



Auskunfts- und entscheidungsunterstützende Systeme (Teil 4)

von
Wolfgang Giere
Zentrum der Medizinischen Informatik
Klinikum der J.W.Goethe-Universität



Ziel der vierten Vorlesung

- Nachtrag zur Probabilistik: Bayes Theorem und Kritik
- Wiederholung: Entscheidungsmatrix
- Wiederholung: Probabilistik versus Deterministik
- Einführung in MEDIUC



Theorem von Bayes (1763)

- Late Sir Reverend Bayes war Pfarrer in England.
- Sein berühmtes Theorem der bedingten Wahrscheinlichkeiten hat er in einem Brief an die Royal Society formuliert, der posthum veröffentlicht wurde
- Es wurde für die computerunterstützte Diagnostik Mitte der sechziger Jahre wiederentdeckt von Ledley und Lusted. Seitdem ist es Basis für alle probabilistischen Ansätze

Einschub: MO/Bayes



Bayes Theorem: a priori Wahrscheinlichkeit

Wenn **keine** Symptome eines Patienten vorliegen, ist die Wahrscheinlichkeit, daß er an einer Krankheit leidet gleich der „a priori“ Wahrscheinlichkeit der Krankheit (Diagnose), d.h. sie unterscheidet sich nicht von Patient zu Patient (Ausgangslage)

- Wahrscheinlichkeit (Krankheit)
- $p(D)$

Ebenso gibt es eine a priori Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines Symptoms

- $p(S)$



Bayes Theorem: bedingte Wahrscheinlichkeit

Wenn ein Symptom eines Patienten vorliegt, ist die Wahrscheinlichkeit, daß er an einer Krankheit leidet gleich dem Produkt aus der a priori Wahrscheinlichkeit der Krankheit und der Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Symptoms bei eben dieser Krankheit („bedingte Wahrscheinlichkeit“)

- $p(\text{Krankheit}) \times p(\text{Symptom bei Krankheit})$
- $p(D) \times p(S|D)$



Bayes Theorem: a posteriori Wahrscheinlichkeit

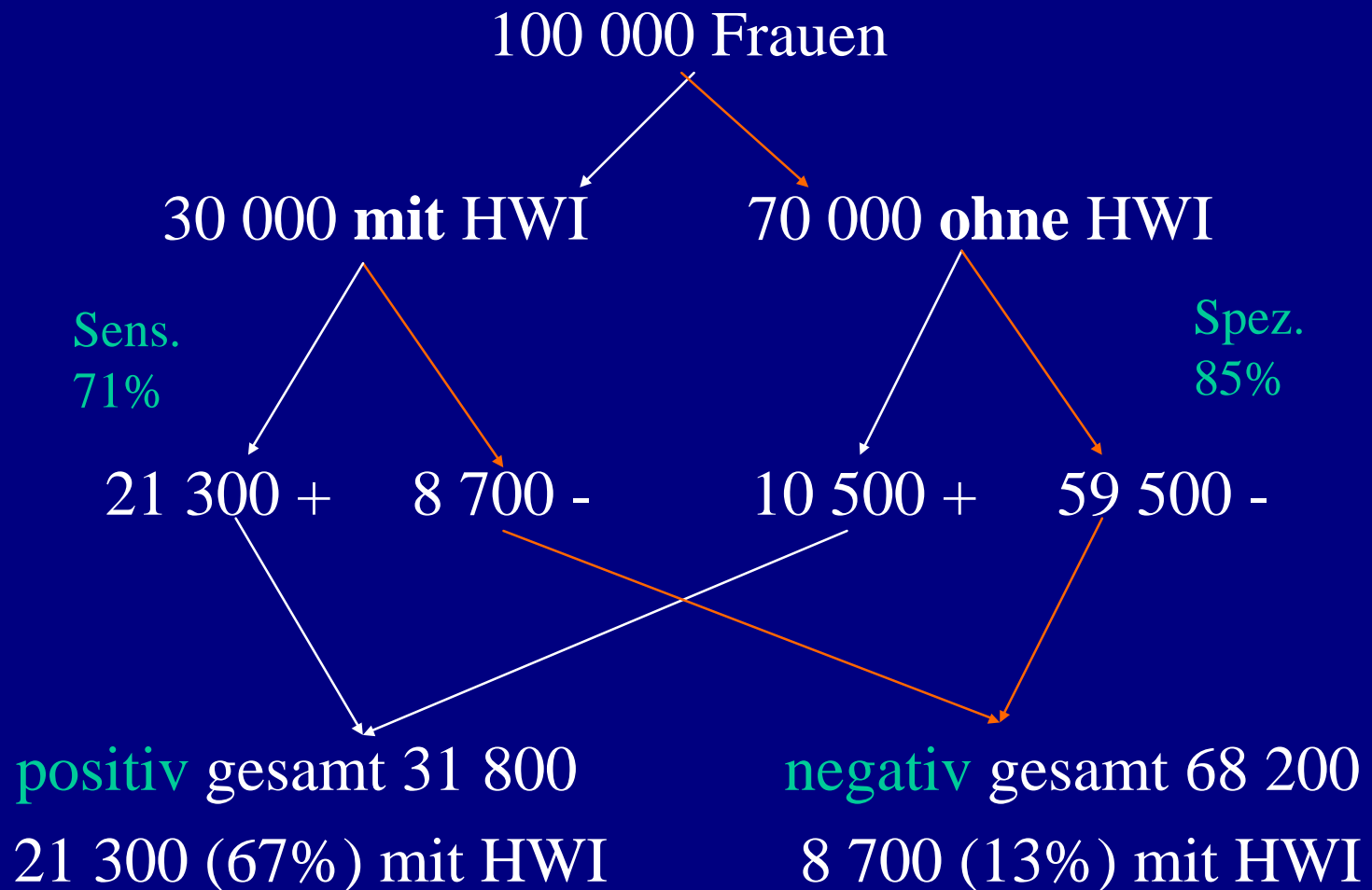
Kennt man die a priori Wahrscheinlichkeit der Krankheit, die a priori Wahrscheinlichkeit eines Symptoms und die bedingte Wahrscheinlichkeit eines Symptoms bei einer Diagnose, kann man mit der Formel von Bayes die a posteriori Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen der Krankheit ausrechnen.

Zeilenwerte $p(D)$ mal Zellenwert $p(S|D)$ im Verhältnis zu
Zeilenwert $p(S)$

Vereinfacht ist das $Z1 * Z3 / Z2$

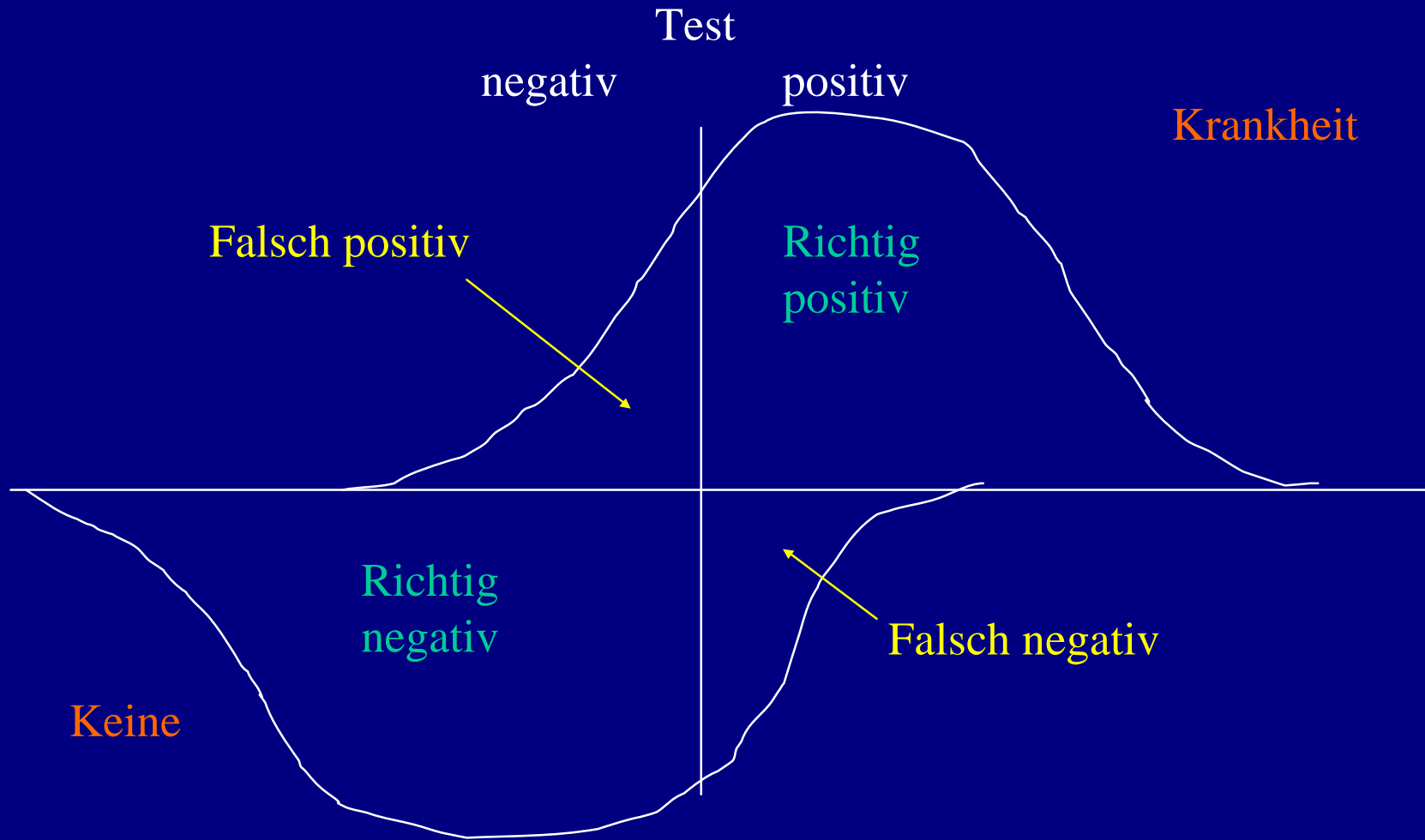


Beispiel Harnwegsinfekt (HWI): Leukozytenesterasetest im Urin





Überlappung falsch positiv/negativ





Wahrscheinlichkeit und Chance (probability and odds)

Wahrscheinlichkeit und Chance („odds“) hängen zusammen:
zum Beispiel

- Wahrscheinlichkeit $p = 0,2$ (Skala 0...1),
- Chance $c = 0,2/0,8$ ($0,25 = 25\%$, 1 von 4)
- $c = p / (1-p)$; $0,25 = 0,2/(1-0,2) = 0,2/0,8 = 0,25$
- $p = c / (1+c)$; $0,2 = 0,25/(1+0,25) = 0,25/1,25 = 0,2$



Probleme mit der Probabilistik

- Echte Statistiken sind selten
- Gute Statistiken gibt es nur für häufige Erkrankungen
- Für häufige Erkrankungen braucht man kein EUS

Deswegen hat sich der „echte Bayes“ als alleinige
Bewertungsgrundlage nur in einem einzigen System
durchgesetzt: de Dombals Acute Abdominal Pain

Erfolgreichere Systeme simulieren die Statistik durch
Expertenschätzung für die Zellenwerte
(„Gewichtsschätzer“, „expert rating“, „evoking strenght“)



Zusammenfassung

Bis hierher wurden zum Thema Expertensystem behandelt:

- Symptom/Diagnose-Matrix
 - Zeilenwerte
 - Spaltenwerte
 - Zellenwerte
- deterministische Verfahren und ihre Probleme
- probabilistische Verfahren und ihre Probleme

Jetzt soll der Stoff vertieft werden an der Analyse eines echten Systems: MEDIUC



MEDIUC Publikation (1)

Computereinsatz in der Medizin,
Diagnostik mit Datenverarbeitung

Rudolf Pirtkien

unter Mitarbeit von Wolfgang Giere

Georg Thieme Verlag Stuttgart 1971

ISBN 3 13 462601 2

264+XII Seiten, 42 Abbildungen, 29 Tabellen
umfangreiche Literatur, Programme im Anhang

Außerdem einige Zeitschriftenartikel



MEDIUC Publikation (2)

Inhalt des Buches

- Die ärztliche Diagnostik und ihre Fehlerhäufigkeit
- Prinzip der elektronischen Datenverarbeitung, ...
- Über den Einsatz elektronischer-datenverarbeitender Maschinen in der Medizin (ca. 50 Seiten, sehr detailreich)
- Bisherige Erfahrungen mit dem Computereinsatz zur Diagnostik von Krankheiten
- Eigene Modelle
- Diskussion
- Arzt und Computer
- Die Notwendigkeit der Errichtung von Informationszentralen für Gifte mit Computerunterstützung



Historie: MEDIUC (Pirtkien und Giere)

- Medizinische Diagnose Unterstützender Computer
- entstanden am Robert Bosch Krankenhaus, Stuttgart
- ursprünglich homöopathische Simile-Suche (Programmform I, Rechner 1401, reine Bandmaschine)
- 1968 Vergiftungsdiagnostik
 - Giftstoffe und Vergiftungsursachen (Diagnosen)
 - ca. 2 000 Symptome
 - Literatur-Basis: Lehrbücher, Publikationen, Handbuchbeiträge
 - Stoff-Basis: Bundesgesundheitsamt
 - Krankengeschichten: Berlin und München je einige Tausend
- Übertragen 1970 auch nach Neapel



Rechnerausstattung benutzt für MEDIUC

- Rechner IBM 360/30
- maximaler Kernspeicherausbau: 64 KB
- Plattensystem mit 3 Laufwerken a 7 MB
- Schnelldrucker
- Kartenleser
- 2 Bandstationen
- Betriebssystem DOS

im Rechenzentrum der Robert Bosch GmbH
Stuttgart-Feuerbach

nachts und an Wochenenden,
wenn sonst nicht benötigt ...



Motivation für MEDIUC

- Wissensexplosion
- Unsicherheit der Ärzte bei der Diagnostik
- Fehldiagnosen

Anmerkung:

Dr. med. Rudolf Pirtkien
war Oberarzt an der internistischen Abteilung von
Prof. Dr. med. Gerhard Seybold (Gastroenterologe)
am Robert Bosch Krankenhaus, Stuttgart

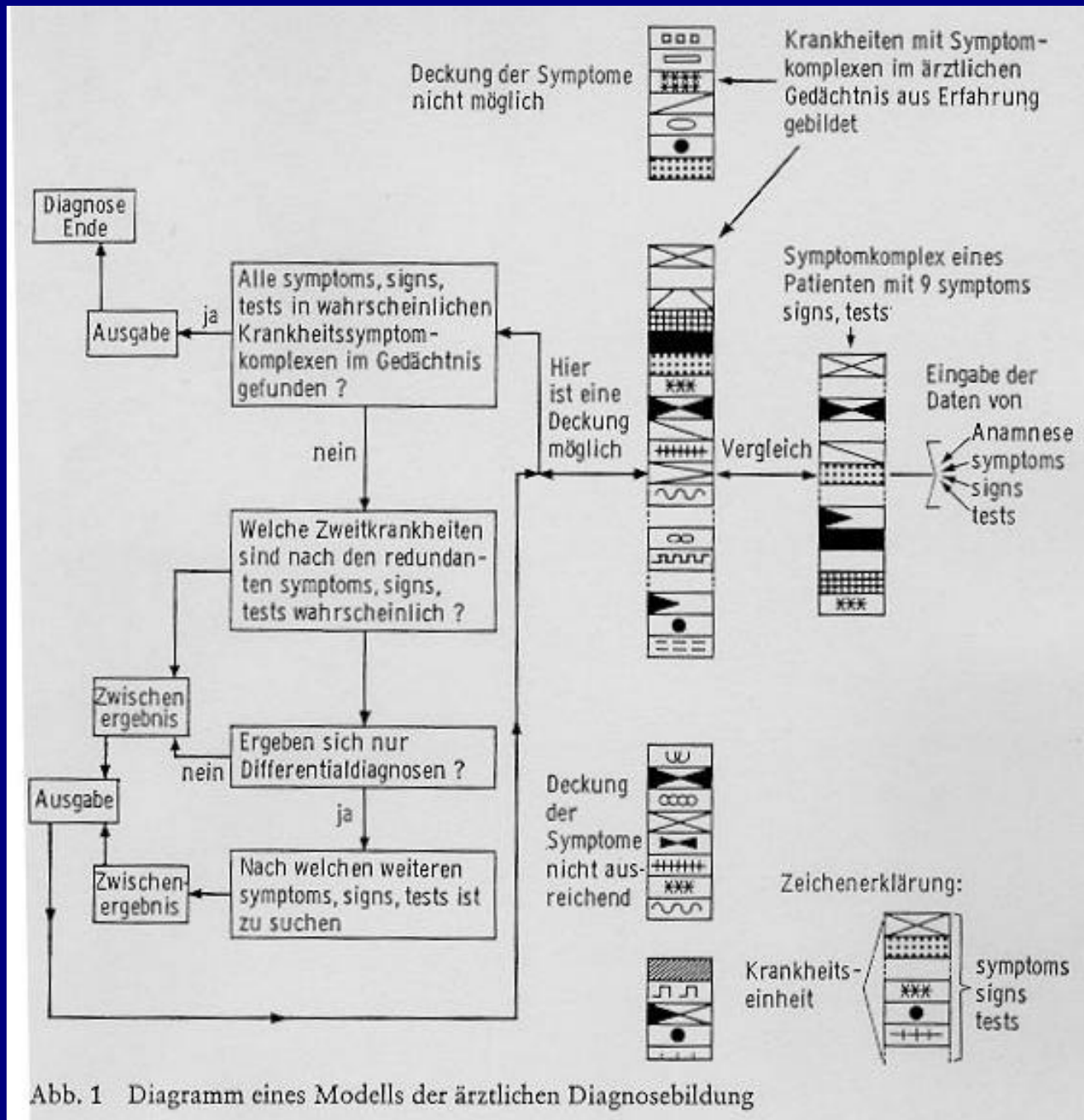


Abb. 1 Diagramm eines Modells der ärztlichen Diagnosebildung

Modellvorstellung

Symptom-Diagnose-Beziehung

Pirtkien/Giere
Seite 3



MEDIUC Motivation: Fehldiagnosen

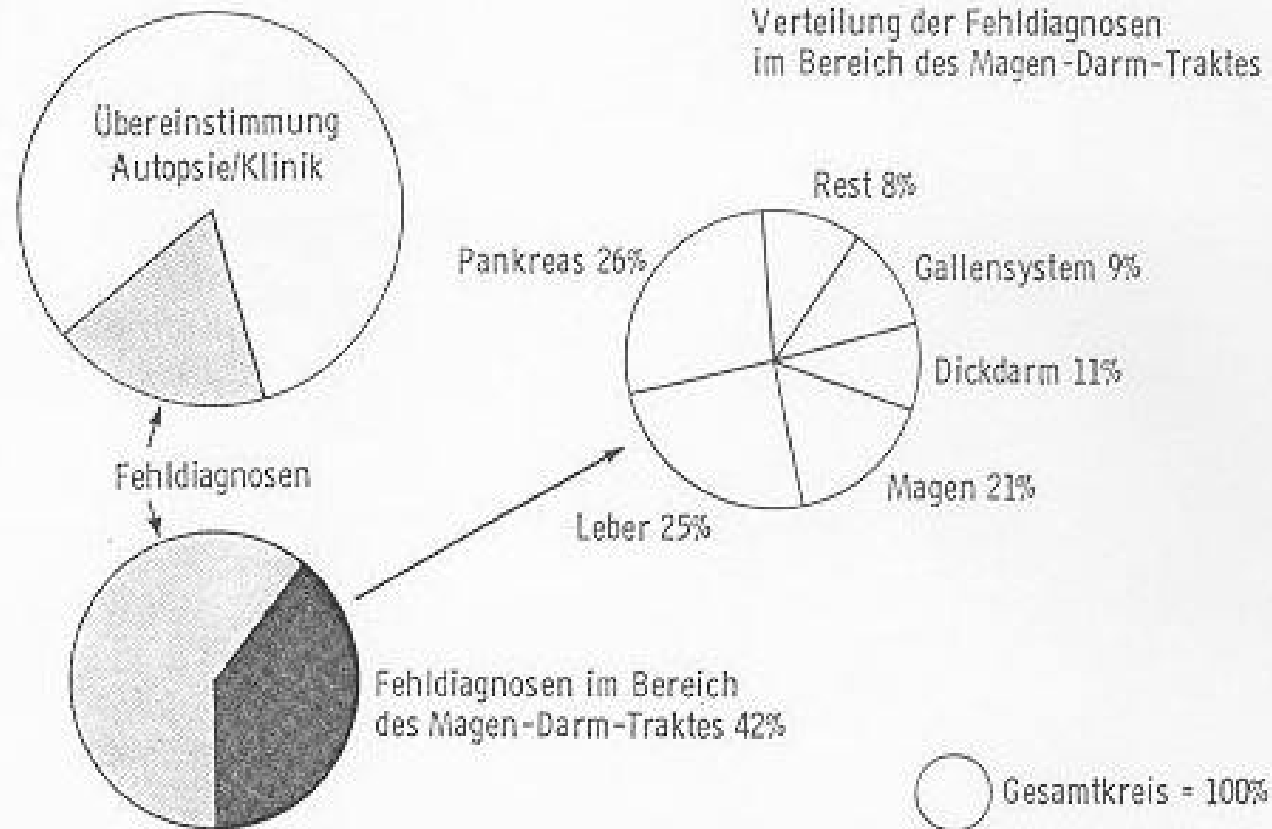
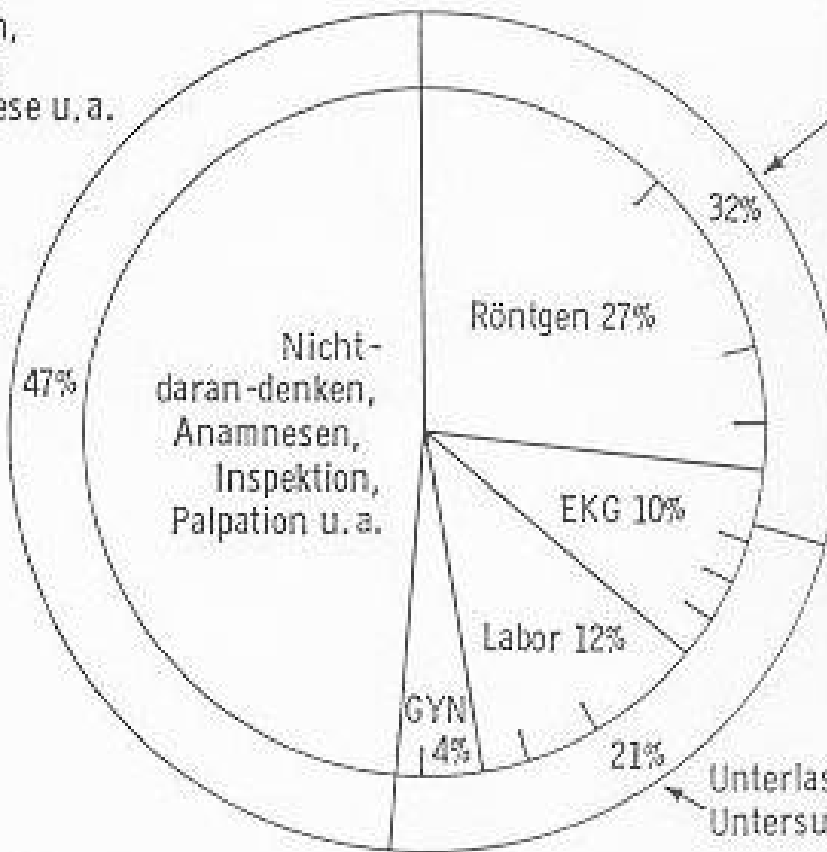


Abb. 6 Fehldiagnosen u. a. im Bereich des Magen-Darm-Traktes bei Grundleiden



Ursachen für Fehldiagnosen (Pirtkien)

Falsch-negative Diagnosen,
falsch-positive Diagnosen,
Täuschung durch Anamnese u. a.



Falsch-positive Diagnosen,
falsch-negative Diagnosen,
klinisch ungenügend
bewertete Befunde,
falsche Diagnosen
übernommen

Unterlassungen von
Untersuchungen

Abb. 5 Ursachen der Fehldiagnosen bei Grundleiden



MEDIUC Technik - übernommen

Sog. Programmform II
von Winchenbach, Mathematiker bei IBM,
gute Gedanken, aber ...

- Fortran Programm-Konvolut
- ein einziges Programm mit vielen Rucksäcken
- nicht dokumentiert, schwer verständlich
- nicht pflegbar



MEDIUC Technik - neu konzipiert

Sog. Programmform III
von Giere

programmiert 1968/69 in Fortran IV

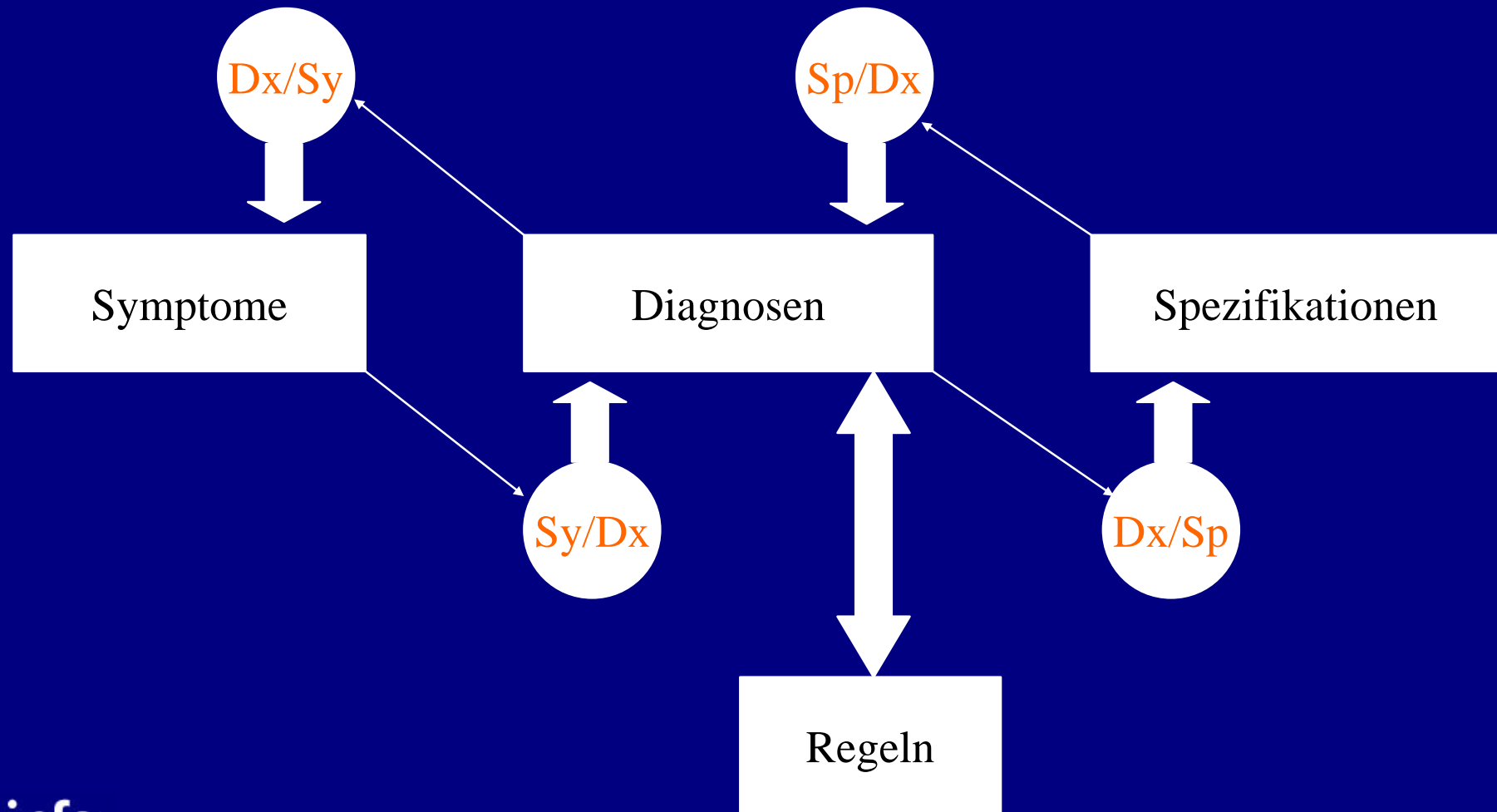
- Systematische Modularisierung
- Steuerleisten-Programmierung
- Ergänzung Logischer Komponenten
(Berücksichtigung von Regeln)
- Dateisystem als Datenbank implementiert ...



MEDIUC-Dateisystem

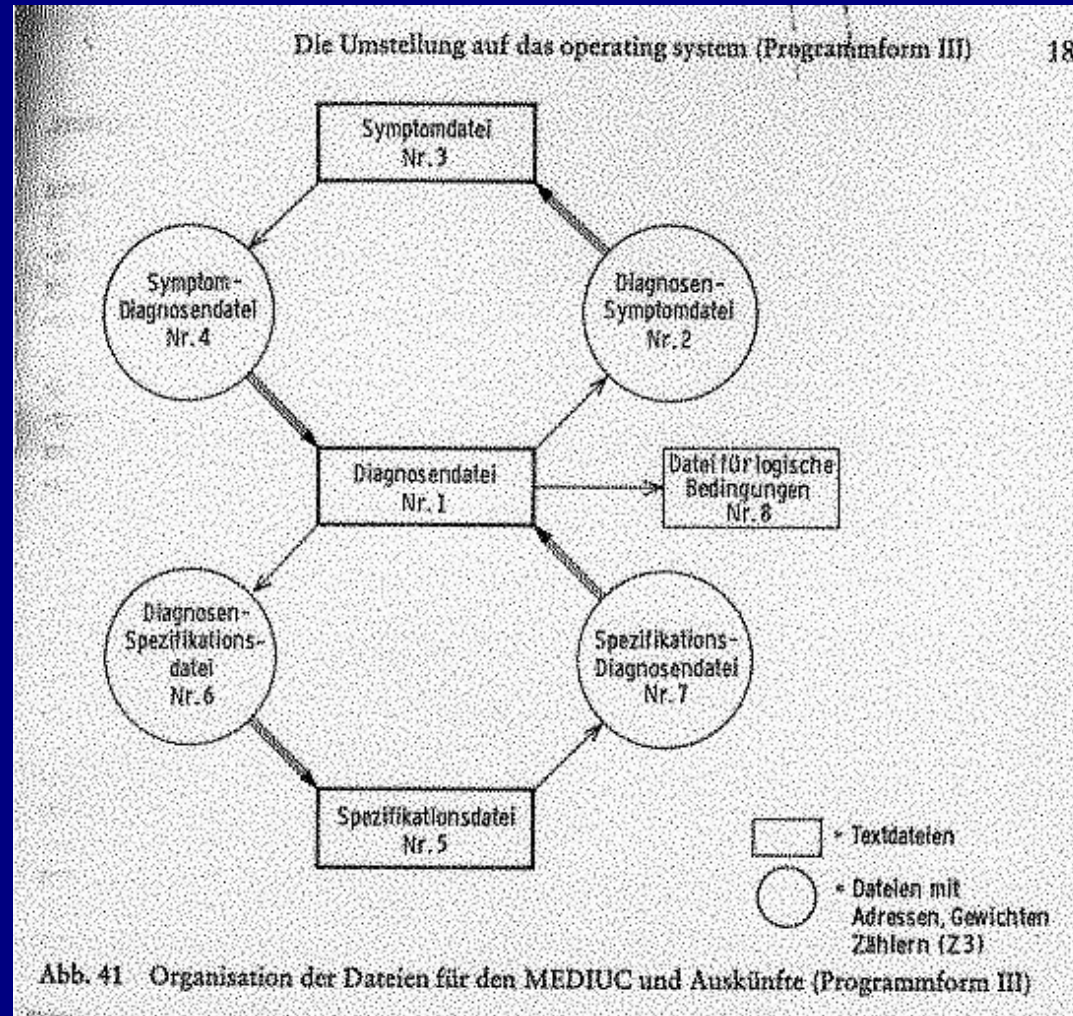
○ = Kreuzdatei

□ = Textdatei





MEDIUC Dateisystem: Originalzeichnung



Aus Pirtkien/Giere



MEDIUC Datei-Inhalt

- System (Datei 0): Zahl der Diagnosen, Zahl der Symptome, Zahl der Krankengeschichten Z0 usw.
- Diagnosen: Z1 (a priori Wahrscheinlichkeit)
- Symptome: Z2 (a priori Wahrscheinlichkeit)
- Sy/Dx-Kreuzdatei(en): Geschätzte Gewichte, Z3 (Wahrscheinlichkeit für gemeinsames Auftreten)
- Spezifikationen: Synonyme, Therapie, gefährdeter Personenkreis, Asservate, Differentialdiagnostik, besondere Hinweise, Literatur usw. (in Nummernkreisen geordnet)
- Grundsätzlich beliebig lange Texte (trotz Fortran)



Diagnosen - aus Literatur

- Lewin: Gifte und Vergiftungen (1929)
- Moeschlin: Klinik und Therapie der Vergiftungen (1964)
- Wirth et al: Toxikologie-Fibel (1967)
- Brugsch, Klimmer: Vergiftungen im Kindesalter (1966)
- Archiv für Toxikologie (Bd. 13-21)
- Bundesgesundheitsamt: Karteikarten
- Klimmer: Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel (1964)
- ... (einige weitere Werke)



Diagnosen - aus Krankengeschichten Krankenhaus Westend, Berlin

- Nichtbarbiturate: 227 Fälle
- Barbiturate: 152 Fälle
- Kohlenoxyd: 76 Fälle
- Äthylalkohol und Schlafmittel kombiniert: 39 Fälle
- Schlafmittel leicht: 28 Fälle
- Äthylalkohol: 28 Fälle
- Meprobamat: 12 Fälle
- Trichloräthylen: 8 Fälle
- 3 Diagnosen je 7 Fälle:
Quecksilber, Chinin, E 605
- 1 Diagnose mit 5 Fällen:
Phenothiazin
- 3 Diagnosen je 4 Fälle z.B.
Tetracholorkohlenstoff,
Chlorpromazin
- 9 Diagnosen je 3 Fälle, z.B.
Thallium, Polamidon, Pantherpilz
- 3 Diagnosen je 2 Fälle: Digitalis,
Lysol, Insulin
- 43 Diagnosen je 1 Fälle, z.B.
Lorchel, Safran, Strychnin
- 684 Fälle insgesamt



Diagnosen - aus Krankengeschichten Krankenhaus Rechts der Isar, München

- Nichtbarbiturate: 437
 - Barbiturate schwer: 283
 - Äthylalkohol-Schlafmittel: 111
 - Kohlenoxyd akut: 101
 - Barbiturate leicht: 94
 - Äthylalkohol: 86
 - Meprobamat: 37
 - Kombinationsanalgetika: 34
 - ... (zwei weitere)
 - Knollenblätterpilz: 17
 - Schmerz+Schlafmittel: 11
 - Giftpilze mit rasch einsetzender Wirkung: 10
 - 2 weitere je 10
 - 3 weitere je 9
 - je 2 weitere je 8, 7, 6 und 5
 - 8 weitere je 4
 - 11 weitere je 3
 - 15 weitere je 2
 - 58 weitere je 1
- 1546 insgesamt



MEDIUC: Symptome

- Aus Literatur und Krankengeschichten
- Text mit Delimitern („:“) vorbereitet für „Lexikon“, z.B.
 - SCHMERZ: ABDOMEN: LEIBSCHMERZ KOLIKARTIG
 - KRAMPF: TETANIFORME KRAEMPFE
 - BLUT: ANAEMIE HYPOCHROM
- Klassifiziert mit sog. „Sortierwort“, bei o.g. Beispielen
 - SUB.NSRA
 - INS.ZXEXNX
 - MBR.LB



Sortierwort - Primäre Befunderhebung

Untersuchung des Patienten

- SUB Anamnese, subjektive Angabe des Patienten
- EXP Exploration, objektive Wertung des Arztes
- INS Inspektion
- AUS Auskultation
- PER Perkussion
- PAL Palpation
- NEU Neurologischer Status
- GER Geruchsfeststellung



Sortierwort - Primäre Befunderhebung

Untersuchung des Patienten

- SUB Anamnese, subjektive Angabe des Patienten
- EXP Exploration, objektive Wertung des Arztes
- INS Inspektion
- AUS Auskultation
- PER Perkussion
- PAL Palpation
- NEU Neurologischer Status
- GER Geruchsfeststellung

Material-Untersuchung

- MBX Blut allgemein
- MBR Blut rot
- MBW Blut weiß
- MBS Blut Serum
- MLL Liquor
- MSP Sputum
- MST Stuhl
- MUR Urin
- MXY Sonstiges



Sortierwort - Untersortierbegriffe

Multiaxiales System (Lokalisation, Funktion, ...) z.B.

- CX Caput allgemein, Kopf
- CG Caput Gesicht
- CM Caput Mund
- CN Caput Nase
- CA Caput Auge
- CO Caput Ohr



MEDIUC: Symptome (Sortierwort)

- Aus Literatur und Krankengeschichten
- Text mit Delimitern („:“) vorbereitet für „Lexikon“, z.B.
 - SCHMERZ: ABDOMEN: LEIBSCHMERZ KOLIKARTIG
 - KRAMPF: TETANIFORME KRAEMPFE
 - BLUT: ANAEMIE HYPOCHROM
- Klassifiziert mit sog. „Sortierwort“, bei o.g. Beispielen
 - SUB.NSRA **Subjektiv, Nerven-System, Rumpf-Abdomen**
 - INS.ZXEXNX **Inspektion, ZNS-allg., Extr. Allg, Nerven allg**
 - MBR.LB **Material Blut Rot, Labor-Befund**



MEDIUC: Spezifikationen („Datei 5“)

Erläuterungen zu den einzelnen Diagnosen

- Synonyma
- Spezialitäten (Handelspräparate), Zubereitungsformen
- Chemische Zusammensetzung, Toxikologie
- Vergiftungsquellen, Gefährdeter Personenkreis
- Nachweis
- Differentialdiagnosen
- Therapie
- Applikationsform, Dosierungen
- Resorption und Ausscheidung

Mit hierarchisch-dekadischem Schlüssel gekennzeichnet ...



Beispiel: Symptomlexikon

Ausdruck mit Originalprogrammen
auf Tandem-Rechner der ADD

Bitte vorsichtig behandeln,
da nicht wiederzubeschaffen!



MEDIUC: Spezifikationen („Datei 5“)

Schlüssel der Erläuterungen

- 100000 Spezialitäten
 - 110000 Summenformel
 - 120000 Systematischer Name, chem. Nomenklatur
 - ...
- 200000 Vergiftung
 - 210000 Vergiftungsquellen, Vorkommen
 - 230000 Verwendungszweck
 - 240000 Gefährdeter Personenkreis, Industrie
- 400000 Toxikologie, z.B.
 - 410000 Wirkungsweise
 - 413000 Todesursache
 - 420000 Toxizität
 - 421000 Erlaubte Dosis
 - 421100 Normdosis
 - 421200 Max.-Dosis
 - 421210 EMD Einzel -
 - 421220 TMD Tages -
 - 421300 MAK
 - 422000 Toxische Dosis...
 - 423000 Letale Dosis ...
- 600000 Nachweis ...
- 700000 Therapie
- 800000 Beweissicherung



Eingabemöglichkeiten

- **Symptome** für „**Diagnoselauf**“
Ergebnis: Verschiedene Listen (siehe unten)
- **Diagnose(n)** für **Auskunft**
z.B. über Symptomatik, (Differential-)Diagnostik und Therapie
- **Spezifikation(en)** für **Diagnostik**
z.B. gefährdeter Personenkreis

Anmerkung: Die Eingabe erfolgte per Lochkarte.
Es gab verschiedene Kartenarten ...



Steuerungsmöglichkeiten

- Verschiedene Faktoren für Bewertung
- Verschiedene Ausführlichkeit der Listen
 - Zahl der auszugebenden Diagnosen
 - Zahl der auszugebenden Symptome/Diagnose
 - Art und Umfang der auszugebenden Spezifikationen
 - usw.
- Mit/Ohne Sperrsymptome
- Mit/Ohne Sperr-Diagnosen
- Mit/Ohne „Nicht gefundene Symptome“
- und vieles andere mehr



Ausgabemöglichkeiten

- **„Diagnoselauf“**
Diagnosen sortiert nach Wahrscheinlichkeit mit Gesamtsymptomatik (vorhandene gekennzeichnet)
- **Auskunft zu einer Diagnose**
Symptomatik, Diagnostik, Differentialdiagnosen, Therapie, gefährdeter Personenkreis, Literatur, ... VIEL!
- **Diagnoselexikon**
- **Symptomlexikon**
- **Anmerkung: Die Ausgabe erfolgte per „Schnelldrucker“.**
Es gab verschiedene Listenformate



MEDIUC Kartenarten

- Vorlaufkarte (Identifikation des Falles)
 - Patientenummer
 - Datum
 - Schalter (gewünschte Auskunftsart)
 - Anfordernde Stelle
 - Name
- Schlüsselkarte (bis zu 13 Schlüssel:
Spezifikationen oder Diagnosen)
- Symptomkarte (bis zu 16 Symptomschlüssel)
- Parameterkarte
 - 5 Gewichtungsfaktoren
 - bis zu 12 Vorauswahlsymptome



MEDIUC Diagnoselauf („Liste 1“)

- Eingabe:
 - Steuerkarten mit gewünschten Funktionen, Gewichtungen etc
 - Karten mit Symptomnummern (aus Lexikon)
- Ausgabe:
 - Eingegebene Symptome (Nummern und Text), Sperrsymptome gekennzeichnet
 - Erläuterungen zu Bewertung und Gewichtungsfaktoren
 - Gefundene Diagnosen, absteigend nach Wahrscheinlichkeit
 - Nicht gefundene Symptome bei den genannten Diagnosen
 - pro Diagnose „Liste 2“ (Alle Angaben, ggf. gefiltert) mit Kennzeichnung der gefundenen Symptome



MEDIUC Diagnoseauskunft („Liste 2“)

- Diagnose (Nummer und Text)
- Spezifikationen (Nach Schlüssel sortiert)
 - Spezialitäten
 - Vergiftungsquellen
 - Letale Dosis
 - ...
 - Differentialdiagnosen
- Komplette Symptomatik
- Kennzeichnung der eingegebenen Symptome

Vgl. hierzu Buchkopien Seiten 222 - 229



MEDIUC: Einige Zahlen

- 46 Diagnosen mit Statistik (drei oder mehr Fälle)
- 119 Diagnosen mit mindestens einem Fall
- > 800 Diagnosen
- > 2000 Seiten mit Spezifikationen etc.
- > 2000 Symptome



Ende von Teil 4.
Ich bedanke mich
für Ihre Aufmerksamkeit!
(Es folgt Teil 5)