

Der Weg zur Modellbasierten Evolution und Adaption medizinischer Leitlinien

Michael Czaplik¹, Pedram Mir Seyed Nazari², Alexander Roth², Bernhard Rumpe²,
Verena Voigt¹, Michael von Wenckstern², Andreas Wortmann²

Abstract: Ein medizinischer Behandlungsprozess setzt sich aus zumeist vereinheitlichten Abläufen und verschiedenen Entscheidungen zusammen. Um einen optimalen Behandlungsablauf für bestimmte Krankheitsbilder und Symptomkomplexe zu gewährleisten, werden klinikinterne Standard Operating Procedures, Verfahrensweisungen oder übergeordnete Behandlungspfade festgelegt. Allerdings müssen diese Behandlungsweisungen die aktuell geltenden medizinischen ERC-Leitlinien berücksichtigen. Damit die Anzahl an Fehlbehandlungen auf ein Minimum reduziert wird, überarbeiten Gremien unter Berücksichtigung aktuellster wissenschaftlicher Erkenntnisse regelmäßig diese Leitlinien. Zur Vermeidung von Fehlanpassungen bei der manuellen Co-Evolution der Standard Operating Procedures bzgl. den aktualisierten Leitlinien, erarbeitet dieses Paper wichtige informatikrelevante Forschungsfragen, um die Kliniken in diesem Aspekt mittels Validierung und Automatisierung in Zukunft unterstützen zu können.

Keywords: Leitlinien, Standard Operating Procedures, Modellbasierte Softwareentwicklung, Evolution, Adaption

1 Motivation

Ein medizinischer Behandlungsprozess setzt sich aus zumeist vereinheitlichten Abläufen und verschiedenen Entscheidungen zusammen. Um eine qualitativ hochwertige medizinische Versorgung zu gewährleisten, erarbeiten Gremien unter Berücksichtigung aktuellster wissenschaftlicher Erkenntnisse Leitlinien für verschiedene medizinische Behandlungsprozesse. Aus diesen Leitlinien leitet jede Klinik auf ihre eigene Situation angepasste Verfahrensweisungen und Behandlungspfade für Ärzte ab. Diese klinikinternen Standard Operating Procedures (SOPs) geben allen in der medizinischen Versorgung Beschäftigten Orientierung und gewährleisten dadurch optimale Behandlungsabläufe für Krankheitsbilder und Symptomkomplexe. Damit die medizinische Patientenversorgung stets dem aktuellen medizinischen Wissensstand entspricht, werden die ERC-Leitlinien zumeist alle 3-5 Jahre aktualisiert. Allerdings führt diese Leitlinienervolution immer zu einem immensen bürokratischen Aufwand in den Kliniken, da nun alle internen SOPs auf Konformität zu den aktualisierten Leitlinien überprüft und oftmals Behandlungsschemata angepasst werden müssen. Neben diesem enormen Zeit- und Kostenfaktor ist eine manuelle Adaption

¹ Uniklinik RWTH Aachen, Klinik für Anästhesiologie, Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen

² RWTH Aachen University, Lehrstuhl für Software-Engineering, Ahornstrasse 55, 52074 Aachen

Copyright ©2016 for the individual papers by the papers' authors. Copying permitted for private and academic purposes. This volume is published and copyrighted by its editors.



[CMSNR+16] M. Czaplik, P. Mir Seyed Nazari, A. Roth, B. Rumpe, V. Voigt, M. von Wenckstern, A. Wortmann:
Der Weg zur Modellbasierten Evolution und Adaption medizinischer Leitlinien.
In: Fail Safety in Medical Cyber-Physical Systems Workshop (FS-MCPS'16), CEUR-WS 1559, pp. 195–200,
CEUR Workshop Proceedings, 2016.
www.se-rwth.de/publications

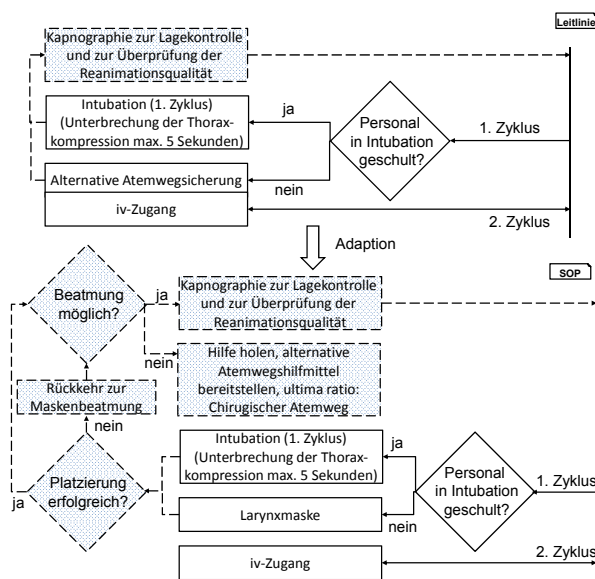


Abb. 1: Oben: ERC-Leitlinie zur kardiopulmonalen Reanimation (Herz-Lungen-Wiederbelebung)
 Unten: abgeleitete klinikinterne SOP (Standard Operation Procedure)

dieser SOPs oftmals mit erheblichen Risiken für die Kliniken verbunden. Deswegen stellt dieses Paper einige wichtige Forschungsfragen aus dem Gesichtspunkt der Informatik vor, um die Kliniken bei folgenden Aspekten unterstützen zu können: a) Automatisierter Validierung vorhandener SOPs bzgl. aktualisierter Leitlinien und b) Automatische und für das Krankenhaus optimale (bzgl. vorhandenen Personal- und Gerätesressourcen) Adaption der klinikinternen SOPs anhand der Leitlinienervolution.

Um ein Verständnis der medizinischen Leitlinienervolution und des damit verbundenen Aufwands bei der SOP-Adaption zu vermitteln, stellt der nächste Abschnitt einen ausgewählten Ausschnitt der 2010er [De10] und 2015er [So15] Leitlinie zur kardiopulmonalen Reanimation (Herz-Lungen-Wiederbelebung) sowie daraus zu etablierende SOPs vor. Anhand dieses anschaulichen Beispiels werden dann im dritten Abschnitt die Forschungsfragen abgeleitet, genauer vorgestellt und begründet. Dieses Paper endet mit einem abschließenden Fazit.

2 Beispiel

Abbildung 1 stellt einen Auszug von den ERC-Leitlinien für die kardiopulmonale Reanimation (Herz-Lungen-Wiederbelebung) zur Behandlung des Herz-Kreislauf-Stillstands abgeleiteten klinikinternen SOPs (Standard Operation Procedures) dar. Der obere Teil bildet den Evolutionsschritt der Leitlinie von 2010 zu 2015 ab. Dabei sind die in 2015 eingeführten Veränderungen gestrichelt dargestellt. Im unteren Teil der Abbildung ist eine mögliche Adaption (Verfeinerung) der Leitlinien zu klinikspezifischen SOPs abgebildet,

wobei die in 2015 vorgenommenen SOP-Veränderungen wiederum mittels gestrichelten Linien illustriert sind. Während dieser Adaption wurde die allgemeine (unterspezifizierte) Leitlinienanweisung *Alternative Atemwegsicherung* durch die konkrete Anweisung *Larynxmaske* verfeinert und weitere Schritte des klinikinternen Vorgehens zum Atemwegsmanagement eingefügt. Dieses Beispiel zeigt, dass durch die in 2015 eingeführte Aktivität *Kapnographie zur Lagekontrolle und zur Überprüfung der Reanimationsqualität*, eine größere Anpassung der klinikspezifischen SOP notwendig ist. Dafür mussten mehrere neue Aktivitäten wie *Lagekontrolle (Kapnometrie)*, *Hilfe holen, ...* und *Rückkehr zur Maskenbeatmung* sowie zwei neue Entscheidungspunkte *Platzierung erfolgreich?* und *Beatmung möglich?* hinzugefügt werden. Dieses Beispiel demonstriert, wie nach jeder Leitlinienervolution immer auch eine evolutionsbedingte und zeitintensive Überprüfung und ggf. Adaption aller klinikinternen SOPs durchgeführt werden muss.

3 Automatische Co-Evolution von Leitlinien SOPs

Das Ziel dieses Abschnitts ist die Darstellung von aktuellen Forschungsfragen im Bereich der Evolution und automatisierten Adaption von ERC-Leitlinien für Krankenhäuser. In diesem Hinblick lassen sich die Forschungsfragen in vier grundlegende Fragen einteilen.

Wie kann die Konformität der krankenhausspezifischen Prozessbeschreibung zur Leitlinie automatisch geprüft werden?

Die Darstellung aktueller ERC-Leitlinien erfolgt mittels Flussdiagrammen, die für das Personal zwar verständlich sind, jedoch keine automatische Validierung erlauben. Existierende Ansätze, wie die UML Aktivitätsdiagramme [MRR11], könnten sich als Basis eignen um eine formale Grundlage zu schaffen. Diese Formalisierung erlaubt es neben einer gemeinsamen Notation (*Syntax*) ein gemeinsames Verständnis einer Semantik [HR04] zu entwickeln. Dies beinhaltet weiterhin nicht nur die Terminologie (vgl. [He02, Kn03, DV09]), die im Diagramm verwendet werden soll, sondern auch eine terminologiebeschreibende Ontologie [CJB99], die sicher stellen kann, dass krankenhausspezifische SOPs konform zu ERC-Leitlinien sind und dies auch automatisch geprüft werden kann. Hierbei ist jedoch als weiterer Forschungsfrage, wer die Zielgruppe der Leitlinien sind. Auf Basis der gewählten Zielgruppe müssen auch die entsprechenden Ontologien angepasst oder verfeinert werden. Zusätzlich sind die gewählten Ontologien für die verschiedenen Zielgruppen unterschiedlich. Gleichzeitig bietet ein solcher Ansatz auch die Möglichkeit, Beschreibungen von involvierten CPS (Cyber-physischen Systemen) für ihre Steuerung wiederzuverwenden.

Wie können Unterspezifikation explizit gemacht werden?

Ein Vorteil einer Formalisierung und der Nutzung von existierenden Methoden der Informatik ist, dass auch vorhandene Methoden der Analyse und Validierung genutzt werden können. Beispielsweise kann in den ERC-Leitlinien die Vorgabe *Alternative Atemwegsicherung* angegeben sein. Diese lässt sich aber in den verschiedenen Krankenhäusern unterschiedlich realisieren. Schlussfolgernd müssen Möglichkeiten der Realisierung von Unterspezifikation durch explizite Verfeinerungsspunkte bereitgestellt werden. Eine mögliche Realisierung solcher expliziter Unterspezifikationen bieten UML Diagramme. Diese bilden eine Sprachfamilie, die es ermöglicht, verschiedene Gegebenheiten mittels unterschiedlicher Diagrammart zu beschreiben und diese anschließend zu komponieren (langua-

ge composition [Ha15]) um Unterspezifikation aufzulösen. Als Auswirkung steigt jedoch die Anzahl der Artefakte, die genutzt werden um ERC-Leitlinien zu realisieren. Diese hängen voneinander ab und müssen bei Änderungen eines Artefaktes gegebenenfalls angepasst werden. Mögliche Ansätze bietet die Co-Evolution [Fa03]. Deren Anwendbarkeit auf ERC-Leitlinien muss jedoch evaluiert werden. Die entstehenden Änderungen gelten dann gleichfalls für die gewählte Ontologie und erfordern ebenfalls Anpassungen.

Wie können explizite Verfeinerungspunkte verfeinert werden?

Die expliziten Verfeinerungspunkte müssen für jedes Krankenhaus verfeinert werden. Diese Verfeinerung hängt jedoch von vielen Faktoren ab, wie z.B. vorhandene Geräte und Personal. Dabei stellt sich die Frage, wie diese Verfeinerungspunkte "richtig" verfeinert werden. Dabei bezieht sich richtig auf die Konformität zu den ERC-Leitlinien. Beispielsweise, kann der Adaptionpunkt *Alternative Atemwegssicherung* realisiert werden durch die *Larynxmaske* oder durch *Intubation*. Jedoch ist die *Medikamenteneinnahme* nicht geeignet um diesen Adaptionpunkt zu realisieren. Es ergibt sich die Frage nach einer automatisierten Verifikation solcher Anpassungen. Allerdings sind aufgrund des Zustandsexplosionsproblems [BK08] bei dieser großen Anzahl an Leitlinien mehrere Optimierungen notwendig. Mögliche Ansätze bietet das Produktlinien-Engineering, wo Variationspunkte per Konfiguration automatisch zusammengesteckt werden [PBL05]. Diese automatisierte Verfeinerung muss jedoch Probleme der Evolutionary togetherness [DRIP12] und Informationserosion [Wa07] adressieren. Im Beispiel in Abbildung 1 ist ein vordefinierter Verfeinerungspunkt die *Kapnographie zur Lungenkontrolle und zur Überprüfung der Reanimationsqualität*. Dieser explizite Verfeinerungspunkt wird durch 3 Aktionen und 2 Entscheidungen in der SOP verfeinert. Die Verfeinerung ist jedoch nicht trivial, da unklar ist, wie genau diese Verfeinerung integriert werden muss.

Wie können optimale Richtlinien für ein Krankenhaus bestimmt und synthetisiert werden?

Wie das obige Beispiel zeigt, lassen sich Verfeinerungspunkte auf verschiedenste Weisen realisieren. Jedoch ist nicht jede Lösung, die in einem Krankenhaus realisiert werden kann auch optimal für das Krankenhaus. Zum Beispiel spielen Faktoren wie Schichtpläne, Wirtschaftlichkeit und Safety eine entscheidende Rolle bei der Wahl der konkreten Realisierung der ERC-Leitlinien. Dies wird besonders ersichtlich, wenn man die Safety-Eigenschaft in den Vordergrund stellt [No00]. Beispielsweise, kann ein alternatives Atemwegshilfsmittel bereitgestellt werden, damit bei Versagen der Atemwegshilfe noch ein anderes vorhanden ist. Diese Vielfalt an Lösungen muss bei der Wahl der Realisierung berücksichtigt werden. Eine manuelle Umsetzung verschiedener Realisierungen der ERC-Leitlinien ist jedoch langwierig und fehleranfällig. Aktuelle modellgetriebene Entwicklungsansätze bieten dafür die Lösung einer automatischen Synthese von Realisierungen [BCW12]. Jedoch ist die Berücksichtigung verschiedenster Faktoren bei der Synthese von Realisierungen aufgrund der Vielfalt nicht trivial. Weiterhin muss die Lösungsmenge, d.h. die Anzahl der möglichen Realisierungen, eingeschränkt werden können, wie beispielsweise die Hierarchietiefe in der Komponentensynthese [MRR13] begrenzt werden musste. Dies sollte automatisch aber auch manuell geschehen, da es sein kann, dass für die Beatmung bestimmtes Personal zuständig ist, das jedoch zu gegebenem Zeitpunkt nicht anwesend ist. Die Synthese von ERC-Leitlinien-Realisierungen für verschiedene

Krankenhäuser kann mit existierenden Mitteln zwar unterstützt werden, erfordert aber die Berücksichtigung der Medizindomäne und somit auch neue Konzepte der Synthese.

4 Fazit

Ein wichtiges Problem der Medizin, die ständige Anpassung klinikinterner Behandlungsmethoden an aktualisierte Leitlinienvorgaben, wurde anhand eines Beispiels der kardiopulmonalen Reanimation dargestellt. Daran identifizierte und erläuterte dieses Paper diverse Forschungsfragen, wie dieses Problem mit Modellierungstechniken in Zukunft gelöst werden kann, außerdem zählte es potentielle Schwierigkeiten bei der Umsetzung auf.

Literatur

- [BCW12] Brambilla, Marco; Cabot, Jordi; Wimmer, Manuel: Model-Driven Software Engineering in Practice. Morgan & Claypool Publishers, 2012.
- [BK08] Baier, Christel; Katoen, Joost-Pieter: Principles of model checking. MIT Press, 2008.
- [CJB99] Chandrasekaran, B.; Josephson, J.R.; Benjamins, V.R.: What are ontologies, and why do we need them? *Intelligent Systems and their Applications*, 14(1), 1999.
- [De10] Deakin, C.D.; Nolan, J.P.; Soar, J.; Sunde, K.; Koster, R.W.; Smith, G.B.; Perkins, G.D.: Erweiterte Reanimationsmaßnahmen für Erwachsene („advanced life support“). *Notfall + Rettungsmedizin*, 13(7), 2010.
- [DRIP12] Di Ruscio, Davide; Iovino, Ludovico; Pierantonio, Alfonso: Evolutionary Togetherness: How to Manage Coupled Evolution in Metamodeling Ecosystems. In: *Graph Transformations*, Jgg. 7562 in LNCS. Springer Berlin Heidelberg, 2012.
- [DV09] Daw, Zamira; Vetter, Marcus: Deterministic UML Models for Interconnected Activities and State Machines. In (Schürr, Andy; Selic, Bran, Hrsg.): *Model Driven Engineering Languages and Systems*, Jgg. 5795 in *Lecture Notes in Computer Science*, S. 556–570. Springer Berlin Heidelberg, 2009.
- [Fa03] Favre, Jean-Marie: Meta-Model and Model Co-evolution within the 3D Software Space. In: *ELISA*. 2003.
- [Ha15] Haber, Arne; Look, Markus; Mir Seyed Nazari, Pedram; Navarro Perez, Antonio; Rumpe, Bernhard; Völkel, Steven; Wortmann, Andreas: Integration of Heterogeneous Modeling Languages via Extensible and Composable Language Components. In: *MODELS-WARD*. SciTePress, 2015.
- [He02] Hederman, Lucy; Smutek, Daniel; Wade, Vincent; Knape, Thomas: Representing clinical guidelines in UML: a comparative study. *Studies in health technology and informatics*, S. 471–477, 2002.
- [HR04] Harel, David; Rumpe, Bernhard: Meaningful Modeling: What’s the Semantics of “Semantics”? *IEEE Computer*, 2004.
- [Kn03] Knape, T; Hederman, L; Wade, VP; Gargan, M; Harris, C; Rahman, Y: A UML approach to process modelling of clinical practice guidelines for enactment. *Studies in health technology and informatics*, S. 635–640, 2003.

- [MRR11] Maoz, Shahar; Ringert, Jan Oliver; Rumpe, Bernhard: An Operational Semantics for Activity Diagrams using SMV. Bericht, RWTH Aachen, 2011.
- [MRR13] Maoz, Shahar; Ringert, Jan Oliver; Rumpe, Bernhard: Synthesis of Component and Connector Models from Crosscutting Structural Views. In: ESEC/FSE. ACM New York, 2013.
- [No00] Nolan, Thomas W: System changes to improve patient safety. *British Medical Journal*, 7237(320), 2000.
- [PBL05] Pohl, Klaus; Böckle, Günter; Linden, Frank J. van der: *Software Product Line Engineering: Foundations, Principles and Techniques*. Springer-Verlag New York, Inc., 2005.
- [So15] Soar, J.; Nolan, J.P.; Böttiger, B.W.; Perkins, G.D.; Lott, C.; Carli, P.; Pellis, T.; Sandroni, C.; Skrifvars, M.B.; Smith, G.B.; Sunde, K.; Deakin, C.D.: Erweiterte Reanimationsmaßnahmen für Erwachsene („adult advanced life support“). *Notfall + Rettungsmedizin*, 18(8), 2015.
- [Wa07] Wachsmuth, Guido: Metamodel Adaptation and Model Co-adaptation. In (Ernst, Erik, Hrsg.): *ECOOP 2007 – Object-Oriented Programming*, Jgg. 4609 in *Lecture Notes in Computer Science*, S. 600–624. Springer Berlin Heidelberg, 2007.