

TOEKOMSTBEELD DER TECHNIEK

46

KENNISSYSTEMEN EN MEDISCHE BESLUITVORMING

ir. J.J.S.C. de Witte, drs. A.Y.L. Kwee



SAMSOM

KENNIS- EN MEDISCHE BESLUITVORMING

J. H. B. J. van
der
Kamp

Uitgeverij
De Boer
1980



De auteur heeft de afhandeling van de kennis- en medische besluitvorming in de praktijk van de huisarts behandeld. Het boek is bedoeld voor huisartsen, medische studenten en andere medische professionals. Het boek is een bijdrage aan de kennis- en medische besluitvorming in de praktijk van de huisarts. Het boek is een bijdrage aan de kennis- en medische besluitvorming in de praktijk van de huisarts.



stichting
toekomstbeeld
der techniek

De Stichting Toekomstbeeld der Techniek (STT), in 1968 opgericht door het Koninklijk Instituut van Ingenieurs, heeft als doel:

- het van de ingenieurswetenschappen uit bestuderen van mogelijke toekomstige technische ontwikkelingen, in samenhang met andere maatschappelijke ontwikkelingen
- het op ruime schaal bekend maken van de resultaten van die studies om daarmee bij te dragen tot het verkrijgen van een meer integraal beeld van de toekomstige Nederlandse samenleving.

STT richt zich daarbij tot het bedrijfsleven, de overheden, het onderwijs en - uiteraard - de geïnteresseerde staatsburger.

Het adres van STT is Prinsessegracht 23, Postbus 30424, 2500 GK 's-Gravenhage, telefoon (070) 91 99 00.

KENNISSYSTEMEN EN MEDISCHE BESLUITVORMING

ir. J.J.S.C. de Witte
drs. A.Y.L. Kwee

1987

Samsom Alphen aan den Rijn/Brussel

Omslagontwerp: Rob Eckhardt

CIP

© MCMLXXXVII Stichting Toekomstbeeld der Techniek, 's-Gravenhage
D/MCMLXXXVII/227 ISBN 90 14 03718 X

Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotokopie, microfilm of op welke andere wijze ook, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

No part of this work may be reproduced in any form by print, photoprint, microfilm or any other means without written permission from the publisher.

Voor de reproductie(s) zoals bedoeld in art. 16b en 17 van de Auteurswet 1912 (ten bate van eigen oefening, studie enz. en/of ten bate van organisaties, instellingen enz.) van een of meer pagina's is een vergoeding verschuldigd. Voor inlichtingen betreffende de hoogte en afdracht van de vergoeding kan men zich wenden tot de Stichting Reprorecht te Amstelveen.

Inhoud

Inleiding	7
1. Een overzicht	9
1.1 Kennistechniek	9
1.2 Medische kennistechniek	11
2. Kennissystemen	14
2.1 Een model voor het oplossen van problemen	14
2.2 De structuur van kennissystemen	15
2.3 Inferentie en kennisrepresentatie	17
2.4 Inferentiestrategieën	22
2.5 Traditionele computerprogramma's en kennissystemen	25
3. Waarom medische kennissystemen?	28
3.1 Formalisering van de geneeskunde	29
3.2 Medische informatiesystemen	33
3.3 De ontwikkeling van medische kennis en techniek	35
3.4 Medisch onderwijs	37
4. Aspecten van medische kennissystemen	39
4.1 Medische problemen en besluitvorming	39
4.2 Kennistypen in medische kennissystemen	44
4.3 Omvang en structuur van kennisbestanden	46
4.4 Redenatiestrategieën	49
4.5 Redeneren over ziekteprocessen	51
4.6 Redeneren met onzekerheid	54
4.7 Modaliteit	58
4.8 Kennissystemen en normatieve beslissingen	63
5. Ontwikkeling en gebruik van medische kennissystemen	64
5.1 Inspanning en deskundigheid	64
5.2 Kennisbronnen en kennisverwerving	65
5.3 Strategieën bij de ontwikkeling van kennissystemen	67
5.4 Onderhoud van medische kennissystemen	68

5.5	Programmatuur en apparatuur	69
5.6	Evaluatie	74
5.7	Verantwoordelijkheid en beheer	76
5.8	Stand van zaken en vooruitzichten	78
6.	Onderzoek en ontwikkeling in Nederland	82
6.1	Academisch Ziekenhuis Groningen	82
6.2	Rijksuniversiteit Leiden	84
6.3	Rijksuniversiteit Limburg	86
6.4	Erasmus Universiteit Rotterdam	88
6.5	Universiteit Twente	91
Bijlage A	Hepar, de diagnose van leverziekten	92
Bijlage B	Internist en Caduceus	100
Bijlage C	Causaal redeneren over pathofysiologie	105
Bijlage D	Kwalitatieve fysica van het 'Starling'-evenwicht	118
Bijlage E	VM, patiëntbewaking	124
Bijlage F	Voorbeelden van evaluatie	127
Bijlage G	Kritiek door Attending	133
	Literatuur en referenties	135
	STT-publicaties	141

Inleiding

Kennissystemen zijn computerprogramma's die zijn voortgekomen uit het onderzoekgebied van de artificiële intelligentie. Met medische kennissystemen hoopt men in de toekomst de arts een hulpmiddel te verschaffen dat hem in zijn besluitvorming over onderzoek en behandeling kan ondersteunen.

Het voornaamste doel van deze publikatie is medici die niet in de informatica of kennistechniek thuis zijn, inzicht te geven in de stand van zaken, toekomstmogelijkheden en mogelijke gevolgen. Bovendien richt de publikatie zich op bestuurders die verantwoordelijk zijn voor de invoering van nieuwe hulpmiddelen in de gezondheidszorg. Het eerste hoofdstuk geeft een kort overzicht van de geschiedenis, toepassingen en onderzoeksprioriteiten van kennistechniek in het algemeen en van de medische kennistechniek in het bijzonder. Het tweede hoofdstuk heeft tot doel de lezer vertrouwd te maken met de essentie van kennistechniek. Vervolgens worden in het derde hoofdstuk potentiële toepassingen van medische kennissystemen nader verkend.

Om de opgedragen taken te kunnen uitvoeren, moeten kennissystemen doelgericht en doelmatig met diverse vormen van kennis en op een aantal manieren kunnen redeneren. De stand van zaken en mogelijke ontwikkelingen op dit gebied vormen het thema van hoofdstuk vier. In hoofdstuk vijf komen praktische problemen aan bod waarmee ontwerpers, opdrachtgevers en gebruikers worden geconfronteerd bij de ontwikkeling, het gebruik en de evaluatie van medische kennissystemen. Het boek wordt afgesloten met een overzicht van de huidige Nederlandse activiteiten.

Deze publikatie is het tweede deel van een serie van vier STT-publicaties over kennissystemen in de praktijk. Deze reeks heeft als doel een groot publiek inzicht te geven in de stand van zaken en mogelijke ontwikkeling van de praktische toepassing van kennissystemen. Zij moet de potentiële gebruiker van kennissystemen houvast kunnen bieden bij het verwerken van de toenemende stroom informatie over het onderwerp die op hem af komt via media, publikaties en symposia. Daarnaast moet zij besluitvormers voldoende inzicht kunnen geven om een effectief beleid te voeren ten aanzien van ontwikkeling en gebruik van deze geavanceerde programmatuur.

De auteurs van deze publikatie hebben dankbaar gebruik gemaakt van de adviezen van P.H.C. Engels, arts, prof.dr. A. Hasman, dr. A.R. Janssens, arts, J. van der Lei, arts, P. Lucas, arts, prof.dr.ir. N.J.I. Mars, R. Segaar, arts, prof.dr. H.A. Verbeek en dr. P.F. de Vries Robbé die zitting hadden in de werkgroep 'Kennissystemen en medische besluitvorming'. Bovendien werd dankbaar gebruik gemaakt van adviezen van medewerkers aan het Medes-project van het Academisch Ziekenhuis te Groningen en de afdeling Medische Informatica van de Vrije Universiteit Amsterdam, ir. E.P. Rotterdam van de Vakgroep Medische Informatiekunde i.o. van de Rijksuniversiteit Groningen en dr. ir. J. Talmon van de Vakgroep Medische Informatica van de Rijksuniversiteit Limburg.

Rosemarijke Otten van STT verleende medewerking bij de organisatie van de studie en de verwerking van de tekst tot deze publikatie.

1. Een overzicht

1.1 Kennistechniek

Het inzicht dat computers voor meer taken kunnen worden ingezet dan het zeer snel uitvoeren van complexe berekeningen bestond al in de embryonale ontwikkelingsfase van de computer. In 1947 schreef de Engelse wiskundige Alan Turing reeds over de mogelijkheid machines te bouwen die intelligent gedrag vertonen. Ook beschreef hij een proef die zou moeten uitwijzen in hoeverre dergelijk gedrag bij een machine kan worden aangetoond. Even later, in 1950, wees een andere wiskundige die aan de wieg van de informatica stond, de Amerikaan Shannon, erop dat computers zouden kunnen worden toegepast om symbolen te verwerken die woorden, stellingen of andere conceptuele voorstellingen uitbeelden.

Halverwege de jaren vijftig werd de naam artificiële intelligentie bedacht door John McCarty, één van de mensen uit een kleine groep gedreven Amerikaanse geleerden die zich bezighield met deze grensverleggende toepassingen van computers.

Artificiële intelligentie, meestal als AI aangeduid, wordt op een aantal manieren gedefinieerd. In vele publikaties wordt AI omschreven als de tak van wetenschap die zich ten doel stelt machines handelingen te laten uitvoeren die, als zij door de mens worden uitgevoerd, intelligentie vereisen.

Naast deze zeer globale omschrijving, waarin slechts een doelstelling wordt uitgedrukt, zijn er ook gespecificeerdere omschrijvingen. Een voorbeeld hiervan is de omschrijving van AI als het onderzoek naar symbolische, niet-algoritmische redeneerprocessen en de representatie van symbolische kennis om machines intelligent te laten handelen. De nieuwe wetenschap werd vooral om twee redenen bedreven. Voor wiskundigen en informatici was AI een nieuwe invalshoek voor de oplossing van complexe, niet-numerieke problemen. Bij psychologen ging het om de simulatie van het menselijke denken.

Tot het einde van de jaren zestig waren het vooral wiskundigen, informatici en psychologen die zich voor het onderwerp interesseerden. Daarna breidde de belangstelling zich uit naar andere disciplines. Vooral taalkundigen, onderwijskundigen, scheikundigen en artsen kregen belangstelling voor AI.

Toen men AI-technieken ook bij andere probleemgebieden ging

gebruiken, ontstond het inzicht dat voor het oplossen van problemen in een bepaald domein specifieke kennis over dat domein vereist is. Dit inzicht leidde tot de ontwikkeling van computerprogramma's die worden aangeduid als '*knowledge based systems*', waarvoor in het vervolg de naam *kennissystemen* zal worden gehanteerd. Naast het begrip AI ontstond het begrip '*knowledge engineering*' waarvoor in dit boek kennistechniek zal worden gebruikt.

Het eerste bekende kennissysteem werd ontwikkeld in een periode van zes jaar tussen 1965 en 1971. Dendral is in staat de moleculaire structuur van onbekende verbindingen af te leiden uit metingen die bij het onderzoek van deze verbindingen worden verricht. Het systeem maakt hierbij gebruik van de vuistregels die vooraanstaande scheikundigen voor dergelijke analyses hanteren.

Kennissystemen bleven in de jaren zeventig echter – met uitzondering van Macsyma, een interactief programma dat onderzoekers en technici helpt bij het oplossen van complexe wiskundige problemen – binnen de muren van de universiteiten en onderzoekcentra waar zij waren ontwikkeld. Praktische of commerciële toepassingen werden in belangrijke mate beperkt door de zeer lange ontwikkelingstijd en de zeer krachtige computerapparatuur die nodig was voor de ontwikkeling en het gebruik.

Pas in de jaren tachtig kwam een doorbraak naar het praktische gebruik van kennissystemen. Deze doorbraak werd mogelijk gemaakt door ontwikkelingen op het gebied van programmatuur en apparatuur. Zo kwamen ontwikkelomgevingen beschikbaar die het ontwikkelen van kennissystemen kunnen versnellen. Bij de uiterste vorm van deze ontwikkelomgevingen, de 'lege' kennissystemen, zijn de structuur en de procedures van het systeem geheel voorgeprogrammeerd. Een groot deel van de programmeerproblemen bij de ontwikkeling van een kennissysteem wordt de gebruiker dus uit handen genomen. Ontwikkelingen in de micro-elektronica zorgden voor krachtige computers tegen betrekkelijk lage prijzen. Bovendien werden specifieke computers gebouwd waarmee de ontwikkeling en het gebruik van kennissystemen drastisch konden worden verbeterd.

De invloed van de kennistechniek zal zich overigens niet alleen uiten in computerprogramma's die complexere taken kunnen verrichten. AI-technieken bij de communicatie tussen mens en machine leveren ook een belangrijke bijdrage aan de gebruikersvriendelijkheid van eenvoudiger computerprogramma's.

Er kwam een belangrijke stimulans voor wereldwijde ontwikkelingen toen men in 1982 in Japan begon met de uitvoering van een ambitieus tienjarenplan gericht op de ontwikkeling van nieuwe, vijfde generatie computersystemen. In dat plan wordt innovatie op het gebied van

kennistechniek gekoppeld aan de ontwikkeling van geavanceerde computers. Deze computers zijn onder andere gebaseerd op parallelle informatieverwerking, zulks in tegenstelling tot traditionele computers die informatie vooral sequentieel verwerken. Het Japanse plan wordt uitgevoerd in een gezamenlijke inspanning van overheid, universiteiten en bedrijfsleven. In West-Europa en de Verenigde Staten zijn als antwoord op het ambitieuze Japanse initiatief samenwerkingsverbanden en projecten van vergelijkbare aard en omvang opgezet.

Meer geschiedenis en achtergronden zijn te vinden in [1, 2, 3].

1.2 Medische kennistechniek

Medische besluitvorming stond reeds in het begin van de jaren zeventig in de belangstelling als probleemgebied voor de kennistechniek. Medische kennissystemen als Mycin, Internist en Casnet kunnen als klassieke voorbeelden worden beschouwd. Vooral het Mycin-programma heeft model gestaan voor veel kennissystemen buiten de geneeskunde.

De mogelijke betekenis van kennissystemen voor de geneeskunde is uit een aantal gezichtspunten beschreven. Sommige onderzoekers dachten aan kennissystemen die routinetaken van de arts zullen overnemen, waardoor deze meer tijd heeft voor complexere problemen. Anderen dachten juist aan programma's die de arts kunnen adviseren bij het oplossen van complexe problemen.

In sommige publikaties worden kennissystemen beschouwd als aanvulling op huidige, formele methoden zoals de medische beslis-kunde en protocollaire geneeskunde of medische statistiek. Men hoopt dat kennissystemen mede zullen bijdragen tot rationelere geneeskunde. Elders ligt de nadruk op overdracht van medische kennis met kennissystemen. Artsen zouden hierdoor beter de vruchten kunnen plukken van de snelle ontwikkelingen in de geneeskunde. Ook zou met deze toepassing van kennissystemen decentralisatie van de gezondheidszorg kunnen worden bevorderd.

Momenteel is de invloed van medische kennistechniek op de gezondheidszorg te verwaarlozen. De generatie kennissystemen die in de jaren zeventig werd ontwikkeld, is nooit stelselmatig in de kliniek gebruikt. Wel hebben enkele van deze programma's, met name Mycin, model gestaan voor vele kennissystemen waarmee men nu in de gezondheidszorg, maar ook in het bedrijfsleven experimenteert. Van slechts twee relatief eenvoudige medische kennissystemen is

bekend dat zij al een aantal jaren succesvol in de medische praktijk worden gebruikt.

Verder worden sinds de jaren zeventig in enkele klinieken in de Verenigde Staten conventionele computerprogramma's gebruikt als geheugensteun of als handige assistent bij het stellen van diagnoses of het bepalen van therapieën. Eén van deze programma's waarschuwt de arts als hij bepaalde aspecten van een patiënt over het hoofd ziet. Het is niet onwaarschijnlijk dat dergelijke programma's in toenemende mate hun weg naar de klinieken zullen vinden. Mogelijk zullen zij omwille van de gebruikersvriendelijkheid steeds meer gebruik maken van AI-technieken of worden vervangen door eenvoudige kennissystemen. Het toenemende aanbod van lege kennissystemen werkt dit zeker in de hand.

Met conventionele programmeertechnieken is het niet mogelijk programma's te ontwikkelen voor complexe taken zoals het stellen van de diagnose van zeldzame en gecompliceerde ziekten. Ook de AI-technieken die in de eerste generatie kennissystemen en de daaruit voortgekomen lege kennissystemen zijn toegepast, schieten tekort. Voordat medische kennissystemen voor dergelijke complexe problemen kunnen worden toegepast, moet er nog veel kennistechisch onderzoek worden gedaan. Belangrijke gebieden voor nader onderzoek zijn onder andere:

- het genereren en verklaren van oplossingen uit verschillende gezichtspunten en op verschillende niveau's van detaillering
- het symbolisch redeneren over de pathofysiologie van ziekteprocessen
- uitlegfaciliteiten waarmee de verklaring van oplossingen beter kan worden toegespitst op de behoefte van de individuele arts
- mogelijkheden tot flexibeler communicatie tussen arts en computer met grafische middelen en met middelen voor verwerking van natuurlijke taal
- integratie van kennistechiek en vormen van formele geneeskunde zoals medische besliskunde en protocollaire geneeskunde.

Psychologisch onderzoek naar de wijze waarop artsen met hun problemen omgaan, zal een even belangrijke rol spelen als de ontwikkeling van geavanceerde AI-programmeertechnieken.

Door de te verwachten dalende verhouding van prijs tot prestatie van computers en door de beschikbaarheid van optische opslagmedia zal de toekomstige verbreiding van medische kennissystemen niet afhangen van de daarvoor benodigde apparatuur. Het is mogelijk dat in de toekomst naast medische handboeken op grote schaal kennissystemen zullen worden voortgebracht.

De toekomstige betekenis en mogelijke gevolgen van medische

kennissystemen zijn zeer moeilijk te voorspellen. Het is nog onduidelijk voor welke taken specialisten ondersteuning wensen en in welke vorm deze ondersteuning kan worden gegeven.

In de eerste plaats is voortgang van de medische kennistechniek moeilijk te voorspellen, maar bovendien weet men niet welke invloed nieuwe kennissystemen voor complexe taken zullen hebben op het functioneren van artsen en daarmee op de kwaliteit en de doelmatigheid van de gezondheidszorg.

Om de potentiële mogelijkheden en gevolgen van medische kennistechniek ten volle te onderzoeken, zijn meerjarige onderzoeksprogramma's nodig. De ontwikkeling van geavanceerde medische kennissystemen voor praktisch gebruik zal vooralsnog veel inspanning en tijd vergen. Hierbij gaat het niet alleen om de bouw van betrouwbare programma's. Er zal ook uitgebreid onderzoek nodig zijn naar de behoefte aan ondersteuning van artsen, de integratie van deze programma's in de klinische praktijk en de invloed op het functioneren van artsen.

2. Kennissystemen

2.1 Een model voor het oplossen van problemen

Een probleem kan worden beschouwd als het verschil tussen een toestand die iemand ervaart en de toestand die hij zich wenst. Deze toestanden worden hier begintoestand en doeltoestand genoemd. Bij het stellen van een diagnose wordt de begintoestand bepaald door symptomen en andere patiëntgegevens. De doeltoestand omvat oorzaken en aard van een ziekte.

De vraag 'hoe lost de mens problemen op?' wordt in de kennistechniek geparafraseerd door de vraag 'hoe creëert de mens een keten van probleemtoestanden die begin- en doeltoestand verbinden?'. Het antwoord 'door het gebruiken van kennis' luidt in de kennistechniek 'door het hanteren van *operatoren*'. In de kennistechniek gaat men er van uit dat de mens in staat is in een probleemtoestand patronen te herkennen. Met die patronen kan hij operatoren associëren die deze probleemtoestand kunnen wijzigen. Iemands kennis komt overeen met de operatoren waarover hij beschikt.

Voorbeelden van operatoren zijn de zetten van het schaakspel, wiskundige formules of door ervaring verworven vuistregels. Andere operatoren die bij het oplossen van problemen kunnen worden toegepast, drukken uitspraken uit over de werkelijkheid of over definities. Het kan bijvoorbeeld gaan om relaties tussen begrippen (griep is een ziekte) of om causale relaties die aan bepaalde verschijnselen ten grondslag liggen (afname van volume in een gesloten vat met een ideaal gas leidt bij gelijkblijvende temperatuur tot toename van druk).

De verzameling van alle toestanden die kunnen worden bereikt met de operatoren waarover de probleemoplosser beschikt, wordt de *probleemruimte* genoemd. Het oplossen van een probleem kan worden beschreven als het doorlopen van de probleemruimte totdat een opeenvolging van probleemtoestanden is gevonden die begin- en doeltoestand verbindt.

In het gunstigste geval worden de patronen van begintoestand en doeltoestand als geheel herkend en in direct verband gebracht met de juiste opeenvolging van operatoren. De operatoren kunnen in procedures worden vastgelegd en men spreekt dan ook wel van

procedurele kennis. De problemen waarbij dit het geval is, worden aangeduid als *goed gestructureerde problemen* [4].

De meeste problemen van de mens zijn helaas niet zo goed te structureren. In die gevallen kan de mens in de tijd waarin een probleem moet worden opgelost, niet beschikken over alle informatie en kennis die nodig zijn om het probleem volledig te structureren.

Als iemand een minder goed gestructureerd probleem moet oplossen, ligt de juiste combinatie van operatoren niet voor de hand, maar moet deze worden gezocht. De probleemoplosser maakt hierbij gebruik van *declaratieve domeinkennis*, operatoren waarmee hij het probleemdomen ten dele kan beschrijven of verklaren.

Kenmerkend voor slecht gestructureerde problemen is dat de probleemoplosser er niet zeker van is of een bereikte oplossing wel de optimale is. Hij zal slechts één of meer bevredigende oplossingen kunnen verwezenlijken. Naarmate problemen minder goed gestructureerd zijn, neemt ook de declaratieve kennis van het probleemdomen af. De mens zal zich in die gevallen meer moeten verlaten op zijn algemene kennis van de wereld. Deels gaat het hier om kennis die door algemene scholing is verworven. Het gaat echter vooral om de kennis die zich bij ieder mens met gezond verstand vanaf de geboorte ontwikkelt en menselijk handelen mogelijk maakt. Een belangrijk aspect van deze kennis is het vermogen rijk geschakeerde, zintuiglijke waarnemingen en de fijne nuances van natuurlijke taal te interpreteren.

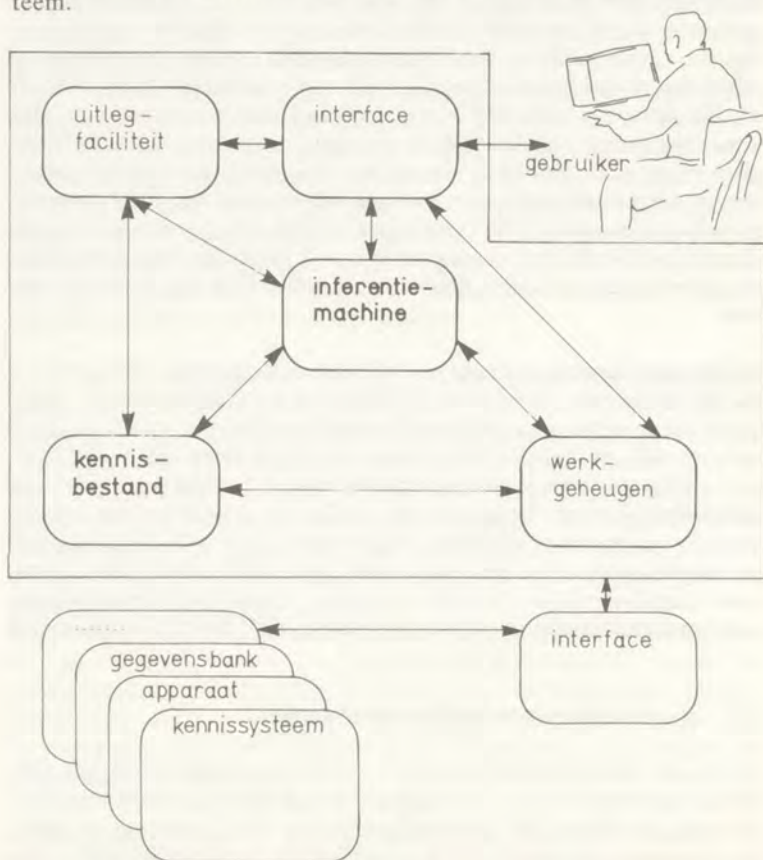
Bij het oplossen van problemen is de mens zich ten dele onbewust van het hanteren van operatoren. Hij handelt *intuïtief*. Er wordt reeds jaren heftig gediscussieerd over de aard van intuïtie en het aandeel van intuïtie in het denken. Deze discussie heeft uiteraard ook betrekking op de geldigheid van het hierboven beschreven model van probleemoplossen. Aangezien dit model ten grondslag ligt aan de werking van kennissystemen, is er geen consensus over de toekomstige mogelijkheden van kennissystemen als probleemoplossers. Kritische kanttekeningen over wat computers mogen en kunnen doen, worden bijvoorbeeld gemaakt door Dreyfus [5] en Weizenbaum [6].

2.2 De structuur van kennissystemen

De kennis van een kennissysteem is vastgelegd in een *kennisbestand*. Dit kennisbestand wordt wel vergeleken met het lange termijngeheugen van de mens. De informatie die een kennissysteem over de probleemtoestand bezit, wordt vastgelegd in een *werkgeheugen*. Dit kan men vergelijken met het korte termijngeheugen van de mens. Het zoeken naar een oplossing wordt bij kennissystemen gestuurd volgens

instructies die zijn vastgelegd in dat deel van het programma dat wordt aangeduid als de *inferentiemachine*.

Om de communicatie van een kennissysteem met zijn omgeving mogelijk te maken, komen bovengenoemde modules altijd voor met één of meer ondersteunende faciliteiten. Als de gebruiker in direct contact met het systeem staat, is een mens-machine 'interface' vereist voor de communicatie tussen gebruiker en kennissysteem. Bij veel toepassingen is een *uitlegfaciliteit*, waarmee het programma zijn gevolgtrekkingen kan toelichten, van groot belang. Vaak worden kennissystemen aangevuld met mogelijkheden voor koppelingen met apparatuur, programmatuur en/of gegevensbanken. Afb. 2.1 geeft een schematisch overzicht van de componenten van een kennissysteem.



Afb. 2.1 Componenten van een kennissysteem.

2.3 Inferentie en kennisrepresentatie

Het maken van gevolgtrekkingen wordt in de kennistechniek in het algemeen aangeduid als *inferentie*. Inferentie bij kennissystemen komt tot stand door het manipuleren van *symbolen*.

Symbolen geven begrippen weer waarmee bepaalde objecten, kwaliteiten of kwantiteiten kunnen worden beschreven (bijv. 'bloeddruk', 'hoog', 'hart', '18.36'). Een symbool kan de vorm hebben van een woord, maar ook kunnen niet-talige vormen worden gekozen (bijv. bij het herkennen van afbeeldingen). Omdat begrippen slechts in hun onderlinge *relatie* betekenis hebben, dient men ook de relaties tussen de begrippen te kennen. Hierdoor ontstaan *symboolstructuren*. In de natuurlijke taal vormen zinnen symboolstructuren, in de wiskunde zijn dat wiskundige vergelijkingen.

De wijze waarop kennis in een kennissysteem symbolisch wordt vastgelegd, duidt men in het algemeen aan met de term *kennisrepresentatie*. Er zijn passende vormen van kennisrepresentatie voor elke vorm van kennis.

De gevolgtrekkingen die een kennissysteem maakt, komen tot stand wanneer de symboolstructuren waarin de operatoren zijn uitgedrukt volgens de instructies van de inferentiemachine worden geassocieerd met symboolstructuren waarin de probleemtoestanden zijn vastgelegd. Gevolgtrekkingen, dus wijzigingen van de probleemtoestand, komen tot stand als deze symboolstructuren overeenkomen. Het proces van vergelijken en associëren van symboolstructuren wordt in de Engelstalige literatuur aangeduid met 'matching'.

Hierna zullen voorbeelden worden gegeven van de wijze waarop kennissystemen kunnen redeneren met enkele veel voorkomende representatievormen.

Inferentie met produktieregels

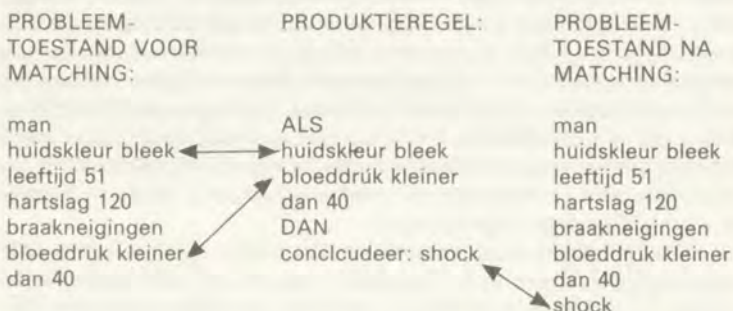
Produktieregels zijn geschikt om vuistregels, causale verbanden of voorschriften vast te leggen. Zij laten zich kenmerken door de structuur ALS voorwaarde DAN conclusie. Afb. 2.2 geeft een voorbeeld van een produktieregel.

ALS 1) huidskleur bleek en
2) bloeddruk kleiner dan 40
DAN concludeer: shock

Afb. 2.2 Produktieregel [7].

Hoe komt inferentie met produktieregels tot stand? Als de symboolstructuren van gegevens in het werkgeheugen passen op de symbool-

structuren van voorwaarden van een produktieregel, wordt de conclusie van de produktieregel aan het werkgeheugen toegevoegd en wijzigt de probleemtoestand. Als voorbeeld wordt in afb. 2.3 een gevolgtrekking weergegeven met de in afb. 2.2 genoemde produktieregel.



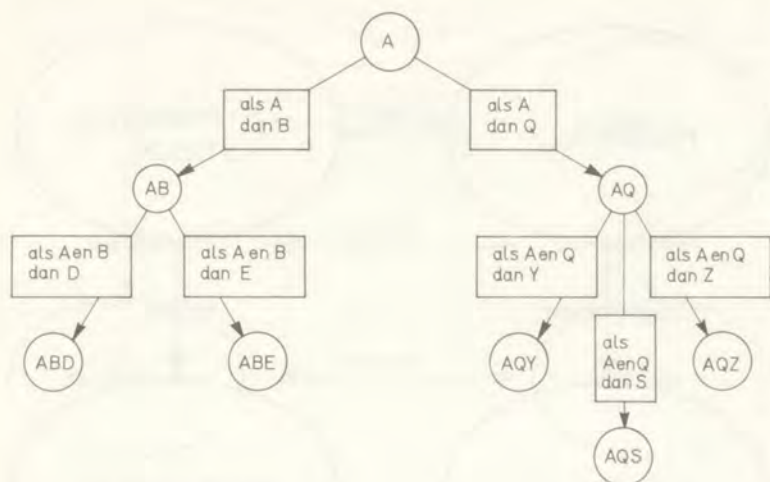
Afb. 2.3 Voorbeeld van inferentie met een produktieregel.

De gewijzigde probleemtoestand kan vervolgens opnieuw één of meer produktieregels activeren. Als dat proces zich herhaalt, ontstaan inferentieketens die de opeenvolgende probleemtoestanden met elkaar verbinden. Als uit een probleemtoestand meer dan een conclusie kan worden getrokken, zullen de inferentieketens zich tijdens het zoekproces vertakken. De inferentiemachine zal net zo lang inferentieketens ontwikkelen tot één of meer ketens tot een bevredigende oplossing van het probleem leiden. Door het ontwikkelen van inferentieketens zoekt het kennissysteem naar oplossingen in zijn probleemruimte. De vertakte inferentieketens worden ook wel aangeduid als een *zoekboom*. Afb. 2.4 laat een zoekboom zien bij een kennissysteem dat uit een probleemtoestand A een oplossing zoekt. D, E, Y, S en Z zijn de mogelijke conclusies die dit kennissysteem uit A kan afleiden.

Bij kennisrepresentatie in de vorm van produktieregels heeft men voor de sturing van het inferentieproces twee mogelijkheden. Dat proces kan *voorwaarts* of *achterwaarts* worden uitgevoerd.

Een kennissysteem kan bij het stellen van een diagnose voorwaarts redeneren door te proberen uit patiëntgegevens (bijv. leeftijd, geslacht, symptomen) een ziekte vast te stellen.

Redeneert het programma daarentegen achterwaarts, dan zal het uitgaan van een aantal hypothesen over mogelijke ziekten. Met behulp van de produktieregels zal het programma bijbehorende ziekteverschijnselen afleiden. Een hypothese wordt bevestigd als de verschijnselen overeenkomen met de patiëntgegevens.



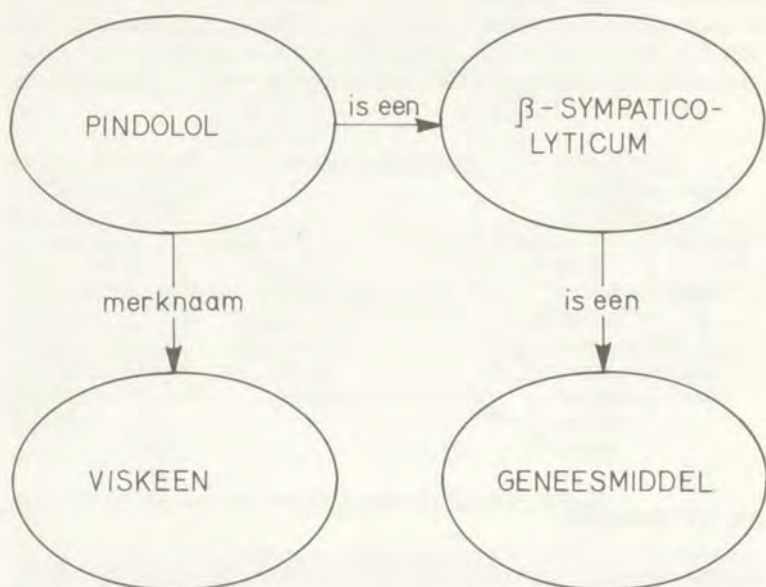
Afb. 2.4 Zoekboom.

Er zijn kennissystemen die zowel voorwaarts als achterwaarts redeneren. Bij medische kennissystemen ligt het bijvoorbeeld voor de hand dat zij voorwaarts uit de patiëntgegevens een aantal hypothesen ontwikkelen, waarna achterwaarts deze hypothesen worden getoetst aan patiëntgegevens die door aanvullend onderzoek worden verkregen.

Inferentie met netwerken

Semantische netwerken zijn een vorm van representatie waarbij, in tegenstelling tot produktieregels, ook de aard van relaties wordt vastgelegd. Afb. 2.5 geeft een eenvoudig semantisch netwerk weer. In de knooppunten van het netwerk worden begrippen vastgelegd. Bij de pijlen zijn de relaties tussen begrippen aangeduid.

Er is meer dan één techniek ontworpen voor het redeneren met netwerken. Een veel gebruikte techniek is het direct afleiden van feiten door vergelijking. Het probleem wordt aangeboden als een vraag in de vorm van een netwerk waarin de gevraagde feiten of objecten worden weergegeven als onbenoemde knooppunten. Als het kennissysteem in zijn kennisbestand over een antwoord op de vraag beschikt, komt het netwerk van de vraag overeen met een deel van het netwerk in het kennisbestand. Aan elk voorheen onbenoemd knooppunt wordt de begripsinhoud toegekend van het samenvallende knooppunt uit het kennisbestand. In afb. 2.6 is deze vorm van inferentie weergegeven. Het antwoord op de vraag 'van welk genes-

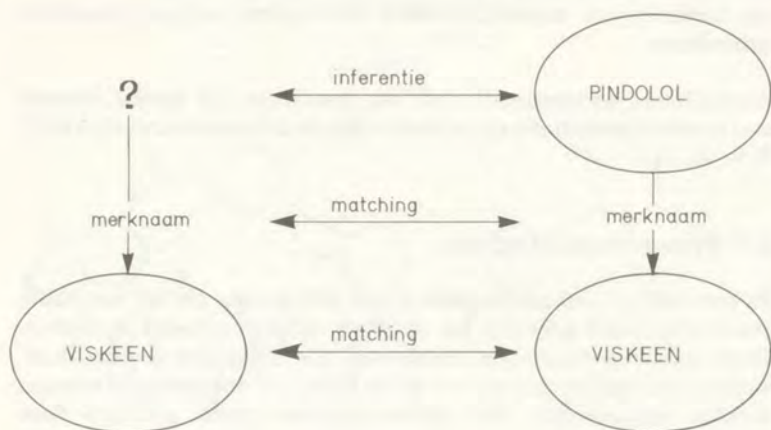


Afb. 2.5 Semantisch netwerk [7].

middel is viskeen een merknaam?' wordt gevonden door het netwerk van deze vraag te vergelijken met het netwerk van het kennisbestand. Uit het netwerk kan dan het antwoord: 'pindolol' worden afgeleid.

Inferentie met frames

Een bijzondere, rijk gestructureerde vorm van semantische netwerken is de kennisrepresentatie door frames. Een frame kan worden beschouwd als een deelverzameling van knopen en verbindingen uit een semantisch netwerk die samen een object beschrijven. Door 'is een'-relaties zijn frames hiërarchisch geordend naar abstractieniveau. Objecten kunnen hierdoor worden vastgelegd als een specialisatie of generalisatie van een ander object. Een frame vormt een eenheid waarvan karakteristieken expliciet zijn vastgelegd in *attributen* of *slots*. Afb. 2.7 geeft eenvoudige frames weer zoals die zouden kunnen voorkomen in een kennissysteem met kennis over geneesmiddelen. Bij de inferentie met frames speelt *overerving* vaak een belangrijke rol. Stel dat bij een bepaald probleem de gebruiker of het kennissysteem zelf de bijwerkingen van pindolol wil weten. Het programma zal dan eerst in het pindolol-frame zoeken naar het attribuut 'bijwerkingen'. Omdat het attribuut 'bijwerkingen' daar niet kan worden gevonden,



Afb. 2.6 Inferentie met netwerken.

FRAME: Pindolol

ATTRIBUUT:

dosis: 5-15 mg/dag;

indicatie: (angina pectoris, hoge bloeddruk, ritmestoornissen)

EINDE;

IS-EEN: β -sympathicoliticum

EINDE

FRAME: β -sympathicoliticum

ATTRIBUUT:

type: (β_1 , β_2);

indicatie: (angina pectoris, glaucoom, hoge bloeddruk, migraine, ritmestoornissen);

bijwerkingen: (hartinsufficiëntie, koude extremiteiten, ritmestoornissen)

EINDE;

IS-EEN: geneesmiddel

EINDE

Afb. 2.7 Frames [7].

zal de inferentiemachine verder zoeken in meer algemene beta-sympathicoliticum-frames. Omdat het attribuut daar wel een plaats heeft, 'erft' pindolol op deze wijze de waarden 'hartinsufficiëntie', 'koude extremiteiten' en 'ritmestoornissen' van het beta-sympathicoliticum-frame.

Bovengenoemde frames zijn relatief eenvoudig. Attributen kunnen bijvoorbeeld ook waarden bezitten die variëren volgens specifieke procedures.

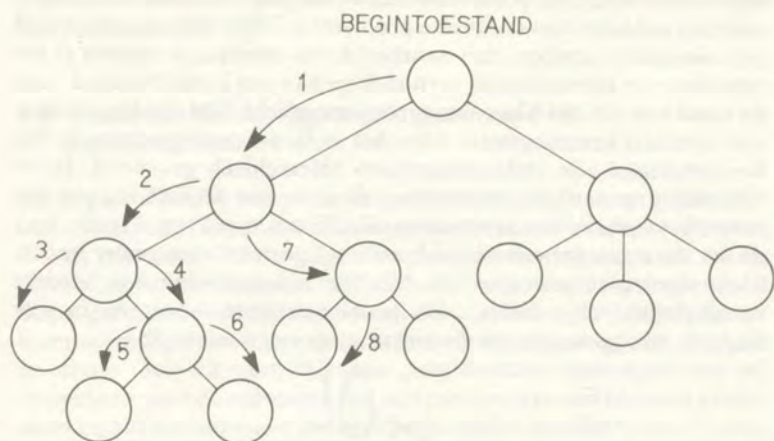
Aanvullende informatie over de hier beschreven en andere vormen van kennisrepresentatie en inferentie zijn onder andere te vinden in [7, 8, 9, 10, 11].

2.4 Inferentiestrategieën

In eenvoudige kennissystemen wordt alle kennis uit het kennisbestand uitputtend gebruikt om de juiste oplossingspaden te zoeken. Deze systemen doorlopen blindelings alle mogelijke probleemtoestanden die met de operatoren uit de begin- of doeltoestand kunnen worden verwezenlijkt. Het inferentieproces wordt gestuurd door algoritmen waarmee de probleemruimte altijd volgens dezelfde procedures wordt doorlopen. Men spreekt wel van een *blind zoekalgoritme* [8, 11].

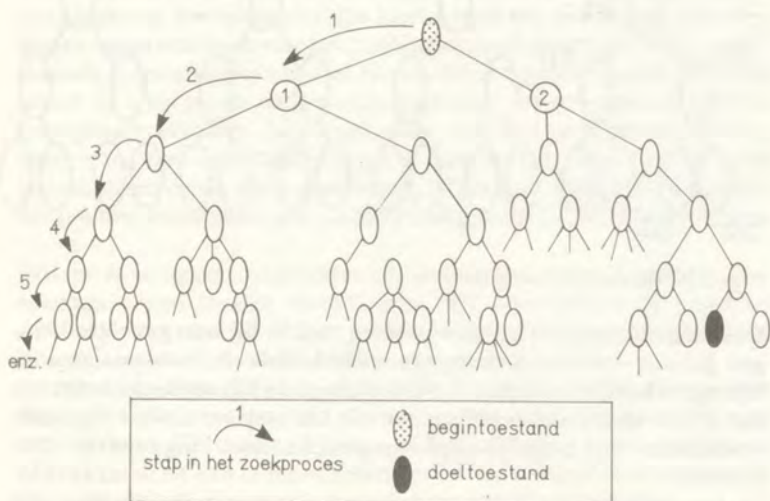
Een blind zoekalgoritme kan bijvoorbeeld zo worden ontworpen dat het de probleemruimte 'in de diepte' doorzoekt naar de juiste inferentieketen(s). In Engelstalige literatuur spreekt men over '*depth-first search*'. Bij het doorzoeken in de diepte wordt de eerste inferentieketen die uit een bepaalde probleemtoestand kan worden afgeleid zo ver mogelijk ontwikkeld. De ontwikkeling van deze inferentieketen eindigt als er in het kennisbestand geen operatoren beschikbaar zijn die de laatste probleemtoestand in de keten kunnen wijzigen. Als een inferentieketen doodloopt, wordt van het bereikte eindpunt af de eerstvolgende toestand van de keten waaruit andere toestanden kunnen worden gevormd, het uitgangspunt voor de ontwikkeling van een nieuwe keten. Deze wordt op zijn beurt zo ver mogelijk vervolgd. Het proces herhaalt zich tot - afhankelijk van het algoritme - de gewenste doeltoestand is gevonden of alle mogelijke doeltoestanden zijn bereikt. Afb. 2.8 laat zien hoe een op diepte gericht zoekproces kan verlopen. Alle mogelijke probleemtoestanden die een bepaald kennissysteem uit de begintoestand I kan ontwikkelen, zijn afgebeeld. Pijlen geven de volgorde aan waarin de eerste acht probleemtoestanden volgens het zoekalgoritme worden bereikt.

Een belangrijk nadeel van blind zoeken is dat het systeem tijdens het zoekproces op geen enkele wijze de kwaliteit van een keuze kan bepalen. Daarom bestaat de kans dat men veel tijd verliest aan de ontwikkeling van lange inferentieketens die niet tot een juiste oplossing leiden. Afb. 2.9 laat zien hoe blindelings zoeken veel tijd kan kosten voordat de gewenste doeltoestand is bereikt. Als het programma opereert volgens een op de diepte gericht zoekalgoritme



Afb. 2.8 Diep zoekproces.

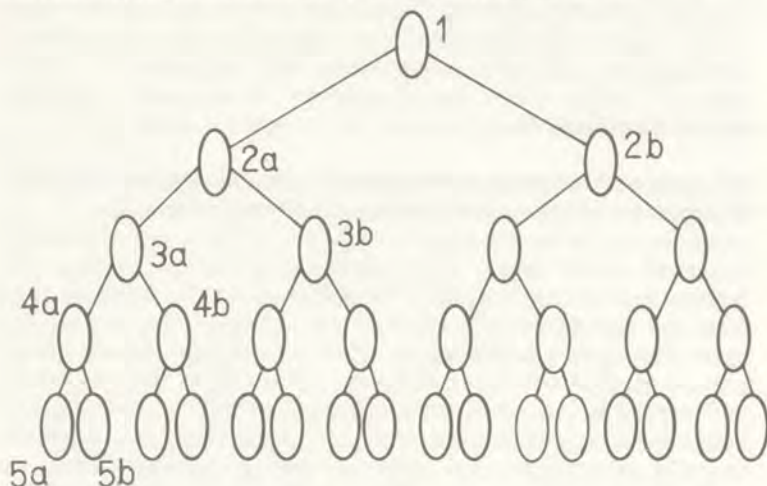
zal het eerst alle afgeleiden van toestand 1 ontwikkelen, voordat het in de juiste vertakking voor de doeltoestand terecht komt.



Afb. 2.9 Ondoelmatigheid van een blind zoekproces.

Meer geavanceerde kennissystemen trachten – evenals de mens – de probleemruimte effectief in te perken door gebruik te maken zowel

van kennis over het probleemdomein als van algemene vuistregels voor het oplossen van complexe problemen. Dit wordt wel aangeduid met *heuristisch* zoeken. Een voorbeeld van heuristisch zoeken is het benutten van hiërarchische verhoudingen in een kennisbestand. Aan de hand van afb. 2.10 kan dit worden toegelicht. Stel dat het gaat om een medisch kennissysteem voor het stellen van diagnoses. In het kennisbestand zijn ziektecategorieën hiërarchisch geordend. In de afbeelding neemt naar beneden toe de mate van detaillering toe. Als feiten het bestaan van ziektecategorie 2b tegenspreken, kunnen ook de tot deze categorie behorende sub-categorieën voor nader onderzoek worden uitgesloten. Op dezelfde wijze worden ook verdere vertakkingen 'afgesneden'. De probleemruimte wordt zo in vier stappen teruggebracht tot de ziektecategorieën 5a en 5b.



Afb. 2.10 Hiërarchische eliminatie.

Enkele geavanceerde kennissystemen maken bij hun gevolgtrekkingen gebruik van *metakennis*, expliciete kennis die het systeem over zijn eigen kennis heeft [8, 12]. Metakennis kan bijvoorbeeld aangeven dat in een specifieke probleemsituatie het systeem slechts bepaalde operatoren voor mogelijke oplossingen in aanmerking hoeft te laten komen.

In het inferentiemechanisme kan ook een strategie of plan zijn vastgelegd om bepaalde problemen op te lossen. Inferentie volgens een complex plan wordt in Engelstalige literatuur over kennissystemen vaak als '*planning*' aangeduid [8]. Ook zijn er systemen ontwikkeld die over meer dan één strategie beschikken. In dergelijke systemen is bovendien een *meta-strategie* vastgelegd waarmee op

grond van bepaalde probleemsituaties voor een bepaalde strategie wordt gekozen [8, 12].

2.5 Traditionele computerprogramma's en kennissystemen

Bij de gebruikelijke computerprogramma's heeft de programmeur de taak die hij de computer wil laten uitvoeren eerst volledig beschreven in een *algoritme*. In een algoritme zijn de bewerkingen die bij de uitvoering van een taak horen in de juiste volgorde vastgelegd. Nadat de programmeur het algoritme heeft ontwikkeld, vertaalt hij die in een computerprogramma dat de computer zodanig stuurt dat deze de gewenste taak uitvoert. Als een programmeur een algoritme wil ontwerpen voor de oplossing van een probleem in een bepaald gebied moet hij alle bewerkingen die nodig zijn om het probleem op te lossen, overzien en de bijbehorende instructies in de juiste volgorde in een algoritme vastleggen.

Naarmate een probleem complexer wordt, zal het meer moeite kosten de juiste bewerkingen te bepalen en het probleem zodanig te structureren dat de bewerkingen in het juiste algoritme kunnen worden gevat. Naarmate het probleem complexer is, wordt bovendien het algoritme kwetsbaarder. De kans neemt toe dat de veronderstellingen op grond waarvan het probleem werd gestructureerd, onvoldoende overeenstemmen met de werkelijke probleemsituatie. Ook wordt de kans groter dat veronderstellingen na verloop van tijd hun geldigheid verliezen. De complexiteit stelt dus grenzen aan problemen waarvoor men een algoritme zou willen ontwikkelen. Zeer gecompliceerde en dure algoritmen zullen hun hoge ontwikkelingskosten niet rechtvaardigen als zij spoedig te kwetsbaar blijken te zijn.

Wil men computerprogramma's ontwikkelen voor complexe probleemgebieden waarin oplossingen zeer omvangrijke combinaties van vele operatoren vergen, dan bieden kennissystemen betere mogelijkheden dan traditionele computerprogramma's.

In de eerste plaats is bij bepaalde complexiteit de combinatie van een relatief eenvoudig algoritme in de vorm van de inferentiemachine en een afzonderlijk bestand met veel operatoren gemakkelijker te ontwikkelen en aan te passen dan een complex algoritme waarin alle mogelijke combinaties van deze operatoren zijn vastgelegd.

Andere belangrijke potentiële voordelen, die overigens veelal nog slechts in zeer beperkte mate zijn verwezenlijkt, liggen in de mogelijkheden van:

- het verklaren van oplossingen
- het richten van oplossingen op de behoefte van de gebruiker

- het op ieder moment presenteren van tussentijdse oplossingen
- het verwezenlijken van lerende programma's die zelf nieuwe operatoren ontwikkelen en in het kennisbestand vastleggen.

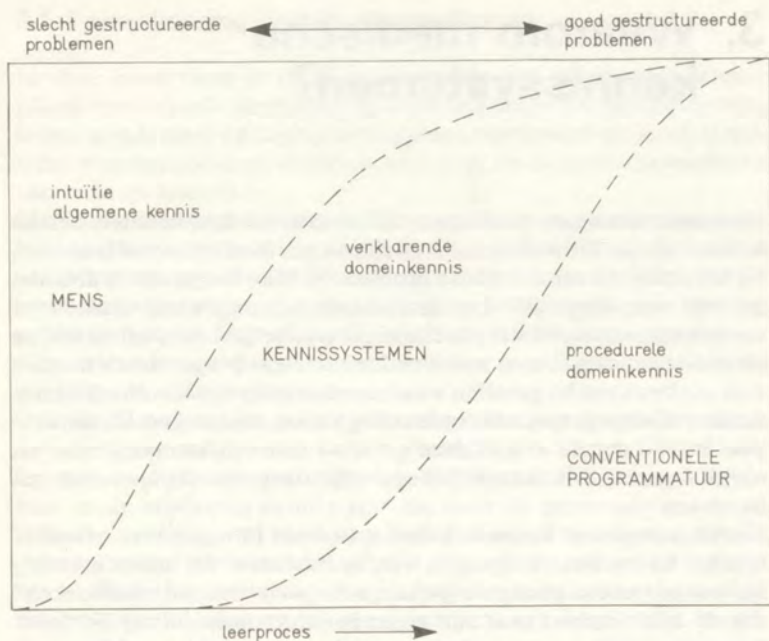
Als traditionele computerprogramma's dezelfde problemen kunnen oplossen als kennissystemen, zullen zij dit overigens sneller doen. Dat komt omdat traditionele computerprogramma's de opeenvolging van bewerkingen direct volgens het algoritme uitvoeren, terwijl kennissystemen eerst naar de juiste operatoren moeten zoeken.

Afb. 2.11 laat zien welke plaats kennissystemen bij het oplossen van problemen kunnen innemen tussen de mens enerzijds en traditionele programmatuur anderszijds. Als problemen zeer slecht zijn gestructureerd, zal de mens vooral een beroep moeten doen op zijn algemene kennis over de wereld. Van ondersteuning door kennissystemen kan niet of nauwelijks sprake zijn. Dat komt in de eerste plaats omdat kennissystemen onwerkelijke afmetingen zouden krijgen als zij de algemene kennis van een mens zouden bevatten. Bovendien wordt deze kennis vooral intuïtief gehanteerd en rijst dus de vraag of deze kennis ooit volledig is te herleiden.

Als het probleemgebied beter is gestructureerd, zal de mens meer verklarende kennis over het probleemdomen hebben. Als ondersteuning kunnen kennissystemen een rol gaan spelen. Naarmate de structurering van het probleemgebied toeneemt, zal meer kennis in de vorm van procedures kunnen worden gevat en worden er mogelijkheden voor conventionele programma's geopend.

Immers, naarmate men over een probleemgebied meer kennis vergaart, nemen de mogelijkheden van computerondersteuning toe. Eerst door kennissystemen, vervolgens door procedurele programma's. De afbeelding geeft ook een leerproces weer.

In de afbeelding zijn slechts de mogelijkheden samengevat. Hiermee is nog niet de vraag beantwoord waarom kennissystemen als ondersteuning bij de medische besluitvorming nuttig zouden kunnen zijn. Hierover gaat het volgende hoofdstuk.



Afb. 2.11 De plaats van kennissystemen bij het oplossen van problemen.

3. Waarom medische kennissystemen?

De meest ambitieuze ontwerpers stellen zich ten doel kennissystemen te ontwikkelen die in staat moeten zijn de arts te adviseren of te toetsen bij het oplossen van complexe problemen. Men hoopt dat de arts met behulp van dergelijke kennissystemen bij ongewone ziekten of onverwachte complicaties doelmatiger en doelgerichter zal handelen en dat de kans op fouten wordt verkleind. Deze programma's moeten hun nut bewijzen bij gevallen waarvoor de arts in zijn handboeken zou zoeken of meer gespecialiseerde collega's zou raadplegen. De ontwerpers hopen dat de arts in deze gevallen met een kennissysteem als altijd aanwezige 'kritische collega' effectiever en doelgerichter zal handelen.

Welke voordelen kunnen kennissystemen in complexe situaties bieden boven het raadplegen van specialisten die meer ervaring hebben of van een goedgevulde kast met specialistische handboeken? Als de arts beschikt over zijn eigen kennissysteem zal hij dit direct kunnen raadplegen, terwijl de specialist niet altijd beschikbaar is wanneer zijn advies gewenst is.

In handboeken is uiteraard een zeer grote hoeveelheid medische kennis vastgelegd. De arts zal echter steeds zelf moeten zoeken naar het deel van de kennis dat voor zijn specifieke probleem geschikt is. De literatuur die voor het oplossen van zijn probleem nodig is, is bovendien vaak over een aantal plaatsen verspreid. Een kennissysteem daarentegen zal zelf de relevante kennis uit één of meer kennisbestanden zoeken en deze kennis daadwerkelijk toepassen. Als het programma dat goed doet, kan medische kennis doelmatiger worden gebruikt. De arts zal mogelijk ook eerder zijn beslissingen toetsen aan een kennissysteem dan aan een bibliotheek.

Een ander uitgangspunt bij de ontwikkeling van medische kennissystemen is dat zij relatief eenvoudige routinetaken van de arts overnemen waardoor deze meer tijd heeft voor complexere problemen. Deze programma's voeren afgebakende deeltaken uit zoals het analyseren van resultaten van laboratoriumonderzoek, het controleren of ondersteunen van de invoer en het zoeken van patiëntgegevens in gegevensbanken of het samenvatten van deze gegevens. In de volgende paragrafen zal ondersteuning door kennissystemen nader worden belicht vanuit een aantal ontwikkelingen in de geneeskunde.

3.1 Formalisering van de geneeskunde

In deze eeuw vond er in de geneeskunde een toenemend gebruik plaats van formele methoden en formele kennis. De besluitvorming berust steeds meer op expliciet vastgelegde methoden en wordt steeds meer ondersteund door statistiek, wiskunde en theoretische modellen van ziekteprocessen.

Met formalisering streeft men in de eerste plaats naar meer doelmatigheid en doelgerichtheid van het medisch handelen [13, 14]. Bovendien veronderstelt men dat met formele, gestandaardiseerde richtlijnen de communicatie tussen artsen onderling en de intercollegiale toetsing zullen verbeteren. Het zelfde effect kan worden bereikt als specialistische handelingen beter kunnen worden verklaard met formele modellen van het ziekteproces.

Ook de communicatie tussen arts en patiënt kan mogelijk worden verbeterd als eerstgenoemde zijn handelingen kan verklaren met formele en algemeen geaccepteerde richtlijnen. Het belang hiervan nam in de afgelopen twintig jaar toe door de groeiende kennis en kritische instelling van patiënten. Rationalisatie van de geneeskunde door formelere methoden betreft niet alleen direct, maar ook indirect het medische handelen; door toepassing van statistisch verantwoorde onderzoeksmethoden wordt meer betrouwbare empirische kennis verworven.

Protocollen

Sinds enige jaren worden in de geneeskunde protocollen gebruikt waarin strategieën voor het oplossen van klinische problemen stap voor stap zijn vastgelegd. De arts kan een protocol als richtlijn voor zijn handelen gebruiken. Door het gebruik van protocollen kan ook de bespreking van gevallen doelmatiger verlopen.

Behalve voor het doelmatig handelen als zodanig, worden protocollen gebruikt als hulpmiddel bij het medisch-wetenschappelijk onderzoek. Door therapieën zoveel mogelijk volgens dezelfde richtlijnen uit te voeren, zijn de resultaten vergelijkbaar en kan men conclusies trekken over de doelmatigheid van deze therapieën.

In de Verenigde Staten worden reeds stelselmatig computerprogramma's gebruikt voor het analyseren van de resultaten van protocollaire oncologitherapieën [15]. In toenemende mate adviseren de programma's ook over de uitvoering van behandelingen. Deze programma's blijken echter onvoldoende ondersteuning te bieden om effectief gebruik van protocollen te waarborgen. Het blijkt dat in drukke praktijken de arts soms onvoldoende en onzorgvuldig gebruik maakt van oncologieprotocollen. Dit wordt door een aantal factoren verklaard [16]. In de eerste plaats zijn de protocollen zeer omvangrijk

(tientallen pagina's!) en daardoor lastig te hanteren. In de tweede plaats zijn ze niet specifiek genoeg, zodat de arts toch vaak zijn eigen weg moet zoeken. Toename van specificiteit resulteert echter in een uitbreiding van het toch al omvangrijke protocollenbestand. Tenslotte blijkt dat de arts soms slordig omgaat met gegevens waar het protocol om vraagt.

Om al deze problemen het hoofd te bieden en het gebruik van omvangrijke, zeer specifieke protocollen te stimuleren, zijn ondersteunende programma's nodig waarmee de arts interactief kan omgaan.

Kennissystemen bieden in dit verband betere mogelijkheden dan traditionele programma's. Bovendien bieden zij ook betere mogelijkheden de gebruikers te adviseren over complicaties die niet in het protocol zijn opgenomen. Een praktisch voordeel bij de ontwikkeling van kennissystemen voor het gebruik van protocollen is dat de protocollaire kennis reeds formeel aanwezig en geaccepteerd is.

Het idee kennissystemen te ontwikkelen die het gebruik van protocollen kunnen ondersteunen, heeft geleid tot de bouw van het Oncocin-programma. Oncocin ondersteunt artsen bij de behandeling van patiënten volgens protocollen voor kankerchemotherapie. In de protocollen zijn de werkwijze en mogelijke effecten van verschillende behandelingen vastgelegd. Het systeem beschikt over 34 protocollen voor de ziekte van Hodgkin en lymphoma. Oncocin wordt al enige jaren experimenteel toegepast in de klinieken voor oncologische chemotherapie van Stanford University [17, 18, 19]. Een uitgangspunt bij het ontwerpen van Oncocin was dat de arts het programma gebruikt bij het bezoek van een patiënt aan de kliniek. Het programma is ontworpen voor de uitvoering van de volgende taken:

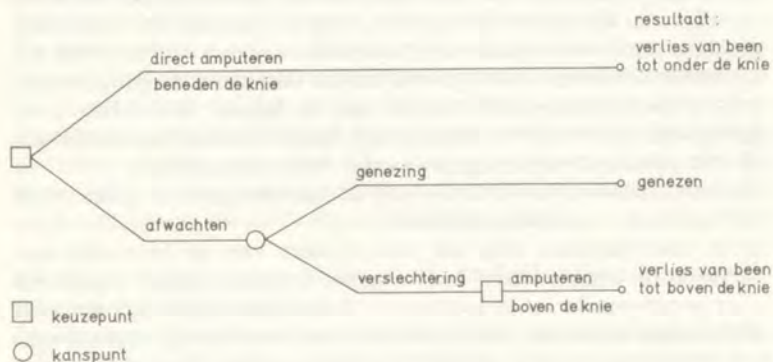
- het identificeren van protocollen bij toepassing op een bepaalde patiënt
- het evalueren van de doelmatigheid van een protocol bij de behandeling van een patiënt
- het verschaffen van gedetailleerde inlichtingen over protocollen
- adviseren van de arts over de keuze van doseringen en vermindering van doseringen als de patiënt hiertoe aanleiding geeft
- het regelmatig in herinnering roepen van aanvullende proeven of doorlichting die het protocol vereist
- het genereren van stroomschema's, voortgangsnotities, resumés en inlichtingen van diverse aard die vroeger niet beschikbaar waren
- de presentatie van een grafische omgeving waarmee oncologen protocollen kunnen toevoegen of aanpassen zonder dat zij op de hoogte hoeven te zijn van programmeertechniek
- het beoordelen van een patiënt in relatie tot zijn vorige bezoeken en van patiënten die een vergelijkbare behandeling ondergaan.

Een belangrijk aspect bij het ontwerpen van Oncocin is de verwezenlijking van een gebruikersvriendelijke communicatie met de arts (zie 4.7).

Besliskundige analyse

Een andere formele methode is de besliskundige analyse. Met deze methode worden risico's en baten van in de tijd geordende beslissingen langs wiskundige weg afgewogen [20, 21, 22].

Voor de keuze van een therapie wordt soms uitgegaan van een beslisboom waarin voor een gegeven situatie alle in aanmerking komende therapieën en alle mogelijke resultaten worden weergegeven. Afb. 3.1 laat een eenvoudige beslisboom zien voor diabetische gangreen.



Afb. 3.1 Beslisboom voor twee behandelingen bij diabetische gangreen in de voet [22].

Op basis van de geschatte waarschijnlijkheid van elk van de mogelijke resultaten en het 'nut' dat men aan ieder resultaat toekent, wordt het 'verwachte nut' van elk onderzoek berekend. De therapie met het hoogste verwachte nut wordt gekozen.

Een beslisboom moet voor elke patiënt opnieuw worden opgesteld. Kennissystemen kunnen in de toekomst mogelijk de arts ondersteunen bij het opstellen van beslisbomen en het uitvoeren van de besliskundige analyse.

De Vakgroep Medische Informatica van de Rijksuniversiteit Leiden heeft een experimenteel kennissysteem, Herman, ontwikkeld dat beslisbomen moet opstellen [23]. Het programma kan hierbij uitgaan van een aantal nuts-criteria.

Ook bij de thans lopende Nederlandse projecten Medes en Hepar is

integratie van kennissystemen en besiskunde een belangrijk onderwerp van studie (zie ook 6.1 en 6.4).

Theoretische modellen van ziekteprocessen

Het meestal associatief redeneren over ziekten zou meer dan gebruikelijk moeten worden aangevuld met onderzoek naar de pathofysiologische processen die het beloop van symptomen verklaren [14]. Ook hier is kennis beschikbaar in handboeken, maar deze vorm is voor veelvuldig klinisch gebruik onvoldoende inzichtelijk. De ontwikkeling van medische kennissystemen die de arts snel inzicht kunnen geven in relevante aspecten van een pathofysiologisch proces en over deze processen kunnen redeneren, krijgt steeds meer belangstelling. Het nabootsen van fysische en chemische processen met de computer, veelal aangeduid als computersimulatie, gebeurt traditioneel met wiskundige modellen. Ook voor de fysiologie zijn dergelijke modellen ontwikkeld. Er zijn echter slechts weinig fysiologische processen geschikt om in een bruikbaar wiskundig model te vatten. Over het algemeen schiet de fysiologische kennis tekort om de processen in voldoende gedetailleerde relaties vast te leggen. Bovendien is de geldigheid van complexe wiskundige modellen vaak beperkt omdat zij zijn gebaseerd op een groot aantal veronderstellingen.

Hier is sprake van het probleem van complexe algoritmen, dat eerder in hoofdstuk 2 werd besproken.

Door AI-technieken voor de representatie van en inferentie met verklarende kennis wordt het mogelijk kennissystemen kwalitatief over processen te laten redeneren. Bovendien wordt het mogelijk wiskundige modellen te onderbouwen met kwalitatieve verklaringen over de context waarin wiskundige relaties gelden. Naar verwachting zullen wiskunde en kennistechniek in toenemende mate in simulatieprogramma's worden gecombineerd. Kennistechniek is ook interessant omdat modellen gemakkelijker lokaal kunnen worden aangepast. Bovendien wordt het mogelijk de gesimuleerde processen lokaal en op verschillende abstractieniveaus te volgen.

Experimentele programma's die redeneren over pathofysiologische processen, zijn ontwikkeld voor nierziekten, zuur-base evenwichten, cardiologie en glaucoom (zie 4.5).

Experimenteel klinisch onderzoek

Een vierde vorm van formalisering in de geneeskunde is het vergaren van kennis over behandelingen door statistisch verantwoord experimenteel onderzoek [13]. Rennels e.a. zijn begonnen aan de ontwikkeling van een kennissysteem dat de voorgenomen behandeling van een arts kan toetsen aan 'clinical trials' [25]. Het kennissysteem zoekt naar

één of meer klinische experimenten waarmee een bepaalde casus te vergelijken is en geeft vervolgens de resultaten van deze experimenten. De arts wordt verder ingelicht over de wijze waarop de experimenten zijn opgezet, de methoden die bij de evaluatie zijn gebruikt en verschillen met het specifieke geval.

3.2 Medische informatiesystemen

Geïntegreerde informatiesystemen waarin gegevensbestanden via netwerken kunnen worden verbonden met individuele gebruikers, vormen een belangrijk aspect van de medische informatica. Met deze systemen worden opslag, distributie en integratie van informatie geautomatiseerd. Deze processen zullen daardoor naar verwachting sneller en met minder fouten verlopen. De belangrijkste toepassingsgebieden zijn het beheer en de planning van ziekenhuisactiviteiten, patiëntenadministratie en epidemiologisch onderzoek.

De mogelijkheden van medische informatiesystemen de arts in zijn behandeling van individuele patiënten direct te ondersteunen, waren tot dusverre beperkt. Het opvragen en invoeren van gegevens levert de gemiddelde arts nog te veel problemen op. Ook kan hij in de huidige systemen slechts een klein deel van de gegevens kwijt die hij gewoonlijk in zijn statusformulieren noteert. Het opslaan van foto's of grafieken is bijvoorbeeld nog omslachtig en duur.

De betekenis van kennissystemen voor de doelmatigheid van medische informatiesystemen heeft twee aspecten.

In de eerste plaats kunnen kennissystemen de gebruikersvriendelijkheid van informatiesystemen vergroten. Dit kan gebeuren met programma's die de arts assisteren bij het opslaan en zoeken van informatie in grote bestanden. Kenmerkend voor deze systemen is dat zij expliciete kennis bevatten over de organisatie en de inhoud van het bestand.

Men zou kennissystemen ook kunnen inzetten om uit klinische informatie in bestanden kennis af te leiden. Deze informatie wordt daarmee beter benut.

Het Radix-project dat sinds de jaren zeventig op Stanford University wordt uitgevoerd, moet programma's opleveren die uit bestanden met tijdgebonden gegevens, causale relaties in ziekteprocessen kunnen afleiden [24, 85]. Deze programma's combineren medische en statistische kennis. Tot nu toe heeft het project geleid tot een experimenteel kennissysteem dat kennis over rheumatische ziekten afleidt uit Aramis (American Rheumatism Association Medical Information System), een groots opgezet informatiesysteem met tijdgebonden, klinische gegevens van duizenden reumapatiënten.

Behalve bestanden met patiëntgegevens, zijn in de toekomst ook grote biomedische bestanden met bibliografische gegevens te verwachten. In de Verenigde Staten heeft de National Library of Medicine reeds een omvangrijk, bibliografisch bestand ontwikkeld, Medlars genaamd. Onder de naam 'Universal Medical Language Project' is men inmiddels begonnen met projecten waarin kennissystemen worden ontwikkeld om Medlars toegankelijker te maken. De National Library of Medicine werkt hiertoe samen met een aantal universiteiten.

Het Medsort-project van Carnegie-Mellon University is gericht op de ontwikkeling van kennissystemen waarmee bibliografische gegevens automatisch kunnen worden geïndexeerd en opgezocht [27]. De domeinkennis van het programma wordt geordend volgens een thesaurus (bibliografisch classificatiesysteem). Behalve over domeinkennis, zullen de programma's over taalkundige kennis beschikken om dialogen in de natuurlijke taal mogelijk te maken. Inmiddels is een prototype ontwikkeld met kennis over rheumatische artritis. De thesaurus bevat kennis over honderd rheumatische ziekten aangevuld met algemeen anatomische kennis, immunologische kennis over artritis, laboratoriumprocedures en behandelmethoden.

De Medische Faculteit van de Universiteit van Washington bouwt een groot kennisbestand door gegevens uit twee omvangrijke thesauri, de Medical Subject Headings (Mesh) van de National Library of Medicine en de Current Medical Information and Terminology (CMIT) van de American Medical Association, in een semantisch netwerk vast te leggen [28].

Sommigen vinden integratie met reeds aanwezige informatiesystemen een voorwaarde voor het succesvol gebruik van medische kennissystemen. Als het kennissysteem de informatie over een patiënt in een bestand kan opzoeken, hoeft de arts dit niet meer te doen. Bovendien hoeft hij de informatie niet dubbel in te voeren (bijv. in statusrapporten en in het kennissysteem). De geboekte tijdwinst zal uiteraard de acceptatie van kennissystemen bevorderen.

Het succes van programma's als Help en Care, die sinds de jaren zeventig stelselmatig in een aantal ziekenhuizen in de Verenigde Staten worden gebruikt, wordt in belangrijke mate verklaard door hun integratie in een medisch informatiesysteem [29].

Help toetst behandelingen die de arts voor een bepaalde patiënt in gedachten heeft en kan de arts waarschuwen voor mogelijk ongewenste effecten, zoals ongewenste combinaties van geneesmiddelen. Het programma kan ook gegevens interpreteren. Desgewenst kan Help ook eenvoudige inlichtingen, zoals de prijs van geneesmiddelen, verstrekken.

Care analyseert 's nachts statussen van patiënten die de volgende dag

door de arts worden onderzocht en produceert drie rapporten, namelijk een overzicht van de patiëntgegevens, een samenvatting van de voornaamste problemen en aanbevelingen voor de behandeling. Beide programma's bevatten heuristische medische kennis, maar zijn vooral op conventionele programmeertechnieken gebaseerd. Zij vormen een geheugensteun voor de arts en nemen routinetaken als het zoeken en samenvatten van gegevens of eenvoudige analyses over. Integratie van kennissystemen en informatiesystemen is ook een wezenlijk aspect van het Idea-project van de afdeling Medische Informatica van de Erasmusuniversiteit te Rotterdam [30]. Het doel van dit project is het maken van een ontwikkelomgeving (zie ook 5.3) voor kennissystemen die zijn gekoppeld aan een ontwikkelomgeving voor informatiesystemen, Aida. Er zijn inmiddels prototypen ontwikkeld voor diagnose en behandeling van epilepsie [31], diagnose van hypertensie en diagnose van pijn in de schouder. Bovendien ontwikkelt men voor huisartsen een kennissysteem voor de bewaking en behandeling van patiënten met hypertensie, dat is gekoppeld aan een informatiesysteem voor huisartsen, Elias.

3.3 De ontwikkeling van medische kennis en techniek

In deze eeuw is het medisch handelen sterk beïnvloed door de voortgang van de medische kennis en de techniek. De techniek heeft in toenemende mate een plaats gevonden tussen arts en patiënt. Naast klinische handvaardigheid is het omgaan met steeds complexere apparatuur een belangrijke rol gaan spelen in de kliniek. Geavanceerde onderzoekstechnieken hebben het inzicht in ziekteprocessen vergroot en door de nieuw verworven kennis konden nieuwe technieken voor het klinisch handelen worden ontwikkeld. De groei van medische kennis heeft geleid tot verregaande specialisatie. Naast de specialismen zijn de superspecialismen ontstaan.

Het wordt steeds moeilijker voor een arts - zelfs in zijn specialisme - op de hoogte te blijven. Hierdoor is het mogelijk dat vele patiënten niet de vruchten plukken van de meest recente medische kennis. Kennissystemen kunnen misschien het rendement van medisch onderzoek vergroten als zij in staat zijn specialistische kennis over te dragen aan de niet-gespecialiseerde arts. Door overdracht van specialistische, medische kennis kan de arts in gevallen waarmee hij weinig ervaring heeft snel beschikken over specialistische kennis die anders in een wellicht voor de patiënt kritische tijd onbereikbaar zou zijn.

Kennisoverdracht door kennissystemen kan van bijzonder belang zijn voor eerstelijns gezondheidszorg in ver van medische centra gelegen

plaatsen, bijvoorbeeld in ontwikkelingslanden of op zee. Ook is het belangrijk voor perifere ziekenhuizen waar specialisten worden geconfronteerd met zeer bijzondere gevallen die een super-specialist vereisen. Als voorbeeld van de ontwikkeling van een kennissysteem voor kennisoverdracht wordt in Bijlage A uitgebreid ingegaan op het Hepar-project. Dit project moet leiden tot een kennissysteem dat hepatologische kennis beter toegankelijk moet maken voor artsen die niet in de hepatologie gespecialiseerd zijn.

Een ander aspect van kennisoverdracht is kostenbesparing. Bepaalde therapieën zouden bijvoorbeeld door de eerste lijn kunnen worden begeleid als men daar zou beschikken over een kennissysteem dat de nodige adviezen kan verlenen. Patiënten hoeven dan niet naar het dure ziekenhuis en kunnen thuis blijven.

Kennissystemen kunnen ook een rol gaan spelen bij het behoud en de overdracht van kennis over minder voorkomende ziekten, zoals tuberculose. Het aantal artsen dat met deze ziekten langdurige ervaring opdoet, is gering. Het is nuttig ervaringskennis van oudere artsen die wel vaak met deze ziekten in aanraking zijn gekomen, vast te leggen. In het Medes-project (zie 6.1) zijn behoud en overdracht van kennis redenen geweest om tuberculose te kiezen als probleemgebied voor kennissystemen.

Aan kennissystemen voor kennisoverdracht moeten bijzondere eisen worden gesteld, omdat de gebruikers van deze programma's niet de kennis bezitten om alle oplossingen volledig te beoordelen. Vooral aan de uitlegfaciliteit moet bij het ontwerpen veel aandacht worden besteed. In het volgende hoofdstuk wordt op deze problematiek uitvoeriger ingegaan.

Het toenemende gebruik van geavanceerde techniek in de gezondheidszorg biedt andere mogelijkheden voor kennissystemen. Door het toenemende gebruik van meetapparatuur in de kliniek moet de arts meer meetgegevens interpreteren. Kennissystemen kunnen de arts hierbij ondersteunen door routinehandelingen van hem over te nemen. Het ontwikkelen van kennissystemen voor routinetaken zal minder inspanning vereisen dan de bouw van programma's die specialistische kennis moeten overdragen. De routinetaken zijn minder complex en de gebruiker zal de oplossingen beter kunnen beoordelen. Het is dan ook niet verwonderlijk dat de eerste praktische programma's in deze categorie vallen.

Het eerste programma uit de medische kennistechniek dat uitgroeide tot een commercieel produkt is SPE dat – door interpretatie van serumproteïne elektroforesesignalen – oorzaken onderscheidt van myeloma of ontstekingen als levercirrhose [33]. Het programma interpreteert automatisch de gegevens van een 'scanning' densitometer die de metingen verricht.

Een ander relatief eenvoudig en praktisch toegepast programma is Puff [29, 34]. Dit eenvoudige kennissysteem verricht routineanalyses van de resultaten van longfunctieproeven zonder tussenkomst van de arts.

3.4 Medisch onderwijs

Vanaf het begin van de jaren zestig is aandacht besteed aan de toepassing van computers in het onderwijs. Een bepaalde vorm van computerprogramma's voor het onderwijs kan worden aangeduid als docentsystemen. Medische docentsystemen bieden de student medische problemen aan, beoordelen oplossingen van de student, voorzien hem op grond van zijn oplossingen van commentaar of presenteren nieuwe opgaven.

Een patiëntensimulatie-programma is zo'n medisch docentsysteem [35]. Aanvankelijk speelt bij een dergelijk programma de student de rol van dokter en treedt de computer als patiënt op. Door het verzamelen van relevante gegevens uit anamnese, lichamelijk, laboratorium- en aanvullend onderzoek, kan de 'dokter' een diagnose stellen en een therapie bepalen. Als de therapie is bepaald, treedt een rolwisseling op. De computer speelt nu de rol van docent en geeft gedetailleerd commentaar op alle fouten die de student als dokter heeft gemaakt. Een voorbeeld van een patiëntensimulatie-programma is het docentsysteem Cases dat is ontwikkeld door de Medische Faculteit van de Rijksuniversiteit Leiden [36].

Door de sterke prijsdaling van computers kunnen studenten in toenemende mate regelmatig in alle rust en in eigen tempo met docentsystemen oefenen. Men hoopt dat de student zich hierdoor beter voorbereidt op werkelijke patiënten bij zijn co-assistentenschappen.

Individuele begeleiding van een goede docent bij het oefenen met 'papierene' patiënten zou uiteraard te verkiezen zijn, maar is in de praktijk niet te verwezenlijken. Zelfs de regelmaat van begeleiding van kleine groepen studenten is beperkt omdat dit te veel tijd van de onderwijsstaf vraagt. Het werken in groepen heeft bovendien als nadeel dat niet iedere student volledig tot zijn recht komt.

Naast het ondersteunen van de voorbereiding op co-assistentenschappen kunnen nog andere bijdragen aan het onderwijs worden genoemd. In de eerste plaats is het mogelijk dat de student door het gebruik van de programma's meer ziekten onder ogen krijgt dan tijdens co-assistentenschappen mogelijk is. Verder kan de docent, omdat de handelingen van studenten automatisch worden vastgelegd en statistisch kunnen worden verwerkt, meer inzicht krijgen in de

problemen die studenten hebben met het hanteren van medische kennis. Hierdoor kan hij beter dan voorheen zijn onderwijs aanpassen.

Medische docentsystemen kunnen tenslotte ook bij de nascholing van artsen worden gebruikt.

Ook kennistechnologen hebben zich op het onderwijs gericht. Met de ontwikkeling van docentsystemen in de vorm van kennissystemen streeft men vooral de volgende doelen na:

- betere aanpassing van opdrachten, uitleg of commentaar van het programma aan kennis, misvattingen en leergedrag van individuele studenten
- grotere vrijheid van handelen van de student bij het oplossen van problemen die de programma's stellen.

Kenmerkend voor deze programma's is dat zowel domeinkennis als onderwijskundige kennis expliciet zijn vastgelegd. Een van de bekendste 'intelligente' docentsystemen is ontwikkeld voor het medisch onderwijs [37]. De onderwijskundige kennis van dit systeem is vastgelegd in een deelprogramma dat Guidon heet. In de domeinkennis wordt voorzien door de koppeling van Guidon aan het medische kennissysteem Mycin. Tijdens een oefening proberen zowel Mycin als de student met de zelfde gegevens een diagnose en een therapie vast te stellen. Guidon vergelijkt de denkhandelingen van de student met die van Mycin en leidt hieruit af welk deel van de kennis door de student wordt beheerst. De beheerste kennis wordt vastgelegd in een 'student-model', dat het uitgangspunt vormt voor de terugkoppeling van Guidon in de vorm van vragen, suggesties of commentaar. De student kan Guidon ook om nadere uitleg vragen als hij vastloopt of als hij oplossingen van Mycin niet begrijpt.

De ontwikkeling van 'intelligente' docentsystemen staat nog in de kinderschoenen. Er is vooral nog veel onderwijskundig en leerpsychologisch onderzoek vereist. Ook de combinatie van Mycin en Guidon bleek niet te voldoen en inmiddels ontwikkelt men een nieuwe onderwijsmoduul Guidon 2 die wordt gekoppeld aan de nieuwe domeinmoduul Neomycin. In 4.4 wordt nader ingegaan op de verschillen tussen Mycin en Neomycin.

Een algemeen overzicht van de mogelijkheden van kennissystemen voor het onderwijs wordt gegeven in [38].

4. Aspecten van medische kennissystemen

In dit hoofdstuk wordt ingegaan op de belangrijkste aspecten van kennissystemen die over medische problemen moeten redeneren. Vaak gaat het om aspecten waarvan de verwezenlijking samengaat met fundamenteel onderzoek op het gebied van de kennistechniek. Uiteraard kunnen in het bestek van één hoofdstuk de verschillende aspecten slechts globaal worden verkend. Degenen die zich verder willen verdiepen in de medische kennistechniek worden verwezen naar [39, 40, 41].

Voorafgaande aan de verkenning wordt een korte beschouwing gewijd aan de medische problemen zelf en de wijze waarop artsen met deze problemen omgaan.

4.1 Medische problemen en besluitvorming

Medische problemen

Medische problemen laten zich onder andere kenmerken door onvolledige en onnauwkeurige informatie over de toestand van patiënten. Ook de kennis over de zeer complexe processen die aan ziekten ten grondslag liggen, is meestal onvolledig en onnauwkeurig. Op beide – overigens samenhangende – aspecten wordt hier nader ingegaan.

Hoe komt het dat de medicus voortdurend te kampen heeft met onvolledige en onnauwkeurige informatie?

In de eerste plaats komt dit omdat de mate waarin een patiënt kan worden onderzocht altijd aan beperkingen onderhevig zal zijn. Onderzoek wordt bijvoorbeeld beperkt als in kritieke situaties snelheid van handelen is vereist. Aanvullend onderzoek wordt ook achterwege gelaten als het te belastend of kostbaar wordt in verhouding tot de te verwachten waarde voor prognose of therapie. Door grenzen van medische kennis en technieken zullen zelfs bij toepassing van de meest uitgebreide en geavanceerde onderzoeksmethoden onnauwkeurigheid en onvolledigheid blijven bestaan.

Door de beperking van mogelijkheden tot onderzoek is de medicus vaak slechts in staat de omvang of intensiteit van symptomen kwalitatief uit te drukken in termen als 'sterk', 'zwak', 'hoog' of 'laag'. Hetzelfde geldt voor de waardering van conclusies die uit waarnemin-

gen kunnen worden getrokken. Een symptoom 'suggereert' vaak een bepaalde ziekte en 'normaal gesproken' sluit een ander symptoom deze ziekte uit.

Het subjectieve karakter van de interpretatie van medische informatie leidt er toe dat verschillende artsen een zelfde verschijnsel vaak verschillend beoordelen. Ook komt het voor dat één arts op verschillende tijdstippen over hetzelfde verschijnsel anders oordeelt [13, 42]. Kwantitatieve metingen, zoals de bloeddruk, sluiten overigens onnauwkeurigheid niet uit omdat deze moeten worden geïnterpreteerd in samenhang met kwalitatieve en subjectieve informatie over een patiënt.

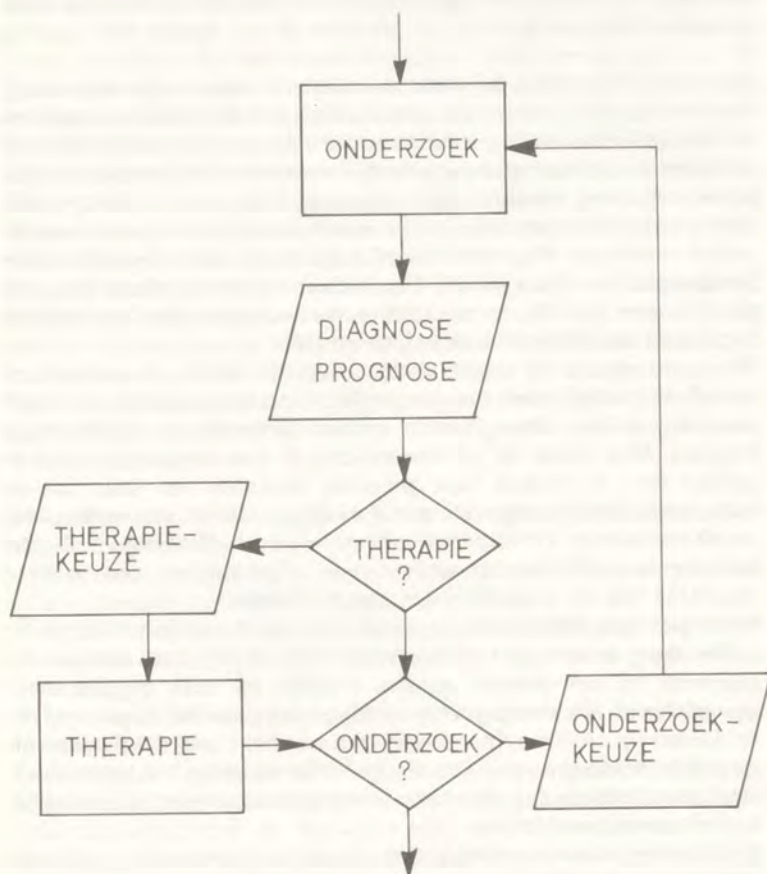
Ook de informatie die een patiënt geeft, is vaak onvolledig of onnauwkeurig. Een patiënt kan zich veelal gebeurtenissen die relevant zijn voor een diagnose niet of vaag herinneren. De kans hierop is bijvoorbeeld groot als bij een consult vragen worden gesteld over een behandeling tien jaar geleden. Ook is het mogelijk dat een patiënt invloeden waaraan hij heeft blootgestaan, in het geheel niet ervaren heeft. Informatie van de patiënt zal ook in sterke mate zijn beïnvloed door de wijze waarop hij persoonlijk zijn ziekteverschijnselen ervaart.

De onvolledigheid en de onnauwkeurigheid van medische kennis komen in eerste instantie voort uit de complexiteit van het menselijk lichaam en de complexe samenhang van vele plaats- en tijdgebonden oorzaken van ziekten.

De mogelijkheden medische kennis uit te breiden, zijn begrensd omdat de geneeskunde de mens als onderwerp van onderzoek heeft en zich daarom moet beperken tot onderzoeksmethoden die niet belastend zijn. Informatie voor medisch wetenschappelijk onderzoek is meestal een afgeleide van informatie van het klinisch onderzoek waarbij niet het verwerven van medische kennis, maar het welzijn van de patiënt voorop staat. Deze beperking zou deels kunnen worden ondervangen door doelmatig gebruik van de grote hoeveelheid gegevens die klinisch onderzoek en behandeling van talloze patiënten opleveren. Systematische en gestandaardiseerde documentatie van de gegevens van grote aantallen patiënten gedurende vele jaren en in verschillende medische centra is helaas slechts in beperkte mate mogelijk gebleken. Door lokale verschillen in epidemiologie en werkwijze verschilt de betekenis die men aan vele medische begrippen en onderzoeksresultaten toekent van plaats tot plaats. Door lokale schoolvorming is standaardisatie moeilijk te verwezenlijken.

Medische besluitvorming

Het medisch handelen kan globaal worden beschreven als een cyclisch proces. Afb. 4.1 geeft de handelingen weer. In de praktijk kunnen overigens de linker- en de rechterkringloop in deze cyclus gelijktijdig plaatsvinden.



Afb. 4.1 Cycli van het medisch handelen [14].

In het besluitvormingsproces vormen diagnose en prognose steeds de uitgangspunten voor beslissingen van de arts. Daarom zal eerst een beeld worden geschetst van de wijze waarop deze activiteiten zich voltrekken.

Na de anamnese heeft de arts vaak te maken met een zeer slecht gestructureerd probleem. Meestal komt een patiënt met een beperkt aantal vaag geformuleerde klachten die vele oorzaken kunnen hebben. Omdat deze oorzaken sterk uiteen kunnen lopen, zal de arts in het begin meer hebben aan de reikwijdte dan aan de diepgang van zijn medische kennis. Als hij in de loop van het onderzoek meer informatie over de patiënt krijgt, zal volgens Blois de reikwijdte van benodigde medische kennis afnemen en zullen de problemen meer structuur krijgen [43].

Hoe komt dit proces bij ervaren artsen tot stand? Het uitputtend toetsen van alle ziekten waarmee klachten kunnen samenhangen, zal te veel tijd kosten en de patiënt te zwaar belasten. Het ligt dus voor de hand dat de arts een strategie gebruikt waarmee hij de probleemruimte in een vroeg stadium kan inperken. Een aantal studies heeft uitgewezen dat artsen zich hierbij vooral laten leiden door een beperkt aantal voorlopige diagnosen die zij in het begin van hun confrontatie met een patiënt stellen [44, 45]. Dit sluit aan bij de veronderstelling van psychologen dat de mens slechts met een geringe hoeveelheid begrippen tegelijkertijd kan redeneren [46].

De eerste ideeën die artsen opdoen over de ziekte, de toestand of specifieke complicaties van een patiënt vormen een model op grond waarvan zij hun strategie voor verdere diagnose en behandeling bepalen. Men tracht de probleemruimte in een vroeg stadium in te perken door te zoeken naar gegevens waarmee een deel van de oorspronkelijke hypothesen wordt ondersteund en een ander deel wordt verworpen. Vervolgens tracht men de overgebleven hypothesen zodanig te verfijnen dat aanvullende gegevens tot een verdere inperking van de mogelijkheden kunnen leiden.

Ook bij de beoordeling van gegevens laten medici zich in sterke mate leiden door de context van hun voorlopige hypothesen. Als nieuwe gegevens 'in het plaatje' passen, worden zij vaak zonder meer geaccepteerd. Nieuwe gegevens worden vaak pas kritisch getoetst als zij duiden op onverwachte afwijkingen van het beeld dat de arts van de patiënt heeft gevormd. Drastische herformulering van hypothesen vindt pas plaats als deze door zeer vele gegevens worden tegengesproken of onverklaard blijven.

Bij het afwegen van mogelijkheden maakt de arts meestal gebruik van intuïtieve en kwalitatieve schattingen. Het blijkt dat artsen over het algemeen vrijwel nooit gebruik maken van formele, statistische regels.

Bij beslissingen over de keuze van onderzoek en behandeling en de keuze van de meest geschikte methoden spelen vele factoren een rol. Uiteraard gaat de arts uit van specifiek geneeskundige aspecten zoals:

- de aard van en het vertrouwen in de diagnose op een bepaald moment

- waarde van de gegevens, tijdsduur, lichamelijke en psychische gevolgen van methoden van onderzoek
- prognose over lichamelijke en psychische gevolgen voor de patiënt van mogelijke behandelingen of bij het achterwege laten van behandeling.

Deze aspecten vormen echter slechts de uitgangspunten voor normatieve beslissingen. De arts zal zich in de eerste plaats laten leiden door de wijze waarop een patiënt zijn situatie en mogelijke vooruitzichten ervaart. Het welzijn van de individuele patiënt is echter niet de enige norm waarnaar de arts moet handelen. Ook het welzijn van de gemeenschap als geheel speelt mee. Dit uit zich vooral in een zo rechtvaardig mogelijke verdeling van middelen waarover de openbare gezondheidszorg beschikt. Bij onderzoek en behandeling zal het individuele nut moeten worden afgewogen tegen de kosten. Door het samengaan van de sterk toegenomen lasten van de gezondheidszorg en de toename van geavanceerde maar dure methoden moet de arts meer dan ooit deze afweging maken.

De arts moet dus altijd beslissingen nemen in het spanningsveld tussen zijn interpretatie van het ziekteproces, de wijze waarop de patiënt zijn toestand en vooruitzichten ervaart en de financiële kosten van onderzoek en behandeling. Vaak liggen beslissingen voor de hand, maar de arts komt ook regelmatig voor moeilijke dilemma's te staan die slechts intuïtief tot een bevredigende oplossing kunnen worden gebracht.

De ervaren arts onderscheidt zich van de beginnende medicus door zijn vaardigheid in:

- het direct associëren van waarnemingen, resultaten van onderzoek en klachten met ziektebeelden
- het herkennen van de meest relevante ontbrekende gegevens en het bepalen van de meest bevredigende wijze deze gegevens te verkrijgen
- het associëren van ziektebeelden en de toestand van de patiënt met behandelingen.

In hoofdstuk 2 werd er reeds op gewezen dat experts veelal langs intuïtieve weg tot oplossingen komen. In de geneeskunde wordt dit vaak aangeduid met de 'klinische blik' van de ervaren arts. Naar Dreyfus zou men het leerproces dat een medicus doormaakt als volgt kunnen omschrijven [5]. Medisch studenten redeneren langs stap voor stap opgebouwde redentiekets, daarbij gebruik makend van de 'diepe' medische kennis uit handboeken. Naarmate zij in hun studie en later als arts meer ervaring krijgen, zullen zij hun denkstappen meer en meer samenvatten in doelmatige en doelgerichte vuistregels: 'ondiepe' kennis waarin 'diepe' kennis is samengevat. Tenslotte gaat het expliciet hanteren van vuistregels over in intuïtief handelen en

ontstaat de 'klinische blik'. In 2.1 werd reeds gewezen op de meningsverschillen over de aard van intuïtie. Het is voorsnog onduidelijk of de arts bij intuïtieve handelingen onbewust afzonderlijke vuistregels hanteert of op een fundamenteel andere wijze informatie verwerkt.

Uiteraard zal de ervaren arts soms te maken krijgen met complexe problemen waarmee hij weinig ervaring heeft. In die situaties zal hij evenals de student zijn toevlucht moeten zoeken tot het redeneren met diepe kennis.

4.2 Kennistypen in medische kennissystemen

Onderzoekers op het gebied van medische kennissystemen hebben een aantal kennistypen als uitgangspunt voor hun programma's genomen. In de loop der tijd ontstond bovendien de tendens medische kennissystemen te ontwikkelen waarin meer dan één type kennis is vastgelegd. In deze paragraaf worden kennistypen vergeleken die in medische kennissystemen worden gehanteerd om over ziekten te redeneren.

Fundamentele begrippen uit de kennistechniek die hierbij worden gebruikt, zijn besproken in hoofdstuk 2.

Heuristische kennis

In de jaren zeventig ontstond op de Medische Faculteit van Stanford University in de Verenigde Staten grote belangstelling voor het vastleggen van heuristische kennis van gerenommeerde specialisten in 'expert'-systemen. Aan deze ontwikkelingen heeft vooral de arts Shortliffe een belangrijke bijdrage geleverd. Het expertsysteem Mycin dat het onderwerp van zijn promotie was, is wellicht het meest bekende en nagebootste expertsysteem [41]. Het is een programma waarin heuristische kennis over diagnose en therapie op het gebied van bacteriële infecties is vastgelegd. Een typisch voorbeeld van de produktieregels waarin de kennis in Mycin is vastgelegd, is weergegeven in afb. 4.2.

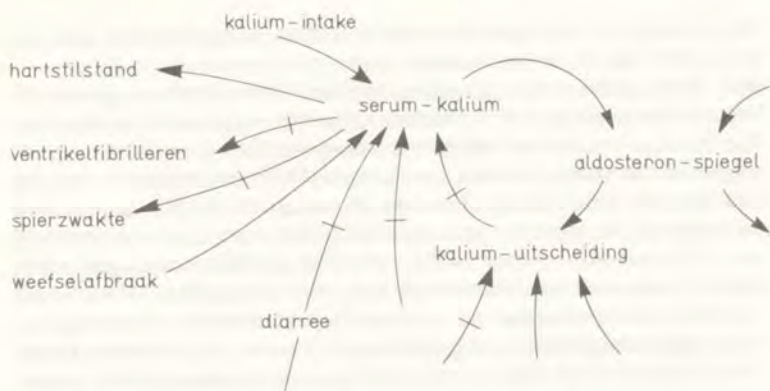
- IF: 1 The infection is primary-bacteremia, and
 2 The site of the culture is one of the sterile sites, and
 3 The suspected portal of entry of the organism is the gastrointestinal tract
 THEN: There is suggestive evidence (.7) that the identity of the organism is bacteroides

Afb. 4.2 Produktieregel van Mycin [41].

In deze vuistregel wordt de identiteit van een organisme geassocieerd met een aantal bevindingen. Bovendien is in de regel een raming van de zekerheid van de conclusie aangegeven. Over het redeneren met onzekerheden volgt meer in 4.6.

Modelkennis

Andere kennistypen in medische kennissystemen houden verband met pathofysiologische processen en anatomische structuren. Deze kennis wordt in het vervolg aangeduid als modelkennis. Modelkennis kan worden gerepresenteerd door causale relaties expliciet in een netwerk vast te leggen. Afb. 4.3 laat zien hoe causale relaties worden gerepresenteerd door zogenaamde kennisgrafen. De pijlen in de relaties wijzen van oorzaak naar gevolg. Pijlen zonder dwarsstreepje geven aan dat toename van een verschijnsel leidt tot toename van een verschijnsel waarnaar de pijl wijst. Als toename leidt tot afname, worden de pijlen voorzien van een dwarsstreepje.



Afb. 4.3 Deel van kennis over nierziekten vastgelegd in een causale graaf [14].

Alhoewel in kennissystemen met modelkennis causale relaties domineren, kunnen ook andere relaties belangrijk zijn bij het laten redeneren van kennissystemen over (patho)fysiologische verschijnselen. Voorbeelden van andere belangrijke kennistypen zijn structurele verbanden tussen anatomische begrippen (het linker ventrikel is een onderdeel van het hart), relaties tussen organen en variabelen (de nieren regelen het bloedvolume) of tijdsrelaties (de bloeddruk is 's avonds hoger dan 's morgens).

De representatie van modelkennis en het simultaan redeneren met verschillende kennistypen vormen nog grote uitdagingen voor de kennistechniek.

Classificatiekennis

Vrijwel alle medische kennissystemen maken gebruik van classificatiekennis in de vorm van hiërarchisch geordende ziektecategorieën. Er zijn medische kennissystemen waarin ook andere begrippen hiërarchisch geordend zijn. Zo maakt CAA (zie Bijlage C) bij de interpretatie van ECG's gebruik van de indeling van golfvormen.

Voor een uitgebreider overzicht van kennistypen en hun gebruik in medische kennissystemen zij verwezen naar [47].

4.3 Omvang en structuur van kennisbestanden

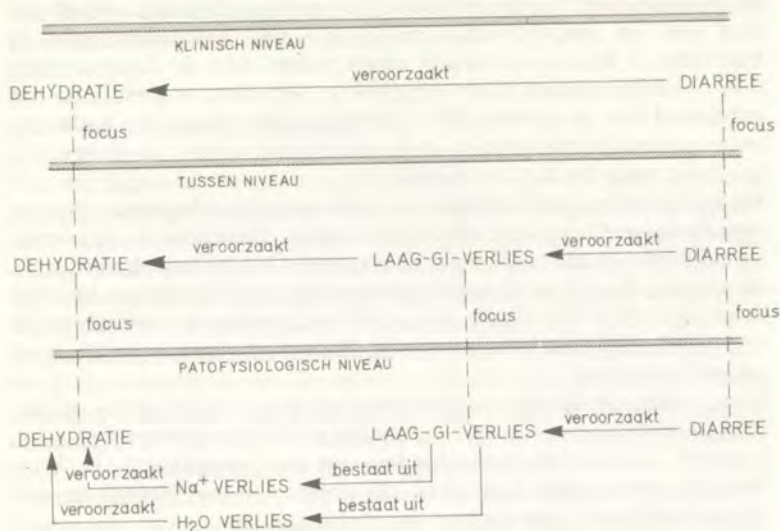
Diepgang en reikwijdte

De omvang van het kennisbestand wordt bepaald door diepgang en reikwijdte van de in het kennissysteem gerepresenteerde kennis.

Een kennissysteem kan diepgang bezitten door detaillering van een bepaald kennistype. Afb. 4.4 laat detaillering van causale relaties zien. Een andere vorm van diepgang komt voor als een relatie wordt uitgedrukt in meer dan één type kennis. Deze differentiatie van het kennisbestand stelt kennissystemen in staat uit verschillende gezichtspunten over een relatie te redeneren of uitleg te geven. Een voorbeeld van differentiatie is het nader specificeren van vuistregels door modelkennis over de onderhavige ziekteprocessen. Men noemt in dit verband de vuistregels ook wel ondiepe kennis en de aan deze vuistregels ten grondslag liggende modelkennis diepe kennis. In het Kardio-programma zijn heuristische associaties tussen ECG-patronen en hartafwijkingen onderbouwd met modelkennis over de fysiologie van het hart [49, 50].

De reikwijdte hangt samen met het gedeelte van de geneeskunde waarbinnen men het kennissysteem problemen wil laten oplossen. De ontwerper van het systeem moet kiezen over welke taken en ziekten het programma kennis moet bezitten. Mycin bepaalt niet alleen welke organismen een bepaalde infectie veroorzaken, maar adviseert ook over de keuze van antibiotica. Casnet stelt diagnosen over glaucoom en suggereert behandelingen.

De ontwikkeling van omvangrijke kennissystemen die zowel grote diepgang als grote reikwijdte bezitten en die bovendien voldoende



Afb. 4.4 Detaillering van causale relaties [48].

doelmatig en doelgericht functioneren, vergt grote inspanning. Aan de capaciteit van apparatuur die dergelijke complexe programma's moet verwerken, worden hoge eisen gesteld. Uit kostenoverwegingen moet men daarom een afweging maken tussen diepgang en reikwijdte. De gunstige ontwikkeling van de verhouding tussen prijs en prestatie wekt echter de verwachting dat op lange termijn de kosten van apparaten geen beperkende factor zullen vormen.

Internist is het bekendste voorbeeld van een kennissysteem met een zeer grote reikwijdte (het programma bevat kennis over 565 ziekten en ongeveer 4000 symptomen) en een beperkte diepgang (slechts associaties tussen symptomen en ziektecategorieën) [51]. Casnet daarentegen beperkt zich tot één ziekte (glaucoom), maar het kennisbestand bevat behalve associatieve relaties ook causale relaties tussen pathofysiologische toestanden en classificerende relaties tussen pathofysiologische toestanden en ziektecategorieën [32].

Grenzen

Hoe verhoudt zich de kennis van een kennissysteem tot de kennis van een arts? Het zal duidelijk zijn dat dit vraagstuk van groot belang is in verband met het gebruik van de programma's.

In 4.1 werd opgemerkt dat ervaren artsen veel problemen intuïtief oplossen. Men is tot nu toe niet altijd in staat geweest deze

oplossingen te herleiden tot formele uitspraken en daarom bleef een deel van de kennis buiten het bereik van kennissystemen. In hoofdstuk 2 werd reeds twijfel uitgesproken over de fundamentele mogelijkheid intuïtief denken geheel te herleiden tot processen die gebaseerd zijn op symbolische informatieverwerking. Het is dus de vraag of kennissystemen ooit de specialistische kennis van de ervaren specialist volledig kunnen evenaren.

Medische kennissystemen zijn overigens niet alleen begrensd door de onvolledigheid van hun medische kennis. Medische kennis staat namelijk niet op zich zelf, maar zij is ingebed in algemene kennis over de wereld. In 2.5 werd reeds ingegaan op het feit dat de huidige kennissystemen deze algemene kennis niet bezitten en werd de twijfel uitgesproken of kennissystemen ooit de algemene kennis van de mens zullen benaderen.

Door kosten, technische en fundamentele beperkingen zullen medische kennissystemen voornamelijk slechts problemen kunnen oplossen in goed afgebakende deelgebieden van de geneeskunde. In deze deelgebieden moeten bovendien alle problemen met formele kennis op bevredigende wijze kunnen worden opgelost.

Het ligt voor de hand dat de gebruiker van een kennissysteem wil weten wat de mogelijkheden en de beperkingen van zijn programma zijn. Bij eenvoudige kennissystemen die routinetaken van de expert overnemen, zal dit geen problemen opleveren. Als kennissystemen echter over complexe en omvangrijke problemen redeneren met kennis die de kennis van de gebruiker verre overtreft, ligt dit mogelijk anders.

Stel dat een huisarts zijn patiënt naar een specialist verwijst en dat de klachten wijzen op een bijzondere ziekte die gedeeltelijk ook buiten de ervaring van de specialist valt. De zorgvuldige specialist zal dit in het algemeen snel opmerken en indien mogelijk advies vragen bij een collega die meer ervaring heeft met het specifieke geval. Hij weet namelijk dat ziekten waarmee hij veel ervaring heeft, aspecten delen met ziekten waarmee hij geen ervaring heeft.

Wat gebeurt er daarentegen als de huisarts een medisch kennissysteem raadpleegt dat, zoals bij de meeste huidige kennissystemen, slechts beperkte kennis over een bepaald domein bezit? Het programma zal in sommige gevallen, mogelijk na lang zoeken, aangeven dat het geen oplossing voor het probleem heeft. Veel bezwaarlijker is de mogelijkheid dat het kennissysteem tot een onvolledige, minder goede, of zelfs onjuiste oplossing komt. Als er een groot verschil in kennis is tussen een medisch kennissysteem en de gebruikende arts, bestaat het gevaar dat de laatste van minder goede adviezen van het kennissysteem gebruik maakt. Als programma's specialistische kennis over een bepaalde ziektecategorie moeten overdragen, is het dus

van belang dat zij kunnen verwijzen naar ziekten die aspecten met deze ziektecategorie delen, maar er niet toe behoren.

4.4 Redenatiestrategieën

Als het bekende Mycin-programma een diagnose stelt, zijn alle mogelijkheden uitputtend onderzocht. Van ieder organisme waarover het programma kennis bezit, wordt geschat in hoeverre het als oorzaak van de infectie in aanmerking komt. Mycin combineert hiertoe een eenvoudig terugwaarts inferentiemechanisme met procedures voor het redeneren met onzekerheid (zie ook 4.6).

Bij problemen waarvoor het aantal mogelijke oplossingen beperkt is, zal de benadering van Mycin voldoen. Voordat Mycin wordt gebruikt, is door de arts vastgesteld dat hij te maken heeft met een bepaalde infectieziekte. De probleemruimte is dus al belangrijk ingeperkt voordat het kennissysteem wordt ingeschakeld.

Voor kennissystemen die ook in de eerste fasen van het diagnostisch proces een rol spelen en dus een groot aantal ziekten moeten kunnen bepalen, is het eenvoudige inferentiemechanisme van Mycin echter ontoereikend. Het is onvoldoende doelmatig om grote aantallen hypothesen te toetsen. Bovendien is het niet in staat gelijktijdig optredende ziekten en verbanden tussen deze ziekten vast te stellen.

In 4.1 werd beschreven hoe de arts bij het opstellen van een differentiaaldiagnose zoekt naar gegevens waarmee hij zo snel mogelijk onjuiste hypothesen over de oorzaken van een ziekte kan elimineren. Om de effectieve werkwijze van een arts na te bootsen, moet het inferentiemechanisme in staat zijn zowel voorwaarts als achterwaarts te redeneren. Het kennissysteem moet ook kunnen bepalen wanneer een bepaalde strategie vereist is en welke medische kennis moet worden gebruikt. Het moet voorwaarts redeneren om een differentiaal te ontwikkelen en aan te vullen. Het moet achterwaarts redeneren om de hypothesen in de differentiaal te toetsen op onderlinge strijdigheid of op tegenspraak met nieuwe feiten.

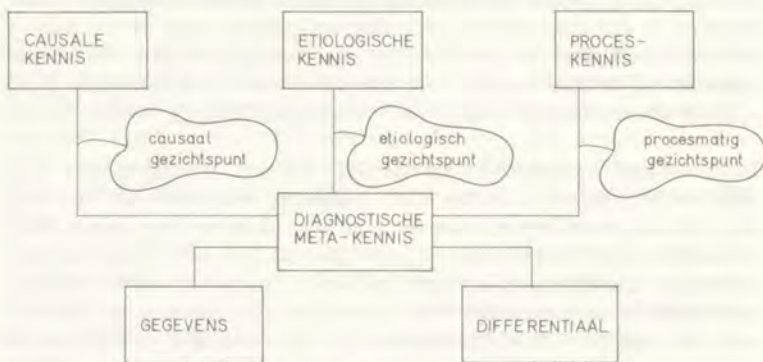
Kennissystemen voor het oplossen van complexe, medische problemen moeten over een gedetailleerd en gedifferentieerd kennisbestand beschikken en effectief gebruik kunnen maken van de ordening van dit bestand.

In 2.4 werd beschreven hoe door gebruik te maken van de hiërarchische indeling van medische kennis de effectiviteit van een zoekproces kan worden verbeterd.

Vroegtijdige eliminatie kan ook plaatsvinden bij causale netwerken. Als een pathofysiologische toestand als oorzaak van een symptoom kan worden uitgesloten, kunnen ook oorzaken van die bewuste toestand buiten beschouwing worden gelaten.

De beperkingen van Mycin waren voor de onderzoekers in Stanford aanleiding Neomycin te ontwikkelen [52, 53]. Neomycin stelt een differentiaaldiagnose volgens een expliciete en van het domein onafhankelijke meta-strategie. Het systeem beoordeelt de differentiaal, de patiëntgegevens en de voorlopige conclusies uit een aantal gezichtspunten en bepaalt over welke aspecten aanvullende gegevens nodig zijn om het aantal mogelijkheden te reduceren. Als deze gegevens beschikbaar komen, worden de differentiaal en de conclusies herzien. Het proces herhaalt zich tot er voldoende zekerheid bestaat over de juiste diagnose.

Het programma is modulair opgebouwd. In een kennismoduul met causale kennis zijn de relaties tussen symptomen, fysiologische toestanden en ziektecategorieën in produktieregels vastgelegd. In een moduul met proceskennis wordt het mogelijke verloop van bepaalde ziekteprocessen vastgelegd. In een derde moduul is etiologische kennis hiërarchisch gegend vastgelegd. Afb. 4.5 geeft een overzicht van de structuur van het programma.



Afb. 4.5 Structuur van Neomycin [53].

Een vroege poging de 'hypothetico-deductieve' redeneringsstrategie van de arts na te bootsen, heeft geleid tot het Internist-programma. Op dit moment wordt de klinische bruikbaarheid van een vereenvoudigde versie van het programma, QMR getoetst.

Het redeneringsproces van de arts wordt bij Internist gesimuleerd met starre rekenprocedures en het programma maakt slechts gebruik van associatieve verbanden tussen symptomen en ziekten. Tengevolge hiervan vertoonde het programma bij complexe problemen beperkingen. Dit bracht de ontwerpers van Internist er toe te beginnen aan de ontwikkeling van een geavanceerder systeem, Caduceus, dat een flexibele strategie zal moeten bezitten. Daarbij wordt behalve associatieve kennis ook classificatie- en modelkennis gebruikt.

In Bijlage B wordt nader op Internist en het Caduceus-project ingegaan.

Chandrasekaran ontwikkelt experimentele kennissystemen die problemen stap voor stap opsplitsen in specifiekere problemen [54, 55]. Het kennisbestand van deze programma's is hiërarchisch verdeeld in deelbestanden die verschillen in de specificiteit van hun kennis. De deelbestanden worden 'specialisten' genoemd.

Bij een kennissysteem voor interne geneeskunde kan het hoogste niveau van de hiërarchie bestaan uit een lever-, nier- of hartspecialist. Bij iedere diagnose die het programma stelt, zullen eerst deze specialisten bepalen of de ziekte bij hun gebied hoort. Blijkt een ziekte te liggen in het domein van de leverspecialist, dan zullen vervolgens specialisten met specifieke kennis over geelzucht, hepatitis of andere leverziekten vaststellen of de ziekte in hun domein valt. Blijkt het om hepatitis te gaan, dan zullen tenslotte specialisten met specifiekere kennis over soorten hepatitis de diagnose verder verfijnen. Om problemen uit verschillende gezichtspunten te kunnen beschouwen, moeten de verschillende specialisten met elkaar kunnen communiceren. Men maakt daarom gebruik van een architectuur waardoor de deelbestanden informatie kunnen uitwisselen via een speciaal werkgeheugen, dat wordt aangeduid als *black board* (schoolbord).

4.5 Redeneren over ziekteprocessen

Het redeneren over ziekte als proces heeft op twee manieren centraal gestaan bij de ontwikkeling van medische kennissystemen. Enerzijds zocht men naar methoden voor de ontwikkeling van kennissystemen die op grond van aan tijd gebonden patiëntgegevens kunnen redeneren over het verloop van ziekteprocessen.

Ander onderzoek gaat over het redeneren over ziekten als pathofysiologisch proces. Beide zullen aan de hand van enkele karakteristieke projecten worden besproken.

Redeneren met aan tijd gebonden patiëntgegevens

Het redeneren met aan tijd gebonden patiëntgegevens is een belangrijk onderdeel van het Oncocin-project [56]. Oncocin maak gebruik van een bestand waarin patiëntgegevens worden geordend volgens de bezoeken die de patiënt aan de kliniek brengt.

Omdat het programma de arts moet adviseren over het gebruik van oncologieprotocollen voor een bepaalde patiënt, moet het zelfstandig kunnen redeneren over de toestand van de patiënt, zoals die zich tot op dat moment tijdens de behandeling heeft ontwikkeld. Onderstaan-

de produktieregel geeft een voorbeeld van het soort conclusies dat Oncocin moet kunnen trekken (de tijdsaanduidingen waarover de regel spreekt, zijn cursief gedrukt):

RULE 069

To determine the current attenuation dose for cytoxan in CVP:

- IF: 1. The blood counts warrant dose attenuation, and
 2. The patient received chemotherapy *prior to their last XRT therapy*, and
 3. This is the *start of the first cycle of significant radiation*

THEN: Conclude that the current attenuated dose is the minimum of 250mg/m³ and the *previous* dose attenuated by the minimum of the dose attenuation due to low WBC and the dose attenuation due to low platelets.

Om dergelijke regels te kunnen toepassen, is Oncocin in staat kwalitatieve tijdsaanduidingen die betrekking hebben op een bepaalde behandeling (chemotherapie of bestraling) te relateren aan bezoeken aan de kliniek. Bovendien kan het programma kwalitatieve begrippen als 'previous' interpreteren.

Andere programma's die bij het redeneren over ziekteprocessen gebruik maken van aan tijd gebonden patiëntgegevens zijn VM en Radix.

VM is een programma voor de bewaking van patiënten die na een operatie beademingsondersteuning krijgen [41, 57]. Het programma doet suggesties voor behandeling van de patiënt op grond van wisselende omstandigheden van patiënt en beademingsapparatuur. In Bijlage E wordt VM nader omschreven. Radix gebruikt de patiëntgegevens om causale relaties tussen ziekteverschijnselen af te leiden (zie ook 5.5).

Redeneren over ziekten als fysiologisch proces

Een aantal projecten op het gebied van medische kennissystemen betreft of betrof de ontwikkeling van programma's die in causale termen over pathofysiologische processen redeneren. Neomycin en Caduceus werden reeds genoemd als medische kennissystemen waarbij het causaal redeneren over pathofysiologie een belangrijke rol speelt. Andere voorbeelden zijn DVR, Casnet, Abel en CAA.

DVR is een kennissysteem waarmee de oorzaken kunnen worden herleid van symptomen van nierziekten [14, 58, 59].

Casnet is in staat de pathofysiologische ontwikkeling van glaucoom vast te stellen [32]. Abel combineert causale kennis en aan tijd gebonden gegevens over een patiënt om het verloop van nierziekten vast te leggen [48]. CAA maakt voor de interpretatie van ECG's

gebruik van modelkennis van hartfysiologie [60]. In Bijlage C wordt van deze programma's een overzicht gegeven.

Causale verbanden waardoor een pathofysiologisch proces kan worden beschreven, staan niet op zich zelf, maar worden bepaald door structuur, gedrag en samenhang van componenten van het betreffende fysiologische systeem. Bij de hiervoor genoemde programma's is het onderliggende systeem niet of nauwelijks beschreven. De causaliteit is gebaseerd op impliciete veronderstellingen over de toestand van het systeem. Deze programma's zijn dus niet in staat causale relaties aan te passen aan veranderingen in het systeem. Een tweede reden om in een causaal redenerend kennissysteem ook de context van causale relaties vast te leggen, is dat hierdoor deze relaties nader kunnen worden verklaard.

Kennissystemen die expliciet over gedrag en structuur van fysische systemen en hun componenten kunnen redeneren, vormen het doel van het deelgebied van kennistechniek dat wordt aangeduid als kwalitatieve fysica.

Aan de University of Ohio onderzoekt men de mogelijkheden van kwalitatieve fysica voor de medische kennistechniek [61]. Hier ontwikkelt men een programma dat over het cardiovasculaire systeem kan redeneren in termen van:

- componenten (bijv. 'hartklep') en substanties (bijv. 'bloed') en hun onderlinge relaties (bijv. de 'ader' bevat 'bloed')
- gedragsvormen (bijv. 'pompen') en de relaties van deze vormen met objecten en substanties (bijv. het 'hart' wordt onder andere gekenmerkt door het gedrag 'pompen').

Kuipers (Massachusetts Institute of Technology) en Kassirer (Tufts University) hebben een experimenteel computerprogramma ontwikkeld dat in staat is kwalitatief over de pathofysiologie van nierziekten te redeneren. Dit programma is gebaseerd op een pathofysiologisch model uit de literatuur. Bovendien is rekening gehouden met de wijze waarop artsen over de pathofysiologie van nierziekten redeneren [62, 63]. In Bijlage D worden de principes en de werking van het programma van Kuipers nader omschreven.

Een kort overzicht van benaderingen van kwalitatief redeneren vindt men in [64]. Een uitgebreider overzicht van het onderzoek op dit gebied wordt gegeven in een speciale editie van het vakblad *Artificial Intelligence* [65].

4.6 Redeneren met onzekerheid

In 4.1 werden de onzekerheden besproken waarmee het medisch handelen gepaard gaat. Ook werd ingegaan op de wijze waarop de arts gewoonlijk met deze onzekerheid omgaat. Computerprogramma's vereisen een formele benadering van het redeneren met onzekerheid.

Methode van Bayes

Reeds voordat medische kennissystemen in de belangstelling stonden, werd geëxperimenteerd met computerprogramma's gebaseerd op de Bayesiaanse statistiek. Alhoewel dit tot enkele succesvolle programma's leidde, bleef de toepasbaarheid van die methode beperkt omdat een aantal voorwaarden voor het gebruik in de praktijk moeilijk te realiseren was.

De methode van Bayes wordt meestal op de volgende wijze voorgesteld:

$$P(H_i|W) = \frac{P(W|H_i)P(H_i)}{\sum P(W|H_j)P(H_j)}$$

Hierin is:

$P(H_i|W)$ = de kans op hypothese H_i bij waarnemingen W , kort aangeduid met 'aposteriori kans'

$P(W|H_i)$ = de kans op waarnemingen W bij hypothese H_i , kort aangeduid met 'voorwaardelijke kans'

$P(H_i)$ = de kans op hypothese H_i , kort aangeduid met 'apriori kans'.

Voorwaardelijke en apriori kansen worden in sommige gevallen berekend uit statistische gegevens van patiëntenbestanden en in andere gevallen door medici op subjectieve en intuïtieve wijze geschat. Als men van een patiënt bepaalde gegevens heeft, worden de aposteriori kansen voor verschillende hypothesen uitgerekend. Een hypothese wordt geaccepteerd als zijn aposteriori kans zich in voldoende mate van aposteriori kansen van andere hypothesen onderscheidt en een drempelwaarde (bijv. 90%) overschrijdt. In de praktijk past men stap voor stap met nieuwe waarnemingen de formule van Bayes toe, tot er voldoende grond is een bepaalde hypothese te accepteren.

Waarom voldoet de Bayesiaanse methode in vele gevallen niet? In de eerste plaats zijn er om apriori kansen en voorwaardelijke kansen te berekenen zeer veel gegevens nodig. Deze gegevens zijn vaak niet beschikbaar. Om aan het probleem van het tekort aan gegevens te ontkomen, is geëxperimenteerd met intuïtieve schattingen van artsen.

Door het grote aantal schattingen dat nodig was en door het onvermogen van artsen intuïtieve schattingen te kwantificeren, bleek ook deze benadering geen succes.

Ook bij voldoende, goed geordende gegevens blijven er drie fundamentele problemen bij toepassing van deze methode. Het eerste is dat de hypothesen elkaar onderling moeten uitsluiten en dat de uitkomst slechts relevant is als het programma beschikt over alle mogelijke hypothesen die op grond van de waarnemingen kunnen worden gesteld. Dit probleem speelt een grote rol bij het stellen van de diagnose als enkele ziekten samen voorkomen. Men kan dit probleem slechts oplossen door hypothesen waartussen een relatie bestaat, te groeperen en als één hypothesecategorie te beschouwen. Het onderscheidend vermogen van de methode zal hierdoor uiteraard verminderen.

Het tweede probleem is dat, als men een ziekte waarop waarnemingen betrekking kunnen hebben over het hoofd ziet, de uitkomst haar geldigheid verliest. Dit probleem kan een belangrijke rol spelen als een patiënt in een gebied is geweest waar zijn symptomen kunnen zijn veroorzaakt door een ziekte die op de plaats van onderzoek in het geheel niet voorkomt.

Het derde probleem is dat de apriori kansen en de voorwaardelijke kansen stabiel moeten zijn in de tijd. De apriori kans van tuberculose in Nederland op grond van gegevens van de laatste honderd jaar verschilt sterk van de kans op grond van gegevens van de laatste tien jaar.

Bovengenoemde problemen zijn inherent aan de Bayesiaanse benadering. Daarnaast komen er ook problemen voort uit het feit dat de arts geen statisticus is. Zo blijkt dat vele artsen niet accepteren dat een kans van 80% op ziekte H_i bij waarnemingen W volgens de regels van de statistiek tot gevolg heeft dat de kans dat H_i bij dezelfde waarnemingen niet aanwezig is, 20% bedraagt. Uiteraard zal de formule van Bayes een niet statistisch geschoolde arts die de formule niet begrijpt slechts matig kunnen overtuigen als verklaring voor de kans op een bepaald ziekte.

Zekerheidsfactoren

Ook in kennissystemen kan in principe de Bayesiaanse statistiek worden gebruikt voor het redeneren met onzekerheid. De voorwaardelijke kans $P(\text{ziekte } Z_i - \text{symptoom } S_j) = 0,5$ zou in produktieregels kunnen worden weergegeven als:

ALS bij de patiënt symptoom S_j is waargenomen
DAN concludeer 50% kans op ziekte Z_i .

Om onder de grote hoeveelheid voorwaardelijke kansen uit te komen, die bij toepassing van de regel van Bayes nodig zijn, heeft men gezocht naar een benadering waarbij slechts gebruik wordt gemaakt van de voorwaardelijke kansen van hypothesen bij bepaalde waarnemingen (ofwel: $P(H_i|W)$). Bij deze benadering wordt onzekerheid niet meer uitgedrukt in kansen, maar door *zekerheidsfactoren*. Zekerheidsfactoren geven de afname of toename van het vertrouwen in een hypothese weer als een bepaalde waarneming wordt verricht. Afb. 4.6 laat een relatie zien tussen zekerheidsfactoren en kwalitatieve uitspraken over de invloed van een waarneming op het vertrouwen in een hypothese. De vertaling van subjectieve kwalitatieve schattingen naar zekerheidsfactoren is voor een ieder uiteraard verschillend.



Afb. 4.6 Zekerheidsfactoren en kwalitatieve uitspraken.

Zekerheidsfactoren worden aan relaties of aan waarnemingen toegerekend. Afb. 4.2 toont een produktieregel uit het Mycin-programma waarin is aangegeven dat de zekerheid van de conclusie 0.7 bedraagt als de voorwaarden met volledige zekerheid worden bevestigd.

De arts die Mycin gebruikt, kan zijn vertrouwen in de waarneming van de groeivorm van organismen in een kweek aangeven als 'CHAINS (6) PAIRS (3) CLUMPS (-8)', waarbij de cijfers de zekerheidsfactoren in tienvoud weergeven. De verwerking van zekerheidsfactoren bij het beoordelen van een hypothese geschiedt niet volgens klassieke wetten van de kansrekening, maar volgens speciaal ontwikkelde eenvoudige vuistregels. Voor de vorm van deze regels, waarvan de geldigheid overigens ter discussie staat, wordt verwezen naar artikelen van Shortliffe en anderen in [41].

Het schatten van de zekerheid van een hypothese kan als volgt geschieden. Om te beginnen wordt de zekerheid van de hypothese op nul gesteld. Vervolgens ontwikkelt het systeem achterwaarts een inferentieketen die de hypothese als eindconclusie heeft en maakt het met de vuistregels een eerste schatting van de zekerheid. Gegevens voor de berekening worden ontleend aan de zekerheidsfactoren die verbonden zijn aan de produktieregels en aan waarnemingen die in de

inferentieketen zijn vastgelegd. Als een tweede inferentieketen tot de hypothese leidt, wordt ook zijn bijdrage tot de zekerheid bepaald en wordt de eerste schatting aangepast. De zekerheid van de conclusie kan hierbij zowel toe- als afnemen. In het laatste geval bevat de tweede inferentieketen uiteraard vooral produktieregels die de hypothese tegenspreken. Bij iedere volgende inferentieketen die het programma uit de hypothese afleidt, wordt de zekerheid opnieuw aangepast. Het proces zet zich voort tot de bijdrage van alle inferentieketen tot de zekerheid is verwerkt.

Ook aan het gebruik van zekerheidsfactoren blijkt een aantal bezwaren te zitten. De problemen bij het schatten van zekerheidsfactoren zijn identiek aan de problemen bij het schatten van voorwaardelijke kansen bij de Bayesiaanse statistiek. De methode van zekerheidsfactoren deelt met de Bayesiaanse statistiek ook het probleem dat de verschijnselen onafhankelijk moeten zijn. Verder blijkt dat de rangschikking van ziekten volgens zekerheidsfactoren slechts betrouwbaar is als de apriori kans van de betreffende ziekten ongeveer gelijk is en dus iedere ziekte even vaak voorkomt [66]. Een ander probleem is dat het gebruik van zekerheidsfactoren in regels aanleiding kan geven tot misverstanden omdat artsen in zekerheidsfactoren vaak niet alleen zekerheden, maar ook kosten en baten verwerken [52]. Hoe ernstiger de gevolgen van een bepaalde ziekte voor het welzijn van de patiënt, hoe hoger de zekerheidsfactor wordt geschat. Tenslotte blijkt dat als inferentieketen met overwegend positieve zekerheidsfactoren maar lang genoeg worden, de resulterende zekerheid naar één nadert, hoe laag de waarde van individuele zekerheidsfactoren ook is. Hierdoor wordt het moeilijk hypothesen naar zekerheid te onderscheiden. Goede resultaten van de tot nu toe gevoerde experimenten worden toegeschreven aan het feit dat de problemen een voor de hand liggende oplossing hadden en er slechts korte inferentieketen nodig waren.

Andere methoden

In Internist en Casnet zijn andere relatief eenvoudige methoden voor het redeneren met onzekerheid gebruikt. Deze komen ter sprake in Bijlagen B en C.

Andere methoden om intuïtieve schattingen te formaliseren maar die voorzover bekend nog niet in medische kennissystemen worden toegepast, zijn de vage logica ('fuzzy logic') van Zadeh [67] en de 'Shafer-Dempster methode' [68]. Ook hier staat de relatie van deze methode tot de klassieke statistiek en tot de intuïtieve noties over onzekerheid ter discussie. Het formaliseren van intuïtieve onzekerheid zal vooral bij de ontwikkeling van complexe kennissystemen

vooral nog grote problemen opleveren. Sommige onderzoekers twijfelen er aan of het fundamenteel mogelijk is het intuïtieve redeneren met onzekerheid te formaliseren bij beslissingen met veel criteria. In dat geval zullen kennissystemen zich tot logische relaties en statistisch verantwoorde, empirisch bepaalde schattingen moeten beperken.

Een ander probleem wordt gevormd door het feit dat in schattingen uitspraken worden gedaan over groepen die worden gekenmerkt door een bepaald aantal gegevens terwijl de arts uitspraken doet over individuele patiënten. Dit kan worden toegelicht aan de hand van het volgende voorbeeld. Stel dat bij een patiënt de kans op een ziekte A hoger wordt geschat dan de kans op een ziekte B, maar dat deze schatting niet berust op alle gegevens die de arts over de patiënt heeft. Als de resterende gegevens beter blijken te passen in de pathofysiologie van B moet, ondanks de schatting, eerder aan ziekte B worden gedacht. Dit voorbeeld geeft aan dat het nuttig is kennissystemen niet volledig op grond van schattingen te laten redeneren, maar deze redeneerwijze te combineren met de analyse van de pathofysiologie.

Een recent overzicht van opvattingen over het redeneren met onzekerheid door kennissystemen wordt gegeven in [69].

4.7 Modaliteit

De modaliteit van het kennissysteem is de inrichting van het programma voor het functioneren in een bepaalde omgeving. Speelt het systeem de rol van adviseur, treedt het op als docent, of functioneert het als medewerker die de deskundige gebruiker ontlast door routineproblemen voor hem op te lossen? De modaliteit heeft gevolgen voor de diepgang en de reikwijdte van de kennis, de oplossingsstrategie en de wijze van communicatie met de gebruiker. Als een kennissysteem wordt ontwikkeld om niet-deskundigen te ondersteunen, moet de ontwerper zich niet beperken tot de manier waarop de expert problemen oplost, maar dient hij zich ook te verdiepen in de wijze waarop de gebruiker dat doet zonder kennissysteem. Daarnaast is van belang dat de praktijkomgeving in het ontwerp wordt betrokken. Deze kan sterk verschillen van de laboratoriumomgeving waarin het systeem wordt ontwikkeld.

Redenatie en verklaring

Het is voor de acceptatie van kennissystemen van doorslaggevend belang dat het redeneren van de programma's voldoende aansluit bij de wijze van redeneren die de gebruikers gewend zijn. Als de arts met zijn kennissysteem een dialoog voert over een medisch probleem, zal

hij de redenatie van het programma zo goed mogelijk willen begrijpen. Lukt dit niet direct, dan moet het programma zijn oplossingen op een bevredigende manier nader kunnen verklaren en dus over een goede uitlegfaciliteit beschikken.

Het begrijpen van oplossingen van een kennissysteem heeft twee aspecten. Het gaat om begrip van de bewerkingen die in operatoren zijn vastgelegd en om inzicht in de wijze waarop een kennissysteem naar oplossingen zoekt.

In één operator kan een complex van bewerkingen zijn vastgelegd. Dit geldt vooral voor heuristische produktieregels waaraan een grote hoeveelheid diepe kennis ten grondslag ligt. Eén manier om ondiepe kennis nader met onderliggende diepe kennis uit te leggen, is verklarende tekst aan individuele produktieregels toe te voegen. Deze benadering heeft een aantal bezwaren. Als in een dergelijke tekst alle mogelijke verklaringen worden vastgelegd, zal de gebruiker in vele gevallen lang moeten zoeken naar het voor hem interessante deel van de tekst. Bovendien zullen in verwante operatoren delen tekst overeenkomen. Deze stukken tekst worden dus een aantal keren in het programma vastgelegd en kunnen veel geheugenruimte in beslag nemen. Een betere oplossing is het ontwikkelen van een gelaagde kennisstructuur waarin verschillende typen kennis op verschillende abstractieniveaus zijn vastgelegd en operatoren op een bepaald niveau verwijzen naar operatoren van een ander type of niveau. Kennissystemen die complexe problemen oplossen met meer dan één zoekstrategie (zie 4.5), moeten in staat zijn de gebruiker uit te leggen waarom in een bepaalde situatie voor een bepaalde strategie is gekozen. Het programma moet doelen die bij strategieën horen expliciet kunnen maken als de gebruiker hierom vraagt. Kennissystemen moeten dus kunnen redeneren over hun redeneren.

De belangrijkste motivatie van de onderzoekers in Stanford om Neomycin als opvolger van Mycin te ontwikkelen, kwam voort uit de wens een programma voor onderwijsdoeleinden te ontwikkelen. Dit vereist een optimale simulatie van het klinisch handelen en stelt hoge eisen aan de uitleg. Mycin bleek hieraan niet te voldoen. De relatief eenvoudige inferentieprocedure van Mycin wijkt in sterke mate af van de differentiaaldiagnose die een arts toepast. Ook bleek dat de studenten de uitleg van het programma niet verhelderend vonden. Dit werd verklaard door het feit dat Mycin slechts verklaringen kan geven door de in inferentieketens gebruikte produktieregels te tonen. Omdat de aard van relaties in produktieregels niet tot uitdrukking komt en de student in het algemeen niet over de kennis beschikt deze te herleiden, bleef ook de uitleg veelal duister.

Een ander aspect van de uitleg die men in Stanford ook in relatie tot het medisch onderwijs onderzoekt, is het gericht zijn op de behoefte van de gebruiker. Het zoeken naar een betere uitlegfaciliteit is ook gericht op de behoefte van de gebruiker in het onderwijs. Guidon, het in 3.4 genoemde docentsysteem, maakt om deze reden bij het bepalen van de uitleg gebruik van een model van de kennis van de gebruiker en speciale vuistregels [37, 38].

Een goede uitleg is ook belangrijk in de klinische praktijk als een kennissysteem specialistische kennis moet overdragen aan de niet-gespecialiseerde arts. Kennissystemen met deze taak zullen over een geavanceerde uitlegfaciliteit moeten beschikken die gebruik maakt van kennis op verschillende niveaus en van verschillende typen. Geavanceerde uitlegfaciliteiten en gelaagde kennisstructuren zijn wellicht van minder belang als het kennissysteem is bedoeld voor eenvoudige routinetaken.

Interactie

De interactie van de arts met zijn kennissysteem is een belangrijk aspect van modaliteit. De meeste systemen zijn zo ingericht dat de arts gegevens over de patiënt invoert en het systeem op grond van deze gegevens één of meer oplossingen van het probleem suggereert. In de loop van het oplossingsproces vragen sommige systemen de gebruiker om aanvullende gegevens. Bij de ontwikkeling van deze adviesystemen wordt gestreefd naar een zo natuurlijk mogelijke dialoog tussen kennissysteem en arts. Verder in deze paragraaf wordt ingegaan op de problemen die hierbij een rol spelen.

Een andere benadering gaat er van uit dat het kennissysteem oplossingen van de arts bekritiseert. Deze kritieksystemen kunnen slechts functioneren als de arts een volledig uitgewerkte oplossing invoert. Een voorbeeld van deze categorie is *Attending* [70], een experimenteel systeem dat de planning van anaesthesisten moet bekritisieren. Bijlage G geeft een voorbeeld van de wijze waarop *Attending* de plannen in natuurlijke taal bekritisert. Voorstanders van deze benadering gaan er vanuit dat de arts kennissystemen met deze wijze van interactie eerder zal accepteren. In de eerste plaats hoeft de arts zijn gebruikelijke wijze van besluitvorming niet te verlaten. Verder veronderstelt men dat kennissystemen nooit de flexibiliteit van het redeneren door ervaren artsen zullen kunnen benaderen en dat daardoor de adviesmodus niet zal worden aangevaard. Men verwacht ook dat met een kritieksysteem de kans geringer is dat de arts uit angst voor een competentiestrijd het programma niet zal accepteren. Tenslotte veronderstelt men dat met kritieksystemen de kans wordt verkleind dat de arts te veel aan het programma overlaat en te slordig wordt.

De vorm van communicatie speelt een belangrijke rol bij de interactie tussen arts en kennissysteem. In de kennistechiek krijgen verwerking van natuurlijke taal en grafische vormen van communicatie veel aandacht. Dialoog tussen mens en machine in natuurlijke taal is slechts mogelijk als het gespreksonderwerp klein en goed af te bakenen is en zich laat vatten in een beperkt aantal woorden en zinswendingen. Er bestaan vooral veel problemen op het gebied van semantiek en pragmatiek. Bij semantiek gaat het om de betekenis die men aan woorden, woordgroepen en zinnen toekent; bij pragmatiek om de betekenis van taaluitingen in een bepaalde context. Afgezien van taalkundige problemen zal het computervermogen dat voor geavanceerde dialoogsystemen nodig is voorsnog een beperkende factor zijn. Niet alleen moet de computer de taalfuncties kunnen uitvoeren, bovendien moeten de responstijden kort genoeg zijn. In de jaren tachtig is ook de ontwikkeling van interactieve grafische faciliteiten krachtig ter hand genomen. Deze ontwikkeling werd sterk gestimuleerd door de belangstelling voor spelcomputers en voor computerondersteuning bij het ontwerpen van industriële producten. Een belangrijk deel van het Oncocin-project werd besteed aan de ontwikkeling van een interactieve, grafische faciliteit [71]. Bij het ontwerp stond centraal dat de arts zo goed mogelijk met die mogelijkheid vertrouwd zou raken. Om deze reden koos men er voor op het beeldscherm de formulieren af te beelden die de arts normaal gebruikt. Afb. 4.7 laat een formulier op het beeldscherm zien.

Van boven naar beneden zijn weergegeven: algemene patiëntgegevens, anatomische diagrammen met mogelijkheden voor aantekeningen, rubrieken voor het noteren van tijdsafhankelijke gegevens en rubrieken voor de administratie van deze gegevens.

De gebruiker van het programma kan met een pijltje op het beeldscherm veranderingen aanbrengen. Het pijltje kan worden bewogen door een 'muis', een apparaatje met drukknoppen, over de tafel te verplaatsen. Veranderingen in het beeldscherm worden aangebracht door het pijltje op een daartoe bestemd vakje te plaatsen en één van de knoppen in te drukken. Met de muis kunnen ook schetsen worden gemaakt op het beeldscherm of bestaande afbeeldingen worden aangepast.

De secties waarin het beeldscherm wordt ingedeeld, worden in het informaticajargon aangeduid als vensters of 'windows'. Als de gebruiker in een van de vensters van het overzichtsbeeld gegevens wil invoeren, kan hij met de muis het overzichtsbeeld vervangen door een vergrote afbeelding van het venster.

Een van de vensters laat een rubriek zien met patiëntgegevens waarin de gegevens van twaalf achtereenvolgende bezoeken zijn afgebeeld (dit venster is onderaan in afb. 4.7 te zien). Als de arts een bepaalde meting wil bespreken, verplaatst hij het pijltje naar het bewuste hokje.

STANFORD UNIVERSITY MEDICAL CENTER
DIVISION OF ONCOLOGY
FLOW SHEET

address/area/stamp _____ Anatomic Site _____
 Name _____ last Sam Johnston _____ middle _____
 first _____ Histologic Type _____ 1
 Medical Record # _____ 66-66-66 _____ State: _____
 T _____ N _____ H _____ R _____
 Institution _____ Stanford _____ Date of 1st symptoms _____ 05/01/80 _____
 Birthdate _____ Biopsy Site(s) _____
 Soc. Sec. # _____ Date(s) of Biopsy(es) _____
 Sex _____ Male _____ Race _____ Age at Diagnosis _____ 43

A Street _____ Date 1st symptoms of recurrence _____
 City, State, Zip _____ Date diagnosis of recurrence _____
 Phone _____ Protocol assignment _____ 5482 _____
 Ref. Phys. _____ Date of Randomization _____ 10/06/80 _____
 Street _____ Study Entry: _____
 City, State, Zip _____ Height(cm) _____ 178 68in _____ 195 _____
 Phone _____ Weight(kg) _____ 69.2 Usual weight _____

Staff/Fac. _____ Res./Clinic/ _____ Date _____
 Phys. _____ Fellow _____ Manager _____

CRITICAL EVENT CHRONOLOGY

B

Mass / Nodule (cm) _____
 Number on Rib(s) _____

1																				
2																				
3																				
4																				
5																				
6																				
7																				

DISEASE ACTIVITY

C

WBC	2.4	5.9	4.0	3.1	2.5	5.8	4.2	5.2	11	2.5	4.0										
% Neut																					
PCV	41.1	39.9	36.9	35.2	30.6	34.5	33	37.2	33.7	34.7	31.5										
Hemoglobin	13.8	12.5	11.9	12.0	10.5	11.9	11.5	12.2	10.5	10.8	12.0										
Platelets	300	345	306		21	256	255	217	167	148	153										
Sedimentation Rate				2						17											

HEMATOLOGY

CHEMOTHERAPY _____
 RADIOTHERAPY _____
 SURVEILLANCE REVIEW _____
 TOXICITY _____
 PHYSICAL EXAMINATION _____
 CHEMISTRY _____

D

Time _____
 Month/Day _____

Afb. 4.7 Formulier bij Oncocin [71].

Dit hokje licht meteen op, evenals de naam van de betreffende meting en de datum waarop deze werd verricht. Het zal duidelijk zijn dat dit een voordeel kan zijn bij de bespreking van gegevens door verschillende artsen. Als de arts inlichtingen wil hebben over bezoeken die niet meer in het scherm passen, kan hij met de muis het venster terugwaarts in de tijd verplaatsen totdat de gewenste inlichting zichtbaar wordt. Door deze mogelijkheid kunnen patiëntgegevens veel sneller worden gevonden dan wanneer vele pagina's in een rapport moeten worden omgeslagen.

4.8 Kennissystemen en normatieve beslissingen

Het Casnet-programma kan bij de keuze welke pathofysiologische toestanden bij glaucoom het eerst moeten worden onderzocht, uitgaan van twee criteria:

- de maximalisering van de verhouding tussen de kans dat deze toestand wordt bevestigd en de kosten van het onderzoek
- de grootste waarschijnlijkheid, mits de kosten binnen bepaalde grenzen blijven.

Casnet is een uitzondering op de regel. Tot nu toe zijn bij medische kennissystemen die over behandeling of onderzoek adviseren de normatieve aspecten meestal impliciet in de kennis verwerkt. De volgorde waarin de arts om nieuwe gegevens wordt gevraagd, staat meestal vast, hoewel die in feite afhankelijk zou moeten zijn van de door de arts bepaalde utiliteit.

Clancey [52] wijst er bovendien op dat in de zekerheidsfactoren van Mycin zowel de waarschijnlijkheid van een diagnose is vervat, als het belang dat deze diagnose verder wordt onderzocht.

Het is voor de praktische toepassing van kennissystemen gewenst dat normatieve kennis over utiliteitscriteria expliciet wordt vastgelegd en dat de programma's de arts kunnen adviseren op grond van de door hem opgegeven criteria en waarden. Zij moeten bovendien in staat zijn te verklaren op welke wijze de normatieve elementen de adviezen hebben beïnvloed.

De besliskunde biedt de meest elegante oplossingen om normatieve beslisprocedures en kansrekening zodanig te integreren dat de invloed van beide aspecten op een beslissing te herleiden is. Daarom wordt door sommige onderzoekers integratie van kennissystemen en besliskunde aanbevolen.

5. Ontwikkeling en gebruik van medische kennissystemen

In dit hoofdstuk worden eerst algemene aspecten van het ontwerpen en gebruiken van kennissystemen behandeld. Daarbij zal worden ingegaan op:

- inspanning en deskundigheid nodig voor de ontwikkeling van kennissystemen
- bronnen van medische kennis en methoden van kennisverwerving
- strategieën bij de ontwikkeling
- onderhoud
- programmatuur en apparatuur.

Hierna wordt aandacht besteed aan de evaluatie van medische kennissystemen en komen de verantwoordelijkheid voor het gebruik en het beheer aan de orde. Het hoofdstuk wordt afgesloten met een overzicht van de stand van zaken en vooruitzichten.

5.1 Inspanning en deskundigheid

De inspanning om praktisch bruikbare kennissystemen te ontwikkelen moet worden uitgedrukt in manjaren. Volgens Waterman, auteur en co-auteur van belangrijke handboeken op het gebied van kennissystemen [10, 12], vergt de ontwikkeling van een kennissysteem voor relatief eenvoudige problemen 1 tot 6 manjaren. Kennissystemen voor de meest complexe problemen kunnen volgens Waterman al gauw meer dan 10 manjaren aan inspanning vereisen.

Kennissystemen komen meestal tot stand door samenwerking van één of meer kennisanalisten en domeinexperts. Kennisanalisten ('knowledge engineers') zijn bedreven in het verwerven en formaliseren van kennis over een probleemdomein en zijn op de hoogte van de mogelijkheden van apparatuur en programmatuur. Beide aspecten hoeven niet in één persoon verenigd te zijn. Het belangrijkste is dat de genoemde vaardigheden in een projectgroep zijn vertegenwoordigd en dat de deskundigen goed met elkaar kunnen communiceren. Domeinexperts leveren kennis over het probleemdomein of adviseren de kennisanalist bij het opnemen van relevante kennis uit handboeken, verslagen van klinisch onderzoek of tijdschriftartikelen.

Als kennissystemen ook door niet-deskundigen zullen worden gebruikt, is het nodig dat potentiële gebruikers bij de ontwikkeling worden betrokken.

Onder de kennisanalisten die verantwoordelijk zijn voor de bekende in dit boek beschreven medische kennissystemen bevinden zich naast informatici vooral artsen die zich in de informatica hebben gespecialiseerd. Verder komt men ook kennisanalisten tegen met een achtergrond in wiskunde, biostatistiek, filosofie, bedrijfskundige beslissonde of elektronica. Algemeen gaat men er van uit dat de ontwikkeling van medische kennissystemen alleen succes kan hebben als de groep kennisanalisten over voldoende medische kennis beschikt. Als dit niet het geval is, zal de communicatie met medici die de kennis moeten leveren of beoordelen te moeizaam verlopen.

5.2 Kennisbronnen en kennisverwerving

Experts

Het afleiden van de kennis van experts is een moeizaam proces. Waterman [10] merkt op dat 'naarmate experts competenten zijn, zij minder in staat blijken de kennis te beschrijven die zij bij het oplossen van problemen gebruiken.'

Zoals eerder werd beschreven, is in vele gevallen het handelen van de arts gebaseerd op door ervaring verworven intuïtie. De kennisanalisten staan dan vaak voor de moeilijke en tijdrovende taak het 'waarom' van handelingen te herleiden tot formele heuristische regels. Soms blijkt bovendien pas na grondige analyse dat de expert verkeerde veronderstellingen heeft over de achtergronden van zijn eigen handelingen. Ook moet men waakzaam zijn voor de mogelijkheid dat de arts zich niet (meer) bewust is van de voorwaarden waarvoor regels gelden omdat deze gedurende zijn praktijk steeds hetzelfde zijn gebleven. Naarmate het aantal regels toeneemt, blijkt het moeilijker inzicht in de volledigheid van en de samenhang tussen regels te behouden.

Om informatie aan experts te ontlokken, worden de volgende methoden, vaak in combinatie, toegepast:

- gestructureerde vraaggesprekken met de domeinexpert
- registratie en analyse van de wijze waarop experts problemen oplossen (een veel gebruikte techniek is de protocolanalyse waarbij de hardop uitgesproken gedachten van de expert worden geregistreerd)
- introspectie: de expert wordt gevraagd zelf zijn handelingen te verklaren en de onderliggende gedachten zo goed mogelijk te structureren.

Oorspronkelijk was het verwerven van kennis gericht op een vooraanstaande en alom erkende expert. Deze werd ook wel aangeduid als

'knowledge czar'. Verschil van mening over de kwaliteit van medische oplossingen is echter niet ongewoon. Nu zou men in gevallen waar consensus ontbreekt een aantal kennissystemen kunnen ontwikkelen waarin van iedere specialist slechts de eigen kennis is vastgelegd. Gebruikers kunnen dan kiezen voor een kennissysteem van hun favoriete auteur, zoals zij dit ook bij publikaties doen. In sommige gevallen bestaat er echter gering verschil van mening over zeer onzekere oplossingen en kan een compromis waardevoller zijn dan de individuele meningen. De Delphi-methode, die bij het formuleren van richtlijnen voor de interpretatie van ECG's is toegepast [72], kan mogelijk worden toegepast om compromissen te verwezenlijken. Bij deze methode worden met een vragenformulier de opvattingen van specialisten verkregen en statistisch geanalyseerd. Het vragenformulier wordt vervolgens samen met de analyse opnieuw aan de specialisten voorgelegd. De ervaring leert dat deskundigen hun opvattingen meestal zodanig bijstellen dat de consensus toeneemt. Men herhaalt de procedure tot er zich geen significante wijzigingen meer voordoen.

Ook kan het voorkomen dat artsen juist opvattingen willen vergelijken. Een kennissysteem met de kennis van meer dan één expert dat in staat is overeenstemming en verschillen te laten zien, kan dan waardevol zijn. Verschillen in opvattingen zullen dan expliciet moeten worden vastgelegd en het kennissysteem zal moeten kunnen verklaren van wie bepaalde oplossingen afkomstig zijn en waar de verschillen en overeenkomsten liggen. Dergelijke programma's bestaan slechts in experimentele vorm voor eenvoudige classificatietaken [73]. Een praktisch probleem bij het bereiken van consensus of het vastleggen van verschillende meningen is dat de medewerking van een aantal specialisten vereist is.

Geschreven kennis

Voor modelkennis over pathofysiologie of anatomie kunnen handboeken en publikaties als kennisbron dienen.

In moderne literatuur zijn pathofysiologische processen vaak reeds als formele systemen beschreven. Deze kunnen als uitgangspunt dienen voor het kennissysteem. Als de kennisanalist van deze bronnen gebruik maakt, zal medewerking van ervaren specialisten nodig blijven om de juiste diepgang en het juiste gebruik van de kennis aan te geven. Kuipers analyseerde bijvoorbeeld de wijze waarop specialisten over de nierfysiologie redeneren [63]. De inspanning die van de specialisten wordt gevergd, is echter minder dan de inspanning die nodig is voor het ontlokken van ervaringskennis. Verder verwacht men dat met het gebruik van modelkennis het opsporen van inconsistenties in het kennisbestand eenvoudiger wordt.

De huidige technieken voor representatie van en inferentie met verschillende typen kennis laten het benutten van modelkennis echter slechts ten dele toe. In 4.4 werden de grootste problemen in dit verband beschreven.

Kennissystemen die in staat zijn pathofysiologische verklaringen voor een diagnose te vergelijken, kunnen bij complexe problemen waardevol zijn. In dit verband is een gezamenlijk project van de afdelingen Toegepaste Wiskunde van de Universiteit Twente en Sociale Wetenschappen van de Universiteit van Groningen interessant [74]. Men onderzoekt daar het redeneren op grond van verschillende modellen, die in kennisgrafon zijn vastgelegd.

Andere geschreven kennisbronnen zijn de verslagen van experimenteel klinisch onderzoek. Als de pathofysiologie van ziekten onvoldoende bekend is om als kennis in een kennissysteem te fungeren, bieden wetenschappelijk verantwoorde en goed gedocumenteerde resultaten van onderzoek het enige alternatief voor heuristische kennis.

Bestanden

Het gebruik van bestanden voor het afleiden van medische kennis vergt een grote inspanning, omdat voor het afleiden van deze kennis zeer veel gegevens nodig zijn. Momenteel wordt het potentieel van deze kennisbron nog beperkt omdat de huidige bestanden niet goed geschikt zijn voor het afleiden van medische kennis.

5.3 Strategieën bij de ontwikkeling van kennissystemen

Bij de ontwikkeling van kennissystemen kunnen globaal vier activiteiten worden onderscheiden: oriënteren, analyseren, ontwerpen en programmeren.

Tijdens de oriëntatie wordt een geschikt probleemdomein gekozen en het plan van activiteiten opgesteld. Vervolgens moet de analyse inzicht brengen in de problemen van het gekozen domein en in de kennis en de methoden waarmee die problemen moeten worden opgelost. Na de analyse wordt een formeel model ontworpen, waarin de wijze van kennisrepresentatie, de structuur van het kennisbestand en het inferentiemechanisme van het kennissysteem zijn vastgelegd. Tenslotte wordt het formele model in een werkend computerprogramma omgezet.

Bovengenoemde activiteiten worden op een aantal manieren uitgevoerd.

De gebruikelijke opvatting is dat zo spoedig mogelijk prototypen, proefversies van het uiteindelijke systeem, moeten worden vervaardigd. Na de oriëntatie worden de overige activiteiten dan een aantal keren cyclisch doorlopen. Het rudimentaire prototype vormt een raamwerk, dat stapsgewijs wordt verfijnd en uitgebouwd tot het gewenste kennissysteem. In de Engelse literatuur komt men deze benadering veelvuldig tegen onder de naam 'early prototyping' [9, 10, 12].

Voorstanders stellen dat deze methode op de snelste wijze inzicht verschaft in het probleemdomein en in de geschiktste oplossingsstrategieën. Bovendien stelt men dat de communicatie met opdrachtgever of toekomstige gebruiker kan worden bevorderd omdat zij de werking van het programma in een vroeg stadium kunnen aanschouwen.

Breuker en Wielinga wijzen er op dat bij deze methode de kennisanalist het gevaar loopt effectieve oplossingsstrategieën over het hoofd te zien als hij in een te vroeg stadium de representatievorm en het inferentiemechanisme van een prototype vastlegt [75]. Zij zijn van mening dat men eerst een voldoende verfijnd 'interpretatie'-model van het probleemdomein moet ontwikkelen alvorens bepaalde vormen van kennisrepresentatie en inferentie te kiezen.

Het ontwikkelen van een interpretatiemodel is niet zo moeilijk, omdat in verschillende probleemdomeinen een aantal overeenkomstige 'taakprototypen' zijn te herkennen. Andere auteurs die aandacht hebben besteed aan de analyse van probleemdomeinen zijn Chandrasekaran, Clancey en Hayes Roth [76, 77, 12]. Diagnose, procesbewaking, ontwerpen, planning en de interpretatie en aanpassing van gegevens kunnen als voorbeelden van taakprototypen worden genoemd [12, 75, 76]. Taakprototypen zijn overigens niet duidelijk afgegrensd. Er kunnen 'taakfamilies' met overeenkomstige eigenschappen worden onderscheiden en taken kunnen worden gesplitst in deeltaken.

5.4 Onderhoud van medische kennissystemen

Omdat de ontwikkeling van medische kennissystemen van enige omvang een inspanning van manjaren vergt, is dit voor de medische praktijk alleen interessant als het systeem de gebruiker jarenlang kan ondersteunen. Als een kennissysteem verouderde kennis bevat, zal de arts het systeem niet meer gebruiken of gebruiken ten koste van betere adviezen. Daarom moet het kennisbestand kunnen meegroeien met de ontwikkeling van medische kennis. Het bestand zal moeten worden aangevuld met nieuwe kennis en aanwezige kennis zal moeten worden aangepast. Het onderhoud van de kennis zal meer inspanning

vergen naarmate de programma's omvangrijker worden en de werkwijze van de arts sterker beïnvloeden. Dit onderhoud zal uiteraard zodanig moeten plaatsvinden dat het functioneren van de gebruiker zo min mogelijk wordt gestoord.

Hulpprogrammatuur ter vereenvoudiging van de ontwikkeling van kennisbestanden zal ook bij het onderhoud van kennissystemen een belangrijke rol kunnen spelen.

Om doelmatig onderhoud te verwezenlijken, dienen de programma's over gebruikersvriendelijke voorzieningen te beschikken die de aanpassing maximaal vereenvoudigen. Ook standaardisatie van begrippen en typen kennis is een belangrijk aspect bij het doelmatig onderhouden van de kennis. In het Medes-project (zie 6.1) wordt daarom aan standaardisatie aandacht besteed.

Voor een doelmatig onderhoud is het eveneens van groot belang dat de juiste organisatorische structuur wordt opgezet. Hierbij dienen zich de volgende vragen aan. Door wie en hoe wordt de gebruiker op tijd van nieuwe kennis voorzien? Hoe wordt de nieuwe kennis geëvalueerd en de samenhang met de aanwezige kennis gecontroleerd? Hoe wordt de nieuwe kennis doelmatig in het kennisbestand vastgelegd? In 5.7 zal nader op deze vragen worden ingegaan.

5.5 Programmatuur en apparatuur

Het aanbod van programmatuur en apparatuur voor de ontwikkeling van kennissystemen heeft in de laatste vijf jaar een zeer snelle ontwikkeling doorgemaakt en het is te verwachten dat deze tendens doorzet.

Hier wordt een overzicht gegeven van de stand van zaken in 1987. Voor uitgebreidere overzichten wordt verwezen naar [9, 10].

Talen en ontwikkelomgevingen

De meeste kennissystemen zijn ontwikkeld met programmeertalen die vooral geschikt zijn voor symbolische informatieverwerking. De bekendste voorbeelden hiervan zijn Lisp en Prolog. Een groot aantal kennissystemen is overigens ontwikkeld met conventionele talen zoals Pascal, Fortran of Basic. Dit kwam omdat de makers met deze programmatuur vertrouwd waren of omdat de kennissystemen met conventionele talen eenvoudiger inpasbaar waren in de reeds aanwezige informatiesystemen. Ook komt het voor dat een programma met een AI-taal wordt ontwikkeld en voor gebruik wordt omgezet in een traditionele taal.

De commerciële belangstelling voor kennistechiek heeft de bouw

van 'ontwikkelomgevingen' gestimuleerd waarmee de produktiviteit van kennisanalisten kan toenemen en de minder ervaren kennisanalisten complexere systemen kunnen ontwikkelen.

Zulke ontwikkelomgevingen bevatten voorgeprogrammeerde structuren en procedures waarmee een kennissysteem op efficiënte wijze tot stand kan worden gebracht. De bouwer van een kennissysteem hoeft deze structuren en procedures dus niet meer zelf te ontwikkelen. Ontwikkelomgevingen beschikken bovendien over deelprogramma's, zoals faciliteiten voor het opsporen en corrigeren van fouten, die het programmeren verder vereenvoudigen. Enkele van deze hulpmiddelen worden in het tweede deel van deze paragraaf besproken.

De meest extreme vorm van programmatuur met voorgeprogrammeerde faciliteiten is het lege kennissysteem, vaak ook aangeduid als 'shell', waarin het inferentiemechanisme en de wijze van kennisrepresentatie volledig zijn vastgelegd.

Toenemende structurering van ontwikkelomgevingen gaat uiteraard ten koste van het aantal geschikte problemen waarvoor deze in aanmerking komen. Lege kennissystemen zullen niet voldoen voor problemen waarvan oplossingen een combinatie van inferentiestrategieën en de representatie van verschillende typen kennis vergen. Dan zijn ontwikkelomgevingen met verschillende opties nodig.

Een aantal lege kennissystemen is ook gebruikt voor de ontwikkeling van medische kennissystemen. Zo is Puff gebaseerd op het lege, uit Mycin afgeleide kennissysteem Emycin. Bij de ontwikkeling van SPE is gebruik gemaakt van het lege kennissysteem Expert [33].

Bij het Medes-project van het Academisch Ziekenhuis Groningen streeft men naar een geavanceerde ontwikkelomgeving die speciaal is ingericht voor kennissystemen die van verschillende typen kennis gebruik kunnen maken. Bovendien moeten met deze ontwikkelomgeving kennissystemen kunnen worden gebouwd, waarin verschillende taakprototypen zijn verwerkt (zie ook 6.1).

Andere hulpmiddelen

Er worden ook kennissystemen ontwikkeld die de kennisanalist en domeinexpert ondersteunen bij het ontwerpen van kennissystemen. Een van de meest ambitieuze projecten op dit gebied is het Kads-project, uitgevoerd aan de Universiteit van Amsterdam [75]. Het doel is een kennissysteem te ontwikkelen dat de gebruiker ondersteunt van de oriëntatiefase af. Het systeem is gericht op een strategie waarbij de ontwikkeling van een interpretatiemodel aan het eigenlijke ontwerpen en programmeren voorafgaat. Het prototype van Kads ondersteunt alleen bij het ontwikkelen van een interpretatiemodel. Andere programma's die de ontwerper van een kennissysteem

adviseren in de beginfase van een project zijn Roget [78] en ETS [79]. Deze programma's zijn vooralsnog slechts gericht op eenvoudige diagnose- en interpretatie-problemen. Met Roget is slechts ondersteuning mogelijk bij programma's die met het lege kennissysteem Emycin worden ontwikkeld, ETS is gericht op een aantal programmeeromgevingen.

Er zijn meer programma's gemaakt die ondersteuning bieden bij de ontwerp- en programmeerfasen van de ontwikkeling van kennissystemen. Deze programma's zijn tot nu toe gericht op de ontwikkeling van eenvoudige kennissystemen met één vorm van representatie en met eenvoudige inferentiemechanismen. Voorbeelden zijn Tereisias [80] en Seek [81].

Tereisias is een hulpmiddel voor het programmeren van kennissystemen met produktieregels. Als de maker van een programma nieuwe regels invoert, onderzoekt Tereisias de samenhang met de overige produktieregels en de volledigheid van het kennisbestand. Indien nodig suggereert het aanpassingen van regels of aanvulling met nieuwe regels.

Seek is een hulpprogramma dat de ontwerpers van op produktieregels gebaseerde diagnoseprogramma's adviseert over het verbeteren van de kennisrepresentatie. Het suggereert mogelijkheden regels samen te vatten in een algemenere regel of regels te splitsen in specifiekere regels. Bovendien duidt Seek aan welke componenten van een regel daartoe moeten worden gewijzigd. De aanpassing van regels wordt overigens aan de gebruiker overgelaten. Seek evalueert de doelmatigheid van regels door analyse van de oplossing van standaardproblemen die het te bouwen kennissysteem vindt. Seek werd het eerst gebruikt bij de ontwikkeling van AI/Rheum, een op Expert gebaseerd kennissysteem voor de reumatologie.

Opal is een hulpprogramma dat artsen in staat moet stellen een kennissysteem zelfstandig te onderhouden [82]. Met Opal is slechts bij zeer ingewikkelde wijzigingen ondersteuning door een kennisanalist nodig. Het is gekoppeld aan Oncocin, het eerdergenoemde kennissysteem voor het gebruik van oncologieprotocollen. De oncologen kunnen nieuwe behandelplannen invoeren en aanpassen door het invullen van de formulieren die Opal presenteert. Opal genereert de formulieren die de arts moet invullen op grond van expliciete kennis van oncologische behandelingsplannen. Deze kennis is verkregen uit de bestudering van tientallen protocollen voor chemotherapie en uit de ervaringen bij het ontwikkelen van Oncocin. Terwille van de communicatie tussen arts en Opal is zeer veel aandacht besteed aan de grafische presentatie van formulieren en plannen.

Automatische kennisverwerving

De laatste stap ter ondersteuning van de ontwikkeling en het onderhoud van kennissystemen bestaat uit het maken van faciliteiten waarmee het proces van kennisverwerving en programmering volledig kan worden geautomatiseerd.

Deze stap leidt tot wat men ook wel omschrijft als 'lerende' kennissystemen. Het experimenteren met dergelijke programma's begon al in de beginjaren van het AI-onderzoek. Tot nu toe heeft dit onderzoek geleid tot een beperkt aantal programma's die in staat zijn zelfstandig hun kennisbestand aan te vullen of, wat ook als een vorm van leren wordt beschouwd, aan te passen. Er zijn zelfs lege kennissystemen op de markt gebracht die door inductie automatisch kennis kunnen afleiden uit geselecteerde voorbeelden [9, 83, 84]. Deze programma's genereren uit welgekozen voorbeelden beslissobomen waarmee verschijnselen kunnen worden geclassificeerd. Wellicht ten overvloede zij er op gewezen dat het 'symbolisch' leren door kennissystemen zeer ver afstaat van het, nog vrijwel onbegrepen, leren door de mens. Er worden nu twee voorbeelden van automatische kennisverwerving in de medische kennistechniek besproken.

Een van de belangrijkste doelen van het in 1980 als RX-project begonnen Radix-project is de ontwikkeling van een computerprogramma dat, door in bestanden duizenden aan tijd gebonden patiëntgegevens te onderzoeken, nieuwe en mogelijk belangrijke causale verbanden kan ontdekken [24, 85]. Het programma beschikt over een statistisch en een medisch kennisbestand. Het statistische kennisbestand bezit kennis over het gebruik van statistische technieken. Zo zijn onder andere het doel van en de voorwaarden voor het gebruik van die technieken vastgelegd. Met de statistische kennis kan het programma automatisch de juiste statistische procedures toepassen. Het is overigens ook mogelijk dat de gebruiker zelf de procedures kiest en daarbij interactief door het programma wordt geadviseerd. Het medische kennisbestand bevat kennis over geneesmiddelen, ziekten, laboratoriumproeven en andere aspecten van de geneeskunde. Het medische kennisbestand dient ook als bestand voor de nieuwe kennis die het programma afleidt.

Het programma zoekt in de bestanden naar correlaties tussen de daarin opgeslagen gegevens en genereert een lijst van associaties die wijzen op mogelijke causale relaties. Deze vormen de hypothesen voor verder onderzoek. Vervolgens ontwikkelt Radix, gebruik makende van medische en statistische kennis, voor iedere hypothese een uitgebreid plan van onderzoek en voert dit uit. Als een hypothese statistisch voldoende onderbouwd blijkt, wordt zij toegevoegd aan het medische kennisbestand. Herkomst, bewijskracht en andere karakteristieken van nieuwe hypothesen worden zorgvuldig bijgehouden.

Behalve de door het programma gestelde hypothesen, kunnen ook door specialisten geconstrueerde hypothesen worden ingevoerd en getoetst. Het eerste prototype van het programma is gericht op een gedeelte van de omvangrijke Aramis-gegevensbank die gegevens bevat over patiënten die lijden aan SLE (systemic lupus erythematosus). Het prototype is er reeds in geslaagd publiceerbare causale relaties te ontdekken [17].

Bij de ontwikkeling van het Kardio-programma, een experimenteel kennissysteem op het gebied van de cardiologie, is gebruik gemaakt van twee vormen van automatische kennisverwerving [49, 50]. Het programma bestaat uit drie kennisbestanden. In één bestand is een kwalitatief hartfysiologisch model vastgelegd waarmee simulatie van hartprocessen mogelijk is. Een tweede kennisbestand bevat een groot aantal regels waarin associatieve relaties tussen ECG's en meervoudige hartstoringen zijn vastgelegd. Het derde kennisbestand bevat een veel geringer aantal, meer algemene diagnostische of voorspellende regels. De voorspellende regels leiden ECG's af die bij een bepaalde hartkwaal horen. De diagnostische regels leiden kwalen af uit een ECG-karakteristiek. De regels in het eerste bestand zijn automatisch afgeleid uit experimentele simulaties met het hartfysiologisch model. De meeste regels in het derde kennisbestand zijn automatisch door inductie afgeleid uit het tweede kennisbestand.

Apparatuur

Voor de ontwikkeling en het gebruik van kennissystemen voor complexe taken zijn krachtige computers nodig. De microcomputer leent zich slechts voor ontwikkeling van de eenvoudiger programma's. Soms worden programma's ontwikkeld op krachtige apparatuur en vervolgens voor gebruik overgezet op een microcomputer. AI-werkstations zijn computers die specifiek zijn toegerust voor de ontwikkeling van kennissystemen. Oorspronkelijk ging het alleen om Lisp-machines, gericht op de ontwikkeling van kennissystemen in Lisp. Recent is er ook een Prolog-machine op de markt gekomen. AI-werkstations hebben een grote geheugencapaciteit, een hoge verwerkingssnelheid en een groot aantal faciliteiten die het programmeren sterk vereenvoudigen. De meest recente uitvoeringen bezitten ook mogelijkheden snel complexe rekenkundige bewerkingen uit te voeren. Deze krachtige computers kosten, afhankelijk van hun capaciteit, momenteel tussen de f 30.000 en f 500.000. Deze prijs zal voorspeld worden een grote verspreiding van deze apparatuur in de gezondheidszorg in de weg staan. Naar verwachting zullen de prijzen in de komende jaren drastisch naar beneden gaan. In de toekomst zullen de kosten geen beperking meer vormen voor het op grote schaal

gebruiken van dergelijke geavanceerde apparatuur. Aan de andere kant valt waar te nemen dat traditionele apparatuur steeds meer aspecten van de AI-werkstations overneemt.

5.6 Evaluatie

Kennissystemen zullen in verschillende fasen van hun bestaan worden geëvalueerd. Er wordt nu een overzicht gegeven van de specifieke aspecten die in vijf achtereenvolgende fasen naar voren komen.

Evaluatie van het projectvoorstel

Het spreekt voor zich dat – voorafgaande aan de ontwikkeling van een medisch kennissysteem – de relevantie en de haalbaarheid van de doelstellingen zullen worden geëvalueerd.

Al bij de eerste projecten werd de ontwikkeling van de programma's gericht op gebieden waar ondersteuning van het medisch handelen relevant kon zijn. Het ging bij deze projecten echter vooral om de wetenschappelijke en technische uitdaging programma's te ontwikkelen die een medisch specialist kunnen evenaren. Bij de evaluatie van voorstellen voor de ontwikkeling van kennissystemen voor praktische toepassingen zal men meer dan bij experimentele programma's rekening moeten houden met de toekomstige gebruikers. De taken waaraan behoefte is, moeten goed worden geformuleerd. Ook moeten onderhoud van kennis, beschikbaarheid van computerfaciliteiten en financiële middelen van de toekomstige gebruikers worden overwogen.

Evaluatie tijdens de ontwikkeling

Tijdens de ontwikkeling zal regelmatig toetsing van aanvullingen of wijzigingen van het kennisbestand of het inferentiemechanisme plaatsvinden. De domeinexpert zal de juistheid en de volledigheid van de weergave van zijn kennis moeten beoordelen. Soms zal de kennisanalist een expert wijzen op gebrek aan samenhang in de weergave van zijn kennis.

Naast deze statische evaluatie vindt ook dynamische evaluatie plaats door het in ontwikkeling zijnde kennissysteem casuïstisch te toetsen. Naarmate het programma meer gericht is op directe toepassing in de praktijk, zal bij de ontwikkeling meer aandacht moeten worden besteed aan het beoordelen van modaliteitsaspecten. Hierbij zullen ook toekomstige gebruikers moeten worden betrokken. Afgezien van het feit dat de ontwerpers hierdoor beter kunnen inspelen op de

praktijk, zal mogelijk ook de betrokkenheid van de gebruikers bij het project worden vergroot.

Vergelijkende evaluatie van de kennis

Nadat de ontwerpers tot de conclusie komen dat het kennissysteem zijn taken naar behoren uitvoert, zullen ook potentiële gebruikers moeten worden overtuigd van de kennis van het programma. Als de gebruikers zelf geen experts zijn in het probleemgebied zullen zij een zo objectief mogelijke evaluatie van de kwaliteit eisen. Om een aantal redenen is dat geen eenvoudige opgave. Hoe complexer de problemen die aan het kennissysteem worden voorgelegd, hoe moeilijker de oplossingen objectief te beoordelen zijn. Immers ook de experts zullen in moeilijke gevallen vaak onzeker blijven en van mening verschillen. Dit geldt te meer bij het gelijktijdig optreden van meer dan een ziekte.

Het beoordelen van medische kennissystemen levert ook praktische problemen op. Dit is bijvoorbeeld het geval als men de programma's wil evalueren door hun oplossingen te vergelijken met de oplossingen van artsen die over dezelfde gegevens beschikken. Om vooroordelen te voorkomen, is het belangrijk dat de herkomst van de resultaten (het kennissysteem of de bij de beoordeling betrokken deskundigen) onzichtbaar blijft. Dit kan door drie groepen artsen bij de evaluatie te betrekken. Een groep bestaat uit de artsen met wie het kennissysteem wordt vergeleken. De tweede groep stelt de problemen op en legt de oplossingen van het kennissysteem en die van de eerste groep artsen op gelijke wijze vast. De derde groep bestaat uit gerenommeerde specialisten die de oplossingen evalueren. Als men langs deze weg het kennissysteem aan veel gevallen wil toetsen, wordt het moeilijk voldoende artsen voor het onderzoek te recrutereren.

Als alternatief zou men het programma kunnen vergelijken met een groot aantal casussen. Het probleem hierbij is dat bij vele casussen de omstandigheden en patiëntenpopulaties onvolledig zijn beschreven of sterk afwijken. Oplossingen zijn hierdoor onvoldoende vergelijkbaar.

Bij het evalueren van de kennis moet ook rekening worden gehouden met de te verwachten verspreiding van het programma [86]. Apriori of voorwaardelijke kansen van associaties kunnen regionaal verschillen. Ook kunnen verschillen optreden tussen ziekenhuispopulaties en de patiënten die de huisarts krijgt. Een ander probleem heeft te maken met de betekenis van medische begrippen die lokaal en per specialisme kan verschillen.

Evaluatie van de toepasbaarheid van het kennissysteem

Voordat een kennissysteem een vaste plaats krijgt in de kliniek zal men het programma toetsen in de klinische praktijk. Nu gaat het om een vergelijkende beoordeling van het handelen van de arts met en zonder ondersteuning door een kennissysteem. Deze evaluatie kan leiden tot bijstelling van het kennisbestand of van de modaliteit. Ook kunnen conclusies worden getrokken over organisatorische voorzieningen die het doelmatig gebruik moeten garanderen. Zo kan de invoering van een kennissysteem met specialistische kennis in een huisartsenpraktijk van invloed zijn op de taakverdeling tussen huisarts en specialist.

Evaluatie van operationele kennissystemen

Ook de medische kennissystemen die een vaste plaats hebben in een kliniek zullen om een aantal redenen regelmatig moeten worden beoordeeld.

In de eerste plaats zal het kennisbestand regelmatig moeten worden aangepast en aangevuld om bij te blijven met de nieuwste ontwikkelingen. In feite komt dit neer op een gedeeltelijke herhaling van de eerder genoemde evaluaties.

Ten tweede kan het nuttig effect van een programma slechts op lange termijn worden bepaald. Eerst dan valt werkelijk te bepalen of de doelstellingen die in hoofdstuk 3 werden genoemd, kunnen worden verwezenlijkt. Factoren die op lange termijn een belangrijke rol zullen spelen, zijn de kwaliteit van het onderhoud van kennisbestanden, de invloed op de artsen die het programma gebruiken en de acceptatie van programma's bij wisselingen in de kliniek.

Bijlage F geeft een aantal voorbeelden van evaluatie. Meer informatie die van belang is voor de evaluatie van medische kennissystemen kan men vinden in [12, 86, 87, 88, 89].

5.7 Verantwoordelijkheid en beheer

Ook als de arts richtlijnen of adviezen van een kennissysteem volgt, blijft hij verantwoordelijk voor zijn handelingen. In dit opzicht verschillen kennissystemen niet van andere hulpmiddelen.

Bij de meest eenvoudige hulpmiddelen kan de arts zelf de kwaliteit toetsen. Naarmate hulpmiddelen ingewikkelder worden, zal hij meer moeten vertrouwen op garanties die fabrikanten of keuringsdiensten afgeven. Omdat het evalueren van medische kennissystemen complexe problemen oplevert, zijn garanties voor de kwaliteit van hun

kennis echter nauwelijks te formuleren. Dit betekent dat de arts, evenals bij eenvoudige hulpmiddelen, zo goed mogelijk zelf zijn kennissysteem moet kunnen beoordelen. Het is dus essentieel dat de arts zijn kennissysteem begrijpt. Als specialistische adviezen niet direct worden begrepen, moet het programma deze kunnen verklaren. De gebruiker moet ook inzicht kunnen krijgen in de veronderstellingen waarop de adviezen zijn gebaseerd. Hij moet er zich bijvoorbeeld van kunnen vergewissen dat apriori schattingen tevens gelden voor zijn patiëntenpopulatie.

Een te groot verschil in kennis kan leiden tot fouten. Als de kennis van gebruiker en van kennissysteem teveel uiteenlopen, zal het programma te vaak en te veel uitleg moeten geven. Artsen met voldoende verantwoordelijkheidsgevoel zullen medische kennissystemen die zij niet begrijpen, nooit accepteren. Het gevaar bestaat echter dat andere medici teveel zullen vertrouwen op onbegrepen adviezen.

Omdat medische problemen en het medisch handelen in sterke mate afhangen van probleemgebieden is wel voorgesteld het beheer toe te wijzen aan organisaties die verantwoordelijk zijn voor de zorg in deze probleemgebieden [42].

Omdat artsen en hun patiënten in bescherming moeten worden genomen, zouden deze organisaties tevens verantwoordelijk moeten zijn voor het toetsen van de programma's. Ook zouden zij richtlijnen moeten opstellen om doelmatig gebruik te bevorderen en onverantwoord gebruik te voorkomen.

Deze richtlijnen kunnen betrekking hebben op het gewenste niveau van potentiële gebruikers. Zij kunnen ook gaan over de positie van een medisch kennissysteem tussen specialist en niet-gespecialiseerde gebruiker.

Een kennisbestand voor de voorzorgen die reizigers moeten nemen (bijv. vaccinaties) zou bijvoorbeeld internationaal door de Wereldgezondheidsorganisatie kunnen worden beheerd. Daarentegen zullen verloskundige kennisbestanden bij voorkeur door een Nederlandse instantie moeten worden beheerd, omdat het beleid afwijkt van de gebruiken in andere landen en internationaal beheer op weerstand kan stoten.

Andere kennisbestanden kunnen het beste lokaal worden beheerd door plaatselijke ziekenhuizen. Dit geldt bijvoorbeeld voor kennisbestanden voor antibioticabeleid. Dat beleid hangt immers af van lokaal voorkomende verwekkers en resistentiepatronen.

Er wordt echter ook getwijfeld aan de mogelijkheden van organisaties voor gezondheidszorg om kennisbestanden goed te beheren als kennissystemen op grote schaal worden gebruikt. Men voert aan dat deze organisaties onvoldoende zijn ingericht voor het beheer van

medische kennissystemen en niet over de middelen zullen beschikken om effectief en efficiënt beheer te verwezenlijken.

Volgens diegenen die twifelen aan institutioneel beheer is het waarschijnlijker dat traditionele bronnen van medische kennis – uitgevers van medische boeken en tijdschriften en de farmaceutische industrie – kennis leveren en aanpassen. Zij verwachten dat per probleemgebied langs informele weg richtlijnen voor evaluatie en gebruik van medische kennissystemen zullen worden bepaald door overeenstemming tussen gerespecteerde artsen. Intercollegiale toetsing zal in deze visie borg moeten staan voor verantwoord gebruik.

5.8 Stand van zaken en vooruitzichten

Ontwikkeling van medische kennissystemen heeft tot nu toe plaatsgevonden in universitaire onderzoeksinstituten. Vooral Stanford University en het Massachusetts Institute of Technology (MIT) moeten in dit verband worden genoemd. Stanford heeft school gemaakt met programma's als Mycin, Oncocin, Puff en Radix, terwijl uit MIT 'klassieke' programma's als Pip, Digitalis Advisor en Abel afkomstig zijn. Het Department of Electrical Engineering and Computer Science van MIT heeft een intensief samenwerkingsverband met Tufts School of Medicine. In Stanford werkt het Knowledge Systems Laboratory (KSL) samen met de Medical Computer Science Group en de School of Medicine van dezelfde universiteit.

Ook in Nederland vindt ontwikkeling van medische kennissystemen plaats in universitaire samenwerkingsverbanden tussen afdelingen voor (medische) informatica en (academische) medische centra. Bij de onderzoekers vindt men overeenkomstige achtergronden terug. Onderzoek en ontwikkeling vinden plaats in de Academisch Ziekenhuizen van de Universiteit van Groningen, de Erasmus Universiteit te Rotterdam, de Rijksuniversiteit Limburg en de Rijksuniversiteit Leiden. In Groningen heeft men samenwerkingsverbanden met informatica-afdelingen van de Technische Universiteiten van Delft en Twente. Er bestaat ook samenwerking tussen het Centrum voor Wiskunde en Informatica (CWI) en de universiteiten van Rotterdam en Leiden. In hoofdstuk 6 wordt een uitgebreid overzicht gegeven van Nederlandse activiteiten.

Bij de evaluatie van tientallen medische kennissystemen is gebleken dat zij bij het oplossen van bepaalde medische problemen de vergelijking met artsen redelijk tot goed kunnen doorstaan (zie Bijlage F). De meeste programma's zijn echter slechts op beperkte schaal getoetst en het is in vele gevallen de vraag of de toetsing algemene uitspraken over de kwaliteit van de kennis rechtvaardigt. Het gebruik

van medische kennissystemen door praktiserende artsen en de invloed op hun functioneren zijn nog nauwelijks getoetst. Op een handvol uitzonderingen na vindt men nog geen medische kennissystemen als praktisch hulpmiddel in de medische praktijk. In het algemeen kan men stellen dat de meeste experimentele programma's niet goed aansloten bij de behoeften van artsen. Gebrek aan reikwijdte of juist diepgang en ongeschikte modaliteit zijn daarvan de belangrijkste oorzaken.

Computers bieden bij het medisch handelen nu nog vooral ondersteuning in de vorm van elektronische bestanden, programma's voor statistische verwerking van patiëntgegevens of programma's voor signaal- en beeldverwerking.

Er zijn enkele programma's met aspecten van kennissystemen (zoals produktieregels), maar zij zijn overwegend conventioneel procedureel. Voorbeelden hiervan zijn de succesvolle 'patiënt-managementsystemen' Help en Care. Zoals in hoofdstuk 3 reeds werd beschreven, ontlenen deze programma's hun waarde aan het overnemen van routinetaken en functioneren zij als geheugensteun voor de arts. Zij voeren routinetaken uit in kleine en goed afgebakende probleemgebieden. De arts kan de uitvoer van de programma's direct beoordelen. Geavanceerde en uitgebreide uitlegmogelijkheden zijn handig, maar geen voorwaarde voor het functioneren van deze programma's. Een belangrijk aspect hierbij is dat zij zijn gekoppeld aan bestanden van patiëntgegevens of aan apparatuur, zodat het aantal te verrichten handelingen minimaal blijft. De programma's voeren hun taken gedeeltelijk uit zonder tussenkomst van de arts zodat deze direct van uitgewerkte rapporten gebruik kan maken. Ook de enige twee kennissystemen die reeds een aantal jaren stelselmatig worden gebruikt, Puff en SPE (zie 3.2), kunnen worden beschouwd als handige assistenten die de gebruiker routinetaken uit handen nemen. Beide programma's zijn gebaseerd op AI-technieken, voortgekomen uit de eerste generatie kennissystemen van de jaren zeventig. Deze eerste generatie kennissystemen heeft geringe diepgang, een eenvoudig inferentiemechanisme en beperkte mogelijkheden tot uitleg. Zij zouden ook als conventionele procedurele programma's kunnen worden uitgevoerd. Het voordeel van het ontwikkelen van kennissystemen is dat met lege systemen de programma's eenvoudiger kunnen worden ontwikkeld en aangepast [33].

Het is niet onwaarschijnlijk dat de komende vijf jaar meer eerste generatie kennissystemen stelselmatig als handige assistenten zullen worden gebruikt. Er komen steeds meer gebruikersvriendelijke lege kennissystemen op de markt waarmee dergelijke programma's snel kunnen worden ontwikkeld en aangepast. De huidige microcompu-

ters hebben voldoende capaciteit voor ontwikkeling en gebruik van deze programma's.

Ook programma's ter ondersteuning van andere formele methoden, zoals protocollaire geneeskunde of besliskundige analyse, zullen mogelijk over een aantal jaren praktisch worden toegepast. De betekenis van de kennistechniek bij deze programma's zal vooral nog vooral liggen op het gebied van gebruikersvriendelijkheid en controle. Het Oncocin-programma, dat ondersteuning biedt bij het gebruik van oncologieprotocollen, wordt al een aantal jaren experimenteel in de chemotherapieklinieken van Stanford getoetst.

Bovengenoemde kennissystemen voeren beperkte deeltaken uit. Sinds kort wordt echter ook de praktische bruikbaarheid getoetst van een klein aantal programma's die differentiaaldiagnosen stellen [86]. Deze programma's hebben brede kennis, maar weinig diepgang. Een voorbeeld is QMR (Quick Medical Reference), een versie van Internist die geschikt is voor gebruik op een microcomputer. Volgens de ontwerpers zou dit programma kunnen functioneren als elektronisch handboek en geheugensteun voor interne geneeskunde, maar ook als adviseur voor complexe diagnostische problemen [90].

Dat oppervlakkige programma's als QMR werkelijk in staat zijn de arts te ondersteunen bij complexe diagnostische problemen wordt door sommige deskundigen betwijfeld. De programma's zijn namelijk niet in staat ziekten uit verschillende gezichtspunten te beschouwen en te verklaren. Zoals hoofdstuk 4 liet zien, kan dit leiden tot ondoelmatig redeneren en tot onvolledige of in het ergste geval tot onjuiste conclusies. Men vermoedt bovendien dat juist bij moeilijke problemen de arts behoefte heeft aan diepgaande verklaringen. In de vorige paragraaf werd deze behoefte nog eens genoemd in verband met de verantwoordelijkheid van de arts.

De ontwikkeling van kennissystemen met grote diepgang gaat echter nog steeds gelijk op met het oplossen van fundamentele problemen op het gebied van de kennistechniek. De verwezenlijking van deze programma's, die tot de meest complexe kennissystemen behoren, vergt voorlopig dus nog veel onderzoek. Het oplossen van technische en theoretische problemen is echter slechts een eerste voorwaarde om tot praktische toepassing van dergelijke geavanceerde programma's te komen. Om de ontwikkelingskosten acceptabel te maken, is het bovendien gewenst dat de resultaten van het onderzoek tot uitdrukking komen in een nieuwe generatie geavanceerde ontwikkelomgevingen.

Om de potentiële mogelijkheden van medische kennissystemen ten volle te onderzoeken en te benutten, zijn meerjarige projecten nodig waarin studies van uiteenlopende aard worden verricht. Men kan

bovendien stellen dat de medische kennistechniek slechts praktische betekenis zal krijgen als tijdens de projecten een vruchtbare samenwerking tussen praktiserende medici en onderzoekers tot stand komt. In de studies zal ontwikkeling van nieuwe technieken en ontwikkelomgevingen samen moeten gaan met de evaluatie van medische kennissystemen die met de huidige technieken zijn gebouwd. Dit is om meer dan één reden van belang. In de eerste plaats leveren experimenten belangrijke informatie voor de bepaling van de behoefte aan aanvullende theorievorming en technische ontwikkeling. Ook om inzicht te krijgen in de modaliteit is experimenteel onderzoek naar de invloed van medische kennissystemen op het medisch denken van belang. Een tweede reden is dat potentiële gebruikers vertrouwd raken met de principes en de ontwikkeling van kennissystemen. In de projecten zal ook veel aandacht moeten worden besteed aan het onderzoek van medische besluitvorming. Voor de ontwikkeling van effectievere en efficiëntere inferentie- en representatietechnieken is aanvullend inzicht in het klinisch denken nodig. In een ideale situatie wordt een leerproces op gang gebracht waarbij praktisch gebruik van eenvoudige kennissystemen, experimenteel gebruik van geavanceerde programma's en aanvullend onderzoek op het gebied van medische kennistechniek gelijktijdig plaatsvinden.

Op dit moment vergen geavanceerde medische kennissystemen zoveel computervermogen dat wijd verspreide toepassing onbetaalbaar is. De voortgaande verlaging van de verhouding tussen prijs en prestatie van computerapparatuur doet echter vermoeden dat betaalbaar computervermogen op lange termijn geen wezenlijke beperking zal vormen.

Voor de overdracht van kennis zijn nu reeds optische opslagmedia beschikbaar, waardoor de distributie van medische kennis geen technische problemen zal ondervinden. Op compactplaten kan een hoeveelheid kennis worden vastgelegd die vergelijkbaar is met de kennis in tientallen publikaties. Bovendien kan de kennis worden aangevuld met videobeelden.

Ook telecommunicatienetwerken bieden in de toekomst mogelijkheden voor de overdracht van kennis en informatie. In Japan heeft men een computernetwerk opgezet voor de ontwikkeling van medische kennissystemen [91]. Door dit netwerk kunnen microcomputers worden aangesloten op een middelgrote computer die op zijn beurt aangesloten is op een AI-werkstation. Momenteel kunnen ongeveer 30 onderzoekers van dat netwerk gebruik maken. In de loop van 1988 moet een geavanceerde ontwikkelomgeving gereed zijn die artsen in staat stelt via het netwerk met de centrale computer hun eigen kennissysteem te ontwikkelen. Het is bovendien de bedoeling dat artsen in de toekomst van medische kennissystemen gebruik kunnen maken via het netwerk.

6. Onderzoek en ontwikkeling in Nederland

6.1 Academisch Ziekenhuis Groningen

Het Medes-project

Inleiding

Het project Medisch Expert Systeem is gericht op het ontwikkelen van een systeem dat praktiserende artsen kan ondersteunen bij het nemen van beslissingen over de behandeling van patiënten.

Het project wordt door vijf instanties gedragen, te weten: het ministerie van WVC, de Koninklijke Nederlandse Centrale Vereniging tot Bestrijding der Tuberculose, het Academisch Ziekenhuis Groningen, de Technische Universiteit Delft en de Rijksuniversiteit Groningen.

Medes komt voort uit onderzoek naar beslissingsondersteunende systemen dat aan het begin van de jaren zeventig begon. In 1985 is de eerste, 25 manjaren vergende, fase van het project begonnen. Deze fase moet medio 1988 een prototype opleveren dat in staat is met verschillende soorten kennis te redeneren.

Het project bestaat uit een medisch-methodologisch deel dat wordt uitgevoerd door de groep Medische Informatie- en Besliskunde van het Academisch Ziekenhuis Groningen en uit een technisch-methodologisch deel uitgevoerd door de Vakgroep Wiskunde en Informatica van de Technische Universiteit Delft. Voor het onderzoek is tevens een uit tien personen bestaande praktijkgroep gevormd van huisartsen, specialisten en superspecialisten. Het project staat onder leiding van dr. P.F. de Vries Robbé en is opgebouwd uit de onderstaande deelonderzoeken.

Onderzoek naar de behoefte aan medische kennis

Bij het Medes-project staat niet het toegankelijk maken van expert-kennis centraal, maar het verwerven van inzicht in de behoefte die praktiserende artsen hebben aan medische kennis. Door vraaggesprekken, enquêtes en literatuuronderzoek worden de relevante soorten kennis geïnventariseerd. Inzicht in deze soorten kennis is nodig om deelonderzoeken op het gebied van kennisstructurering en kennisverwerking te kunnen uitvoeren. In samenhang met deze

inventarisatie worden ook criteria voor evaluatie van kennissystemen opgesteld. Door deelname aan het evaluatieprogramma van het QMR-programma (zie ook 5.8) wordt hieraan nu reeds inhoud gegeven.

Kennisverwerving

Als proeftuin voor het Medes-project zijn drie domeinen gekozen: tuberculose, obstructieve longziekten en angina pectoris. Het Medes-vooronderzoek heeft geleerd dat behalve de veelal gebruikte ervarings- of associatieve kennis ook andere vormen van kennis zoals fysiologische, pathofysiologische en anatomische kennis moeten worden gebruikt. Het onderzoek zal niet alleen feitelijke domeinkennis opleveren, maar ook een methodiek die artsen in staat moet stellen kennis te verzamelen en in een bepaalde vorm vast te leggen.

Kennisstructurering

Voor verdere ontwikkeling van kennissystemen is het van belang kennis uit diverse bronnen te kunnen integreren. Om de integratie doelmatig te laten verlopen, is een standaardtypologie gewenst. Onderzocht wordt in hoeverre het zinvol is bij definitiekennis de typologie op basis van ISO-standaarden te ontwikkelen. Daarnaast wordt nagegaan of er voor andere soorten kennis volgens de ISO-principes een basis voor typologie kan worden ontwikkeld.

Kennisrepresentatie

Het vooronderzoek van Medes heeft onder andere geleerd dat de beschikbare ontwikkelomgevingen onvoldoende mogelijkheden bieden. Het onderscheid tussen statische en dynamische kennis is gebrekkig, evenals het onderscheid tussen eigenschappen en relaties van objecten. Inferentiemechanismen kunnen onvoldoende expliciet worden vastgelegd.

In het Medes-project wordt daarom een 'datamodel' ontwikkeld dat aan een aantal van deze bezwaren tegemoet komt. Met dit datamodel (Damor) kan kennis worden gerepresenteerd in de vorm van duidelijk gestructureerde objecten waarbij bovendien meervoudige overerving mogelijk is. Uit het datamodel wordt een op logica gestoelde inferentietaal (Lore) ontwikkeld. Deze taal gaat deel uitmaken van de ontwikkelomgeving Delfi-3. Deze ontwikkelomgeving moet gebruikers in staat stellen zelfstandig conceptuele relaties te definiëren en hun betekenis in logische termen vast te leggen.

Kennisverwerking

De definitie van kennistypen waaruit een kennisbestand is opgebouwd, wordt bepaald door de wijze van gebruik. Om deze reden worden in het Medes-project de kennistypen onderzocht waarin de arts zich uitdrukt en de wijze waarop hij deze gebruikt.

De resultaten van dit onderzoek worden vervolgens in de logische termen van Lore beschreven als een lijst van relatietypen en bijbehorende verwerkingsprocedures. Deze specifiek op het medisch handelen gerichte beschrijving vormt een 'subshell' van Delfi-3. Deze subshell moet kennisverwerking mogelijk maken op een abstractieniveau dat aansluit bij de dagelijkse praktijk van de arts. Vragen die het systeem moet kunnen beantwoorden en die dus in de subshell worden beschreven, gaan bijvoorbeeld over diagnose, keuze van onderzoek en uitleg van de gekozen therapie in fysiologische termen.

Verder onderzoek

In het verlengde van het onderzoek naar typen medische vragen wordt gedacht aan onderzoek naar de rol van beslissingsondersteunende systemen in het medisch handelen. Ook zullen dan de gevolgen van beslissingsondersteunende systemen voor het medisch handelen worden geëvalueerd. De onderzoeklijn van kennistypologie moet uiteindelijk uitmonden in een standaard voor (medische) kennisrepresentatie. Een belangrijk deel van de verdere ontwikkelingen aan Delfi-3 zijn technieken voor het redeneren met standaardwaarden ('default reasoning') en onderhoud van de samenhang van de kennis ('truth maintenance'). Verdere ontwikkeling van de subshell zal vooral zijn gericht op het incorporeren van (semi-)kwantitatieve modellen waarvoor robuustere prognoses kunnen worden opgesteld.

6.2 Rijksuniversiteit Leiden

Vakgroep Medische Informatica

Een programma voor ECG-analyse, Kardio (zie ook 5.5) wordt geëvalueerd door de Afdeling Cardiologie van het Academisch Ziekenhuis Leiden en de Afdeling Medische Informatica van de universiteit. Deze evaluatie geschiedt in Europees verband. Contactpersoon is prof.dr.ir. N.J.I. Mars (zie ook 6.5).

Werkgroep Medische Besliskunde

Om binnen het Academisch Ziekenhuis Leiden het onderzoek op het gebied van de medische besliskunde en de geneeskundige toepassing van computers te coördineren en te stimuleren is de Werkgroep Medische Besliskunde in oprichting. In deze werkgroep nemen de volgende vakgroepen deel: Algemene Heelkunde, Algemene Interne Geneeskunde, Huisartsen Geneeskunde, Klinische Oncologie, Medische Epidemiologie, Statistiek en Informatica, Pathologische Scheikunde en Sociale Geneeskunde.

In een aantal lopende projecten die door deelnemers aan de werkgroep i.o. worden uitgevoerd, besteedt men ook aandacht aan aspecten van medische kennistechniek.

Een deel van deze projecten betreft de verbetering van reeds bestaande computerprogramma's. Deze programma's bezitten overeenkomst met kennissystemen omdat medische kennis in de vorm van regels is vastgelegd, maar zijn overigens procedureel van aard.

Een van deze programma's geeft adviezen over de dosering van anti-coagulantia. Het programma is gebaseerd op door experts opgestelde regels voor de dosering. Voor de helft van de patiënten van de Leidse Trombosedienst wordt de dosering volgens de adviezen van het programma bepaald.

Een andere programma dient voor de regulering van voedings- en infuusbeleid bij chirurgische patiënten op een afdeling voor intensive care. Het op mathematische modellen van lichaamscompartimenten en -functies gebaseerde programma is in staat met produktieregels diagnoses te stellen en gedetailleerde behandelingschema's uit te werken. Uit een prospectief onderzoek bleek dat adviezen van het programma tot significant betere behandelingsresultaten leidden dan het beleid van gespecialiseerde klinici. Aanvullend onderzoek gaat over integratie met een ziekenhuisinformatiesysteem en uitbreiding van de taken van het programma naar de analyse en interpretatie van circulatie- en respiratieproblemen.

Er bestaan plannen om aan een programma dat adviseert over de instelling van voedingsinfusen voor neonaten, heuristische kennis toe te voegen. De eerste versie van het programma - die wordt toegepast bij de afdeling kindergeneeskunde van het Academisch Ziekenhuis Leiden - is vooral gebaseerd op rekenprocedures. In verband met de uitbreiding van het programma denkt men aan de toepassing van kennistechnieken.

In samenwerking met de Stichting Basis wordt onderzoek verricht naar de mogelijkheden de centrale gegevensbank van het ziekenhuisinformatiesysteem te gebruiken voor het verwerven en toetsen van medische kennis.

In het najaar van 1987 begint de Vakgroep Medische Informatica aan

een project met als doel de mogelijkheden te onderzoeken een flexibele koppeling tot stand te brengen tussen perifere kennissystemen en een centraal klinisch bestand.

Contactpersoon voor de Werkgroep Medische Besliskunde is dr. J. Kiviet, arts. Contactpersoon voor de Vakgroep Medische Informatica is prof.dr. A.R. Bakker.

6.3 Rijksuniversiteit Limburg

Vakgroep Medische Informatica en Statistiek

De Vakgroep Medische Informatica en Statistiek voert momenteel drie projecten uit. De Vakgroep geeft bovendien een basiscursus Lisp. In 1987 begint men met een PAO-I cursus 'Methodieken en technieken voor kennissystemen' (samen met de Vakgroep Onderwijsontwikkeling en Onderwijsresearch). Medewerkers van de Vakgroep zijn betrokken bij adviezen over kennissystemen en kunstmatige intelligentie zowel in als buiten de universiteit. Daartoe worden soms kleine voorstudies uitgevoerd om de toepasbaarheid van bepaalde methoden en technieken aan te tonen. Deze werkzaamheden worden vaak als afstudeerproject uitgevoerd door HBO-studenten. Contactpersoon voor alle projecten is dr.ir. J. Talmon. Hierna volgt een korte omschrijving van de drie projecten.

Objectivering van de diagnostiek en planning van de therapie bij perifere vaatlijden

Bij patiënten met afwijkingen aan de bloedvaten kunnen verschillende soorten onderzoek worden verricht (Doppler-metingen, angiografie, enz.). Het project moet leiden tot een systeem dat de interpretatie van die onderzoeken ondersteunt. Tevens zal het systeem de arts adviseren over aanvullend onderzoek op basis van het klachtenpatroon van de patiënt en de uitkomsten van reeds verricht onderzoek. Daarbij zal ook het belang van het onderzoek voor de eventuele behandeling van de patiënt in ogenschouw worden genomen. Bij het ontwikkelen van het kennisbestand zal ondermeer gebruik worden gemaakt van technieken voor de inductie van beslisregels, ondervragingstechnieken en protocolanalyse.

De bij dit project betrokken wetenschappelijke staf bestaat uit een informaticus en drie chirurgen. Verder zijn twee informatici en een medewerkster van het vaatlaboratorium bij het project betrokken. In dit project werken samen de Vakgroep Medische Informatica en Statistiek van de Rijksuniversiteit Limburg, de Afdeling Heelkunde van het Academisch Ziekenhuis Maastricht en de Afdeling Chirurgie

van de Oosterscheldeziekenhuizen te Goes. Het programma is in januari 1987 begonnen en zal eind 1990 zijn voltooid.

Bewaking van de keuze van medicamenten voor epilepsiepatiënten

Het doel van dit project is een systeem dat de arts ondersteunt bij de behandeling van epilepsiepatiënten. Het gaat vooral om beslissingen over de medicatie. Daarbij komen onder andere de volgende vragen aan de orde: is de ingestelde therapie (nog) wel effectief; dient bloedonderzoek plaats te vinden; kan (of moet) de dosering van het medicament worden verhoogd/verlaagd; moet een ander medicament worden gekozen. Na ontwikkeling van een systeem dat de arts bij deze beslissingen ondersteunt, zal aandacht worden besteed aan een aanvullend systeem dat de arts hulp biedt bij de diagnostiek. Het wetenschappelijk personeel bestaat uit een informaticus, een neuroloog en een arts/promovendus. Het niet-wetenschappelijk personeel bestaat uit een informaticus. Bij de uitvoering van het project zijn de Vakgroepen Neurologie en Medische Informatica en Statistiek betrokken. Het project loopt van begin januari 1987 tot eind 1990.

Een toxicologisch informatie- en kennissysteem

Het Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum (NVIC) geeft inlichtingen over vergiftigingen en adviezen bij de behandeling daarvan. Daarnaast biedt het centrum consultatie als de symptomen van een patiënt duiden op een mogelijke vergiftiging. Het doel van het project is de ontwikkeling van een prototype van een informatie- en kennissysteem op het gebied van vergiftigingen. Dit prototype dient de haalbaarheid van een dergelijk systeem aan te tonen. Dit systeem zal de invoer van de kennis moeten ondersteunen en wel zodanig dat consistentie van de adviezen gegarandeerd is. Daarnaast zal het systeem hulp moeten bieden bij de diagnostiek van vergiftigingen. Dit laatste gedeelte komt in beperkte mate in het prototype aan de orde. De projectgroep voor de ontwikkeling van het prototype bestaat uit twee informatici en een toxicoloog. Het project loopt van 1 februari 1987 tot medio 1988.

Vakgroep Cardiologie

In 1985 werd een kennissysteem ontwikkeld voor de simulatie van processen in het hartgeleidingssysteem. Het kennissysteem is gekoppeld aan een mathematisch computermodel van het geleidingssysteem van het hart.

Men onderzoekt hoe het programma kan worden gebruikt om diagnostiek in deelgebieden van de cardiologie te verbeteren. Tevens

gaat men na of het kennissysteem kan worden gebruikt voor de sturing van complexe medische apparatuur, zoals een hart-longmachine. Contactpersoon voor het onderzoek is dr.ir. W.R.M. Dassen.

6.4 Erasmus Universiteit Rotterdam

Vakgroep Medische Informatica

De Vakgroep Medische Informatica van de Vrije Universiteit Amsterdam ging in 1987 over naar de Erasmus Universiteit. De activiteiten op het gebied van medische kennistechniek worden in Rotterdam voortgezet. Contactpersoon is J. van der Lei, arts.

Kennisverwerving

Onderzoek naar de mogelijkheden consensus tussen medische specialisten te bereiken door toepassing van de Delphi-methode en de 'evidence theory'. De Delphi-methode werd besproken in 5.2. De 'evidence theory' is eveneens ontwikkeld voor situaties waarin conclusies moeten worden getrokken op grond van meer dan één opinie. Deze theorie is een generalisatie van de waarschijnlijkheidstheorie, waarbij het geloof dat aan een gebeurtenis (een opinie) moet worden gehecht de plaats inneemt van de klassieke waarschijnlijkheid. Met behulp van een verzameling rekenregels voor het combineren van het geloofsgehalte van verschillende deelwaarnemingen wordt een consensus over een gebeurtenis benaderd.

Mogelijkheden en beperkingen van kennissystemen in de medische praktijk

Deze onderzoekslijn beoogt de ontwikkeling van kennissystemen en de evaluatie van het gebruik in de medische praktijk. Als onderdeel van deze onderzoeklijn wordt een methode ontwikkeld voor de analyse van de specificaties waaraan een domein moet voldoen. Uit een analyse van de taken van potentiële gebruikers wordt bepaald hoe kennissystemen ondersteuning kunnen bieden.

Een ander onderdeel is de ontwikkeling van kennissystemen in samenhang met operationele informatiesystemen. Vele afdelingsinformatiesystemen werden in het verleden in de Vakgroep ontworpen. Bij de gebruikers van dergelijke systemen is er groeiende interesse in het gebruik van kennissystemen. Zij zien kennissystemen als logische verlengstukken van de reeds aanwezige informatiesystemen.

Er zijn twee systemen in ontwikkeling: een systeem voor de evaluatie van therapieën voor de huisartsenpraktijk (in samenhang met Elias,

een informatiesysteem voor de huisartsenpraktijk) en een systeem voor het bewaken van therapie in de oncologie (in samenhang met Centrasys, een systeem voor de ziekenhuisapotheek).

De evaluatie van deze kennissystemen heeft de volgende facetten:

- het beschrijven van de situatie voor de introductie van het kennissysteem
- het beschrijven van het effect van de invoering van het systeem
- het definiëren van criteria aan de hand waarvan het effect op de medische besluitvorming te meten is.

De programma's zullen in twee fasen worden geëvalueerd.

In de eerste fase zal het programma wel functioneren, maar worden de aanbevelingen niet aan de gebruiker getoond. De gebruiker weet niet wanneer het systeem op de achtergrond gaat functioneren. De door het systeem aanbevolen therapie en de door de gebruiker gegeven therapie worden beide opgeslagen en door een beoordelingscommissie met elkaar vergeleken. Dit resulteert in een oordeel over de bruikbaarheid van het systeem en in een beschrijving van de situatie waarbij de gebruiker niet door het systeem wordt ondersteund.

In de tweede fase zal het systeem slechts in geval van discrepantie met de door de gebruiker aanbevolen therapie zijn aanbevelingen kenbaar maken. De gebruiker kan het door het systeem gegeven advies al dan niet opvolgen. Ook in deze fase zal door een beoordelingscommissie worden uitgemaakt of de aanbevelingen van het systeem correct waren en of de beslissing van een gebruiker om de aanbeveling niet op te volgen, juist was. Op deze manier is het mogelijk het systeem en de voordelen van het gebruik ervan te evalueren. Dit onderzoek verschaft aldus inzicht in het nut van kennissystemen; vooral kan het antwoord geven op de vraag in welke gevallen adviezen van een systeem onnodig of zelfs ongewenst zijn.

Bewaking van medicatie

Bewaking van medicatie omvat het controleren van medicatie-opdrachten in de (ziekenhuis-)apotheek en bij de (huis-)arts met als doel het ondersteunen van de keuze van de therapie en het begeleiden van een eenmaal gekozen behandeling met geneesmiddelen ter optimalisering van de farmacotherapie.

Het onderzoek naar de bewaking van medicatie zal in hoofdzaak gericht zijn op de ontwikkeling van methoden en systemen om kennis over farmacotherapie ter beschikking te stellen. Er zijn twee hoofdlijnen te onderscheiden:

- Onderzoek gericht op de ontwikkeling van een kennissysteem waarmee de farmacotherapie met cytostatica van de ziekenhuisapotheek uit kan worden bewaakt en begeleid. Een doel is de

integratie met een reeds aanwezig ziekenhuisapotheekstelsel. Een ander doel is het vaststellen van mogelijkheden om van de apotheek uit een complexe farmacotherapie adequaat te ondersteunen.

- Onderzoek gericht op het evalueren van de mogelijkheden van een geneesmiddelenbestand (KNMP-databank) voor bewaking van de medicatie in de ziekenhuisapotheek, in de openbare apotheek en in de huisartsenpraktijk. Het doel is het ontwerpen van een structuur voor een volgende generatie geneesmiddelenbestand waarmee de farmacotherapie optimaal kan worden ondersteund.

Instituut Maatschappelijke Gezondheidszorg

Beslissingsondersteunende systemen bij de diagnostiek van geelzucht

De onderzoeksgroep Medische Besliskunde voert een project uit voor de diagnostiek van geelzucht waarin klinische besliskunde en kunstmatige intelligentie worden samengebracht. Tot nu toe liep de ontwikkeling van deze disciplines gescheiden. Steeds meer wordt onderkend dat klinisch goed bruikbare systemen zullen moeten berusten op een combinatie van beide benaderingen. Omdat op het gebied van geelzucht goed beslissingsanalytisch onderzoek is verricht en reeds een aantal kennissystemen is ontwikkeld, leent het zich goed voor onderzoek. Omdat een serieuze aanpak zeer arbeidsintensief is, werd gekozen voor intensieve samenwerking met gelijkgerichte onderzoeksinstituten. Bij het Instituut Maatschappelijke Gezondheidszorg ligt het accent vooral op de klinische en besliskundige evaluatie en het ontwikkelen van kwaliteitsmaten. Medewerkers aan het project zijn R.W. Segaar, arts, Instituut Maatschappelijke Gezondheidszorg (contactpersoon), Erasmus Universiteit Rotterdam, dr.ir. J.D.F. Habbema, prof. P.J. van der Maas, prof. J.H.P. Wilson, Interne Geneeskunde II, Dijkzigt Ziekenhuis, Rotterdam. Uit andere instituten werken mee P.J.F. Lucas, arts, projectleider Projectgroep Expertsystemen, Centrum voor Wiskunde en Informatica, Amsterdam, dr. A.R. Janssens, internist, Academisch Ziekenhuis Leiden (Hepar-project), dr. J. Hilden en dr. A. Malchow-Moller, Copenhagen Icterus Group (Comik), Denemarken.

In de eerste fase van het project zijn twee beslissingsondersteunende diagnostische systemen, namelijk Hepar en Comik, geëvalueerd. Publikaties zijn in voorbereiding. Deze eerste fase was vooral gericht op het aantonen van de toepasbaarheid van elders ontwikkelde systemen voor de Rotterdamse patiëntenbevolking. De resultaten van

deze fase zullen eveneens bijdragen aan de verfijning van die systemen. In Bijlage A wordt uitgebreid op Hepar ingegaan.

In de tweede fase zullen kwaliteitscriteria worden geformuleerd die een nadere formele evaluatie mogelijk moeten maken. Deze evaluatie zal dan met geselecteerde patiëntgegevens dienen te gebeuren. Ook zal worden onderzocht hoe beslissingsondersteunende systemen moeten worden aangepast aan toekomstige diagnostische en therapeutische technieken. De derde fase zal bestaan uit het samenbrengen van kennistechniek en beslistkunde in één beslissingsondersteunend systeem. Het project wordt gefinancierd door de Faculteit der Geneeskunde van de Erasmus Universiteit Rotterdam en loopt van april 1986 tot april 1988. Men hoopt dan de eerste twee fasen te hebben afgerond. Voor de derde fase is verdere subsidiëring noodzakelijk.

6.5 Universiteit Twente

Ondersteuning bij oncologitherapieën

De Afdeling Informatica voert in samenwerking met het Anthonie van Leeuwenhoek Ziekenhuis een project uit dat moet leiden tot een kennissysteem ter ondersteuning van de arts bij het bepalen van therapieën op het gebied van de oncologie. Het kennissysteem zal de volgende taken moeten uitvoeren: selectie en presentatie van proefprotocollen en standaardbehandelingen, adviseren over afwijkingen van het protocol, bekritisieren van door de arts voorgestelde niet-standaardbehandelingen. Het programma moet via het Surf-netwerk voor meer dan één gebruiker toegankelijk worden. In 1987 wordt een prototype voltooid dat dient voor de selectie van protocollen. Contactpersonen voor het project zijn prof.dr.ir. N.J.I. Mars van de Universiteit Twente en dr. S. Rodenhuis van het Anthonie van Leeuwenhoek Ziekenhuis.

Bijlage A

Hepar, de diagnose van leverziekten

door P.J.F. Lucas, R.W. Segaar, A.R. Janssens

A.1 Inleiding

Hepatology, de leer van de ziekten van de lever en de galwegen, is evenals andere takken van de geneeskunde in toenemende mate een terrein waaraan verschillende disciplines een bijdrage leveren, niet alleen in het wetenschappelijk onderzoek, maar ook voor de patiëntenzorg. Zo wordt er studie verricht naar de vormveranderingen die zich microscopisch en macroscopisch in het orgaanstelsel voordoen, naar de wijzingen in het functioneren van de lever en de galwegen en ook naar de immunologische veranderingen die een gevolg zijn van een specifiek ziektebeeld. De kennis op de diverse deeltherieën neemt snel toe zodat het voor de praktiserende arts niet eenvoudig is deze ontwikkelingen op de voet te volgen en diagnose en therapie naar de nieuwste inzichten te richten.

Als gevolg van alle nieuwe technieken die de laatste jaren zijn geïntroduceerd, dreigt het belang van klinische ervaring op de achtergrond te raken. Toch kan door een adequate anamnese en een grondig lichamelijk onderzoek in veel gevallen niet zelden al in een vroeg stadium een juiste diagnose worden gesteld, waardoor meer ingrijpende vormen van diagnostiek, die zeer kostbaar kunnen zijn, worden vermeden. Het is echter moeilijk voor minder ervaren artsen om op grond van de klinische gegevens tot een conclusie te komen, zodat aanvullend onderzoek op verantwoorde wijze tot het hoognodige kan worden beperkt.

Bovengeschetste veranderingen in de geneeskunde gaven begin 1984 de aanzet tot de ontwikkeling van Hepar, een medisch kennissysteem op het gebied van hepatologie. De doelstellingen van de ontwikkeling zijn:

- de diagnostiek bij patiënten met een leverziekte optimaal te laten verlopen
- de *bruikbare* kennis in de hepatologie toegankelijk te maken voor anderen.

Van optimale diagnostiek is sprake wanneer tot een diagnose kan worden gekomen met zo min mogelijk belastend en niet-noodzakelijk

onderzoek. Uiteraard zal deze benadering ook kostenbesparend kunnen zijn.

Het Hepar-project vindt plaats in een samenwerkingsverband tussen het Centrum voor Wiskunde en Informatica te Amsterdam, de Afdeling voor Maag-, Darm- en Leverziekten van het Academisch Ziekenhuis Leiden, het Instituut voor Maatschappelijke Gezondheidszorg van de Erasmus Universiteit te Rotterdam en de Afdeling Algemene Interne Geneeskunde II van het Dijkzigt Ziekenhuis te Rotterdam. De diverse vragen in het project leiden onder andere tot onderzoek naar:

- formalismen voor de representatie van medische kennis
- de integratie van een aantal beslistkundige methoden uit de medische beslistkunde met kennissystemen
- de ontwikkeling van methoden voor de evaluatie van medische kennissystemen.

In deze Bijlage wordt aandacht besteed aan het probleemgebied en aan de kennis die in Hepar is verwerkt. In Bijlage F wordt gerapporteerd over de ervaringen met de evaluatie van het kennissysteem.

A.2 Beschrijving van Hepar

Deze paragraaf begint met een inleiding tot het probleemgebied van het Hepar-systeem, vervolgens wordt een beschrijving gegeven van het kennisbestand van het systeem en tenslotte wordt aan de hand van een concrete patiënt getoond hoe op interactieve wijze met Hepar kan worden gewerkt.

Diagnostiek in de hepatologie

Om een probleemgebied dat in een kennissysteem is verwerkt te tonen, wordt een synoptische beschrijving gegeven van de gebruikelijke wijze van diagnostiek bij aandoeningen van lever en galwegen. Het onderzoek van de patiënt met een ziekte van lever of galwegen richt zich primair op het verkrijgen van antwoorden op de volgende vragen [92]:

- is het ziekteproces acuut of chronisch?
- wordt het ziektebeeld veroorzaakt door een aandoening van de levercellen (een hepatocellulaire aandoening) of is er een afwijking aan de kleine of grote galwegen (intrahepatische of extrahepatische cholestase)?

In het algemeen is namelijk de te kiezen therapie sterk afhankelijk van de klasse waartoe de aandoening behoort. Zo zal de behandeling van

een extrahepatische galwegobstructie veelal operatief zijn; de behandeling van een hepatocellulaire aandoening daarentegen is veelal conservatief.

Voor de meeste patiënten zijn een adequaat afgenomen anamnese, een grondig lichamelijk onderzoek en een eenvoudig laboratoriumonderzoek (geïnterpreteerd door een ervaren clinicus) voldoende om vast te stellen of het een hepatocellulaire, dan wel een cholestatische aandoening of beide betreft. Vaak kan al een voorlopige diagnose worden gesteld. Bij het afnemen van de anamnese is het belangrijk na te gaan of de patiënt geel is, geneesmiddelen gebruikt en eventueel pijnklachten heeft. Soms heeft de zieke opgemerkt dat de urine donker van kleur en de ontlasting ontkleurd is. Contact met hepatitis, een reis naar een tropisch of subtropisch land, een transfusie met bloed of bloedprodukten en wisselende homoseksuele contacten suggereren een vorm van virushepatitis. Koliëkpijn, uitstralend naar de rechterschouder, al dan niet samengaan met koorts, kan een aanwijzing zijn voor een obstructie van een galgang, meestal veroorzaakt door een steen. Continue pijn, uitstralend naar de rug, samen met een in korte tijd tot stand gekomen daling van het lichaamsgewicht kan wijzen op een carcinoom van de alvleesklier.

Lichamelijk onderzoek vormt een waardevolle aanvulling op het afnemen van de anamnese. In het geval van een hepatocellulaire aandoening worden vaak huidafwijkingen gezien, zoals een uitslag op de handpalmen en kleine bloedvattumoren in de huid. Bruine, ringvormige structuren onder het hoornvlies (de zogenaamde ringen van Kayser en Fleischer) zijn een aanwijzing voor de ziekte van Wilson, een aandoening veroorzaakt door een tekort aan koperbindend eiwit.

Het lichamelijk onderzoek wordt aangevuld met laboratoriumonderzoek naar de concentraties van specifieke enzymen in het bloed, zoals ASAT, ALAT, alkalische fosfatase, gamma-GT, bilirubine. Daarmee wordt een indruk van de fysiologische status van lever en galwegen verkregen. Bij een aandoening van de galwegen is het van belang de plaats van een eventuele obstructie op te sporen. Bij een vermoeden van een aandoening van de galwegen wordt echografisch onderzoek verricht met het doel de galwegen te visualiseren. Ander onderzoek is alleen geïndiceerd indien de vermoede aandoening niet op een andere wijze kan worden aangetoond. Hiertoe behoren het ERCP (endoscopische retrograde cholangiopancreaticografie), PTC (percutane transhepatische cholangiografie) en een leverbiopsie. Bij een vasculaire aandoening is angiografie soms geïndiceerd.

Het kennisbestand

Om de kennis over hepatologie vast te leggen, maakt het kennisstelsel Hepar gebruik van een geformaliseerde domeinbeschrijving en van produktieregels [93]. Een voorbeeld van een produktieregel uit Hepar is de volgende:

RULE 369

- IF: 1. the past history of the patient is alcohol abuse
 2. the clinical sign of the patient is hepatomegaly
 3. the patient has jaundice
 4. cholesterol level is greater than 8
 5. the conjugated bilirubin level is greater than 100
- THEN: 1. there is suggestive evidence (0.60) that the possible diagnosis of the patient is Zieve's syndrome.

Het kennisstelsel maakt voor zijn werking onder andere gebruik van de volgende patiëntgegevens:

- algemene informatie, zoals het geslacht en de leeftijd
- anamnestiche gegevens, voorgeschiedenis
- de resultaten van lichamelijk onderzoek
- laboratoriumgegevens en serologisch onderzoek
- aanvullend onderzoek, zoals echografie.

Er wordt in het Hepar-stelsel slechts een bescheiden gebruik gemaakt van laboratoriumgegevens, zoals ASAT, ALAT, alkalische fosfatase, gamma-GT en bilirubine. De nadruk bij de ontwikkeling ligt op het optimaal gebruik van klinische informatie die door een goed afgenomen anamnese en een goed lichamelijk onderzoek kan worden verkregen.

Wanneer het kennisstelsel wordt geconsulteerd, tracht het via de meer dan 450 produktieregels antwoord te geven op de volgende vragen:

- is de aandoening acuut of chronisch?
- is de aandoening benigne of maligne?
- is er een hepatocellulaire aandoening of een afwijking van de intra- of extrahepatische galwegen?

Met de patiëntgegevens tracht het stelsel tot een uiteindelijke diagnose te komen. Het kennisstelsel bevat thans informatie over meer dan 60 ziektebeelden.

Consultatie van Hepar

Het raadplegen van een medisch kennisstelsel zoals Hepar wordt nu besproken aan de hand van het ziekteproces van een patiënt. Het gaat

om het betrekkelijk zeldzaam voorkomende syndroom van Zieve. Dit voorbeeld laat zien in welke mate een kennissysteem het diagnostisch proces kan ondersteunen.

Het ziektegeval dat hier wordt besproken, werd in 1986 in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde onder de aandacht gebracht [94]. Het betrof een 27-jarige man, als slachter werkzaam in een abattoir, die door de GG en GD naar het ziekenhuis werd gebracht nadat hij op straat was gecollabeerd. Bij het afnemen van de anamnese vertelde de patiënt dat hij reeds geruime tijd last had van temperatuursverhoging tot 39°C, gepaard gaande met koude rillingen. Soms had de patiënt last van pijn rechts boven in de buik. Hij was er volgens de familie geel gaan uitzien. De patiënt gebruikte geen geneesmiddelen. Wel dronk hij 5 à 6 liter bier per dag. Het onderzoek leverde het beeld op van een verwaarloosde icterische man in een goede voedingstoestand met temperatuur 39°C, bloeddruk 140/170 mmHg, polsfrequentie 120/min., regulair en eequaal. Afgezien van een lever die twee vingers onder de ribbeboog palpabel was, werden geen afwijkingen geconstateerd. Er werd laboratoriumonderzoek aangevraagd. De resultaten hiervan waren als volgt: urine: urobiline + + + en bilirubine + + +; sediment: geen bijzonderheden.

Urine-amylasegehalte 137 U/l, haematologisch onderzoek: BSE 18 mm in eerste uur; Hb-gehalte 7,2 mmol/l; hematocriet 0,33; leukocyten $7,8 \times 10^9/l$; aantal trombocyten $179 \times 10^9/l$. Chemie: natrium 124 mmol/l; kalium 3,7 mmol/l; ureum 2,3 mmol/l; creatinine 60 micromol/l; totaal bilirubine 234 micromol/l; fractie direct bilirubine 190 micromol/l. Thymoltroebelingsproef 6,7 McLe; alkalische fosfatase 820 U/l; ASAT 107 U/l; ALAT 56 U/l; LDH 650 U/l; glucose 10,9 mmol/l; calcium 1,88 mmol/l; fosfor 0,71 mmol/l; totaal eiwit 46,1 g/l; albumine 19,5 G/l; alfa-1-globuline 3,0 g/l; alfa-2-globuline 4,4 g/l; beta-globuline 9,1 g/l; gammaglobuline 10,1 g/l; cholesterol 18,8 mmol/l en triglyceriden 4,22 mmol/l. De uitkomst van het stollingsonderzoek: prothrombinetijd 14 sec. Arteriële NH₃-gehalte 28 micromol/l. Hepatitis-A en hepatitis-B serologie waren negatief. Ook negatief waren de volgende reacties: Widal, Bang-serologie, brucellose. Er waren geen antilichamen tegen mitochondriën. De reactie van Mantoux was negatief. Bloedkweken en urinekweken bleven negatief. Een ECG en een röntgenfoto van de thorax leverden geen afwijkingen op. Een echogram van de bovenbuik liet een vergrote lever zien met een structuur die paste bij steatose. Onderzoek op occult bloed in de faeces was drie maal negatief.

De patiënt die hier is beschreven, werd aan het kennissysteem Hepar voorgelegd. In de nu volgende consultatie is te zien welke vragen het systeem aan de gebruiker stelde en welk deel van alle gegevens die

hier zijn opgesomd, noodzakelijk werden geacht om een keuze te maken uit de meer dan 60 ziektebeelden waarover Hepar een uitspraak kan doen. In de dialoog zijn antwoorden en vragen van de gebruiker cursief gedrukt. De gegevens zijn aangepast aan de situatie van het Academisch Ziekenhuis Leiden.

What is the name of your patient?

***ntvg1986.v130.n7.p313*

Is the patient male or female?

***male*

How old is your patient?

***27*

What complaints does your patient have?

***jaundice fever chills*

For how many weeks are the complaints or lab abnormalities?

***4*

Which drug(s) are used by the patient?

***none*

Please enter clinical signs of patient

***jaundice hepatomegaly*

What colour does the urine have?

***dark*

What aspect has the stool of the patient?

***clay-coloured*

Has your patient been in tropical or subtropical areas?

***no*

Has your patient been in contact with blood products?

***no*

Is your patient a drug addict?

***no*

Is your patient homosexual?

***unknown*

Enter most recent alkaline phosphatase level of patient

***820*

Enter most recent gamma-GT level of patient

***unknown*

Give ASAT of patient

***107*

Give ALAT of patient

***56*

Enter the serum total bilirubin level of the patient

***234*

Please enter the PTT of the patient (sec. increased)

***0*

Please enter past history of patient

***alcohol abuse*

Please enter ultrasound findings of liver and biliary tract

***non-conclusive*

Result of hepatitis A antibody serology

***negative*

Please enter the findings of hepatitis B serology

***values*

Legal parameter values: negative, HBeAb, HBcAb, HBsAb, HBeAg, HBcAg, HBsAg

***negative*

Is or has the patient been in circulatory shock?

***no*

Enter result of the plain radiograph of the abdomen

***unknown*

Please enter the cholesterol concentration

***18.8*

Enter the serum conjugated bilirubin level of the patient

***why*

(i.e. Why is it important to determine the conjugated bilirubin level of the chemical data).

This will aid in determining the possible diagnosis of the patient in RULE 369. It has been established that:

1. the past history of the patient is alcohol abuse
2. the clinical sign of the patient is hepatomegaly
3. the patient has jaundice
4. the cholesterol level is greater than 8

Therefore, if:

5. the conjugated bilirubin level is greater than 100

then:

1. there is suggestive evidence (0.60) that the possible diagnosis of the patient is Zieve's syndrome.

***?*

Enter the serum conjugated bilirubin level of the patient

***190*

HEPAR CONCLUSIONS

1. The disorder of the patient is caused by:
 - a. a hepatocellulair derangement, with certainty: 0.63
 - b. a disorder of the intrahepatic or extrahepatic biliary tract, with certainty: 0.48.
2. The possible diagnosis of the patient is:
 - a. Zieve's syndrome, with certainty: 0.76
 - b. alcoholic hepatitis, with certainty: 0.50.

Het kennissysteem geeft een antwoord dat voorzien is van een maat van onzekerheid, de zogenaamde 'certainty' factor, die verwant is aan waarschijnlijkheid (zie ook 4.6). Slechts een klein deel van de onderzoeken die werden verricht, zijn voor het kennissysteem nodig om tot een adequate diagnose te komen. Na het stellen van de laatste vragen overweegt het systeem als mogelijke verklaring voor de patiëntgegevens zowel het syndroom van Zieve als alcoholische

hepatitis. De ziekte had zowel een hepatocellulaire als cholestatische oorsprong, hetgeen ook in de conclusies tot uitdrukking komt.

Het syndroom van Zieve is een in 1958 voor het eerst beschreven syndroom, dat wordt gekenmerkt door de volgende trias: geelzucht (icterus), hyperlipoproteïnemie en hemolytische anemie. Alcohol speelt bij het ontstaan van het ziektebeeld een belangrijke rol. Voor het afgrenzen van het ziektebeeld is het niet nodig alle kenmerken te gebruiken. Dit blijkt uit de vragen die het kennissysteem stelde.

Bij de ontwikkeling van het Hepar-systeem is de mogelijkheid tot toetsing steeds een belangrijke overweging geweest. Zo is er onder andere een speciale versie van het systeem beschikbaar die niet – zoals gebruikelijk – interactief met de arts werkt, maar op de achtergrond gegevens uit een bestand met patiëntgegevens haalt en verwerkt tot een rapport met resultaten.

Het stellen van een informatieve, juiste diagnose is uiteraard een belangrijk aspect van een kennissysteem. Omdat een kennissysteem meestal kennis over een afgegrensd gebied bevat, is het echter ook belangrijk dit gebied zo af te grenzen dat ook verwante ziektebeelden tot het domein behoren. In het geval van Hepar worden bijvoorbeeld ook sommige aandoeningen van de tractus digestivus en het pancreas tot het domein gerekend.

Bijlage B

Internist en Caduceus

Internist

Het kennisbestand van Internist omvat kennis over ziektypen en ziekteverschijnselen (anamnesegegevens, symptomen, laboratoriumgegevens enz.) [51, 95]. Aan ieder verschijnsel is een lijst van ziekten verbonden die met dit verschijnsel kunnen worden geassocieerd. Bovendien is de waarschijnlijkheid van iedere associatie weergegeven door gewichtsfactoren die lopen van 0 tot 5. Omgekeerd bestaan er ook lijsten van verschijnselen die met een bepaalde ziekte kunnen worden geassocieerd.

Het redeneerproces loopt bij Internist als volgt. De arts voert in willekeurige volgorde zijn bevindingen in, waarna het programma in eerste instantie alle ziekten die met deze bevindingen samenhangen, naar waarschijnlijkheid ordent. Dit gebeurt door een eenvoudige procedure die rekening houdt met de gewichtsfactoren van associaties en met het aantal bevindingen waarmee iedere ziekte kan worden geassocieerd. De meest waarschijnlijke ziekten worden vervolgens geselecteerd voor nader onderzoek. Deze eerste selectie wordt verder uitgedund door het zoeken van het programma naar een combinatie van ziekten die alleen door gemeenschappelijke bevindingen wordt verklaard. Deze ziekten vormen het uitgangspunt voor de eigenlijke differentiaaldiagnose.

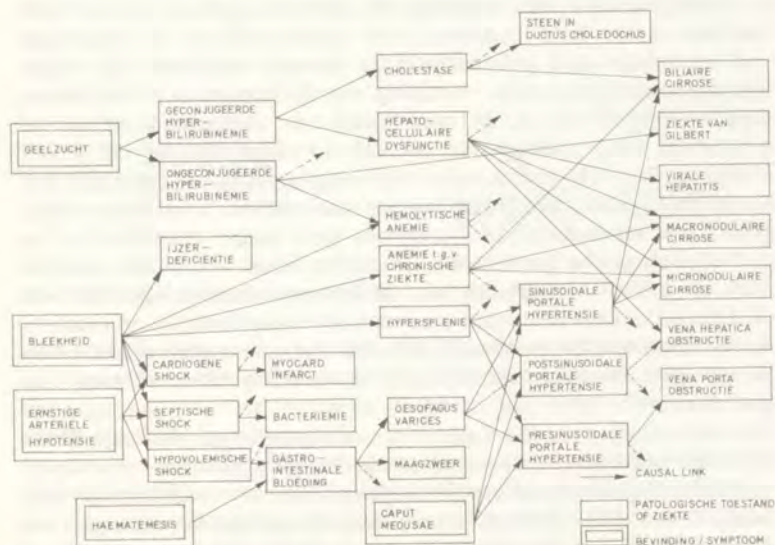
De differentiaaldiagnose komt tot stand met de volgende heuristische procedures. Als de differentiaal uit meer dan vijf ziekten bestaat, zal het programma de gebruiker naar bevindingen vragen waarmee één of meer ziekten kunnen worden uitgesloten. Als er minder dan vijf, maar meer dan één ziekte is, zal het programma gegevens vragen waarmee de twee meest waarschijnlijke ziekten kunnen worden bepaald. Blijven er twee ziekten over, dan zal het programma gegevens vragen waarmee het verschil in waarschijnlijkheid tussen de meest waarschijnlijke en de daarop volgende ziekte boven een bepaalde drempelwaarde uitstijgt.

Bij experimenten met Internist bleek dat het sequentiële en niet-flexibele inferentiemechanisme over het algemeen wel tot correcte diagnoses leidt, maar onvoldoende doelmatig is. De eerste selectieprocedure van Internist kan bijvoorbeeld leiden tot overwaardering van een

ziekte omdat een arts door omstandigheden relatief veel gegevens heeft die juist met deze ziekte, hoe zwak ook, zijn geassocieerd. Bij de differentiaaldiagnose bestaat het programma hierdoor te veel tijd aan de eliminatie van zwakke hypothesen. Internist is niet in staat uit diepe kennis interessante hypothesen te genereren of door bevindingen gesuggereerde hypothesen direct te evalueren. Een derde bezwaar is dat het programma niet in staat is een ziekte als proces te evalueren.

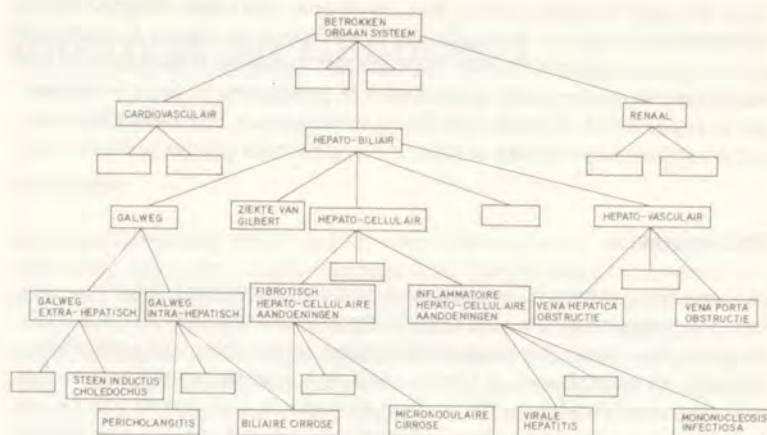
Caduceus

De beperkingen van Internist gaven aanleiding tot het Caduceus-project. Dit project moet leiden tot een programma dat een differentiaaldiagnose kan opstellen door symbolische verwerking van pathofysiologische en ziektekundige kennis. Afb. B.1 laat een deel zien van het causale netwerk waarin de pathofysiologie is vastgelegd (de pijlen verwijzen hier naar oorzaken). De ziektekundige kennis is vastgelegd in een taxonomie op grond van de betrokkenheid van orgaansystemen (afb. B.2). De taak van Caduceus is een zo eenvoudig mogelijke causale verklaring te vinden voor ziektemanifestaties.



Afb. B.1 Causaal netwerk bij Caduceus [95].

Individuele causale en taxonomische verbanden zijn vastgelegd in 'synthese-operatoren'. Door deze operatoren aan elkaar te koppelen,

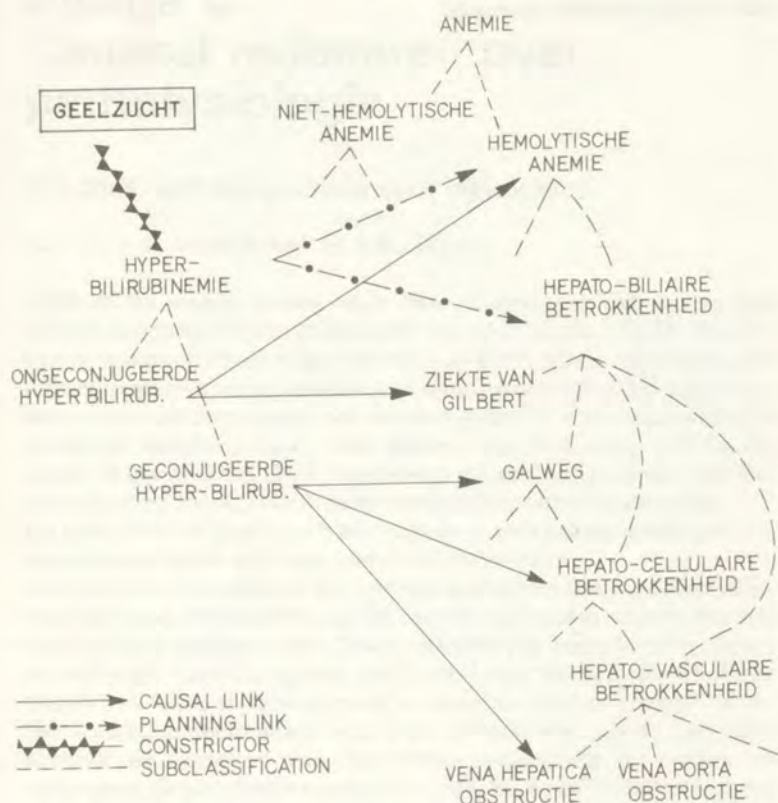


Afb. B.2 Indeling van ziekten bij Caduceus [95].

kan het programma een netwerk ontwikkelen van causaal gerelateerde pathofysiologische toestanden en ziektecategorieën. In 2.3 werd beschreven hoe door 'matching' van voorwaarden of uit conclusies van produktieregels inferentieketsen kunnen ontstaan. Op vergelijkbare wijze komen door 'matching' van fysiologische of ziektekundige begrippen die in de operatoren zijn vastgelegd, ketens of netwerken van fysiologische en ziektekundige relaties tot stand. Caduceus beschikt tevens over 'multi-step' operatoren waarmee een keten van causale relaties kan worden samengevat. 'Constrictor links' geven zeer waarschijnlijke associaties weer tussen manifestaties en pathofysiologische toestanden. 'Planning links' verbinden symptomen en pathofysiologische toestanden met ziektecategorieën die uitsluitend ziekten omvatten waarmee deze manifestaties en toestanden kunnen worden verklaard. Afb. B.3 laat een aantal schakels zien in een deel van een netwerk dat ontstaat bij het verklaren van geelzucht.

Het inferentieproces van Caduceus verloopt globaal als volgt. Door de eerste bevindingen van de arts worden met de 'constrictor links' pathofysiologische toestanden vastgelegd die zeer waarschijnlijk zijn. Deze toestanden vormen samen met de eerste bevindingen de begintoestand van het diagnostisch probleem dat het programma moet oplossen. Door de 'constrictor links' wordt de probleemruimte al direct belangrijk ingeperkt.

Een tweede inperking vindt plaats als vervolgens door de 'planning links', in samenhang met de hiërarchische ordening van ziekten,



Afb. B.3 Schakels in een netwerk bij geelzucht [95].

ziektecategorieën worden geselecteerd die de begintoestand kunnen verklaren. De ziekten die tot deze categorieën behoren, vormen het uitgangspunt voor de verfijnde diagnose die moet leiden tot een causaal model van de ziekte.

Een derde doelmatige beperking van de zoekruimte wordt verwezenlijkt doordat Caduceus eerst onderzoekt welke 'multi-step' operatoren in aanmerking komen. Daarna hoeven namelijk alleen de bij deze 'multi-step' operatoren horende 'synthese-operatoren' in overweging te worden genomen om het netwerk te verfijnen. Met de 'synthese-operatoren' worden steeds specifiekere hypothesen over pathofysiologische toestanden ontwikkeld die na elkaar door nieuwe patiëntgegevens worden bevestigd of verworpen. De uiteindelijke diagnose

komt tot stand als een netwerk van causale relaties ontstaat waarvan alle toestanden zijn bevestigd.

Bijlage C

Causaal redeneren over pathofysiologie

C.1 DVR, een programma voor nierziekten

door P.F. de Vries Robbé en P.E. Zanstra

DVR is de eerste aanzet voor een programma dat artsen kan ondersteunen bij het diagnostiseren van nierziekten [14]. De ontwikkeling van dit systeem begon in 1970. In DVR zijn kennisbestand en inferentiemechanisme duidelijk van elkaar gescheiden. Hierdoor kon het inferentiemechanisme ook worden gebruikt voor experimentele medische kennissystemen met andere domeinkennis. De kennis wordt in het systeem DVR beschreven als een gesigioneerde, gerichte causale graaf. In 4.2 werd deze representatievorm beschreven.

De grafentheorie geeft een basis voor de ontwikkeling van kennisgrafen en algoritmen om deze grafen te doorzoeken.

In biologische systemen is het kunnen weergeven van regelmechanismen van fundamenteel belang. De causale verbanden moeten daarom zijn voorzien van een teken. Een voorbeeld van een positief verband is: een hoge 'cardiac output' geeft een hoge 'bloeddruk'. De hoge 'bloeddruk' doet via een negatief verband de 'renine-spiegel' dalen. Het inferentiemechanisme van DVR is ingericht om de minimale oorzaak of oorzaken van een reeks symptomen te zoeken en vervolgens de oorzakelijke paden te tonen. Bij de inferentie wordt een voor de patiënt specifiek model gemaakt. De minimale oorzaak is te omschrijven als de minst causale gemeenschappelijke oorzaak van de door de arts vastgestelde symptomen. Het vinden van een diagnose op basis van minimale oorzaak kan worden geïllustreerd aan de hand van afb. C.1 en de hierna volgende dialoog met het programma. In de dialoog zijn de door de gebruiker ingevoerde gegevens steeds cursief weergegeven. Een enkel punt wordt toegelicht door tussen haakjes geplaatste tekst. Ingevoerd worden vier symptomen. Soms zijn deze voorzien van een kwaliteitsaanduiding zoals toename (T).

SOORT RAADPLEGING? *N* (nieuwe vraagstelling)

SYMPTOOM *T87 T130 66 90 S* (codes voor symptomen, stop)

SYMPTOMEN:

TOENAME VAN SERUM-UREUM (T87)

TOENAME VAN SERUM-KREATININE (T130)

LEUCOCYTURIE (66)
HEMATURIE (90)

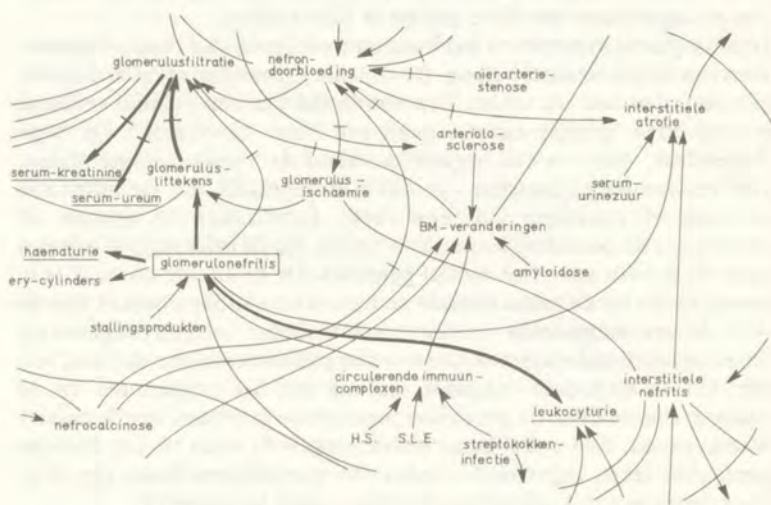
MINIMALE OORZAKEN:
GLOMERULONEFRITIS (89)

Nadat als minimale oorzaak 'glomerulonefritis' is gevonden, kunnen de gevonden verbanden worden getoond. Deze zijn in de graaf aangegeven door dikkere pijlen.

SOORT RAADPLEGING V (verband)

GLOMERULONEFRITIS (89)

- 84 > AFNAME VAN GLOMERULUSFILTRATIE
- 87 > TOENAME VAN SERUM-UREUM (SYMPTOOM)
- 130 > TOENAME VAN SERUM-KREATININE (SYMPTOOM)
- 90 > HEMATURIE (SYMPTOOM)
- 66 > LEUCOCYTURIE (SYMPTOOM)
- 101 > GLOMERULUSLITTEKENS
- 84 > AFNAME VAN GLOMERULUSFILTRATIE (ZIE BOVEN)



Afb. C.1 Het vaststellen van glomerulonefritis als minimale oorzaak [14].

Uitgaande van de gevonden minimale oorzaak kan het systeem nu ook vragen beantwoorden naar etiologie, pathogenese, prognose. Deze vragen laten dus de eerder opgegeven symptomen buiten beschouwing, waardoor het systeem als het ware een leerboek wordt.

De etiologie geeft de uiterste oorzaken van de pathogenese paden aan, de pathogenese is de graaf van alle oorzaken welke tot de minimale oorzaak kunnen leiden en de prognose is de graaf welke alle gevolgen van de minimale oorzaak weergeeft. Tenslotte kan de gebruiker ook nog vragen naar op 'diepte' te selecteren onderzoek. De 'dieptekeuzen' zijn anamnese, laboratoriumonderzoek enz.

C.2 Casnet, een programma voor glaucoom

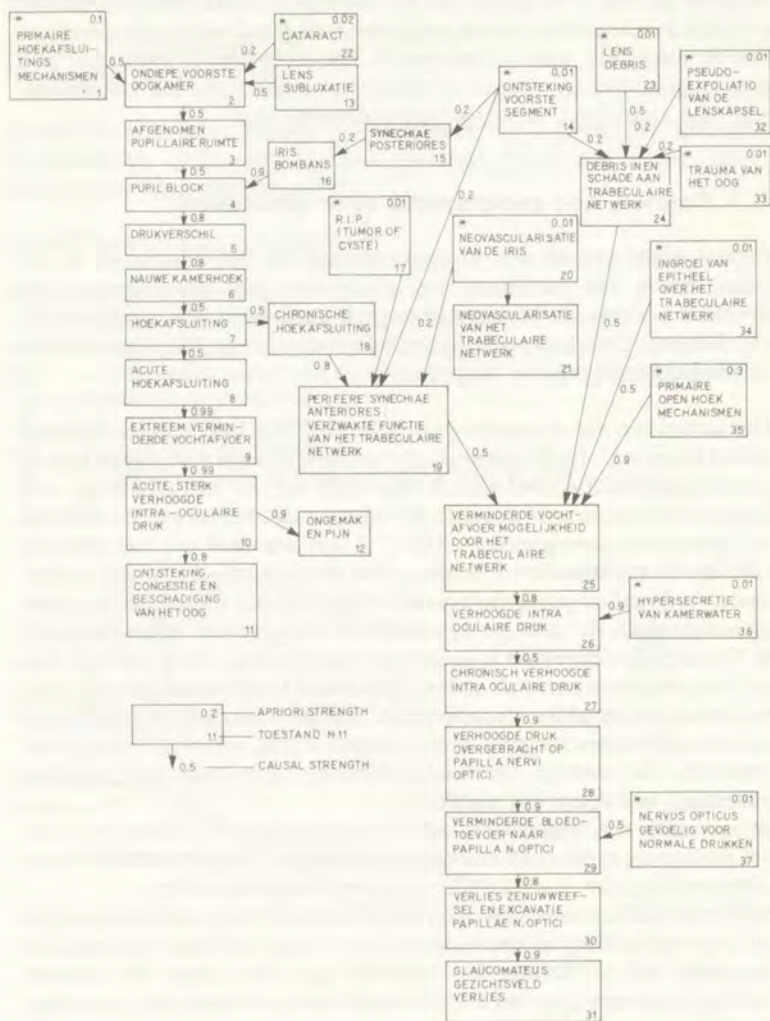
Casnet dient om de arts te ondersteunen bij het onderzoek en de behandeling van patiënten met glaucoom. Het programma is in dezelfde periode als Mycin en Internist ontwikkeld door informatici van Rutgers University en oogheekundigen van de Mt. Sinai School of Medicine [32].

Het redeneren van Casnet wordt gestuurd door het 'Causal Associational Network'. In dit netwerk zijn causale relaties vastgelegd tussen pathofysiologische toestanden die zich bij de ontwikkeling van glaucoom kunnen voordoen. In de ketens is dus het mogelijke verloop van glaucoom weergegeven. Afb. C.2 laat een deel van het netwerk zien. In de rechthoeken zijn de pathofysiologische toestanden afgebeeld en de pijlen geven de causale relaties tussen de toestanden aan. Bij iedere pijl is de 'strength of causation' aangegeven. Hiermee wordt de frequentie uitgedrukt waarin twee toestanden, onafhankelijk van andere gebeurtenissen, als gevolg van elkaar kunnen voorkomen. Aan begintoestanden (bijv. cataract) zijn apriori waarden toegekend die worden gehanteerd zolang deze toestanden nog niet zijn bevestigd of ontkend. De overige toestanden kunnen drie waarden bezitten: bevestigd, onbepaald of ontkend.

In het model zijn alleen toestanden vastgelegd die de ontwerpers voor het doelmatig redeneren noodzakelijk achten. Iedere toestand is een samenvatting van vaak vele en complexe verschijnselen.

Bij het stellen van een diagnose voert Casnet de volgende handelingen uit: het vaststellen van een toestand, het vragen van gegevens om een toestand vast te stellen, het bepalen van toestanden die moeten worden onderzocht en het classificeren van toestanden als ziektecategorie.

De waarde van pathofysiologische toestanden wordt via 'associational links' afgeleid uit bevindingen (symptomen en laboratoriumgegevens). Aan iedere associational link is een waarde toegekend tussen 1 en -1. Een positieve waardering geeft aan dat het vertrouwen in een bepaalde toestand door een bevinding wordt versterkt. Een negatieve waarde geeft aan dat er minder vertrouwen in de betreffende toestand



Afb. C.2 Causale relaties bij Casnet [32].

moet worden gesteld. Als meer dan één bevinding wordt geassocieerd met een bepaalde toestand, is de bevinding waaraan de hoogste absolute waarde is verbonden, doorslaggevend. Als dus een bepaald symptoom een toestand in sterke mate uitsluit en een ander symptoom dezelfde toestand in mindere mate bevestigt, zal de waarde van het

eerste symptoom worden toegekend. Een toestand wordt als bevestigd beschouwd als het vertrouwen een drempelwaarde overschrijdt. Een toestand wordt ontkend als de waarde onder een negatieve drempelwaarde daalt. In de overige gevallen wordt deze als onbepaald beschouwd.

Als Casnet gegevens moet opvragen, kan het uit drie strategieën kiezen. Het programma kan rekening houden met logische relaties tussen vragen die het over patiëntgegevens kan stellen. Vragen van Casnet die door de antwoorden op eerdere vragen overbodig zijn, worden bijvoorbeeld niet meer gesteld. Casnet kan zich eveneens laten leiden door het verloop van de ziekte zoals dit reeds in het netwerk is vastgelegd. Tenslotte kan het programma kiezen voor vragen die bevindingen opleveren waarmee het vertrouwen in de aanwezigheid van bepaalde toestanden verder wordt versterkt. De strategieën sluiten elkaar niet uit en kunnen worden gecombineerd.

Bij het selecteren van een onbepaalde toestand voor nader onderzoek, laat Casnet zich in eerste instantie leiden door de waarschijnlijkheid dat onbepaalde toestanden kunnen worden bevestigd. De waarschijnlijkheden worden afgeleid uit de sterkten van causale relaties in de ketens die bevestigde toestanden en begintoestanden met onbepaalde toestanden verbinden.

Dit geschiedt als volgt. Het programma selecteert eerst ketens waarin zich geen toestanden bevinden die reeds ontkend zijn. Vervolgens wordt de bijdrage van de overige ketens tot de waarschijnlijkheid van de onbepaalde toestanden bepaald. Hierbij wordt een onderscheid gemaakt in het 'voorwaartse' gewicht van ketens die onbepaalde toestanden verbinden met bevestigde oorzaken en apriori toestanden en het 'inverse' gewicht van ketens die onbepaalde toestanden verbinden met bevestigde gevolgen.

Het voorwaartse gewicht wordt berekend door in iedere verbindende keten de causale sterkten van relaties met elkaar te vermenigvuldigen en vervolgens de producten die horen bij de verschillende ketens op te tellen. Aan de hand van afb. C.2 zal dit proces worden beschreven. Stel dat de toestand n_7 bevestigd is en de toestanden n_{17} en n_{20} ontkend zijn, terwijl de status van de andere toestanden nog onbepaald is. Het voorwaartse gewicht van n_{19} is dan het gewicht dat wordt bepaald door de causale paden die lopen van n_7 en n_{14} . Het gewicht is dan gelijk aan $0,5 \times 0,8 + 0,01 \times 0,2 = 0,402$.

Op een iets andere wijze wordt met de causale sterkten ook het inverse gewicht berekend. Het uiteindelijke gewicht is gelijk aan het hoogste van de voorwaartse en inverse gewichten.

Bij de keuze van toestanden voor nader onderzoek wordt ook rekening gehouden met de kosten van dit onderzoek. Het programma

kan selecteren op grond van een maximale verhouding tussen gewicht en kosten. Een andere strategie laat toe dat voor de toestand met het hoogste gewicht wordt gekozen mits de kosten binnen een bepaalde grens blijven.

De classificatie van ziekten geschiedt als volgt. Ieder beginknooppunt van een vastgesteld causaal pad verwijst naar classificatietabellen waarin diagnostische uitspraken zijn vastgelegd over aard, ernst en progressie van een ziekteproces. De classificatietabel voor 'primary open angle mechanism' ziet er bijvoorbeeld als volgt uit: (n25,D1),(n26,D2),(n30,D3),(n31,D4) waarbij D1, D2, D3 en D4 respectievelijk staan voor 'geringe kans op open angle glaucoma', 'grote kans op open angle glaucoma', 'zeer grote kans op open angle glaucoma en aanzienlijke kans op visual field loss' en tenslotte 'open angle glaucoma'. Als in het netwerk van afb. C.2 n35 het meest waarschijnlijke beginpunt blijkt en n25 en n26 zijn bevestigd, maar n30 niet, dan wordt diagnose D2 gesteld. Worden ook n30 en n31 bevestigd, dan geeft Casnet diagnose D4 aan.

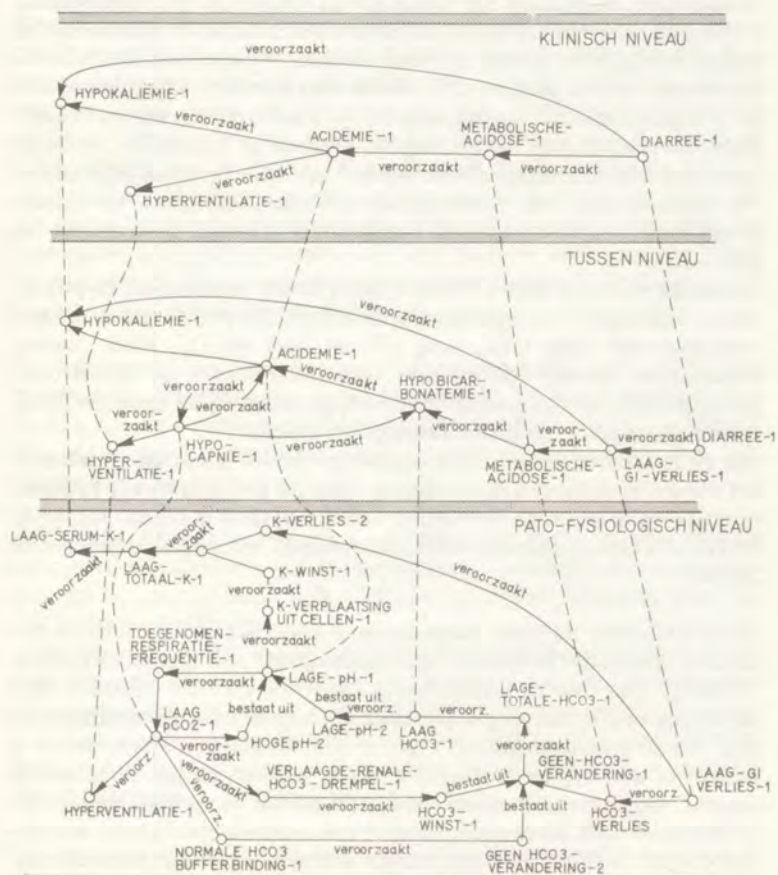
Aan iedere diagnose zijn behandelingsplannen verbonden. Soms is er één behandeling, in vele gevallen kiest het systeem echter uit meer dan één behandeling. Bij deze keuze grijpt Casnet terug naar het laagste kennisniveau, dat van de bevindingen. De reden hiervoor is dat de voorkeur voor een bepaalde behandeling vaak wordt bepaald door patiëntgegevens die niet direct zijn gerelateerd aan de te behandelen ziekte. Zo spelen leeftijd, allergieën en eventuele andere ziekten van de patiënt een belangrijke rol bij de bepaling van de therapie. In het programma zijn de voorkeuren voor bepaalde behandelingen bij bepaalde waarnemingen expliciet vastgelegd. Het programma kiest in eerste instantie voor de behandeling die op grond van de bevindingen de voorkeur verdient. Bij gelijke voorkeur wordt gekozen volgens een van te voren vastgelegde volgorde.

C.3 Abel, een programma voor zuur-base-evenwichten

Het Abel-project (Acid-Base and Electrolyte Consultant) moet leiden tot de ontwikkeling van een programma dat zowel diagnose en prognose als behandeling bepaalt op grond van een model van de ontwikkeling van een ziektegeval, het 'patiënt specifiek model' (PSM) [48]. In het model worden zuur-base- en elektrolytverstoringen in verband gebracht met pathofysiologische processen.

Het PSM wordt vastgelegd in een semantisch netwerk (zie ook 2.3). Knooppunten staan voor ziekten, pathofysiologische toestanden en waarden van variabelen. Men treft zowel causale als associatieve en

hiërarchische relaties aan. Afb. C.3 laat zien hoe in Abel de causale relaties tussen diarree en dehydratie op drie abstractieniveaus zijn vastgelegd. De hiërarchie is zodanig geordend dat op het laagste niveau de toestand van de patiënt wordt beschreven in termen van primitieve fysiologische begrippen en relaties (het pathofysiologisch niveau). Naar hogere abstractie verschuift de tendens van causale, fysiologische naar fenomenologische, syndromische beschrijvingen (via een tussenniveau naar het klinisch niveau).



Afb. C.3 Patiënt specifiek model [48].

Het model komt als volgt tot stand. Eerst formuleert Abel alle enkelvoudige of samengestelde zuur-base-verstoringsen die in over-

eenstemming zijn met gemeten elektrolyetwaarden. Op grond van overige bevindingen bij de patiënt maakt het programma hiervan een selectie en ordent het de geselecteerde verstoringen. Deze handelingen kunnen bijvoorbeeld als resultaat hebben: '1. metabolic acidosis (severity: 0.4), 2. chronic respiratory alkalosis (severity: 0.68) + acute respiratory acidosis (severity: 0.32)'. Vervolgens zal Abel trachten voor iedere verstoring met de bijbehorende elektrolyetwaarden een zo gedetailleerd mogelijk model te ontwikkelen. Het programma doet dit door een samenspel van twee inferentiestrategieën. Het kan met 'elaboration operations' de mogelijke gevolgen van een evenwichtsverstoring op het klinische niveau uitwerken tot causale relaties op het pathofysiologische niveau en onderzoeken of deze samenvallen met de relaties tussen de gevonden elektrolyetwaarden. Omgekeerd kan het programma door 'aggregation operations' trachten uit het fysiologisch niveau relaties op de hogere niveaus af te leiden. Bij beide operaties kan een onderscheid worden gemaakt in 'focal operations' die knooppunten op verschillende niveaus verbinden en 'causal operations' waarmee causale verbanden worden samengevat en gespecificeerd.

In het netwerk van afb. C.3 wordt door 'focal elaboration' hypocapnie-1, acidemie 1 en hypobicarbonatemie-1 in relatie gebracht met respectievelijk laag CO_2 , laag pH en laag HCO_3 . Door 'causal elaboration' worden de causale verbanden tussen de betreffende knooppunten op het middenniveau opgesplitst in de meer gedetailleerde verbanden op pathofysiologisch niveau.

Als de te onderzoeken verstoring ontoereikend is om alle relaties in het model te verklaren, kan Abel op klinisch niveau een aanvullende oorzaak voorstellen en vervolgens toetsen of deze oorzaak ook op de lagere niveaus op de juiste wijze samenhangt met de reeds bevestigde relaties.

Het PSM moet de basis gaan vormen voor het redeneren van een kennissysteem dat bestaat uit kennismodulen voor: algemene besluitvorming, diagnostiek en bepaling van therapie. De moduul voor algemene besluitvorming wijst taken toe aan de overige modulen. Zo kan aan de diagnosemoduul worden opgedragen een anamnese af te nemen of een bepaalde diagnose uit te werken en het PSM aan te passen. De therapiemoduul moet een aantal mogelijke therapieën formuleren. Ook moet deze moduul een controlelijst kunnen samenstellen van onderwerpen die moeten worden nagelopen alvorens één van de therapieën wordt toegepast. De structuur van het systeem maakt het mogelijk de bepaling van de diagnose en de therapie expliciet en interactief te doen plaatsvinden. Het systeem moet bijvoorbeeld in staat zijn zich bij het bepalen van een therapie af te vragen of aanvullende diagnose nodig is. Ook moet het systeem

bepaalde diagnostische handelingen kunnen uitstellen in afwachting van resultaten van een bepaalde therapie. Het project heeft tot nu toe een experimenteel prototype opgeleverd voor de diagnosecomponent waarmee een PSM kan worden gegenereerd. De ontwikkeling van de therapiemodul en de koppeling tussen de modulen zijn nog in een vrij pril stadium.

C.4 CAA, een programma voor cardiologie

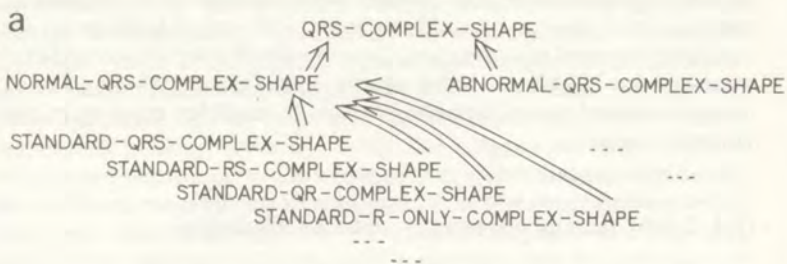
Aan de University of Toronto verricht men onderzoek naar kennisystemen voor de interpretatie van tijdsafhankelijke signalen [60]. Het eerste prototype dat uit dit onderzoek is voortgekomen, is een kennisstelsel voor de interpretatie van elektrokardiogrammen (ECG's). Het programma, dat Causal Arrhythmia Analysis System of CAA wordt genoemd, leidt afwijkingen van hartfysiologische processen af uit afwijkingen in vorm of ritme van ECG-signalen. De keuze van ECG-analyse als probleemgebied kwam voort uit de ervaring dat bestaande ECG-programma's bij hun analyse niet van expliciete kennis over hartfysiologie gebruik maken en daardoor slechts zeer beperkte analyses kunnen opleveren.

CAA bezit een gelaagde kennisstructuur met kennis over ECG's en kennis over elektrofysiologie van het hart. In het kennisbestand voor ECG's zijn de relaties tussen karakteristieke golfvormen vastgelegd. Afb. C.4a geeft structurele relaties weer en afb. C.4b laat een taxonomie van golfvormen zien.

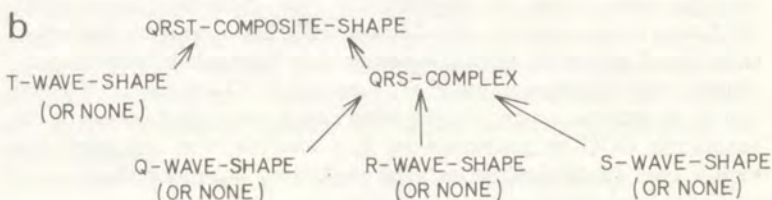
De hartfysiologische kennis is vastgelegd in de vorm van causale relaties tussen de fasen van de hartcyclus in verschillende componenten van het hartsysteem. Afb. C.5 laat de causale structuur zien van een normale hartcyclus.

Van links naar rechts wordt het verloop weergegeven van de fasen in verschillende componenten van het hartsysteem. De fasen worden aangegeven door codes als E4b waarbij E staat voor 'event', het cijfer een component van het hartsysteem weergeeft en de kleine letter de fase (a = depolarisatie, b = partiële depolarisatie, c = partiële repolarisatie, d = volledige repolarisatie).

Het programma redeneert met een aantal typen causale relaties. In afb. C.5 zijn 'transfer links' en 'initiate links' weergegeven. 'Transfer links' geven de volgorde van fasen aan in een component van het hartsysteem, zoals bijvoorbeeld de overgang van depolarisatie naar partiële repolarisatie in het middelste atrium (E2a \rightarrow E2b). 'Initiate links' geven aan hoe de fasen in één component worden gactiveerd



a. structurele relaties tussen ECG-kenmerken

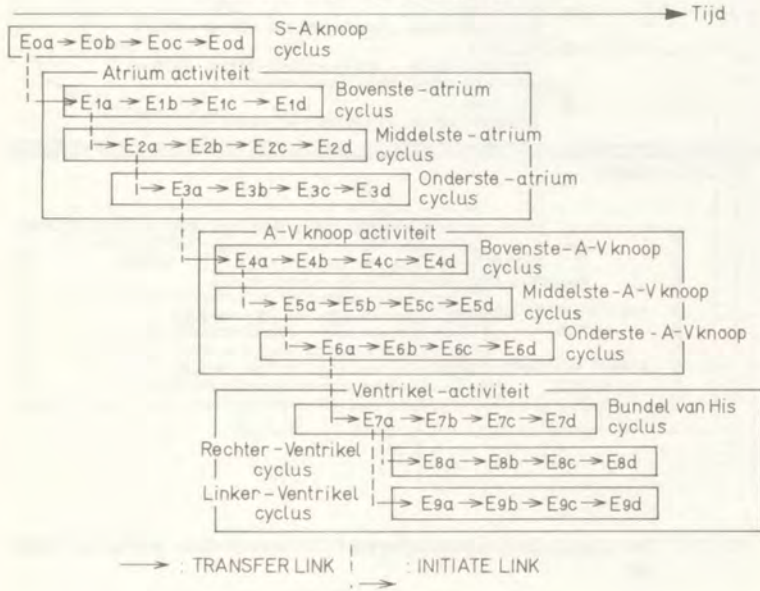
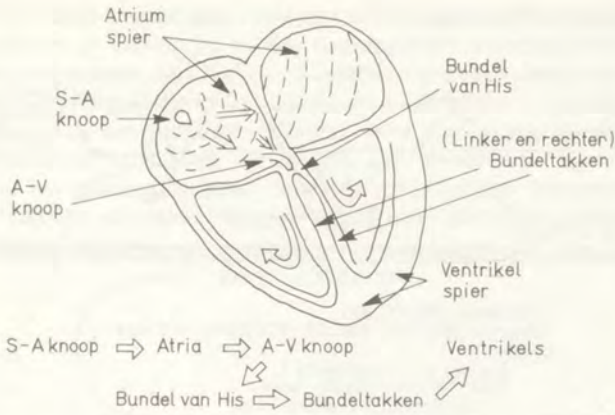


b. taxonomie van ECG-kenmerken

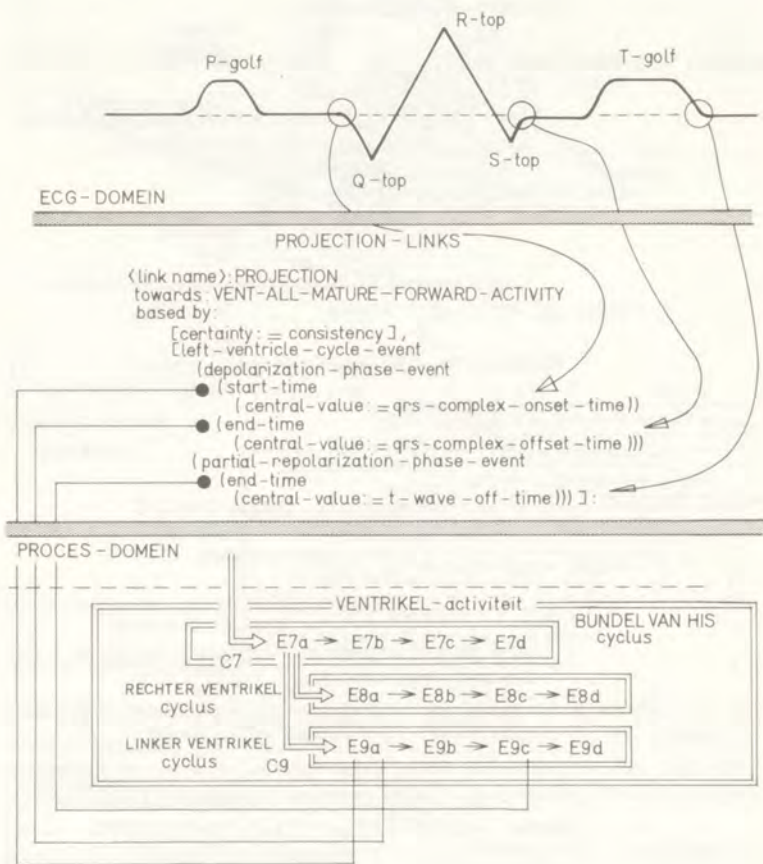
Afb. C.4 Voorbeelden van ECG-kennis in CAA [60].

door fasen in een andere component, zoals de activatie van de repolarisatie in het lage atrium door repolarisatie in het middelste atrium ($E2a \Rightarrow E3a$). Door deze vorm van representatie zijn ook kwalitatieve tijdsrelaties tussen de fasen van de hartcyclus in verschillende componenten impliciet aanwezig.

Verbanden tussen fysiologische en ECG-kennis zijn vastgelegd in 'projection links'. Afb. C.6 toont hoe karakteristieken van een ECG-patroon via een 'projection link' in verband worden gebracht met fasen in het fysiologisch model.



Afb. C.5 Elektrische geleiding in het hart en representatie daarvan in CAA [60].



Afb. C.6 Correlatie van fysiologische en ECG-kennis door 'projection links' [60].

De analyse van ECG's wordt uitgevoerd door drie modulen. Eerst bepaalt de 'peak detection'-moduul golfsegmenten en hellingen van bemonsterde ECG-signalen. Pieken met gemeten parameters worden vervolgens doorgegeven aan de 'waveform analysis'-moduul. Die stelt op grond van de pieken hypothesen op over afwijkingen in het golfpatroon en leidt hieruit veronderstellingen af over corresponderende hartfysiologische verschijnselen.

De 'event analysis'-moduul gebruikt deze veronderstellingen als uitgangspunt voor hypothesen over het hartgedrag op langere termijn

en leidt via deze hypothesen ritmische afwijkingen van het hartgeleidingssysteem af. Omdat de meeste fysiologische processen zich niet uiten in golfvormen, kan het 'event analysis'-moduul causale kennis over het geleidingssysteem en statistische parameters van meetgegevens gebruiken om veronderstellingen over niet-waargenomen gebeurtenissen af te leiden. Er is ook een procedure ingebouwd waarmee het systeem de 'peak detection'-moduul kan verzoeken op grond van deze veronderstellingen alsnog naar specifieke golfkarakteristieken te zoeken.

Bijlage D

Kwalitatieve fysica van het 'Starling'-evenwicht

Kuipers en Kassirer onderzochten de wijze waarop artsen over de pathofysiologie van het nefrotisch syndroom redeneren [63]. Bij dit syndroom worden twee belangrijke evenwichtsprocessen verstoord waardoor de patiënt last krijgt van oedeem. Het eerste evenwicht bepaalt de stroming van zout en water door de wanden van capillaire vaten. Dit 'Starling'-evenwicht is afhankelijk van de hydrostatische en oncotische drukken in bloedplasma en weefsel. Het tweede evenwicht dat bij het nefrotisch syndroom een rol speelt, bepaalt de hoeveelheid zout en water in het lichaam.

Het nefrotisch syndroom ontstaat in eerste instantie omdat een nier meer eiwit aan de urine afgeeft dan normaal. Hierdoor daalt de concentratie van eiwit in het bloedplasma. Dit heeft tot gevolg dat de oncotische druk in de richting van het bloedplasma daalt en water van plasma naar weefsel gaat. De nieren zullen deze vermindering van het plasmavolume trachten te compenseren door water vast te houden dat normaal met de urine wordt uitgescheiden. Door het verstoorde evenwicht zal ook een groot gedeelte van dat water naar het weefsel terugstromen en zo ontwikkelt zich, zolang het eiwitgehalte van het plasma laag blijft, een ernstige vorm van oedeem.

Het gedrag van het 'Starling'-evenwicht is vastgelegd in een kwalitatief computermodel. Dit model is gebaseerd op een beschrijving uit de literatuur [96]. Bij de transformatie van het theoretische model uit de literatuur tot het kwalitatieve computermodel werd rekening gehouden met de wijze waarop artsen over het nefrotisch syndroom en het 'Starling'-evenwicht redeneren. Deze redenering werd onderzocht door artsen hardopdenkend conclusies over een specifiek geval te laten verklaren en de geregistreerde verklaringen te analyseren.

In het model zijn substanties, lokaties en variabelen en hun onderlinge relaties expliciet vastgelegd. Tabel D.1 laat de componenten en hun onderlinge relaties zien. Het model is afgebeeld in afb. D.1.

De waarde van variabelen op een bepaald moment wordt kwalitatief uitgedrukt door deze waarde te beschrijven ten opzichte van 'bijzondere' waarden ('distinguished values'). Waarden worden kwalitatief uitgedrukt met de termen 'groter dan', 'gelijk aan' en 'kleiner dan'. Ook de richting van verandering in de tijd wordt kwalitatief aangegeven. Men heeft hier te maken met de kwalitatieve benadering van de

Tabel D.1 Componenten, variabelen en relaties bij het 'Starling'-evenwicht [63].

a. Componenten en variabelen

Substanties':	protein, fluid
Lokaties':	plasma/P, interstitium/I
Hoeveelheden:	amt(protein,P)'', amt(protein,I), amt(fluid,P) amt(fluid,I)
Concentraties:	c(protein,P), c(protein,I)
Hydrostatische drukken:	HP(fluid,P → I)''', HP(fluid,I → P), net HP(fluid,P → I)
Oncotische drukken:	OncP(fluid,I → P), OncP(fluid,P → I), net OncP(fluid,I → P)
Stroomsterkten:	flow(fluid,P → I), flow(fluid,I → P), net low(fluid,P → I)

' in de tekst is zoveel mogelijk het Nederlands aangehouden: substanties worden omschreven als eiwit en water, lokaties als (bloed)plasma en weefsel

'' amt(protein,P) betekent 'hoeveelheid eiwit in het plasma'

''' HP(fluid,P → I) betekent 'hydrostatische druk van het water in de richting van het plasma naar het weefsel'.

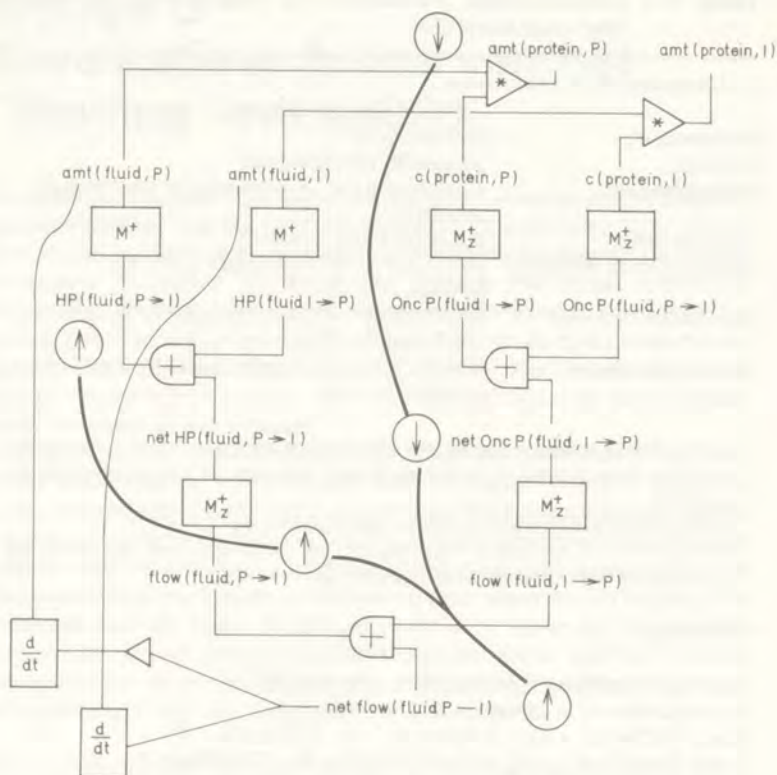
b. Relaties

1. $\text{amt}(\text{protein}, P) = c(\text{protein}, P) \times \text{amt}(\text{fluid}, P)$
2. $\text{amt}(\text{protein}, I) = c(\text{protein}, I) \times \text{amt}(\text{fluid}, I)$
3. $\text{net HP}(\text{fluid}, P \rightarrow I) = \text{HP}(\text{fluid}, P \rightarrow I) - \text{HP}(\text{fluid}, I \rightarrow P)$
4. $\text{net OncP}(\text{fluid}, I \rightarrow P) = \text{OncP}(\text{fluid}, I \rightarrow P) - \text{OncP}(\text{fluid}, P \rightarrow I)$
5. $\text{net flow}(\text{fluid}, P \rightarrow I) = \text{flow}(\text{fluid}, P \rightarrow I) - \text{flow}(\text{fluid}, I \rightarrow P)$
6. $\text{HP}(\text{fluid}, P \rightarrow I) = M + (\text{amt}(\text{fluid}, P))'$
7. $\text{HP}(\text{fluid}, I \rightarrow P) = M + (\text{amt}(\text{fluid}, I))$
8. $\text{OncP}(\text{fluid}, I \rightarrow P) = Mz + (c(\text{protein}, P))''$
9. $\text{OncP}(\text{fluid}, P \rightarrow I) = Mz + (c(\text{protein}, I))$
10. $\text{flow}(\text{fluid}, P \rightarrow I) = Mz + (\text{net HP}(\text{fluid}, P \rightarrow I))$
11. $\text{flow}(\text{fluid}, I \rightarrow P) = Mz + (\text{net OncP}(\text{fluid}, I \rightarrow P))$
12. $\frac{d}{dt} \text{amt}(\text{fluid}, I) = \text{net flow}(\text{fluid}, P \rightarrow I)$
13. $\frac{d}{dt} \text{amt}(\text{fluid}, P) = -\text{net flow}(\text{fluid}, P \rightarrow I)$

' $Y = M + (X)$: Y neemt toe als functie van X

'' $Y = Mz + (X)$: Y neemt toe als functie van X en gaat door het nulpunt.

wiskundige afgeleide naar de tijd. De richting van veranderingen in de tijd wordt uitgedrukt in termen als 'toenemend', 'gelijkblijvend' of 'afnemend'.



Afb. D.1 Model van het 'Starling'-evenwicht [63].

Het programma kan kwalitatief over wiskundige vergelijkingen redeneren. Zo kan het over de relatie $X + Y = Z$ de volgende conclusies trekken: als $X \uparrow > 0$ en toenemend en $Y \uparrow = 0$ en toenemend, dan $Z \uparrow > 0$ en toenemend. Als de relatie $dY/dt = X$ geldt, zal het programma bij $X > 0$ afleiden dat Y toeneemt. Uit de relatie $Y = M + (X)$ leidt het programma af dat Y toeneemt (afneemt) als X toeneemt (afneemt). Voor een uitgebreid overzicht van de kwalitatieve wiskunde die bij de vergelijkingen hoort, wordt verwezen naar [62].

Het gedrag van een variabele kan worden beschreven door discrete waarden die de variabele ten opzichte van de bijzondere waarden aanneemt. Zo kan de met de tijd toenemende waarde van een variabele X ten opzichte van een bijzondere waarde X_0 als volgt worden uitgedrukt:

tijdstip 1: X is kleiner dan X_0 en toenemend

tijdstip 2: X is gelijk aan X_0 en toenemend

tijdstip 3: X is groter dan X_0 en toenemend

De wijze van simuleren die in het programma van Kuipers en Kassirer is toegepast, wordt aangeduid als 'envisionment' en gaat als volgt. Als de waarden en afgeleiden van bepaalde variabelen worden ingevoerd, zal het programma met de vergelijkingen in het model de waarden van de overige variabelen afleiden. Hiermee is de begintoestand van het proces beschreven.

Daarna zal het programma zoeken naar een variabele waarvan een nieuwe discrete waarde en/of afgeleide kan worden voorspeld. Als deze variabele wordt gevonden, past het programma deze volgens de voorspelling aan en bepaalt met de vergelijkingen de gevolgen voor de overige variabelen. Ook deze worden indien nodig aangepast en zo is een tweede toestand van het proces beschreven.

De cyclus van 'prediction' (het voorspellen van een nieuwe waarde) en 'elaboration' (het bepalen van de gevolgen van deze voorspelling) kan worden herhaald zolang het programma mogelijke veranderingen kan vaststellen. Het proces stopt bij een nieuw evenwicht. Alle waarden zullen dan immers de afgeleide 'gelijkblijvend' bezitten.

In het model van het 'Starling'-evenwicht worden de waarden uitgedrukt ten opzichte van de normale waarden van de variabelen. Stel dat het programma wordt gevraagd aan te tonen dat oedeem een gevolg is van het nefrotisch syndroom. Deze vraag kan op formele wijze als volgt worden geformuleerd:

ALS: $\text{amt}(\text{protein}, P) < \text{normal}$ DAN: $\text{amt}(\text{fluid}, I) > \text{normal}$?

Als begintoestand van het nefrotisch syndroom worden de volgende variabelen met hun waarden ingevoerd:

' $\text{amt}(\text{protein}, P) < \text{DAN: normal const.}$
 $\text{amt}(\text{protein}, I) = \text{normal const.}$
 $\text{amt}(\text{fluid}, P) = \text{normal}$
 $\text{amt}(\text{fluid}, I) = \text{normal}'$

Tabel D.2 geeft weer hoe het proces van het nefrotisch syndroom zich ontwikkelt tot een nieuw evenwicht is bereikt.

Tabel D.2 Kwalitatieve simulatie van verstoring van et 'Starling'-evenwicht.

VARIABLEN	N	1	2	3
amt(protein,P)	= norm (std)	< norm const	< norm const	< norm const
amt(protein,l)	= norm (std)	= norm const	= norm const	= norm const
amt (fluid P)	= norm (std)	= norm (dec)	< norm (dec)	< norm (std)
amt (fluid,l)	= norm (std)	= norm (inc)	> norm (inc)	> norm (std)
c(protein,P)	= norm (std)	< norm (inc)	< norm (inc)	< norm (std)
c(protein,l)	= norm (std)	= norm (dec)	< norm (dec)	< norm (std)
HP(fluid,l->P)	= norm (std)	= norm (inc)	> norm (inc)	> norm (std)
HP(fluid,P->l)	= norm (std)	= norm (dec)	< norm (dec)	< norm (std)
netHP(fluid,P->l)	= norm (std)	= norm (dec)	< norm (dec)	< norm (std)
OncP(fluid,l->P)	= norm (std)	< norm (inc)	< norm (inc)	< norm (std)
OncP(fluid,P->l)	= norm (std)	= norm (dec)	< norm (dec)	< norm (std)
netOncP(fluid,l->P)	= norm (std)	< norm (inc)	< norm (inc)	< norm (std)
flow(fluid,l->P)	= norm (std)	< norm (inc)	< norm (inc)	< norm (std)
flow(fluid,P->l)	= norm (std)	= norm (dec)	< norm (dec)	< norm (std)
netflow(fluid,P->l)	= norm (std)	> 0 (dec)	> 0 (dec)	= 0 (std)

norm = normale waarde van een variabele; const = waarde die bij het syndroom een constante afwijking van de normale waarde vertoont; std = gelijkblijvend (steady); dec = afnemend (declining); inc = toenemend (increasing).

In de linker kolom zijn de variabelen van het model weergegeven (vergelijk ook afb. D.1). In de volgende kolommen zijn de normaaltoestand aangegeven, alsmede drie toestanden die het gevolg zijn van het nefrotisch syndroom.

Toestand 1 geeft de resultaten van de eerste 'elaboration' fase. Toestand 2 geeft, nadat het programma een volgende cyclus van 'prediction' en 'elaboration' heeft uitgevoerd, een tussenfase in het evenwichtsproces weer. In toestand 3 is de uiteindelijke evenwichtstoestand vastgelegd.

De overgang van 2 naar 3 vindt als volgt plaats. De enige variabele waaraan een nieuwe waarde kan worden toegekend, is netflow(fluid,P \Rightarrow l), de resulterende stroming van plasmavloeistof. Omdat deze groter is dan 0 en afneemt, wordt aan deze variabele 0 als nieuwe waarde toegekend. Uit netflow(fluid,P \Rightarrow l) = 0 volgt via de differentiaalvergelijkingen 12 en 13 (zie tabel D.1) dat amt(fluid,P) en amt(fluid,l) zich niet meer wijzigen (hun kwalitatieve afgeleide wordt 'steady').

Via de overige vergelijkingen wordt ook de afgeleide van de overige variabelen 'steady' en het programma zal geen nieuwe waarden meer kunnen voorspellen. Zolang de proteïne deficiëntie van het plasma (amt(proteïne,P) < norm) niet wordt opgeheven, blijft het nieuwe evenwicht bestaan. Het programma komt tenslotte tot de conclusie

dat 'amt(fluid,I) > normal' en zal daarmee bevestigen dat de oedeem een gevolg is van het nefrotisch syndroom.

Bijlage E

VM, patiëntbewaking

VM, Ventilator Manager is een kennissysteem dat kwantitatieve gegevens over de bewaking van een patiënt interpreteert [41, 57]. VM bewaakt geopereerde patiënten in een intensive care unit (ICU) van wie de ademhaling door een beademingsapparaat wordt ondersteund. Het systeem is rechtstreeks gekoppeld aan meetinstrumenten die op het beademingsapparaat en de patiënt zijn aangesloten.

VM bezit kennis in de vorm van produktieregels die zijn gegroepeerd volgens vijf taken:

- het vaststellen van de juistheid van metingen
- het bepalen van de wijze van behandeling
- het aanpassen van prognosen op grond van verandering in de toestand van de patiënt
- het vaststellen en beoordelen van de fysiologische toestand van de patiënt; hierbij worden onder andere de hartslag, hemodynamica, ademhaling en zuurstofopname gecontroleerd
- het nagaan of de toestand van de patiënt in overeenstemming is met de doelstellingen van de behandeling op lange termijn.

Afb. E.1 laat een produktieregel zien waarmee een aspect van de fysiologische toestand van de patiënt wordt afgeleid. Afb. E.2 toont een deel van een regel die acceptabele en ideale verwachtingen over de toestand van de patiënt uitdrukt. De toepasbaarheid van regels is gebonden aan de wijze waarop de beademing is ingesteld. Deze voorwaarden zijn expliciet in de regels vastgelegd (bijv. APPLIES to patients on VOLUME, CMV, ASSIST, T-PIECE in afb. E.1).

De meetgegevens kunnen worden beoordeeld in samenhang met het verloop van de post-operatieve toestand van de patiënt. Daarom maakt VM bij uitvoering van iedere taak gebruik van een model van alle fasen die de patiënt tijdens de periode van bewaking kan doormaken. Ook doelstellingen voor de behandeling zijn aan deze fasen gebonden.

Meetgegevens worden periodiek in het programma ingevoerd met intervallen die variëren van 2 tot 10 minuten. Voorwaarts redenerend tracht het programma, na iedere serie gegevens met de produktieregels conclusies te trekken over de patiënt en over de gewenste maatregelen.

Soms zijn voor de bevestiging van een bepaalde conclusie gegevens

STATUS RULE: STABLE-HEMODYNAMICS

DEFINITION: Defines stable hemodynamics based on blood pressures and heart rates

APPLIES to patients on VOLUME, CMV, ASSIST, T-PIECE

COMMENT: Look at mean arterial pressure for changes in blood pressure and systolic blood pressure for maximum pressures

IF

HEART RATE is ACCEPTABLE

PULSE RATE does NOT CHANGE by 20 beats/min. in 15 min.

MEAN ARTERIAL PRESSURE is ACCEPTABLE

MEAN ARTERIAL PRESSURE does NOT CHANGE by 15 Torr in 15 min.

THEN

The HEMODYNAMICS are STABLE

Afb. E.1 Diagnostische produktieregel van VM [57].

INITIALIZING RULE: INITIALIZE-CMV

DEFINITION: Initialize expectations for patients on controlled mandatory ventilation (CMV) therapy

APPLIES to all patients on CMV

IF ONE OF:

PATIENT TRANSITIONED FROM VOLUME TO CMV

PATIENT TRANSITIONED FROM ASSIST TO CMV

THEN EXPECT THE FOLLOWING:

	(. acceptable range)					
	(. . . ideal . . .)					
	very low	low	min	max	high	very high
Mean pressure	60	75	80	95	110	120
Heart rate		60			110	
Expired pCO ₂	22	28	30	35	42	50

Afb.E.2 Prognostische produktieregel van VM [57].

nodig die in een voorgaande analyse werden verkregen. In die gevallen is VM in staat de juiste gegevens terug te vinden. Bij het redeneren gaat VM uit van de veranderingen tussen twee metingen. Als twee opeenvolgende meetseries identieke conclusies opleveren, worden deze conclusies geregistreerd in samenhang met het tijdsinterval tussen de meetseries. Door deze procedure worden conclusies die voor meer dan twee meetseries geldig blijken, vastgelegd. Hierdoor kan VM redeneren over verschijnselen die zich gedurende een bepaalde periode manifesteerden (bijv. het feit dat de patiënt de laatste 30 minuten hyperventileerde) zonder iedere voorafgaande meetserie opnieuw te moeten analyseren. Door het systeem gesuggereerde prognosen kunnen betrekking hebben op een periode of tijdstip, bijvoorbeeld 'gedurende 20 minuten', 'beginnende over 10

minuten' of gebonden zijn aan één of meer klinische situaties, bijvoorbeeld: 'terwijl de patiënt met het beademingsapparaat verbonden is'.

Bijlage F

Voorbeelden van evaluatie

Een algemene beschouwing over de evaluatie van kennissystemen is te vinden in 5.6. In deze Bijlage worden enige afzonderlijke projecten besproken.

Hepar

De evaluatie van het Hepar-systeem (dit systeem werd beschreven in Bijlage A) is een gezamenlijk project van het CWI/Academisch Ziekenhuis Leiden en de Erasmus Universiteit/Dijkzigt Ziekenhuis te Rotterdam. Het systeem is incrementeel ontwikkeld door gebruik te maken van patiëntgegevens van het Academisch Ziekenhuis Leiden (de leerpopulatie). Daarnaast zijn andere gegevens gebruikt als toetspopulatie. Deze toetspopulatie betrof een omvangrijk gegevensbestand van de vooraanstaande Deense Comik-groep [97]. Dit bestand bevat gegevens van 1002 patiënten met geelzucht. De gegevens hebben betrekking op de anamnese, het lichamelijk onderzoek en de biochemie. De uiteindelijke diagnose werd volgens internationaal bruikbare criteria gecodeerd. Deze toetspopulatie bleek onvoldoende bruikbaar, omdat het Hepar-systeem intensief gebruik maakt van relatief moderne technieken als echografie en (hepatitis-)serologie. Deze waren ten tijde van de Comik-studie, die ruim tien jaar geleden begon, nog zo onbetrouwbaar dat ze niet in het bestand werden opgenomen. Een bestand van dezelfde kwaliteit is helaas niet voorhanden. Uiteindelijk is een deel van de gegevens van dit bestand gebruikt om het Hepar-systeem te verbeteren.

Een tweede mogelijkheid het systeem te toetsen, resulteerde uit onderzoek in een gezamenlijk project van het Instituut Maatschappelijke Gezondheidszorg van de Erasmus Universiteit en de afdeling Interne II van het Dijkzigt Ziekenhuis te Rotterdam. Hierbij worden de gegevens van alle opgenomen patiënten met icterus aan het Hepar-kennissysteem voorgelegd. Een deel van de tot nu toe verzamelde gegevens is reeds gebruikt voor de toetsing van het systeem. Deze aanpak bleek zeer vruchtbaar te zijn en heeft een schat van ervaring opgeleverd. De toetsing is op dit moment nog niet ten einde, zodat er nog geen definitieve conclusies kunnen worden getrokken. De resultaten van het systeem zijn echter tot nu toe bemoedigend. Het verzamelen van patiëntgegevens wordt voortgezet.

Hierna zal aandacht worden besteed aan enkele evaluatieproblemen die ook bij de toetsing van Hepar zijn ervaren.

Een eerste probleem dat zich bij elke toetsing voordoet, is de noodzaak de gebruikte terminologie te standaardiseren. Zo spreekt men wel van intrahepatische cholestase bij een aandoening van de levercel, maar deze term wordt ook gebruikt om een aandoening van de kleine, in de lever gelokaliseerde galwegen aan te duiden. Dit soort begripsverwarringen kunnen retrospectief onderzoek sterk bemoeilijken. Bovendien zal een buitenstaander niet altijd in staat zijn volledig te reconstrueren wat de overwegingen van de diagnose zijn geweest. Om het kennissysteem te kunnen toetsen, dient een volledige verzameling gegevens beschikbaar te zijn en moeten zo mogelijk voor alle patiënten dezelfde gegevens worden geregistreerd. Problemen met de beschrijving van te observeren verschijnselen bij een patiënt doen zich op tal van plaatsen in het diagnostische proces voor. De wijze waarop bijvoorbeeld de uitslagen van echografisch onderzoek zijn geformuleerd, is zeer gevarieerd. De meeste radiologen spreken van een ruimte-innemend proces in de lever, maar anderen stellen vast dat er levermetastasen aanwezig zijn. Deze laatste echografische conclusie is eigenlijk onjuist, omdat deze pas na het verrichten van een leverbiopsie kan worden getrokken. Deze conclusie zou echter wel gerechtvaardigd kunnen zijn als bekend is dat de patiënt op een andere plaats in het lichaam een tumor heeft.

Het verzamelen en gebruiksklaar maken van patiëntgegevens is een moeilijk en langdurig proces, dat medisch inhoudelijke kennis vereist. Hoewel men iets anders zou verwachten, kan de huidige generatie ZIS (Ziekenhuis Informatie Systemen) hieraan geen positieve bijdrage leveren. Door het grote aandeel van kwalitatieve gegevens, zoals gegevens over de klacht, is ook niet te verwachten dat dit in de toekomst zal verbeteren.

Het toetsen van de resultaten van een expertsysteem dient subtieler te geschieden dan tot nu toe is aangegeven. Dit laat zich alleen illustreren aan de hand van een aantal voorbeelden. Wordt bij een patiënt de diagnose pancreascarcinoom gesteld, dan zijn zowel een choledochuscarcinoom als een hepatitis-B als uitspraak van het kennissysteem formeel fout. Dit gaat echter totaal voorbij aan het feit dat de twee carcinomen een grote overeenkomst in klinische presentatie, pathologie, therapie en prognose bezitten, terwijl deze bij pancreascarcinoom en hepatitis ver uiteen liggen.

Een ander probleem wordt veroorzaakt door het feit dat een patiënt soms meer dan één aandoening kan hebben. Een kennissysteem doet ook vaak meer dan één uitspraak. Dit bemoeilijkt echter de formele evaluatie.

Mycin

Tien casussen werden op grond van een aantal criteria geselecteerd om tot een representatieve steekproef te komen. Het aantal casussen bleef tot tien beperkt omdat het onderzoek anders te veel tijd van de beoordelaars zou vergen. Tijdens het onderzoek werd voor ieder geval de conclusie van Mycin vergeleken met de aanbevelingen van ervaren docenten, een student, een specialist van de faculteit en de werkelijk gegeven therapie. De gevolgtrekkingen van de deelnemers aan het experiment werden in willekeurige volgorde en zonder bronvermelding aan gerenommeerde externe deskundigen ter beoordeling voorgelegd. Elke externe deskundige gaf aan hoe hij zelf de therapie zou hebben uitgevoerd en beoordeelde de conclusies van de deelnemers als 'vergelijkbaar met of beter dan zijn eigen conclusies', 'acceptabel' en 'niet acceptabel'. De externe beoordelaars vonden dat de adviezen van Mycin in 70% van de gevallen goed met hun eigen conclusies konden worden vergeleken. Niemand van de overige deelnemers aan het experiment - dus ook niet de docenten - kreeg een betere beoordeling.

AI/Rheum

AI/Rheum is ontwikkeld om de arts te ondersteunen bij diagnose van de reumatologie. Het programma is gebouwd met het lege kennisstelsel Expert, dat is voortgekomen uit het in Bijlage C beschreven Casnet.

In eerste instantie werden in 384 gevallen de diagnoses van het programma vergeleken met de diagnoses van artsen die de zelfde gevallen hadden behandeld. 94% van de conclusies van AI/Rheum bleek overeen te komen met de conclusies van deze artsen.

De ruwe gegevens van 48 gevallen werden vervolgens nog eens ter beoordeling voorgelegd aan drie bekende reumatologen. Deze deskundigen konden zich in 28 gevallen eensgezind verenigen met de conclusie van AI/Rheum. In 46 gevallen waren twee van de drie specialisten het eens met het programma.

Bij een derde proef werd AI/Rheum geconfronteerd met elf gevallen waarvan men wist dat de kennis van het programma onvoldoende is om deze op te lossen. In zeven gevallen kwam het systeem tot een verkeerde oplossing en in vier gevallen kwam het systeem niet tot een oplossing. Het feit dat AI/Rheum op twee manieren te kort kon schieten, gaf aan dat een gedifferentieerde beoordeling nodig was. Een gedifferentieerde beoordeling bleek ook nodig omdat er combinaties van reumatische ziekten kunnen voorkomen. Bij één ziekte werd de diagnose van het programma alleen geaccepteerd als de

betreffende ziekte het hoogst was geplaatst in de differentiaal. Bij een combinatie van ziekten werd daarentegen de diagnose zonder meer geaccepteerd als de ziekten voorkwamen, ongeacht hun plaats in de differentiaal.

Internist

Internist werd getoetst aan 19 gevallen die bij 'Clino-Pathological Conferences' (CPC's) van het New England Journal of Medicine waren besproken [51]. Van ieder geval was bekend dat de diagnoses in het kennisbestand van Internist waren opgenomen. Het programma bezat ten tijde van het onderzoek kennis over 70 à 75% van de belangrijke diagnoses op het gebied van de interne geneeskunde.

De evaluatie van de kennis van Internist was gebaseerd op een vergelijking met de resultaten van twee groepen artsen. Eén groep bestond uit artsen van het Massachusetts General Hospital (MGH). De andere groep bestond uit gerenommeerde specialisten die de voorgelegde gevallen tijdens de CPC's hadden bestudeerd.

Internist en de artsen van het MGH kregen de zelfde gegevens ter beschikking als de specialisten die aan de CPC's deelnamen. De door Internist en de twee groepen artsen gestelde diagnoses werden getoetst aan de conclusies van pathologen of algemeen geaccepteerde syndromen.

Bij de 19 gevallen waren 43 juiste diagnoses mogelijk. Bij de beoordeling werd onderscheid gemaakt tussen zekere en voorlopige diagnoses. Er werden twee categorieën fouten onderscheiden: het missen van diagnoses en het stellen van onjuiste diagnoses. Tabel F.1 geeft een overzicht van de resultaten.

Tabel F.1 Samenvatting van evaluatieresultaten.

Categorie	Internist	MGH	CPC
juiste zekere diagnose	17	23	29
juiste voorlopige diagnose	8	5	6
geen juiste diagnose	18	15	8
onjuiste zekere diagnose	5	8	11
onjuiste voorlopige diagnose	6	5	2
totaal onjuiste diagnoses	11	13	13
totaal aantal fouten	29	28	21

Een interessant aspect van deze studie is de aandacht voor de oorzaken van de foute diagnoses. Fouten konden worden verklaard door gebrek aan kennis en door de wijze van inferentie. In de discussie

kwam ook naar voren dat toevoeging van kennis over causale, anatomische, fysiologische en tijdsrelaties de prestaties mogelijk zou kunnen verbeteren.

Het Tia-systeem

Het Tia-systeem werd ontwikkeld om 'transient ischaemic attacks' (Tia's) te beoordelen en aanbevelingen te doen over de vereiste therapieën. In het programma is kennis vastgelegd van neurologen die zich in Tia's hebben gespecialiseerd.

Bij de evaluatie werden van 103 patiënten de diagnoses vergeleken met de diagnoses gesteld door artsen die deze patiënten dagelijks zagen [89]. In slechts 12 gevallen week het systeem af van de bevindingen van deze artsen. Deze 12 gevallen werden ook voorgesteld aan een ervaren specialist die de patiënten en het programma niet kende. Opmerkelijk was dat in 11 gevallen de Tia-specialist het Tia-systeem gelijk gaf.

In dezelfde studie werden ook de aanbevelingen voor therapie vergeleken met de therapieën van behandelende artsen, die hierbij niet door neurologen waren begeleid. In tegenstelling tot de diagnoses weken in dit geval de door het Tia-systeem voorgestelde therapieën sterk af. De verschillen waren overigens om een aantal redenen moeilijk te beoordelen. In de eerste plaats omdat ook neurologen waarschijnlijk een andere behandeling zouden hebben gegeven dan de artsen. Ten tweede bleken zelfs onder de neurologen grote meningsverschillen te bestaan over gewenste behandelingen. Tenslotte werd een deel van de patiënten behandeld nadat de resultaten van experimenteel onderzoek met een aspirinetherapie werden gepubliceerd. Deze artsen gingen dus uit van andere kennis dan het Tia-systeem.

Puff

Tijdens de ontwikkelingsfase werd Puff getoetst aan 107 gevallen waarbij het programma op grond van de resultaten stap voor stap werd aangepast. Vervolgens werd de uiteindelijke versie van het programma getoetst aan 144 gevallen. De resultaten van Puff werden vergeleken met de resultaten van de specialist die als domeinexpert had gefungeerd en een andere specialist. Een diagnose werd als correct beschouwd als de geschatte ernst van een ziekte voldoende overeenkwam met de werkelijke ernst. Als een toestand als mild werd beschouwd, maar in feite gematigd was, werd de diagnose geaccepteerd. Deze diagnose werd niet geaccepteerd als de toestand in feite ernstig was.

De twee specialisten waren het in 92% van de gevallen met elkaar eens; Puff en de domeinexpert kwamen in 96% van de gevallen tot de zelfde conclusie en in 89% van de gevallen was er overeenstemming tussen Puff en de andere specialist.

Tussen 1978 en 1985 heeft het programma voor de domeinexpert die bij de ontwikkeling betrokken was meer dan 6000 interpretaties verricht. Ongeveer 85% van de rapporten wordt zonder aanvullingen geaccepteerd. Aanvullingen zijn meestal suggesties om de resultaten te vergelijken met die van eerdere metingen [34]. Puff bezit geen kennis om in dergelijke suggesties te voorzien.

Bijlage G

Kritiek door Attending

Attending is een experimenteel kennissysteem dat de planning van anaesthesisten bekritiseert [70].

In deze Bijlage wordt getoond hoe Attending kritiek geeft op twee therapieplannen.

Deze plannen hebben betrekking op het volgende geval. Bij een zestig jaar oude man, die reeds lang lijdt aan chemische nierinsufficiëntie en ooit door een beroerte werd getroffen, moet een metalen splinter chirurgisch uit het oog worden verwijderd. De man heeft kort tevoren geluncht.

Therapieplan 1

Induction: thiopental.

Intubation: rapid-sequence succinylcholine.

Maintenance: halothane curare N20 02.

Kritiek

There are a number of basic principles involved in this patient's management. First, a patient with chronic renal failure must be protected from renal toxicity and compromised renal excretion of drugs. Second, in a patient with a prior stroke, one must consider the problem of hyperkalemia. Third, in the presence of a penetration eye wound, one must attempt to prevent eye morbidity. Also, a patient with a full stomach must be protected from aspiration.

Intubation of this patient is clearly important because of a full stomach. Rapid sequence intubation is a reasonable approach. The choice of succinylcholine, however, could have two possible risks. First, in a patient with a penetrating eye wound, there is the risk of eye morbidity from increased intraocular pressure. Second, if the stroke is recent and involves hemiparesis, there is the risk of life-threatening hyperkalemia. An alternative would be high dose pancuronium. Here, however, there is the risk that this could cause prolonged postoperative paralysis due to compromised renal excretion. Thus, there is no ideal way to perform rapid sequence intubation. An alternative approach, perhaps, to rapid sequence intubation would be intubation after mask induction with cricoid pressure.

Looking at other aspects of the proposed plan, for a patient with chronic renal failure, curare is a reasonable selection since it is reliably metabolized by the liver, and halothane is a good choice since it has no nephrotoxicity.

Therapieplan 2

Induction: thiopental

Intubation: rapid-sequence pancuronium

Maintenance: halothane pancuronium N20 O2.

Kritiek

Intubation of this patient is certainly necessary because of a full stomach. Rapid sequence intubation is a reasonable approach. The choice of high dose pancuronium, however, involves the risk of prolonged postoperative paralysis due to compromised renal excretion. An alternative approach, perhaps, to rapid sequence intubation would be intubation after mask induction with cricoid pressure.

Looking at other aspects of the proposed plan, for a patient with chronic renal failure, halothane is a good choice since it has no nephrotoxicity.

Literatuur en referenties

- [1] MCCORDUCK, P., *Machines who Think*, Freeman, 1979
- [2] SCOWN, S.J., *The Artificial Intelligence Experience: an Introduction*, Digital Equipment Corporation, 1985
- [3] FEIGENBAUM, E.A. e.a., *The Fifth Generation*, Addison Wesley, 1983
- [4] SIMON, H.A., *The Structure of Ill Structured Problems*, Artificial Intelligence 4, blz. 181-201, 1973
- [5] DREYFUS, H.L. e.a., *Mind over Machine*, Free Press, MacMillan NY, 1986
- [6] WEIZENBAUM, J. *Computer Power and Human Reason: from Judgement to Calculation*, Freeman, 1984
- [7] LUCAS, P.J.F. e.a., *Principes van expertsystemen*, Kluwer, 1986
- [8] BARR, A. e.a., *Handbook of Artificial Intelligence, Vol. I, II, III*, Pitman, 1982
- [9] HARMON, P. e.a., *Expert Systems*, Wiley, 1985
- [10] WATERMAN, D.A., *A Guide to Expert Systems*, Addison Wesley, 1986
- [11] WINSTON, P., *Artificial Intelligence, 2nd edition*, Addison Wesley, 1984
- [12] HAYES ROTH, F. e.a., *Building Expert Systems*, Addison Wesley, 1983
- [13] WULFF, H.R., *Rational Diagnosis and Treatment*, Blackwell, 1976
- [14] VRIES ROBBE, P.F. DE, *Medische besluitvorming, een aanzet tot formele geneeskunde*, Proefschrift Rijksuniversiteit Groningen, 1978
- [15] KENT, D.L., *Improvements in Datacollection through Physician Use of a Computer Based Chemotherapy Treatment Consultant*, Journal of Chemical Oncology, Vol. 3, no. 10, oktober 1985
- [16] BISCHOFF, M.B. e.a., *Integration of a Computer Based Consultant into the Clinical Setting*, Proceedings 7th Annual Symposium on Computer Application in Medical Care, Washington DC, IEEE Press, blz. 81-84, 1983
- [17] *Verslag over KSL-activiteiten van Stanford University in 1985*, Knowledge Systems Laboratory, 1985
- [18] KORS, J.A. e.a., *Medical Expert Systems in the USA: Report on a Study Trip*, intern rapport Afdeling Medische Informatica VU Amsterdam, november 1985
- [19] SHORTLIFFE, E.H. e.a., *ONCOCIN, an Expert System for Oncology Protocol Management*, Proceedings 7th IJCAI, 1981

- [20] HUNIK, M.G.M. e.a., *Protocollen, besliskunde en expertsystemen: worden wij er wijzer van?*, Medes Nieuwsbrief, conceptartikel, Onderzoeksgroep Medische Informatie en Besliskunde, Academisch Ziekenhuis Groningen, 1986
- [21] HABBEMA, J.D.F., *Klinische beslissingsanalyse*, in: *Tiemersma, D., (red.), Oriëntatie in de filosofie gericht op de geneeskunde*, blz. 144-160, Swets & Zeitlinger, 1984
- [22] WEINSTEIN, M.C. e.a., *Clinical Decision Analysis*, W.B. Saunders Comp., 1980
- [23] SCHREIBER, A.TH., *Computer Assisted Decision Analysis with Herman*, in: *Bemmel, J.H. van, e.a. (eds.), Medical Decision Making: Diagnostic Strategies and Expert Systems*, blz. 53-56, North Holland, 1985
- [24] BLUM, R.L., *Discovery, Confirmation and Incorporation of Causal Relationships from a Large Time Oriented Database*, *Computers and Biomedical Research*, 15, blz. 164-187, 1982
- [25] RENNELS, G.D., *Reasoning from the Clinical Literature: the Roundsman System*, in: *Salomon, R. e.a. (ed.), Medinfo 1986*, Elsevier, 1986
- [26] WALLIS, J.W. e.a., *Explanatory Power for Medical Expert Systems: Studies in the Representation of Causal Relationships for Clinical Consultations*, *Meth. Inform. Med* 21, blz. 127-136, 1982
- [27] CARBONELL, J.G. e.a., *On the Design of Biomedical Knowledge Bases*, *Medinfo 1986*, Proceedings IFIP-IMIA, blz. 37-41, 1986
- [28] LESTER, S. e.a., *A Method of Medical Knowledge Base Augmentation*, *Meth. Inform. Med.* 26, blz. 31-39, 1987
- [29] RAUCH-HINDIN, W.B., *Artificial Intelligence in Business, Science and Industry*, Chapter 9, blz. 146-179, Prentice Hall, 1985
- [30] LEI, J. VAN DER, e.a., *IDEA. Integrating Expert Systems with Applications*, Proceedings MVE85, blz. 158-162
- [31] LEI, J. VAN DER, e.a., *A Prototype Expert System for the Diagnosis and Treatment of Epilepsy in Medical Decision Making*, in: *Bemmel, J.H. van, e.a., (eds.), Medical Decision Making: Diagnostic Strategies and Expert Systems*, North Holland, 1985
- [32] WEISS, S.M. e.a., *A Model Based Method for Computer-Aided Medical Decision Making*, in: *Clancey, W.J. e.a., Readings in Medical Artificial Intelligence*, blz. 160-189, Addison Wesley, 1984
- [33] WEISS, S.M. e.a., *Developing Micro Processor Based Expert Models for Instrument Interpretation*, Proceedings 7th IJCAI, blz. 853-855, 1981
- [34] AIKENS, J.S., e.a., *PUFF: An Expert System for Interpretation of Pulmonary Function Data*, *Computers and Biomedical Research* 16, blz. 199-208, 1983

- [35] VERBEEK, H.A., *Modernisering van het klinisch onderwijs*, Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 126, nr. 39, 1982
- [36] VERBEEK, H.A., *Patiëntensimulatie met computers: een softwarepakket voor de constructie van 'computerpatiënten'*, in: Klaauw, C.F. van der (red.), *Computers in het medisch onderwijs*, Coutinho, 1984
- [37] CLANCEY, W.J. e.a., *Intelligent Computer Aided Instruction for Medical Diagnosis*, in: Clancey, W.J. e.a., *Readings in Medical Artificial Intelligence*, blz. 256-274, Addison Wesley, 1984
- [38] WITTE, J. DE, e.a., *Kennissystemen in het onderwijs*, SIT-publikatie nr. 45, Samsom, 1987
- [39] SZOLOWITS, P., *AI in Medicine*, Westview, 1982
- [40] CLANCEY, W.J. e.a., *Readings in Medical Artificial Intelligence*, Addison Wesley, 1984
- [41] BUCHANAN, B.G. e.a., *Rule-based Expert Systems: The MYCIN Experiments of the Stanford Heuristic Programming Project*, Addison Wesley, 1984
- [42] LEI, J. VAN DER, e.a., *Medische expertsystemen - mogelijke beheersingsproblemen*, intern rapport Afdeling Medische Informatica VU Amsterdam, 1985
- [43] BLOIS, M.S., *Clinical Judgement and Computers*, New England Journal of Medicine, blz. 192-197, 24 juli 1980
- [44] KASSIRER, J.P. e.a., *Clinical Problem Solving, a Behavioural Analysis*, Annual International Medicine 89, blz. 245, 1978
- [45] ELSTEIN, A.S. e.a., *Medical Problem Solving, an Analysis of Clinical Reasoning*, Harvard University Press, Cambridge, 1978
- [46] SIMON, H.A., *The Sciences of the Artificial*, MIT Press, 1982
- [47] VRIES ROBBÉ, P.F. DE, e.a., *Epistemology of Medical Expert Systems*, in: Bemmél, J.H. van, e.a. (eds.), *Medical Decision Making: Diagnostic Strategies and Expert Systems*, blz. 89-94, North Holland, 1985
- [48] PATIL, R.S. e.a., *Causal Understanding of Patient Illness in Medical Diagnosis*, in: Clancey, W.J. e.a., *Readings in Medical Artificial Intelligence*, blz. 339-360, Addison Wesley, 1984
- [49] LAVRAC, N. e.a., *KARDIO-E. An Expert System for Electro-Cardiographic Diagnosis of Cardiac Arrhythmias*, Expert Systems, Vol. 2, no. 1, januari 1985
- [50] BRATKO, I. e.a., *Automated Synthesis and Compression of Cardio-logical Knowledge*, Machine Intelligence 11, 1985
- [51] MILLER, R.A. e.a., *INTERNIST 1, an Experimental Computer Based Diagnostic Consultant for General Internal Medicine*, New England Journal of Medicine 307, blz. 468-476, 1982
- [52] CLANCEY, W.J. e.a., *Neomycin: Reconfiguring a Rule-based Expert System for Application to Teaching*, Proceedings 7th IJCAI, Vol. 2, blz. 829-836, 1981

- [53] CLANCEY, W.J. e.a., *The Epistemology of a Rule-based Expert System: a Framework for Explanation*, Artificial Intelligence 20, blz. 215-251, 1983
- [54] CHANDRASEKARAN, B., *Towards a Taxonomy of Problem Solving Types*, The AI Magazine, winter/voorjaar 1983
- [55] GOMEZ, F. e.a., *Knowledge Organisation and Distribution for Medical Diagnosis*; IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics, Vol. SMC-11, no. 1, blz. 34-42, 1981
- [56] KAHN, M.G. e.a., *Representation and Use of Temporal Information in ONCOCIN*, Proceedings 9th. Scamc, blz. 172-176, november 1985
- [57] FAGAN, L.M. e.a., *Computer Based Medical Decision Making: from MYCIN to VM*, Automedica 3, blz. 97-106, 1980
- [58] VRIES ROBBE, P.F. DE, *De computer bij het onderkennen van ziekteprocessen*, Informatie, jaargang 18, nr. 4, blz. 176-309, april 1976
- [59] VRIES ROBBE, P.F. DE, *The Use of Causal Graphs in Medical Decision Making*, blz. 518, Medinfo 1983
- [60] SHIBAHARA, T., *On Using Causal Knowledge to Recognize Vital Signals: Knowledge-based Interpretation of Arrhythmias*, Proceedings IJCAI 1985, blz. 307-314, 1985
- [61] BYLANDER, T. e.a., *Qualitative Representation of Behaviour in the Medical Domain*, in: Salomon, R., e.a. (ed.), Medinfo 1986, blz. 7-11, Elsevier, 1986
- [62] KUIPERS, B., *Commonsense Reasoning about Causality: Deriving Behaviour from Structure*, Artificial Intelligence, Vol. 24 (1), 1984
- [63] KUIPERS, B. e.a., *Causal Reasoning in Medicine: Analysis of a Protocol*, Cognitive Science 8, blz. 363-385, 1984
- [64] BONISSONE, P.P., *A Comparative Study of Different Approaches to Qualitative Physics Theory*, Proceedings 2nd. Conference on AI Applications, IEEE, blz. 236-243, 1985
- [65] BOBROW, D. e.a., *Qualitative Reasoning about Physical Systems*, Artificial Intelligence, Vol. 24, 1984
- [66] ROTTERDAM, E.P. e.a., *Criticism towards Certainty Factors*, Proceedings IA-Biomedicine, Montpellier, 1986
- [67] ZADEH, L.A., *The Role of Fuzzy Logic in the Management of Uncertainty in Expert Systems*, Fuzzy Sets and Systems 2, blz. 199-227, 1983
- [68] ROTTERDAM, E.P. e.a., *Waarschijnlijkheidsrekening in expertsystemen*, Proceedings MIC 1986, blz. 299-305, september 1986
- [69] KANAL, L.N. e.a., *Uncertainty in Artificial Intelligence*, North Holland, 1986
- [70] MILLER, P.L., *ATTENDING: Critiquing a Physician's Management Plan*, IEEE Transaction on Pattern Analysis and Machine Intelligence, Vol. Pami-5, no. 5, september 1983

- [71] LANE, C.D. e.a., *Graphical Access to Medical Expert Systems: II. Design of an Interface for Physicians*, Meth. Inform. Med. 25, blz. 143-150, 1986
- [72] WILLEMS, J.L. e.a., *Common Standards for Quantitative Electrocardiography*, 4th Progress Report, Commission of the European Communities, Medical Health Research, 1984
- [73] BOOSE, J.H., *Rapid Acquisition and Combination of Knowledge from Multiple Experts in the Same Domain*, IEEE, 2nd. Conference on AI Applications, December 11-13, 1985
- [74] STOKMAN, F.N. e.a., *Structuring Knowledge in a Graph*, in: Mulder, V.J. e.a. (ed), *Man Computer Interaction-Psychonomic Aspects*, Springer, juli 1987
- [75] BREUKER, J. e.a., *Use of Models in the Interpretation of Verbal Data. Te verschijnen in: Kidd A., Knowledge Elicitation for Expert Systems: a Practical Handbook*, Plenum Press, New York
- [76] CHANDRASEKARAN, B., *Generic Tasks in Knowledge Based Reasoning: High Level Building Blocks for Expert System Design*, IEEE Expert, herfst 1986
- [77] CLANCEY, W.J. e.a., *Heuristic Classification*, in: Kowalik, J.S. e.a., *Knowledge Based Problem Solving*, blz. 1-67, Prentice Hall, 1986
- [78] BENNETT, J.S., *ROGET, A Knowledge Based System for Acquiring the Conceptual Structure of a Diagnostic Expert System*, Journal of Automatic Reasoning, 1, blz. 49-74, 1985
- [79] BOOSE, J.H., *ETS: a System for the Transfer of Human Expertise*, in: Kowalik, J.S. e.a., *Knowledge Based Problem Solving*, blz. 68-111, Prentice Hall, 1986
- [80] DAVIS, R., *Interactive Transfer of Expertise: Acquisition of New Inference Rules*, Artificial Intelligence Vol. 12, blz. 121-157, 1979
- [81] POLITAKIS, P. e.a., *Using Empirical Analysis to Refine Expert Systems Knowledge Bases*, Artificial Intelligence, Vol. 22, blz. 23-48, 1984
- [82] MUSEN, M. e.a., *Using a Domain Model to Drive an Interactive Editing Tool*, Memo KSL-86-24, KSL-Laboratorium, Stanford University, 1986
- [83] QUINLAN, J.R., *Induction of Decision Trees*, Machine Learning 1, blz. 81-106, Kluwer, 1986
- [84] TALMON, J.L. e.a., *Automatische inductie van kennisbestanden voor expertsystemen*, Proceedings MIC 1987
- [85] WALKER, M.G. e.a., *Towards Automated Discovery from Clinical Databases: the RADIX Project*, Medinfo 1986
- [86] KERKHOF, P.L.M. e.a., *Enkele criteria voor de evaluatie van diagnostische computersystemen*, Proceedings MIC, 1987
- [87] CHANDRASEKARAN, B., *On Evaluation of AI Systems for Medical Diagnosis*, The AI Magazine, zomer 1983

- [88] DOMBAL, F.T. DE, *Towards a More Objective Evaluation of Computer Aided Decision Support Systems*, in: Van Bemmelen, J.H. e.a. (eds.), *Medinfo 1983*, North Holland, 1983
- [89] MILLER, P.L., *Issues in the Evaluation of Artificial Intelligence Systems in Medicine*, Proceedings 9th Annual Symposium on Computer Application in Medical Care, Baltimore M.D., 1985
- [90] MASARI, F.E., *Quick Medical Reference (QMR) for Diagnostic Assistance*, AI-Seminar The Role of Artificial Intelligence in Medicine, Tokio, oktober 1986
- [91] *Medische toepassingen van expertsystemen*, Technieus Tokio, T87-03, blz. 4-5, maart 1987
- [92] WIGHT, R. e.a., *Liver and Biliary Disease*, W.B. Saunders Comp., 1979
- [93] LUCAS, P.J.F. e.a., *Medische expertsystemen: hulpmiddel bij diagnose en therapie*, Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, nr. 129, blz. 160-165, 1985
- [94] GROENEDAEL, J.H.L.M. VAN, e.a., *Het syndroom van Zieve*, Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, nr. 130, blz. 313-316, 1986
- [95] POPE, H.E., *Heuristic Methods for Imposing Structure on Ill-structured Problems in the Structuring of Medical Diagnosis*, in: Szolowits, P., *AI in Medicine*, Westview, 1982
- [96] VALTIN, H., *Renal Function: Mechanisms Preserving Fluid and Solute Balance in Health*, Little Brown, Boston
- [97] MATZEN, P. e.a., *Differential Diagnosis of Jaundice: a Pocket Diagnostic Chart 4*, in: *Liver 1984*, blz. 360-371, 1984

STT-publikaties

1. Toekomstbeeld der Techniek;
ir. J. Smit, 1968
2. Techniek en Toekomstbeeld, Telecommunicatie in telescopisch beeld;
prof.dr.ir. R.M.M. Oberman, 1968
3. Verkeersmiddelen;
prof.ir. J.L.A. Cuperus e.a., 1968
4. Hoe komt een beleidsvisie tot stand?;
ir. P.H. Bosboom, 1969
5. De overgangsprocedures in het verkeer;
prof.ir. J.L.A. Cuperus e.a., 1969
6. De invloed van goedkope elektrische energie op de technische ontwikkeling in Nederland;
dr. P.J. van Duin, 1971
7. Electrical energy needs and environmental problems, now and in the future;
ir. J.H. Bakker e.a., 1971
8. Mens en milieu: prioriteiten en keuze;
ir. L. Schepers e.a., 1971
9. Het voeden van Nederland nu en in de toekomst;
prof.dr.ir. M.J.L. Dols e.a., 1971
10. Barge Carriers: some technical, economic and legal aspects;
drs. W. Cordia e.a., 1972
11. Transmissiesystemen voor elektrische energie in Nederland;
prof.dr. J.J. Went e.a., 1972
12. Elektriciteit in onze toekomstige energievoorziening: mogelijkheden en consequenties;
dr.ir. H. Hoog e.a., 1972
13. Communicatiestad 1985: elektronische communicatie met huis en bedrijf;
prof.dr.ir. J.L. Bordewijk e.a., 1973
14. Techniek en preventief gezondheidsonderzoek;
dr. M.J. Hartgerink e.a., 1973
15. Technologisch verkennen: methoden en mogelijkheden;
ir. A. van der Lee e.a., 1973
16. Mens en milieu: beheerste groei;
Stuurgroep en Werkgroepen voor Milieuzorg, 1973

17. Mens en milieu: zorg voor zuivere lucht;
Stuurgroep en Werkgroepen voor Milieuzorg, 1973
18. Mens en milieu: kringlopen van materie;
Stuurgroep en Werkgroepen voor Milieuzorg, 1973
19. Energy Conservation: ways and means;
edited by J.A. Over and A.C. Sjoerdsma, 1974
20. Voedsel voor allen, plaats en rol van de EEG;
prof.dr. J. Tinbergen e.a., 1976
21. Stedelijk verkeer en vervoer langs nieuwe banen?;
Redactie: ir. J. Overeem, 1976
22. Materialen voor onze samenleving;
Redactie: ir. J.A. Over, 1976
23. De industrie in Nederland: verkenning van knelpunten en mogelijkheden;
Redactie: ir. H.K. Boswijk en ir. R.G.F. de Groot, 1978
24. Toekomstbeeld der industrie;
prof.dr. P. de Wolff e.a., 1978
25. Arts en gegevensverwerking;
Redactie: ir. R.G.F. de Groot, 1979
26. Bos en hout voor onze toekomst;
Redactie: ir. T.K. de Haas, ir. J.H.F. van Apeldoorn en ir. A.C. Sjoerdsma, 1979
27. Steenkool voor onze toekomst;
Eindredactie: ir. A.C. Sjoerdsma, 1980
28. Distributie van consumentengoederen; informatie en communicatie in perspectief;
Redactie: ir. R.G.F. de Groot, 1980 (ISBN 90 6275 052 4)
29. Wonen en techniek; ervaringen van gisteren, ideeën voor morgen;
Redactie: ir. J. Overeem en dr. G.H. Jansen, 1981
(ISBN 90 6275 053 2)
30. Biotechnology; a Dutch Perspective;
edited by J.H.F. van Apeldoorn, 1981 (ISBN 90 6275 051 6)
31. Micro-elektronica in beroep en bedrijf; balans en verwachting;
Samensteller: ir. H.K. Boswijk, 1981 (ISBN 90 6275 064 8)
Deelstudies:
 - 31.1 Micro-elektronica: de rundveehouderij
(ISBN 90 6275 066 4)
 - 31.2 Micro-elektronica: de grafische industrie en uitgeverijen
(ISBN 90 6275 067 2)
 - 31.3 Micro-elektronica, procesinnovatie in de sector elektro-metaal (ISBN 90 6275 068 0)
 - 31.4 Micro-elektronica: productinnovatie van consumentenproducten en diensten voor gebruik in huis
(ISBN 90 6275 069 9)

- 31.5 Micro-elektronica: het ontwerpproces (ISBN 90 6275 070 2)
- 31.6 Micro-elektronica: het bankwezen (ISBN 90 6275 071 0)
- 31.7 Micro-elektronica: het kantoor (ISBN 90 6275 072 9)
- 31.8 Micro-elektronica: het reiswezen (ISBN 90 6275 073 7)
- 31.9 Micro-elektronica: de belastingdienst (ISBN 90 6275 074 5)
32. Micro-elektronica voor onze toekomst; een kritische beschouwing;
Samenstellers: burggraaf E. Davignon e.a., 1982
(ISBN 90 6275 089 3)
33. Toekomstige verwarming van woningen en gebouwen;
Eindredactie: ir. A.C. Sjoerdsma, 1982 (ISBN 90 6275 094 X)
34. Flexibele automatisering in Nederland; ervaringen en opinies;
Redactie: ir. G. Laurentius, ir. H. Timmerman en ir. A.A.M. Vermeulen, 1982 (ISBN 90 6275 098 2)
35. Automatisering in de fabriek; vertrekpunten voor beleid;
Redactie: ir. H. Timmerman, 1983 (ISBN 90 6275 112 1)
36. Informatietechniek in het kantoor; ervaringen in zeven organisaties;
Samensteller: drs. F.J.G. Fransen, 1983 (ISBN 90 6275 135 0)
37. Nederland en de rijkdommen van de zee: industrieel perspectief en het nieuwe zeerecht;
Redactie: ir. J.F.P. Schönfeld en mr.drs. Ph.J. de Koning Gans, 1983 (ISBN 90 6275 111 3)
38. Man and Information Technology: towards friendlier systems;
edited by J.H.F. van Apeldoorn, 1983 (ISBN 90 6275 136 9)
39. De kwetsbaarheid van de stad; verstoringen in water, gas, elektriciteit en telefonie;
Redactie: ir. G. Laurentius, 1984 (ISBN 90 6275 145 8)
40. Bedrijf, kennis en innovatie;
Redactie: ir. H. Timmerman, 1985 (ISBN 90 10 052745)
41. De toekomst van onze voedingsmiddelenindustrie;
Redactie: drs. J.C.M. Schogt en prof.dr.ir. W.J. Beek, 1985 (ISBN 90 10 05574 4)
42. Techniek voor ouderen;
Redactie: ir. M.H. Blom-Fuhri Snethlage, 1986
(ISBN 90 10 06033 0)
43. Nieuwe toepassingen van materialen;
Redactie: ir. A.J. van Griethuysen, 1986 (ISBN 90 14 03738 4)
44. Onderhoudsbewust ontwerpen nu en in de toekomst;
Redactie: ir. G. Laurentius, 1987 (ISBN 90 14 03716 3)
45. Kennissystemen in het onderwijs;
Redactie: ir. J.J.S.C. de Witte en drs. A.Y.L. Kwee, 1987 (ISBN 90 14 03717 1)
47. Kennissystemen in de dienstensector;
Redactie: drs. A.Y.L. Kwee en ir. J.J.S.C. de Witte, 1987 (ISBN 90 14 03719 8)

De publikaties 1 t/m 27, 31-7, 31-9 en 34 zijn te bestellen bij
STT

Postbus 30424

2500 GK 's-GRAVENHAGE

De overige publikaties zijn verkrijgbaar via de boekhandel.

KENNISSYSTEMEN EN MEDISCHE BESLUITVORMING

In de geneeskunde speelt de computer nu nog een beperkte rol. Het onderzoek naar de toepassing van computersystemen als hulpmiddel bij de medische besluitvorming is de laatste jaren echter sterk toegenomen. Vooral medische kennissystemen, afkomstig uit het onderzoeksgebied van de artificiële intelligentie, staan in de belangstelling. Kennissystemen kunnen een belangrijke bijdrage leveren aan rationele en daardoor doelgerichte en doelmatige medische besluitvorming. Zij bieden de arts nieuwe mogelijkheden voor ondersteuning bij het oplossen van klinische problemen.

Deze publikatie van de Stichting Toekomstbeeld der Techniek beschrijft de essentie van medische kennissystemen en hun mogelijke betekenis voor de geneeskunde. Er worden voorbeelden gegeven van medische kennissystemen en van praktische aspecten van ontwikkeling, gebruik en evaluatie. De publikatie wordt afgesloten met een overzicht van Nederlandse activiteiten op dit gebied.

De publikatie is vooral bedoeld voor artsen en studenten in de geneeskunde die geïnteresseerd zijn in het gebruik van computers als hulpmiddel bij het oplossen van medische problemen. Het boek kan ook als oriëntatie dienen voor automatiseringsdeskundigen in de gezondheidszorg. Tenslotte geeft de publikatie beleidsmakers inzicht in de huidige en toekomstige mogelijkheden van kennissystemen voor een doelmatiger en doelgerichter gezondheidszorg.



stichting toekomstbeeld der techniek

ISBN 90 14 03718 X