb erlaubt die medizinische Ethik ausschnittsweise ihre Automatisierung.

Die Automatisierung von Entscheidungsprozessen zielt auf den vorgestellten Ausschnitt der Domäne. Der Einsatz von Automaten ist immer dann sinnvoll, wenn sich der Prozess in eine Sequenz von Einzelschritten zerlegen läßt, welche jeweils eine bestimmte Größe untersuchen und dabei ein diskretes Ergebnis ermitteln. Die Menge der Untersuchungen muß endlich sein, so daß eine zentrale Evaluationsfunktion implementiert werden kann, welche für jede Untersuchung einen numerischen Wert berechnet. Ein weiteres Indiz für die Anwendbarkeit liegt dann vor, wenn das Ergebnis des Prozesses genau eine aus einer endlichen Menge von Begründungen bestimmt. Der Einsatz ist besonders gewinnbringend, wenn sich die Herleitung durch die Aufzeichnung der einzelnen Schritte und ihrer Ergebnisse dokumentieren läßt.

Das Prinzip der Anwendung läßt sich durch eine Folge von Phasen beschreiben. Zunächst ist die Menge der Untersuchungen zu bestimmen, die in die Entscheidungsfindung einfließen. Sie sollten in das semantische Referenzsystem des Datenmodells integriert werden, so daß die zentrale Evaluationsfunktion implementiert werden kann. Die Menge der möglichen Begründungen ist zu bestimmen und ebenfalls in das Referenzsystem zu integrieren. Darauf aufbauend können die Zustände und Übergänge definiert werden, nach Möglichkeit in modularer Form, etwa als separate Entscheidungsbäume, die dann zu einem Graphen zusammengeführt werden können. Dabei sollten die Blätter nur dann verschmelzen, wenn eine Unterscheidung der jeweiligen Begründungen nicht gewünscht ist. Die Phasen können überlappen.

Das Vorgehensmodell führt zu einer Gruppe eigenständiger Komponenten. Die Zustände referenzieren die zuvor definierten Untersuchungen, während die Übergänge aus relationalen Operationen bestehen, welche jeweils zu booleschen Ergebnissen führen. Damit ist die Grundstruktur eines Entscheidungsgraphen bestimmt und alle weiteren Strukturen werden an diese zentralen Elemente geknüpft. Dazu gehören vor allem die Aktionen, welche an die Übergänge gekoppelt werden können, um jeden einzelnen Schritt aufzuzeichnen, eventuell auch als natürlichsprachliche Phrase. Die Endzustände des Automaten können an vordefinierte Begründungen geknüpft sein, welche eindeutig referenzierbar sind und selbst ebenfalls ausführliche, natürlichsprachliche Erklärungen enthalten können. [Abbildung 4.46](#) zeigt die Komponenten eines Entscheidungsautomaten.

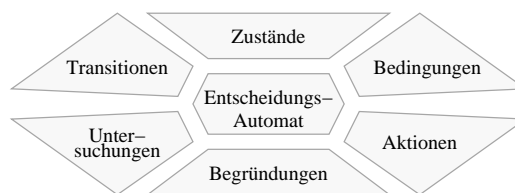


Abbildung 4.46: Entscheidungsautomaten

4.6.3 Diskussion

Entscheidungswissen ist geprägt durch die Vielfältigkeit seiner Formen. Jeder Versuch einer erschöpfenden Klassifikation würde die zahlreichen existierenden Repräsentationsformen benennen müssen und dabei unzählige Forschungsgebiete der Logik und der Künstlichen Intelligenz streifen. Medizinisches Entscheidungswissen ist im allgemeinen unscharf, vage und selten formal zu erklären, was diese Vielfalt in der Vergangenheit wesentlich

mit begründet hat. Die vorgestellte Repräsentationsform der automatenbasierten Entscheidungsfindung stellt eine besondere Ausnahme dar, und sie bezieht sich auf einen sehr kleinen Ausschnitt der medizinischen Wissensrepräsentation. Dieser Ausschnitt erfaßt jedoch einen Großteil der Entscheidungsprozesse, die in der protokollbasierten Medizin existieren. Die Entscheidungsautomaten liefern spezifische und praktische Vorzüge für die protokollbasierte Medizin.

Die Regularität von Entscheidungswissen in der protokollbasierten Medizin erlaubt die Anwendung endlicher Automaten. Sie ergibt sich direkt aus der Notation von Handlungsanweisungen in den einschlägigen Studiendokumenten. Die Betrachtung der Reglementierung von Vorgehensmustern im Kontext klinischer Studien zeigt eine Reihe von Gemeinsamkeiten zwischen den grundlegenden Elementen der Studienspezifikation und den Strukturen der Entscheidungsgraphen. Die Praxis der protokollbasierten Medizin ist geprägt durch diskrete Mengen von Vorgängen, deren Abfolge durch natürlichsprachliche Muster spezifiziert werden, die an Produktionsregeln erinnern. Diese Komponenten, die Vorgänge, Bedingungen und Aktionen, lassen sich relativ eindeutig auf das Kalkül der Automaten abbilden.

Die Anwendung der Entscheidungsautomaten profitiert besonders von der modularen Struktur. Die Ausführung von Entscheidungsgraphen im Bereich der protokollbasierten Medizin ist besonders durch dadurch gekennzeichnet, daß die Zustände des Automaten um protokollspezifische Details erweitert werden können. Nahezu jede beliebige Information läßt sich durch einfache Referenzen als Erweiterung an die Zustände eines Automaten koppeln. Dies kann im einfachsten Fall eine einzelne Variable sein, deren Auswertung mit spezifischen Datenzugriffen verbunden ist, aber auch ein Ergebnis komplexer Berechnungen, etwa standardisierte Kennzahlen und andere abgeleitete Größen. Jede Spezialisierung ist nur ein Zusatz zum eigentlichen Grundmodell und erfordert keine Anpassung der ausführenden Algorithmen.

Die Unterstützung von Entscheidungsprozessen durch endliche Automaten zeigt die besonderen Chancen der protokollbasierten Medizin. Während andere medizinische Spezialgebiete so stark an die menschliche Expertise gebunden sind, daß eine vollständige Automatisierung allein an den ethischen Grenzen scheitern muß, eröffnet diese Domäne zahlreiche Anwendungen der vollautomatischen Abwicklung von Entscheidungsprozessen, ohne dabei die Auflagen der Praxis zu verfehlen. Das Gegenteil ist der Fall. Die Ausführung regulärer Entscheidungsprozesse durch Menschen birgt mehr Unsicherheit durch die menschlichen Schwächen, als die Automatisierung neu einbringen könnte. Flüchtigkeitsfehler, Streß und Ermüdungserscheinungen gehören zu den wichtigsten Folgen der menschlichen Fehlbarkeit.

Die Bedeutung der automatenbasierten Darstellung von Entscheidungsprozessen ergibt sich besonders durch die Wiederverwendbarkeit. Wiederverwendbar ist alles, was nur den eigentlichen Herleitungsprozeß betrifft und nicht Bezug nimmt auf die Strategie der Entscheidungsfindung. Die strikte Trennung der grundlegenden Entscheidungsstrategie von den Algorithmen, welche den Herleitungsprozeß durchführen, führt dazu, daß jede konkrete Anwendung lediglich durch die Inhalte der jeweiligen Graphen bestimmt wird, und völlig unabhängig ist von dem verwendeten Interpretier. Die Wiederverwendbarkeit ist eine direkte Folge aus der Beschaffenheit des protokollbasierten Wissens. Letztendlich läßt sich jedes algorithmisch erklärbares Entscheidungsmuster als Graph darstellen, bestehend aus den Zuständen des Entscheidungsprozesses, seinen Übergängen und Bedingungen.

4.7 Spezifikation

Grafische Notationsformen für Informationsmodelle dienen der Veranschaulichung, Komplexitätsreduktion und interdisziplinären Kommunikation. Sie sind nur in äußerst begrenztem Maße zur Darstellung struktureller, prozeduraler und objektorientierter Zusammenhänge geeignet. Ihre Syntax ist häufig gewöhnungsbedürftig und nicht selten die einzige

Eigenschaft, mit der sich die einzelnen Vorgehensmodelle voneinander abzuheben versuchen. Ihre Semantik ist selten eindeutig und wird aufgrund von Interpretationsspielräumen häufig nicht einheitlich verstanden. Dem kommt hinzu, daß sie in den meisten Fällen an eine gegebene Methodologie geknüpft und durch einschlägige Paradigmen des Software-Entwurfs vorbelastet sind. Die Spezifikation braucht eine formale Sprache.

Mathematische Notationsformen dienen der formalen Erörterung komplexer Sachverhalte und bieten ein Höchstmaß an Präzision, Eindeutigkeit und Unabhängigkeit. Sie sind präzise, weil sie bereits auf syntaktischer Ebene zur exakten Formulierung zwingen und jegliche Form ungenauer Aussagen unterbinden. Sie sind eindeutig, weil arithmetische, relationale und logische Ausdrücke keine Form der Auslegung zulassen. Sie sind unabhängig, weil sie nicht an Analyse- und Entwurfsmethodologien geknüpft sind. Die mathematische Notation ermöglicht eine wesentliche Konkretisierung des Software-Entwurfs, unabhängig von Plattformen, Technologien und den einschlägigen Vorgehensmustern. Die algebraische Spezifikation ist nur eine ihrer Anwendungen im Software Engineering.

Die strukturierte algebraische Spezifikation gehört zu den formalen Methoden zur Darstellung von Systemmodellen. Sie wurde erstmalig 1977 von Guttag eingeführt und basiert wesentlich auf mathematischen Notationsformen zur Beschreibung von Sorten (Klassen) und Operationen [52, 72]. Ihre heutigen Ausprägungen sind vielfältig und reichen von rein mathematisch orientierten Sprachen bis hin zu eigens für die Software-Spezifikation entwickelten Kalkülen [210]. Ihr gemeinsames Ziel ist die plattform- und programmiersprachenunabhängige Software-Spezifikation zur Konkretisierung von Algorithmen und Datenstrukturen [214]. Ihre Anwendung in diesem Abschnitt besteht vor allem in der Präzisierung der vorgestellten Teilmodelle für die protokollbasierte Medizin.

Die Therapiestrukturmodellierung hat zu einem abstrakten Objektschema geführt, welches unterschiedlichste Komponenten eines Therapieprotokolls in einer Klasse zusammenfaßt. Offen blieb jedoch die Spezifikation der Referenzierung von kontextabhängigen Patienten- und Therapieattributen, welche wesentlich für die Repräsentation von Regel- und Kontextwissen ist. Die Therapieablaufmodellierung hat zu zwei unterschiedlichen Repräsentationsformen geführt, welche zwei gegensätzliche Protokollmodelle definieren. Die Übersetzbarkeit von Therapieschemata in endliche Automaten wurde angedeutet und durch einen informalen Konstruktionsalgorithmus veranschaulicht. Ein Beleg für diese Übersetzbarkeit ist erforderlich, um das zustandsorientierte Modell zu rechtfertigen.

Die algebraische Spezifikation der protokollbasierten Medizin verfolgt das Ziel einer wesentlichen Konkretisierung. Die Therapieablaufmodellierung führte nicht nur zu einem alternativen Modell für die Koordination des Therapieausführungsprozesses, sondern auch zu einer bedeutenden theoretischen Fragestellung, welche die Mächtigkeiten der Alternativen betrifft. Offen ist, ob und wie die beiden Modelle zusammen eingesetzt bzw. ineinander überführt werden können. Eine Formalisierung dieser Überführung ist erforderlich, um eine Antwort auf diese Frage zu erhalten. Diese Antwort ist wesentlich für die domänen- und protokollunabhängige Einsetzbarkeit von Therapiemanagementsystemen. Die zentrale Fragestellung dieses Abschnitts ist die folgende: In welchem Verhältnis steht die blockorientierte und die zustandsorientierte Repräsentation des Therapieausführungsprozesses?

Domänen

<i>OBJECT</i>	Menge der Objekte
<i>BOOL</i>	Menge der Wahrheitswerte
<i>INTEGER</i>	Menge der ganzen Zahlen
<i>DATE</i>	Menge der Datumsangaben
<i>REAL</i>	Menge der reellen Zahlen
<i>TIME</i>	Menge der Zeitangaben
<i>STRING</i>	Menge der Zeichenketten
<i>TYPE</i>	Menge der Typen

Einheiten

Eine *Einheitsklasse* ist Element einer endlichen Menge.
Es bezeichne *UNITCLASS* die Menge aller Einheitsklassen.

$$UNITCLASS = \{Masse, Dichte, Anzahl, \dots\}$$

Eine *Einheit* ist Element einer endlichen Menge.
Es bezeichne *UNIT* die Menge aller Einheiten.

$$UNIT = \{g, mg, kg, l, ml, Stück, \dots\}$$

Für alle Einheiten sei *Class* eine Funktion zur Ermittlung der jeweils zugehörigen Einheitsklasse:

$$Class : UNIT \rightarrow UNITCLASS$$

Für alle Einheiten sei *Base* eine Funktion zur Bestimmung der jeweils zugehörigen Grundeinheit:

$$Base : UNIT \rightarrow UNIT$$

Beispiele:

$$Base(kg) = g, Base(mg) = g, Base(ml) = l$$

Für jede Einheit sei *Factor* eine Funktion zur Beschreibung ihres Größenbezugs zur Grundeinheit der jeweiligen Einheitsklasse:

$$Factor : UNIT \rightarrow REAL$$

Beispiele:

$$Factor(kg) = 1000, Factor(mg) = 0.001, Factor(g) = 1$$

Quantitäten

Eine *Quantität* (Mengenangabe) besteht aus einer reellen Zahl und einer Einheit.
Es bezeichne *QUANTITY* die Menge aller Quantitäten.

$$QUANTITY = REAL \times UNIT$$

Beispiele:

$$(2, mg), (3, ml), (4, Stück)$$

Für eine Quantität seien *Value* und *Unit* Funktionen zur Ermittlung ihrer Komponenten:

$$Value : QUANTITY \rightarrow REAL$$

$$Unit : QUANTITY \rightarrow UNIT$$

Für eine Quantität und eine Zieleinheit sei *Conversion* eine Funktion zur Umrechnung der Quantität in die angegebene Zieleinheit:

$$Conversion : QUANTITY \times UNIT \rightarrow REAL$$

$$Conversion(q, u) = \left(\frac{Value(q) \cdot Factor(Unit(q))}{Factor(u)}, u \right)$$

$$\forall q \in QUANTITY, u \in UNIT$$

Beispiel:

$$q = (0.2, kg)$$

$$Conversion(q, mg) = \left(\frac{0.2 \cdot 1000}{0.001}, mg \right) = 200000$$

Typen

Ein *Typ* ist Element einer endlichen Menge von Typidentitäten.
Es bezeichne *TYPE* die Menge aller Typen.

$$TYPE = \{REAL, BOOL, \dots, isA, isPartOf, isAttributeOf, next, \dots\}$$

Die Definition faßt die Identitäten aller Typen zu einer einzigen Menge zusammen.

4.7.1 Konzeptsystem

Konzepträume

Ein *Konzept* ist eine Klasse domänenspezifischer Entitäten.
Es bezeichne $CONCEPT \subset OBJECT$ die Menge aller Konzepte.

Der Umgang mit Synonymie erfordert eine eindeutige Abbildung von Bezeichnungen auf Konzepte.

Es sei *Concept* eine Funktion, welche einem String-Literal ein Konzept zuordnet:

$$Concept : STRING \rightarrow CONCEPT$$

Die Abstraktion kompensiert die durch Synonymie entstehenden Mehrdeutigkeiten.

Beispiel:

$$Concept('Leukozyten') = Concept('Leukozytenzahl') = Concept('Leukozytenwert') \neq \\ Concept('Granulozyten')$$

Für alle Konzepte sei *preferredTerm* eine Funktion zur Ermittlung einer Vorzugsbezeichnung:

$$preferredTerm : CONCEPT \rightarrow STRING$$

Für jedes Konzept sei *Type* eine Funktion zur Ermittlung seines Typs:

$$Type : CONCEPT \rightarrow TYPE$$

Beispiel:

$$Type(Concept('Leukozytenzahl')) = INTEGER \\ Type(Concept('Birth')) = DATE$$

Ein *Konzeptraum* (*concept space*) ist ein Graph $S = (C, R)$ mit:

$$C \subseteq CONCEPT \\ R \subseteq CONCEPT \times CONCEPT \times TYPE$$

- *R* ist eine Relation zur Beschreibung von Konzeptbeziehungen:
 $\{isA, isPartOf, isAttributeOf\}$
- $R \cap (CONCEPT^2 \times \{isA\})$ ist eine Relation zur Spezifikation einer Vererbungshierarchie.

Es gelte:

$$\begin{aligned} \forall c_1, c_2 \in C : (c_1, c_2, isA) \in R & \Leftrightarrow \\ & \text{'}c_2 \text{ ist direkte Spezialisierung von } c_1 \text{' } \\ \forall c_1, c_2 \in C : (c_1, c_2, isPartOf) \in R & \Leftrightarrow \\ & \text{'}c_2 \text{ ist logischer Bestandteil von } c_1 \text{' } \\ \forall c_1, c_2 \in C : (c_1, c_2, isAttributeOf) \in R & \Leftrightarrow \\ & \text{'}c_2 \text{ ist Attribut von } c_1 \text{' } \end{aligned}$$

Es bezeichne *SPACE* die Menge aller Konzepträume.

Für jedes Konzept sei *Space* eine Funktion zur Ermittlung des zugehörigen Konzeptraums:

$$Space : CONCEPT \rightarrow SPACE$$

Für einen Konzeptraum sei *Concepts* eine Funktion zur Ermittlung der zugehörigen Konzeptmenge:

$$Concepts : SPACE \rightarrow 2^{CONCEPT}$$

Für einen Konzeptraum seien *Relation* und *Hierarchy* Funktionen:

$$\begin{aligned} Relation : SPACE & \rightarrow 2^{CONCEPT \times CONCEPT \times TYPE} \\ Hierarchy : SPACE & \rightarrow 2^{CONCEPT \times CONCEPT} \end{aligned}$$

Für jedes Paar von Konzepten sei *Path* eine Funktion zur Ermittlung der Existenz eines typisierten relationalen Pfades durch den Konzeptraum:

$$\begin{aligned} Path : CONCEPT \times CONCEPT \times TYPE & \rightarrow BOOL \\ Path(c_1, c_2, t) & = \begin{cases} 1 & \text{falls } \exists t_1, \dots, t_n \in CONCEPT : \\ & t_1 = c_1 \wedge t_n = c_2 \wedge \forall i, 1 \leq i < n : \\ & (t_i, t_{i+1}, t) \in Relation(Space(c_1)) \\ 0 & \text{sonst} \end{cases} \end{aligned}$$

Für jedes Paar von Konzepten c_1, c_2 sei *isA* eine Funktion zur Ermittlung der Abstammung:

$$\begin{aligned} isA : CONCEPT \times CONCEPT & \rightarrow BOOL \\ isA(c_1, c_2) & = Path(c_1, c_2, isA) \end{aligned}$$

Für jedes Paar von Konzepten c_1, c_2 sei *isPartOf* eine Funktion zur Ermittlung der Zusammensetzung:

$$\begin{aligned} isPartOf : CONCEPT \times CONCEPT & \rightarrow BOOL \\ isPartOf(c_1, c_2) & = Path(c_1, c_2, isPartOf) \end{aligned}$$

Für jedes Paar von Konzepten c_1, c_2 sei *isAttributeOf* eine Funktion zur Ermittlung der Attributierung:

$$\begin{aligned} isAttributeOf : CONCEPT \times CONCEPT & \rightarrow BOOL \\ isAttributeOf(c_1, c_2) & = Path(c_1, c_2, isAttributeOf) \end{aligned}$$

Kontexte

Ein *Kontext* sei ein abstrakter Zusammenhang, welcher einen wohldefinierten Ausschnitt eines Datenbestandes repräsentiert.

Es bezeichne *CONTEXT* die Menge aller Kontexte.

Veranschaulichung:

Patient Müller erhalte eine Therapie nach dem Protokoll NB 90, befinde sich am Tag 31 im ersten Vorkommen des Therapieblocks N1 des Therapiezweigs für die Stadiengruppe S2,3-A,B. Die Gesamtheit dieser Informationen sei in einem Kontext $x \in \text{CONTEXT}$ zusammengefaßt. Dann ist bspw. der Ausdruck *Concept*('Leukozytenzahl') eindeutig relativ zu diesem Kontext.

Für einen Kontext und ein Konzept sei *current* eine Funktion zur Ermittlung der aktuellen Versionsnummer des Konzeptes:

$$\text{current} : \text{CONTEXT} \times \text{CONCEPT} \rightarrow \text{INTEGER}$$

Eine *Konzeptinstanz* beschreibt die Identität der Instantiierung eines Konzeptes in einer bestimmten Version in einem gegebenen Kontext.

Es bezeichne *INSTANCE* die Menge aller Konzeptinstanzen.

$$\text{INSTANCE} = \text{CONTEXT} \times \text{CONCEPT} \times \text{INTEGER}$$

Es sei ϕ ein überladener Konstruktor für Konzeptinstanzen:

$$\phi : \text{CONTEXT} \times \text{CONCEPT} \times \text{INTEGER} \rightarrow \text{INSTANCE}$$

$$\begin{aligned} \phi : & \text{CONTEXT} \times \text{CONCEPT} \rightarrow \text{INSTANCE} \\ \phi(x, c) & = \phi(x, c, \text{current}(x, c)) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \phi : & \text{CONTEXT} \times \text{STRING} \times \text{INTEGER} \rightarrow \text{INSTANCE} \\ \phi(x, s, n) & = \phi(x, \text{Concept}(s), n) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \phi : & \text{CONTEXT} \times \text{STRING} \rightarrow \text{INSTANCE} \\ \phi(x, s) & = \phi(x, \text{Concept}(s)) \end{aligned}$$

$$\forall x \in \text{CONTEXT}, c \in \text{CONCEPT}, n \in \text{INTEGER}$$

Vereinbarung:

In den folgenden Beispielen wird auch s statt $\text{Concept}(s)$ verwendet, um die Notation etwas zu vereinfachen.

Orientierung:

Eine Konzeptinstanz ist über die Kombination aus Kontext, Konzept und Version eindeutig identifiziert. Die folgenden Konstrukte dienen der Ermittlung von Informationen über diese Identitäten. Dazu gehören Datum und relativer Therapietag der Entstehung, sowie insbesondere der Wert der Konzeptinstanz.

Es sei *Date* eine Funktion, die einer Konzeptinstanz ein Datum zuordnet:

$$\begin{aligned} \text{Date} : & \text{INSTANCE} \rightarrow \text{DATE} \\ \text{Date}(i) & = \text{'Datum der Entstehung von } i \text{'} \end{aligned}$$

Beispiel:

$Date(\phi(x, 'Leukozytenzahl', 2))$ liefert das Datum der zweiten Erhebung des Laborwertes im Kontext x .

Analog sei Day eine Funktion, die einer Konzeptinstanz einen zur aktuellen Therapie relativen Tag zuordnet:

$$\begin{aligned} Day : & \quad INSTANCE \rightarrow INTEGER \\ Day(i) & = \text{'relativer Tag der Entstehung von } i \text{'} \end{aligned}$$

Beispiel:

$Day(\phi(x, 'Leukozytenzahl', 2))$ liefert den relativen Therapietag der zweiten Erhebung des Laborwertes im Kontext x .

Für alle Konzeptinstanzen sei $Value$ eine Funktion zur Ermittlung eines konkreten Wertes für die jeweilige Instanz:

$$\begin{aligned} Value : & \quad INSTANCE \rightarrow QUANTITY \\ Value(i) & = \text{'Wert von } i \text{'} \end{aligned}$$

Es sei $\$$ ein überladener Konstruktor für Instanzwerte:

$$\begin{aligned} \$: & \quad INSTANCE \rightarrow QUANTITY \\ \$(i) & = Value(i) \\ \$: & \quad CONTEXT \times CONCEPT \rightarrow QUANTITY \\ \$(x, c) & = Value(\phi(x, c)) \\ \$: & \quad CONTEXT \times CONCEPT \times INTEGER \rightarrow QUANTITY \\ \$(x, c, n) & = Value(\phi(x, c, n)) \end{aligned}$$

$$\forall i \in INSTANCE, x \in CONTEXT, c \in CONCEPT, n \in INTEGER$$

Beispiel:

$\$(x, 'Leukozytenzahl', 2)$ liefert den Wert der zweiten Instanz des erhobenen Laborwertes im Kontext x .

Orientierung:

Die Formalisierung des Konzeptzugriffs mit dem überladenen Konstruktor $\$$ erlaubt die eindeutige Referenzierung beliebiger Werte aus einer Datenbasis unter Berücksichtigung ihrer Multiplizität und synonymen Bezeichnungen. Damit steht ein Konstrukt zur Verfügung, welches die eindeutige Referenzierung von Konzeptinstanzen im Kontext logischer Bedingungen erlaubt.

4.7.2 Patientensystem

Patienten

Ein *Patient* ist Element einer endlichen Menge.
Es bezeichne *PATIENT* die Menge aller Patienten.

Es sei *Patient* eine Funktion zur Ermittlung eines Patientenobjekts anhand eines Schlüssels (Patienten-ID):

$$Patient : \quad STRING \rightarrow PATIENT$$

Für alle Patienten sei *Context* eine Funktion zur Ermittlung eines statischen Patientenkontextes:

$$\text{Context} : \text{PATIENT} \rightarrow \text{CONTEXT}$$

Ein solcher Patientenkontext umfaßt alle statischen, nicht zeit- oder fallabhängigen patientenbezogenen Daten.

Einem Patienten ist eine Menge von Fällen zugeordnet.
Es bezeichne *CASE* die Menge aller Fälle.

Für alle Patienten sei *Cases* eine Funktion zur Ermittlung der ihm zugeordneten Fälle:

$$\text{Cases} : \text{PATIENT} \rightarrow 2^{\text{CASE}}$$

Für alle Fälle liefert *Patient* den zugehörigen Patienten:

$$\text{Patient} : \text{CASE} \rightarrow \text{PATIENT}$$

Für alle Patienten sei *currentCase* eine Funktion zur Ermittlung des aktuellen Falls:

$$\text{currentCase} : \text{PATIENT} \rightarrow \text{CASE}$$

Für einen Fall sei *Context* eine Funktion, welche einen zeitabhängigen Kontext zurückliefert:

$$\text{Context} : \text{CASE} \times \text{TIME} \rightarrow \text{CONTEXT}$$

Ein solcher Patientenkontext stellt eine universelle Schnittstelle zu sämtlichen patientenbezogenen Daten dar. In Verbindung mit dem Mechanismus der Konzeptinstanziierung aus Abschnitt 4.7.1 ergibt sich eine einheitliche formale Darstellung des Konzeptzugriffs. Diese umfaßt sowohl die Referenzierung statischer, einwertiger Patientenattribute, als auch die Referenzierung dynamischer, mehrwertiger Daten.

Beispiele:

Sei *x* ein Patientenkontext.

$$\begin{aligned} \$(x, \text{'BirthDay'}) &= \text{'1969-07-14'} \\ \$(x, \text{'Diagnosis'}) &= \text{'C40.0'} \\ \text{Date}(\phi(x, \text{'Diagnosis'})) &= \text{'1972-03-01'} \end{aligned}$$

Der kontextbasierte Konzeptzugriff schließt auch Ausdrücke ein, welche verschiedene Instanzen desselben Konzepts referenzieren. Die Berechnung der Tumorreduktion (vgl. Abschnitt 2.8.6, S. 69) stellt ein sinnvolles Beispiel für diese Art des Konzeptzugriffs dar. Sie läßt sich als formaler Ausdruck darstellen:

$$TR(\%) = \frac{\$(x, \text{'Volumen'}, 1) - \$(x, \text{'Volumen'})}{\$(x, \text{'Volumen'}, 1)}$$

4.7.3 Regelsystem

Ereignisse

Ein *Datenkategorie* ist eine endliche Enumeration unterscheidbarer Datenbestände. Es bezeichne $CATEGORY \subset TYPE$ die Menge aller Datenkategorien.

$$CATEGORY = \{PatientData, TherapyData, Logistics, \dots\}$$

Ein *Ereignistyp* ist Element einer endlichen Enumeration von Ereigniskategorien. Es bezeichne $TYPE_{EVENT}$ die Menge aller Ereignistypen.

$$TYPE_{EVENT} = \{Time, DataEntry, Deletion, Update, \dots\}$$

Ein *Ereignis* ist ein konkretes Vorkommen, eine Instanz, bestehend aus einer Kombination aus Ereignistyp, Kategorie und Zeit.

Es bezeichne $EVENT$ die Menge aller Ereignisse.

$$EVENT = TYPE_{EVENT} \times CATEGORY \times TIME$$

Ein *Ereignismuster* (*event pattern*) ist eine Spezifikation für eine Kombination von Ereignissen.

Es bezeichne $PATTERN$ die Menge aller Ereignismuster.

Ein Ereignismuster sei rekursiv definiert:

1. Ein Paar $(t, c) \in TYPE_{EVENT} \times CATEGORY$ ist ein Ereignismuster.
2. Seien $e_1, \dots, e_n \in PATTERN$.
 - (a) $\bigwedge_{1 \leq i \leq n} e_i$ ist die Konjunktion der Ereignismuster.
Das zusammengesetzte Ereignis tritt ein, wenn e_1, \dots, e_n eintreten.
 - (b) $\bigvee_{1 \leq i \leq n} e_i$ ist die Disjunktion der Ereignismuster.
Das zusammengesetzte Ereignis tritt ein, wenn mindestens eines der Ereignisse e_1, \dots, e_n eintritt.

Für alle Ereignismuster sei *match* eine Funktion zur Ermittlung der Zugehörigkeit eines Ereignisses:

$$match : EVENT \times PATTERN \rightarrow BOOL$$

Es bezeichne \in dieses Prädikat:

$$\begin{aligned} \in : & \quad EVENT \times PATTERN \rightarrow BOOL \\ e \in p & \Leftrightarrow match(e, p) \end{aligned}$$

Konstanten

Eine *Konstante* ist eine fest definierte Quantität.

Es bezeichne $CONSTANT = QUANTITY$ die Menge aller Konstanten.

Beispiel:

$$(3, mg) \in CONSTANT$$

Für jede Konstante sei *Type* eine Funktion zur Ermittlung ihres Typs:

$$\begin{aligned} Type : & \quad CONSTANT \rightarrow TYPE \\ \text{mit} & \\ \forall c \in & \quad CONSTANT : Type(c) \in \{REAL, BOOL, STRING, \dots\} \end{aligned}$$

Variablen

Eine *Variable* referenziert eine Instanziierung eines Konzepts.
Es bezeichne *VARIABLE* die Menge aller Variablen.

$$VARIABLE = CONCEPT \times INTEGER$$

Eine Variable ist eine kontextunabhängige Spezifikation einer Konzeptinstanz. Zusammen mit einem Kontext identifiziert eine Variable eindeutig eine Konzeptinstanz.

Es sei ψ ein überladener Konstruktor für Variablen:

$$\psi : CONCEPT \times INTEGER \rightarrow VARIABLE$$

$$\begin{aligned} \psi : & CONCEPT \rightarrow VARIABLE \\ \psi(c) &= \psi(c, 0) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \psi : & STRING \times INTEGER \rightarrow VARIABLE \\ \psi(s, n) &= \psi(\text{Concept}(s), n) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \psi : & STRING \rightarrow VARIABLE \\ \psi(s) &= \psi(\text{Concept}(s)) \end{aligned}$$

$$\forall c \in CONCEPT, n \in INTEGER, s \in STRING$$

Hinweis:

Für jeden Kontext x und jede Variable über einem Konzept c bezeichne die Versionsnummer 0 die Version $\text{current}(x, c)$.

Beispiel:

$$\psi(\text{'Leukozytenzahl'}, 3) \in VARIABLE$$

Operationen

Ein *Operand* ist entweder eine Konstante oder eine Variable.
Es bezeichne *OPERAND* die Menge aller Operanden.

$$OPERAND = CONSTANT \cup VARIABLE$$

Es bezeichne $TYPE_{OPN} \subset TYPE$ die Menge aller Operandentypen:

$$TYPE_{OPN} = \{Constant, Variable\}$$

Für alle Operanden sei *Type* eine Funktion zur Ermittlung der Zugehörigkeit:

$$Type : OPERAND \rightarrow TYPE_{OPN}$$

$$Type(o) = \begin{cases} Constant & \text{falls } o \in CONSTANT \\ Variable & \text{falls } o \in VARIABLE \end{cases}$$

Ein *Operator* ist Element einer endlichen Menge von Verknüpfungssymbolen.
Es bezeichne *OPERATOR* die Menge aller Operatoren.

$$OPERATOR = \{+, -, \cdot, \div, <, \leq, >, \geq, =, \neq, \wedge, \vee, \neg\}$$

Es sei $TYPE_{OPR} \subset TYPE$ eine Menge von Typen zur Kategorisierung von Operatoren:

$$TYPE_{OPR} = \{AOP, ROP, LOP\} \subseteq TYPE$$

Für alle Operatoren sei $Type$ eine Funktion, welche den Typ des Operators liefert:

$$Type : OPERATOR \rightarrow TYPE_{OPR}$$

Es sei $TypeMap$ eine Funktion zur Abbildung erlaubter Kombinationen von Typen und Operationstypen auf Typen:

$$TypeMap : TYPE \times TYPE_{OPR} \rightarrow TYPE$$

Es gelte:

$$\begin{aligned} TypeMap(REAL, AOP) &= REAL \\ TypeMap(REAL, ROP) &= BOOL \\ TypeMap(BOOL, LOP) &= BOOL \end{aligned}$$

Es gelte folgende Zuordnung:

Symbol	Name	Typ	Operatoren
<i>AOP</i>	arithmetisch	REAL	$+, -, \cdot, \div$
<i>ROP</i>	relational	BOOL	$<, \leq, >, \geq, =, \neq$
<i>LOP</i>	logisch	BOOL	\wedge, \vee, \neg

Eine (elementare) *Operation* ist ein Tupel (σ, τ) mit:

$$\sigma \in OPERATOR$$

$$\tau \subset OPERAND$$

Es bezeichne *OPERATION* die Menge aller Operationen.

In Abhängigkeit von σ gelten vordefinierte Integritätsbedingungen, etwa:

$$\sigma = \neg \rightarrow |\tau| = 1, \sigma = + \rightarrow |\tau| = 2$$

Diese Integritätsbedingungen werden im folgenden als existent betrachtet.

Ausdrücke

Der Typ eines Ausdrucks ist Element einer endlichen Menge.

Es bezeichne $TYPE_{EXP} \subset TYPE$ die Menge aller Ausdruckstypen.

$$TYPE_{EXP} = \{AOP, ROP, LOP, Constant, Variable\}$$

Ein *Ausdruck* sei rekursiv definiert:

1. Eine Konstante ist ein Ausdruck.
2. Eine Variable ist ein Ausdruck.
3. Seien e_1, \dots, e_n Ausdrücke mit $Type(e_1) = \dots = Type(e_n) = t$ und σ ein Operator. Dann ist $\sigma_{1 \leq i \leq n} e_i$ ein Ausdruck des Typs $TypeMap(t, Type(\sigma))$.
 - (a) Ist $t = REAL$, dann ist $\sigma_{1 \leq i \leq n} e_i$ mit $Type(\sigma) = AOP$ ein Ausdruck des Typs *REAL*.
 - (b) Ist $t = REAL$, dann ist $\sigma_{1 \leq i \leq n} e_i$ mit $Type(\sigma) = ROP$ ein Ausdruck des Typs *BOOL*.
 - (c) Ist $t = BOOL$, dann ist $\sigma_{1 \leq i \leq n} e_i$ mit $Type(\sigma) = LOP$ ein Ausdruck des Typs *BOOL*.

Es bezeichne *EXPRESSION* die Menge aller Ausdrücke.

Für alle Ausdrücke sei *Type* eine Funktion zur Ermittlung ihres Typs:

$$\textit{Type} : \textit{EXPRESSION} \rightarrow \textit{TYPE}$$

Die *Einschränkung der Ausdrücke* sei folgendermaßen definiert:

$$\textit{EXPRESSION}_{[t]} = \{e \in \textit{EXPRESSION} \mid \textit{Type}(e) = t\}$$

Für alle Ausdrücke sei *evaluate* eine Funktion:

$$\textit{evaluate} : \textit{CONTEXT} \times \textit{EXPRESSION} \rightarrow \textit{QUANTITY}$$

$$\textit{evaluate}(x, e) = \begin{cases} e & \text{falls } \textit{Type}(e) = \textit{Constant} \\ \$(x, e) & \text{falls } \textit{Type}(e) = \textit{Variable} \\ \sigma_{1 \leq i \leq n} \textit{evaluate}(x, e_i) & \text{falls } \textit{Type}(e) \in \{\textit{AOP}, \textit{ROP}, \textit{BOP}\} \wedge \textit{Operation}(e) = \sigma \end{cases}$$

$$\forall x \in \textit{CONTEXT}, e \in \textit{EXPRESSION}$$

Aktionen

Eine *Aktion* sei eine vordefinierte Identität für eine durch einen Interpreter auszuführende, durch einen Kontext parametrisierte Prozedur.

Es bezeichne *ACTION* die Menge aller Aktionen.

$$\textit{ACTION} = \{\textit{Alert}, \textit{Log}, \textit{Message}, \dots\}$$

Es bezeichne *execute* die Schnittstelle zu einem Interpreter:

$$\textit{execute} : \textit{CONTEXT} \times \textit{ACTION} \rightarrow \textit{BOOL}$$

Hinweis:

Im Umfeld eines ADBMS dient die verwendete Host-Sprache zur Implementation von Aktionen.

Regeln

Eine *Regel* ist ein Quadrupel $R = (X, E, C, A)$ mit:

$$\begin{aligned} X &\in \textit{STRING} \\ E &\in \textit{PATTERN} \\ C &\in \textit{EXPRESSION}_{[\textit{BOOL}]} \\ A &\in \textit{ACTION} \end{aligned}$$

Es bezeichne *RULE* die Menge aller Regeln.

Hinweis:

Diese Definition entspricht dem Modell der Protokollregeln (vgl. Abs. 4.2.2, S. 152).

Beispiel:

$$\left(\begin{array}{l} \text{'NB90/N1'}, \\ (\textit{DataEntry}, \textit{Laboratory}), \\ \textit{Concept}(\textit{entry}) = \textit{Concept}(\text{'Leukozytenzahl'}) \wedge \\ \$(\textit{entry}) > 2000, \\ \textit{alert}(\text{'Leukozytenzahl ist hoch'}) \end{array} \right) \in \textit{RULE}$$

Für alle Regeln seien *Context*, *Pattern*, *Condition* und *Action* Funktionen zur Ermittlung ihrer Komponenten:

$$\begin{aligned} \textit{Context} & : \textit{RULE} \rightarrow \textit{STRING} \\ \textit{Pattern} & : \textit{RULE} \rightarrow \textit{PATTERN} \\ \textit{Condition} & : \textit{RULE} \rightarrow \textit{EXPRESSION} \\ \textit{Action} & : \textit{RULE} \rightarrow \textit{ACTION} \end{aligned}$$

Eine *Regelbasis* enthält eine Menge von Regeln.
Es bezeichne *BASE* die Menge aller Regelbasen.

Für jede Regelbasis sei *Rules* eine Funktion zur Ermittlung ihrer Regeln:

$$\textit{Rules} : \textit{BASE} \rightarrow 2^{\textit{RULE}}$$

Für eine Regelbasis sei *Rules* eine Funktion zur Ermittlung aller Regeln, die für ein bestimmtes Ereignis zuständig sind:

$$\begin{aligned} \textit{Rules} : & \quad \textit{BASE} \times \textit{EVENT} \rightarrow 2^{\textit{RULE}} \\ \textit{Rules}(b, e) & = \{r \in \textit{Rules}(b) \mid e \in \textit{Pattern}(r)\} \end{aligned}$$

Für ein Regelsystem sei *fire* eine Funktion zur Ermittlung sämtlicher Regeln, welche für ein gegebenes Ereignis zuständig sind und deren Bedingungen in einem gegebenen Kontext positiv evaluieren:

$$\begin{aligned} \textit{fire} : & \quad \textit{CONTEXT} \times \textit{BASE} \times \textit{EVENT} \rightarrow 2^{\textit{RULE}} \\ \textit{fire}(c, b, e) & = \{r \in \textit{Rules}(b, e) \mid \textit{evaluate}(c, \textit{Condition}(r))\} \end{aligned}$$

Zu jedem Zeitpunkt liefert *evaluate* diejenigen Regeln, welche für das angegebene Ereignis zuständig sind und deren Bedingungen im jeweiligen Kontext positiv evaluieren.

4.7.4 Therapiesystem

Therapieprotokolle

Ein *Therapieelement* ist eine auf Protokollebene unteilbare therapeutische Einheit.
Es bezeichne *ELEMENT* die Menge aller Therapieelemente.

Ein *Therapieblock* ist Element einer endlichen Menge von Blockspezifikationen.
Es bezeichne *BLOCK* die Menge aller Therapieblockspezifikationen.

Ein Therapieblock hat spezifizierenden Charakter, d. h. es handelt sich um die Definition einer logischen Therapieeinheit, zu welcher in einem Protokoll mehrere Instanzen existieren können.

Für einen Therapieblock seien *Elements*, *Conditions* und *Duration* Funktionen:

$$\begin{aligned} \textit{Elements} : & \quad \textit{BLOCK} \rightarrow 2^{\textit{ELEMENT}} \\ \textit{Conditions} : & \quad \textit{BLOCK} \rightarrow 2^{\{\textit{Enter}, \textit{Execution}, \textit{Exit}\} \times \textit{EXPRESSION}_{\textit{BOOL}}} \\ \textit{Duration} : & \quad \textit{BLOCK} \rightarrow \textit{QUANTITY} \end{aligned}$$

Eine *Therapiephase* ist eine Referenz auf einen Therapieblock in einem übergeordneten Kontext.
Es bezeichne *PHASE* die Menge aller Therapiephasen.

Für jede Therapiephase sei *Block* eine Funktion, welche die zugehörige Therapieblockspezifikation bestimmt:

$$\text{Block} : \text{PHASE} \rightarrow \text{BLOCK}$$

Für jede Therapiephase seien *Begin* und *End* Funktionen zur Ermittlung ihrer zeitlichen Lage, falls diese existiert:

$$\text{Begin} : \text{CONTEXT} \times \text{PHASE} \rightarrow \text{TIME} \cup \{0\}$$

$$\text{End} : \text{CONTEXT} \times \text{PHASE} \rightarrow \text{TIME} \cup \{0\}$$

Eine *Therapiephasenkombination* ist eine endliche Menge parallel aktiver Phasen. Es bezeichne (2^{PHASE}) die Menge aller Folgen von Phasenkombinationen.

Für jede Therapiephasenkombination sei *Blocks* eine Funktion zur Bestimmung der zugehörigen Therapieblockspezifikationen:

$$\text{Blocks} : 2^{\text{PHASE}} \rightarrow 2^{\text{BLOCK}}$$

$$\text{Blocks}(P) = \bigcup_{p \in P} \text{Block}(p)$$

Ein *Protokoll* ist eine Spezifikation für Struktur und Ablauf einer Therapie. Es bezeichne *PROTOCOL* die Menge aller Protokolle.

Für alle Protokolle sei *Sequences* eine Funktion, welche für eine gegebene Folge von Ereignissen alle durch das Protokoll generierbaren Folgen von Phasenkombinationen beschreibt.

$$\text{Sequences} : \text{PROTOCOL} \times (\text{EVENT}) \rightarrow 2^{(2^{\text{PHASE}})}$$

Je zwei Protokolle heißen *äquivalent*, falls die Mengen aller generierbaren Folgen von Phasenkombinationen für alle Ereignisfolgen in jedem Kontext identisch sind.

Es sei \equiv eine Äquivalenzrelation zur Darstellung dieser Eigenschaft:

$$\equiv : \text{PROTOCOL} \times \text{PROTOCOL} \rightarrow \text{BOOL}$$

$$\equiv (p_1, p_2) \Leftrightarrow \forall (e_n) \in (\text{EVENT}) : \text{Sequences}(p_1, (e_n)) = \text{Sequences}(p_2, (e_n))$$

Therapieknoten

Eine *Therapieposition* ist Element einer endlichen Menge logischer Positionen. Es bezeichne *POSITION* diese Menge:

$$\text{POSITION} := \{\text{Start}, \text{Stop}, \text{Join}\}$$

Die Positionen *Start* und *Stop* bezeichnen Anfangs- und Endpunkt der Therapieausführung. Die Position *Join* bezeichnet die Zusammenführung von Therapieästen nach einer Verzweigung.

Eine *Therapieverzweigung* ist Element einer endlichen Menge von Verzweigungssymbolen.

Es bezeichne *BRANCHING* diese Menge:

$$\text{BRANCHING} := \{\text{AND}, \text{OR}, \text{XOR}\}$$

Da jede *OR*-Verzweigung auf eine Verschachtelung von *XOR*-/*AND*-Verzweigungen zurückgeführt werden kann, werden im folgenden keine *OR*-Verzweigungen betrachtet.

Die folgende Definition stellt eine objektorientierte Verallgemeinerung von Phasen, Positionen und Verzweigungen dar.

Ein *Therapieknoten* ist ein Element der Vereinigung aller Therapiepositionen, "verzweigungen und "phasen.

Es bezeichne *NODE* die Menge aller Therapieknoten.

$$NODE := POSITION \cup BRANCHING \cup PHASE$$

Für jeden Therapieknoten sei *Type* eine Funktion zur Ermittlung seiner Klassenzugehörigkeit:

$$Type : \quad NODE \rightarrow TYPE$$

$$Type(n) = \begin{cases} Position & \text{falls } n \in POSITION \\ Branching & \text{falls } n \in BRANCHING \\ Phase & \text{falls } n \in PHASE \end{cases}$$

Zur Differenzierung von Verzweigungstypen seien *Branching_{AND}* und *Branching_{XOR}* Bezeichner für die Kombination von *Branching* mit den jeweiligen Subtypen.

Für alle Mengen von Therapieknoten sei *Blocks* eine Funktion zur Ermittlung der durch sie referenzierten Blöcke:

$$Blocks : \quad 2^{NODE} \rightarrow 2^{BLOCK}$$

$$Blocks(N) = \bigcup_{p \in N \cap PHASE} Block(p)$$

Therapiegraphen

Ein *Therapiegraph* ist ein Tupel $G = (V, E, s, e)$ mit folgenden Eigenschaften:

$V \subseteq NODE$ Menge von Therapieknoten

$E \subseteq V \times V \times TYPE$ Menge von Therapiekanten

$s \in V$ ist ein Startknoten

$e \in V$ ist ein Endknoten

Es bezeichne *GRAPH* die Menge aller Therapiegraphen.

Für alle Therapiegraphen seien *Nodes* und *Edges* Funktionen:

$$Nodes : \quad GRAPH \rightarrow 2^{NODE}$$

$$Edges : \quad GRAPH \rightarrow 2^{V \times V \times TYPE}$$

$$Edges : \quad GRAPH \times TYPE \rightarrow 2^{V \times V}$$

$$Edges(g, t) = Edges(g) \cap NODE \times NODE \times \{t\}$$

Für alle Therapiegraphen seien *In* und *Out* Funktionen zur Ermittlung benachbarter Knoten:

$$\begin{aligned} In : & \quad GRAPH \times NODE \rightarrow 2^{NODE} \\ In(g, n) & = \{t \in Nodes(g) \mid (t, n) \in Edges(g, next)\} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} Out : & \quad GRAPH \times NODE \rightarrow 2^{NODE} \\ Out(g, n) & = \{t \in Nodes(g) \mid (n, t) \in Edges(g, next)\} \end{aligned}$$

Im folgenden wird $In(n)$ statt $In(g, n)$ und $Out(n)$ statt $Out(g, n)$ verwendet, wenn der zugrundeliegende Therapiegraph bestimmt ist oder keine Rolle spielt.

Therapieanordnungen

Eine *Therapieanordnung* über einer Blockmenge B ist ein Graph $G = (V, E, s, e)$ mit folgenden zusätzlichen Eigenschaften:

$$\begin{aligned} Blocks(Nodes(G)) & \subseteq B \\ |Out(s)| = 1, |In(e)| & = 1 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \forall n \in V \setminus \{s, e\} : Type(n) & \in \{Phase, Branching\} \\ \forall n \in V \setminus \{s, e\} : Type(n) & = Branching \vee |Out(n)| = 1 \\ \forall n \in V \setminus \{s, e\} : Type(n) & = Join \vee |In(n)| = 1 \end{aligned}$$

Es bezeichne *ARRANGEMENT* die Menge aller Therapieanordnungen.

Eine Therapieanordnung beschreibt ein logisches Ablaufmodell für eine Menge von Therapiephasen. Ihr ist genau ein Startknoten und genau ein Endknoten zugeordnet.

Für alle Therapieanordnungen seien *Start*, *End*, *Nodes*, *Blocks* und *Phases* Funktionen zur Ermittlung von Therapiestart und "ende, sowie Therapieknoten, "phasen und "blöcken:

$$\begin{aligned} Start : & \quad ARRANGEMENT \rightarrow NODE \\ End : & \quad ARRANGEMENT \rightarrow NODE \\ Nodes : & \quad ARRANGEMENT \rightarrow 2^{NODE} \\ Phases : & \quad ARRANGEMENT \rightarrow 2^{PHASE} \\ Phases(a) & := \{n \in Nodes(a) \mid Type(n) = Phase\} \\ Blocks : & \quad ARRANGEMENT \rightarrow 2^{BLOCK} \\ Blocks(a) & := \bigcup_{p \in Phases(a)} Block(p) \end{aligned}$$

Für jede Kombination von Therapieblockspezifikationen sei die *Einschränkung der Anordnung* folgendermaßen definiert:

$$\begin{aligned} \forall B \subseteq BLOCK : \\ ARRANGEMENT_{[B]} & := \{a \in ARRANGEMENT \mid Blocks(a) \subseteq B\} \end{aligned}$$

Veranschaulichung durch Rekursion:

Für jede Therapieanordnung a sei *Type* eine Funktion zur Bestimmung ihres Typs und *Arrangements* eine Funktion zur Ermittlung untergeordneter Anordnungen:

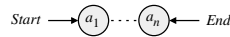
$$\begin{aligned} Type : & \quad ARRANGEMENT \rightarrow TYPE \\ Arrangements : & \quad ARRANGEMENT \rightarrow 2^{ARRANGEMENT} \end{aligned}$$

Es gelte folgende Zuordnung:

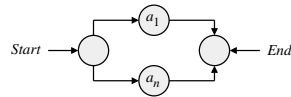
- $Type(a) = Phase$
 $\Leftrightarrow \exists p \in PHASE :$
 $Nodes(a) = Phases(a) = Start(a) = End(a) = \{p\}$
 $\Rightarrow Arrangements(a) = \emptyset$



- $Type(a) = Sequence$
 $\Leftrightarrow \exists a_1, \dots, a_n \in ARRANGEMENT :$
 $Start(a) = Start(a_1) \wedge End(a) = End(a_n) \wedge$
 $\forall i, 1 \leq i < n : Out(End(a_i)) = \{Start(a_{i+1})\}$
 $\Rightarrow Arrangements(a) = \bigcup a_i$



- $Type(a) = Branching$
 $\Leftrightarrow \exists a_1, \dots, a_n \in ARRANGEMENT :$
 $Type(Start(a)) = Branching \wedge Type(End(a)) = Join \wedge$
 $Out(Start(a)) = \bigcup_{1 \leq i \leq n} Start(a_i) \wedge$
 $In(End(a)) = \bigcup_{1 \leq i \leq n} End(a_i)$
 $\Rightarrow Arrangements(a) = \bigcup a_i$



Therapieschemata

Ein *Therapieschema* ist ein Tupel $S = (B, P, A)$:

$B \subseteq BLOCK$	endliche Menge von Therapieblockspezifikationen
$P \subseteq PHASE$	endliche Menge von Therapiephasen, $Blocks(P) = B$
$A \in ARRANGEMENT_{[B]}$	Therapieanordnung über B

Es bezeichne $SCHEMA \subset PROTOCOL$ die Menge aller Therapieschemata.

Für ein Therapieschema seien *Blocks*, *Phases* und *Arrangement* Funktionen:

$Blocks :$	$SCHEMA \rightarrow 2^{BLOCK}$
$Phases :$	$SCHEMA \rightarrow 2^{PHASE}$
$Arrangement :$	$SCHEMA \rightarrow ARRANGEMENT$

Eine Therapiephase heiße *terminiert* in einem Kontext, falls die Zeitpunkte ihres Beginns und Endes feststehen. Es bezeichne *terminated* dieses Prädikat.

$$\forall p \in PHASE, x \in CONTEXT : \\ terminated(x, p) \Leftrightarrow Begin(x, p) \neq \emptyset \wedge End(x, p) \neq \emptyset$$

Ein Therapieschema s heiße *terminiert* in einem Kontext, falls seine Phasen terminiert sind:

$$\forall s \in SCHEMA, x \in CONTEXT : \\ terminated(x, s) \Leftrightarrow \forall p \in Phases(s) : terminated(x, p)$$

Orientierung:

Mit dem letzten Abschnitt wurde die Klasse der Therapieschemata definiert. Diese stellt eine Untermenge aller Protokollklassen dar. Eine andere Untermenge ist die Klasse der Therapieautomaten. Diese ist Gegenstand des folgenden Abschnitts.

Therapieautomaten

Ein *Zustand* ist Element einer endlichen Menge von Identitäten.
Es bezeichne *STATE* die Menge aller Zustände.

Jedem Zustand sei eine Blockkombination zugeordnet.

Für alle Zustände sei *Blocks* eine Funktion zur Ermittlung der zugeordneten Therapieblöcke:

$$\text{Blocks} : \text{STATE} \rightarrow 2^{\text{BLOCK}}$$

Eine *Transition* ist eine Relation über Zuständen, Ereignissen, Bedingungen und Aktionen.
Es bezeichne *TRANSITION* die Menge aller Transitionen.

$$\text{TRANSITION} = \text{STATE} \times \text{STATE} \times \text{PATTERN} \times \text{EXPRESSION} \times \text{ACTION}$$

Tupelangaben beschränken sich im folgenden auf die ersten beiden Attribute, falls einer Transition keine ECA-Regel zugeordnet ist.

Für alle Transitionen seien *Source*, *Destination*, *Event*, *Condition*, *Action* und *States* Funktionen zur Ermittlung ihrer Komponenten:

$$\text{Source} : \text{TRANSITION} \rightarrow \text{STATE}$$

$$\text{Destination} : \text{TRANSITION} \rightarrow \text{STATE}$$

$$\text{Event} : \text{TRANSITION} \rightarrow \text{PATTERN}$$

$$\text{Condition} : \text{TRANSITION} \rightarrow \text{EXPRESSION}_{[\text{BOOL}]}$$

$$\text{Action} : \text{TRANSITION} \rightarrow \text{ACTION}$$

$$\begin{aligned} \text{States} : \text{TRANSITION} &\rightarrow 2^{\text{STATE}} \\ \text{States}(t) &= \{\text{Source}(t)\} \cup \{\text{Destination}(t)\} \end{aligned}$$

Für eine Zustandsmenge $S \subseteq \text{STATE}$ sei die *Einschränkung der Transitionsrelation* folgendermaßen definiert:

$$\text{TRANSITION}_{[S]} := \{t \in \text{TRANSITION} \mid \text{States}(t) \subseteq S\}$$

Ein *Therapieautomat* ist ein Tupel $A = (S, B, T, s, F)$ mit folgenden Eigenschaften:

$$\begin{array}{ll} S \subseteq \text{STATE} & \text{endliche Menge von Zuständen} \\ B \subseteq \text{STATE} \times \text{BLOCK} & \text{Zustands-Block-Relation} \\ T \subseteq \text{TRANSITION}_{[S]} & \text{endliche Menge von Transitionen} \\ s \in S & \text{Startzustand} \\ F \subseteq S & \text{Endzustände} \end{array}$$

Es bezeichne $\text{AUTOMATON} \subset \text{PROTOCOL}$ die Menge aller Therapieautomaten.

Ein Therapieautomat ist ein deterministischer, attributierter endlicher Automat.

Für einen Therapieautomaten seien *States*, *StateBlocks*, *Blocks*, *Phases* und *Transitions* Funktionen zur Ermittlung seiner Komponenten:

$$\text{States} : \quad \text{AUTOMATON} \rightarrow 2^{\text{STATE}}$$

$$\text{StateBlocks} : \quad \text{AUTOMATON} \rightarrow 2^{\text{STATE} \times \text{BLOCK}}$$

$$\begin{aligned} \text{Blocks} : & \quad \text{AUTOMATON} \rightarrow 2^{\text{BLOCK}} \\ \text{Blocks}(a) & = \{b \in \text{BLOCK} \mid \exists s \in \text{States}(a) : (s, b) \in \text{StateBlocks}(a)\} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Blocks} : & \quad \text{AUTOMATON} \times \text{STATE} \rightarrow 2^{\text{BLOCK}} \\ \text{Blocks}(a, s) & = \{b \in \text{BLOCK} \mid (s, b) \in \text{StateBlocks}(a)\} \end{aligned}$$

$$\text{Phases} : \quad \text{AUTOMATON} \rightarrow 2^{\text{PHASE}}$$

$$\text{Transitions} : \quad \text{AUTOMATON} \rightarrow 2^{\text{TRANSITION}}$$

$$\forall a \in \text{AUTOMATON}, s \in \text{STATE}$$

Zur Therapieausführungszeit sei *State* definiert als eine Funktion zur Ermittlung des aktuellen Zustands eines Automaten:

$$\text{State} : \quad \text{CONTEXT} \times \text{AUTOMATON} \rightarrow \text{STATE}$$

Zur Therapieausführungszeit können bestimmte Werte mit den Zuständen eines Automaten assoziiert sein. Der Ermittlung dieser Werte dienen die Funktionen *Occurrence* und *Time*:

$$\text{Occurrence} : \quad \text{STATE} \rightarrow \text{INTEGER}$$

$$\text{Time} : \quad \text{STATE} \times \text{INTEGER} \rightarrow \text{TIME}$$

Occurrence gibt an, wie oft ein Zustand bereits aktiv war. *Time* ermittelt den Zeitpunkt einer bestimmten Aktivierung. Weitere Funktionen zur Ermittlung von Meta-Informationen über den Therapieausführungsprozeß sind denkbar.

Die erweiterten Zustandsinformationen erhöhen die Mächtigkeit des Automatenmodells dadurch, daß Zustandsübergänge an Bedingungen über der jüngsten Vergangenheit des Therapieausführungsprozesses gekoppelt sein können.

Ein Automat heiße *gedächtnisbasiert*, falls er von dieser Möglichkeit Gebrauch macht. Es bezeichne $\text{AUTOMATON}_{\text{MEMORY}} \subset \text{AUTOMATON}$ die Menge der gedächtnisbasierten Automaten.

Lemma (Eindeutigkeit der Phasenkombination):

$$\begin{aligned} \forall a \in \text{AUTOMATON} : \forall P \subseteq \text{Phases}(a) : \\ |\{s \in \text{States}(a) \mid \text{Phases}(s) = P\}| \leq 1 \end{aligned}$$

Dieses Lemma basiert auf der Definition der Therapiephase und besagt, daß es keine zwei verschiedene Zustände in einem Therapieautomaten geben kann, deren Phasenkombinationen exakt identisch sind. Diese Feststellung beruht auf der Tatsache, daß eine Phase bereits ein einzigartiges Vorkommen eines Therapieblocks innerhalb eines Schemas beschreibt und somit eindeutig ist.

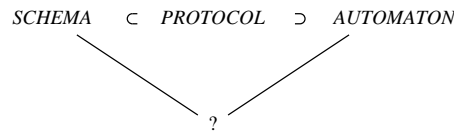


Abbildung 4.47: Dreieck der Protokollklassen

Dreieck der Protokollklassen

Mit der Definition von Protokollen, Schemata und Automaten ergibt sich die folgende Dreiecksbeziehung:

Dieses Gefüge reflektiert die zentrale Fragestellung dieses Abschnitts. Das mengenorientierte Verhältnis zwischen *SCHEMA* und *AUTOMATON* ist entscheidend für die Rechtfertigung der Therapieautomaten als alternative interne Form der Wissensrepräsentation.

- Ist *SCHEMA* in *AUTOMATON* enthalten, so bedeutet das die semantische Verlustlosigkeit der zustandsorientierten gegenüber der blockorientierten Wissensrepräsentation.
- Ist *AUTOMATON* in *SCHEMA* enthalten, so bedeutet das Zweifel an der Übermächtigkeit des zustandsorientierten gegenüber dem blockorientierten Modell.

Die nachfolgenden Abschnitte widmen sich der algorithmischen Transformation von Therapieschemata in äquivalente Therapieautomaten. Ein wichtiges Hilfsmittel ist die Phasentransformation. Die Vorgehensweise besteht darin, zunächst die Zustände gleicher Phasenaktivität zu identifizieren. Dies führt zu einer Menge von Phasenkombinationen, welche die Zustände des konstruierten Automaten darstellen.

Zur Bildung der Zustandsidentitäten wird auf die Eindeutigkeit der Phasenkombination zurückgegriffen. Jede in einem Therapieschema vorkommende Kombination bestimmt einen eigenen Zustand des entstehenden Automaten. Dieses Vorgehen ähnelt dem der Automatenkonstruktion nach Thompson (*Thompson's Construction*), welche die Transformierbarkeit nichtdeterministischer in deterministische Automaten aufzeigt [6, 94].

Dimensionen der Phasenkombinatorik

Die Phasenkombinatorik stellt das wichtigste formale Hilfsmittel für die Automatenkonstruktion dar. Auf dem Weg von einem Schema zu einem äquivalenten Automaten sind unterschiedliche Dimensionen der Phasenkombinatorik zu betrachten. Auf der Ebene der Schemata werden lediglich einzelne Phasen betrachtet. Auf der Ebene der Automaten sind es Mengen von Phasen, welche die elementaren Zustände ausmachen. Während des Transformationsprozesses sind höhere Dimensionen der Phasenkombinatorik von Bedeutung.

Abbildung 4.48 zeigt eine Verzweigung des Typs *AND* in drei parallele Therapiezeige (s_1, s_2, s_3). Der erste Therapiezeig (s_1) besteht aus einer weiteren Verzweigung des Typs *AND* in zwei parallele Therapiezeige ($\{(p_1, p_2), (p_3)\}$). Die Phasenkombinatorik dieser inneren Verzweigung ergibt sich aus den Zuständen gleicher Phasenaktivität. Es sind dies die Mengen $c_1 = \{p_1, p_3\}$ und $c_2 = \{p_2, p_3\}$. Diese 'vertikale' Kombination ist nur deshalb sinnvoll, weil es sich um eine Verzweigung des Typs *AND* handelt. Der zweite Therapiezeig (s_2) besteht aus einer einzigen Phase ($\{p_4\}$). Die Phasenkombinatorik dieses Zweiges ist eindeutig. Sie besteht nur aus der Menge $c_3 = \{p_4\}$.

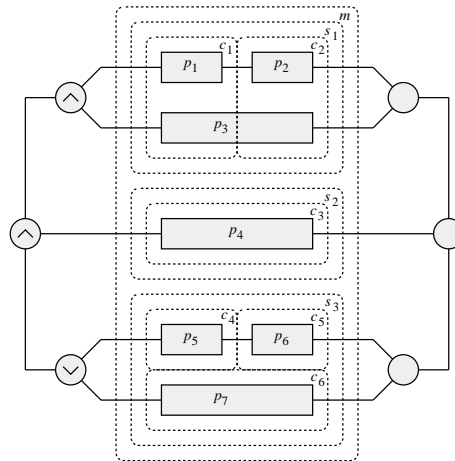


Abbildung 4.48: Dimensionen der Phasenkombinatorik

Der dritte Therapiezeitweig (s_3) besteht aus einer Verzweigung des Typs *XOR* in zwei Therapiezeitweige ($\{(p_5, p_6), (p_7)\}$). Die Phasenkombinatorik dieser inneren Verzweigung ergibt sich aus den Zuständen gleicher Phasenaktivität, jedoch nicht wie im ersten Zweig durch vertikale Kombination, da es sich hier nicht um eine parallele Anordnung handelt. Die Zustände der Phasenaktivität ergeben sich aus den Mengen $c_4 = \{p_5\}$, $c_5 = \{p_6\}$ und $c_6 = \{p_7\}$.

Die Phasenkombinatorik der äußeren Verzweigung ergibt sich wegen ihres Typs *AND* als vertikale Kombination der bereits zuvor berechneten Kombinationen. Dabei ist zu berücksichtigen, daß die Phasen untergeordneter Verzweigungen des Typs *XOR* nicht vertikal kombiniert werden. Das bedeutet: Phasenmengen, die bisher nicht kombiniert wurden, sind auch jetzt nicht zu kombinieren. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit, die untergeordneten Phasenkombinationen s_i bis zum Abschluß des übergeordneten Kombinierungsprozesses für m zu erhalten.

Die Phasenkombinatorik der äußeren Verzweigung ergibt sich somit wie folgt:

$$c = \left\{ \begin{array}{l} \{p_1, p_3, p_4, p_5\}, \{p_1, p_3, p_4, p_6\}, \{p_1, p_3, p_4, p_7\}, \\ \{p_2, p_3, p_4, p_5\}, \{p_2, p_3, p_4, p_6\}, \{p_2, p_3, p_4, p_7\} \end{array} \right\}$$

Die Phasen p_i sind Elemente aus *PHASE*.

Die Kombinationen c_i sind Elemente aus 2^{PHASE} .

Die Kombinationsmengen s_i sind Elemente aus $2^{2^{PHASE}}$.

Die Menge m dieser Kombinationsmengen ist Element aus $2^{2^{2^{PHASE}}}$.

Dies sind die Dimensionen der Phasenkombinatorik, welche in der folgenden Spezifikation zur Anwendung kommen.

Therapiephasenkombinationen

Eine elementare *Therapiephasensequenz* ist eine endliche Folge (p_n) mit:

$$\forall i: p_i \in NODE \wedge Type(p_i) = Phase$$

Eine *elementare Therapiezeitweigitkombination* ist eine Therapieanordnung a mit folgenden zusätzlichen Eigenschaften:

$$\text{Type}(\text{Start}(a)) = \text{Branching}$$

$$\text{Type}(\text{End}(a)) = \text{Join}$$

$$\forall n \in \text{Nodes}(a) \setminus \{\text{Start}(a), \text{End}(a)\} : \text{Type}(n) = \text{Phase}$$

Veranschaulichung:

Eine elementare Therapiezeitweigungskombination ist eine endliche Kombination elementarer Therapiephasensequenzen, welche durch eine initiale Verzweigung eingeleitet und durch eine abschließende Zusammenführung beendet wird. Die Einschränkung besteht darin, daß alle Therapieknoten innerhalb der Verzweigung Phasen sind und somit keine verschachtelten Therapiezeitweigungskombinationen enthalten.

Eine elementare Therapiezeitweigungskombination beschreibt die parallele Ausführung von Therapiephasen. Diese Parallelität verschwindet in einer zustandsorientierten Sicht, welche Zustände mit Phasenkombinationen und Zustandsübergänge mit deren Veränderungen assoziiert. Die Zustandsidentitäten ergeben sich aus den Identitäten der Phasenkombinationen einer terminierten elementaren Therapiezeitweigungskombination.

Die Menge aller Phasenkombinationen in einer elementaren Therapiezeitweigungskombination a ergibt sich als

$$\{P \subseteq \text{Phases}(a) \mid \exists i : \forall p \in P : \text{Begin}(p) \leq i \leq \text{End}(p)\}.$$

Anschaulich gesehen beschreibt i die Position einer vertikalen Markierungslinie in einer grafischen Blocknotation, welche sich von links nach rechts bewegt und dabei zu jedem Zeitpunkt eine Menge von Therapiephasen schneidet. Jede Veränderung dieser Menge identifiziert einen Zustand. Abbildung 4.49 veranschaulicht diese Vorstellung.

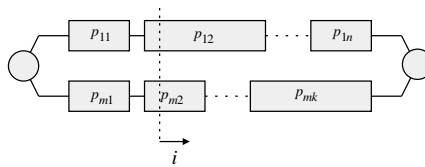


Abbildung 4.49: Therapiezeitweigungskombination

Phasentransformationen

Eine *Therapiephasentransformation* ist eine Abbildung zwischen Mengen von Therapiephasen. Ein Therapieausführungsprozeß beschreibt während seiner Lebenszeit eine Folge solcher Mengen. Er beginnt und endet mit der leeren Menge. Zu jedem Zeitpunkt innerhalb seiner Laufzeit identifiziert er eine Menge aktiver Phasen.

In folgenden werden zwei Funktionen vorgestellt, welche der Ermittlung möglicher Abfolgen von Phasenkombinationen dienen.

Für alle Phasenkombinationen sei *first* eine Funktion zur Ermittlung des Zeitpunktes der frühesten Phasenbeendigung:

$$\text{first} : 2^{\text{PHASE}} \rightarrow \text{TIME}$$

$$\text{first}(P) := \min(\bigcup_{p \in P} \text{End}(c, p))$$

Für alle Therapieknoten sei *follow* eine Funktion zur Ermittlung der jeweils unmittelbar folgenden Phasenkombination:

$$follow : NODE \rightarrow 2^{2^{PHASE}}$$

$$follow(n) = \begin{cases} \{\{n\}\} & \text{falls } Type(n) = Phase \\ \{\bigcup_{t \in Out(n)} follow(t)\} & \text{falls } Type(n) = Branching/AND \\ \bigcup_{t \in Out(n)} \{follow(t)\} & \text{falls } Type(n) = Branching/XOR \end{cases}$$

Für alle Phasenkombinationen sei *Overlap* eine Funktion zur Ermittlung der zeitlichen Überlappung sämtlicher Phasen:

$$Overlap : 2^{PHASE} \rightarrow BOOL$$

$$Overlap(P) = (\exists i : \forall p \in P : Begin(p) \leq i \leq End(p))$$

Für alle Phasenmengen sei *Combinations* eine Funktion zur Ermittlung sämtlicher Zustände gleicher Phasenaktivität:

$$Combinations : 2^{PHASE} \rightarrow 2^{2^{PHASE}}$$

$$Combinations(P) = \left\{ \begin{array}{l} p \subseteq P | Overlap(p) \wedge \\ \neg(\exists p' \subseteq P : p' \supset p \wedge Overlap(p')) \end{array} \right\}$$

Es werden nur die maximalen Kombinationen berechnet, d. h. die Ergebnismengen stehen in keiner Teilmengenbeziehung.

Für eine Menge von Phasenkombinationen sei *Combinations* eine Funktion, welche die Menge verschmelzt und die Kombinationen erneut berechnet:

$$Combinations : 2^{2^{PHASE}} \rightarrow 2^{2^{PHASE}}$$

$$Combinations(P) = Combinations(\bigcup_{p \in P} p)$$

Die Neuberechnung dient der Kombination verschachtelter *AND*-Verzweigungen.

Für eine Sammlung von Phasenkombinationsmengen sei *Combinations* eine Funktion:

$$Combinations : 2^{2^{2^{PHASE}}} \rightarrow 2^{2^{PHASE}}$$

$$Combinations(P) = Combinations \left(\left\{ \begin{array}{l} p \subseteq \bigcup_{t \in P} t | \forall t_1, t_2 \in p : \\ \neg(\exists x \in P : t_1 \in x \wedge t_2 \in x) \end{array} \right\} \right)$$

Diese disjunkte Verschmelzung der Phasenkombinationsmengen ermittelt die Kombination der Kombinationen, die Menge aller gültigen Phasenkombinationen einer möglicherweise verschachtelten Therapieanordnung.

Damit sind die Voraussetzungen für die Kombination kompletter Therapieanordnungen geschaffen.

Für alle Therapieanordnungen sei *Combinations* eine Funktion zur Ermittlung sämtlicher Zustände gleicher Phasenaktivität:

$Combinations : ARRANGEMENT \rightarrow 2^{2^{PHASE}}$

$$Combinations(a) = \begin{cases} \{Phases(a)\} \\ \text{falls } Type(a) = Phase \\ \\ \bigcup_{a' \in Arrangements(a)} Combinations(a') \\ \text{falls } Type(a) = Sequence \\ \\ Combinations\left(\bigcup_{a' \in Arrangements(a)} \{Combinations(a')\}\right) \\ \text{falls } Type(a) = Branching/AND \\ \\ \bigcup_{a' \in Arrangements(a)} Combinations(a') \\ \text{falls } Type(a) = Branching/XOR \end{cases}$$

Nach dieser Vorbereitung ist die Spezifikation einer funktionalen Abbildung von Anordnungen auf Automaten möglich.

Für jede Anordnungsspezifikation sei *Serialization* eine Funktion zur Konstruktion eines äquivalenten Therapieautomaten.

$Serialization : ARRANGEMENT \rightarrow AUTOMATON$

$$Serialization(a) = \left(\begin{array}{l} Combinations(a), \\ \left\{ \begin{array}{l} (s, b) \in STATE \times BLOCK \\ s \in Combinations(a) \wedge b = Blocks(s) \end{array} \right\}, \\ \left\{ (c_i, c_j) \in Combinations(a)^2 \mid c_j = follow(c_i) \right\}, \\ Start(a), \\ End(a) \end{array} \right)$$

Satz über die Vollständigkeit des Automatenmodells

$$SCHEMA \subseteq AUTOMATON$$

Beweis durch strukturelle Induktion:

Sei $s \in SCHEMA, a \in AUTOMATON$.

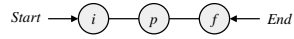
Seien $i, f \in STATE$.

1. $Type(Arrangement(s)) = Phase$

Sei $p = Start(Arrangement(s))$.

$$\Rightarrow a = \left(\begin{array}{l} \{i, f, p\}, \\ \{(p, Block(p))\}, \\ \{(i, p), (p, f)\}, \\ i, f \end{array} \right)$$

$\equiv \text{Serialization}(s)$

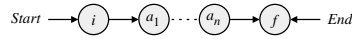


2. $\text{Type}(\text{Arrangement}(s)) = \text{Sequence}$

Seien a_1, \dots, a_n Automaten für die Anordnungen in s .

$$\Rightarrow a = \left(\begin{array}{l} \{i, f\} \cup \bigcup_{1 \leq i \leq n} \text{States}(a_i), \\ \bigcup_{1 \leq i \leq n} \text{StateBlocks}(a_i), \\ \{(i, \text{Start}(a_i)), (\text{Stop}(a_n), f)\}, \\ i, f \end{array} \right)$$

$\equiv \text{Serialization}(s)$

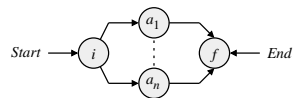


3. $\text{Type}(\text{Arrangement}(s)) = \text{Branching/XOR}$

Seien a_1, \dots, a_n Automaten für die Anordnungen in s .

$$\Rightarrow a = \left(\begin{array}{l} \{i, f\} \cup \bigcup_{1 \leq i \leq n} \text{States}(a_i), \\ \bigcup_{1 \leq i \leq n} \text{StateBlocks}(a_i), \\ \bigcup_{1 \leq i \leq n} \{(i, \text{Start}(a_i)), (\text{End}(a_i), f)\} \cup \\ \bigcup_{1 \leq i \leq n} \text{Transitions}(a_i), \\ i, f \end{array} \right)$$

$\equiv \text{Serialization}(s)$



4. $\text{Type}(\text{Arrangement}(s)) = \text{Branching/AND}$

Sei a' ein Automat für die kombinierten Anordnungen in s .

$$\Rightarrow a = \left(\begin{array}{l} \{i, f\} \cup \text{States}(a'), \\ \text{StateBlocks}(a'), \\ \{(i, \text{Start}(a')), (\text{Stop}(a'), f)\} \cup \text{Transitions}(a'), \\ i, f \end{array} \right)$$

$\equiv \text{Serialization}(s)$



Satz über die Mächtigkeit des Automatenmodells

$$SCHEMA \subset AUTOMATON$$

Beweis durch Widerspruch:

Annahme:

$$SCHEMA = AUTOMATON$$

$$\Rightarrow SCHEMA \supseteq AUTOMATON_{MEMORY}$$

↑ Widerspruch: *SCHEMA* ist gedächtnislos.

Veranschaulichung:

Sei $a \in AUTOMATON$.

$$a = \left(\begin{array}{c} \{1, 2, 3, 4\}, \emptyset \\ \left\{ \begin{array}{l} (1, 2, \emptyset, \emptyset, \emptyset), \\ (2, 3, \emptyset, c_2, \emptyset), \\ (3, 2, \emptyset, \emptyset, \emptyset), \\ (2, 4, \emptyset, c_4, \emptyset), \end{array} \right\}, \\ 1, \{4\} \end{array} \right) = \begin{array}{c} \textcircled{1} \longrightarrow \textcircled{2} \begin{cases} \xrightarrow{c_2} \textcircled{3} \\ \xrightarrow{c_4} \textcircled{4} \end{cases} \end{array}$$

$$c_2 : Occurrence(2) \leq 3 \vee Time(3, Occurrence(3)) \leq 7$$

$$c_4 : \neg c_2$$

Dieser Automat entscheidet im Zustand 2 den Übergang in einen der Zustände 3 und 4. Für diese Entscheidung berücksichtigt er die jüngste Vergangenheit des Therapieausführungsprozesses. Die Entscheidung zugunsten Zustand 3 fällt genau dann, wenn Zustand 2 nicht mehr als 3 Mal aktiv war und die letzte Verweildauer in Zustand 3 nicht mehr als 7 Tage betrug.

Die Fähigkeit zur gedächtnisbasierten Therapieausführung bleibt dem Automatenmodell vorbehalten. Sie läßt sich zurückführen auf den Zustand als elementare Identität für den Status des Therapieausführungsprozesses. Eine solche elementare Identität existiert im Schemamodell nicht.

Diskussion

Das Modell der Therapieautomaten stellt eine sinnvolle Alternative zu den herkömmlichen Therapieschemata dar. Seine Anschaulichkeit, sein modularer Aufbau und seine Erweiterbarkeit liefern eine aussichtsreiche Grundlage für die Implementation der Therapieüberwachung. Die Auslagerung sämtlicher Details der klinischen Praxis bewahrt die Überschaubarkeit der Grundstruktur und erlaubt die Entwicklung universell einsetzbarer Interpreten. Die nahtlose Integration der Protokollregeln in die Automatenstruktur als Restriktionen über den Zustandsübergängen führt die verschiedenen Ansätze der Überwachung zusammen. Die Mächtigkeit des zustandsorientierten Modells gegenüber dem blockorientierten Modell rechtfertigt jede weitere Auseinandersetzung mit diesem Ansatz.

Die Übermächtigkeit des Automatenmodells gegenüber dem Blockmodell resultiert in erster Linie aus dem präzisen Steuerungspotential des aktiven Regelkalküls. Dieses wurde in die Automatenstruktur integriert. Jeder Zustandsübergang wird durch ein Ereignis eingeleitet, findet jedoch nur dann tatsächlich statt, wenn die zugehörige Bedingung erfüllt ist. Ein und dasselbe Ereignis kann somit in Abhängigkeit erfüllter Bedingungen unterschiedliche Zustandsübergänge auslösen. Jeder Zustandsübergang hingegen kann beliebige Aktionen implizieren, welche den internen Zustand des Systems und somit die Evaluation anderer Bedingungen beeinflussen können. Diese typische Rückkopplung der protokollgesteuerten Therapie wird dadurch ohne Umwege nachgebildet.

Die Mächtigkeit des blockorientierten Modells wird durch das zustandsorientierte Modell übertroffen. Ein weiterer Grund für die gesteigerte Ausdrucksfähigkeit im Automatenmodell liegt in der Fähigkeit zur gedächtnisbasierten Zustandsübergangsfindung. Sie schlägt sich vor allem in der Beschaffenheit von Übergangsbedingungen nieder. Diese können neben gewöhnlichen Attributen von Patient und Therapie auch Attribute der Zustände selbst und damit des Therapieausführungsprozesses referenzieren, sowie Attribute von Entitäten, die Kontextwissen repräsentieren. Dadurch erhalten automatenbasierte Protokolle die Eigenschaft, sogar in äquivalenten klinischen Situationen unterschiedlich zu reagieren, je nach dem Zustand des internen Gedächtnisses.

Es stellt sich die Frage, ob nicht auch das Schemamodell um Konzepte des aktiven Regelkalküls angereichert werden könnte, sowie um die Referenzierbarkeit von Phasenattributen und Kontextwissen. Selbstverständlich ist dies prinzipiell möglich und jeder Versuch, dies zu tun, besitzt seine Existenzberechtigung. Eine objektive Betrachtung ergibt jedoch, daß jedem dieser Ansätze sehr enge Grenzen gesetzt sind. Während das Gedächtnis im Automatenmodell in den Zuständen liegt, welche sämtliche Informationen über klinische Situationen in sich vereinigen, wären es im Blockmodell die Phasen, welche lediglich Komponenten klinischer Situationen darstellen. Eine elementare Identität für klinische Situationen existiert im Schemamodell nicht. Ein situationsorientiertes Gedächtnis müßte sich auf mehrere Phasen verteilen und wäre somit im Kontext einzelner Phasen unvollständig.

Letztendlich ist es der Stellenwert der Parallelität, in dem sich die beiden Modelle unterscheiden. Im Schemamodell existiert eine direkte Parallelität, welche den kognitiven Vorstellungen der Medizin entspricht und klar in der Protokoll Darstellung zum Ausdruck kommt. Im Automatenmodell existiert keine direkte Parallelität, denn die elementaren Bausteine sind die Zustände, welche sich wechselseitig ausschließen. Parallelität existiert indirekt, denn die Zustände verweisen auf Mengen von Therapieblöcken, welche jeweils parallel ausgeführt werden. Nicht nur im Umfeld des Therapiemanagement sind Automaten für den Umgang mit Parallelität prädestiniert. Die Möglichkeiten des Automatenmodells sind durch die Beispiele der letzten Abschnitte höchstens andeutungsweise veranschaulicht und noch lange nicht erschöpfend dargestellt.

4.8 Vereinigung

Die Vereinigung der Modellierungseinheiten führt zu einer umfassenden Gesamtkonzeption. Diese umfaßt mehrere in sich abgeschlossene Ebenen, welche jeweils einen bestimmten Ausschnitt der Domäne fokussieren. Die Anordnung dieser Ebenen ist wesentlich für die Gesamtkonzeption, denn sie beeinflußt in besonderem Maße die referentiellen Abhängigkeiten zwischen den einzelnen Teilmodellen. Die Minimierung dieser Abhängigkeiten hat die Modellbildung stets begleitet und zu einem geschlossenen Konzept geführt, welches besonders von den spezifischen Merkmalen der zustandsorientierten Sicht profitiert. Die fast unabhängig entstandenen Teilmodelle sind nur die Bausteine einer übergeordneten Sicht, welche letztendlich die eigentliche Konzeption ausmacht. Ihre Schnittstellen sind aufeinander abgestimmt, und die Mosaiksteine fügen sich zu einem Ganzen zusammen.

Die Modellierung der Therapiestruktur führt zu einer Formalisierung der realen Entitäten. Sie definiert die elementaren Bausteine des Ausführungsprozesses, welche von übergeordneten Schichten referenziert werden können, und sie definiert die hierarchische Zusammensetzung dieser Entitäten. Sie führt zu einem allgemeingültigen Konzept für die Domäne der klinischen Studien und bleibt offen für jede Form der objektorientierten Spezialisierung. Sie liefert letztendlich ein formales Vokabular, welches die Definition komplexerer Zusammenhänge ermöglicht und damit die höher gelagerten Modellierungseinheiten wesentlich unterstützt. Die Therapiestruktur steht am Anfang der gesamten Modellbildung, und sie stellt die unterste Ebene der Gesamtkonzeption dar.

Die Modellierung des Therapieablaufs führt zu einer Formalisierung der Dynamik des Ausführungsprozesses. Sie stellt ein formales Abbild der klinischen Situationen dar, welche

im Lauf der Ausführung eintreten können, und sie liefert so eine formale Grundlage für die Referenzierung ihrer logischen Zeitpunkte. Die zustandsorientierte Sicht erlaubt dabei die nahtlose Integration der unterschiedlichsten Verfeinerungen, welche die realen Modalitäten des Ablaufs bestimmen. Sie führt zu dem automatenbasierten Ansatz der Ablaufmodellierung, welcher ein abstraktes Grundgerüst liefert, das durch unterschiedliche Formen der Wissensrepräsentation erweitert werden kann. Der Therapieablauf führt die verschiedenen Konzepte zusammen und stellt das Ergebnis aller vorgelagerten Modellierungseinheiten dar.

Die Modellierung der verschiedenen Wissenskategorien führt zu einer Gruppe von spezialisierten Teilmodellen. Sie umfaßt das Regelmodell, welches auf dem Konzept der aktiven Regelverarbeitung beruht und für die Überwachungsaufgabe des Therapiemanagements eine sinnvolle Hilfestellung leistet, das Kontextmodell, welches auf dem Ansatz der semantischen Netze beruht und für die zahlreichen Querverweise der Verlaufsdocumentation eine formale Grundlage darstellt und das abstrakte Entscheidungsmodell, welches auf dem Konzept der Automaten beruht und für die total berechenbaren Entscheidungsfälle der protokollbasierten Medizin eine sinnvolle Verallgemeinerung begründet. Die Teilmodelle stützen sich auf das Vokabular des Strukturmodells, und sie bilden selbst die Bausteine für das Ablaufmodell.

Die Anordnung der Modellierungseinheiten spiegelt ihre konzeptionellen Abhängigkeiten wider. Die Strukturmodellierung ist völlig unabhängig von allen anderen Konzepten, denn sie bezieht sich vorwiegend auf den statischen Aufbau der Entitäten, und nicht auf die Abläufe zu ihrer Verarbeitung. Die Wissensmodelle der Mitte hingegen sind angewiesen auf die Referenzierbarkeit dieser Entitäten, denn sie benötigen das Vokabular zur Spezifikation von Ereignissen, Bedingungen und Aktionen. Die Ablaufmodellierung ist angewiesen auf die Konstrukte der anderen Ebenen, denn sie führt nicht nur die Entitäten als Elemente der klinischen Situationen zusammen, sondern sie nutzt auch die Konzepte der spezifischen Wissensrepräsentation, um die Dynamik des Ausführungsprozesses zu erfassen. Die vertikale Skala der Abhängigkeiten ist zu trennen von der technisch orientierten Architektur.

Die Modellierung der Architektur stellt eine Querschnittsfunktion der Modellierung dar. Sie muß sämtliche spezifischen Merkmale der anderen Modellierungseinheiten berücksichtigen, um zu einer sinnvollen Struktur für ein konkretes System zu gelangen. Sie spiegelt sehr genau die Anordnung der Modellierungsebenen wider, die letztendlich zu einem System von Schichten führt, welche durch Schnittstellenbeziehungen aneinander gekoppelt sind. Sie nimmt eine Sonderstellung in der Modellbildung ein, denn sie beschreibt die Anordnung realer Subsysteme, welche aus den einzelnen Teilmodellen entstehen. Die Architekturentwicklung stellt einen abgeschlossenen Prozeß dar, welcher parallel zu den anderen Teilmodellen zu sehen ist.

Die Zweiseitigkeit der Anordnung ergibt sich aus der Diskrepanz zwischen Theorie und Praxis. Die horizontale Skala des praktischen Bezugs beginnt bei den theoretischen Konzepten für die Modellbildung, und sie endet bei der Architekturmodellierung, welche mehr die technische Seite des Systementwurfs berücksichtigt. Eine Bewegung von links nach rechts beschreibt eine abnehmende Orientierung an den Idealvorstellungen der Theorie und die zunehmende Ausrichtung der Konzepte an den Anforderungen der Realisierung. Die Anordnung der Modellierungseinheiten spiegelt die Suche nach der sinnvollen Trennung wider, welche die Unabhängigkeit der einzelnen Bausteine von ihrer Umgebung manifestiert.

Die formale Darstellung der Teilmodelle ist Gegenstand der algebraischen Spezifikation. Sie dient primär der Unmißverständlichkeit der Teilmodelle und stellt eine wesentliche Konkretisierung der vorausgegangenen Konzepte dar, welche einen wichtigen Schritt in Richtung der Schnittstellenspezifikation darstellt. Mit der Präzision der mathematischen Notation werden die konzeptionellen Ansätze schrittweise in eine relativ implementationsnahe Form überführt, welche dennoch ihre Unabhängigkeit von Plattformen und Technologien bewahrt. Die Spezifikation durchdringt wie die Architektur alle Modellierungsebenen

der inhaltlichen Seite, und sie ist ebenfalls als parallel zu den anderen Einheiten zu sehen.

Die Gesamtkonzeption zeigt das Zusammenspiel der einzelnen Komponenten. Sie ist besonders durch ihren modularen Aufbau gekennzeichnet und dadurch, daß die entstandenen Teilmodelle fast völlig isoliert voneinander betrachtet werden können, denn sie stellen jeweils einen abgeschlossenen Gegenstandsbereich dar und nehmen disjunkte Aufgaben wahr. Das Architekturmodell konkretisiert die Schnittstellenverhältnisse, und sein geschichteter Aufbau führt dazu, daß die Systemkomponenten fast völlig isoliert realisiert, gepflegt und ausgetauscht werden können. Diese Eigenschaften gehören zu den wichtigsten Ergebnissen der Modellbildung für die protokollbasierte Medizin. Abbildung 4.50 zeigt das Gefüge der Modellierungseinheiten.

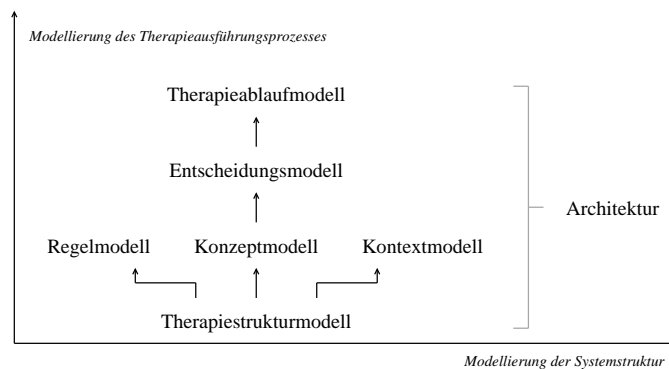


Abbildung 4.50: Gefüge der Modellierungseinheiten

4.9 Zusammenfassung

Die Modellierung der protokollbasierten Medizin zeugt von einer besonderen Art des Zusammenspiels der unterschiedlichsten Formen der Wissensrepräsentation. Sie beginnt bei der grundlegenden Struktur der Therapie, welche ein Vokabular für alle weiteren Modellierungseinheiten bereitstellt. Sie endet bei dem Ablauf der zahlreichen Aktivitäten, welche die klinischen Arbeitsabläufe begleiten. Dazwischen finden sich die unterschiedlichsten Kategorien der Wissensrepräsentation, welche die wesentlichen Merkmale der klinischen Studien charakterisieren. Im Mittelpunkt steht die Erkundung der zustandsorientierten Sicht, ihrer besonderen Schwerpunkte und Eigenschaften. Dieses Modell besitzt eine Gruppe von Schlüsseleigenschaften, welche die Zusammenführung der Komponenten erst ermöglichen. Es sind dies seine Erweiterbarkeit, seine Integrativität und seine Wiederverwendbarkeit.

Die Erweiterbarkeit des zustandsorientierten Modells ergibt sich aus der Auslagerung der klinischen Details in externe Tabellen. Das zentrale Grundgerüst ist der Automat, seine Zustände und deren Übergänge, und nichts anderes gehört dazu. Selbst die inhaltlich relevanten Entitäten der protokollgesteuerten Therapie liegen außerhalb dieser Struktur, und die Referenzierung ist einseitig gerichtet, von dem Detail zur Mitte. Die Automatenstruktur selbst ist völlig unabhängig von den Details, deren Referenzen von außen in sie hinein zeigen. Beliebige viele zusätzliche Protokollkomponenten lassen sich von außen an die Zustände koppeln, ohne daß die Komplexität der Grundstruktur dadurch ansteigen muß. Die äußeren Details mögen sich ändern, aber die Mitte bleibt immer gleich.

Die Integrativität des zustandsorientierten Modells ergibt sich aus der Abstraktion der Automatenmodells. Die Erweiterbarkeit der einfachen Grundstruktur erlaubt die nahtlose Einbettung nahezu beliebiger Konzepte der Überwachung, Dokumentation und Reglementierung. Diese Vorzüge haben sich eindrucksvoll am Beispiel des aktiven Regelmodells

gezeigt, dessen Komponenten sich direkt und ohne Umwege an die Zustandsübergänge anbringen lassen. Die Einbettung der drei Komponenten aktiver Regeln hat dazu geführt, daß die unterschiedlichen Wissenskategorien der Domäne auf einfache Weise darstellbar sind, ohne daß die Grundstruktur erweitert werden muß. Das Automatenmodell erscheint wie ein gemeinsamer Nenner, ein universeller Behälter für die verschiedenen Komponenten der Wissensrepräsentation.

Die Wiederverwendbarkeit des zustandsorientierten Modells ergibt sich aus der Erweiterbarkeit der Automatenstruktur. Das zentrale Grundgerüst beruht auf einem speziellen Interpreter, welcher die grundlegende Zustandsfolge des Ausführungsprozesses berechnet. Dieses Subsystem kennt ausschließlich Zustände, Übergänge und die Eigenschaften, welche mit diesen Entitäten verbunden sind. Diese Eigenschaften können beliebige Schnittstelleninformation enthalten, etwa die Spezifikation auszuführender Aktionen beim Übergang. Die studienspezifischen Details dieser Eigenschaften können über die Erweiterung in das System integriert werden, und der Interpreter sind davon in keinsten Weise betroffen. Das Automatenmodell erscheint wie eine isolierte Darstellung der gemeinsamen Merkmale aller Studien.

Die Modellierung der protokollbasierten Medizin ist ein Ergebnis von Verständnis, Zielsetzung und subjektiver Einschätzung. Kaum ein anderes Gebiet der Medizin-Informatik bringt die Unterschiedlichkeit der menschlichen Vorstellung und der individuellen Einschätzung von Ansätzen des Software-Entwurfs in vergleichbarer Weise ans Tageslicht. Der Ansatz des zustandsorientierten Modells ist relativ ungewöhnlich für die protokollbasierte Medizin, verläßt er doch die traditionell geprägte Vorstellung von der unmittelbaren Parallelität des Therapieausführungsprozesses, welche die blockorientierte Sichtweise immer begleitet hat. Die Abstraktion unterdrückt jedoch keine der herkömmlichen Sichten, denn sie führt lediglich zu einer ungewöhnlichen Zerlegung ihrer Strukturen, um sie erneut zusammensetzen und dabei deutlich mehr als die ursprünglichen Sichten wiederzugewinnen.

5 Realisierung

Die Realisierung von klinischen Informationssystemen im Umfeld der protokollbasierten Medizin reflektiert die vielseitigen Ansätze der Theorie. Jede gedankliche Vorstellung, jede Idee findet ihr Äquivalent in der praktischen Umsetzung, als konkretes Datenmodell, als Kommunikationskonzept, als architektonisches Gebilde, und als das, was die Implementation letztendlich ausmacht, als konkretes Anwendungssystem. Obwohl es nicht sein sollte und die zahlreichen Methoden des Software Engineering dies zu verhindern versuchen, so zeigt sich doch noch immer viel zu oft erst im Stadium der Implementation und in einem konkreten Anwendungsszenario, inwieweit die theoretischen Vorstellungen tatsächlich umgesetzt werden können, welche Probleme nicht vorhergesehen werden konnten, und letztendlich auch, welchen tatsächlichen Nutzen ein reales System für seine Anwender wirklich mit sich bringt.

Die praktischen Beispiele der Realisierung zeigen das Zusammenspiel der einzelnen Teilkonzepte eines Ansatzes. Ihre Betrachtung gibt Aufschluß über die zusätzlichen Probleme der praktischen Umsetzung einer Idee, welche die Theorie nicht zu erfassen vermag. Jedes Fallbeispiel besitzt seinen Stellenwert, als Erkenntnisgewinn für das Forschungsgebiet, ob erfolgreich oder nicht. Es demonstriert entweder die Schlüsselkonzepte, welche den Erfolg herbeiführen, oder eben die Fehler der frühen Phasen und ihre nachhaltigen Auswirkungen auf die Implementation. Es verstärkt gleichzeitig die Rückkopplung zur Theorie, indem es die Probleme der Umsetzung zurückführt auf die Modellierung, oder indem es die Vorzüge ihrer Konzepte bestätigt. Die Erkenntnis ist jedoch relativ zum Anspruch. Je höher die Ziele eines Ansatzes definiert sind, umso interessanter ist die Betrachtung seiner Umsetzung.

Die Auseinandersetzung mit der Realisierung bedarf der Differenzierung. Die Fallbeispiele aus dem Bereich des Therapiemanagements in der Onkologie haben die Kernprobleme der protokollbasierten Medizin aufgezeigt, und sie geben Anlaß zu der Vermutung, daß sich die große Mehrheit der Ansätze an den Endpunkten eines Spektrums zwischen bescheidener Pragmatik und anspruchsvoller Methodik sammeln. Die methodisch anspruchsvollen Systeme konnten in fast allen Fällen nicht über das Erprobungsstadium hinauswachsen, während die pragmatisch orientierten Systeme oftmals nicht wirklich einen über rein administrative Aufgaben herausragenden Nutzen für die Praxis liefern konnten. Diese Kluft erschwert die Suche nach erfolgreichen Ansätzen, die auch einen echten Nutzen bringen. Die Betrachtung eines Mittelweges wäre von besonderem Wert für den Erkenntnisgewinn insgesamt.

Die Beschäftigung mit der Realisierung bedarf der Abgrenzung. Eine Reihe von Fragen müssen geklärt sein, bevor die Betrachtung eines Fallbeispiels wirklich einen Erkenntnisgewinn bedeuten kann. Dazu gehört insbesondere die Frage nach der Einordnung. Die Position eines Ansatzes im erwähnten Spektrum zwischen Bescheidenheit und Anspruch muß festgemacht werden an einschätzbaren Größen. Erst dann gibt die Auseinandersetzung wertvollen Aufschluß über die Zielerreichung, und erst dann ist ein Vergleich verschiedener Ansätze überhaupt sinnvoll. Zu den wichtigsten dieser Größen gehört der Grad der Entscheidungsunterstützung als zentraler Faktor des Fortschritts, welcher den Einfluß eines laufenden Systems auf die Praxis der klinischen Studien beschreibt und seine Position im Spektrum charakterisiert.

Die Entscheidungsunterstützung im Umfeld der protokollbasierten Medizin kennt nur wenige Abstufungen, die sich zwischen den äußeren Grenzen aller existierenden Ansätze bewegen, welche die menschliche Entscheidungsfindung beeinflussen. Sie beginnen bei der einfachen Informationsaufbereitung, als ethisch unbedenkliche Form der Unterstützung in unterschiedlichen praktischen Entscheidungssituationen. Sie enden dort, wo die medizinische Ethik nur sehr streng definierte Ausnahmen zuläßt, bei der voll automatisierten Entscheidungsfindung, ohne jegliche Form der menschlichen Intervention. Es sind die Einsatzgebiete der letzteren Art, welche in die Nähe der ethischen Grenzen geraten und eine nach oben hin gerichtete Bewegung entlang des Spektrums andeuten. Die Betrachtung der realen Systeme, welche diese besondere Form des Entscheidungsmanagements unterstützen, könnte sich auch für andere Teilbereiche der protokollorientierten Medizin auszahlen.

Die Betrachtung der Realisierung als Beispiel für einen Mittelweg braucht die Abgrenzung nach oben. Die vollautomatische Entscheidungsfindung hebt sich ohne Zweifel von dem im Kontext dieses Vergleichs eher primitiv anmutenden Datenmanagement ab, welches in keinsten Weise mit der Entscheidung in Berührung kommt. Die Abgrenzung nach oben besteht darin, daß die automatisierte Entscheidungsfindung nur in solchen Szenarien umsetzbar ist, wo die Expertise formalisierbar ist, wo keine subjektiven Eindrücke einfließen, wo keine logische Unschärfe existiert. Die Grenze liegt genau da, wo die kognitiven Denkmuster der menschlichen Experten nicht mehr kalkulierbar sind, wo die Berechenbarkeit endet. Dieser Ausschnitt des Spektrums nimmt eine besondere Stellung in der protokollbasierten Medizin ein.

Die Teilgebiete der protokollbasierten Medizin sind teilweise sehr komplex und erstrecken sich über zahlreiche unterschiedliche Problemfelder. Ein großer Teil der erfolgreichen Ansätze fokussiert nur ein einzelnes dieser Problemfelder, oder nur sehr wenige von ihnen. Auch dieses Merkmal ist ein Maß für den Nutzen, den die Auseinandersetzung mit einem konkreten Projekt letztendlich bringen sollte. Ein Fallbeispiel ist vor allem dann interessant, wenn es eine größere Anzahl dieser Teilaspekte in sich vereint und zeigt, wie sich diese einzelnen Aspekte als Systemkomponenten integrieren, wie ihr Zusammenspiel funktioniert. Häufig zeigt sich erst dann die wahre Komplexität durch die enge Verzahnung der Komponenten, und erst dann zeigt sich die Bedeutung des strategischen Informationsmanagements.

Die Suche nach interessanten Beispielen der Realisierung im Umfeld der protokollbasierten Medizin beginnt bei der Bestimmung der wichtigsten ihrer Teilgebiete. Dazu gehört ohne Zweifel die Modellierung nicht-trivialer Information, als theoretische Grundlage für alle Aspekte der Implementation. Dazu gehört ebenfalls das klinische Datenmanagement, als moderne Alternative zur papiergebundenen Dokumentation. Besondere Aufmerksamkeit gebührt dem Entscheidungsmanagement, als schwierigstes unter den Teilgebieten. Von besonderem Interesse ist dabei der Grad der Automatisierung, als zentrale Meßgröße für die Rolle der Entscheidungsunterstützung, und ihr Einfluß auf das Geschehen des Alltags. Von praktischer Bedeutung ist schließlich auch die Palette der jeweils eingesetzten Technologien.

Die Aspekte der Realisierung brauchen ein Gesicht, einen praktischen Bezug. Die vorliegende Skizze der Realisierung eines studienspezifischen Informationssystems liefert ein Beispiel für die Möglichkeiten der protokollbasierten Entscheidungsfindung und zeigt eine erfolgreiche Strategie des klinischen Informationsmanagements. Das System entstand im Rahmen eines organisationsweiten Impfpräventionsprogrammes in der Abteilung für klinisches Datenmanagement im Koordinierungszentrum für Klinische Studien am Klinikum der Universität Mainz. Der Bericht demonstriert besonders anschaulich, welcher Nutzen für die Praxis des Studienalltags tatsächlich mit wenigen gegebenen Mitteln erreichbar ist. Das Beispiel zeigt auch die Bedeutung der Strategie, der Auswahl von Verfahren und Technologien im Hinblick auf deren jeweilige Anforderungen an die begrenzte infrastrukturelle Umgebung. Es sind die Stärken der einfachen Mittel, welche im Vordergrund dieser Skizze stehen.

5.1 Präventionsprogramm

Das Krankenhauspräventionsprogramm 2000 (KPP 2000) entstand mit dem Ziel der verbesserten Prävention gegen Infektionskrankheiten im Umfeld medizinischer Berufe. Es umfaßte eine Reihe von klinischen und epidemiologischen Studien zur Untersuchung impfpräventabler Erkrankungen der Mitarbeiter am Klinikum der Universität Mainz. Es handelte sich um ein Pilotprojekt, welches als Bewertungsgrundlage der bisherigen Impfprävention diente, und zugleich die Notwendigkeiten für neue Impfstrategien in Krankenhäusern ermitteln sollte. Die Studienpopulation umfaßte etwa 3000 Probanden aus dem klinischen Personal, welche in einem Zeitraum von zwei Jahren zu untersuchen waren. Zu den beteiligten Kooperationspartnern des Projekts gehörten die betriebsärztliche Dienststelle des Klinikums und zahlreiche lokale Institute sowie ein Unternehmen aus der Pharma-Industrie.

Die Motivation für die Untersuchungen lag in der Verbesserung der Prävention. Der Impfung von Erwachsenen wird im allgemeinen relativ wenig Aufmerksamkeit zugesprochen, obwohl über 99 % der Todesfälle durch impfpräventable Erkrankungen im Erwachsenenalter auftreten [68]. Mehrere tausend Todesfälle pro Jahr könnten verhindert werden, wenn Erwachsene eine ähnliche Durchimpfungsrate aufweisen könnten, wie es zur Zeit bei Kindern der Fall ist. Krankenhausangestellte kommen naturgemäß sehr viel häufiger als der Bevölkerungsdurchschnitt in Kontakt mit Menschen, die an impfpräventablen Erkrankungen leiden oder Träger entsprechender Krankheitserreger sind, [54, 195]. Durch Impfung können die gefährdeten Mitarbeiter und auch die Patienten wirkungsvoll geschützt werden.

Der Gegenstand des Programms umfaßte impfpräventable Erkrankungen, also solche, die durch entsprechende Impfung verhindert oder in ihrer Intensität abgeschwächt werden können. Die *Ständige Impfkommission (STIKO)* des Robert-Koch-Instituts empfiehlt bei fehlendem Impfschutz eine Impfung gegen Diphtherie, Tetanus und Poliomyelitis generell bei allen Angestellten einer Klinik, sowie zusätzlich gegen Hepatitis B und Influenza bei dem medizinischen Personal. Spezielle Impfempfehlungen werden zusätzlich für die Mitarbeiter medizinischer Spezialbereiche ausgesprochen. Der tatsächliche Impfstatus der Mitarbeiter liegt jedoch häufig unterhalb dieser Empfehlungen. Diese Problematik wird durch die ökonomischen Aspekte der organisationsweiten Impfprävention zusätzlich verschärft.

Die Praxis der Impfprävention unterliegt der differenzierten Ausgestaltung. Eine Reihe von Faktoren bestimmen Priorität und Häufigkeit der durchgeführten Impfungen zum Schutz von Personal und Patienten. An erster Stelle rangiert dabei die Schwere der jeweiligen impfpräventablen Erkrankung. Die Effizienz eines Impfstoffes hinsichtlich der Verhinderung von Krankheit, Kolonisierung und Übertragung sowie die Dauer dieser Wirkung spielen ebenfalls eine wichtige Rolle. Die Prävention von Erkrankungen mit geringer Letalität wird vor allem durch Kosten-Nutzen-Analysen beeinflusst [69]. Die Erkrankungen verursachen direkte Kosten durch Behandlung und auch indirekte Kosten durch Krankheitsausfälle [241]. Immer häufiger ist gerade im Krankenhaus der Nachweis der Wirtschaftlichkeit zu erbringen.

Das übergeordnete Ziel des Krankenhauspräventionsprogramms lag in der Vorbeugung impfpräventabler Erkrankungen in Krankenhäusern. Drei Teilziele sollten mit einzelnen, aufeinander aufbauenden Studien verfolgt werden. Die erste Studie diente der Bestimmung des Impf- und Infektionsstatus beim Krankenhauspersonal, durch die Erhebung der Krankheitsanamnese und die Überprüfung der Impfdokumentation. Die zweite Studie diente dem Vergleich der Inzidenz von Keuchhusten bei geimpftem und nicht geimpftem Krankenhauspersonal, unter besonderer Berücksichtigung zweier kommerzieller, konkurrierender Impfpräparate. Die dritte Studie diente der Einführung einer Varizellen-Impfung bei nicht geschütztem Krankenhauspersonal, nach einem Vergleich der Inzidenz unter allen Angestellten des Klinikums mit der Inzidenz bei allen geimpften Probanden.

Das Krankenhauspräventionsprogramm begann mit der Erhebung des Status Quo. Die erste der drei Studien zielte auf die Schaffung eines umfassenden Datenbestandes, der Auf-

schluß geben sollte über den Impf- und Infektionsstatus des Personals. Zu den wichtigsten Zielen gehörte die Ermittlung der Anzahl der Mitarbeiter, welchen die STIKO aktuell eine Impfung gegen bestimmte Infektionskrankheiten empfiehlt. Die Erhebung stützte sich auf zwei wichtige Informationsquellen, die gegebene Impf-Dokumentation und die Titer-Bestimmung. Letztere umfaßte die Ermittlung spezifischer Antikörper gegen den jeweiligen Krankheitserreger, mit zwei Testverfahren (ELISA, FAMA). Die Studienpopulation umfaßte 3000 Probanden.

Die Studie zur Untersuchung von Pertussis (Keuchhusten) gründete auf der Beobachtung der Erkrankung und ihren Ausprägungen im Erwachsenenalter. Das Auftreten dieser Erkrankung im späteren Lebensalter resultiert vor allem aus der fehlenden lebenslangen Immunität. Die besondere Gefahr liegt hier beim Fehlen von Symptomen bei dem Krankenhauspersonal, denn die Erkrankung kann als Infektionsquelle für noch nicht geimpfte Kinder und Säuglinge dienen, wo sie einen lebensbedrohlichen Verlauf nehmen kann. Die Untersuchungen konzentrierten sich auf den Vergleich zweier in Deutschland zugelassener Kombinationsimpfstoffe, Td-RixTM und BoosterixTM. Die Studienpopulation umfaßte 400 volljährige Probanden.

Die Studie zur Untersuchung der Varizellen (Windpocken) gründete auf dem hohen Ansteckungsgrad der Erkrankung. Sie führt besonders im Erwachsenenalter häufig zu Komplikationen und schweren Krankheitsverläufen, und sie kann sehr hohe direkte und vor allem indirekte Kosten durch langwierige Krankheitsausfälle nach sich ziehen. Die Untersuchungen im Rahmen der Präventionsstudie konzentrierten sich auf den Vergleich der Inzidenzen von geimpftem und nicht geimpftem Personal. Zu vergleichen waren retrospektiv die Inzidenz unter allen Angestellten des Klinikums in den vergangenen 3 Jahren mit der Inzidenz bei allen geimpften Probanden in den folgenden 2 Jahren. Die Prophylaxe erfolgte mit VarilixTM.

Das Krankenhauspräventionsprogramm stellt eine typische Anwendung des klinischen Informationsmanagements dar. Der Bedarf einer langfristigen Unterstützung resultierte nicht zuletzt aus der engen Verknüpfung zwischen den Datenbeständen der drei einzelnen Studien. Die erste Studie lieferte eine umfassende Erhebung, welche eine umfangreiche Datenbasis für die beiden Folgestudien schaffte. Letztere stützten sich auf den ermittelten Status Quo, um den Nutzen und die Effizienz von präventiven Maßnahmen zu untersuchen. Das Datenvolumen war enorm und bedurfte der technischen Unterstützung und systematischen Organisation. Abbildung 5.1 zeigt schematisch den Aufbau des Präventionsprogramms.

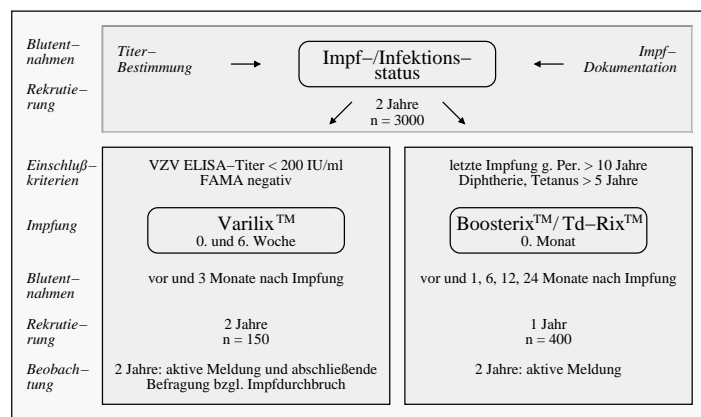


Abbildung 5.1: Krankenhauspräventionsprogramm 2000

5.2 Anwendung

Das Krankenhauspräventionsprogramm wurde von Anfang an durch ein pragmatisches Informationsmanagement unterstützt. Diese Unterstützung begann mit der Entwicklung eines relationalen Datenbanksystems, welche sämtliche Erhebungsdaten aufnehmen sollte. Parallel dazu wurde eine intuitive Benutzeroberfläche erstellt, welche die Arbeit der Dokumentare erheblich vereinfachen und beschleunigen sollte. Während der Entwicklungsphase wurde die Anwendungslogik sukzessive erweitert, um immer mehr internen und externen Anforderungen gerecht zu werden und die Datenqualität zu verbessern. Die Automatisierung wurde immer weiter ausgebaut und immer mehr auf die medizinische Entscheidungsfindung angewendet, bis sie ein Niveau erreichte, das die menschliche Intervention beinahe überflüssig machte. Heute leistet das System die monatelange Arbeit eines Arztes in wenigen Minuten.

Das Datenbanksystem entstand stufenweise als fortschreitende Formalisierung der ursprünglichen Erhebungsbögen. Das primäre Ziel war der konsequente Ausbau des semantischen Referenzsystems, welches den meisten Dateninhalten zugrundeliegt. Immer mehr der anfangs als Freitext eingeführten Attribute wurden ersetzt durch Referenzen in vordefinierte Tabellen. Damit wurde ein Großteil möglicher Eingabefehler von vorne herein ausgeschlossen und die Kontrolle weitgehend in den Zuständigkeitsbereich des DBMS verlagert. Das Modell wurde weiter ausgebaut, um auch die Strategie der Entscheidung für die Impfpflicht immer detaillierter zu erfassen. Schließlich wurde auch die Empfehlung selbst in das Modell aufgenommen, und die möglichen Begründungen in das semantische Referenzsystem integriert.

Die Benutzeroberfläche entstand stufenweise als Visualisierung der ursprünglichen Erhebungsbögen. Das primäre Ziel war eine sinnvolle Gruppierung der gesamten Erhebung in inhaltlich zusammenhängende Abschnitte. Diese wurden als abgeschlossene Formulare realisiert, welche zu einer komplexen Schnittstelle zusammengesetzt wurden. Diese sollte auf den Probanden als zentralen Bezug ausgerichtet sein und die Kategorien als einblendbare Unterformulare anbieten. Die Eingabekontrolle zeigt sich besonders auf der Benutzerebene, wo Multiple-Choice-Verfahren die Eingabe ungültiger Werte weitgehend ausschließen. Auf der Ebene der Benutzerschnittstelle sollten anschauliche Bezeichnungen verwendet werden, welche auf der Ebene der Datenbank durch studienspezifische Codierungen ersetzt wurden.

Die Anwendungslogik entstand stufenweise aus den externen Anforderungen an die elektronische Unterstützung klinischer Studien. Diese entstammten vor allem internationalen behördlichen Richtlinien, wie sie etwa durch die FDA in einschlägigen Spezifikationen definiert wurden. Der Zugriff auf die zentrale Studiendatenbank wurde schrittweise um studienspezifische und -übergreifende Kontrollfunktionen erweitert. Jede einzelne Manipulation des Datenbestandes sollte aufgezeichnet werden, einschließlich Proband, Benutzer, Zeit, sowie der alte und neue Wert des jeweiligen Attributs. Außerdem sollte jede Manipulation die Überprüfung des Datenbestandes nach studienspezifischen Kriterien auslösen, um dem Benutzer eine unmittelbare Rückkopplung zu geben, welche langwierige Korrekturprozesse vermeiden sollte.

Die Automatisierung entstand stufenweise als wichtigstes Mittel der Produktivität. Sie sollte eine Reihe immer wiederkehrender Arbeitsabläufe optimieren und so den Studienbetrieb insgesamt wesentlich beschleunigen. Im Mittelpunkt stand die Impfpflicht, ein relativ mechanischer Entscheidungsprozeß, welcher für jeden Probanden und jeden relevanten Impftyp eine individuelle Empfehlung bestimmt, die aussagt, ob und warum eine Impfung in seinem individuellen Fall sinnvoll wäre. Dieser Prozeß bestand im wesentlichen aus der Abarbeitung expliziter Entscheidungsregeln und verlangte ansonsten so gut wie keine menschliche Expertise. Er war algorithmisch darstellbar und profitierte wesentlich von dem detaillierten semantischen Referenzsystem. Er sollte vollständig formalisiert und als eine der wichtigsten Funktionen des Systems implementiert werden.

Die Realisierung des Anwendungssystems zeigt die Schlüsselrolle des klinischen Da-

tenmanagements. Die Anforderungen waren hoch. Die zentrale Studiendatenbank befand sich unter der Kontrolle der Datenmanagement-Gruppe, doch die Anwender waren verteilt über das Klinikum, und sie wahrten unterschiedliche Sichten und Zugriffsrechte. Hier war moderne Technologie gefragt, welche von Betriebssystemen, Datenbanksystemen und Kommunikationssystemen gleichermaßen unterstützt wird. Die Technologie der Kommunikation war entscheidend dafür, wer die Anwendung nutzen konnte, und wer durch infrastrukturelle oder datenschutz-bedingte Barrieren davon ausgeschlossen war. Die Realisierung erforderte eine Reihe konzeptioneller, technologischer und politischer Investitionen.

Die Herausforderungen für die Realisierung gründeten wesentlich auf der gegebenen technischen Ausstattung. In der Umgebung eines Universitätsklinikums kommen jedoch eine Reihe weiterer Probleme hinzu, welche jenseits der grundsätzlichen Realisierbarkeit liegen. Dazu gehören vor allem organisatorische, finanzielle und infrastrukturell bedingte Einschränkungen, die durch keine Theorie umgangen werden können. Die Strukturen waren fest verwachsen und die technische Ausstattung war mager. Die besondere Herausforderung für das Informationsmanagement bestand vor allem darin, diese gegebene Situation zu respektieren, und nach Lösungsmöglichkeiten zu suchen, die nicht nach Änderung auf dieser Ebene verlangen.

Die Implementation des Anwendungssystems war besonders durch die Merkmale der Informationsinfrastruktur beschränkt. Die Doktrin der Situation war eindeutig. Entweder waren die Ziele mit den gegebenen Mitteln erreichbar, oder die drei Studien folgten ihren Vorgängern und das Medium der Wahl blieb das Papier. Die Respektierung der gegebenen Situation war die erste Voraussetzung für die Realisierung, und sie hat aus der Not eine Tugend gemacht. Sie hat dazu geführt, daß nur solche Technologien in Erwägung gezogen wurden, die relativ wenig Aufwand implizierten und trotzdem einen Nutzen für das Projekt boten. Die Ziele waren gegeben und die Umsetzung mußte sich an den Rahmenbedingungen orientieren.

Das Krankenhauspräventionsprogramm hatte wesentlich von dem entwickelten Anwendungssystem profitiert. Der Studienbetrieb eilte seiner Zeit voraus und die papiergebundene Kommunikation reduzierte sich auf ein Minimum. Die Dokumentare konnten von jedem Arbeitsplatz im Klinikum auf das System zugreifen, und die Studiendatenbank befand sich immer auf dem aktuellsten Stand [219]. Der Prüfarzt war stets über den Fortschritt der Erhebungen informiert und hatte zu jedem Zeitpunkt Zugriff auf studienspezifische Auswertungen. Die Impfanalyse war vollständig automatisiert [238]. Auf Wunsch des Arztes wurden die Daten der Probanden analysiert, um für jeden einzelnen ein persönliches Anschreiben zu generieren, welches alle Empfehlungen enthält und ausführlich begründet, vollautomatisch.

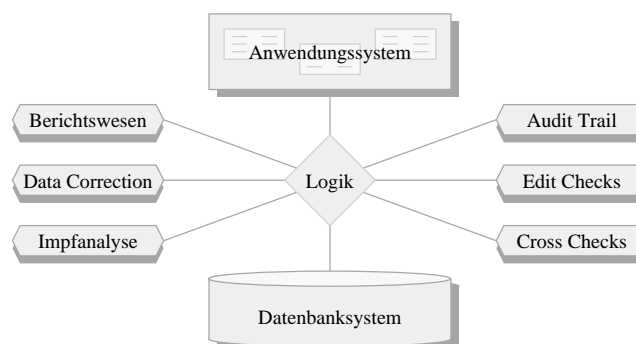


Abbildung 5.2: Anwendungssystem

5.3 Datenmodell

Das Datenmodell für das Krankenhauspräventionsprogramm entstand aus den Erhebungsbögen für die klinische Dokumentation. Es beschreibt die Inhalte der Studien, und es wurde geprägt durch die Heterogenität und die unterschiedlichen Herkünfte der Erhebungsdaten. Es umfaßt drei wesentliche inhaltliche Komponenten, welche im Zuge der Entscheidungsfindung ineinander greifen. Es sind dies die demographischen und klinischen Daten der Probanden, die Steuerungsinformation für den Entscheidungsprozeß der Impfpflicht, sowie die Impfpflicht selbst. Das Modell berücksichtigt neben den eigentlichen Daten auch das semantische Referenzsystem des Fachgebiets. Es folgt den allgemeinen Prinzipien der rationalen Datenorganisation im Kontext klinischer Studien (vgl. Abschnitt 3.4, S. 88).

Das semantische Referenzsystem des Datenmodells umfaßt sämtliche konstanten Datenbestände, die nicht inhaltlicher Bestandteil der Erhebung sind. Es definiert ein umfangreiches, formales Vokabular, welches die zahlreichen Alternativen für einen großen Teil der Erhebung spezifiziert. Die Aufnahme dieses Referenzsystems in das Datenmodell reduziert das Aufkommen von Freitext-Attributen erheblich und verlagert damit einen beachtlichen Teil der Qualitätssicherung in den Kern des Datenbanksystems, welcher die referentielle Integrität permanent überwacht. Das Referenzsystem eignet sich zudem hervorragend für die Trennung von Identität und Bezeichnung. Zu den zentralen Komponenten des semantischen Referenzsystems gehören Infektionskrankheiten, Tätigkeitsfelder, Untersuchungen und Begründungen.

Der *Impftyp* gehört zu den zentralen Komponenten des semantischen Referenzsystems, als flache Enumeration der betrachteten Infektionskrankheiten. Ein *Impftyp* verbindet einen symbolischen Code mit einer natürlichsprachlichen Bezeichnung und liefert einen Bezugsrahmen für weitere Daten. Einem *Impftyp* sind insbesondere eine Reihe von Grenzwerten zugeordnet, etwa die maximal vertretbare Zeitdauer einer vorangegangenen Impfung, oder Intervalle für bestimmte Laborparameter, welche eine Impfpflicht implizieren oder ausschließen können. Die Relation *VaccinationType* umfaßt alle Informationen, die einem *Impftyp* direkt zugeordnet werden können. Dazu gehören neben einem symbolischen Namen auch die erwähnten zeitlichen Begrenzungen und die Grenzwerte für die Laborparameter. Damit steht der *Impftyp* als eine referenzierbare Größe für den weiteren Entwurf zur Verfügung.

Das *Arbeitsfeld* bildet die zweite Komponente des semantischen Referenzsystems. Das Modell umfaßt hier zunächst nur die jeweiligen Identitäten, d. h. einen symbolischen Code für die Referenzierung und einen natürlichsprachlichen Namen für die Benutzerinteraktion. Die Relation *FieldOfWork* enthält alle Arbeitsfelder, die für die Impfpflicht von Bedeutung sind und zu Beginn der Studie definiert wurden. Jedes der über 50 verschiedenen Arbeitsfelder wurde im Vorfeld der Studie untersucht und mit jeweils einer Menge von *Impftypen* assoziiert. Die Relation *FieldOfWorkVaccType* verbindet die beiden und bestimmt damit, welche *Impftypen* für ein Arbeitsfeld relevant sind. Damit steht das Arbeitsfeld als referenzierbare Größe für den weiteren Entwurf zur Verfügung. Abbildung 5.3 zeigt das Referenzsystem.

Das semantische Referenzsystem des Datenmodells umfaßt eine Reihe weiterer Komponenten untergeordneter Bedeutung. Sie alle sind dadurch gekennzeichnet, daß sie einen studienspezifischen Code mit einer natürlichsprachlichen Beschreibung verknüpfen. Sie unterstützen vor allem die Erfassung von Symptomen und Medikationen, insbesondere der verwendeten Impfstoffe, durch die Trennung von Identität und Bezeichnung. Diese Trennung wirkt sich besonders bei der Dokumentation der Entscheidungsfindung aus, wo eine endliche Menge von Begründungen existiert, die im Vorfeld definiert und mit verständlichen Erklärungen versehen wurden. Die Vielzahl der Querverweise zwischen den gewöhnlichen Entitäten und den Elementen des semantischen Referenzsystems reduziert den studienspezifischen Code erheblich und vergrößert die Menge der durch einfache Abfragen implementierbaren Datenzugriffe.

Im Mittelpunkt des Modells steht der *Proband*, eine einzelne Person, als zentrale Entität des gesamten Datenbestandes, welche alle weiteren Strukturen der Erhebung miteinander verknüpft. Dazu gehören seine studienspezifische Identität, seine demographischen Stammdaten, seine Impf- und Infektionsgeschichte, sowie sämtliche aktuellen Labordaten, die im Zuge der Erhebung erfaßt wurden. Die Relation *Proband* enthält alle einwertigen Daten, welche direkt einem einzelnen Probanden zugeordnet werden können und welche nicht Gegenstand der studienspezifischen Untersuchungen sind. Mehrwertige und studienspezifische Daten befinden sich in separaten Relationen, welche mit der zentralen Probanden-Relation verknüpft sind. Nahezu jede einzelne Entität des Modells ist direkt oder indirekt mit dem Probanden verknüpft.

Jeder Proband besitzt eine *Identität*, einen realen Bezug zu seiner natürlichen Person. Diese gehört nicht zu der zentralen Relation, denn datenschutzrechtliche Bestimmungen fordern die maximale Trennung dieser Identität von den klinischen Daten. Die natürlichen Identitäten der Probanden sind Gegenstand ausgelagerter Datenbestände, welche aus Sicherheitsgründen über eigene Zugriffsregelungen verfügen. Dazu gehören insbesondere der Name, der Wohnort und andere identifizierende Angaben. Die Relation *Identity* umfaßt sämtliche personenbezogenen Daten, die nur dem Prüfarzt der Studie zugänglich sein dürfen, nicht jedoch den Dokumentaren und Administratoren. Sie ist durch eine 1:1-Beziehung mit der zentralen Probanden-Relation verknüpft und an besondere Zugriffsmechanismen gekoppelt.

Jeder Proband besitzt eine *Arbeitshistorie*. Diese umfaßt eine Sequenz von Tätigkeitsfeldern, Referenzen in das vordefinierte Vokabular. Eine davon bestimmt das gegenwärtige Tätigkeitsfeld, welches für die Impfanalyse berücksichtigt wird. Jeder Proband wird auf solche Impftypen hin untersucht, die für sein aktuelles Tätigkeitsfeld definiert sind. Die Relation *WorkHistory* wird in einer separaten Relation aufbewahrt, welche für jeden Probanden eine Menge von Referenzen in die Relation der Arbeitsfelder enthält. Das aktuelle Arbeitsfeld wird gesondert mit der Demographie gespeichert. Die früheren und aktuellen Arbeitsfelder der Probanden gehören zu den wichtigsten Daten für die Impfanalyse.

Der *Impfstatus* eines Probanden umfaßt die Information über sämtliche Impfungen in der Vergangenheit eines Probanden, einschließlich Datum und Impftyp. Er beruht auf der Erhebung der Daten aus dem Impfpfaß bei der Erstuntersuchung. Die Relation *VaccinationStatus* enthält die Information über diese Historie für jeden Probanden. Sie ist als 1:n-Beziehung mit der zentralen Probanden-Relation verknüpft, und jeder ihrer Einträge referenziert einen Impftyp. Sie ist vor allem dadurch geprägt, daß sie unvollständig sein kann. Einzelne Attribute wie das Datum oder der Typ für eine Impfung können fehlen, und sogar die gesamte Geschichte für einen Probanden kann fehlen, wenn er bei der Untersuchung seinen Impfpfaß nicht vorlegen konnte.

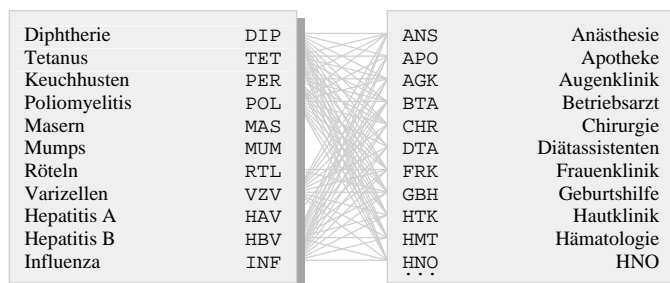


Abbildung 5.3: Referenzsystem des Präventionsprogramms

Die klinischen Daten der Probanden werden durch separate Relationen dargestellt. Die Trennung beruht nicht nur auf praktischen Entwurfsüberlegungen, sondern vor allem auch

auf der physikalischen und logischen Verteilung dieser Daten, ihrer Entstehung und Herkunft. Dies betrifft spezielle Laborparameter aus den aktuellen Erhebungen, die aus externen Einrichtungen stammen. Es sind dies die Antikörperkonzentration (Titer) für die verschiedenen Infektionskrankheiten, ermittelt nach den Verfahren ELISA und FAMA. Die Relationen *LabELISA*, *LabFAMA*, *LabHepatitis* und *LabPertussis* enthalten die Werte aus den externen Laboratorien. Sie sind über 1:1-Beziehungen mit der zentralen Probanden-Relation verknüpft.

Die Empfehlungen für die Probanden sind ebenfalls Bestandteil des Datenmodells. Für jeden Probanden existiert eine Menge von Impfpfehlungen, welche das Ergebnis des Analyseprozesses darstellen. Die Relation *Recommendation* enthält die generierten Empfehlungen. Jeder Eintrag referenziert einen Probanden und einen Impftyp. Er referenziert außerdem eine der endlich vielen Begründungen für die jeweilige Empfehlung. Die Relation *Reason* enthält alle Begründungen, die im Zuge der Analyse eine Rolle spielen können. Jeder Eintrag enthält einen Schlüssel, eine kurze Bezeichnung und eine ausführliche natürlichsprachliche Erklärung. Damit ist auch die Korrespondenz gesichert und vollständig in das Modell integriert.

Das Datenmodell für das Krankenhauspräventionsprogramm entstand in einer interdisziplinären Umgebung. Es wurde zielgerichtet mit semantisch gehaltvollen Strukturen angereichert und stellt ein relativ kompaktes Abbild der domänenspezifischen Erhebungsbögen dar. Es macht besonders starken Gebrauch von der relationalen Integritätskontrolle, welche die zahlreichen inhaltlichen Abhängigkeiten zwischen den gewöhnlichen Entitäten und dem semantischen Referenzsystem berücksichtigt. Es umfaßt mehr als 40 Tabellen, welche über mehr als 50 Beziehungen miteinander verknüpft sind. Diese enge Verflechtung der Relationen hat die Implementation der Impfanalyse wesentlich vereinfacht. Abbildung 5.4 zeigt die wichtigsten Komponenten des Datenmodells für das Krankenhauspräventionsprogramm.

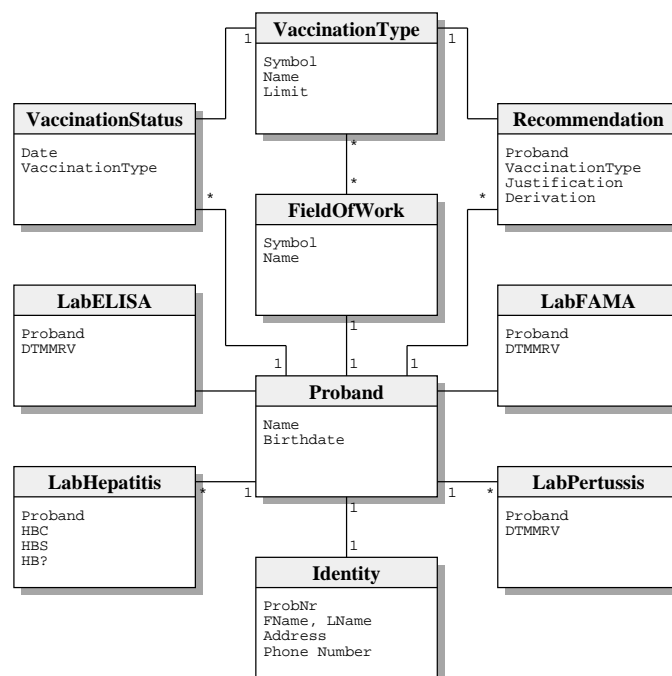


Abbildung 5.4: Datenmodell

5.4 Überwachung

Die Überwachung gehört zu den zentralen Anforderungen an die technischen Systeme zur Unterstützung klinischer Studien. Diese dienen vor allem der qualitativen Absicherung gegenüber herkömmlichen Methoden und werden von behördlicher Seite an den Studienbetrieb und die Software-Entwicklung herangetragen. Das Krankenhauspräventionsprogramm wurde von technischer Seite von Anfang an auf diese besonderen Anforderungen ausgerichtet. Das System wurde zunächst mit einfachen Überwachungsfunktionen ausgestattet, welche nahe an der Benutzer-Oberfläche implementiert wurden. Diese Funktionen wurden stufenweise ausgebaut und immer tiefer in die Nähe des Datenbanksystem-Kerns verlagert. Die Datenbanksprache wurde schrittweise um benutzerdefinierte Konstrukte erweitert, welche schließlich alle Funktionen der Überwachung in einheitlicher Form bereitstellen sollten.

Der *Audit Trail* stellt den technischen Kern der automatisierten Änderungsüberwachung dar. Er zeigt sich in Form einer speziellen Relation, welche alle modifizierenden Datenzugriffe erfaßt und jeweils eine Reihe von Einzelinformationen enthält. Dazu gehört ein Zeitstempel, die Kennung des Benutzers, die Identität des Probanden, der betroffenen Relation und des modifizierten Attributs, sowie sein alter und neuer Wert. Die Identität des modifizierten Tupels ist relativ zu der des Probanden, und sie umfaßt den kompletten relationalen Pfad von der geänderten Tabelle bis zum entsprechenden Probanden-Tupel, einschließlich der jeweiligen Primärschlüssel. Die Details des Audit Trails sind von besonderer Wichtigkeit für die spätere Evaluation, insbesondere für die automatische Auswertung der Dateneingabe.

Die *Edit Checks* stellen die wichtigste Form der Eingabekontrolle dar. Sie zeigen sich in Form eines Tabellenpaares, welches die Integritätsbedingungen und deren Verletzungen aufnehmen kann. Jede Änderung löst die Ausführung einer zentralen Überwachungsfunktion aus. Diese ermittelt die relationale Herkunft des geänderten Attributs und durchsucht die Liste der Integritätsbedingungen nach passenden Einträgen. Die jeweiligen Bedingungen werden evaluiert, und wenn sie positiv sind, wurde eine Integritätsverletzung gefunden. In diesem Fall wird die Information in die entsprechende Tabelle eingetragen, um auf Anwendungsebene abgefragt zu werden. Die Darstellung der Integritätsbedingungen wurde so allgemeingültig konzipiert, daß die Edit Checks lediglich einen Spezialfall der Cross Checks darstellen.

Die *Cross Checks* stellen die allgemeine Form der Integritätsüberwachung dar. Sie beruhen auf der Definition von Integritätsbedingungen in einer zentralen Tabelle. Jeder Eintrag enthält eine logische Bedingung, welche beliebige Attribute aus unterschiedlichen Tabellen als Operanden enthalten kann, sowie einen parametrisierten Meldungstext, welcher bei Verletzung der Bedingung eine verständliche Erklärung liefert. Jede erkannte Integritätsverletzung wird in eine gesonderte Tabelle geschrieben, einschließlich des instanziierten Meldungstextes, welcher direkt in die Benutzeroberfläche eingeblendet werden kann. Die Spezifikation der Bedingungen als gewöhnlicher Tabelleneintrag erleichtert die Handhabung für den Prüfarzt und erhöht wesentlich die Wiederverwendbarkeit der zentralen Kontrollfunktion.

Die Überwachung des Datenzugriffs hat einen großen Teil des gesamten Entwicklungsaufwandes in Anspruch genommen. Ihre drei Komponenten sind eng verwandt, und sie haben ein wichtiges Merkmal gemeinsam, denn ihre Aktivierung reduziert sich auf den Zeitpunkt der Datenmodifikation. Tatsächlich ist es auch genau eine benutzerdefinierte Systemfunktion, welche das Verhalten des Datenbanksystems erweitert und durch den schreibenden Datenzugriff aktiviert wird. Diese stellt die zentrale Überwachungsprozedur dar, welche den Audit Trail, die Edit Checks und die Cross Checks implementiert. Ihre Konfiguration basiert ausschließlich auf den Inhalten einiger spezieller Systemtabellen, was die studienspezifischen Anpassungen erheblich vereinfacht und keinen Eingriff auf der untersten Ebene mehr erfordert.

Die Implementation der Überwachung beruht auf einer Erweiterung des Datenbanksystems. Eine einzige Kontrollfunktion wurde als benutzerdefinierte Prozedur (Trigger bzw. Regel) relativ systemnah in das Backend integriert, um bei jedem Datenzugriff aktiviert zu werden. Sie besteht aus drei wesentlichen Abschnitten. Zunächst werden Informationen über das zugegriffene Tupel gesammelt, die für alle weiteren Abschnitte von Bedeutung sind. Anschließend werden auf der Grundlage dieser Information Audit Trail, Edit Checks und Cross Checks durchgeführt. Die wichtigste der gemeinsam genutzten Informationen ist der relationale Pfad.

Der relationale Pfad bestimmt den inhaltlichen Bezug eines modifizierten Attributs zum jeweiligen Probanden. Er umfaßt eine Kette eindeutiger Tupel, von dem geänderten bis hin zu dem entsprechenden Tupel der zentralen Probanden-Relation. Seine Berechnung gestaltet sich besonders aufwendig und stützt sich einzig auf die Kenntnis der zentralen Relation und die Schema-Information des Datenbanksystems. Sie ist deshalb völlig unabhängig von dem aktuellen Datenmodell und kann für jede beliebige Studie angewendet werden.

Die Implementation der Überwachung stützt sich auf die ermittelte Tupel-Information. Für jedes modifizierte Attribut wird der Audit Trail aktualisiert und die Edit Checks durchgeführt. Letzteres beginnt mit der Ermittlung der für das jeweilige Attribut relevanten Integritätsbedingungen, welche in einer zentralen Tabelle dargestellt werden. Jede Bedingung kann beliebig viele Operatoren enthalten, die aus unterschiedlichen Tabellen stammen. Ihre Zusammengehörigkeit wird dadurch gesichert, daß ihre Werte nur unter den Tupeln des zuvor ermittelten Pfades gesucht werden. Abbildung 5.5 zeigt schematisch den Ablauf der Kontrollfunktion.

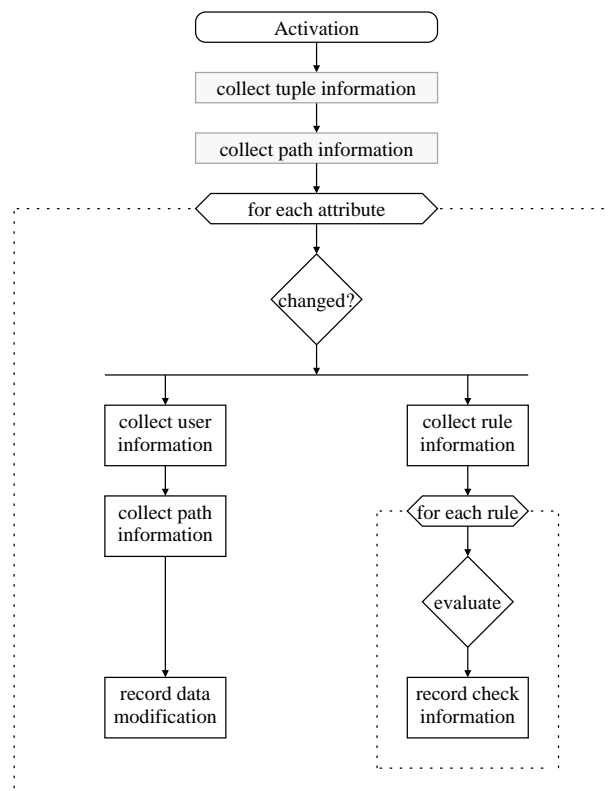


Abbildung 5.5: Schema der Überwachung

5.5 Impfanalyse

Die Impfanalyse stellt den wissenschaftlichen Kern des Studienprojekts dar. Sie dient der Automatisierung der klinischen Entscheidungsfindung bei der Ermittlung von Impfempfehlungen für einzelne Probanden und Infektionskrankheiten. Sie macht besonders starken Gebrauch von den weit verzweigten Strukturen des vorgestellten Datenmodells, welches alle grundlegenden Entscheidungsparameter für die Herleitung einer Empfehlung erfaßt. Sie stützt sich auf einen generalisierbaren Algorithmus, welcher die Entscheidungsstrategie des Prüfarztes vollständig nachbildet, um für einen bestimmten Fall und einen bestimmten Impftyp eine Entscheidung zu bestimmen. Sie selbst stellt nur eine Komponente in einem übergeordneten Prozeß dar, welcher für jeden Probanden und jeden durch sein primäres Arbeitsfeld bestimmten Impftyp eine individuelle Empfehlung berechnet, vollautomatisch.

Der Lauf des Algorithmus gliedert sich in zwei Ebenen. Der kombinatorische Überbau ermittelt sämtliche Paare bestehend aus Probanden und Impftypen, unter Inanspruchnahme der im Vorfeld definierten Zuordnung zwischen den Arbeitsfeldern der Probanden und den jeweils relevanten impfpräventablen Erkrankungen. Der eigentliche Kern des Algorithmus berechnet eine Empfehlung für einen Fall und einen bestimmten Impftyp. Er umfaßt eine Sequenz von Tests über der Erhebung für den jeweiligen Probanden, welche den Entscheidungsprozeß lenken und bei jedem Schritt jeweils eine logische Bedingung auswerten, um den Fortgang des Herleitungsprozesses zu bestimmen. Jeder dieser Tests ist mit einer Reihe von Datenzugriffen verbunden, welche unterschiedliche Entitäten des Modells referenzieren.

Die Implementation der Impfanalyse stützt sich auf die Formalisierung des Datenzugriffs. Die Menge der möglichen Tests ist besonders heterogen, denn jeder einzelne referenziert unterschiedliche Datenquellen. Aber diese Menge ist endlich. Es lag nahe, die Menge der Zugriffe in das semantische Referenzsystem aufzunehmen und jedem von ihnen eine Identität zu geben, etwa 'Dauer der letzten Impfung in Monaten'. Diese Identitäten bilden den Definitionsbereich einer zentralen Evaluierungsfunktion, welche für einen Probanden und einen Test ein numerisches Ergebnis ermittelt. Die Details der Ermittlung der Werte für die unterschiedlichen Tests werden durch diese Funktion verborgen. Eine logische Bedingung reduziert sich damit auf drei Komponenten, ein Test, eine Konstante und ein Vergleichsoperator.

Die Abstraktion des Datenzugriffs gehört zu den wichtigsten Voraussetzungen für die Implementation der Impfanalyse. Sie ermöglicht die einheitliche Ermittlung der aktuellen Werte für die Operanden der logischen Bedingungen, und damit die schema-unabhängige Spezifikation für eben diese Bedingungen. Jeder der Operanden wird lediglich durch die Probandennummer und die besagte logische Variable spezifiziert, unabhängig davon, ob letztere direkt als Abruf aus einer der spezialisierten Tabellen ermittelt wird, oder als abgeleitete Größe auf eine Formel zurückgeführt wird, deren Operanden auf unterschiedliche Relationen verteilt sind. Die Spezifizierbarkeit jedes beliebigen Wertes als Paar aus Probandennummer und Referenz in die Menge der logischen Tests ist der zentrale Gewinn dieser Abstraktionsstufe.

Der eigentliche Kern der Impfanalyse profitiert wesentlich von der Abstraktion des Datenzugriffs. Jede einzelne Bedingung kann als gewöhnlicher Datensatz dargestellt werden, der lediglich die Identität einer Untersuchung, eine Konstante und einen Vergleichsoperator enthält. Damit wird es möglich, ein allgemeingültiges Schema für die Fallunterscheidung zu definieren, welches völlig unabhängig ist von den zugrundeliegenden Datenbankstrukturen. Die Tests werden durch die Abstraktion zu Wörtern eines kontrollierten Vokabulars zur Beschreibung der Herleitung, und die Details ihrer Evaluation verschwinden gänzlich auf der Ebene des eigentlichen Algorithmus. Der Prüfarzt selbst wird damit in die Lage versetzt, die Spezifikation der Entscheidungsfindung selbständig zu formulieren, und er erhält damit eine Möglichkeit zur vollständigen Kontrolle der automatisierten Impfanalyse.

Die algorithmische Struktur der Impfanalyse beruht auf einem Entscheidungsgraph. Dieser realisiert einen endlichen Automaten, dessen Zustände einzelne Untersuchungen

darstellen, und dessen Zustandsübergänge an Bedingungen über den numerischen Testergebnissen gekoppelt sind. Der Automat integriert eine Menge von Entscheidungsbäumen, welche den Herleitungsprozeß lenken und unabhängig voneinander für jeweils einen bestimmten Impftyp erarbeitet wurden. Jede Herleitung führt entweder zu einer Impfempfehlung, oder, falls ihre Fortsetzung durch das Fehlen eines passenden Zustandsübergangs unterbrochen wird, zur Beendigung des Prozesses, ohne Empfehlung. Auf diese Weise wird die Entscheidung schrittweise berechnet, in Abhängigkeit der klinischen Parameter jeder Untersuchung, einschließlich Impftyp und Laborwerte, sowie Impf- und Infektionsgeschichte des Probanden.

Die Automatisierung des Herleitungsprozesses stützt sich auf die Abstraktion der einzelnen Untersuchung. Jeder Zustand ist nichts anderes als ein gewöhnliches Tupel einer Zustandsrelation, und der mit ihm assoziierte Test, sei er auch noch so komplex, ist nichts anderes als eine Referenz in die Tabelle der vordefinierten klinischen Untersuchungen. Die Details der Untersuchungen kennt nur die zentrale Evaluationsfunktion, deren Code in Abhängigkeit der Referenz immer einen numerischen Wert ermittelt, unabhängig davon, was dieser Wert darstellt. Diese Einheitlichkeit des Testergebnisses wiederum ermöglicht die einheitliche Darstellung der Zustandsübergänge, als gewöhnliche Tupel, bestehend aus einem Quell- und einem Zielknoten, sowie eines relationalen Operators und einem numerischen Wert.

Die Herleitung der Entscheidungsfindung für die Empfehlung gestaltet sich als gewöhnliche Ausführung des Automaten. Der Prozeß beginnt bei einem ausgezeichneten Startknoten und setzt sich unmittelbar mit einem seiner Folgeknoten fort, in Abhängigkeit des aktuell untersuchten Impftyps. An jedem der inneren Knoten wird eine einzelne Untersuchung durchgeführt, welche ein numerisches Ergebnis berechnet. Letzteres dient zur Bestimmung eines Folgeknotens auf der Basis der definierten Zustandsübergangsrelation. Die Ausführung endet, wenn ein Endzustand in Form einer Empfehlung erreicht wurde, oder wenn kein Folgezustand mehr bestimmt werden kann. Nach diesem Schema wird der Herleitungsprozeß schrittweise dokumentiert, während der Algorithmus einen Pfad durch den Graphen beschreibt.

Der eigentliche Kern des Algorithmus besitzt eine relativ einfache Signatur. Er ist definiert für ein Paar bestehend aus der Identität eines Probanden und der eines Impftyps. Er berechnet eine Empfehlung, bestehend aus einer booleschen Aussage, einer Begründung für diese Entscheidung und, im positiven und im negativen Fall, der kompletten Herleitung des Entscheidungsprozesses, als Folge der durchgeführten Untersuchungen mit den jeweiligen Ergebnissen, und damit eine human nachvollziehbare Erklärung für das Endergebnis der Untersuchung. Die berechnete Aussage bestimmt den eigentlichen Inhalt der Empfehlung. Die Begründung ist nichts anderes als eine Referenz in eine vordefinierte Tabelle des semantischen Referenzsystems, welche die Identitäten aller möglichen Begründungen für eine einzelne Empfehlung enthält, sowie jeweils auch eine verständliche natürlichsprachliche Erklärung. Abbildung 5.6 zeigt die Signatur der Impfanalyse.

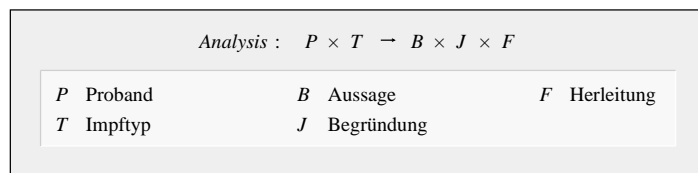


Abbildung 5.6: Signatur der Impfanalyse

Das Zusammenspiel zwischen dem Algorithmus und den Strukturen des semantischen Referenzsystems beruht auf einer Reihe von Querverweisen. Die eigentliche Herleitung folgt der Spezifikation des Entscheidungsautomaten, indem sie einen Pfad durch den Gra-

phen berechnet, Zustand für Zustand. Jeder von ihnen referenziert einen vordefinierten Test, dessen Evaluation durch die zentrale Auswertungsfunktion vereinheitlicht ist. Die Endzustände stellen die Ergebnisse der Herleitung dar, und sie referenzieren jeweils eine bestimmte Begründung, die Teil des Referenzsystems ist. Die folgende Skizze veranschaulicht den Zusammenhang zwischen Datenzugriff, Entscheidungsprozeß und Begründung am Beispiel der Varizellen.

Die Herleitung des Entscheidungsprozesses beginnt mit der Betrachtung der Anamnese. Ist eine solche verfügbar, wird der vergangene Zeitraum seit der letzten Impfung betrachtet. Seine Überschreitung (neg) führt sofort zu einer Empfehlung. Anderenfalls werden die Antikörperkonzentrationen untersucht, zunächst nach ELISA, und ggf. nach FAMA, falls ersterer negativ oder grenzwertig ist. Ein negativer FAMA-Test führt zu einer Empfehlung, während alle anderen Ergebnisse für die beiden Tests eine solche ausschließen. Ist keine Anamnese verfügbar, werden ebenfalls die spezifischen Antikörperkonzentrationen untersucht. Ein niedriger Titer impliziert einen FAMA-Test, welcher bei negativem Resultat zu einer Empfehlung führt.

Das Entscheidungsmodell der Impfanalyse stellt ein in sich abgeschlossenes Regelwerk dar. Von den grundlegenden Erhebungsdaten bis hin zu den Begründungen ist jede vorkommende Struktur ein Bestandteil des zugrundeliegenden Modells. Das bedeutet, daß das eigentliche Expertenwissen für die Herleitung nicht im Code enthalten ist, sondern explizit durch die Inhalte einer Gruppe von Tabellen dargestellt wird. Die Strategie der Entscheidungsfindung kann individuell nach den Vorstellungen des Prüfarztes abgebildet werden, ohne daß eine Änderung des eigentlichen Algorithmus erforderlich wäre. Im Grunde genommen läßt sich das Grundmodell der Entscheidungsautomaten auf jedes ähnlich strukturierte Wissensgebiet anwenden.

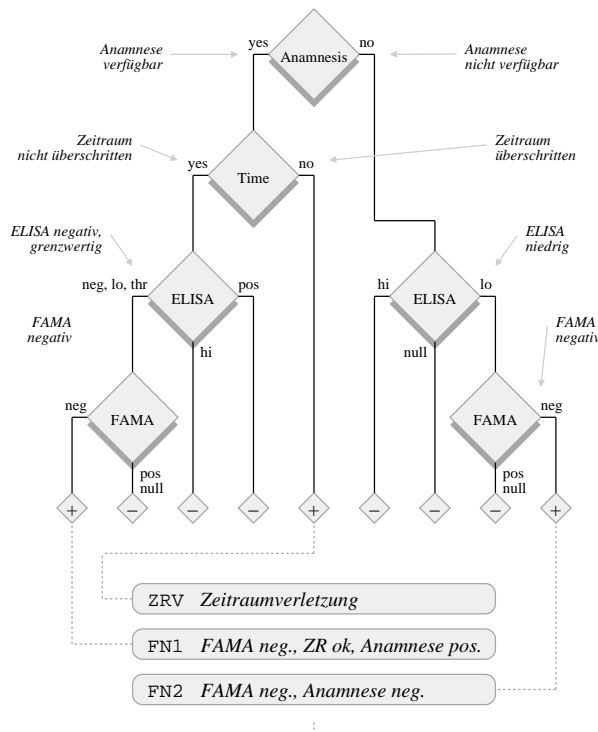


Abbildung 5.7: Entscheidungsbaum für VZV

5.6 Berichtswesen

Das Berichtswesen stellt eine direkte Verbindung zur Praxis des klinischen Studienbetriebs her. Es unterstützt die alltägliche ärztliche Arbeit durch eine Reihe von Funktionen, welche auf der Basis der papiergebundenen Kommunikation nur mit erheblichem Aufwand realisierbar wären. Dazu gehört die Statistik, welche inhaltliche Auswertungen über die studienspezifischen Untersuchungen umfaßt, die Korrektur, welche durch die systematische Ermittlung von Fehlwerten und Inkonsistenzen wesentlich unterstützt wird, sowie die Überwachung, welche durch die Erhebung von Auffälligkeiten des Datenzugriffs sinnvolle Rückschlüsse erlaubt über ernsthafte Probleme der Benutzerführung. Ein besonderer Stellenwert gebührt der Korrespondenz, denn sie zeigt das Zusammenspiel von Daten- und Entscheidungsmanagement, und dort fließen die Ergebnisse von Erhebung und Entscheidungsfindung zusammen.

Die Statistik gehört zu den zentralen Anwendungen des Berichtswesens. Verschiedene Formen der inhaltlichen Auswertung wurden nach und nach in den Funktionsumfang des Systems integriert, um unterschiedliche Fragestellungen zu beantworten. Als besonders nützlich erwiesen sich grafisch aufbereitete Berichte über die Häufigkeitsverteilung von Impfpfehlungen im Hinblick auf Impftypen, Arbeitsfelder und demographisch abgrenzbaren Probandengruppen. Das gleiche gilt für die Verteilung von früheren Infektionskrankheiten unter den Probanden aus den einzelnen Arbeitsfeldern. Eine Reihe eng gefaßter Fragestellungen konnte durch einfache Abfragen unterstützt werden, unter Bezugnahme auf die zahlreichen Querverweise zwischen den gewöhnlichen Entitäten und den Elementen des Referenzsystems.

Die Korrektur gehört zu den wichtigsten Methoden der datenorientierten Qualitätssicherung. Sie betrifft die systematische Auseinandersetzung mit sämtlichen Formen der Fehleingabe und gestaltet sich sehr zeitaufwendig mit den herkömmlichen Methoden. Auch hier liefert das Berichtswesen eine sinnvolle Hilfestellung, denn die Protokollierung der Dateneingabe ermöglicht zusätzliche detaillierte Abfragen. Verschiedene Formen der Fehlwert- und Inkonsistenzanalyse wurden in die Palette der generierbaren Berichte aufgenommen. Als besonders hilfreich erwiesen sich Berichte über unvollständig erfaßte Probandendaten, zur Erkennung von Fällen, die ein erneutes Anschreiben der Probanden erfordern. Dazu gehört etwa der unvollständige Impfstatus, verursacht bspw. durch einen vergessenen Impfpfaß.

Die Überwachung gehört zu den wichtigsten Methoden der prozeßorientierten Qualitätssicherung. Ausgehend von dem ohnehin automatisch aufgezeichneten Änderungsprotokoll wurden stufenweise dedizierte Spezialberichte erstellt, welche bestimmte Auffälligkeiten in der täglichen Arbeit der Dokumentare enthalten. Das Datenmanagement erfährt dadurch von grundsätzlichen Problemen der Erhebung, welche immer wieder zu Fehleingaben und Inkonsistenzen führen. Dazu gehört insbesondere die Ermittlung von solchen Datenfeldern, die besonders häufig modifiziert wurden, etwa durch Trial-and-Error-Vorgehensweisen als häufig zu beobachtende Reaktion von Benutzern auf besonders stringente Edit Checks. Die Berichte der Überwachung helfen dabei, die Daten- und Prozeßqualität wesentlich zu erhöhen.

Die Korrespondenz stellt eine besondere Form des Berichtswesens dar. Sie zeigt das nach außen sichtbare Ergebnis der automatisierten Entscheidungsfindung und führt die Komponenten der Automatisierung zusammen. Dies gilt insbesondere für das persönliche Anschreiben, das jeder Proband erhält, um über seine persönliche Situation aufgeklärt zu werden. Dieses Schreiben berichtet über den Impfstatus des Probanden und seine aktuell ermittelten Laborparameter für die relevanten Infektionskrankheiten. Es enthält außerdem eine Liste von Impfpfehlungen, berechnet durch die automatisierte Impfanalyse. Jeder dieser Einträge enthält einen Impftyp und eine verständliche, natürlichsprachliche Erklärung für die jeweilige Empfehlung. In diesem Anschreiben fließen die wichtigsten Inhalte der Datenerhebung zusammen, und die zentralen Ergebnisse der Impfanalyse werden dadurch begründet.

Die Korrespondenz im Umfeld des Präventionsprogrammes demonstriert besonders anschaulich den Stellenwert der automatisierten Entscheidungsfindung. Das folgende Beispiel zeigt ein persönliches Anschreiben, das an einen Probanden verschickt wurde, um ihn über seine individuelle Untersuchung zu informieren. Es enthält einen Briefkopf, die Probandennummer und das Datum der Untersuchung. Der persönliche Impfstatus informiert über die erhobene Historie über die früher durchgeführten Impfungen des Probanden. Die Aufstellung der Antikörperkonzentrationen informiert über die erhobenen Laborwerte, aufgeschlüsselt nach den jeweiligen Werten für die verschiedenen Impftypen. Damit sind die wichtigsten Informationen für die Entscheidungsgrundlage im Anschreiben noch einmal zusammengefaßt.

Der eigentliche Inhalt des Anschreibens besteht aus einer Menge von Empfehlungen. In Abhängigkeit des jeweiligen Arbeitsfeldes, welches ebenfalls noch einmal genannt wird, sind die ermittelten Impfeempfehlungen tabellarisch aufgeführt. Jeder Eintrag bestimmt eine Impfung gegen eine bestimmte Infektionskrankheit, und erklärt diese Empfehlung unter Bezugnahme auf die zuvor genannten Informationen. Zusätzlich wird auf das Angebot kostenloser und kostenpflichtiger Impfungen der betriebsärztlichen Dienststelle des Klinikums hingewiesen. Der Proband erhält damit eine nachvollziehbare Darstellung seiner persönlichen Untersuchungsergebnisse und eine sinnvolle Hilfestellung für die Erhöhung seines Impfschutzes. Abbildung 5.8 zeigt die wesentlichen Inhalte der automatisch generierten Korrespondenzen.

Klinisches Datenmanagement	Johannes Gutenberg–Universität Mainz		
Max Mustermann Neurologie	Probandennummer: 1110		
Sehr geehrter Herr Max Mustermann,			
wir danken Ihnen für die Teilnahme an der Studie zur "Bestimmung des Impf- bzw. Infektionsstatus beim Klinikpersonal der Universitätsklinik Mainz" am 21. 2. 2001.			
Laut Ihrem Impfpass wurden Sie zuletzt gegen folgende Infektionskrankheiten geimpft:			
Diphtherie	02. 03. 1999	Polio	02. 03. 1999
HBV	16. 10. 1997	Röteln	04. 04. 1991
Masern	01. 03. 1978	Tetanus	02. 03. 1999
Mumps	10. 05. 1978		
Die Bestimmung Ihrer Serum–Antikörperkonzentrationen gegen folgende Infektionskrankheiten ergab (bei entsprechenden Richtwerten):			
Diphtherie	Ig G	0.40	IU/ml (> 0.1 IU/ml)
Tetanus	Ig G	3.07	IU/ml
Masern	Ig G	1.05	IU/ml
Mumps	Ig G	107.00	IU/ml
Röteln	Ig G	130.70	IU/ml
Varizellen	Ig G	567.00	mIU/ml
anti–HAV	Ig G	pos.	
anti–HBs	Ig G	32	IU/ml
anti–HBc	Ig G	neg.	
Für Ihr Arbeitsfeld <i>Neurologie</i> sind folgende Impfungen im Rahmen des Krankenhauspräventionsprogrammes empfohlen:			
Impfung	Begründung		
HBV	Der Antikörper–Spiegel gegen Hepatitis B ist zu niedrig, deshalb gelten Sie als nicht geschützt. Die Betriebsärztliche Dienststelle bietet diese Impfung kostenlos an.		
Influenza	Es wurde keine Influenza–Impfung dokumentiert, daher gelten Sie als nicht geimpft. Die Betriebsärztl. Dienstst. bietet die Durchführung dieser Impfung kostenpflichtig an.		
Mit freundlichen Grüßen, Ihre Betriebsärztliche Dienststelle			

Abbildung 5.8: Impfeempfehlung

5.7 Technologie

Die Technologie nimmt eine entscheidende Stellung in der gesamten Entwicklung des Projekts ein. Sie hat wesentlich dazu beigetragen, die wichtigsten Hürden des Informationsmanagements in der Umgebung eines Klinikums zu überwinden, durch eine Gruppe von unabhängig voneinander entstandenen Verfahren. Ihre Kombination stellt eine qualitative Neuartigkeit in dieser traditionenreichen Umgebung dar, und sie hat wesentlich dazu beigetragen, die ebenfalls neuartigen Ziele des Projekts auf der Basis der gegebenen Ressourcen- und Infrastruktur in die Tat umzusetzen. Ihr Einfluß erstreckt sich über unterschiedliche Gebiete der Datenhaltung, Interaktion und Kommunikation. Ihre Auswahl ist das direkte Ergebnis einer pragmatisch ausgerichteten Grundeinstellung. Die Realisierung wäre ohne die gerade erst verfügbar gewordenen Verfahren im Umfeld eines Klinikums nicht möglich gewesen.

Die Technologie der Datenhaltung stützt sich auf das Paradigma der aktiven Datenbanksysteme. Das System der Wahl basiert auf dem objektrelationalen Entwurfsmodell und unterstützt die reaktive Ausführungslogik durch ein gewachsenes Trigger- und Regelverarbeitungs-Konzept. Es ermöglicht die Implementation aktiver Funktionen und erlaubt die anwendungsspezifische Erweiterung der reaktiven Integritätskontrolle durch die Einbindung systemnahen Codes in den Adressraum des Systemkerns. Seine Schnittstellen sind äußerst vielfältig und reichen von der direkten Anbindung über spezielle Laufzeit-Bibliotheken (z. B. C, Tcl, Lisp) bis hin zu plattformübergreifenden Protokoll-Standards (z. B. ODBC, JDBC). Die gesamte Datenhaltung unterliegt der Kontrolle eines UNIX-basierten Datenbank-Servers.

Die Technologie der Kommunikation stützt sich auf das Paradigma des zentralen Anwendungssystem-Managements. Das System der Wahl basiert auf dem klassischen Client-Server-Modell, jedoch mit besonders starker Gewichtung der Ausführung zu Lasten des Servers, welcher in diesem Fall mit Hochleistungs-Technologie ausgestattet wurde. Es beruht auf dem Konzept der Thin Clients, welche die Terminal-Dienste der Moderne als vollwertige Desktops nutzen können. Der Client ist extrem leichtgewichtig konzipiert und benötigt ein Minimum an Leistungsfähigkeit bezüglich der Ausstattung mit Hard- und Software. Dennoch kann er jede Anwendung nutzen, unabhängig von ihrer Komplexität. Die gesamte Benutzer-Interaktion unterliegt der Kontrolle eines Windows-basierten Terminal-Servers.

Die Technologie der Sicherheit stützt sich auf das Paradigma der virtuellen privaten Netzwerke. Das System der Wahl basiert auf dem kryptographisch abgesicherten Kommunikations-Modell, welches die Ausschöpfung öffentlich zugänglicher Infrastrukturen für private Verbindungen vertretbar werden läßt. Es ermöglicht insbesondere die Etablierung der populären Thin-Client-Technologie in der Umgebung sensibler Datenbestände. Es dient als Gateway für die externe Verbindungsaufnahme durch die Clients und sorgt für die starke Authentisierung und Verschlüsselung des Datenstroms. Es ermöglicht sichere Verbindungen für die Clients und schützt den Terminal-Server vor unerwünschten Zugriffen von außen. Die gesamte Verbindungskoordination unterliegt der Kontrolle eines VPN-basierten Sicherheits-Servers.

Die Umsetzung der Technologie für das Präventionsprojekt erforderte insgesamt mehr als die Summe der Umsetzungen ihrer Komponenten. Das Zusammenspiel der Subsysteme gestaltet sich relativ diffizil, denn es sind drei nahezu unabhängige Server mit völlig unterschiedlichen Aufgaben, welche gemeinsam die Anwendung zu den Clients bringen. Die Schnittstelle nach außen bildet einzig und allein der Sicherheits-Server, welcher private Verbindungen kontrolliert und mit dem Terminal-Server synchronisiert. Dieser ist lediglich für die Ausführung des eigentlichen Anwendungssystems zuständig und übernimmt die Koordination der Interaktion auf der Basis des ICA-Protokolls. Der Zugriff auf die eigentlichen Daten unterliegt ausschließlich dem Datenbank-Server, welcher seine Dienste über definierte Schnittstellen zur Verfügung stellt. Das architektonische Gesamtbild ist damit skizziert, vorerst.

Die Realisierung des Systems war an die Modalitäten der Verteilung gebunden. Sie vollzog sich in aufeinander aufbauenden Stufen, welche die Erreichbarkeit der Anwendung schrittweise erhöhen sollte. Die Verteilung der Anwendung reduzierte sich zunächst auf die Grenzen des Klinikums und wurde nur mit dem Terminal- und Datenbank-Server realisiert, was bereits einem Großteil der Anforderungen des Präventionsprogramms gerecht wurde. Mit der Zeit wurden die Forderungen lauter, die Zugriffsmöglichkeiten auch außerhalb des Klinikums zu ermöglichen. So wurde die Auseinandersetzung mit der lokalen Sicherheitspolitik immer intensiver. Die schwierigste Hürde für die zweite Stufe war das Firewall-System, welches einem äußerst stringenten und über die Jahre gewachsenen Sicherheitskonzept folgte.

Die Problematik der Verteilung wurde durch die Sicherheitspolitik zusätzlich verschärft. Das Firewall-System war über viele Jahre gewachsen und auf die qualitative Neuartigkeit des Systems nicht vorbereitet. Der Kern der Anforderungen bezog sich auf die Freigabe des ICA-Protokolls, das zwei Ports in Anspruch nimmt, welche für die Terminal-Dienste erforderlich sind. Die wichtigste Auflage bestand darin, die Verbindungen nur von innen nach außen zu ermöglichen. Damit war die Positionierung der Server-Gruppe vor der Firewall bereits implizit vorbestimmt. Die Zugriffe von innen wurden über spezielle Proxy-Ports durch die Firewall gelassen, während Zugriffe von außen davon nicht mehr betroffen waren. Was blieb, war die Sicherung der Server-Gruppe, welche vor der Firewall im Freien gestanden hätte.

Die Sicherung der Server wurde durch eine zusätzliche Firewall gewährleistet. Diese sollte das gesamte System umschließen und ausschließlich Zugriffe über das ICA-Protokoll erlauben, über die beiden definierten Ports. Die Zugriffe von innen unterschieden sich in nichts von den Zugriffen von außen, bis auf die unidirektionale Durchlässigkeit der Klinik-Firewall. Auf diese Weise konnten die Dokumentare auch außerhalb des Klinikums auf das System zugreifen, und die Firewall des Klinikums war davon nicht betroffen. Es war dies die Alternative der minimalen Anforderung an die lokale Sicherheitspolitik. Die Gestaltung des Sicherheitskonzepts folgte so dem Grundsatz der geringsten Gefährdung für das Klinikum. Abbildung 5.9 zeigt die Architekturkomponenten des Systems und die jeweils verwendeten Technologien.

Die Realisierung des Projekts wurde durch die vorgestellten Technologien wesentlich begünstigt. Die Voraussetzungen für die differenzierte Veröffentlichung vollwertiger Desktop-Anwendungen an ausgewählte Client-Systeme haben sich dramatisch verbessert und diese Entwicklung hat die Entscheidungen für die Realisierung besonders beeinflusst. Die Thin Client-Technologie nimmt eine zentrale Schlüsselrolle ein, als radikale Begünstigung für das inzwischen populär gewordene Remote Data Entry. Sie löst selbstverständlich nicht alle Probleme der Verteilung, aber die gegebene Infrastruktur und magere Ausstattung wird durch diese Wahl auf einen Schlag zur grünen Wiese, auf der sich jede beliebige Anwendung mit gegen null konvergierendem Aufwand an jeden Arbeitsplatz bringen läßt, ohne jede Ausnahme.

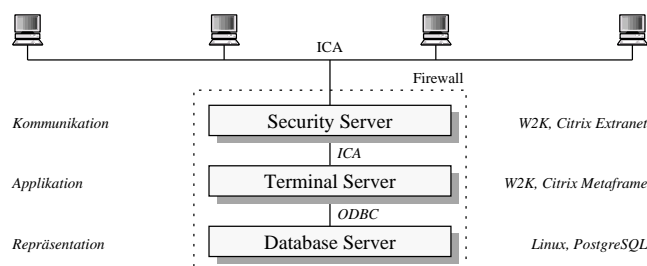


Abbildung 5.9: Architektur

5.8 Validierung

Die Validierung des Anwendungssystems für das Krankenhauspräventionsprogramm stellte den letzten Meilenstein vor dem regulären Produktionsbetrieb dar. Während des gesamten Entwicklungsprozesses stand immer die Frage im Raum, inwieweit die automatisierte Entscheidungsfindung jemals die menschliche Strategie des Prüfarztes nachbilden könnte. Diese Frage wurde durch verschiedene rechtliche Bestimmungen verschärft, welche die Sicherheit für den Probanden in den Vordergrund stellen. Die Verantwortung war groß. Eine falsche Entscheidung, eine unangemessene Impfpfehlung, oder, viel schlimmer noch, eine unterlassene Empfehlung, hätte fatale medizinische und rechtliche Folgen nach sich ziehen können. Eine objektiv meßbare Größe für die Vertrauenswürdigkeit der Implementation war erforderlich, ein Beleg für die Korrektheit und Vollständigkeit der automatisierten Entscheidungsfindung.

Die Methodik der Validierung stützte sich auf einen Vergleich zwischen den Ergebnissen von Mensch und Maschine. Zu ermitteln war die relative Korrektheit und die klinische Zuverlässigkeit der automatischen Entscheidungsfindung im Vergleich zur manuellen Impfanalyse durch einen menschlichen Sachgebietsexperten. Zu vergleichen war die Anzahl der korrekten Entscheidungen zwischen dem Prüfarzt und dem System. Zu beurteilen war der Grad der Übereinstimmung und die Gründe für solche Fälle, bei denen unterschiedliche Entscheidungen bestimmt wurden. Die verwendete Methode zur Quantifizierung der Übereinstimmung war die Berechnung nach Cohens Kappa, ein statistisches Verfahren, das die tatsächliche Übereinstimmung der Entscheidung mit der zufälligen Übereinstimmung in Relation setzt [10].

Die Anwendung der Methode von Cohen stützte sich auf eine Stichprobe über den durchgeführten Entscheidungsszenarien. Es wurden 70 individuelle Fälle aus der vorhandenen Studienpopulation zufällig ausgewählt und auf die Notwendigkeit einer Impfung hin untersucht. Diese ausgewählten Beispiele führten zu insgesamt 408 einzelnen Entscheidungsfällen, welche jeweils von Mensch und Maschine unabhängig voneinander analysiert wurden und jeweils eine einzelne Untersuchung für einen bestimmten Impftyp darstellten. Die Untersuchungen wurden sowohl manuell von einem Sachgebietsexperten, dem Prüfarzt, durchgeführt, als auch automatisch durch das System verarbeitet. Die Übereinstimmungsrate zwischen den Ergebnissen von Arzt und System wurde statistisch untersucht und mit Cohens Kappa geschätzt.

Die Ergebnisse der Untersuchung waren erfreulich. Es ergab sich eine allgemeine Übereinstimmung zu 97 % zwischen den Entscheidungen von Arzt und System (Cohens $\kappa = 0.92$, $p < 0.05$) [218]. Lediglich in 12 Fällen führten die Untersuchungen zu unterschiedlichen Ergebnissen. Diese Fälle wurden nachträglich eingehend analysiert. Dabei zeigten sich 3 Fehler des Arztes, welche vor allem durch Flüchtigkeit und Ermüdungserscheinungen erklärt wurden. In 9 Fällen war zusätzliches medizinisches Hintergrundwissen erforderlich, um das Problem im Sinne des Arztes zu lösen. Dieses Hintergrundwissen ist dadurch gekennzeichnet, daß es besonders stark an die subjektive Einschätzung gekoppelt ist. Die Schätzung nach Cohen's Kappa zeigt dennoch eine sehr gute Übereinstimmung zwischen Mensch und Maschine.

Die Aussage der Validierung ist eindeutig. Ein Ergebnis für $\kappa > 0.6$ gilt bereits als gut. Ein Ergebnis für $\kappa > 0.81$ gilt als sehr gut. Das Ergebnis für die Impfanalyse und die analysierten Abweichungen zeigen die Stärken und Schwächen der automatisierten Entscheidungsfindung. Ihre Schwächen liegen dort, wo subjektive Eindrücke und erweitertes medizinisches Hintergrundwissen in die Entscheidung einfließen. Ihre Stärken liegen in der Unermüdlichkeit, der fallzahlunabhängigen Garantie für das errechnete Maß der Korrektheit der Impfanalyse, sowie in der Abwesenheit jeglicher Probleme der Konzentration und Objektivität. Ihre Stärken liegen besonders in der Wirtschaftlichkeit groß angelegter Untersuchungen. Das System des Krankenhauspräventionsprogramms brauchte für die Analyse der gesamten Stichprobe etwa eine Minute, während der Arzt etwa 240 Minuten für die Untersuchung benötigte.

5.9 Zusammenfassung

Das Krankenhauspräventionsprogramm 2000 zeigt die Reichweite eines pragmatisch ausgerichteten Informationsmanagements. Jedes der ursprünglichen Ziele wurde erreicht, und das Gesamtergebnis hat diese bei weitem übertroffen. Jedes Vorhaben, das mit den gegebenen Ressourcen nicht mit vertretbarem Aufwand zu erreichen war, wurde rechtzeitig als solches erkannt und nicht mehr weiter verfolgt. Von Anfang an galt besondere Aufmerksamkeit der realen Ausgeglichenheit, dem gesunden Verhältnis zwischen Kosten und Nutzen jeder Alternative des Entwurfs, der Implementation und Technologie. Diese Strategie hat sich ausgezahlt und das entstandene Anwendungssystem muß keinen Vergleich zu kommerziellen Produkten scheuen. Dies gilt insbesondere auch für die Qualität des Entwicklungsprozesses selbst. Die Realisierung des Anwendungssystems erforderte nicht mehr als drei Mannmonate.

Die Realisierung der Erhebung zeigt die zentrale Rolle des klinischen Datenmanagements. Die moderne Datenerfassung ist intuitiv, effizient und reaktiv. Sie unterstützt die Dokumentare durch verständliche, interaktive Benutzerschnittstellen und sichert gleichzeitig die konsistente Datenhaltung durch die automatische Kontrolle der Eingabe. Die innovativen Konzepte der Überwachung, des Audit Trails, der Edit Checks und der Cross Checks, begegnen den hohen Anforderungen, die von behördlicher Seite an die Qualitätssicherung des Studienbetriebs herangetragen werden. Die Auflagen für den Schritt zur technischen Unterstützung sind gerade im Bereich der klinischen Studien besonders hoch gesetzt. Das Präventionsprojekt hat belegt, daß diese Anforderungen mit relativ einfachen Mitteln zu bewältigen sind.

Die Realisierung der Impfanalyse zeigt die Rolle des klinischen Entscheidungsmanagements. Das Modell der Herleitung ist einfach, klar und überschaubar. Die Entscheidungsbäume und die Automatenrepräsentation sind nicht nur auf dem Papier, sondern auch in der Praxis leicht und effektiv zu handhaben. Selbst der Prüfarzt ist in der Lage, seine persönliche Empfehlungsstrategie auf der formalen Ebene der Zustandsübergangs-Strukturen zu spezifizieren. Das Verständnis der Sachgebietsexperten von den grundlegenden Vorgängen des Herleitungsprozesses gehört zu den wichtigsten Voraussetzungen für die Anwendung des Systems in der Praxis des Studienprogramms. Das Präventionsprojekt hat belegt, daß die Automatisierung von Entscheidungsprozessen nicht immer ethische Grenzen überschreiten muß.

Die Realisierung der Zusammenarbeit zeigt die Rolle der Technologie. Die moderne Kommunikation ist einfach, klar und effektiv. Sie hat ihren Weg wieder gefunden, zurück zur serverzentrierten Organisation, nach den Jahren der Erprobung entgegengesetzter Ansätze. Das System kann zu jeder Zeit an jeden Ort gebracht werden, ohne die geringsten Einbußen hinsichtlich Performanz oder Sicherheit, im Gegenteil. Es muß nur einmal zum Laufen gebracht werden, ganz gleich, ob mit proprietären Bausteinen oder nicht, und es steht unmittelbar an jedem beliebigen Arbeitsplatz zur Verfügung. Noch vor wenigen Jahren wären solche Ziele an dem erheblichen Aufwand der Realisierung gescheitert. Das Präventionsprojekt hat belegt, daß die Verteilung heute kein Grund für aufwendige Entwicklungen mehr ist.

Die Methoden des Informationsmanagements im Kontext des Krankenhauspräventionsprogramms berühren viele Kernbereiche der protokollbasierten Medizin. Sie alle lassen zurückführen auf die Bedeutung einer pragmatisch ausgerichteten Strategie, welche nahezu jede Entwurfsentscheidung begleitet. Die wichtigste dieser Entscheidung kennt nur zwei Optionen. Entweder sind die Ziele eines Vorhabens mit den gegebenen Mitteln realisierbar, oder man verliert sich in der unaufhörlichen Erweiterung des Anspruchs. Noch vor wenigen Jahren wäre der Ausgang einer solchen Entscheidung vorbestimmt gewesen. Die Anforderungen an die klinische Informationsverarbeitung haben sich bei weitem nicht verringert. Die neuen Technologien haben es jedoch geschafft, die alten Methoden in dem schwierigen Umfeld der Medizin, als Innovation zwischen den Grenzen der Ethik entgegenzutreten.

6 Reflexion

Die protokollbasierte Medizin steht im Mittelpunkt eines komplexen interdisziplinären Szenarios. Als einzigartiges Anwendungsgebiet des fortgeschrittenen Informationsmanagements schürt sie seit vielen Jahren die intensive Diskussion zwischen den beteiligten Wissenschaften in ihrer unmittelbaren Umgebung. Seit ihren Anfängen beschäftigt sie die Menschen auf der Suche nach sinnvollen Möglichkeiten der Planung, Überwachung und Steuerung der weit verzweigten Arbeitsabläufe dieser Domäne. Seither wurde viel unternommen. Umfassende Standards wurden geschaffen, detaillierte Modelle wurden entwickelt und reale Systeme wurden implementiert, zur Sicherung der einheitlichen Repräsentation und Kommunikation der realen Inhalte und zur eindrucksvollen Demonstration von Produktivität, Sicherheit und Zusammenarbeit für den Alltag, und doch erscheint es, als ob dieses komplexe Sachgebiet noch immer in seinen Anfängen verweilt. Stehen wir noch am Anfang?

Die Geschichte zeigt das kreative Potential eines Forschungsgebietes, das in die Jahre gekommen ist. Die Entwicklungen zeigten immer eine hohe Spannung und sie wurden durch die unterschiedlichsten Einflüsse begleitet. Kaum eine Idee wurde nicht eingebracht und die Quellen der Innovation scheinen nicht zu versiegen. Kaum ein Teilgebiet der Informatik wurde nicht rekrutiert, und kaum eine Technologie wurde nicht als die vorerst endgültige Lösung der wichtigsten Probleme gefeiert. Aber jede Bilanz ernüchtert. Noch immer ist das Papier das Medium der Wahl, und jede neue Idee steht zunächst vor den gewaltigen Barrieren der Ethik und Sicherheit. Die Erfolge sind an einer Hand abzählbar, und sie brachten nicht annähernd das, was man sich all die Jahre erhoffte. Bis heute bleiben die hohen Ziele eine Illusion.

Die Vergangenheit kennt die unterschiedlichsten Ansätze der Methodik. In ihrer Gesamtheit zeichnen sie das Spektrum des konzeptionellen Anspruchs, entlang einer Achse, die zwei Extrema verbindet. Es sind dies das hochspezialisierte, nicht verallgemeinerbare und nicht übertragbare Konzept, welches nur ein bestimmtes Anwendungsszenario unterstützt, und die hochkomplexe Methodologie, welche sich kaum oder gar nicht auf ein konkretes Anwendungsszenario übertragen läßt. Das Spektrum beginnt bei der einfachen Datenmodellierung, führt über mehr oder weniger abstrakte Meta-Modelle, bis hin zu gehobenen Methodologien der Theorie, wie die semantischen Netze, die konzeptuellen Graphen oder das vermeintliche Paradigma der allgemeinen Problemlösungsmethoden. Mittelwege wurden selten gegangen.

Der Anspruch der protokollbasierten Medizin hat die Entwicklungen nachhaltig beeinflußt. Das Spektrum der Methodik zeigt eindeutig die Seite der Gewinner, aber diese haben letztendlich auch nicht immer sehr viel verändert an der Rolle der Entscheidungsunterstützung in der Praxis der klinischen Informationsverarbeitung. Viel zu oft hat der Anspruch den Blick für die Realität des Machbaren verdeckt, und umgekehrt hat letzterer nicht selten den Sinn für den praktischen Nutzen verschleiert. Es hat sich gezeigt, daß die Komplexität der Domäne mit den herkömmlichen Methoden des Software Engineering bei weitem nicht zu bewältigen ist. Die Endpunkte des Spektrums liegen außerhalb von dem, was die Praxis der protokollbasierten Medizin wirklich unterstützen kann, und trotzdem bilden sie die wirklichen Ballungspunkte des Forschungsgebietes. Die Mitte erscheint wie ein schwarzes Loch.

Der Weg der protokollbasierten Medizin führt durch die unterschiedlichsten Landschaften der Informatik. Er liegt sehr nahe an den Gebieten der Künstlichen Intelligenz, aber er scheint vorbei zu führen an den Gebieten anderer Wissenschaften, obwohl diese teilweise besonders nahe an dem liegen, was die protokollbasierte Medizin letztendlich wirklich ausmacht. Es erscheint typisch für dieses Gebiet, sämtliche Anforderungen und Aufgaben als Anwendungsbereiche der Künstlichen Intelligenz aufzufassen, verleiht es den einschlägigen Forschungsaktivitäten doch den erstrebten Anspruch der Innovation. Neuartigkeit ist jedoch relativ, und die Neuartigkeit der protokollbasierten Medizin als Anwendungsgebiet der Informatik relativiert sich beim Blick über die Grenzen des Forschungsgebietes hinaus. Die Abstraktion von den domänenspezifischen Details der protokollbasierten Medizin läßt von der Neuartigkeit in der Informatik nicht mehr viel übrig.

Die Erschließung der protokollbasierten Medizin führt die scheinbare Neuartigkeit des Gebietes zurück in die interdisziplinäre Wirklichkeit. Nahezu jede Problematik, die zunächst als spezifisches Merkmal dieser Domäne erscheint, entpuppt sich irgendwann als allgemeiner Aspekt des betrieblichen Informationsmanagements, welcher in dieser Domäne nur einen Spezialfall darstellt. Nahezu alle domänenspezifischen Details verschwinden im Zuge der Abstraktion, der Reduktion der gesamten Thematik auf die wirklichen Kernprobleme des Gegenstandsbereichs. Was übrig bleibt, ist das Prozeßmanagement und seine verwandten Anwendungsfelder, mit allen allgemein darstellbaren Aufgaben und Methoden, die in der protokollgesteuerten Therapie lediglich eine Instanziierung finden, eine von vielen.

Die Verwandtschaft der protokollbasierten Medizin mit der Familie des Prozeßmanagements ist kein Zufall. Auch in anderen Wissenschaften existieren Probleme, die zunächst als Spezifika der jeweiligen Domäne erscheinen, aber schließlich auf die allgemeinen Probleme des Prozeßmanagements reduzierbar sind. Die Suche nach Möglichkeiten zur Reduktion für domänenspezifische Probleme wird immer begleitet mit der Hoffnung auf ein ähnliches Szenario, welches bereits über sinnvolle Lösungen verfügt. Sie gehört zu den wichtigsten Aufgaben der Problembereichsanalyse, denn sie zeigen nicht nur den wirklichen Grad der Neuartigkeit, sondern auch die bewährten Methoden aus anderen Anwendungsbereichen. Es erscheint typisch für dieses Gebiet, daß disziplinäre Querbezüge nur sehr selten aufgedeckt wurden.

Die Geschichte des Forschungsgebietes hat seine Hochzeit vermutlich noch nicht erreicht. Die Errungenschaften der Technologie haben die typischen Vorbehalte der Domäne geschwächt und die Optionen für neue Projekte nachhaltig gestärkt, und sie haben dazu geführt, daß sogar kleine Projekte von den großen Möglichkeiten der modernen Anwendungsverteilung profitieren können und dabei nicht mehr an den Barrieren der Sicherheit und Finanzierung scheitern müssen. Es braucht heute keinen unerbringbaren Aufwand mehr, ein Anwendungssystem an jeden Arbeitsplatz der Welt zu bringen, und dabei völlig unabhängig zu sein von Betriebssystemen und Hardware-Generationen. Alles deutet darauf hin, daß die modernen Technologien in naher Zukunft zur Selbstverständlichkeit der klinischen Studien gehören werden.

Die Zukunft der Informationsgesellschaft hat heute schon in der Medizin ihre Spuren hinterlassen. Die Praxis ist eine andere geworden, seit die protokollbasierte Informationsverarbeitung begonnen hat, ihre typischen traditionellen Barrieren zu überwinden. Das wissensbasierte Informationsmanagement ist so tief in die ureigenen Bereiche der Medizin eingedrungen, daß es ihr Selbstverständnis nachhaltig verändert hat. Die Gegenwart gestaltet sich erneut in Euphorie, denn die technologischen Errungenschaften der jüngsten Vergangenheit hat der fortgeschrittenen medizinischen Informationsverarbeitung beinahe endgültig das traditionelle Dogma des ethischen, sicherheitstechnischen und finanziellen Risikos genommen. Die Zukunft klinischer Studien wird die Entscheidungskompetenz der Medizin immer mehr auf die Spezifikation verlagern, und sie von der praktischen Ausführung der Entscheidungsprozesse immer mehr entlasten.

6.1 Rückblick

Die Geschichte der protokollbasierten Medizin reicht zurück in die Anfänge der technischen Informationsverarbeitung in dieser Domäne. Die klinischen Studien als Paradigma der medizinischen Forschung waren noch nicht sehr alt, als die ersten Versuche unternommen wurden, die Aufgaben der täglichen Praxis durch technische Hilfsmittel zu unterstützen. Die strikte Reglementierung medizinischer Arbeitsabläufe durch präzise und algorithmisch anmutende Spezifikationen erschien wie eine Einladung für das damals noch rudimentäre Informationsmanagement, um endlich auszubrechen aus den engen Grenzen der rein administrativ ausgerichteten Unterstützung, und die Aufmerksamkeit der Modellierung auch auf die relativ komplexen klinischen Inhalte der Domäne zu lenken. Dieser neue Fokus war wohl die wichtigste Motivation für alle, welche die Entwicklungen der folgenden Jahre begleiten sollte.

Die Frühzeit zeigte sich bescheiden. Mit einfachen Methoden versuchte man zielstrebig, die Informationsverarbeitung der alltäglichen Routineaufgaben zu unterstützen. Die Information über Patienten wurde in elektronischen Datenbeständen aufbewahrt, um sie schnell und bedarfsorientiert an die verschiedenen organisatorischen Stellen verteilen zu können. Einfache Therapiepläne wurden elektronisch erfaßt, um die Verordnung und Dosisberechnung für das Personal zu vereinfachen und ausschnittsweise zu automatisieren. Es waren einzelne, isolierte und abgeschlossene Aufgabenbereiche, welche nach und nach zum Gegenstand der neuen Technologien wurden. Das Bewußtsein für die Chancen war jedoch bereits ausgeprägt und sollte in den folgenden Jahren weiter wachsen. Die Zeit der Kreativität war angebrochen.

Die Fortschritte zeigten sich schnell. Die einfachen Methoden wurden unermüdlich weiterentwickelt, um immer mehr Details der klinischen Inhalte zu vereinnahmen. Aus den einfachen Berichten entstanden spezialisierte Sichten, Diagramme und Pläne, welche die unterschiedlichsten Situationen unterstützen sollten. Aus den einfachen Therapieplänen entstanden komplexe Spezifikationen, welche immer mehr die eigentlichen Kernelemente der Studienprotokolle umfassen sollten. Die Fortschritte setzten sich unaufhaltsam fort, und vor nichts schienen sie halt zu machen, bis sie schließlich ein Niveau erreichten, welches die Aufmerksamkeit der Ethik erweckte. Es ist die Entscheidung, die ureigene Kernkompetenz der Medizin, welche plötzlich mit den kaum überschaubaren Möglichkeiten der Automatisierung konfrontiert war.

Die Neuzeit zeigte sich rasant. Die protokollbasierte Medizin hat das Interesse der interdisziplinären Gemeinschaft geweckt, und dort hat sie als spannende Anwendung der Theorie neue Freunde gefunden. In diesem Umfeld wurde sie zur Spielwiese für eine Vielzahl von alten und neuen Methoden aus nahezu allen Gebieten in und um der Informatik. Aus den ehemals domänenorientierten Verfahren sind abstrakte, verallgemeinerte Strukturen und Methoden entstanden, welche die vermeintliche Logik der medizinischen Entscheidungsfindung zu erfassen versuchten und mit dem Anspruch der universell anwendbaren Problemlösungsmethode aufwarteten. Es zeichnete sich erst allmählich ab, daß die meisten dieser Ansätze den Boden der Machbarkeit in diesem Umfeld längst verlassen haben.

Die Geschichte der protokollbasierten Medizin läßt eine Abfolge individueller Epochen erkennen. Am Anfang war die Erkundung, die Entdeckung der Domäne als neues Anwendungsgebiet der klinischen Informationsverarbeitung. Es folgte der Ausbau, die Erweiterung der Methodik als eigenständiges Forschungsgebiet der Informatik. Die letzten Jahre brachten die Durchdringung, die populärwissenschaftliche Auseinandersetzung mit einem Gebiet, das zur Projektionsfläche für die Selbstverständnisse der Disziplinen geworden ist. Die höchsten Ansprüche wurden geschaffen, und die meisten von ihnen existieren lediglich im Laborbetrieb, oder gar nur auf dem Papier. Es stellt sich die Frage, ob die Geschichte der protokollbasierten Medizin damit vollständig erschlossen ist. Es bedarf einer Erklärung.

6.2 Erklärung

Die Geschichte der protokollbasierten Medizin fordert eine Erklärung. Das Forschungsgebiet hat trotz der intensiv gesäten wissenschaftlichen Investition letztendlich kaum nennenswerte Früchte getragen, welche wirklich nachhaltig die Reichweite der Theorie auf die Praxis ausgedehnt haben. Auch die Meilensteine der wenigen erfolgreichen Ansätze können nicht darüber hinweg täuschen, daß die über die Jahre erbrachten Erfolge in einem denkbar ungünstigen Verhältnis zu der erheblichen wissenschaftlichen Investition stehen. Die hohen Ziele der unzähligen Projekte suchen immer noch nach ihren durchschlagenden Methoden, und es kann kein Zufall sein, daß sie diese bis heute nicht gefunden haben. Wenn es wirklich so ist, daß dieses Gebiet noch immer am Anfang steht, dann ist es an der Zeit, nach Erklärung zu suchen, um die Zeichen der Vergangenheit zu begreifen.

Die Standardisierung gehört zu den wichtigsten Barrieren für die fortgeschrittene Informationsverarbeitung. Die Repräsentation des domänenspezifischen Wissens profitiert nur ausschnittsweise von den einschlägigen Ordnungssystemen, welche teilweise die Anforderungen semantischer Referenzsysteme erfüllen. Die Standardisierung der Kommunikation führt uns zurück in die Vergangenheit. Was damals gut war, ist bis heute nicht wesentlich besser geworden. Neue Namen, Versionen und Schlagwörter erwecken immer wieder von neuem einen Eindruck des Fortschritts, aber an den entscheidenden Merkmalen hat sich kaum etwas verändert. Noch immer dominieren Insellösungen die Welt der von der Medizin entdeckten Informatik, und eine Konvergenz ist nicht in Sicht.

Die Modellierung der protokollbasierten Medizin kennt keine Mitte. Das Spektrum der Methodik erklärt einen großen Teil der Geschichte und führt die Brennpunkte der Kreativität vor Augen. Es sind die Endpunkte des Spektrums, die wissenschaftliche Aufmerksamkeit erfahren haben, die pragmatische Bescheidenheit und die weltfremde Vision. Auf der einen Seite wurden lediglich die Erhebungsformulare in einfachen Datenmodellen erfaßt, um einfache Berechnungen zu ermöglichen, oder die Erfassung und Wiedergabe der Dokumentation nachzubilden. Auf der anderen Seite wurde das Wissen der Gebietsexperten fokussiert, und es wurden Modelle entwickelt, welche als Ergebnisse radikaler Generalisierung jeglichen Bezug zur Domäne verloren haben.

Die Anwendungen reflektieren die Brennpunkte der Domäne. Die erfolgreichen unter ihnen sammeln sich am niederen Ende des Spektrums, wo sie die realistischen Ziele vereinnahmt und umgesetzt haben. Ihre Mehrheit fokussiert das Berichtswesen, als allgemeingültiges Gut der Entscheidungsunterstützung, durch die Aufbereitung von Information, ohne Suggestion und vermeintlicher Intelligenz. Die Mehrheit jener Anwendungen, die nie in der Praxis umgesetzt wurden, sammeln sich am gehobenen Ende des Spektrums, wo sie die Ziele der Theorie vereinnahmt und nie umgesetzt haben. Sie fokussieren bevorzugt die universelle Schlußfolgerungskompetenz, welche zweifellos einen unanfechtbaren Anspruch in der Künstlichen Intelligenz besitzt, aber ihren Nutzen in der klinischen Praxis nie wirklich gezeigt hat.

Die Geschichte der protokollbasierten Medizin erklärt sich durch ihre Erfolge und Mißerfolge. Beide Seiten sammeln sich an den berühmten Endpunkten des Spektrums, und je weiter sich das Auge der Betrachtung zur Mitte bewegt, umso spärlicher ist es um die wissenschaftlichen Aktivitäten bestellt. Die Endpunkte scheinen eine besondere Anziehungskraft auf die wissenschaftlichen Aktivitäten ausgeübt zu haben, welche die gesamte Geschichte des Gebietes bis heute charakterisiert. So kommt es, daß die meisten der erfolgreichen Ansätze nicht weit über das reine Datenmanagement hinauswachsen und nicht wirklich die Ärzte von der Last der alltäglichen und weitsichtigen Koordination befreien können. Es bestätigt sich die anhaltende Vermutung des noch nicht vollständig erschlossenen Mittelweges, der möglicherweise zu dem führen kann, was man sich eigentlich immer erhofft hatte.

6.3 Abgrenzung

Die Erklärung der Geschichte der protokollbasierten Medizin fordert eine Abgrenzung. Das Forschungsgebiet ist so vielseitig, daß es völlig unterschiedliche Anforderungen für die zahlreichen Anwendungsszenarien mit sich bringt. Selbst als kleiner Ausschnitt der Medizin ist es immer noch viel zu groß, komplex und unüberschaubar, als daß ein einzelner Ansatz ihre Gesamtheit erfassen könnte. Die Problembereiche, die durch einen solchen Ansatz fokussiert werden, sind sehr unterschiedlich, und sie zerfallen in eine Reihe von Kategorien, welche sich nach wenigen Merkmalen klassifizieren lassen. Drei Dimensionen sind es, welche die Konkretisierung einer Idee in diesem Umfeld auszeichnen. Es sind dies das Ziel, die Methodik und die Technologie. Es ist das Schicksal der protokollgesteuerten Medizin, daß die strikte Abgrenzung dieser Dimensionen in der Geschichte nur selten zu finden ist.

Die Abgrenzung der Zielsetzung bestimmt in besonderem Maße den gesamten Werdegang eines Projekts. Allein die drei Säulen der protokollbasierten Medizin, die Diagnose, Therapie und Prävention, beschreiben jeweils für sich noch immer nicht erschöpfend erkundete Gebiete, deren Grenzen nur zu erahnen sind. Die drei Säulen multiplizieren sich mit der Vielzahl der medizinischen Spezialgebiete, um die kombinatorische Vielfalt der Ziele anzudeuten. Die Idee einer konkreten Anwendung ist erforderlich, um zu einer sinnvollen Abgrenzung zu gelangen, und noch nicht einmal das ist ausreichend. Letztendlich ist es der Anspruch eines jeden Ansatzes, welcher den Grad der Abgrenzung bestimmt. Die Abgrenzung ist erforderlich, weil sie die Beurteilung der Vorgehensweise erst ermöglicht.

Die Abgrenzung der Methodik bestimmt das Bekenntnis zu einer Entwurfsstrategie. Sie zeigt die grundsätzliche Ausrichtung der Vorgehensweise, auch im Hinblick auf die Verhältnismäßigkeit zwischen der Komplexität der Repräsentationsformen und der Anwendung, die letztendlich realisiert werden soll. Diese Verhältnismäßigkeit läßt die Vergangenheit vermissen, und immer wieder gab es Projekte, welche keine Eingrenzung ihrer methodischen Ausrichtung zu erkennen gaben. Nur so läßt sich erklären, wie es in einem solch komplexen Gebiet jemals zu dem Anspruch der universellen Problemlösung kommen konnte, ist doch die spezialisierte Problemlösung bereits Herausforderung genug für die medizinische Praxis. Auch hier hat die Popularität in der Vergangenheit eine große Rolle gespielt.

Die Abgrenzung der Technologie bestimmt die Ausgestaltung der realen Umsetzung. Die technologische Strategie stellt nach der Methodik die wichtigste Komponente eines Ansatzes dar. Eine Gruppe von Kernkompetenzen existiert, deren Umsetzung jeweils bestimmte Technologien in Anspruch nimmt. Eine Auswahl ist zu treffen, um die Kernkompetenzen mit den Schlüsseltechnologien auszufüllen. Diese Auswahl umfaßt die Bestimmung von Plattformen, Programmiersprachen, Datenbankgenerationen, Kommunikationsprotokollen und vielen weiteren Aspekten der Realität, welche die gedanklichen Konstruktionen der Theorie mit den Grenzen der praktischen Umsetzung konfrontieren. Auch hier hat die Vergangenheit immer wieder gezeigt, daß die fehlende Abgrenzung die Vergleichbarkeit erheblich erschwert.

Die protokollbasierte Medizin braucht die Spezialisierung. Die Vielfalt der Anwendungen kennt kaum Grenzen, aber jeder Ansatz kann nur begrenzte Ziele verfolgen, mit begrenzter Methodik und begrenzter Technologie. Die Bekenntnis zur Spezialisierung zeigt den Gewinn eines Ansatzes für das Forschungsgebiet und ermöglicht erst seine Einordnung in die Landschaft der einschlägigen Problemfelder. Die Ansätze der Vergangenheit waren häufig auf sehr umfassende Absichten ausgerichtet und lassen diese Klarheit nicht immer uneingeschränkt erkennen. Sie zeigen jedoch besonders deutlich die enge Verflechtung dieser drei Komponenten und ihr Zusammenspiel, welches die außergewöhnliche Komplexität des Gebietes verdeutlicht. Die Zukunft des Forschungsgebietes braucht die eindeutige Ausrichtung seiner Ideen auf die Ausschnitte, welche die einzelnen Aufgaben hervorbringen.

6.4 Erschließung

Die Erschließung der protokollbasierten Medizin als Anwendungsgebiet des fortgeschrittenen Informationsmanagements führt zu der Kernproblematik des Forschungsgebietes. Die Modellierung dieser Domäne zielt auf die Wiederverwendbarkeit von Konzepten über die einzelnen Studien hinweg, und sie beabsichtigt zugleich die Erfassung studienspezifischer Details. Jeder Ausweg aus dieser Kluft beruht wesentlich auf der Abgrenzung der prinzipiellen Vorgehensweise. Die Vorgehensweise muß sich spezialisieren, zumindest auf eine der grundlegenden Schienen der Modellbildung. Es sind dies die klassische Methode, welche die Nachbildung des Gegebenen beabsichtigt, die kreative Methode, welche neue Anwendungen mit klassischen Werkzeugen zu erschließen versucht, und die innovative Methode, welche neue und alte Anwendungen mit neuen Werkzeugen zu erschließen versucht.

Die Erschließung mit den Mitteln der klassischen Modellierung beruht auf den Methoden des einfachen Entwurfs. Charakteristisch für diese Form der Auseinandersetzung ist die Orientierung an den existierenden äußeren Formen der herkömmlichen Informationsverarbeitung. Die papiergebundenen Formulare und Berichte werden nahezu detailgetreu übernommen und als elektronisches Äquivalent nachgebildet, ohne wesentliche Änderung hinsichtlich der Inhalte und Darstellung. Der Gewinn einer solchen Nachbildung liegt in der elektronischen Verfügbarkeit und der dadurch bedingten Kommunizierbarkeit. Das Vorgehen ist typisch für die Anfänge der informationstechnischen Unterstützung in diesem Gebiet, und die meisten der historisch gewachsenen Systeme sind in einer solchen Konstellation entstanden.

Die Erschließung mit den Mitteln der kreativen Modellierung beruht auf der Kombination etablierter Methoden. Diese beruht auf der Kreativität der methodischen Kombination, des geschickten Umgangs mit graphenbasierten Datenstrukturen, regelbasierten Überwachungskonzepten und automatenbasierten Prozeßmodellen, welche in den meisten Fällen auf die klassischen Methoden der Informatik zurückgreifen, um neue Anwendungen zu schaffen. Es ist die Auswahl des methodischen Repertoires, welcher dieser Form der Modellierung ihre Bodenständigkeit verleiht, ohne ihren Nutzen für die Anwendungen der Domäne in Frage zu stellen. Sie verfolgt die Ziele der Praxis, die Herbeiführung von Reaktivität, die Produktion von Information und Kommunikation, im Sinne der protokollgesteuerten Therapie.

Die Erschließung mit den Mitteln der innovativen Modellierung beruht vor allem auf dem Einfluß der Künstlichen Intelligenz. Mit den Methoden der Inferenz versucht man, die Logik der medizinischen Entscheidungsfindung zu erfassen und nachzubilden. Zu den bedeutendsten Vorstößen auf diesem Gebiet gehören die existentiellen Graphen von Peirce, die konzeptionellen Graphen von Sowa, sowie ihre zahlreichen Anwendungen im Umfeld der semantischen Netze. Diese Ansätze sind vor allem dadurch gekennzeichnet, daß sie die Spezifika der Domäne nicht berücksichtigen, und von Grund auf neue Paradigmen der Wissensrepräsentation zu schaffen versuchen. Ihre Intention liegt in der Theorie, veranschaulicht durch primitive Beispiele, jenseits der Komplexität des Gegenstandsbereichs.

Die Übergänge zwischen den Dimensionen der Erschließung sind fließend. Die Ebenen der Modellierung unterscheiden sich kaum in ihrem übergeordneten Bezug zur medizinischen Domäne. Dennoch kennt jede von ihnen ihren individuellen Schwerpunkt, ihre Ziele und auch ihre Anwendungen. Die klassische Datenmodellierung konzentriert sich vorwiegend auf die elektronische Nachbildung des Gegebenen, während die kreative Modellierung nach neuen Wegen sucht, um die bekannten Konzepte neu zu kombinieren und neue Anwendungen zu begünstigen. Letztere stützt sich auf die gegebenen, bewährten Konzepte, während die innovative Modellierung auf neue, eher unerforschte Konzepte setzt, um auch die komplexesten Denkstrukturen der Entscheidungsfindung in ihren grundlegenden Mustern zu erschließen, nicht selten ohne Respekt vor der Komplexität der protokollbasierten Medizin.

6.5 Gestaltung

Die Modellierung der protokollbasierten Medizin ist geprägt durch die Vielfalt der Vorstellung. Diese ergibt sich durch die Unterschiedlichkeit des Verständnisses, die Uneinigkeit über sinnvolle Ideen und durch eine unglaubliche Kreativität, die keine Ermüdungserscheinungen gezeigt hat im Laufe der Jahre. Die Vielfalt der methodischen Ansätze ist kaum überschaubar und erstreckt sich von der direkten Umsetzung der Inhalte von Therapieprotokollen bis hin zum stark verallgemeinerten Neuentwurf. Die überwiegende Mehrheit der Ansätze geht direkt von den elementaren Strukturen der Domäne aus, und folgt damit unmittelbar der Sicht der Medizin. Es ist dies die blockorientierte Sicht. Das zustandsorientierte Modell der protokollgesteuerten Therapie geht einen anderen Weg. Dieser Weg besteht aus drei Abschnitten, die Abstraktion, die Konstruktion und die Rekonstruktion.

Die Abstraktion führt zur Vernachlässigung einer Reihe spezieller Protokollmerkmale, welche unwesentlich sind für die grundlegenden Modalitäten des Therapieablaufs. Sie befreit die Vorstellung der gesamten Aufbau- und Ablafebene von den weit verzweigten Details der medizinischen Inhalte und lenkt das Auge der Betrachtung auf eine relativ einfache Struktur, welche den Weg der Therapie in ihren grundlegenden Bahnen vollständig erfassen kann, seine Abschnitte, Meilensteine und Endpunkte. Was bleibt, sind die Kombinationen der elementaren Behandlungseinheiten für jeden Zeitpunkt des Therapieausführungsprozesses, als Mengen von Referenzen in das Vokabular der Therapie. Die Abstraktion reduziert die gesamte Ablafebene des Therapiemanagements auf ein informationelles Minimum.

Die Konstruktion führt zu einer Konkretisierung der abstrahierten Ablafebene. Sie liefert ein rudimentäres Gerüst, welches genau die grundlegende Abfolge der wesentlichen Zustände des Therapieausführungsprozesses widerspiegelt, und zudem offen ist für nahezu jede beliebige Form der Erweiterung, insbesondere für die Integration von aktivem Regelwissen. Diese elementare Struktur, der Therapieautomat, ist formal erschlossen und methodisch abgesichert, und sie blickt auf eine reichhaltige Palette von Algorithmen und Repräsentationsformen. Die Verlustlosigkeit dieser Konstruktion wurde belegt. Jedes Therapieschema der herkömmlichen, blockorientierten Sicht läßt sich durch die Anwendung einer Sequenz von Transformationsschritten in das zustandsorientierte Automatenmodell überführen.

Die Rekonstruktion bringt die eigentlichen Inhalte zurück. Sie erweitert sukzessive die abstrakte Grundstruktur um die realen Details der Therapie, welche die Gegenstandsbereiche jeder Anwendung ausmachen. Sie komplementiert dieses Gerüst um mindestens die Inhalte, die bei der Abstraktion verloren gegangen sind. Es ergibt sich ein künstliches Abbild der Ausgangssituation, jedoch diesmal mit einem entscheidenden Unterschied. Das Zentrum des Modells, die gemeinsame Achse aller relevanten Entitäten, beruht auf einer der klassischen Strukturen der Informatik. Das automatenbasierte Modell der Prozeßverarbeitung kennt unzählbare Anwendungen, und es ist ohne weiteres in der Lage zur nahtlosen Integration der drei wichtigsten Aspekte, der Logik, Aktivität und Reaktivität.

Der Weg der Modellierung folgt dem Prinzip der einfachen Mitte. Es ist dies die Ausrichtung aller Entitäten auf ein zentrales Konstrukt, welches durch Überschaubarkeit, Handhabbarkeit und methodische Untermuerung besticht. Die Details sind nicht als gleichwertige, tragende Komponenten in dem Modell verankert, sondern sie existieren im freien Raum, und sie sind nur über Verweise mit den Objekten der elementaren Grundstruktur verknüpft. Der endliche Automat stellt als graphenbasierte Konstruktion eine homogene Struktur dar, welche mit Standardalgorithmen verarbeitet werden kann. Diese bildet eine zentrale Achse, welche als Bezugspunkt für alle weiteren Datenelemente dient. Die zustandsorientierte Modellierung der protokollbasierten Medizin vereint die wesentlichen Vorteile aller relevanten Repräsentationsformen.

6.6 Vereinigung

Die Vereinigung Repräsentationsformen war das wichtigste Ziel der Modellierung. Die verschiedenen Bereiche der Formalisierung brauchen eine einheitliche Grundstruktur, eine gemeinsame Plattform, welche die Anforderungen aller Aspekte des Prozeßmanagements miteinander verbindet. Die Integration der drei wesentlichen Komponenten der protokollbasierten Wissensrepräsentation in einem einzigen Modell ist von unschätzbarem Wert für die darauf aufbauende Implementation. Es sind dies die Darstellung typischen Handlungsanweisungen, welche die durchzuführenden Maßnahmen beschreiben, die Ausführung der Regeln, welche die Überwachung spezifizieren, und die Gewährleistung der Dokumentation, welche die Aufzeichnung der erfolgten Maßnahmen beinhaltet. Das automatenbasierte Modell erscheint maßgeschneidert für dieses Aufgabenspektrum.

Die Integration der Handlungsanweisung ergibt sich durch die Zustände der Automaten. Jeder Zustand stellt eine klinische Situation dar, welche einen vorhersehbaren logischen Zeitpunkt im Verlauf des Therapieausführungsprozesses bestimmt. Die meisten von ihnen repräsentieren jeweils eine bestimmte Blockkombination, deren Elemente direkt aus den herkömmlichen Studienprotokollen gewonnen werden können. Die Zustände gehören zu den elementaren Bausteinen eines Automaten und die assoziierten Handlungsanweisungen sind somit zu jedem Zeitpunkt verfügbar. Sie stellen die zentralen Bezugspunkte für jede Form der Erweiterung dar, und nahezu jede Information läßt sich mit ihnen verknüpfen. Das zustandsorientierte Modell vereinigt die unterschiedlichen Darstellungen der blockorientierten Sicht.

Die Integration der Regelverarbeitung ergibt sich durch die Zustandsübergänge der Automaten. Jeder Übergang stellt eine Änderung im Prozeßfortschritt dar, welche durch ein Ereignis initiiert wird und an bestimmte Bedingungen gebunden ist. Es sind dies genau die beiden ersten Komponenten der aktiven Regeln, und das automatenbasierte Modell erlaubt die nahtlose Einbettung dieser Regeln in seine elementaren Strukturen. Das Ausführungsmodell der Regelverarbeitung gehört somit zum festen Bestandteil des Interpreters, welcher die Automatenstruktur abarbeitet. Die Regelauswertung ist eng mit den Zustandsübergängen verknüpft, welche alle Komponenten aktiver Regeln erfassen können. Das zustandsorientierte Modell vereinigt die blockorientierte Sicht mit dem aktiven Regelmodell.

Die Integration der Dokumentation ergibt sich durch die Aktionen der Zustandsübergänge. Jeder Übergang kann beliebige Aktionen implizieren, welche neben dem interaktiven Benutzerdialog auch die Aufzeichnung der Aktivitäten beinhalten kann, einschließlich des auslösenden Ereignisses und der Bedingung. Interaktive Dialoge wie Warnmeldungen, Rückfragen und gewöhnliche Handlungsanweisungen sind ebenso denkbar wie die Protokollierung oder die automatische Kommunikation mit externen Organisationseinheiten. So unterschiedlich die Aktionen auch sein mögen, so homogen erscheint ihre Integration in das Ausführungsmodell. Die Möglichkeiten für ihren sinnvollen Einsatz erscheinen unbegrenzt. Das zustandsorientierte Modell vereinigt die Überwachung mit der aktiven Ausführung beliebiger Reaktionen.

Die Vereinigung der Konstrukte zu einem einzigen Modell fördert die Wiederverwendbarkeit. Ein universell einsetzbares Basissystem würde einen Interpreter implementieren und seine Dienste für verschiedene Teilsysteme bereitstellen. So könnten Anwendungen realisiert werden, welche die unterschiedlichsten Bereiche der Domäne abdecken, sei es die Prävention, Diagnose oder Therapie. Sie alle würden auf die gleiche Grundfunktionalität zurückgreifen, um die verschiedenen Formen der protokollbasierten Spezifikation umzusetzen. Das automatenbasierte Modell besticht vor allem durch seine einfache Grundstruktur, welche nahezu jede Form der modularen Erweiterung erlaubt, ohne daß die Übersichtlichkeit darunter leiden muß. Es ist dies eine Eigenschaft, die unter den Ansätzen dieser Domäne nicht verbreitet ist, aber den Sprung aus dem Erprobungsstadium in die Praxis wesentlich beeinflusst.

6.7 Spezialisierung

Die Spezialisierung der protokollbasierten Medizin ergibt sich aus den Merkmalen der gesamten Domäne. Die vorrangige Form des Entscheidungswissens in diesem Gebiet ist nur eine von mehreren Varianten, die in der Medizin insgesamt betrachtet werden können. Dazu gehört die kumulative Form, welche durch die situationsorientierte Zusammenstellung von Berichten die Entscheidungsfindung unterstützen soll, die imperative Form, welche durch die Abarbeitung einer Sequenz von Arbeitsschritten die Entscheidung simulieren soll, und die logische Form, welche durch Deduktion aus einer Menge von Fakten sinnvolle Schlußfolgerungen berechnen soll. Jede dieser Formen der Entscheidungsunterstützung besitzt ihre spezifische Kompetenz und ihre individuellen Vorgehensmuster, aber nur eine von ihnen ist typisch für das Umfeld der protokollbasierten Medizin.

Die Modellierung von kumulativem Entscheidungswissen stellt die einfachste Form der Unterstützung dar. Die situationsorientierte Bereitstellung von Information aus unterschiedlichen Quellen und Repräsentationsformen stellt sicher kein triviales Unterfangen dar, denn sie erfordert zunächst die Identifizierung der potentiellen klinischen Situationen, welche im Laufe eines Prozesses auftreten können. Auch die anschließende Zuordnung von spezialisierten Berichten zu diesen Situationen erfordert ebenfalls aufwendige Untersuchungen über die Organisation der Arbeitsabläufe, welche zu einem formalen Abbild führen müssen, das die Praxis nicht verfehlen darf. Im Vergleich zu anderen Formen des Entscheidungswissens stellt diese jedoch eine sehr einfache Art der Unterstützung dar.

Die Modellierung von imperativem Entscheidungswissen stellt eine praktische Form der Unterstützung dar. Die Darstellung des Herleitungsprozesses als strikte Abfolge einer Sequenz von Unterscheidungen ist nur für bestimmte Anwendungsszenarien praktikabel, welche besonders durch das Fehlen jeglicher Form von menschlicher Subjektivität und Expertise gekennzeichnet sind. Diese Anwendungsszenarien stellen einen Ausschnitt der gesamten Domäne dar, und sie unterscheiden sich stark von den restlichen Formen der Entscheidungsunterstützung. In diesen Bereichen zeigt die protokollorientierte Darstellung jedoch ihre volle Stärke, denn die Spezifikation gestaltet sich selbst für den Arzt relativ einfach, und dennoch läßt sie an ihrem praktischen Nutzen keine Zweifel.

Die Modellierung von deduktivem Entscheidungswissen stellt die anspruchsvollste Form der Unterstützung dar. Die logikbasierte Herleitung von Schlußfolgerungen zeugt von der Ergreifung der eigentlichen Charakteristik der Entscheidungsfindung selbst und durchdringt die gesamte Künstliche Intelligenz. Das Gebiet der Expertensysteme gehört zu den schwierigsten in der Informatik und hat in vielen industriellen Bereichen seinen praktischen Nutzen bereits gezeigt. Die Medizin gehört zu den populärsten seiner Anwendungsszenarien, aber es hat sich immer wieder gezeigt, daß die medizinische Entscheidungsfindung nicht vollständig durch reine Logik zu erfassen ist. Die logikbasierte Modellierung von Entscheidungswissen nimmt zumindest in dem Ausschnitt der protokollbasierten Medizin eine untergeordnete Stellung ein.

Die Spezialisierung der protokollbasierten Medizin ergibt sich durch die Praxis. Die Studienprotokolle zeigen einfache Handlungsanweisungen und simple Produktionsregeln, dessen Einschränkungen auf bestimmte Ereignisse durch natürliche Sprache beschrieben wird. Die am weitesten entwickelte Form der Logik in diesem Gebiet beschränkt sich letztendlich auf relativ simple Bedingungen, welche die Voraussetzungen für einzelne Maßnahmen und Phasen beschreiben. Die Komplexität dieser Bedingungen ergibt sich erst durch ihre Darstellung durch die natürliche Sprache, welche häufig die Logik vermissen läßt. Der Schwerpunkt der Domäne liegt auf der Hand. Das wichtigste Charakteristikum der protokollbasierten Medizin ist das Vorherrschen imperativen Entscheidungswissens, welches nahezu jede Form der Handlungsanweisung, Reglementierung und Dokumentation beschreibt.

6.8 Erweiterung

Die Erweiterung des automatenbasierten Modells führt die Vielseitigkeit des Ansatzes vor Augen. Seine Ausbaufähigkeit ergibt sich vor allem durch die modulare Architektur der Spezifikation, denn die grundlegende Struktur ist von keiner Erweiterung betroffen. Das Grundgerüst selbst enthält nur ein Minimum an Information und sämtliche Details klinischer Situationen sind fast völlig isoliert von ihm, bis auf einen einzigen Verweis auf einen Zustand. Der Ausbau kann durch unterschiedliche Methoden erreicht werden, durch Verfeinerung der Automaten, ihre Verknüpfung und ihre Verfremdung durch die Integration mit völlig anderen Modellierungskonzepten. Die Möglichkeiten des Ausbaus sind nahezu unerschöpflich und nur durch die Kreativität der Modellierung begrenzt.

Die Verfeinerung der Automaten durch externe Komponenten stellt die einfachste Form der Erweiterung dar. Die Zustände als zentrale Bezugspunkte erlauben die einfache Integration nahezu beliebiger Information, ohne daß die Grundstruktur geändert werden muß. Denkbar wie sinnvoll sind Verknüpfungen mit externen Datenbeständen, etwa Verweise auf ähnliche Fälle und Literatur bei der Diagnosefindung, oder die Initiierung von Arbeitsprozessen, etwa die Generierung der Korrespondenz im Zusammenhang mit der Prävention, oder die Anforderung von Laboraten im Zusammenhang mit der Therapie. Letztendlich ist es sogar möglich, die Funktionalität der logikbasierten Inferenz punktuell in bestimmten Situationen einzusetzen, etwa durch einfache Kopplung an bestimmte Zustände des Automaten.

Die Verknüpfung der Automaten durch semantische Verweise erlaubt die Erweiterung auf organisatorischer Ebene. Denkbar wie sinnvoll ist die Darstellung komplexer Studien durch die Kopplung abgeschlossener Teilautomaten für jeweils eigenständige Prozesse, durch Querverweise zwischen ihren wesentlichen Zuständen. Denkbar ist ebenfalls die Strukturierung durch untergeordnete Subautomaten, welche selbst jeweils nur eine Komponente eines Zustands in einem übergeordneten Automaten darstellt, etwa zur Integration komplexer Teilprozesse in den Gesamtprozeß, welcher dadurch an Übersichtlichkeit gewinnt. Die Verknüpfung von Automaten könnte wesentlich dazu beitragen, das komplexe Gefüge großer multizentrischer Studien einheitlich zu erfassen.

Die Verfremdung der Automaten durch zusätzliche Konstruktionen ermöglicht völlig neue Formen der Spezifikation. Denkbar wie sinnvoll ist die Integration objektorientierter Konzepte, zur Vererbung von Struktureigenschaften, auf der Ebene einzelner Zustände oder sogar ganzer Automaten, etwa zur Einführung einer Polymorphie klinischer Situationen, welche mehrere untergeordnete Subprozesse enthalten können, die von verschiedenen übergeordneten Situationen ererbt wurden und parallel ausgeführt werden. Denkbar wäre auch ein globales Gedächtnis, welches für Zyklen die Anzahl der Durchläufe aufzeichnet und die weitere Ausführung danach differenziert, oder welches bestimmte Kenngrößen für das Endergebnis der Ausführung mitführt, etwa zur Darstellung des Behandlungserfolges oder der entstandenen Kosten am Ende einer Therapie.

Die Erweiterung des Automatenmodells eröffnet zahlreiche Anwendungsbereiche für das gesamte Gebiet der protokollbasierten Medizin. Sie bestätigen die Vermutung, daß dieses Modell einen weitaus größeren Bezugsrahmen ausfüllen kann, in dem die Therapie lediglich einen Spezialfall darstellt. Der eigentliche Bezug zur Therapie ergibt sich lediglich durch die erweiterten Inhalte, welche mit den Zuständen, Übergängen, Bedingungen und Aktionen verknüpft sind. Das Grundmodell des automatenbasierten Prozeßmanagements bleibt davon jedoch völlig unberührt und es läßt sich auch auf andere Anwendungsbereiche übertragen. Die Erweiterung des zustandsorientierten Konzepts erscheint nahezu unbegrenzt und unüberschaubar, und ihre Möglichkeiten zeigen den weiteren Forschungsbedarf auf dem Gebiet der protokollbasierten Medizin.

6.9 Ausblick

Die Zukunft der protokollbasierten Medizin verspricht neue Formen der Erkenntnis. Die Lehre der Geschichte belegt, daß die Ziele ihre Methoden noch nicht gefunden haben, und sie zeigt deutlich die außergewöhnliche Komplexität dieses Forschungsgebietes. Die zahlreichen Projekte der Vergangenheit haben die ursprünglichen Vorhaben nicht annähernd erreicht, und die ernüchternde Bilanz gibt nur wenig Anlaß zur Hoffnung. Doch etwas hat sich verändert. Die technologische Welt ist eine andere geworden, und sie eröffnet völlig neue Möglichkeiten für die Umsetzung von Ideen, welche noch vor wenigen Jahren höchstens als visionär betrachtet werden konnten. Das Verhältnis von theoretischer Konstruktion und praktischer Machbarkeit ist sehr viel ausgeglichener geworden, und die Forschungsprojekte von heute bauen auf ganz anderen Voraussetzungen, als ihre Vorgänger jemals kannten.

Die veränderten Rahmenbedingungen zeigen sich in nahezu allen Bereichen der Technologie. Die neuen Konzepte für verteilte Systemarchitekturen sind gerade erst in der letzten Dekade unglaublich fortgeschritten, durch die Verbreitung moderner Datenbank-Generationen, etwa die aktiven und objektrelationalen Systeme, durch die Standardisierung auf dem Gebiet der verteilten Architekturen, etwa das Modell der plattformübergreifenden Interoperabilität nach CORBA, und vor allem durch die Weiterentwicklung der modernen Terminal-Dienste, etwa durch das hervorragende Paradigma der Thin Clients, welches wirklich dazu geführt hat, daß die technisch längst überholten Arbeitsplatzsysteme wieder eingesetzt werden können. Die modernen Konzepte führen zur Reduktion des Aufwandes in jeder Hinsicht.

Die neuen Technologien eröffnen neue Möglichkeiten für die Umsetzung herkömmlicher Methoden. Die Konzepte für die modernen Infrastrukturen haben zu zahlreichen Formen der Vereinfachung, Integration und Interoperabilität geführt, für die regelbasierte Integritätskontrolle, etwa durch das aktive Modell der Regelverarbeitung, für den interorganisatorischen Datenaustausch, etwa durch die moderne Form des Remote Data Entry, und für die Reglementierung der verteilten Zusammenarbeit, etwa durch den Ansatz des Workflow Managements, welches gerade im klinischen Bereich die Kooperation deutlich verbessern kann. Die technologischen Entwicklungen haben dazu geführt, daß die ursprünglichen Ideen mit vertretbarem Aufwand umgesetzt werden können.

Die neuen Technologien werden auch von neuen Methoden begleitet. Die Konzepte für den Entwurf von Informationssystemen haben durch die modernen Verfahren der System- und Prozeßmodellierung einen enormen Aufschwung erlebt, durch die objektorientierten Analyse- und Entwurfsverfahren, etwa nach den populären Methodologien von Booch, Rumbaugh und Jacobson, durch die wiederverwendbare Software-Entwicklung, etwa die komponentenbasierte Architektur von Anwendungssystemen, und durch die plattformunabhängige Gestaltung der Kommunikation, etwa durch das Aufkommen von XML und seinen domänenspezifischen Varianten. Die methodischen Entwicklungen haben dazu geführt, daß die Lösung komplexer Probleme deutlich einfacher geworden ist.

Die Auswirkungen der neuen Technologien zeigt die Praxis der klinischen Studien. Die Dokumentare können zu jedem Zeitpunkt, von beliebigen Orten effizient und sicher auf die zentralen Studiendaten zugreifen, und sie müssen noch nicht einmal besonderen Anforderungen an die Hard- und Software Rechnung tragen. Ihre Eingaben werden sofort nach studienspezifischen Kriterien evaluiert, um eine unmittelbare Rückkopplung zu gewährleisten, und der langwierige Weg der Datenkorrektur, über Post, Fax oder Telefon, möglicherweise durch Rücksprache mit dem Prüfarzt, reduziert sich auf wenige Sekunden. Jede einzelne ihrer Änderungen am zentralen Datenbestand wird aufgezeichnet, und zu jedem Zeitpunkt kann jeder Zustand der Studiendatenbank eindeutig zurückverfolgt, erklärt und analytisch ausgewertet werden. All diese Szenarien sind heute Realität.

Die Herausforderungen der Zukunft sind nicht zu unterschätzen. Die neuen Möglichkeiten werden von neuen und alten Problemen begleitet, welche auch durch die technologischen Entwicklungen nicht kompensiert werden können. Die Strategie der grundlegenden

Vorgehensweise wird noch mehr als früher an Bedeutung gewinnen und über Erfolge und Mißerfolge mitentscheiden. Die Vergangenheit hat die erfolgreichen Strategien deutlich gezeigt, und sie lassen sich in drei wesentliche Schlüsselqualifikationen zusammenfassen. Es sind dies die Pragmatik der methodischen Ausrichtung, welche den Blick für das Machbare verschärft, der Sinn für die reduzierende Analyse, welche den Blick für vorhandene Methoden erweitert, und vor allem ein Konsens der interdisziplinären Zusammenarbeit, welcher den Blick für die Unterschiedlichkeit der Fachbereiche auf einen Nenner bringt, ein gemeinsames Verständnis für die Inhalte der protokollbasierten Medizin.

Der Konsens der interdisziplinären Zusammenarbeit wird den Fortschritt beeinflussen. Die Vergangenheit hat gezeigt, daß die Verständigung und das Verständnis für die unterschiedlichen Sichten zu den schwierigsten Problemen der Domäne gehört. Bislang hat die Informatik fast immer allein die Last getragen, dieses fremde Gebiet zu erkunden, seine Vorstellungen zu erkennen und seine Inhalte zu begreifen. Dabei ist sie immer wieder auf die typischen Ausprägungen der medizinischen Sprache gestoßen, welche viel zu oft die so wichtigen Merkmale der Eindeutigkeit und Logik vermissen ließ. Nicht selten haben die kognitiven Denkmuster der Medizin den Zugang für die Formalisierung wesentlich erschwert und nicht selten sind auch die größten Projekte daran gescheitert.

Der Sinn für die reduzierende Analyse wird den Fortschritt begünstigen. Die Vergangenheit hat gezeigt, daß das Bewußtsein für die interdisziplinären Querbezüge zwischen den einzelnen Problemfeldern häufig die Wege des Fortschritts verbaut hat. Die Reduktion eines Problems auf äquivalente Probleme aus andere Fachbereichen hätte mehr als einmal die bewährten Verfahren für seine Lösung unmittelbar aufgezeigt, aber die Querbezüge wurden häufig nicht erkannt. Diese Eingleisigkeit der Betrachtung hat das Forschungsgebiet sehr viel Zeit gekostet, zeigt das disziplinäre Umfeld der Informatik doch unzählige Beispiele für ähnliche Probleme, deren Lösungen sich letztendlich auf einen gemeinsamen Nenner bringen lassen. Diese Weitsicht ist unerläßlich für die kommende Zeit.

Die Pragmatik der methodischen Ausrichtung wird den Fortschritt beschleunigen. Die Vergangenheit hat gezeigt, daß die Balance des methodischen Anspruchs nur sehr schwer zu halten ist. Jedes Problem verlangt nach einer Lösung, und jede Lösung verführt unweigerlich zur Verallgemeinerung, und jede Verallgemeinerung birgt die Gefahr der Grenzlosigkeit. So ist das vermeintliche Paradigma der allgemeinen Problemlösungsmethoden entstanden, welche sicher die abstrakten Probleme der Theorie zu lösen vermögen, aber bei weitem nicht einsetzbar sind für die Praxis der klinischen Entscheidungsfindung. Die Erscheinungsformen der Pragmatik äußern sich in Bescheidenheit, dem Bewußtsein für die begrenzte Reichweite eines jeden Ansatzes.

Die größte Herausforderung liegt in der übergeordneten Strategie. Nicht allein die Anwendung moderner Methoden und nicht allein der bloße Einsatz moderner Technologien verspricht den Fortschritt, sondern die alles umfassende Ausrichtung der gesamten Vorgehensweise. Die besonderen Schwierigkeiten ergeben sich aus der geschickten Kombination aus den sinnvollen Ansätzen der Methodik und den geeigneten Anwendungen der neuen Technologien, ohne dabei die drei zentralen Ziele zu vergessen. Es gilt, die erweiterten Rahmenbedingungen für die Umsetzung neuer Anwendungen auszuschöpfen, ohne dabei in die interdisziplinäre Isolation zu geraten, durch die Neuerkundung längst gelöster Probleme im Zuge einer vermeintlichen Pionierarbeit. Diese Gratwanderung charakterisiert die Vergangenheit und sie wird auch weiterhin bestehen. Die Zukunft der protokollbasierten Medizin wird besonders durch diese gemeinsamen Ziele bestimmt.

Die Aufgaben der Zukunft ergeben sich aus den Veränderungen der Vergangenheit. Die Ziele der neuen Ansätze müssen die neuen Möglichkeiten berücksichtigen, ohne die alten Probleme erneut zu provozieren. Noch mehr als früher werden diese Probleme die Aufmerksamkeit des strategischen Informationsmanagements in Anspruch nehmen und die Zusammenarbeit auf die Probe stellen. Die wichtigsten Aufgaben für die kommenden Projekte betreffen die Ausweitung der Standardisierung, als zweigleisiger Prozeß mit unterschiedlichen Anwendungen in der Medizin und in der Informatik, die Einheitlichkeit der Modellierung, für die Zusammenführung der drei wichtigsten Kernkompetenzen des

Prozeßmanagements, und die Beständigkeit der Realisierung, als zweckgebundene Ausrichtung des technologischen Gesamtbildes eines Projektes. Die herkömmlichen Aufgaben haben sich bei weitem nicht vermindert, und ihre Wahrnehmung gestaltet sich zunehmend schwieriger.

Die Standardisierung verlangt nach Integration. Die Vergangenheit zeigt eine vorherrschende Quelle der Entstehung für einschlägige Standards der einheitlichen Darstellung von Fachinformation, die Domäne selbst, und zwei wesentliche Anwendungsbereiche, die medizinische Dokumentation und die Wissensrepräsentation. Letztere hat im Laufe der Jahre eine so wichtige Bedeutung erlangt, daß die Anforderungen für die Standardisierung auf die Belange beider Seiten erweitert werden muß. Dies betrifft insbesondere die Klassifikationen, welche als semantische Referenzsysteme der Wissensrepräsentationen dienen, und deshalb für die entscheidenden Anforderungen der objektorientierten Denkweise auf interdisziplinäre Einflüsse angewiesen sein müssen.

Die Modellierung verlangt nach Einheitlichkeit. Die Vergangenheit zeigt eine große Vielfalt von Ansätzen, die häufig über viele Ähnlichkeiten verfügen, und gemeinsam die drei großen Ziele der Handlungsanweisung, Regelverarbeitung und Dokumentation verfolgen. Die Aufgaben der Zukunft müssen diese wissenschaftliche Redundanz aufgreifen und den Fokus auch auf die Zusammenführung der einzelnen Ideen lenken. Es gilt, eine Grundstruktur für die zukünftige Modellierung zu finden, welche die Integration dieser Bereiche ohne Umwege erlaubt, und trotzdem die Freiheiten für neue Innovationen nicht beeinträchtigt. Es hat sich gezeigt, daß die automatenbasierten Ansätze diesen Anforderungen in besonderer Weise gerecht werden.

Die Realisierung verlangt nach Beständigkeit. Die Vergangenheit zeigt eine große Abhängigkeit der theoretischen Methoden von den zum jeweiligen Zeitpunkt verfügbaren Möglichkeiten der technologischen Umsetzung. Die neuen Technologien begünstigen das erneute Aufgreifen der bestehenden methodischen Ansätze, um neue Wege für ihre Realisierung zu finden, und sie verleiten diese neuen Anfänge zur Euphorie der erweiterten Freiheiten. Es gilt, die neuen Technologien nach ihrer Relevanz für die bevorzugten Methoden zu bewerten und einzusetzen, ohne dabei der Gefahr zu unterliegen, die Abhängigkeit umzukehren, und jede populäre Technologie bedingungslos zu favorisieren. Die ursprünglichen Ziele müssen im Auge behalten werden bei der erneuten Bewertung der technologischen Optionen.

Das Spektrum der Aufgaben wird breiter werden. Die wachsende Vielfalt in jedem der drei Aufgabengebiete erschwert zunehmend die Orientierung, mit jedem neuen Standard, jedem neuen Modell und jeder neuen Technologie. Das Paradoxon der erweiterten Freiheit besteht darin, daß diese Freiheit zugleich auch eine Einschränkung bedeutet, denn die Schwierigkeiten der Gesamtkonzeption, die Qual der Wahl, verschärft sich mit jeder neuen Alternative. Je mehr Standards verabschiedet werden, je mehr Modelle entworfen und Technologien entwickelt werden, umso schwieriger gestaltet sich die Auswahl unter den Optionen, als Kombination der geeignetsten Ansätze aus den verschiedenen Bereichen. In diesem Licht gewinnen die Kernziele der konzeptuellen Linie immer mehr an Bedeutung, und die gesamte Strategie erlangt einen noch größeren Stellenwert, als es in der Vergangenheit jemals der Fall war.

Die Motivation der Zukunft zeugt von Idealismus. Die Ideale der menschlichen Vorstellung nähren den unermüdlichen Antrieb für die weitere Erkundung des Forschungsgebietes, und sie werden immer weiter beschleunigt durch die atemberaubenden Entwicklungen in den verschiedenen Bereichen der Informationstechnologie. Die Faszination der Vorstellungen treibt die Kreativität immer weiter voran, während die technologischen Möglichkeiten den machbaren Weg immer weiter ausbauen. Das Verhältnis zwischen den Ideen und ihrer Umsetzbarkeit wird ausgeglichener, und diese Entwicklung wird wieder neue Ideen entstehen lassen, welche vielleicht wieder ihrer Zeit voraus sind. Früher oder später werden die neuen Methoden die alten Ziele eingeholt haben und eine Situation schaffen, in der die lange erhofften Anwendungen endlich realisiert werden können, um die Praxis der klinischen Informationsverarbeitung nachhaltig zu verändern. Es ist nur eine Frage der Zeit.

Die Ideale der Prävention liegen in der Automatisierung. Die neuen Anwendungen kommen mit einer Übersichtlichkeit der Spezifikation, welche die Formulierung der einzelnen Analyseregeln deutlich vereinfacht, einer Leichtigkeit der Konfiguration, welche jedem Prüfartz die Vorteile der automatisierten und individuell angepaßten Entscheidungsfindung zugänglich macht, und einer Verständlichkeit der Herleitung, welche die vollautomatische Präventionsanalyse auch unter ethischen Gesichtspunkten vertretbar werden läßt. Die berufsgruppenorientierte Vorsorge für die Mitarbeiter großer Organisationen wird nicht mehr an die Last des hohen Zeit- und Personalaufwandes gekoppelt sein und so auch kleineren Organisationen zugute kommen, um jeder einzelnen Person den bestmöglichen Schutz zu gewähren.

Die protokollgesteuerte Diagnose wird zu einem Paradigma der Entscheidungshilfe. Die neuen Anwendungen kommen mit einer Vorstellung von der Automatisierung, welche den praktischen Einsatz auf wirklich total berechenbare Szenarien beschränkt, einer Systematik der Kooperation, welche die Aufgaben der Diagnostik nahtlos in die übergeordneten klinische Gesamtprozesse integriert, einer Pragmatik des Anspruchs, welche auch in nicht vollständig berechenbaren Umgebungen die Ermittlung nützlicher Hinweise fokussiert, durch den vorsichtigen Einsatz der Deduktion. Die Automatisierung der Diagnosefindung wird nicht mehr von den ehemaligen Ansprüchen der Expertensysteme belastet sein, sondern als besondere Ausnahme von der Regularität der protokollbasierten Medizin profitieren.

Die protokollgesteuerte Therapie wird zu einem Paradigma des Prozeßmanagements. Die neuen Anwendungen kommen mit einem Verständnis der Planung, welches die objektorientierte Konstruktion komplexer Behandlungsschemata erlaubt, ohne die Benutzer zu neuen Vorstellungen zu zwingen, einer Systematik der Überwachung, welche die reaktiven Kontrolle des Therapieausführungsprozesses unterstützt, ohne den Studienbetrieb durch unangebrachte Aktionen zu belasten, und einem Konzept der Steuerung, welches die Propagierung der ermittelten Handlungsanweisungen an das Personal ermöglicht, ohne die ethischen Grenzen des aktiven Eingriffs zu überschreiten. Die Gesamtkonzeption des Prozeßmanagements wird auf jede Studie übertragbar sein und sie durch die gesamte Durchführung begleiten.

Die Zukunft der protokollbasierten Medizin verspricht die Konvergenz der Innovation. Die Ansätze der Gegenwart werden zusammen finden, und die Aktivitäten werden nicht zur Ruhe kommen, bevor die heutigen Visionen zur gewöhnlichen Praxis im Umfeld klinischer Studien geworden sind. Die lehrreichen Einflüsse der Geschichte werden ihren gemeinsamen Nenner finden, um dem Forschungsgebiet endlich zu dem geschlossenen Fortschritt zu verhelfen, der ihm schon immer gebührte. Die Anstrengungen der Vergangenheit haben die ursprünglichen Ziele nicht erreicht, und doch haben sie uns weiter gebracht. Sie haben uns eindrucksvoll gelehrt, was es wirklich heißt, die Grundlagen der ärztlichen Entscheidungsfindung zu objektivieren, ihre Erscheinungsformen zu standardisieren und die menschliche Fehlbarkeit zu kompensieren. Die Ziele bleiben, der Anspruch geht und die Erkenntnisse kommen, auf der Suche nach den Informationsstrukturen der protokollbasierten Medizin.

Glossar

ALL Abk. für akute lymphatische ↑Leukämie [93]. Tritt bei Erwachsenen relativ selten auf, meist erkranken Kinder zwischen zweitem und fünftem Lebensjahr daran. Dabei ist eine Untergruppe der weißen Blutkörperchen, die ↑Lymphozyten, bösartig entartet.

allogen aus dem gr. allos = anders, verschieden; von einem Individuum der gleichen Art stammend, jedoch genetisch verschieden [93]. von einem anderen Menschen stammend; z.B. allogene ↑Knochenmarktransplantation.

allogene Knochenmarktransplantation Knochenmarkfremdspende. Dem HLA-verträglichen Spender wird Knochenmark entnommen und dem Empfänger gegeben.

AML Abk. für akute myeloblastische ↑Leukämie [93]; wird in verschiedene Typen eingeteilt. Die Entartung betrifft unreife Vorstufen von Granulozyten oder Monozyten. Ist die beim Erwachsenen am häufigsten vorkommende akute Leukämieart.

Anamnese die subjektiv erinnerlichen früheren Krankheiten als Vorgeschichte einer aktuellen Krankheit [93]

Anonymisierung die Entfernung des Personenbezugs von Datenobjekten. Sie gilt als sicher, wenn eine Reidentifizierung ausgeschlossen ist. [127] Die Pseudonymisierung ist eine besondere Form der Anonymisierung, in der sich der Patientenbezug über ein 'Pseudonym' wieder herstellen läßt. [127]

Ansprechrate prozentualer Anteil der Patienten, bei denen die Erkrankung sich durch eine bestimmte Behandlung zurückbildet (Remission).

Applikation Verabfolgung einer physikalischen Maßnahme bzw. eines ↑Arzneimittels [93]

Arzneimittel Medikamente, Pharmaka; drugs: pflanzliche, tierische oder synthetisierte Stoffe, die gemäß Arzneimittelgesetz bestimmt sind zur Diagnostik (Diagnostika) oder in geeigneter Dosierung als ↑Therapeutika zur Beeinflussung von Zuständen oder Funktionen des Körpers, als Ersatz für natürlich vom menschlichen oder tierischen Körper erzeugte ↑Wirkstoffe oder Körperflüssigkeiten sowie zur Beseitigung oder zum Unschädlichmachen von Krankheitserregern, Parasiten oder körperfremden Stoffen. International gebräuchlich ist die Angabe des Freinamens (INN) [93].

Arzneimittel-Darreichungsformen z. B. Tabletten, Dragees, Tropfen, Sirup, Salbe, Gelee, Injektions-, Infusionslösungen [93]

Astrozytom Gehirntumor, der von den Stützzellen im zentralen Nervensystem, den sogenannten Astrozyten ausgeht. Können langsam wachsende gutartige (A) oder als bösartige ↑Tumoren vorliegen.

autolog vom Patienten selbst stammend; z.B. autologe Blutstammzelltransplantation

Basisdokumentation die standardisierte Dokumentation wichtiger Merkmale aller Patienten einer Versorgungseinrichtung. [127]

Befundmusterkontrolle Die Prüfung, ob ein Resultat in den Kontext von anderen Werten zum selben Zeitpunkt der Untersuchungsgutentnahme beim selben Patienten paßt. Die Einbeziehung von Außenkriterien (wie Diagnose, Therapie, Medikation) steigert die Effektivität der Befundmusterkontrolle. Sie ist Teil der Plausibilitätskontrolle.

benigne gutartig [93]; eine ↑Geschwulst, die die Ordnung des Körpers respektiert. Sie durchbricht keine Organgrenzen und bildet keine Metastasen. Gegenteil: maligne

Benignität benignity: die Gutartigkeit einer Krankheit oder eines Krankheitsverlaufes bei ↑Neoplasmen [93]

Blindversuch blind test: Wirkungsprüfung, bei der die Versuchsperson (= einfacher B.) bzw. auch der Arzt und Versuchshelfer (= Doppel-B.) nicht erfahren, ob das verabreichte Präparat echt oder ein Placebo ist. Dient v. a. der Ausschaltung rein psychischer Komponenten (Suggestionenwirkungen) bei der Arzneimittelprüfung. Bedarf der unbedingten Einwilligung des Patienten u. der Absicherung ärztlicher Maßnahmen bei eventuellen unerwünschten ↑Nebenwirkungen [93].

Blutbild die qualitative u. quantitative Zusammensetzung des Blutes bzw. die graphische Darstellung der Befunde; angegeben werden meist die Erythro-, Leuko- und Thrombozytenzahl pro $\text{mm}^3 = 1\mu\text{l}$ [93].

- Erythrozyten (rote Blutkörperchen): Normwerte: 4,2 - 5,4 (Frauen) 4,6 - 6,2 (Männer) Mio pro Mikroliter Blut
- Weiße Blutkörperchen (Leukozyten): Normwerte: 4.800 bis 10.000 pro Mikroliter Blut
- Blutplättchen (Thrombozyten): Normwerte: 150.000- 300.000 pro Mikroliter Blut

Chemotherapeutika Chemotherapeutica: synthetische ↑Wirkstoffe sehr unterschiedlicher Struktur, die Krankheitserreger oder Zellen von ↑Neoplasmen möglichst ohne Schädigung des Wirtsorganismus bzw. der umgebenden Gewebe im Wachstum hemmen oder abtöten [93].

Chemotherapie Paul Ehrlich: die auf dem "Prinzip der selektiven Toxizität" beruhende Behandlung mit ↑Chemotherapeutika; i. w. S. jede Behandlung mit chemischen Mitteln [93].

CLL chronische lymphatische Leukämie [93]; Erkrankung meist nach dem 50. Lebensjahr. Die Lymphozytenzahl ist deutlich erhöht.

CML chronische myeloische Leukämie [93]; tritt fast ausschließlich bei Erwachsenen auf, weist im Blutbild erheblich erhöhte Leukozytenzahl auf.

Compliance Bereitschaft des Patienten, bei diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen mitzuwirken oder eine verordnete ↑Therapie einzuhalten; "Therapietreue" [93].

Computerdiagnostik medizinische Diagnostik mit Einsatz elektronischer Datenverarbeitung (EDV). Prinzip: Bewertung der im Individualfall erfaßten Beschwerden und Befunde anhand ihres Vorkommens bei definierten Krankheiten, d. h. durch Vergleich der Symptomenmuster (die Maschine erstellt nach der Korrelation der Merkmale eine Liste der mit mehr oder weniger Wahrscheinlichkeit in Frage kommenden Diagnosen) [93].

CR engl. Complete Remission: Vollremission eines Tumors, bestätigt durch klinische und labortechnische Untersuchungen und die daraus resultierenden Parameter, jedoch nach mindestens 2-maliger Bestätigung im Abstand von 4 Wochen [93].

Creatinin ein Stoffwechselprodukt, das im Muskelgewebe des Creatins entsteht; creatinine [93].

Creatinin-Clearance die durch Bestimmung des Exkretionskoeffizienten (Creatininkoeffizient) des endogenen Plasmacreatinins ermittelte renale Clearance des Creatinins; creatinine clearance [93].

Als Clearance wird die Menge der Blutplasmamenge bezeichnet, die beim Durchfluß der Niere in einer Minute vollständig von einer harnpflichtigen Substanz (hier Kreatinin) befreit wird.

Diagnose Diagnosis: die nosologisch-systematische Benennung eines Krankheitsbildes, in der Praxis die Summe der Erkenntnisse, auf denen das ärztliche Handeln beruht [93].

Diagnostik alle auf die Erkennung eines Krankheitsgeschehens als definierte nosologische Einheit gerichteten Maßnahmen [93].

Differenzierung die strukturelle und funktionelle Angleichung des Gewebes einer Geschwulst an das Muttergewebe ("Reifung") [93].

Differenzierungsgrad bei bösartigen Tumoren: Ähnlichkeit der Tumorzellen mit Zellen des Organs, aus denen der Tumor hervorgegangen ist. Der Differenzierungsgrad ist umso besser, je ähnlicher die Tumorzellen den normalen Zellen sind.

Dosierung dosage: die durch individuelle (patienteneigene) und stofflich-pharmakologische (↑Toxizität, Wirkungsweise) sowie therapeutisch-schematische Faktoren bestimmte Mengenangabe (Gesamt-, Einzeldosis) für ein Heilmittel oder für Röntgenstrahlen bzw. für sonst etwas Meßbares. Bei Heilmitteln werden 4 Dosierungsstufen unterschieden: tödlich (letal), giftig (toxisch), wirksam, unwirksam [93].

Dosis dose: die Arzneiabgabe, i. e. S. deren verordnetes Maß (Gewicht) [93].

Dosisintensivierung Erhöhung der (Zytostatika-) Dosis pro Zeiteinheit mit dem Ziel, eine bessere Wirksamkeit zu erreichen.

Dosis-Wirkungs-Kurve Kurve mit Darstellung der Wirkungsstärke eines Wirkstoffs (in Prozent der maximalen Wirkungsstärke = 100 %; Ordinatenwert) bei verschiedenen Wirkstoffkonzentrationen (mol/l; Abszissen-Wert) [93].

Epidemiologie Lehre von der Häufigkeit (Prävalenz und Inzidenz) und Verteilung von Krankheiten und Gesundheitsstörungen sowie von deren Ursachen und Risikofaktoren in Bevölkerungsgruppen (im Vergleich zur Gesamtbevölkerung oder mit anderen Gruppen), deren Verlauf und deren sozialen und volkswirtschaftlichen Folgen [93].

Ereignis Ereignis (event, outcome): Das Auftreten einer Komplikation oder einer Erkrankung (z.B: Auftreten einer Thrombose).

Ereignisrate Ereignisrate (event rate): gibt die Proportion der Patienten an bei der während eines bestimmten Zeitraumes ein Ereignis auftritt. z.B. Anzahl Thrombosen während eines Jahres. Wenn z. B. bei 5 von 100 Patienten eine Thrombose auftritt so beträgt die Ereignisrate 0.05.

Experiment Versuch mit dem Zweck, eine wissenschaftlich begründete Vorstellung (Hypothese) an einem Modell durch Beobachtung oder Messung von Veränderungen zu beweisen oder zu widerlegen [93].

experimentelle Therapie Behandlungsmethoden, deren Wirkung nicht gesichert ist. Sie werden fast immer im Rahmen klinischer Studien untersucht

Fall-Kontroll-Studie Bei diesem Studiendesign wird von einer Population ausgegangen, die bereits an einer Krankheit oder an einer Komplikation leidet. z.B. Patienten mit einer eingeschränkten Nierenfunktion. In einer Studie soll untersucht werden, ob zwischen der Einnahme von nicht steroidal Analgetika und der eingeschränkten Nierenfunktion ein Zusammenhang besteht. In einer Case-Control-Studie werden Patienten mit verminderter Nierenfunktion gesucht, diese als sogenannte Fälle (Cases) definiert und gefragt, ob sie Analgetika eingenommen haben oder nicht. Es handelt sich also nicht um eine prospektive Beobachtung eines Kollektivs, sondern um ein retrospektives Studiendesign.

Fernmetastase distant metastasis: auf dem Blut- oder Lymphweg entstandene Geschwulstmetastase fern des Primärtumors [93].

fokal focal: einen Krankheitsherd (Fokus), ein Herdgeschehen betreffend [93].

Früherkennung Maßnahmen, um Krebs so früh wie möglich zu erkennen. Jeder sollte einmal im Jahr zur Krebsfrüherkennungsuntersuchung gehen. Das deutsche Krebsfrüherkennungsprogramm sieht vor: bei Frauen über 20 Jahren werden die Geschlechtsorgane untersucht, ab 30 auch Brust und Haut, und ab 45 zusätzlich Enddarm und Dickdarm. Bei Männern über 45 werden die äußeren Geschlechtsteile, Dickdarm, Prostata und Haut untersucht.

Geschwulst Tumor: 1) allgemeine Bezeichnung für eine umschriebene Gewebsschwellung (Anschwellung), z. B. als klassisches Zeichen der Entzündung; swelling; 2) "echte" ↑Geschwulst, Blastom: ↑Neoplasma; blastoma, neoplasm [93].

Glioblastom Glioblastoma: Gliosarkom, ↑Astrozytom Grad III - IV, buntes Gliom: v. a. in höherem Alter auftretendes, undifferenziertes, ↑malignes Gliom mit ausgeprägter Zellpolymorphie, ausgedehnten regressiven Umwandlungen, Gefäßknäuelbildung, Kapillarsprossung und Endothelhyperplasie und sehr schnellem infiltrierendem Wachstum [93].

Gliom Glioma: Sammelbezeichnung für echte, von der Glia ausgehende, unterschiedlich differenzierte ↑Geschwülste im Gehirn [93].

Grading (engl.) Beurteilung des Malignitätsgrades von bösartigen ↑Geschwülsten, gewöhnlich mittels histologischer und zytologischer Kriterien; s. a. ↑Staging, ↑Tumorklassifikation [93].

Granulozyten granulocytes: v. a. der Infektionsabwehr dienende weiße Blutzellen (↑Leukozyten) [93].

Sie werden im ↑Knochenmark gebildet und übernehmen Abwehrfunktionen.

Hämatologie Spezialgebiet der Inneren Medizin, das sich mit der Physio- und Pathologie des Blutes sowie mit der Erkennung und Behandlung der Blutkrankheiten befaßt; hematology [93].

Hämoglobin Hb: der rote Blutfarbstoff und seine Varianten; hemoglobin [93].

Heilung Curatio: die Wiederherstellung des Gesundheitszustandes unter Erreichen des Ausgangszustandes oder mit organischem oder funktionellem Restschaden; healing [93].

Histologie Wissenschaft und Lehre vom Feinbau und der Funktion der Körpergewebe; histology [93].

Lehre vom Feinbau körpereigener Gewebe (Organe). Die mikroskopische Untersuchung eines sehr dünnen (wenige 1/1000 Millimeter), angefärbten Gewebeschnittes erlaubt die Beurteilung, ob ein Gewebe krankhaft verändert ist, ob ein gut- oder bösartiger ↑Tumor vorliegt, bei Metastasen evtl. auch Hinweise auf den Ort des Primärtumors. Sie ist entscheidend für die genaue Diagnose einer Tumorerkrankung.

Hochdosischemotherapie ↑Chemotherapie mit stark gesteigerter Medikamentendosis; wegen starker ↑Nebenwirkungen auf die Blutbildung in der Regel nur mit Blutstammzelltransplantation durchführbar.

Hodgkin-Zellen große, einkernige Zellen, die als wahrscheinliche Vorstufen der immer mehrkernigen Reed-Sternberg-Zellen bei Morbus Hodgkin gelten.

Indikation Indicatio: die (Heil-) Anzeige; Grund oder Umstand, eine bestimmte Maßnahme durchzuführen, die nach Abschätzen des möglichen Nutzens und Risikos - unter Beachtung etwaiger Kontraindikationen - (für den Patienten) sinnvoll ist; indication [93].

Infektion Ansteckung: Eindringen von Mikroorganismen in einen Makroorganismus, wo sie haften bleiben und sich vermehren [93].

“informed consent” Zu übersetzen ungefähr mit “informiertes Einverständnis”. Bezeichnet die Einwilligung eines Patienten in ein Diagnose- oder Behandlungsverfahren, nachdem er ausführlich über alle Vor- und Nachteile sowie über mögliche unerwünschte Wirkungen aufgeklärt wurde.

Infusion intravenöse oder -arterielle Zufuhr größerer Flüssigkeitsmengen, meist tropfenweise; infusion [93].

Initialtherapie Erste Therapie nach Diagnose einer Erkrankung.

Interaktion Wechselwirkung, z. B. zwischen Personen, Medikamenten; interaction [93]

Inzidenz die Anzahl neuer Erkrankungsfälle in der Zeiteinheit; incidence [93].

Bsp.: Das Neuroblastom hat eine jährliche Inzidenz von 9 Erkrankungen pro Million Kindern unter 15 Jahren.

Karzinom Carcinoma, Ca.: bösartiges ↑Neoplasma (= Malignom) epithelialer Herkunft; cancer [93].

bösartige, allgemein als "Krebs" bezeichnete ↑Geschwulst epithelialer Herkunft mit zahlreichen, bzgl. des geweblichen Aufbaus und des Wachstums unterscheidbaren Formen; Bezeichnung erstmals gebraucht von Galen für das Mammakarzinom, dessen gestaute Venen Krebsfüßen ähneln

klinischer Versuch "klinisch" bedeutet hier, auf die Anwendung am Menschen bezogen. In klinischen Versuchen werden Materialien und Methoden einer Studie systematisch untersucht. Ziel ist es, herauszufinden, ob die untersuchte neue Behandlungsmethode bei ausgewählten Patienten und Patientinnen bessere Ergebnisse erbringt als die bekannten Therapien.

klinische Studie wissenschaftliche Forschungsarbeit zur Behandlung von Krankheiten beim Menschen nach strengen medizinischen und ethischen Regeln (siehe Entwicklung und Prüfung neuer Krebsmedikamente).

Knochenmarktransplantation KMT; Übertragung von Knochenmarkstammzellen, z. B. zur Behandlung einer aplastischen ↑Anämie, Knochenmarkaplasie, akuter ↑Leukämien, chronisch myeloischer Leukämie (↑CML) und seltener Blutbildungsstörungen; erfolgt intravenös; bone marrow transplantation [93].

autologe Knochenmarktransplantation (autogen) aus dem gr. autos = selbst aus dem Körper entstanden, nicht von außen eingebracht - Eigenknochenmarkspende. Dem Patienten wird vor der Behandlung ↑Knochenmark entnommen, evtl. mit Strahlen- und/oder ↑Chemotherapie behandelt, eingefroren und nach der Behandlung zurückgegeben.

Kohortenstudie In einer Kohortenstudie werden Patienten über einen bestimmten Zeitraum beobachtet um zu sehen, was mit ihnen passiert. Das Ziel einer Kohortenstudie kann sein den natürlichen Verlauf einer Erkrankung (z.B. Patienten mit benigner Gammopathie werden über einen Zeitraum von 20 Jahren beobachtet um zu eruieren, wie viele davon ein Plasmozytom entwickeln) zu beobachten oder zu untersuchen ob eine medizinische Intervention irgend einen Effekt zeigt.

Je nach Fragestellung wird die sogenannte "Kohorte" mit einem Kontrollkollektiv, das genau definiert sein muss, verglichen. Z.B. in einer Studie, in der das Risiko des Zigarettenrauchens bezüglich dem Auftreten einer koronaren Herzkrankheit untersucht wird. Die eine Kohorte bilden die Raucher und die andere die Nichtraucher. Die Schwierigkeit dieses Studiendesigns ist das Problem der Vergleichbarkeit der Gruppen hinsichtlich anderer Faktoren (z.B. Cholesterin, Hypertonie, Körpergewicht usw.) die das Resultat (z.B. koronare Herzkrankheit) beeinflussen.

Kombinationstherapie Kombination mehrerer Behandlungsverfahren, z. B. Verbindung von ↑Chemotherapie, Strahlentherapie und Operation.

Kontraindikation Gegenanzeige; Umstände (z. B. Lebensalter, Schwangerschaft, eine bestimmte Krankheit bzw. Arzneimittelbehandlung), die eine an sich angezeigte Maßnahme verbieten (einer Indikation entgegenstehen); contraindication [93].

Krebs Bezeichnung für bösartige ↑Geschwülste (Malignom); i. e. S. für ↑Neoplasmen (↑Tumoren) epithelialer Herunft: Carcinoma, ↑Karzinom; malignant tumor; cancer [93].

Allgemeiner Ausdruck für mehr als hundert verschiedene Krankheiten, die durch unkontrolliertes und unnormales Wachstum von Zellen entstehen. Ihr gemeinsames Merkmal ist die ↑Malignität (Bösartigkeit) Krebszellen können sich über das Blut oder das lymphatische System im Körper ausbreiten und ↑Metastasen bilden.

Leukämie Sammelbegriff für ↑maligne Entartung und Reifungsstörungen weißer Blutzellen (↑Leukozyten) mit Auftreten unreifer, von der Norm morphologisch und biochemisch unterscheidbarer Zelltypen v. a. im Blut und Organen der Blutbildung; leukemia [93].

akute Leukämie AL, unreifzellige Leukose: bösartige, ohne intensive Therapie innerhalb kurzer Zeit letal verlaufende ↑Leukämie [93].

- akute lymphatische Leukämie: akute lymphoblastische Leukämie; ALL: häufigste Leukämie des Kindesalters; acute lymphatic leukemia [93].
- akute myeloische Leukämie: akute nicht lymphatische Leukämie, AML, ANLL: zweithäufigste Leukämie des Kindesalters [93].
- akute Erythroleukämie: AEL; acute myelogenous leukemia [93].

chronische Leukämie

- chronische lymphatische ↑Leukämie: CLL: als lymphozytäres Lymphom niedrigen Malignitätsgrades zu den Non-Hodgkin-Lymphomen gerechnete Leukämie mit Häufung im Alter zwischen 60 und 70 Jahren; chronic lymphatic leukemia [93].
- chronische myeloische ↑Leukämie: CML: Leukämie mit Häufung in mittlerem Lebensalter; chronic myelogenous leukemia [93].

Leukozyten weiße Blutkörperchen, unterschieden als ↑Granulozyten, ↑Lymphozyten und Monozyten; leukocytes [93].

lymphatisches System Gesamtheit der lymphatischen Gewebe wie Lymphknoten, Milz, Thymus, Mandeln; anatomische Grundlage des ↑Immunsystems

Lymphom Lymphoma: 1) Lymphknotenschwellung 2) benignes Lymphom 3) malignes Lymphom a) Hodgkin-Syndrom b) Non-Hodgkin-Lymphom [93].

Lymphom, malignes Krebserkrankung, die von Zellen des lymphatischen Systems ausgeht.

maligne malignus: bösartig; malignant [93].

Malignität Bösartigkeit; die Neigung eines Krankheitsprozesses, fortzuschreiten, zerstörend zu wirken und zum Tode zu führen; Klassifikation: ↑Grading, ↑Staging, Typing, ↑Tumorklassifikation; malignancy [93].

Malignom bösartige, d. h. Zeichen der ↑Malignität aufweisende ↑Geschwulst (↑Neoplasma) [93].

Medikament ↑Arzneimittel; medicine, remedy [93]

Medikation Arzneimittelverordnung, -anwendung; medication [93]

Medulloblastom Medulloblastoma: bösartige, im Zelltyp uneinheitliche ↑Geschwulst der hinteren Schädelgrube, gebildet von Zellen neuroektodermaler oder -epithelialer oder mesodermaler Herkunft. Tritt v. a. im Kindes- und Jugendalter auf, wächst rasch, liegt meist im Kleinhirn; medulloblastoma [93]

Metastase Metastasis: “Absiedelung”. Ein sekundärer Krankheitsherd infolge Verschleppung belebter oder unbelebter Materie (Tumorzellenverband) von einem primären Krankheitsherd. i. e. S. die Geschwulst-Metastase (Tochtergeschwulst); unterschieden nach örtlicher Beziehung zum Primärneoplasma als *lokale Metastase* (Nahmetastase), *regionale Metastase* (im Bereich des regionalen Lymphsystems) und (meist hämatogene) Fernmetastase; ferner unterschieden als spontane und mechanische Metastase; metastasis, spread [93]

Metastasierung die Bildung von ↑Metastasen [93]

Monopräparat (*single ingredient drug*)

Ein *Monopräparat* ist ein Fertigarzneimittel, das als arzneilich wirksamen Bestandteil nur einen einzigen Wirkstoff enthält. Im Gegensatz zu ... (*multiple ingredient drugs*) [43]

Morbus (latein.) Krankheit; disease [93]

Morbus Hodgkin bösartige Erkrankung des lymphatischen Systems, die sich durch Schwellung der ↑Lymphknoten bemerkbar macht. Sie wird histologisch (durch Gewebeuntersuchung) festgestellt durch den Nachweis einkerniger Hodgkin-Zellen und mehrkerniger Reed-Sternberg-Riesenzellen in den befallenen Lymphknoten und Organen.

Morphologie Lehre von Bau und Gestalt (Morphe) der Lebewesen und ihrer Organe; morphology [93]

morphologisch gestaltlich; die ↑Morphologie betreffend; morphological [93]

Nebenwirkung jeder nicht erwünschte Effekt einer Maßnahme oder eines ↑Arzneimittels; bekannt und voraussehbar, oder aber unerwartet; Lehre von den Nebenwirkungen: Pharmakosologie; side effect [93]

Neoplasie Neubildung von Körpergeweben (z. B. Regeneration); i. w. S. auch das ↑Neoplasma; neoplasia [93].

Neoplasma Blastom: Neubildung von Körpergeweben i. S. des dysregulierten, enthemmt, autonomen Überschuwachstums; Einteilung nach Dignität (benignes bzw. malignes N.), Muttergewebe, Zelltyp, Organ, evtl. Form; neoplasm [93].

neoplastisch sich (bösartig) neubildend, wachsend

Nephroblastom unreifzellige Mischgeschwulst der Niere, i. e. S. der Wilms-Tumor als differenzierte Form; nephroblastoma [93].

Neuroblastom Medullo-, Sympatho-, Neurofibro-, Retinoblastom; neuroblastoma [93].
bösartiger ↑Tumor des Nervensystems, der aus unreifen Nervenzellen besteht

Non-Hodgkin-Lymphome die malignen ↑Lymphome mit Ausnahme der Lymphogranulomatose (Hodgkin-Krankheit); non-Hodgkin's lymphomas [93].

Objekt ein beliebiger Ausschnitt aus der wahrnehmbaren oder vorstellbaren Welt (DIN 2342) [127].

Onkologie Lehre von den echten ↑Geschwülsten (↑Neoplasma); Zweig der inneren oder der experimentellen Medizin; oncology

onkologisch Krebserkrankungen betreffend

Pädiatrie Kinderheilkunde; pediatrics [93].

Pathological staging differenzierte Diagnose durch Laparotomie

Pathologie Lehre von den abnormen und krankhaften Vorgängen und Zuständen im Körper und deren Ursachen; pathology [93].

Pharmakologie Lehre von der Wirkung fremder und körpereigener Stoffe auf den Organismus sowie der Nutzung bestimmter chemischer Stoffe als Heilmittel (Pharmaka); pharmacology [93]

Plausibilitätskontrolle In der Medizin die Überprüfung von Resultaten und Resultatblöcken in Bezug zu anderen, parallel oder schon früher erstellten Befunden (Befundmusterkontrolle, Trendkontrolle) sowie anhand von Grenzwerttabellen oder nach empirischen Regeln (Extremwertkontrolle, Regelprüfung). Die jeweiligen Entscheidungsgrenzen können nach sachlogischen Gesichtspunkten vorgegeben oder mit Hilfe explorativer Datenanalysen statistisch ermittelt werden.

postoperativ nach bzw. als Folge einer Operation; postoperative [93]

präklinisch noch ohne typische Krankheitssymptome [93]

Primärtumor das zuerst entstandene ↑Neoplasma, von dem die ↑Metastasen ausgehen [93]

Prognose Prognosis: auf ärztliche Erfahrung und wissenschaftlichen Kriterien basierende Vorhersage über Verlauf und Ausgang einer Krankheit; prognosis, prognose [93].

progressiv progressivus: (latein.) fortschreitend; progressive [93].

Progression Fortschreiten der Erkrankung.

Protokoll Behandlungsprotokoll: definierter Ablaufplan, z.B. Chemotherapieprotokoll; auch Ablaufplan einer klinischen Studie zur Erforschung von Wirksamkeit und Sicherheit einer ↑Therapie.

Radiologie die Strahlenheilkunde als Fachgebiet der Medizin, das sich mit der diagnostischen und therapeutischen Anwendung ionisierender Strahlen befaßt; radiology [93].

Radiotherapie Strahlentherapie; radiotherapy [93].

Behandlung mit energiereicher Strahlung.

Randomisierte-kontrollierte Studie Eine randomisierte-kontrollierte Studie liefert bei richtig durchgeführter Randomisierung die zuverlässigsten Resultate. Bei diesem Studiendesign wird eine Gruppe von Patienten oder Probanden nach dem Zufallsprinzip in zwei oder mehrere Gruppen aufgeteilt (randomisiert). Die eine Gruppe erhält ein neues Medikament, während die andere Gruppe eine konventionelle Therapie, ein Placebo oder nichts erhält. Im Idealfall wissen weder der Patient noch der Forscher wer welche Therapie erhält (Therapie oder Placebo). Diese Studienanlage wird doppelblind genannt; weiss nur der Proband nicht was er erhält, so handelt es sich um eine einfach-blinde Studienanordnung.

Der große Vorteil der randomisierten kontrollierten Studie liegt darin, daß systematische Differenzen zwischen den Gruppen ausgeschlossen sind. Die Randomisierung gewährleistet, dass die Gruppen so identisch wie möglich sind und nur Unterschiede, die durch Zufall zustande kommen, vorhanden sind. Die Nachteile oder Probleme der randomisierten kontrollierten Studie sind folgende:

1. Die Studien sind oft langwierig und teuer.
2. Patienten, die an einer randomisierten Studie teilnehmen und damit einverstanden sind, dass sie nach dem Zufallsprinzip entweder das Medikament oder ein Placebopräparat erhalten, sind mitunter nicht ganz repräsentativ für durchschnittliche Patienten.

Randomisierung Randomisation: Zufallszuteilung als Grundlage für eine gültige statistische Auswertung v. a. von Therapieverfahren. Zur Vermeidung äußerlich nicht erkennbarer Fehlerquellen (Trends) der Statistik werden aus dem Untersuchungsgut Blöcke mit weitgehender Übereinstimmung im Prinzip des Verfahrens (Beachtung von Aufnahme-, Ausschlußkriterien) und der Zielkriterien gebildet, aus denen dann unter strenger Zufallszuteilung mindestens je eine Behandlungs- und Vergleichsgruppe der Auswertung zugeführt werden kann; randomization [93].

Regression Rückbewegung, -entwicklung; regression [93].

Rückbildung von ↑Tumoren unter der ↑Therapie

Remission das vorübergehende Nachlassen chronischer Krankheitszeichen, jedoch ohne Erreichen der Genesung; Kriterien und Maß für ↑Tumoren oder akute ↑Leukämien: Voll-Remission (komplette R., CR), Teil-Remission (partielle R., PR); remission [93].

Vollremission (komplette Remission). Vollständiges Verschwinden aller Tumormanifestationen und Symptome einschließlich Normalisierung von Laborparametern, altersentsprechend normale Leistungsfähigkeit des Patienten, Dauer mindestens 1 Monat.

Vollremission mit residualen Auffälligkeiten: (komplette Remission mit residualen Auffälligkeiten). Kriterien der Vollremission erfüllt, aber Nachweis von zur Zeit nicht behandlungsbedürftigen, aber kontrollbedürftigen residualen Veränderungen in den bildgebenden Verfahren. - Fakultative Kategorie, vor allem bei M. Hodgkin, Non-Hodgkin-Lymphomen und Hodentumoren, bei letzteren im Schrifttum z.T. auch als sehr gute partielle Remission (very good partial remission, VGPR) bezeichnet.

Teilremission (partielle Remission). Objektive Verkleinerung eines meßbaren Tumors um 50 % oder mehr ohne Nachweis neuer Manifestationen (im Einzelfall ist festzulegen, ob es sich um die Reduktion im Durchmesser, in der Fläche oder im Volumen handelt). Mindestdauer 1 Monat, subjektiv deutliche Besserungen von Tumorsymptomen.

Minimales Ansprechen (“minimal response”). Klinische Besserung des Zustands, jedoch ohne daß die Kriterien einer Voll- oder Teilremission gegeben wären.

Keine Änderung (stationäres Verhalten, “no change”). Objektiv keine wesentliche Änderung der Tumorgroße (Verkleinerung um weniger als 50 % oder geringe Zunahme um weniger als 25 %) oder Veränderungen wie bei kompletter oder partieller Remission, jedoch weniger als 1 Monat dauernd, subjektiv unveränderte Tumorsymptome.

Progression Fortschreitendes Wachstum bestehender Tumoreale (um 25 % oder mehr) und/oder Neuauftreten anderer Tumormanifestationen während der Behandlung.

Divergentes Geschehen An einem Tumormanifestationsort Voll- oder Teilremission, an einem anderen Manifestationsort aber keine Änderung oder Progression [56].

Remissionsrate Prozentualer Anteil von behandelten Patienten, bei denen durch eine bestimmte Tumorthherapie eine partielle oder komplette Tumorrückbildung (Remission) erreicht wird.

Retinoblastom Retin(ogli)om: seltene, im Säuglings- oder Kleinkindalter auftretende bösartige ↑Geschwulst aus embryonalen Netzhautelementen; gilt als unregelmäßig dominant erblich bzw. durch Neumutation bedingt; retinoblastoma [93].

Rezidiv Rückfall einer Krankheit, i. e. S. ihr Wiederauftreten nach völliger Abheilung. Als Tumor-R. das R. nach zunächst (scheinbar völlig) erfolgreicher Operation oder Strahlentherapie. Ist als R. nach Infektionskrankheit verursacht durch erneute Infektion mit dem ursprünglichen Erreger oder durch Erreger aus einem erneut aktiven Krankheitsherd; relapse [93].

Risikofaktor Umstand, der eine besondere Gesundheitsgefährdung begründet; risk factor [93].

Sarkom Sarcoma, Sa.: bösartige, örtlich zerstörende (= destruierende), auf dem Blutwege (= hämatogen) metastasierende ↑Geschwulst mit Ursprung in mesenchymalen Geweben; sarcoma [93].

Je nach Herkunft unterscheidet man:

Chondrosarkom (Knorpel), Hämangiosarkom (Blutgefäße), Ewing - Sarkom (Knochenmark), Fibrosarkom (Kollagenfasern), Liposarkom (Fettgewebe), Myosarkom (Muskelgewebe), Osteosarkom (Knochen), Rhabdomyosarkom (Muskelgewebe)

Schema standardisiertes Ablaufprogramm einer ↑Chemotherapie; häufig mit Kürzeln der verwendeten Medikamente bezeichnet; z.B. CMF-Schema bei Brustkrebs.

Screening (engl.) Siebung, Durchleuchtung

1) Vorfelddiagnostik (z. B. Reihenuntersuchung) anhand bestimmter ausgewählter Kriterien [93].

Sekundär malignom Zweitkrebs: ↑ Krebs, der nach einer ersten Krebserkrankung auftritt, aber mit dieser nicht in Beziehung steht. Wird oft mit einer vorausgegangenen Bestrahlung oder ↑ Chemotherapie in Zusammenhang gebracht.

Sekundärtumor Rezidiv oder ↑ Metastase eines primären ↑ Neoplasmas [93].

semantisches Referenzsystem Ein *semantisches Referenzsystem* ist eine konzeptionelle Ordnung eines abgegrenzten Gegenstandsbereichs. Es dient in erster Linie dazu, einzelne Elemente dieses Gegenstandsbereichs referenzierbar zu machen. Ohne die Kenntnis des zugehörigen semantischen Referenzsystems ist ein Datum nicht interpretierbar. Bsp.: Die Mengenangabe (3, ml) referenziert die Einheit 'Milliliter', wobei das semantische Referenzsystem durch DIN 1301 gegeben ist. [235].

Sensitivität die Eignung einer (Labor-) Methode, Proben von Kranken richtig zu erkennen; errechnet als Anteil der richtig positiven Ergebnisse, geteilt durch die (mit Vergleichsmethoden ermittelte) Gesamtzahl der Kranken unter den Probanden; sensitivity [93].

Spezifität die Eignung einer (Labor-) Methode, bei Gesunden keine falsch positiven Werte zu erhalten; der Grad wird errechnet als Anteil der richtig negativen Ergebnisse, geteilt durch die Gesamtzahl der Probanden im Versuchskollektiv; specificity [93].

Stadium begrenzter Abschnitt im Laufe einer Entwicklung, z. B. einer Krankheit (Phase, Periode); stage, stadium, period [93].

Das Stadium gibt an, wie weit die Erkrankung fortgeschritten ist. Es wird normalerweise in einer Zahl von I bis IV ausgedrückt. Die Kriterien für die Einordnung sind für jede Erkrankung verschieden.

Stadien für Morbus Hodgkin (Kurzfassung):

I: Befall einer einzigen Lymphknotenregion

II: Befall mehrerer Lymphknotenregionen auf einer Seite des Zwerchfells

III: Befall mehrerer Lymphknotenregionen auf beiden Seiten des Zwerchfells

IV: Befall nichtlymphatischer Organe

Die Stadien erhalten den Zusatz A, wenn keine Allgemeinsymptome vorliegen, sonst den Zusatz B: Fieber über 38 C, Nachtschweiß (Wäschewechsel), Gewichtsverlust über 10 % in den letzten 6 Monaten

Staging (engl. = in Stadien einteilen) Einstufung bösartiger ↑ Geschwülste (↑ Malignome) in pathologische Stadien (P-Stadien) anhand deren kontinuierlicher Ausbreitung innerhalb des Organs und in die Nachbarorgane; als P-Staging die pathologische Stadienbestimmung von Tumoren (z. B. TNM-System) [93].

Stadienbestimmung einer Krebserkrankung vor der eigentlichen Behandlung: Bestimmung der Größe des Ersttumors und seiner Ausbreitung innerhalb des befallenen Organs sowie des Befalls von Lymphknoten und anderer Organe. Die Einteilung der Tumorstadien ist standardisiert; bei den meisten Tumorarten wird das TNM-System verwendet. Das Staging dient der Auswahl der geeignetsten Behandlung.

Studie Wissenschaftliche Untersuchung unter vorher genau festgelegten Bedingungen. Kann Prüfung der Wirksamkeit einer Behandlungsmethode oder eines Medikaments, Diagnostik, Vorbeugung oder Risikofaktoren betreffen.

Therapeutikum ↑Arzneimittel, Therapieanlage; therapeutic [93]

Therapie Therapia: Maßnahmen zur Heilung einer Krankheit (Behandlung); als ätiotrope oder kausale Th. auf Beseitigung der Ursachen und Auslösungsmomente abzielend, als symptomatische Th. nur Krankheitserscheinungen bekämpfend, als spezifische Th. gezielt, als unspezifische Th. nur allgemein heilungsfördernd, als konservative Th. ohne Operation, v. a. medikamentös, als operative Th. durch chirurgischen Eingriff; ferner Strahlen-, Ernährungs-, Funktionstherapie, Hormontherapie, physikalische Th., manuelle Th., intermittierende Th., Psychotherapie; therapy [93].

Therapiestudie Bei einer Therapiestudie handelt es sich um einen Heilversuch, der ergeben soll, ob ein medizinisches Verfahren bei einer bestimmten Indikation wirksam oder wirksamer als ein anderes ist. Sie läuft regelmäßig in vier Phasen ab. Zunächst wenden Ärzte das zu prüfende neue Verfahren bei wenigen ausgewählten Personen an (Phase I), dann bei einer größeren Zahl ausgewählter Versuchsteilnehmer (Phase II). Eine Phase-III-Studie darf nur durchgeführt werden, wenn sich nach der Phase-II-Studie eine Verbesserung gegenüber den Standardtherapien andeutet, die sich aber noch nicht so ausgeprägt haben darf, daß die neue Methode als überlegene erscheint. Eine Phase-III-Studie ist nur zulässig, wenn sich dem gut informierten und kritischen behandelnden Arzt keine der Methoden als die überlegene anbietet. In der Phase-III-Studie wird der Therapievergleich an einer hinreichend großen Anzahl von Patienten durchgeführt. Phase-IV-Studien dienen dem Sammeln von Langzeiterfahrungen mit eingeführten Therapien.

Eine kontrollierte Therapiestudie findet statt, wenn die einzige gezielte veränderte Einflußgröße die Behandlung ist, während alle übrigen Bedingungen möglichst gleich gehalten werden. Dazu müssen Kontroll- und Testgruppen gebildet werden; die Zuordnung zu diesen Gruppen erfolgt zufällig (durch Randomisation). Bei Erprobungen von Medikamenten kann sich der Blindversuch empfehlen. Bei der Abwägung von Vorteilen und Gefahren und bei der Bedachtnahme auf das Selbstbestimmungsrecht des Patienten hat der Arzt gesteigerte Sorgfalt zu üben.

Thrombozyten Blutplättchen; kleine Blutelemente. Die Th. sind Zellen mit wesentlicher Funktion bei der Blutgerinnung und der Fähigkeit zur Thrombozytenaggregation; platelets, thrombocytes [93].

Tomographie Schichtaufnahmeverfahren; tomography [93].

Topographie die Topik beschreibende Wissenschaft: topography [93].

Beschreibung des Bezugs eines Objekts zu einer Gesamtheit oder zu einem System (Lokalisation)

Toxizität die sowohl innerhalb der Spezies als auch für die verschiedenen Arten variierende Giftigkeit einer Substanz; unterschieden als akute (Mortalität bei einmaliger Applikation), subakute (bei wiederholter Zufuhr) und chronischer T. (für Arzneimittel am wichtigsten); angegeben z. B. als Dosis toxica; toxicity [93].

Transplantation operative Einpflanzung lebender Zellen (einschl. Bluttransfusion), Gewebe oder Organe 1) an eine andere Stelle des gleichen Organismus (= autogene = autologe = Auto-T.), 2) in einen anderen Organismus; transplantation [93].

Tumor (latein.) allgemein jede umschriebene Schwellung (↑Geschwulst) von Körpergewebe 1) als neoplastischer T. gleichbedeutend mit ↑Neoplasma (gut- oder bösartig) 2) als entzündl. T. die auf Exsudation und zellulärer Infiltration beruhende Schwellung als eines der klassischen Entzündungssymptome 3) Schwellung durch Abszeß, Erguß, Ödem, Luftansammlung etc.; tumor [93].

Tumor-Klassifikation klinische und/oder anat.-path. Ordnungssysteme zur Bestimmung des Ausmaßes von ↑Malignomen, insbesondere als Kriterium für Operabilität, Prognose, statist. Vergleichbarkeit; v. a. das TNM-System [93].

Tumormarker Stoffe, deren Auftreten oder erhöhte Konzentration in Körperflüssigkeiten (v. a. Serum) einen Zusammenhang mit dem Vorhandensein und/oder Verlauf von (bösartigen) ↑Tumoren aufweist; i. e. S. die Tumorantigene; i. w. S. auch Enzyme, Hormone, indirekte Reaktionen, aber auch morphologische Marker; tumor marker [93].

Tumormasse die Menge von Tumorzellen, die sich im Körper befindet.

undifferenziert unreif, ohne die Merkmale der abgeschlossenen Zellreife (bei Neoplasmen mit Analogien zu Vorstufen des Muttergewebes, jedoch ohne dessen endgültige Differenziertheit); undifferentiated [93].

Verordnung ärztliche Verordnung: Rezept: urkundlich rechtsgültige, schriftliche Anweisung eines - hierfür haftenden - approbierten Arztes oder Zahnarztes zur Ausführung bestimmter diagnostischer therapeutischer Maßnahmen, v. a. aber - an Apotheken gerichtet - zur Abgabe eines Arzneimittels [93]

Wechselwirkung 'Phänomen der veränderten Arzneimittelwirkung' (i. S. von Verzögerung und Beschleunigung, qualitative und quantitative Abwandlung etc.) bei gleichzeitiger oder aufeinanderfolgender Gabe verschiedener Mittel. Ursprünglich der Begriff für alle ↑Nebenwirkungen; interaction [93].

Wilms-Tumor als malignes Nephrom eine meist einseitig im 1. - 5. Lj. auftretende, rasch wachsende, bösartige Nierengeschwulst; Symptome: großer Bauchtumor, gestörtes Allgemeinbefinden, Fieber, Aszites, oft auch Hämaturie und arterielle Hypertonie, Verdrängung von Nachbarorganen; sehr schnelle Metastasierung; Wilm's tumor [93].

Wirkstoffe 1) definierbare Elemente und Verbindungen, die biologische Wirkungen auslösen. 2) als biogene W. körpereigene oder körperfremde Substanzen, die in die Lebensprozesse des Organismus eingreifen. 3) als genabhängige W. Produkte Gen-programmierter Biosynthesen, die ihrerseits die Phänogenese Gen-abhängiger Erbeigenschaften steuern; active agents, active substances [93]

Wirkung 1) Reizantwort; response. 2) die durch Wirkstoffe (Pharmaka) ausgelösten Veränderungen biologischer Funktionen und/oder Strukturen [93]

Zelle Cellula: die kleinste lebensfähige Einheit des Tier- und Pflanzenreiches; ein sich selbst regulierendes offenes, mit seiner Umgebung durch permanenten Stoffaustausch in einem Fließgleichgewicht stehendes System mit eigenem Stoffwechsel, Vermehrungsfähigkeit und gerichteter Erregbarkeit [93]

Zentralnervensystem ZNS: Systema nervosum centrale; Gehirn und Rückenmark; central nervous system [93]

Zyklus standardisiert ablaufende, mehrmals wiederholte Einheit einer ↑Chemotherapie.

Zytostatika Substanzen, die den Eintritt der Kern- und/oder Plasmateilung verhindern oder erheblich verzögern bzw. ihren Ablauf unterbrechen, stören. Sie greifen entweder in die Reduplikation oder Transkription der DNS oder in die Ausbildung und Trennung deren Trägerstrukturen ein und führen zu teilungsstörenden Chromosomenaberrationen oder unterdrücken die Ausbildung bzw. stören die Funktion des Spindelapparates; cytostatics [93]

In der ↑Chemotherapie verwendete Medikamente, die das Wachstum von Krebszellen hemmen, aber auch normale Gewebe schädigen können.

zytotoxisch zytolytisch, zellvergiftend, -schädigend; cytotoxic [93]

Zytotoxizität die Zytolyse von Zielzellen mit bestimmtem Oberflächenantigen durch zytotoxische Zellen oder Antikörper; cytotoxicity [93]

Abbildungen

1.1 Übersicht	16
2.1 Ordnung	21
2.2 ECOG Performance Scale	22
2.3 Karnofsky Performance Scale	23
2.4 Lansky Play Performance Scale	23
2.5 Schmerzzustände	24
2.6 Common Toxicity Criteria für die Hämatologie	24
2.7 Codierung	25
2.8 Nomenklatur	28
2.9 Struktur der ICD-10	31
2.10 Ausschnitt der Topographie der ICD-O	32
2.11 Ausschnitt der Morphologie der ICD-O	33
2.12 Verhaltenscodes für Neubildungen	33
2.13 Grading und Differenzierung	34
2.14 Grundstruktur der ICCC	35
2.15 Gruppe I der ICCC und ihre Zuordnung zur ICD-O-2	36
2.16 Klassifizierung nach dem TNM-System	38
2.17 Spiegelbild der Klassifikation	39
2.18 Merkmale der Basisdokumentation	41
2.19 Umfeld der Dokumentation	43
2.20 Ereignisse für klinische Studien	46
2.21 Auswahl von Nachrichtentypen von EDIFACT	48
2.22 Aufbau der Satzart 'Tumordokumentation' (7700)	50
2.23 Dreieck der Unvereinbarkeit	51
2.24 Kooperation	55
2.25 Phasen klinischer Studien	57
2.26 Mindestanforderungen an die Inhalte eines Studienplans	58
2.27 Prozeßmodell von Stanford	59
2.28 Aufbau einer SOP	60
2.29 Therapieprotokolle	64
2.30 Studienprotokolle	65
2.31 NB 90	67
2.32 Allgemeinzustand	67
2.33 Gradeinteilung	68
2.34 Stadieneinteilung	69
2.35 Risikogruppen	69
2.36 Berechnung der Tumorreduktion	70
2.37 Remissionsgrade	71
3.1 Therapiemanagementsysteme	82
3.2 Aufgabenspektrum des Therapiemanagements	84

3.3	Aufgaben und Ausprägungen des klinischen Berichtswesens	88
3.4	therapiezentriertes Bild der klinischen Datenhaltung	91
3.5	Schema des probandenzentrierten Entwurfs	92
3.6	Dateneingabe	95
3.7	Entscheidungsmanagement	102
3.8	Schlüsseltechnologien	115
3.9	Zytostatika in CATIPO	118
3.10	Architektur von DOSPO	120
3.11	Therapieplan aus dem Johns Hopkins Oncology Center	123
3.12	Produktionsregel in ONCOCIN	126
3.13	Übersicht von Systemen im Therapiemanagement	127
4.1	Einheiten und Einheitsklassen	134
4.2	Quantitäten	134
4.3	Zusammensetzungen	135
4.4	Mittel	135
4.5	Lösungen	136
4.6	Therapieobjekte	136
4.7	Therapiegruppen	137
4.8	Anwendungsvorschriften	137
4.9	Therapieelemente	138
4.10	Therapieblöcke	138
4.11	Therapieknoten	139
4.12	Therapiekanten	139
4.13	Anordnungsspezifikation	140
4.14	Therapieschema	140
4.15	Objektmodell der Therapiestruktur	141
4.16	Therapieschema für NB 90	142
4.17	Regel zur Dosismodifikation	146
4.18	Regel zur Therapiebranchenbestimmung	147
4.19	Regel zum Blockeintritt	148
4.20	Spektrum der Regelverarbeitungsparadigmen	149
4.21	Deduktive Regeln	150
4.22	Produktionsregeln	151
4.23	aktive Regeln	152
4.24	Protokollregeln	153
4.25	Regelkreis der Therapieausführung	157
4.26	Linearisierung des Therapieausführungsprozesses	158
4.27	endlicher Automat für NB 90	159
4.28	informaler Automatenkonstruktions-Algorithmus	160
4.29	Zustandszuordnungsmatrix	161
4.30	Zustandsübergangsmatrix	162
4.31	Zustandsereignismatrix	163
4.32	Zustandsaktionsmatrix	164
4.33	Ausschnitt einer Patientenakte	167
4.34	einfache Begründungsgraphen	168
4.35	Begründungsgraphen mit Aggregation	169
4.36	Komponenten der temporalen Interpretation	170
4.37	Repräsentation von Inkonsistenz-Wissen	171
4.38	Architekturkomponenten	174
4.39	Konzeptsystem	175
4.40	Regelsystem	176
4.41	Therapiesystem	176
4.42	Patientensystem	177

4.43	Interaktionssystem	178
4.44	Schichtenmodell	179
4.45	Entscheidungsgraph	182
4.46	Entscheidungsautomaten	183
4.47	Dreieck der Protokollklassen	203
4.48	Dimensionen der Phasenkombinatorik	204
4.49	Therapiezeitkombination	205
4.50	Gefüge der Modellierungseinheiten	212
5.1	Krankenhauspräventionsprogramm 2000	218
5.2	Anwendungssystem	220
5.3	Referenzsystem des Präventionsprogramms	222
5.4	Datenmodell	223
5.5	Schema der Überwachung	225
5.6	Signatur der Impfanalyse	227
5.7	Entscheidungsbaum für VZV	228
5.8	Impfempfehlung	230
5.9	Architektur	232

Literatur

- [1] *Forty-sixth World Health Assembly Resolution on Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances (WHA46.19)*, 1993. World Health Organization.
- [2] *Gesetz über Krebsregister (Krebsregistergesetz, KRG) vom 04. November 1994*, 1994. Bundesgesetzblatt, Jahrgang 1994, Teil I.
- [3] *The Workflow Management Coalition Specification: Terminology and Glossary*. Technischer Bericht WFMC-TC-1011, 2 1999.
- [4] ADAM, A. und L. HOCHHOLZER: *Ganglioneuroblastoma of the Posterior Mediastinum. A Clinicopathologic Review of 80 Cases*. *Cancer*, 47:373–381, 1981.
- [5] ADELHARD, K., D. HÖLZEL und K. ÜBERLA: *Design Elements for a Computerized Patient Record*. *Methods of Information in Medicine*, 38:187–193, 1999.
- [6] AHO, ALFRED V., RAVI SETHI und JEFFREY D. ULLMAN: *Compilers - Principles, Techniques and Tools*. Addison-Wesley, Reading, Menlo Park, Don Mills, Wokingham, Amsterdam, Sydney, Singapore, Tokyo, Madrid, 1986. ISBN: 0-201-10194-7.
- [7] AIKEN, A., J. WIDOM und J. M. HELLERSTEIN: *Behavior of Database Production Rules: Termination, Confluence, and Observable Determinism*. In: *Proceedings of the ACM SIGMOD International Conference on Management of Data*, Seiten 59–68, San Diego, California, Juni 1992.
- [8] AIKEN, ALEXANDER, JOSEPH. M. HELLERSTEIN und JENNIFER WIDOM: *Static Analysis Techniques for Predicting the Behavior of Active Database Rules*. *ACM Transactions on Database Systems*, 20(1):3–41, März 1995.
- [9] ALONSO, G., D. AGRAWAL, A. EL ABBADI, MOHAN U. KAMATH, R. GÜNTHÖR und C. MOHAN: *Advanced Transaction Models in Workflow Contexts*. In: *Proceedings of the 12th International Conference on Data Engineering (ICDE'96)*, New Orleans, Louisiana, USA, Februar 1996. IBM Almaden Research Center.
- [10] ALTMAN, DOUGLAS G.: *Practical Statistics for Medical Research*. Chapman & Hall, London, Glasgow, New York, Tokyo, Melbourne, Madras, 1991.
- [11] ALTMANN, UDO, FRANK KATZ, VOLKER HAEBERLIN, C. WILLEMS und JOACHIM DUDECK: *Concepts of GTDS - An Oncology Workstation; Beitrag für Medinfo 95*. Justus-Liebig-Universität Gießen, Januar 30, 1996. 30.1.96.
- [12] ALTMANN, UDO, FRANK R. KATZ, ALI G. TAFAZZOLI, VOLKER HAEBERLIN und JOACHIM DUDECK: *GTDS - A Tool for Tumor Registries to Support Shared Patient Care*. In: *Proceedings of the AMIA Annual Fall Symposium*, Seiten 512–516, Germany, 1996. Universität Gießen.

- [13] AMMENWERTH, E., F. EHLERS, R. EICHSTÄDTER, R. HAUX, B. KRUPPA, P. PARZER, U. POHL und F. RESCH: *Unterstützung der Organisation des Behandlungsprozesses in der Kinder- und Jugendpsychiatrie, Vorgehensplan zum Forschungsprojekt*. Technischer Bericht 1/2000, Universitätsklinikum Heidelberg, Abteilung Medizinische Informatik, 2000.
- [14] AMMENWERTH, E., F. EHLERS, R. EICHSTÄDTER, B. KRUPPA, P. PARZER, U. POHL und F. RESCH: *Analysis and Modeling of the Treatment Process Characterizing the Cooperation within Multiprofessional Teams*. In: HASMAN, BLOBEL, DUDECK, ENGELBRECHT, GELL und PROKOSCH (Herausgeber): *Medical Infobahn for Europe - Proceedings of MIE2000 and GMDS 2000*, Seiten 57–59, Amsterdam, 2000. IOS Press.
- [15] AMMENWERTH, E., R. HAUX, P. KNAUP und U. POHL: *Computer-based documentation systems and their integration into hospital information systems*. In: TORRES, M., J. MOLERO, Y. KURIHARA und A. DAVID (Herausgeber): *Proceedings der World Multiconference on Systemics, Cybernetics and Informatics (SCI 2000)*, Band X, Seiten 419–424, Orlando, Florida, USA, Juli 23–26, 2000. IIS (International Institute of Informatics and Systemics).
- [16] ANGELE, JÜRGEN, STEFAN DECKER, RAINER PERKUHN und RUDI STUDER: *Modeling Problem-Solving Methods in New KARL*. In: *Proceedings of the 10th Knowledge Acquisition for Knowledge-Based Systems Workshop (KAW'96)*, Banff, Canada, November 1996. University of Karlsruhe.
- [17] ANWAR, E., L. MAUGIS und S. CHAKRAVARTHY: *A new perspective on rule support for object-oriented databases*. Proceedings of the ACM SIGMOD International Conference on Management of Data, Seiten 99–108, May 1993.
- [18] AYDIN, C. E. und R. E. RICE: *Bringing Social Worlds Together: Computers as Catalysts for new Interactions in Health Care Organizations*. Journal of Health and Social Behavior, 33(6):168–185, 1992.
- [19] BACHERT, A. und C. F. CLASSEN: *Wissensbasierte Chemotherapieplanung in der pädiatrischen Onkologie: Ein Beispiel zur Therapieunterstützung*. Informationsverarbeitung in den Universitätsklinika Baden-Württembergs; Symposium; September 1995; Heidelberg, September 1995.
- [20] BACHERT, A. und F. SCHILLING: *Computer Assisted Therapy planning In Pediatric Oncology*. Annals of Hematology; Supplement to Volume 67 (1993); Annual Congress of the German and the Austrian Society of Hematology and Oncology, Essen, 10–13 October 1993.
- [21] BACHERT, ANDREAS: *CATIPO, Version 1.2, Benutzerhandbuch*. Technischer Bericht, Deutsche Leukämie-Forschungshilfe, Bonn, 1992.
- [22] BADURA, B.: *Patientenorientierte Systemgestaltung im Gesundheitswesen*. In: BADURA, B. und G. FEUERSTEIN (Herausgeber): *Systemgestaltung im Gesundheitswesen*, Seiten 255–310. Juventa-Verlag, Weinheim, 1996.
- [23] BAKKER, A. R.: *HIS, RIS and PACS*. Computerized Medical Imaging and Graphics, 15(3):157–160, 1991.
- [24] BARALIS, ELENA und JENNIFER WIDOM: *An Algebraic Approach to Rule Analysis in Expert Database Systems*. In: *Proceedings of the Twentieth International Conference on Very Large Data Bases*, Seiten 606–617, Santiago, Chile, September 1994.

- [25] BERTHOLD, F.: *Kooperative multizentrische Therapieoptimierungsstudie für die Behandlung von Säuglingen, Kindern und Jugendlichen mit Neuroblastom (Neuroblastomstudie NB 97)*. Studienprotokoll, Fassung vom 30. 4. 1997; Studienleitung: Prof. Dr. F. Berthold.
- [26] BERTHOLD, F.: *Multizentrische Therapiestudie zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Neuroblastom (Neuroblastomstudie NB 90)*, 1990. Studienprotokoll; Studienleitung: Prof. Dr. F. Berthold; Fassung vom 1. 7. 1990.
- [27] BERTHOLD, F., R. TRECHOW, S. UTSCH und J. ZIESCHANG: *Prognostic Factors in Metastatic Neuroblastoma, A Multivariate Analysis of 182 Cases*. American Journal of Pediatric Hematology/Oncology, 14(3):207–215, 1992.
- [28] BERTHOLD, FRANK: *Neuroblastom. Modelltumor und Herausforderung für den Kinderarzt*. Monatsschrift für Kinderheilkunde, 142:296–310, April 1994.
- [29] BERTHOLD, FRANK und BARBARA HERO: *Neuroblastoma: Current Drug Therapy Recommendations as Part of the Total Treatment Approach*. Drugs, 59(6):1261–1277, Juni 2000.
- [30] BIBEL, WOLFGANG, STEFFEN HÖLLDOBLER und TORSTEN SCHAUB: *Wissensrepräsentation und Inferenz*. Künstliche Intelligenz. Vieweg, Wiesbaden, 1993. ISBN 3-528-05374-7.
- [31] BIRCH, J. M. und H. B. MARSDEN: *A classification scheme for childhood cancer*. International Journal of Cancer, 40:620–624, 1987.
- [32] BLUM, BRUCE I. (Herausgeber): *Information Systems for Patient Care*. Computers and Medicine. Springer-Verlag, New York, Berlin, Heidelberg, Tokyo, 1984.
- [33] BLUM, BRUCE I.: *Development History*. In: ENTERLINE, JOHN P. et al. [59], Kapitel 3, Seiten 39–71.
- [34] BODENREIDER, O., S. J. NELSON, W. T. HOLE und H. F. CHANG: *Beyond Synonymy: Exploiting the UMLS Semantics in Mapping Vocabularies*. In: *Proceedings of the 1998 American Medical Informatics Association Annual Symposium*, November 1998.
- [35] BOOCH, GRADY: *Object-oriented Analysis and Design with Applications*. Addison-Wesley, 2. Auflage, 1994.
- [36] BOOCH, GRADY, JAMES RUMBAUGH, und IVAR JACOBSON: *The Unified Modeling Language User Guide*. Addison Wesley, 1999.
- [37] BOWKER, GEOFFREY C. und SUSAN LEIGH STAR: *Sorting Things Out: Classification and Its Consequences*. MIT Press, Cambridge, MA, 1999.
- [38] BRAINE, HAYDEN G.: *Hemapheresis System*. In: ENTERLINE, JOHN P. et al. [59], Seiten 161–177.
- [39] BRODEUR, GARRETT M. et al.: *International Criteria for Diagnosis, Staging, and Response to Treatment in Patients With Neuroblastoma*. Journal of Clinical Oncology, 6(12):1874–1881, December 1988.
- [40] BRODEUR, G. M. et al.: *Revision of the International Criteria for Neuroblastoma Diagnosis, Staging and Response to Treatment*. Journal of Clinical Oncology, 11(8):1466–1477, 1993.

- [41] BRODEUR, G. M., T. SAWADA, Y. TSUCHIDA und P. A. VOÛTE (Herausgeber): *Neuroblastoma*. Elsevier Science, Amsterdam, Lausanne, New York, Oxford, Shannon, Tokyo, 2000.
- [42] BRY, FRANCOIS und DIETMAR SEIPEL: *Schlagwort 'Deduktive Datenbanken'*. Informatik-Spektrum, 19, 1996.
- [43] BUNDESVERBAND DER PHARMAZEUTISCHEN INDUSTRIE (Herausgeber): *Rote Liste 1988, Verzeichnis von Fertigarzneimitteln der Mitglieder des Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie e. V.* Editio Cantor Verlag, Aulendorf, Württ., 1988.
- [44] BUNDESVERBAND DER PHARMAZEUTISCHEN INDUSTRIE (Herausgeber): *Rote Liste 1993, Arzneimittelverzeichnis des BPI, Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie e. V.* Editio Cantor Verlag, Aulendorf, Württ., 1993.
- [45] CALZO, PINO: *Einsatzfelder von Workflow-Management im Krankenhaus*. Diplomarbeit, Informatik, Zürich, März 31, 1998.
- [46] CASTLEBERRY, R. P., J. J. SHUSTER und E. I. ET AL. SMITH: *The Pediatric Oncology Group experience with the international staging system criteria for neuroblastoma*. Journal of Clinical Oncology, 12(11):2378–2381, 1994.
- [47] CHARNIAK, EUGENE und DREW MCDERMOTT: *Introduction To Artificial Intelligence*. Addison-Wesley Publishing Company, 1985.
- [48] CÔTÉ, R. A.: *Architecture of SNOMED. Its Contribution to Medical Language Processing*. In: ORTHNER, HELMUTH D. (Herausgeber): *Proceedings of the Tenth Annual Symposium on Computer Applications in Medical Care*, Seite 74. Computer Society of the IEEE, Computer Society Press, 1986.
- [49] DADAM, P. und M. REICHERT: *Towards a New Dimension in Clinical Information Processing*. In: *Proceedings of Medical Informatics Europe (MIE'2000)*, Seiten 295–301, Hannover, August 2000. Keynote.
- [50] DADAM, P., M. REICHERT und K. KUHN: *Clinical Workflows - The Killer Application for Process-oriented Information Systems?* In: *Proceedings of the 4th International Conference on Business Information Systems (BIS'2000)*, Seiten 36–59, Poznan, Poland, April 2000.
- [51] DAYAL, UMESHWAR, ERIC N. HANSON und JENNIFER WIDOM: *Active Database Systems*. In: KIM, WON (Herausgeber): *Modern Database Systems: The Object Model, Interoperability, and Beyond*. Addison-Wesley, Reading, Massachusetts, September 1994.
- [52] DENERT, ERNST: *Software-Engineering*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1991. ISBN: 3-540-53404-0.
- [53] DIEDERICH, HELMUT: *Allgemeine Betriebswirtschaftslehre*. Kolhammer, Stuttgart, Berlin, Köln, 6. Auflage, 1989.
- [54] DIEKEMA, D. J. et al.: *Employee health and infection control*. Infection Control and Hospital Epidemiology, 16(5):292–301, 1995.
- [55] DITTRICH, KLAUS R., STELLA GATZIU und ANDREAS GEPPERT: *The Active Database Management System Manifesto: A Rulebase of ADBMS Features, 3-20*. Rules in Database Systems, Second International Workshop, RIDS '95, Glyfada, Athens, Greece, September 25 - 27, 1995, Proceedings; Lecture Notes in Computer Science, Vol. 985, 1995.

- [56] DUDECK, JOACHIM, GUSTAV WAGNER und EKKEHARD GRUNDMANN: *Qualitätssicherung in der Onkologie, Basisdokumentation für Tumorkranke*. Zuckschwerdt Verlag, 1999.
- [57] EICHHORN, SIEGFRIED: *Integratives Qualitätsmanagement im Krankenhaus, Konzeption und Methoden eines qualitäts- und kostenintegrierten Krankenhausmanagements*. Kohlhammer, Stuttgart, 1997.
- [58] ELMASRI, RAMEZ und SHAMKANT B. NAVATHE: *Fundamentals of Database Systems*. Benjamin Cummings Publishing Company, Second Auflage, 1994.
- [59] ENTERLINE, JOHN P., RAYMOND E. LENHARD JR. und BRUCE I. BLUM (Herausgeber): *A Clinical Information System for Oncology*. Computers and Medicine. Springer-Verlag, New York, Berlin, Heidelberg, 1989.
- [60] ENTERLINE, J. P., F. M. MAJIDI, C. M. ROSSITER, M. G. HERMAN, B. W. ASHLEY und H. G. BRAINE: *The Oncology Clinical Information System*. In: *Proc Annu Symp Comput Appl Med Care*, Seiten 835–836, 1992.
- [61] EVANS, A. E., G. J. D'ANGIO und H. N. SATHER ET AL.: *A comparison of four staging systems for localized and regional neuroblastoma: a report from the Childrens Cancer Study Group*. *Journal of Clinical Oncology*, 8(4):678–688, 1990.
- [62] EVANS, AUDREY E.: *Neuroblastoma: A Historical Perspective 1864 - 1998*. In: BRODEUR, G. M. et al. [41], Kapitel 1, Seiten 1–7.
- [63] FERLAY, J.: *ICD Conversion Programs for Cancer*. Technischer Bericht 21, International Agency for Research on Cancer (IARC), Lyon, 1994.
- [64] FORSLUND, D. W. et al.: *Experiences with a Distributed Virtual Patient Record System*. In: CIMINO, J. J. (Herausgeber): *Proceedings of the 1996 American Medical Informatics Association Annual Fall Symposium (Washington, D.C., Oct. 26 - Oct. 30)*, Seiten 483–487. American Medical Informatics Association, Hanley & Belfus, Inc., 1996.
- [65] FRIEDMAN, LAWRENCE M., CURT D. FURBERG und DAVID L. DEMETS: *Fundamentals of Clinical Trials*. Springer-Verlag, New York, 3. Auflage, 1998.
- [66] FRITZ, A., C. PERCY, A. JACK, K. SHANMUGARATNAM, L. SOBIN, D. M. PARKIN und S. WHELAN (Herausgeber): *International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O)*. World Health Organization, Geneva, 3. Auflage, 2000.
- [67] GAPPA, UTE, FRANK PUPPE und STEFAN SCHEWE: *Graphical knowledge acquisition for medical diagnostic expert systems*. *Artificial Intelligence in Medicine*, 5:185–211, 1993.
- [68] GARDNER, P. et al.: *Immunization of adults*. *New England Journal of Medicine*, 328:1252–1258, 1993.
- [69] GARDNER, P. et al.: *Indication for acellular Pertussis vaccines in adults: The case for selective rather than universal Recommendation*. *Clinical Infectious Diseases*, 28(Suppl. 2):131–135, 1999.
- [70] GAUS, WILHELM: *Dokumentations- und Ordnungslehre: Theorie und Praxis des Information Retrieval*. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 2 Auflage, 1995.
- [71] GENNARI, JOHN: *Standardizing Information Flow in Clinical Trial Protocols*, November 2000. University of California, Information & Computer Science Department, Informatics in Biology & Medicine, Irvine; AMIA Panel Presentation.

- [72] GHEZZI, CARLO, MEHDI JAZAYERI und DINO MANDRIOLI: *Fundamentals of Software Engineering*. Prentice Hall, Englewood Cliffs, 1991. ISBN: 0-13-820432-2.
- [73] GIERHAKE, OLAF: *Integriertes Geschäftsprozessmanagement: effektive Organisationsgestaltung mit Workflow-, Workgroup- und Dokumentenmanagement-Systemen*. Vieweg Verlag, Braunschweig, Wiesbaden, 1998.
- [74] GOLDBERG, H. S., C. HSU, V. LAW und C. SAFRAN: *Validation of Clinical Problems Using a UMLS-Based Semantic Parser*. In: *Proceedings of the 1998 American Medical Informatics Association Annual Symposium*, November 1998.
- [75] GRAF, NORBERT: *Internationale multizentrische Therapiestudie zur Behandlung von Nephroblastomen bei Kindern und Jugendlichen; Nephroblastom-Studie, SIOP 93-01 / GPOH*. Technischer Bericht, Universitäts-Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, 66421 Homburg / Saar, 1996. Studienprotokoll, Fassung vom 1. Januar 1996; Studienleitung: Prof. Dr. Norbert Graf.
- [76] GRAUBNER, B. und G. BRENNER: *Der ICD-10-Basischlüssel ("Minimalstandard")*. In: MUCHE, R. et al. [151], September 1997.
- [77] GRAUBNER, BERND: *Wesentliche Klassifikationen für die klinische Dokumentation*, Seiten 161–208. ecomed, 1993.
- [78] GRAUBNER, BERND: *Wesentliche Klassifikationen für die medizinische Dokumentation in Deutschland und ihr Entwicklungsstand*. Ullstein Mosby, Wiesbaden, 1995.
- [79] GROSSO, W. E., H. ERIKSSON, R. W. FERGERSON, J. H. GENNARI, S. W. TU und M. A. MUSEN: *Knowledge Modeling at the Millenium (The Design and Evolution of Protégé-2000)*. In: *Proceedings of the Twelfth Banff Knowledge Acquisition for Knowledge-Bases Systems Workshop*, Stanford Medical Informatics, Banff, Canada, 1999. Stanford University. SMI Report Number: SMI-1999-0801.
- [80] GUTJAHR, PETER: *Krebs bei Kindern und Jugendlichen, Klinik und Praxis der Pädiatrischen Onkologie*. Deutscher Ärzte-Verlag, 3 Auflage, 1993.
- [81] HAEBERLIN, VOLKER: *Schnittstellenkonzepte in Tumordokumentationssystemen*. Doktorarbeit, Medizinische Informatik, Gießen, 1999. Referent: Prof. Dr. Dudeck.
- [82] HAMPERL, H. (Herausgeber): *Illustrated Tumor Nomenclature; prepared by the Committee on Tumor Nomenclature (chairman: H. Hamperl)*. Springer-Verlag, 1965.
- [83] HANSEN, HANS ROBERT, MARTIN BICHLER und HARALD MAHRER (Herausgeber): *Proceedings of the 8th European Conference on Information Systems (ECIS 2000)*, Band 1. Vienna University of Economics and Business Administration, July 2000.
- [84] HARMS, D. und H. WILKE: *Neuroblastom-Grading*. *Klinische Pädiatrie*, 191:228–233, 1979.
- [85] HARRIS, N. L. et al.: *A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group*. *Blood*, 84(5):1361–1392, 1994.
- [86] HARTUNG, SONJA: *Ein Dokumentationsprotokoll zur systematischen Planung eines Dokumentationssystems in der pädiatrischen Onkologie*. Diplomarbeit, Medizinische Informatik, Heidelberg, 6 1997.

- [87] HARWOOD, PATRICIA M., JEAN P. CAUSEY und SUSANNE GOLDBERGER: *Pharmacy System*. In: ENTERLINE, JOHN P. et al. [59], Seiten 139–160.
- [88] HEINRICH, S., K.-J. SCHMITT und V. WETEKAM: *Prozeßmanagement im Krankenhaus*. Das Krankenhaus, (9):569–574, 1999.
- [89] HEITING, MAREILE: *Klassifikation und Evaluierung von Middleware für Client/Server-Umgebungen*. Diplomarbeit, Informatik, München, 4 1999. Referenten: Prof. Dr. Arndt Bode, Dipl.-Inform. Günther Rackl.
- [90] HEITMANN, KAI U., BERND BLOBEL und JOACHIM DUDECK: *HL7 - Kommunikationsstandard in der Medizin, Kurzeinführung und Information*. Verlag Alexander Mönch, Köln, 1 Auflage, 1999.
- [91] HERMANEK, P., O. SCHEIBE, B. SPIESSL und G. WAGNER: *TNM-Klassifikation maligner Tumoren*. Springer-Verlag, 4. Auflage, 2. Revision Auflage, 1992.
- [92] HOELZER, DIETER und ULRICH TRÖHLER: *Therapie-Studien: dafür sind sie gut*. Technischer Bericht, Leitkommission Krebs-Therapiestudien der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Krebshilfe, Frankfurt, März 1994. medizinische Betreuung: Prof. Dr. Dieter Hoelzer, Prof. Dr. Ulrich Tröhler.
- [93] HOFFMANN-LA ROCHE AG und URBAN & SCHWARZENBERG (Herausgeber): *Roche Lexikon Medizin*. Urban & Schwarzenberg, 2. Auflage, 1987.
- [94] HOPCROFT, JOHN E. und JEFFREY D. ULLMAN: *Einführung in die Automatentheorie, formale Sprachen und Komplexitätstheorie*. Addison-Wesley, Bonn, München, Reading, New York, 2. Auflage, 1990. ISBN: 3-89319-181-x.
- [95] HOVY, EDUARD H. und KEVIN KNIGHT: *Motivation for Shared Ontologies: An Example from the Pangloss Collaboration*. In: *Proceedings of the Workshop on Knowledge Sharing and Information Interchange, IJCAI-93*, Chambéry, France, 1993.
- [96] HOVY, EDUARD H. und SERGEI NIRENBURG: *Approximating an Interlingua in a Principled Way*. In: *Proceedings of the DARPA Speech and Natural Language Workshop*, Arden House, New York, 1992.
- [97] HUFF, STANLEY M. und W. ED HAMMOND: *Vocabulary Strategies and Use in the Health Level Seven (HL7) Standard*. In: *Proceedings of the 1999 American Medical Informatics Association Annual Symposium*, November 1999. Tutorial.
- [98] HUFF, STANLEY M., W. DEAN BIDGOOD JR., JAMES J. CIMINO und W. ED HAMMOND: *A Proposal for Incorporating Health Level Seven (HL7) Vocabulary in the UMLS Metathesaurus*. In: *Proceedings of the 1998 American Medical Informatics Association Annual Symposium*, November 1998.
- [99] HUGHES, M., H. B. MARSDEN und M. K. PALMER: *Histologic Patterns of Neuroblastoma Related to Prognosis and Clinical Staging*. *Cancer*, 34:1706–1711, 1974.
- [100] HUTCHINSON, R.: *On suprarenal sarcoma in children with metastases in the skull*. *Q J Med*, 1:33–39, 1907.
- [101] JACOBSON, IVAR: *Object-Oriented Software Engineering: A Use Case Driven Approach*. Object Technology Series. Addison-Wesley, März 1994.
- [102] KAATSCH, P., C. BREMENSCHDORFER, M. LÜCKEL und J. MICHAELIS: *Probleme bei der internationalen Zusammenführung von Krebsregisterdaten*, Seiten 444–449. In: MUCHE, R. et al. [151], September 1997.

- [103] KAATSCH, PETER: *Studien des Deutschen Kinderkrebsregisters zum Auftreten von Leukämien und anderen Krebserkrankungen bei Kindern*. Forum, Juni, 4/1999; 14. Jahrgang, C13354; Pädiatrische Onkologie, 1999.
- [104] KAATSCH, PETER, UWE KALETSCH, CLAUDIA SPIX und JÖRG MICHAELIS: *Jahresbericht 1998, Deutsches Kinderkrebsregister*. Technischer Bericht, Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, November 1999.
- [105] KAATSCH, PETER, CLAUDIA SPIX und JÖRG MICHAELIS: *20 Jahre Deutsches Kinderkrebsregister, Jahresbericht 1999*. Technischer Bericht, Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, November 2000.
- [106] KAHN, M. G., L. M. FAGAN und S. TU: *Extensions to the Time-Oriented Database Model to Support Temporal Reasoning in Medical Expert Systems*. *Methods of Information in Medicine*, 30:4–14, 1991.
- [107] KALETSCH, U., P. KAATSCH und J. MICHAELIS: *Jahresbericht 1995 des Deutschen Kinderkrebsregisters*. Technischer Bericht, Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Juli 1996.
- [108] KARNOFSKY, D. A. und J. H. BURCHENAL: *The Clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer*, Seiten 191–205. Columbia University Press, New York, 1949.
- [109] KAULEN, ROMY und FRITHJOF KAULEN: *Entwicklung eines Softwaresystems zur Chemotherapieplanung maligner Erkrankungen im Kindesalter (CHEMO-PLAN); Dissertation A*. Doktorarbeit, Dresden, 2 1991. 25. 2. 1991.
- [110] KLEIN, MARTIN: *Einführung in die DIN-Normen*. Teubner, Stuttgart, 12. Auflage, 1997. ISBN: 351916301.
- [111] KLEIN, STEFAN: *Interorganisationssysteme und Unternehmensnetzwerke*. Deutscher Universitäts-Verlag, 1997. ISBN: 3824402939.
- [112] KLINGEBIEL, T. und D. NIETHAMMER: *Pädiatrische Onkologie, Therapiestudien, Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge*. Technischer Bericht, Juli 2000.
- [113] KNORR, K., P. CALZO, S. RÖHRIG und S. TEUFEL: *Prozeßmodellierung im Krankenhaus*. In: SCHEER, A.-W. und M. NÜTTGENS (Herausgeber): *Electronic Business Engineering, 4. Internationale Tagung Wirtschaftsinformatik 1999*, Seiten 488–504, Heidelberg, 1999. Physica-Verlag.
- [114] KOLMAN, JOSEF, PAUL MENG und GRAEME SCOTT (Herausgeber): *Good Clinical Practice; Standard Operating Procedures for Clinical Researchers*. John Wiley and Sons, October 1998.
- [115] KOSARA, R. und S. MIKSCH: *A Visualization of Medical Therapy Plans compared to Gantt and PERT Charts*. In: TRUDEL, A. und S. GOODWIN (Herausgeber): *Proceedings of the 7th International Workshop on Temporal Representation and Reasoning (TIME-2000)*, Seiten 173–181. IEEE Press, 2000.
- [116] KOSARA, ROBERT und SILVIA MIKSCH: *Visualization Techniques for Time-Oriented, Skeletal Plans in Medical Therapy Planning*. In: HORN, WERNER, YUVAL SHAHAR, GREGER LINDBERG, STEEN ANDREASSEN und JEREMY WYATT (Herausgeber): *Proceedings of the Joint European Conference on Artificial Intelligence in Medicine and Medical Decision Making (AIMDM'99)*, Seiten 291–300, Aalborg, Denmark, Juni 1999. Springer Verlag.

- [117] KOSARA, ROBERT, SILVIA MIKSCH, YUVAL SHAHAR und PETER JOHNSON: *AsbruView: Capturing Complex, Time-oriented Plans — Beyond Flow-Charts*. In: *Second Workshop on Thinking with Diagrams 1998 (TwD98)*, Seiten 119–126. University of Wales, Aberystwyth, UK, 22–23 August 1998.
- [118] KRAMÁROVÁ, E., C. A. STILLER, J. FERLAY, D. M. PARKIN, G.J. DRAPPER, J. MICHAELIS, J. NEGLIA und S. QURESHI: *International Classification of Childhood Cancer 1996*. Technischer Bericht 29, 1996. ISBN: 92 832 1443 9.
- [119] KRÄNZLE, H. P.: *Dokumentenmanagement: Technik und Konzepte*. HMD - Theorie und Praxis der Wirtschaftsinformatik, 32(181):26–43, 1995.
- [120] KÖSTER, C.: *Medizinische Versorgungsketten - Ihre Wirkung als Informationsverbundsystem am Beispiel der Initiative 'Gesundheitsnetzwerk Rhein-Neckar-Dreieck'*. In: HERRMANN, G., P. HAAS, K. KUHN, U. PROKOSCH, P. SCHMÜCKER und C. O. KÖHLER (Herausgeber): *Praxis der Informationsverarbeitung im Krankenhaus*, Seiten 25–30. ecomed, Landsberg, 1998.
- [121] KUHN, K., M. REICHERT und P. DADAM: *Unterstützung der klinischen Kooperation durch WfMS*. In: *Proceedings of the 40th Annual Conference of the GMDS*, Seiten 437–441, Bochum, September 1995.
- [122] KUHN, K., M. REICHERT und P. DADAM: *Unterstützung der klinischen Kooperation durch Workflow-Management-Systeme - Erwartungen, Forschungsbedarf, Perspektiven*. In: TRAMPISCH, H. J. und S. LANGE (Herausgeber): *Medizinische Forschung - Ärztliches Handeln*, Seiten 437–441. MMV Medizin Verlag, München, 1995.
- [123] KUHN, K., M. REICHERT, M. NATHE, T. BEUTER und P. DADAM: *An Infrastructure for Cooperation and Communication in an Advanced Clinical Information System*. In: *Proc. 18th Annual Symposium on Computer Applications in Medical Care (SCAMC'94)*, Seiten 519–523, Washington, D.C., November 1994.
- [124] LANGLOTZ, C. P. und E. H. SHORTLIFFE: *Adapting a consultation system to critique user plans*. *International Journal of Man-Machine Studies*, 19:479–496, 1983.
- [125] LANSKY, S. B., N. U. CAIRNS, G. M. CLARK, J. LOWMAN, L. MILLER und R. TRUEWORTHY: *Childhood cancer. Nonmedical costs of the illness*. *Cancer*, (43):403–408, 1979.
- [126] LANSKY, S. B., M. A. LIST, L. L. LANSKY, C. RITTER-STERR und D. R. MILLER: *The measurement of performance in childhood cancer patients*. *Cancer*, (60):1651–1656, 1987.
- [127] LEINER, FLORIAN, WILHELM GAUS, REINHOLD HAUX und PETRA KNAUP-GREGORI: *Medizinische Dokumentation: Lehrbuch und Leitfaden für die Praxis*. Schattauer, Stuttgart, New York, 3 Auflage, 1999.
- [128] LENHARD, RAYMOND E., BRUCE I. BLUM und ELIZABETH E. MCCOLLIGAN: *An Information System for Oncology*. In: BLUM, BRUCE I. [32], Kapitel 31, Seiten 385–403.
- [129] LENHARD, JR., RAYMOND E.: *Data Management in Clinical Decision Making*. In: ENTERLINE, JOHN P. et al. [59], Kapitel 2, Seiten 22–38.
- [130] LICHTNER, FRIEDRICH, JÜRGEN SEMBRITZKI, OLIVER FUNKEN, AXEL MÜLLER, UDO ALTMANN, WERNER WÄCHTER und ERICH GEHLEN: *Tumordokumentation mittels BDT Version 1.0*. Technischer Bericht, Informationszentrum für Standards in der Onkologie, Köln, 1998. Informationszentrum für Standards in der Onkologie der Deutschen Krebsgesellschaft e.V.

- [131] LITKE, HANS-D.: *Projektmanagement: Methoden, Techniken, Verhaltensweisen*. Carl Hanser Verlag, München, Wien, 3 Auflage, 1995.
- [132] LUDÄSCHER, BERTRAM, ULRICH HAMANN und GEORG LAUSEN: *A Logical Framework for Active Rules*. In: *Proceedings of the 7th International Conference on Management of Data (COMAD)*, Report 78, Pune, India, 12 1995. Universität Freiburg, Tata-McGraw Hill. December 1995.
- [133] LUDÄSCHER, BERTRAM, ULRICH HAMANN und GEORG LAUSEN: *Reconciling Active and Deductive Databases by States*. Technischer Bericht, Institut für Informatik, September 1995. September 5, 1995.
- [134] LUDÄSCHER, BERTRAM: *Integration of Active and Deductive Database Rules*. Doktorarbeit, 1998.
- [135] MAAS, A. A. F. VAN DER, A. H. M. TER HOFSTEDE und P. F. DE VRIES ROBBE: *Formal description of temporal knowledge in case reports*. *Artificial Intelligence in Medicine*, 16, 1999, Seiten 251–282, 1999.
- [136] MANTHEY, RAINER: *Declarative languages – paradigm of the past, or challenge for the future?* In: SCHMIDT, J. W. und A. A. STOGNY (Herausgeber): *Proceedings 1st East/West Database Workshop, Kiev (Ukraine), Next Generation Information System Technology*, LNCS 504, Seiten 1–16. Springer, Oktober 1990.
- [137] MANTHEY, RAINER: *Active and passive rules in database systems: How do they relate?* In: *Proceedings 1st International Workshop on Advances in Databases and Information Systems (ADBIS'94)*, Moscow (Russia), June 1994. University of Bonn.
- [138] MAURER, GERD: *Von der Prozeßorientierung zum Workflow Management, Teil 2: Prozeßmanagement, Workflow Management, Workflow-Management-Systeme*. Technischer Bericht 10, Lehrstuhl für Allgemeine Betriebswirtschaftslehre und Wirtschaftsinformatik, Univ.-Prof. Dr. Herbert Kargl, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, 1996.
- [139] MCFADDEN, ELEANOR: *Management of Data in Clinical Trials*. Wiley Series in Probability and Statistics. John Wiley and Sons, 1998.
- [140] MEYER, KARL-HERMANN: *Klinische Forschung: Denkschrift*. Technischer Bericht, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Weinheim, New York, Chichester, Brisbane, Singapore, Toronto, 1999.
- [141] MIKSCH, S.: *Plan Management in the Medical Domain*. Band 12, Seiten 209–235, 1999.
- [142] MIKSCH, S., Y. SHAHAR, W. HORN, C. POPOW, F. PAKY und P. JOHNSON: *Time-Oriented Skeletal Plans: Support to Design and Execution*. In: STEEL, S. und R. ALAMI (Herausgeber): *Recent Advances in AI Planing, Fourth European Conference on Planning ECP'97 (EWSP'97)*, Lecture Notes in Artificial Intelligence (LNAI), Seiten 301–313. Springer, Berlin, 1997.
- [143] MIKSCH, SILVIA und ROBERT KOSARA: *Communicating Time-Oriented, Skeletal Plans to Domain Experts Lucidly*. In: BENCH-CAPON, TREVOR, GIOVANNI SODA und A MIN TJOA (Herausgeber): *Proceedings of the 10th International Conference on Database and Expert Systems Applications (DEXA99)*, Seiten 1041–1051, Florence, Italy, August/September 1999. Springer.
- [144] MINKER, JACK: *Logic and Databases: a 20 year Retrospective*. 7 1996. Invited Keynote Address, Workshop on Logic in Databases, San Miniato, Italy, July 1996.

- [145] MÜLLER, R. und K. POMMERENING: *Ein graph- und objektorientiertes Patientendatenmodell*. In: KUNATH, H. (Herausgeber): *Medizin und Information*, Seiten 203–207. MMV Medizin Verlag, München, 1995.
- [146] MÜLLER, R., K. POMMERENING, C. ROHRBACH, M. SERGL und O. THEWS: *A graph-grammar approach to represent causal, temporal and other contexts in an oncological patient record*. *Methods of Information in Medicine* 35 (1996); 127–141; *Yearbook of Medical Informatics* 1997, 35:230–244, 1997.
- [147] MÜLLER, R., M. SERGL, U. NAUERH, D. SCHOPPE, K. POMMERENING und H.-M. DITTRICH: *TheMPO: A Knowledge-Based System for Therapy Planning in Pediatric Oncology*. *Computers in Biology and Medicine*, 27(3):177–200, 1997.
- [148] MÜLLER, ROBERT: *Ein graph- und objektorientiertes Patientendaten-Modell*. Diplomarbeit, Mathematik, 8 1994. Referent: Prof. Dr. Klaus Pommerening.
- [149] MÜLLER, ROBERT: *The CliniCon Framework for Context Representation in Electronic Patient Records*. In: *Proceedings of the 1997 Fall Symposium of the American Medical Informatics Association*, Nashville, TN, Oct. 1997.
- [150] MÜLLER, ROBERT: *Ein graph- und objektorientiertes Datenbank-Modell für die Kinderonkologie*. *Datenbank-Rundbrief*, 19:5–17, Mai 1997.
- [151] MUCHE, R., G. BÜCHELE, D. HARDER und W. GAUS (Herausgeber): *Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie, GMDS '97*. Nummer 82 in *Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie*. MMV Medizin Verlag, September 1997.
- [152] MUSEN, M. A.: *Dimensions of Knowledge Sharing and Reuse*. Section on Medical Informatics. Stanford CA, USA, 1993.
- [153] MUSEN, M. A.: *Domain Ontologies in Software Engineering: Use of Protège with the EON Architecture*. *Methods of Information in Medicine*, 37:540–550, 1998.
- [154] MUSEN, M. A., R. W. FERGERSON, W. E. GROSSO, N. F. NOY, M. CRUBEZY und J. H. GENNARI: *Component-Based Support for Building Knowledge-Acquisition Systems*. In: *Conference on Intelligent Information Processing (IIP 2000) of the International Federation for Information Processing World Computer Congress (WCC 2000)*, Beijing, 2000. SMI Report Number: SMI-2000-0838.
- [155] MUSEN, M. A., J. H. GENNARI, H. ERIKSSON, S. W. TU und A. R. PUERTA: *PROTEGE II: Computer Support For Development Of Intelligent Systems From Libraries Of Components*. In: *Proceedings of the 8th World Congress on Medical Informatics (MEDINFO 95)*, Seiten 766–770, Vancouver, B.C., Canada, 1995.
- [156] MUSEN, M. A., J. H. GENNARI und W. W. WONG: *A Rational Reconstruction of INTERNIST-I using PROTEGE-II*. In: *Nineteenth Annual Symposium on Computer Applications in Medical Care*, Seiten 289–293, New Orleans, LA, 1995. SMI Report Number: SMI-95-0574.
- [157] MUSEN, M. A., S. W. TU, A. K. DAS und Y. SHAHAR: *A Component-Based Architecture for Automation of Protocol-Directed Therapy*. In: *Fifth Conference on Artificial Intelligence in Medicine Europe, AIME '95*, Seiten 3–13, Pavia, Italy, 1995. SMI-95-0566.
- [158] MUSEN, MARK A., SAMSON W. TU, AMAR K. DAS und YUVAL SHAHAR: *EON: A Component-Based Approach to Automation of Protocol-Directed Therapy*. *Journal of the American Medical Information Association (JAMIA)*, 3(6):367–388, 1996.

- [159] NGUYEN-DOBINSKY, TRONG-NGHIA: *Konzeption einer an semantischen Kriterien orientierten Kommunikation für medizinische Informationssysteme*. Doktorarbeit, Medizinische Fakultät, Juni 1997. Gutachter: Dr. rer. nat. J. Michel, Prof. Dr. med. R. Bollmann, Prof. emeritus of CS J. Weizenbaum.
- [160] NGUYEN, J. H., Y. SHAHAR, S. W. TU, A. K. DAS und M. A. MUSEN: *Integration of Temporal Reasoning and Temporal-Data Maintenance Into A Reusable Database Mediator to Answer Abstract, Time-Oriented Queries: The Tzolkin System*. Journal of Intelligent Information Systems, 13(1/2):121–145, 1999.
- [161] OKEN, M. M., R. H. CREECH, D. C. TORMEY, J. HORTON, T. E. DAVIS, E. T. MCFADDEN und P. P. CARBONE: *Toxicity And Response Criteria Of The Eastern Cooperative Oncology Group*. American Journal of Clinical Oncology, 5:649–655, 1982.
- [162] OSTEAX, M. (Herausgeber): *A Second Generation PACS Concept*. Springer, Berlin, Heidelberg, 1992.
- [163] PARKIN, D. M., V. W. CHEN, J. FERLAY, J. GALCERAN, H. H. STORM und S. L. WHELAN: *Comparability and Quality Control in Cancer Registration*. Technischer Bericht 19, Lyon, 1994.
- [164] PATEL, V. L., V. G. ALLEN, J. F. AROCHA und E. H. SHORTLIFFE: *Representing Clinical Guidelines in GLIF: Individual and Collaborative Expertise*. Journal of the American Medical Informatics Association, 5(5):467–83, 1998.
- [165] PATON, NORMAN W., JACK CAMPIN, ALVARO A. A. FERNANDES und M. HOWARD WILLIAMS: *Formal Specification of Active Database Functionality: A Survey*. In: SELLIS, TIMOS K. (Herausgeber): *Rules in Database Systems, Second International Workshop, RIDS '95; September 25 - 27, 1995; Proceedings, Lecture Notes in Computer Science, Vol. 985, Seiten 21–37*. Springer, Glyfada, Athens, Greece, September 1995.
- [166] PEPPER, W.: *A study of congenital sarcoma of the liver and suprarenal*. Am J Med Soc, 121:287–299, 1901.
- [167] PERCY, CONSTANCE, VALERIE VAN HOLTEN und CALUM MUIR (Herausgeber): *International Classification of Diseases for Oncology*. Geneva, 2. Auflage, 1990.
- [168] POMMERENING, KLAUS: *Datenschutz und Datensicherheit*. BI-Wissenschaftsverlag, Mannheim, Wien, Zürich, 1991. ISBN: 3-411-15171-4.
- [169] POMMERENING, KLAUS: *A Concept for Data Security in Clinical Applications*. Annals of Hematology; Supplement to Volume 67 (1993); Annual Congress of the German and the Austrian Society of Hematology and Oncology; Essen, 10-13 October 1993, Oktober 1993.
- [170] POMMERENING, KLAUS, C. MUSINSKI, R. MÜLLER, M. SERGL und O. THEWS: *Repräsentation therapeutischen Wissens in der Pädiatrischen Onkologie*. In: A., H. KUNATH u. (Herausgeber): *Medizin und Information*, Seiten 110–114. MMV Medizin Verlag, München, 1995.
- [171] PRALLE, H., B. PUHLE und H. BRAUNLICH: *Oncosys-Demonstration: Three years' experience with a computer based patient record*. Annals of Hematology; Supplement to Volume 67 (1993); Annual Congress of the German and the Austrian Society of Hematology and Oncology; Essen, 10-13 October 1993, October 1993.

- [172] PROKOSCH, H. U.: *Ein Referenzmodell zur Charakterisierung informations- und wissensverarbeitender Funktionen innerhalb von Krankenhausinformationssystemen*. In: KUNATH, H. (Herausgeber): *Medizin und Information. Proceedings der 39. Jahrestagung der GMDS*, Seiten 44–48, München, 1995. MMV Medizin Verlag.
- [173] PSCHYREMBEL, WILLIBALD: *Klinisches Wörterbuch*. 1985.
- [174] REICHERT, M. und P. DADAM: *Geschäftsprozessmodellierung und Workflow-Management - Konzepte, Systeme und deren Anwendung*. *Industrie Management*, 16(3):23–27, Juni 2000.
- [175] REICHERT, M., K. KUHN und P. DADAM: *Prozeßengineering und -automatisierung in klinischen Anwendungsumgebungen*. In: *Proceedings of the 41th Annual Conference of the GMDS*, Seiten 219–223, Bonn, September 1996.
- [176] REICHERT, M., K. KUHN und P. DADAM: *Optimierung und Unterstützung von Leistungsprozessen im Krankenhaus: Perspektiven, Erfahrungen und Grenzen*. In: *Proceedings of 20. Deutscher Krankenhaustag*, Hannover, 6 1997.
- [177] RIEHM, H.: *Studie zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit malignen Non-Hodgkin-Lymphomen und B-ALL; NHL-BFM 90; Therapieprotokoll in der Fassung vom 8. Februar 1991; Studienleitung: Prof. Dr. H. Riehm*.
- [178] RIEHM, H.: *Multizentrische Therapiestudie; ALL-BFM 90; zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Akuter Lymphoblastischer Leukämie (Non-B-ALL); Therapieprotokoll; Studienleitung: Prof. Dr. H. Riehm; Fassung vom 19. 7. 1991, Juli 1991. Therapie von Komplikationen (Regeln): S. 71; Definition "initialer ZNS-Befall": S. 81*.
- [179] RIES, L. A. G., M. A. SMITH, J. G. GURNEY, M. LINET, T. TAMRA, J. L. YOUNG und G. R. BUNIN (Herausgeber). Nummer 99-4649. National Cancer Institute, Bethesda, MD, 1999. United States SEER Program 1975-1995, National Cancer Institute, SEER Program.
- [180] RIOU, C., B. POULIQUEN und P. LE BEUX: *A Computer-Assisted Drug Prescription System: the Model and its Implementation in the ATM Knowledge Base*. *Methods of Information in Medicine*, 38:25 – 30, 1999.
- [181] RONDEL, RICHARD K., SHEILA A. VARLEY und COLIN F. WEBB (Herausgeber): *Clinical Data Management*. John Wiley & Sons, Ltd., 2. Auflage, 2000.
- [182] ROWLEY, JENNIFER E.: *Organizing Knowledge, An introduction to information retrieval*. Gower, 2nd Auflage, 1996.
- [183] RUMBAUGH, JAMES, MICHAEL BLAHA, WILLIAM PREMERLANI, FREDERICK EDDY und WILLIAM LORENSEN: *Object-Oriented Modeling and Design*. Prentice Hall, 1991.
- [184] RUSSENBERGER, DANIEL: *Elektronischer Datenaustausch im Gesundheitswesen, Semesterarbeit in Informatik*, Oktober 1997. Universität Zürich, Institut für Informatik, Referent: Prof. Dr. K. Bauknecht.
- [185] SAUTER, S., P. KAATSCH, U. CREUTZIG und J. MICHAELIS: *Erstellung eines einheitlichen Basisdatensatzes für den Bereich der pädiatrischen Onkologie*. *Klinische Pädiatrie*, 206:306–312, 1994.
- [186] SCHEER, A.-W., R. CHEN und V. ZIMMERMANN: *Geschäftsprozesse und integrierte Informationssysteme im Krankenhaus*. Technischer Bericht 130, Institut für Wirtschaftsinformatik, Saarbrücken, 1996.

- [187] SCHULZ, S., A. ZAISS, R. BRUNNER, D. SPINNER und R. KLAR: *Conversion Problems concerning Automated Mapping from ICD-10 to ICD-9*, 1998.
- [188] SCHUSTER, MARK A., JENNIFER L. REIFEL und KIMBERLY MCGUIGAN: *Assessment of the Quality of Cancer Care: A Review for the National Cancer Policy Board of the Institute of Medicine*, August 27, 1998.
- [189] SCHWABE, ULRICH: *ATC-Code - Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation für den deutschen Arzneimittelmarkt*. Wissenschaftliches Institut der AOK (WIDÖ), 1. Auflage, November 1995.
- [190] SCHWARZE, JOCHEN: *Netzplantechnik: eine Einführung in das Projektmanagement*. NWB-Studienbücher Wirtschaftswissenschaften. Verlag Neue Wirtschafts-Briefe, Herne, Berlin, 7. Auflage, 1994.
- [191] SCOTT, CHARLIE, PAUL WOLFE und MIKE ERWIN: *Virtual Private Networks*. O'Reilly, 2. Auflage, 1 1999.
- [192] SEELOS, HANS-JÜRGEN (Herausgeber): *Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie*. de Gruyter, Berlin, New York, 1997.
- [193] SEMBRITZKI, J.: *Umfassender und transparenter - Die neue BDT-Version 2/94*. Praxis Computer, (3):6–10, April 1995.
- [194] SEMBRITZKI, J. und F. LICHTNER: *BDT-Satzbeschreibung, Schnittstellenbeschreibung zum systemunabhängigen Datentransfer von Behandlungsdaten (Version 02/94)*. Technischer Bericht, Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland, 1994.
- [195] SEPKOWITZ, K. A. et al.: *Occupationally acquired infections in health care workers*. Annual of Internal Medicine, 125(11):917–928, 1996.
- [196] SHAHAR, Y., S. MIKSCH und P. JOHNSON: *A Task-Specific Ontology for Design and Execution of Time-Oriented Skeletal Plans*. 1 1996.
- [197] SHAHAR, Y., S. MIKSCH und P. JOHNSON: *A Task-Specific Ontology for the Application and Critiquing of Time-Oriented Clinical Guidelines*. In: *Proceedings of Artificial Intelligence in Medicine-Europe (AIME '97)*, Grenoble, France, 1997.
- [198] SHAHAR, Y., S. MIKSCH und P. JOHNSON: *The Asgaard Project: A Task-Specific Framework for the Application and Critiquing of Time-Oriented Clinical Guidelines*. Artificial Intelligence in Medicine, 14:29–51, 1998.
- [199] SHAHAR, Y., S. W. TU, A. K. DAS und M. A. MUSEN: *A Problem-Solving Architecture for Managing Temporal Data and Their Abstractions*. In: *AAAI Workshop on Implementing Temporal Reasoning, National Conference on Artificial Intelligence (AAAI-92)*, Seiten 141–152, San Jose, CA, 1992. AAAI.
- [200] SHAHAR, YUVAL: *Context-Sensitive Temporal Abstraction Of Clinical Data*, Seiten 37–59. Kluwer Academic Press, Norwell, MA, 1997.
- [201] SHORTLIFFE, EDWARD H.: *An Integrated Oncology Workstation*. Technischer Bericht, Maryland, Bethesda, 1990. National Cancer Institute.
- [202] SHORTLIFFE, E. H., G. O. BARNETT, J. J. CIMINO, R. A. GREENES und V. L. PATEL: *InterMed: An Internet-Based Medical Collaboratory*. In: *Proceedings of the Annual Meeting of the Internet Society (INET'96): Transforming Our Society Now*, Montreal, Canada, 6 1996.

- [203] SMITH, BEVERLEY und LINDA HEYWOOD: *The International Conference on Harmonization and its Impact*, Seiten 21–46. In: RONDEL, RICHARD K. et al. [181], 2. Auflage, 2000.
- [204] SMITH, MALCOLM A., LYNN A. GLOECKLER RIES, JAMES G. GURNEY und JULIE A. ROSS: *Leukemia*, Kapitel I, Seiten 17–34. In: RIES, L. A. G. et al. [179], 1999. United States SEER Program 1975-1995, National Cancer Institute, SEER Program.
- [205] SOBIN, L. und C. WITTEKIND (Herausgeber): *TNM Classification of Malignant Tumours*. John Wiley & Sons, 5. Auflage, 1997. ISBN: 0 471 18486 1.
- [206] SOWA, J. F.: *Conceptual Analysis for Knowledge-Base Design*. *Methods of Information in Medicine*, 34, Seiten 165–171, 1995.
- [207] SOWA, JOHN F.: *Conceptual Structures: Information Processing in Mind and Machine*. Addison-Wesley, 1984.
- [208] SOWA, JOHN F.: *Principles of Semantic Networks; Explorations in the Representation of Knowledge*. Morgan Kaufmann Publishers, Inc., 1991.
- [209] SPIESSL, B., O. H. BEAHR, P. HERMANEK, R. V. P. HUTTER, O. SCHEIBE, L. H. SOBIN und G. WAGNER (Herausgeber): *TNM-Atlas. Illustrierter Leitfaden zur TNM/pTNM-Klassifikation maligner Tumoren*. Springer, 3. Auflage, 1993.
- [210] SPIVEY, J. M.: *Understanding Z, A Specification language and its formal semantics*, Band 3 der Reihe *Cambridge Tracts in Theoretical Computer Science*. Cambridge University Press, Cambridge, New York, Port Chester, Melbourne, Sydney, 1988. ISBN: 0 521 33429 2.
- [211] STEURER, J., H. C. BUCHER und J. G. SCHMIDT: *Kritische Beurteilung einer «Therapiestudie»*. *Praxis*, 86:1603–1607, 1997.
- [212] STRECKEL, SIEGMAR: *Dokumentationspflicht, Rechtliche Anforderungen an eine EDV-gestützte Dokumentation*, Seiten 60 – 64 (Rubrik “Juristischer Rat”). 1 2000.
- [213] STUART, GLORIA J., BRUCE I. BLUM und RAYMOND E. LENHARD JR.: *Clinical Data Management*. In: ENTERLINE, JOHN P. et al. [59], Seiten 73–108.
- [214] SUMMERVILLE, IAN: *Software Engineering*. International Computer Science. Addison Wesley, New York, Amsterdam, Bonn, Sydney, Singapore, 4. Auflage, 1992. ISBN: 0-201-56529-3.
- [215] TAFAZZOLI, A. G.: *Klinisch einsetzbare wissensverarbeitende Funktionen in einem onkologischen Informationssystem*. Doktorarbeit, Medizin, Gießen, 10 1999. Referent: Prof. Dr. J. Dudeck.
- [216] TAYLOR, ANNE E., IAN N. OLVER, THILEEPAN SIVANTHAN, MARIANNE CHI und CRAIG PURNELL: *Observer error in grading performance status in cancer patients*. *Support Care Cancer*, 7(5):332–335, September 1999.
- [217] THOME, R. und G. WAGNER: *Dokumentation, Datenverarbeitung und Statistik in der Medizin*. F. K. Schattauer Verlag, Stuttgart, New York, 1975.
- [218] TROOST, R., K. JAHN, M. WAGNER, F. ZEPP und J. MICHAELIS: *Automated Vaccine Recommendation for Health Care Workers: Validation of a Database Application*. In: *19th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID 2001): Epidemiology of Vaccine-preventable Diseases*, Istanbul, Turkey, März 2001.

- [219] TROOST, R., M. WAGNER und K. JAHN: *Remote Data Entry for the Management of Clinical Data in an Epidemiological Vaccination Study*. In: *Proceedings of the 46th Annual Conference of the GMDS (GMDS 2001)*, Köln, Germany, September 2001.
- [220] TU, S., Y. SHAHAR und M. MUSEN: *Protocol-Based Therapy Management for Graft-Versus-Host Disease*. In: *AAAI Spring Symposium on Artificial Intelligence in Medicine*, Seiten 113–117, Stanford, CA, 1992.
- [221] TU, SAMSON W., MICHAEL G. KAHN, MARK A. MUSEN, JAY C. FERGUSON, EDWARD H. SHORTLIFFE und LAWRENCE M. FAGAN: *Episodic Skeletal-Plan Refinement Based on Temporal Data*. *Communications of the ACM*, 32(12):1439–1455, 11 1989.
- [222] TU, S. W., H. ERIKSSON, J. GENNARI, Y. SHAHAR und M. A. MUSEN: *Ontology-Based Configuration of Problem-Solving Methods and Generation of Knowledge-Acquisition Tools: Application of PROTEGE-II to Protocol-Based Decision Support*. *Artificial Intelligence in Medicine*, 7(issue):257–289, 1995.
- [223] TU, S. W., C. A. KEMPER, N. M. LANE, R. W. CARLSON und M. A. MUSEN: *A Methodology for Determining Patients' Eligibility for Clinical Trials*. *Methods of Information in Medicine*, 32(issue):317–325, 1993.
- [224] TU, S. W. und M. A. MUSEN: *Representation Formalisms and Computational Methods for Modeling Guideline-Based Patient Care*. In: *First European Workshop on Computer-base Support for Clinical Guidelines and Protocols*, Seiten 125–142, Leipzig, Germany, 2000.
- [225] URBA, W. J. und D. L. LONGO: *Hodgkin's disease*. *New England Journal of Medicine*, 326(10):678–687, 1992.
- [226] VASSILACOPOULOS, G. und E. PARASKEVOPOULOU: *A Process Model Basis for Evolving Hospital Information Systems*. *Journal of Medical Systems*, 21(3):141–153, 1997.
- [227] VETTER, LENA und MANFRED BIRKHOFF: *Bedeutung und Anwendung von Standards und Normen in der IuK-Technik*, 11 1994. Seminar, J. F. Hampe.
- [228] VOSSEN, GOTTFRIED: *Datenmodelle, Datenbanksprachen und Datenbankmanagement-Systeme*. Addison-Wesley, 2. Auflage, 1994.
- [229] VOUTE, A.: *Nephroblastoma Clinical Trial, S. I. O. P., No. 9, A Therapeutic Trial and Prospective Study*. Technischer Bericht, December 1987. Protocol, Office: Dr. P. A. Voute.
- [230] WAGNER, G., J. DUDECK, E. GRUNDMANN und P. HERMANEK (Herausgeber): *Tumorlokalisierungsschlüssel, International Classification of Diseases for Oncology, ICD-O, 2. Auflage, Topographischer Teil*. Tumordokumentation in Klinik und Praxis. Springer-Verlag, 5. Auflage, 1991.
- [231] WAGNER, G., J. DUDECK, E. GRUNDMANN und P. HERMANEK (Herausgeber): *Basisdokumentation für Tumorkranke, Prinzipien und Verschlüsselungsanweisungen für Klinik und Praxis*. Tumordokumentation in Klinik und Praxis. Springer-Verlag, 4. Auflage, 1994.
- [232] WAGNER, I. und K. SCHNEIDER: *Constructing the Dossier Répresentatif, Computer-based Information-Sharing in French Hospitals*. *Computer Supported Cooperative Work: The journal of Collaborative Computing*, (1):229–253, 1993.

- [233] WAGNER, MARKUS: *Integration of Active Rules into Therapy Management Systems*. In: *Proceedings of the 44th Annual Conference of the GMDS (GMDS '99)*, Seite 480, Heidelberg, Germany, September 1999.
- [234] WAGNER, MARKUS: *Active Clinical Situation Detection with Context Information*. In: *Medical Infobahn for Europe (MIE 2000): Telematics in Health Care*, Berlin, August 2000. Quintessenz Verlag.
- [235] WAGNER, MARKUS: *Pharmazeutische Informationssysteme - Modellierung, Informationsstrukturen und Kommunikation interdisziplinär ausgerichteter Datenbanksysteme*. Vieweg, 8 2000. ISBN 3-528-05749-1.
- [236] WAGNER, MARKUS: *Representation and Communication of Pharmaceutical Expert Information*. In: HANSEN, HANS ROBERT et al. [83], Seiten 1302–1308. Proceedings of the 8th European Conference on Information Systems (ECIS 2000).
- [237] WAGNER, MARKUS: *Towards Improved Representation and Communication of Pharmaceutical Expert Information*. In: GRÜTTER, ROLF (Herausgeber): *Knowledge Media in Healthcare: Opportunities and Challenges*, Kapitel 5, Seiten 83–95. Idea Group Publishing, Dezember 2001. ISBN: 1-930-70813-0.
- [238] WAGNER, MARKUS, RAPHAEL TROOST und KLAUS JAHN: *Decision Support for protocol-directed Clinical Vaccination Recommendation; poster*. In: *46th Annual Conference of the GMDS (GMDS 2001)*, Köln, Germany, September 2001.
- [239] WALTON, JOAN D., M. A. MUSEN, D. M. COMBS, C. D. LANE, E. H. SHORTLIFFE und L. M. FAGAN: *Graphical Access to Medical Expert Systems: III. Design of a Knowledge Acquisition Environment*. *Methods of Information in Medicine*, 26:78–88, 1987.
- [240] WATERFIELD, EMMA: *Data Capture*, Seiten 75–87. In: RONDEL, RICHARD K. et al. [181], 2. Auflage, 2000.
- [241] WEBER, D. J. et al.: *Impact and cost of varicella prevention in a university hospital*. *American Journal of Public Health*, 78:19–23, 1988.
- [242] WIDOM, JENNIFER: *A Denotational Semantics for the Starburst Production Rule Language*. *ACM SIGMOD Record*, 21(3):4–9, September 1992.
- [243] WIDOM, JENNIFER: *Deductive and Active Databases: Two Paradigms or Ends of a Spectrum?* Proceedings of the First International Workshop on Rules in Database Systems, Seiten 306–315, August 1993.
- [244] WIDOM, JENNIFER: *The Starburst Active Database Rule System*. *IEEE Transactions on Knowledge and Data Engineering*, 8(4):583–595, August 1996.
- [245] WIEDEMANN, T., P. KNAUP, A. BACHERT, U. CREUTZIG, R. HAUX und F. SCHILLING: *Computer-aided Documentation and Therapy Planing in Pediatric Oncology*. In: CESNIK, B., A. T. MCCRAY und J-R. SCHERRER (Herausgeber): *MedInfo 98, Proceedings of the Ninth World Congress on Medical Informatics*, Seiten 1306–1309, Amsterdam, 1998. IOS Press.
- [246] WÜNNEMANN, JÖRG, RENÉ GIELEN und KLAUS SPITZER: *Eine Komponentenbibliothek zum Aufbau medizinischer Dokumentationssysteme*. In: *Proceedings of the 41th Annual Conference of the GMDS (GMDS '99)*, 1996.

-
- [247] WOLFF, A. C., P. KNAUP, T. WIEDEMANN, J. BECKER, F. DEINLEIN, J. KÜHL, R. HAUX, U. CREUTZIG und F. H. SCHILLING: *An open architecture for integrating clinical research data in a documentation system in pediatric oncology introduction of a medulloblastoma trial specific module*. In: *Proceedings of the 44th Annual Conference of the GMDS (GMDS '99)*, Seite 505, Heidelberg, Germany, September 1999.

Index

- Aktion, 163
- Aktivitätsblock, 107
- ALL, 249
- Allgemeinzustand, 67
- allogen, 249
- allogene Knochenmarktransplantation, 249
- AML, 249
- Analogien, 102
 - Netzplantechnik, 105
 - Projektmanagement, 103
 - Workflow Management, 106
- Anamnese, 249
- Anonymisierung, 249
- Anordnungsbeziehung, 105
- Ansprechrare, 249
- Anwendungsvorschrift, 137
- Applikation, 249
- Architektur, 172
 - Interaktionssystem, 178
 - Konzeptsystem, 173
 - Patientensystem, 177
 - Regelsystem, 174
 - Schichtenmodell, 179
 - Therapiesystem, 175
- Arzneimittel, 249
- Arzneimittel-Darreichungsformen, 249
- Astrozytom, 250
- Aufgabenträger, 107
- autolog, 250
- Automat
 - gedächtnisbasierter, 202
- Automatenkonstruktion
 - informaler Algorithmus, 159
- Automatenmodell
 - Mächtigkeit, 209
 - Vollständigkeit, 207
- Basisdokumentation, 250
- BDSG, 40
- BDT, 48
- Befundmusterkontrolle, 250
- Begründung
 - einfach, 167
 - zusammengesetzt, 167
- Behandlungsdatenträger, 48
- benigne, 250
- Benignität, 250
- Beobachtungsstudien, 56
- Berichtswesen, 84
 - Übersichtsberichte, 86
 - Therapieplanberichte, 87
 - Verlaufsberichte, 86
 - Zeitdiagramme, 87
- Blindversuch, 250
- Blutbild, 250
- BPR, 54
- Bundesdatenschutzgesetz, 40
- Bundeskrebsregistergesetz, 40
- Business Process Reengineering, 54
- CAS, *siehe* Chemical Abstracts Service
- Chemical Abstracts Service, 135
- Chemotherapeutika, 250
- Chemotherapie, 250
- Chemotherapie-Protokolle, 63
- CLL, 250
- CML, 250
- Codierung, 21
 - ECOG Performance Scale, 22
 - Karnofsky Performance Scale, 22
 - Lansky Play Performance Scale, 23
 - Leistungszustand, 22
 - Nebenwirkungen, 24
 - Schmerz, 23
- Compliance, 251
- Computerdiagnostik, 251
- CR, 251
- Creatinin, 251
- Creatinin-Clearance, 251
- Datenmanagement, 88
 - Audit Trail, 95
 - Dateneingabe, 93
 - Datenverteilung, 89
 - Edit Checks, 93
 - Plausibilitätskontrolle, 93

- Datenschutz, 40
 Diagnose, 251
 Diagnostik, 251
 Differenzierung, 251
 Differenzierungsgrad, 251
 Dokumentation, 38
 Anwendung, 42
 Basisdokumentation für Tumorkranke, 41
 Dokumentationspflicht, 40
 medizinische, 40
 pflegerische, 40
 gesetzliche Auflagen, 40
 Krankenhausstatistik-Verordnung, 40
 Musterberufsordnung, 40
 Sozialgesetzbuch, 40
 Domänen, 185
 Dosierung, 251
 Dosis, 251
 Dosis-Wirkungs-Kurve, 251
 Dosisintensivierung, 251
- EDIFACT, 46
 Einheit, 133, 186
 Einheitsklasse, 186
 Entscheidungsmanagement, 97
 Automatisierung, 100
 Entscheidungsmonitoring, 98
 Entscheidungsunterstützung, 98
 Informationsbereitstellung, 98
 Planausführung, 99
 Therapieüberwachung, 98
 Epidemiologie, 252
 Ereignis, 105, 162, 252
 Ereignismuster, 192
 Ereignisrate, 252
 Experiment, 252
 experimentelle Therapie, 252
- Fall-Kontroll-Studie, 252
 Fall-Kontroll-Studien, 56
 Fallbeispiele
 CATIPO, 116
 DOSPO, 118
 OCIS, 120
 ONCOCIN, 123
 Fernmetastase, 252
 Früherkennung, 252
- Geschwulst, 252
 Glioblastom, 252
 Gliom, 252
 Gradeinteilung, 62, 67
 Grading, 253, *siehe* Gradeinteilung
- Granulozyten, 253
- Hämatologie, 253
 Health Level Seven, 44
 Heilung, 253
 Histologie, 253
 HL7, 44
 Hochdosismotherapie, 253
 Hodgkin-Zellen, 253
- IARC, 35
 ICC, 34
 CHILD-CHECK, 35
 IARC-CHECK, 35
 ICD, 29, *siehe* Internationale Klassifikation der Krankheiten
 ICD-10, 30
 ICD-9, 30
 International List of Causes of Death, 29
 International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 30
 ICD-O, 30
 ICD-O-1, 30
 ICD-O-2, 30
 ICD-O-3, 30
 MOTNAC, 31
 REAL, 31
 IND, 26, *siehe* Internationale Nomenklatur der Krankheiten
 Indikation, 253
 Infektion, 253
 Informationssystem
 Dokumentenmanagement, 79
 klinisches, 77
 Labor-, 78
 medizinisches, 77
 pharmazeutische, 78
 Projektmanagement, 80
 Radiologie-, 79
 Workflow Management, 80
 informed consent, 253
 Infusion, 253
 Initialtherapie, 253
 INN, *siehe* International Nonproprietary Names
 INSS, 68
 Interaktion, 253
 International Classification of Childhood Cancer, 34, *siehe* ICC
 International Federation of Pharmaceutical Manufacturers Associations, *siehe* IFPMA

- International Nonproprietary Names, 26
Internationale Klassifikation der Krebserkrankungen bei Kindern, *siehe* ICC
Interventionsstudien, 56
Inzidenz, 254
- Karzinom, 254
KHStatV, 40
Klassifikation, 28, 133
 Ann Arbor-Klassifikation, 37
 ICCC, 34
 ICD, 29
 ICD-O, 30
 Klassifikationsentwicklung, 28
 klassifizierende Dokumentation, 28
 TNM, 35
Klassifikationssysteme, 28
klinische Studie, 254
klinische Studien, 55
 Beobachtungsstudien, 56
 Chemotherapie-Protokolle, 63
 Fall-Kontroll-Studien, 56
 Interventionsstudien, 56
 Kohorten-Studien, 56
 Patientenrekrutierung, 58
 Phasen, 56
 Planung, 57
 Studienprotokolle, 60
 Therapieablauf, 62
 Therapieprotokolle, 60
 Therapieschema, 62
 Therapiestruktur, 61
klinischer Versuch, 254
Knochenmarkstransplantation, 66
Knochenmarkstransplantation, 254
Kohorten-Studien, 56
Kohortenstudie, 254
Kombinationstherapie, 254
Kommunikation, 43
 BDT, 48
 EDIFACT, 46
 HL7, 44
Kontext, 189
Kontextwissen, 165
 Inkonsistenz-, 170
 kausales, 167
 temporales, 168
Kontraindikation, 254
Konzeptraum, 187
Konzeptsystem, 187
Kooperation, 51
 Reglementierung, 52
 Reorganisation, 53
Krebs, 255
KRG, 40
Lösung, 135
LDSG, 40
Leukämie, 255
Leukozyten, 255
- Maintenance and Support Services Organization, *siehe* MSSO
maligne, 255
Malignität, 255
Malignom, 255
Medical Dictionary for Drug Regulatory Activities, *siehe* MedDRA
Medikament, 135, 255
Medikation, 256
Medulloblastom, 256
Meilenstein, 105
Metastase, 256
Metastasierung, 256
Modellbildung
 Automatenmodell, 209
 Blockmodell, 209
Modellierung, 131
Monopräparat, 256
Morbus, 256
Morbus Hodgkin, 256
Morphologie, 256
morphologisch, 256
MOTNAC, 31
- Nebenwirkung, 256
Neoplasie, 256
Neoplasma, 256
neoplastisch, 256
Nephroblastom, 256
Netzplan, 105
Neuroblastom, 65, 256
 Erforschung, 66
 Geschichte, 66
 Statistik, 65
 Therapie, 65
Neuroblastomstudie, 65
 Allgemeinzustand, 67
 Gradeinteilung, 67
 Remissionskriterien, 70
 Risikogruppen, 68
 Schema, 66
 Stadieneinteilung, 68
 Tumorreduktion, 69
Nomenklatur, 25
Non-Hodgkin-Lymphome, 257
Objekt, 257

- Onkologie, 257
 onkologisch, 257
 Ordnung, 18
 Ordnungssystem, 19
- Pädiatrie, 257
 Parallelität, 210
 Pathological staging, 257
 Pathologie, 257
 Patientendatenmodell, 166
 Patientensystem, 190
 Pharmakologie, 257
 Phasen, 56
 Phasenkombination
 Eindeutigkeit, 202
 Phasenkombinatorik
 Dimensionen, 203
 Planung, 57
 Plausibilitätskontrolle, 257
 Primärtumor, 257
 Prognose, 257
 Progression, 257
 progressiv, 257
 Projekt, 103
 Projektablaufplan, 103
 Projektmanagement, 103
 Projektstrukturplan, 103
 Protokoll, 60, 257
 Protokollklasse, 203
 Prozeß, 107
 Pseudonymisierung, 249
- Quantität, 134, 186
- Radiologie, 257
 Radiotherapie, 258
 Randomisierte-kontrollierte Studie, 258
 Randomisierung, 258
 REAL, 31
 Regeln
 aktive, 151
 deduktive, 149
 Produktionsregeln, 150
 Protokollregeln, 152
 Regelsystem, 192
 Regelwissen, 143
 Berechenbarkeit, 147
 Kategorien, 144
 Logik, 146
 medizinisches, 145
 Paradigmen, 148
 Reglementierung, 52
 Regression, 258
 Rekrutierung, 58
- Remission, 63, 70, 258
 Remissionskriterien, 63, 70
 Remissionsrate, 259
 Reorganisation, 53
 Rezidiv, 259
 Risikofaktor, 259
 Risikogruppe, 63
 Risikogruppen, 68
- Sarkom, 259
 Schema, 259
 Schlüsseltechnologien, 109
 ADBMS, 114
 CORBA, 112
 RDE, 111
 TC, 110
 VPN, 113
 Screening, 259
 Sekundärmalignom, 259
 Sekundärtumor, 259
 semantisches Referenzsystem, 260
 Sensitivität, 260
 Situation
 klinische, 156
 SNOMED, *siehe* Systematisierte Nomen-
 klatur der Medizin
 SOP, 59
 Spezifikation
 first, 205
 follow, 205
 Spezifität, 260
 Stadieneinteilung, 62, 68
 Stadium, 260
 Staging, 260, *siehe* Stadieneinteilung
 Standard Operating Procedure, *siehe* SOP
 Standard-Arbeitsanweisungen, 59
 Standardisierung, 17
 Codierung, 19, 21
 Dokumentation, 38
 Klassifikation, 19, 28
 klinische Studien, 55
 SOP, 59
 Kommunikation, 43
 Kooperation, 51
 Reglementierung, 52
 Reorganisation, 53
 Neuroblastomstudie, 65
 Nomenklatur, 19, 25
 Ordnung, 18
 Organisationen, 20
 Terminologie, 19
 Norm, 19
 Standard, 19
 Studie, 260

- Studien, 55
- Studienprotokoll, 60
 - Gradeinteilung, 62
 - Referenzsysteme, 62
 - Remissionskriterien, 63
 - Risikogruppe, 63
 - Stadieneinteilung, 62
- Systematisierte Nomenklatur der Medizin, 26
- Technologien, 109
- Therapeutikum, 260
- Therapie, 261
- Therapieablauf, 62, 155
- Therapieanordnung, 139, 199
- Therapieausführungsmodell, 156
- Therapieausführungsprozeß, 155
- Therapieautomat, 201
- Therapieblock, 62, 138
- Therapieelement, 61, 137
- Therapiegraph, 198
- Therapiegruppe, 136
 - Altersgruppe, 136
 - Risikogruppe, 136
 - Stadiengruppe, 136
- Therapiekanten, 139
- Therapieknoten, 138
- Therapiemanagement, 75
- Therapiemanagementsystem
 - Anforderungen, 82
- Therapiemanagementsysteme, 75, 81
 - Analogien, 76
 - Anforderungen, 75
 - Berichtswesen, 75
 - Datenmanagement, 75
 - Einordnung, 76
 - Entscheidungsmanagement, 75
 - Fallbeispiele, 76, 115
 - Schlüsseltechnologien, 76
- Therapieobjekt, 136
- Therapiephasenkombination, 204
- Therapiephasensequenz, 204
- Therapiephasentransformation, 205
- Therapieprotokoll, 60
 - Komponenten, 61
- Therapieschema, 62, 140, 200
- Therapiestruktur, 61, 132
- Therapiestudie, 261
- Therapiesystem, 196
- Therapiezeitkombination, 204
 - elementare, 205
- Thompson's Construction, 203
- TNM-Klassifikation, 35
- Topographie, 261
- Toxizität, 261
- Transplantation, 261
- Tumor, 261
- Tumor-Klassifikation, 262
- Tumor-Node-Metastasis Staging System,
siehe TNM-Klassifikation
- Tumorklassifikation, 32
 - Morphologie, 32
 - Differenzierung, 33
 - Grading, 33
 - Verhalten, 33
 - Topographie, 32
- Tumormarker, 262
- Tumormasse, 262
- Tumorreduktion, 69
- UMLS, *siehe* Unified Medical Language System
- undifferenziert, 262
- Unified Medical Language System, 27
- Verordnung, 262
- Vorgang, 105
- Wechselwirkung, 262
- Wilms-Tumor, 262
- Wirkstoff, 262
- Wirkung, 262
- xDT, 48
- Zelle, 262
- Zentralnervensystem, 262
- Zusammensetzung, 134
- Zustandsübergang, 161
 - Zustandsübergangsmatrix, 161
- Zustandsabfolge, 158
- Zustandszuordnung, 160
 - Zustandszuordnungsmatrix, 160
- Zyklus, 262
- Zytostatika, 263
- zytotoxisch, 263
- Zytotoxizität, 263

