

# Therapieplanung in der Pädiatrischen Onkologie

K. Pommerening, M. Sergl  
Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation  
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz  
E-Mail: {pom|sergl}@imsd.uni-mainz.de

**Kurzfassung:** Bei der Therapieplanung in der Pädiatrischen Onkologie sind komplexe Studienprotokolle mit detaillierten Behandlungsrichtlinien zu befolgen. Im Projekt TheMPO wurden Autorenwerkzeuge zur Erstellung von Ablaufplänen und Regeln, für Aufbau und Pflege des kontrollierten Vokabulars des Fachgebiets sowie zur patientenindividuellen Therapieverordnung erstellt. Berichtet wird über die Erfahrungen mit der Entwicklung und mit der Akzeptanz durch die Benutzer, auch im Vergleich mit anderen Projekten in diesem Bereich.

## 1. Problemstellung

Die Pädiatrische Onkologie (Kinderkrebsheilkunde) ist ein medizinisches Fachgebiet mit besonders komplexen, durch Studienprotokolle zum großen Teil vorgegebenen, ereignisgesteuerten Therapieabläufen und hohen Anforderungen an Informationsverarbeitung und Dokumentation. Das bei der Therapieplanung in der Pädiatrischen Onkologie benötigte Wissen besteht aus vordefinierten Aktionsblöcken, temporalen Abläufen und Regeln sowie aus dem Vokabular des Fachgebiets [5]. Die Aktionsblöcke bestehen typischerweise aus Infusionssequenzen, die sich über eine oder mehrere Wochen erstrecken. Diese Blöcke werden in Flußdiagrammen mit Entscheidungs- und Verzweigungspunkten zu zeitlichen Abläufen zusammengefaßt, die sich über mehrere Monate bis zu 2 Jahren erstrecken [6]. Entscheidungen und Verzweigungen sowie Therapiemodifikationen innerhalb der Blöcke werden durch Regeln gesteuert. Eine typische Therapieanweisung [2] ist (verkürzt):

*»Dacarbazin (DTIC) -*

*Wirkung: ...*

*Gabe: 200 mg/m<sup>2</sup> x d als lichtgeschützte 1h-Infusion an den Tagen 1 - 5 des Blocks N2. ... Beginn am Tag 1 nach VCR und vor IFO. An den Tagen 2 - 5 wird die IFO-Infusion für jeweils 1h unterbrochen. -*

*Toxizität: ... verzögerte Knochenmarksdepression mit Leuko- und Thrombozytopenie ... -*

*Zu verfolgende Parameter: Ganzes Blutbild mit Thrombozyten ...*

*Kumulative Dosen: ...«.*

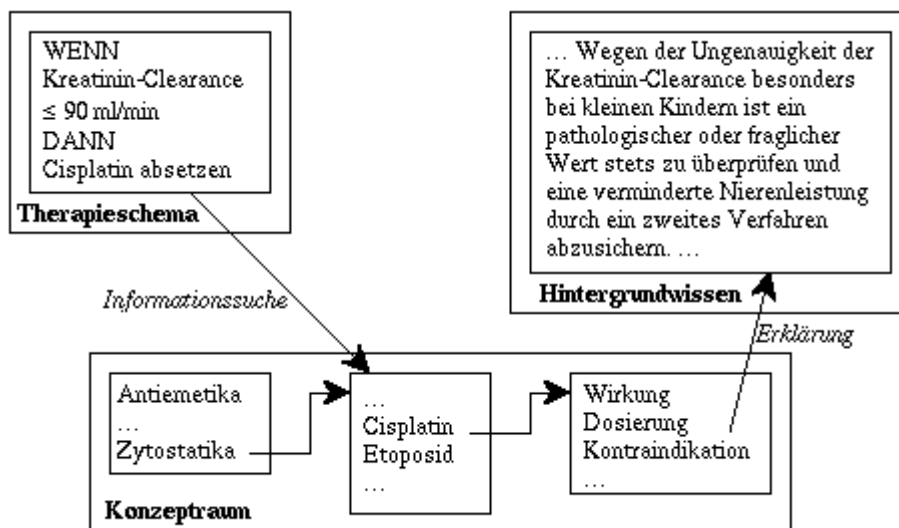
Zur Konfiguration und Parametrisierung eines Therapieplanungssystems soll solches Wissen von informationstechnisch nicht versierten Benutzern ohne Vermittlung eines »knowledge engineers« eingegeben werden können. Dazu sollten geeignete Wissensakquisitionswerkzeuge (Autorenwerkzeuge, Wissenseditoren) entwickelt werden. Darüber hinaus werden Werkzeuge zur patientenindividuellen Therapieplanung (Inferenz und interaktive Bearbeitung) sowie zur Dokumentation von Maßnahmen benötigt. Außerdem soll das benötigte medizinische Hintergrundwissen aus den Studienprotokollen und der Lehrbuchliteratur jederzeit bequem zugänglich sein.

## 2. Das TheMPO-Projekt

### 2.1 Konzeption

In Zusammenarbeit mit potentiellen Benutzern wurden Akquisitionswerkzeuge zur Eingabe und Bearbeitung des Wissens so entworfen, daß sie optimal an deren Arbeitsabläufe und Denkmuster anpaßbar sind. Für die Entwicklung wurde ein objektorientierter Ansatz gewählt, der erstens die Gestaltung einer grafischen Benutzungsoberfläche unter weitgehender Berücksichtigung ergonomischer Gesichtspunkte, insbesondere der Möglichkeit zur grafischen Manipulation von Objekten, gestattet und zweitens Abstraktion und Wiederverwendbarkeit unterstützt.

Die Wissensbasis wurde als semantisches Netz von Objekten modelliert, angeordnet über dem Konzeptraum, dem ebenfalls in ein semantisches Netz abgebildeten Vokabular des Fachgebiets. Ebenfalls über dem Konzeptraum angeordnet wird das medizinische Hintergrundwissen [2, 3] in hypertextartiger Struktur. Auf diese Weise steht dieses Wissen bei der Therapieplanung im Kontext zur Verfügung (Abbildung 1).

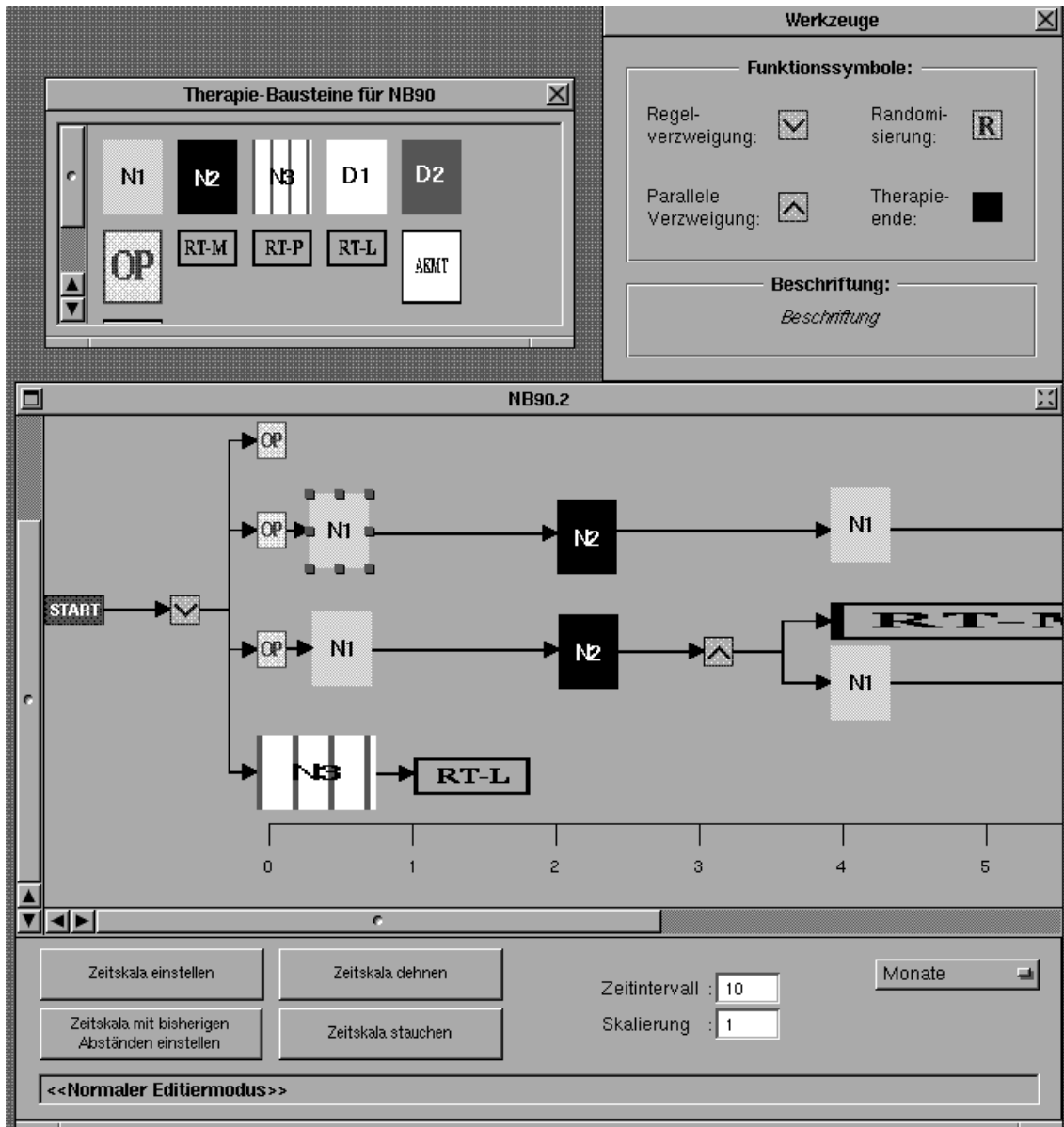


*Abb. 1: Zugriff auf das medizinische Hintergrundwissen bei der Therapieplanung im Beispiel. Der Kontext wird über den Konzeptraum hergestellt.*

Einen Sonderfall bei der Modellierung der Wissensobjekte nehmen die Regeln ein. Hier ist die Repräsentation mit Mitteln der Prädikatenlogik als Wenn-Dann-Konstrukte übersichtlicher und leichter handzuhaben; das gilt auch für Anwender, wenn Erfassungswerkzeuge entsprechend konzipiert werden.

### 2.2 Umsetzung

Die Konzeption und Implementation der Wissensakquisitionswerkzeuge erfolgte im Rahmen des Projekts TheMPO (Therapieplanung und -management in der Pädiatrischen Onkologie) [4]. Es wurde ein System aus einzeln lauffähigen Autorenwerkzeugen entwickelt, das aus Editoren für die grafische Zusammenstellung von Verlaufsplänen (Abbildung 2), für die Definition von Aktionsblöcken als elementaren Objekten der Pläne, für das Zusammenstellen von Zuordnungs-, Verzweigungs- und Modifikationsregeln (Abbildung 3) und für den Konzeptraum des Fachgebiets (Abbildung 4) besteht.

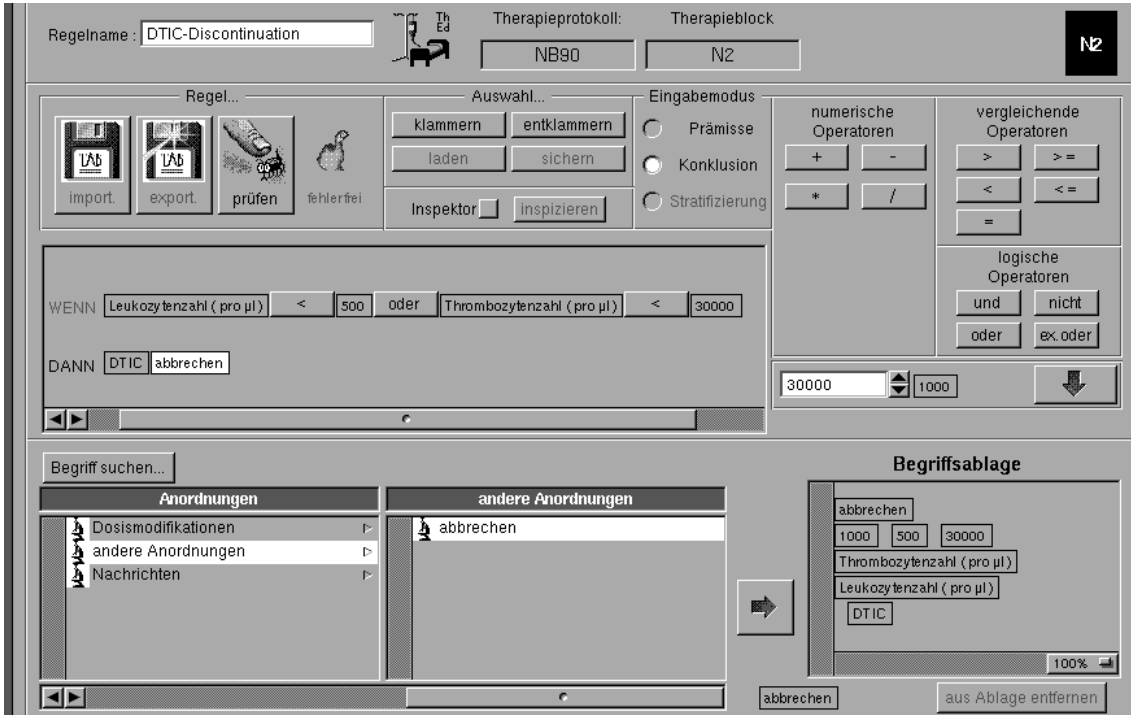


*Abb. 2: Verlaufsplanung des NB90-Protokolls im Therapieplan-Editor. Blöcke werden mit der Maus aus einer Palette in den Plan gezogen und dort positioniert. Beim Anlegen eines Verzweigungspunktes wird der Regeleditor aufgerufen.*

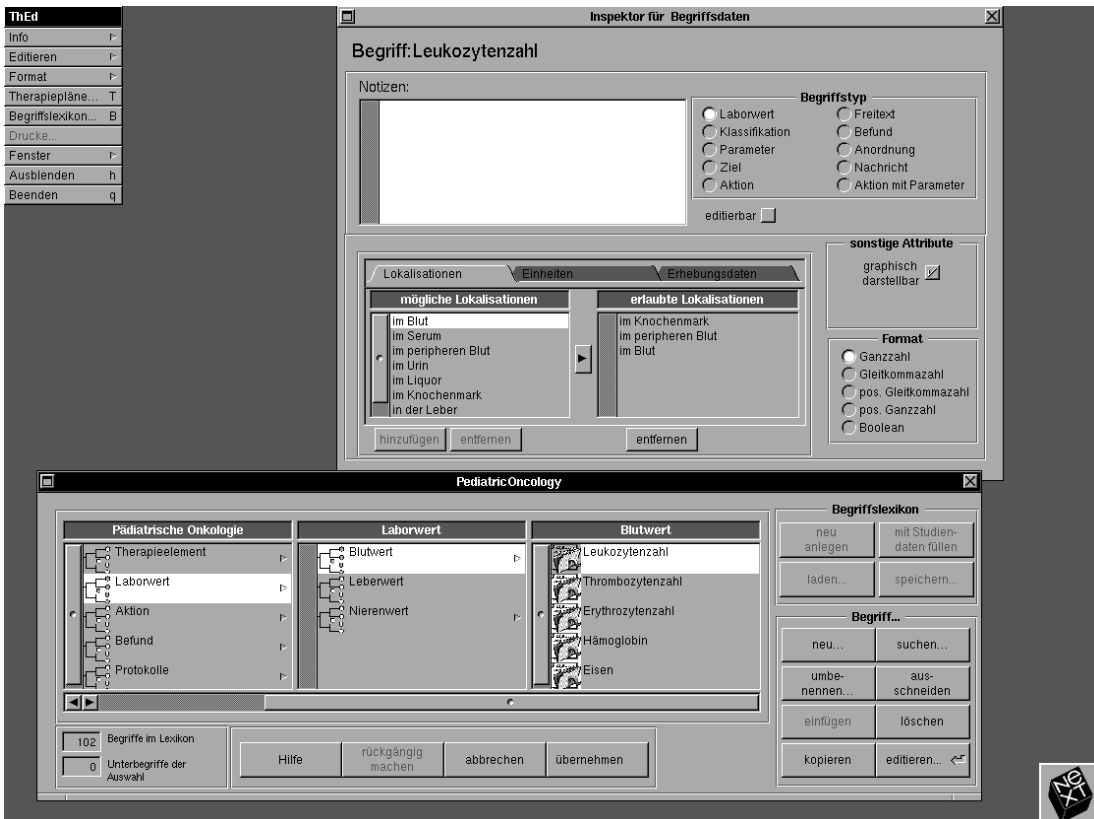
Weitere Moduln des Gesamtsystems sind: eine einfache Medikamentendatenbank für Zytostatika, Inferenz und patientenindividuelle Therapiesteuerung, eine objektorientierte Patientenakte und ein Hypertext-Autoren- und -Informationssystem.

### 3. Verwandte Projekte

Zur Förderung der Informationsverarbeitung in der Pädiatrischen Onkologie hat die Fachgesellschaft GPOH (Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie) eine Arbeitsgruppe



**Abb. 3:** Eine Abbruchsregel im Regel-Editor. Begriffe und Operatoren werden mit der Maus zu Wenn-Dann-Regeln zusammengestellt; dabei wird die syntaktische Korrektheit kontrolliert.



**Abb. 4:** Definition des Begriffs »Leukozytenzahl« im Begriffslexikon.

»Angewandte Informatik in der Pädiatrischen Onkologie« gegründet, in der sich Mediziner und Informatiker seit 1992 regelmäßig treffen.

### **3.1 CATIPO**

Als erstes Projekt der Arbeitsgruppe wurde neben der Erstellung eines Basisdatensatzes (für die Dokumentation in den Therapiestudien) in Heidelberg ein DOS-Programm zur Infusionsplanung, CATIPO (Computerassistierte Therapieplanung in der Pädiatrischen Onkologie)[1], entwickelt. Dieses bewährt sich seit mehreren Jahren im praktischen Einsatz an über zwanzig Kliniken und ist im Hinblick auf den recht kleinen potentiellen Nutzerkreis als äußerst erfolgreiches medizin-informatisches Projekt einzustufen.

### **3.2 DOSPO**

Als sich im Rahmen der AG »Angewandte Informatik in der Pädiatrischen Onkologie« herausstellte, daß TheMPO nicht ganz schnell zur praktischen Einsatzreife kommen würde, wurde, ebenfalls in Heidelberg, ein neues Projekt DOSPO (Dokumentationssystem für die Pädiatrische Onkologie) [7] gestartet, das den Dokumentationsbedarf der Therapiestudien abdecken soll und mit CATIPO kooperiert; eine direktere Integration von CATIPO ist in Arbeit.

### **3.3 PädOnkIS**

Das medizinische Hintergrundwissen des Fachgebiets, hauptsächlich repräsentiert durch die Texte der Studienprotokolle, wurde im Rahmen von TheMPO prototypisch für drei der insgesamt fast zwanzig Therapiestudien zu einem Hypertextsystem aufbereitet und mit Hilfe der hervorragenden Interoperabilitätseigenschaften von Nextstep-Programmen in der Art einer kontextsensitiven Online-Hilfe in TheMPO integriert. Der WWW-Boom ließ aber eine Umstellung auf den HTML-Standard sinnvoll erscheinen und führte zu dem Wunsch, die Studienprotokolle im WWW, allerdings mit Zugangsbeschränkung auf behandelnde Ärzte, bereitzustellen. Unter dem Titel PädOnkIS (Pädiatrisch-Onkologisches Informationssystem) wurde am IMSD mit dem Aufbau eines Wissensservers begonnen, der fachliche Informationen anbietet, insbesondere zunächst zwei der Studienprotokolle ganz und ein weiteres teilweise.

## **4. Erfahrungen**

### **4.1 Anwenderwünsche**

Im Vordergrund der Anwenderwünsche steht die noch längst nicht befriedigend funktionierende »klassische« medizinische Datenverarbeitung für die elektronische Verordnung, Dokumentation und Abrechnung von Maßnahmen. »Entscheidungshilfen« werden zwar auch, aber nur mit geringer Priorität, gewünscht, und dann zunächst vor allem in dem Sinne, daß die für eine Entscheidung benötigten Daten und Informationen zur rechten Zeit am rechten Ort zur Verfügung stehen, damit *der Arzt* entscheiden kann. Die Reizwörter »Künstliche Intelligenz« und »Expertensystem« rufen unserer Erfahrung nach aber stets, auch bei informationstechnisch aufgeschlossenen Mediziner, starke Abwehr hervor. Sie wollen in ihrer Arbeit unterstützt, aber – zu Recht – nicht ersetzt werden. Akzeptiert, oft sogar explizit gewünscht, wird Expertensystem-Funktionalität, die als Erinnerungs- und Wachhundfunktion konzipiert ist, im Sinne einer intelligenten Plausibilitätskontrolle bei komplexen Entscheidungen. Dies wird aber als Luxus angesehen und auf eine ganz niedrige Prioritätsstufe gesetzt. So ernteten wir zum Teil

enthusiastische, zum Teil reservierte Reaktionen auf das Konzept, letzteres besonders von älteren Medizinern.

In dieser schmalen Marktlücke ist die Entwicklung wissensbasierter Systeme in der Medizin angesiedelt.

## **4.2 Entwicklung**

TheMPO wurde in der vollständig objektorientierten Entwicklungsumgebung Nextstep mit den Sprachen Objective-C und C++ und mit Anbindung an das objektorientierte Datenbanksystem POET entwickelt. Die Entscheidung für eine solche komfortable Entwicklungsumgebung hat zwei Seiten. Sie ermöglicht einerseits das zügige Prototyping von Applikationen und insbesondere von ergonomischen grafischen Benutzungsoberflächen. Auf der anderen Seite brachte sie im Beispiel TheMPO durch die Einbindung von POET erhöhte Komplexität und technische Schwierigkeiten, z. B. durch den Sprachmix von Objective-C und C++. Was sich ebenfalls negativ auf den Projektverlauf auswirkt, ist, wenn wie im Falle von NeXT der Hersteller mehrmals umstrukturiert und schließlich aufgekauft und die Unterstützung der Plattform sukzessive reduziert wird. Im Moment scheint der beste Pfad in die Zukunft die Portierung auf das aus Nextstep hervorgegangene Openstep bzw. Rhapsody zu sein, und zwar unter Windows/NT, wo auch die neueren Versionen von POET verfügbar sind, aber leider viele der ergonomischen Feinheiten der ursprünglichen Nextstep-Benutzungsumgebung auf der Strecke bleiben. Am Ende dieses noch etwas ungewissen Pfades steht das Mac-OS X.

Ein weiteres Problem bei Projekten mit einer langen Laufzeit ist die Fluktuation des Mitarbeiterstammes sowie die Belastung festangestellter Mitarbeiter mit tagesaktuellen brennenden Problemen der Klinikinformationsverarbeitung, die immer wieder zu Verzögerungen führt. Der dreifache Spagat zwischen Forschungsprojekt, ungeduldig auf Fertigstellung brauchbarer Software wartenden Anwendern und klinischem Tagesgeschäft belastet den Fortschritt eines solchen Projektes erheblich.

Hier erweist sich der konsequent objektorientierte Ansatz als Vorteil. Die Einarbeitung neuer Mitarbeiter geschieht leichter, Komponenten bleiben auch bei den über die Zeit veränderten Anforderungen nutzbar und können leicht angepaßt werden. Dieser Ansatz führte zur Entwicklung von Werkzeugen, die weitgehend vom konkreten medizinischen Kontext losgelöst und daher auch in anderen Wissensgebieten eingesetzt werden können. Die erstellten grafischen Werkzeuge ermöglichen die Wissensakquisition für Fachleute, die hohes Fachwissen, aber keine besondere informationstechnische Kompetenz besitzen. Die freie Editierbarkeit des als Begriffsnetz zugrundeliegenden Konzeptraumes bewirkt eine große Flexibilität und Fachunabhängigkeit bei der Konfiguration des Systems.

## **4.3 Akzeptanz**

Die im TheMPO-Projekt entwickelten Werkzeuge wurden von den Anwendern als sehr brauchbar und gut handhabbar beurteilt. Wirklich ernsthaft einsetzbar waren sie allerdings noch nicht, da die Dokumentationskomponente und die Inferenzmaschine noch nicht vollständig sind. Eine systematische Evaluation wird vorbereitet; sie setzt allerdings voraus, daß das Gesamtsystem vervollständigt und aufgrund der bisherigen Anwenderrückmeldungen noch etwas überarbeitet wird.

Für die verwandten Projekte ist zu sagen, daß CATIPO als akzeptiert und bewährt, aber etwas veraltet angesehen werden kann. DOSPO ist noch im testweisen Einsatz und wird von vielen

Interessenten sehnlich erwartet. Die WWW-Seiten von PädOnkIS werden regelmäßig nur von einem Benutzer aufgerufen, der der Autor des einen vollständig enthaltenen Studienprotokolls ist. Weitere etwa 20 Anwender haben sich bisher sporadisch eingewählt. Dieses Ergebnis zeigt, wie schwer sich die im Alltagsgeschäft stehenden Mediziner noch mit neuen Informationstechniken tun, besonders, wenn diese sich nicht reibungslos in den Arbeitsablauf einfügen. Registriert wurden allerdings nur Zugriffe auf den zugangsbeschränkten Teil, also die Studienprotokolle.

Insgesamt ist festzustellen, daß über den Erfolg von Softwareprojekten im medizinischen Bereich die Qualität der Software nur in zweiter Linie entscheidet; sehr viel bedeutender sind die Brauchbarkeit für die lästigen kleinen Aufgaben der täglichen Routine, die Integrierbarkeit in vorhandene Anwendungen und die Bedienbarkeit – und natürlich eine möglichst kurze Entwicklungszeit.

## 5. Ausblick

KI-Projekte in der Medizin können nur Erfolg haben, wenn die informationstechnische Infrastruktur bereits ausgebaut und der Datenverarbeitungs-Grundbedarf gedeckt ist. Ist das erfüllt, so ist die Einbettung von wissensbasierten Funktionen sinnvoll und auch von den Medizinern gewünscht. Reine »monolithische« Expertensysteme haben keinen Platz im medizinischen Alltagsgeschäft. Der unserer Meinung nach am meisten erfolgversprechende Ansatz ist die Bereitstellung von »intelligenten« Objekten über Wissensserver, auch im WWW. Das kann aber nur funktionieren, wenn die Kommunikationsinfrastruktur verteilte Objekte unterstützt (etwa CORBA), und eine Sicherheitsinfrastruktur etabliert ist, die die Authentizität, Rechtsverbindlichkeit und, wo nötig, Vertraulichkeit der Kommunikation garantiert. Auf diesem Weg verspricht auch die Kooperation zwischen DOSPO, TheMPO und PädOnkIS für die Zukunft Erfolg.

Insgesamt scheint mir der richtige Weg zu sein, viele kleine, unabhängige, verteilte Objekte zu schaffen, die über geeignete Middleware kooperieren, anstatt große und schwerfällige Systeme in die Welt zu setzen. Gerade in der Medizin, wo Software besonders sicher und zuverlässig arbeiten muß, kann man auf diese Weise nach dem KISS-Prinzip (Keep It Small and Simple) funktionierende, stabile Systeme erschaffen. Statt großen, bei Entwicklung und Einsatz kaum noch beherrschbaren »Expertensystemen« entstehen auf diese Weise handliche Werkzeuge und Hilfen für den Arzt, der bei Bedarf seine Entscheidungen von einem Wissensserver auf Kunstfehler prüfen und sich an notwendige Maßnahmen erinnern lassen kann.

## Literatur

- [1] Bachert, A, Classen, C. F.: Wissensbasierte Chemotherapieplanung in der pädiatrischen Onkologie: Ein Beispiel zur Therapieunterstützung. In: W. Buchholz, R. Haux: Informationsverarbeitung an den Universitätsklinika Baden-Württembergs. Heidelberg: Hörning 1995.
- [2] Berthold, F.: Multizentrische therapiebegleitende Studie zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Neuroblastom (Neuroblastomstudie NB 90). Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie 1990.

- [3] Gutjahr, P.: Krebs bei Kindern und Jugendlichen. Klinik und Praxis der Pädiatrischen Onkologie. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag 1993.
- [4] Müller, R.; Pommerening, K.; Sergl, M.; Nauerth, U.; Dittrich, H. M.; Schoppe, D.: TheMPO: A knowledge-based system for therapy planning in pediatric oncology. Computers in Biology and Medicine 27, 1997, 177 - 200.
- [5] Pommerening, K.; Burger, E.; Musinski, C.; Müller, R.; Sergl, M.; Thews, O.: Repräsentation therapeutischen Wissens in der Pädiatrischen Onkologie. In: H. Kunath u. a. (Hrsg.), Medizin und Information, München: MMV Medizin Verlag 1995, 110-114.
- [6] Sergl, M.; Pommerening, K.: TIM: Ein wiederverwendbares Inferenzmodul für temporale Zusammenhänge in der protokollgesteuerten Therapie. In: R. Mücke u. a. (Hrsg.): Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie - GMDS '97. München: MMV Medizin Verlag 1997, 146-150.
- [7] Wiedemann T., Knaup P., Bachert A., Creutzig U., Haux R., Schilling F.: Computer-aided Documentation and Therapy Planning in Pediatric Oncology. To appear in MEDINFO 98.