

Interoperable und maschinenlesbare Darstellung medizinischer Leitlinien

Tim Brückner

9. September 2022

1 Einleitung

Im Rahmen der medizinischen Forschung können für bestimmte Krankheitsbilder konkrete Handlungsempfehlungen erstellt werden, welche neben hilfreichen Behandlungsmethoden auch über unpassende Vorgehensweisen informieren können [15]. Eine Gruppe so entstandener Empfehlungen kann im nächsten Schritt von einer entsprechenden medizinischen Fachgesellschaft zu einer Leitlinie zusammengefasst werden, welche einen Überblick über die jeweiligen Behandlungsmethoden gibt [3]. Die entstandenen Leitlinien können in der Medizin vielfältig eingesetzt werden, z.B. um Ärzte auf mögliche Behandlungsmethoden hinzuweisen, wenn die Symptome oder Diagnosen eines Patienten zu den Empfehlungen der Leitlinie passen.

Die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, kurz AWMF, stellt die veröffentlichten Leitlinien der Fachgesellschaften gesammelt auf ihrer Website zur Verfügung. Bei der Aufnahme einer neuen Leitlinie in das Register der AWMF werden Effektivität und Evidenz nochmals überprüft, damit keine unpassenden oder nicht hinreichend belegbaren Handlungsempfehlungen darin auftauchen [15]. Leitlinien sind im Allgemeinen nicht rechtlich verbindlich, geben jedoch den aktuellen medizinischen State-of-the-Art wieder. Daher sollten Ärzte die jeweiligen Handlungsempfehlungen in ihre Arbeit einbeziehen, müssen jedoch zusätzlich in jedem Fall überprüfen, inwiefern diese auf den jeweiligen Patienten anwendbar sind [16].

Derzeit sind die meisten Leitlinien, die veröffentlicht werden, nur in Textform verfügbar. Häufig wird dabei ein PDF-Dokument in einem System - z.B. dem Leitlinienregister der AWMF [15] - hinterlegt, von wo es abgerufen und eingesehen werden kann [4]. Damit sind die Leitlinien zwar für den Menschen lesbar, können jedoch nicht ohne Weiteres digital verarbeitet werden - so ist z.B. das automatisierte Vorschlagen von Handlungsempfehlungen anhand der jeweiligen Symptome nicht möglich.

Statt in Textform sollten die Leitlinien besser als Datenmodell zur Verfügung gestellt werden, am besten in Kombination mit einem entsprechenden Datenmanagementsystem. Dazu wäre es erforderlich, grundlegende Standards zu schaffen, die ein solches System berücksichtigen soll. Das Konzept der Interoperabi-

lität, d.h. die Verwendung von Daten, welche durch ein anderes System erstellt wurden, ohne die Notwendigkeit, diese umständlich zu konvertieren oder umzuformen, wäre dabei ein sehr wichtiger Aspekt.

Daher möchte ich in meiner Arbeit die Idee, medizinische Leitlinien in einem einheitlichen, maschinenlesbaren und interoperablen Format darzustellen, näher betrachten. Ich werde dazu analysieren, welche Informationen in einer Leitlinie enthalten sein sollten, näher auf bereits existierende Datenmodelle für Leitlinien eingehen und überprüfen, inwiefern diese den heutigen Anforderungen an eine Leitlinie gerecht werden.

Der Begriff der Maschinenlesbarkeit steht in diesem Zusammenhang dafür, dass Daten eines entsprechenden Formats automatisch durch ein System eingelesen und in ein internes Modell adäquater Auflösungsgenauigkeit abgebildet werden können.

2 Verwandte Arbeiten

Bereits in der Vergangenheit gab es die Idee, Leitlinien durch strukturierte Datenmodelle zu beschreiben. In den 90er Jahren und Anfang 2000 erschienen dazu verschiedenste Ansätze [2, 12, 13, 11]. Auch in den letzten Jahren wurden aus den damaligen Erkenntnissen neue Standards entwickelt [9].

Ein neues, modulares Verfahren mit besonderem Fokus auf Interoperabilität ist das FHIR-Konzept [10]. Auf der Grundlage dieses Modells sind mehrere Projekte entstanden, die das bestehende Konzept um die Erfassung und Darstellung von Leitlinien erweitern. Dazu zählt das Projekt EBMonFHIR, das sich der interoperablen Darstellung von evidenzbasierten Daten widmet [7], und das Projekt FHIR Clinical Guidelines/CPGonFHIR, welches den Ausdruck von klinischen Leitlinien in einem berechenbaren Format untersucht [1].

Um beide Ansätze miteinander zu kombinieren, wurde ein weiteres Konzept, das Projekt Clinical Practice Guidelines (CPG) on EBMonFHIR, entwickelt. Damit soll es möglich sein, unter Einbezug evidenzbasierter Daten Leitlinien und zusätzliche Metadaten in FHIR abzubilden. Dazu gehören z.B. Informationen zu Bias, gesicherten Ergebnissen der Leitlinien usw. [6].

Viele weitere Modelle hatten ebenfalls das Ziel einer interoperablen Darstellung von Leitlinien. Zur strukturierten Speicherung der Daten wurde häufig XML verwendet. Einige Modelle möchte ich im Anschluss kurz vorstellen.

Die ArdenSyntax [2], welche 1989 entwickelt wurde und weite Verbreitung gefunden hat, gilt als einer der wichtigsten Standards für die Leitliniendarstellung. Innerhalb der ArdenSyntax werden einzelne Regeln, die in den Leitlinien enthalten sind, als Grammatik dargestellt. Dazu werden sogenannte Medical Logic Modules (MLM) verwendet [14]. Es können auch Inhalte anderer Sprachen durch die ArdenSyntax importiert und verarbeitet werden, jedoch ist keine Unterstützung von medizinischen Terminologien wie z.B. SNOMED CT möglich. Die Grammatik kann aus der Backus-Naur-Form zur weiteren Verarbeitung im XML-Format exportiert werden.

In Anlehnung an die ArdenSyntax wurde 2015 von HL7 die Clinical Quality

Language (CQL) entwickelt [9]. Sie hat einen ähnlichen Aufbau, verwendet ebenfalls eine Grammatik auf Basis der Backus-Naur-Form zur Leitliniendarstellung und kann Inhalte im XML-Format exportieren [14]. Der wichtigste Unterschied ist die Verwendung von Bibliotheken für die Regeln der Leitlinien, die ineinander verschachtelt wiederum mehrere Funktionen enthalten können. Auch ist, im Gegensatz zur ArdenSyntax, die Verwendung von medizinischen Terminologien möglich.

Einen anderen Ansatz verfolgt das Guideline Interchange Format 3, kurz GLIF3 [11], welches 2000 veröffentlicht wurde. Die Leitlinien werden durch Klassen mit entsprechenden Eigenschaften und Beziehungen zueinander dargestellt. Dazu wird für jeden Schritt der Leitlinie eine eigene Klasse mit den notwendigen Eigenschaften angelegt [5]. Neben einem speziellen Format auf XML-Basis, in dem die Leitlinien gespeichert werden, findet eine Darstellung als UML-Diagramm statt, um die menschliche Lesbarkeit der Leitlinien zu vereinfachen.

Ebenfalls auf XML basiert das Guideline Evidence Model (GEM) [13]. Für jede Leitlinie existieren neun Kategorien, welche wiederum untergliedert sind und mit den entsprechenden Regeln erweitert werden. Die Leitlinie wird als Guideline Document abgebildet, d.h. als ein XML-Dokument, welches kontinuierlich erweitert wird.

Im Gegensatz zu vielen Vorgängern, welche direkt mit XML arbeiteten oder umgehen konnten, gab es auch Ansätze, welche diesem Konzept nicht gefolgt sind. So bedient sich Asbru [12] einer komplett eigenen Syntax. Bei Asbru wird der Fokus auf wiederkehrende Maßnahmen innerhalb einer Leitlinie gelegt. Somit können entsprechende Regeln der Leitlinien zu verschiedensten Zeitpunkten angewandt werden, z.B. parallel, nacheinander oder in einer bestimmten Reihenfolge. Die Verwendung einer eigenen Syntax oder Datenformats schränkt jedoch auch die Möglichkeit der Interoperabilität stark ein, sofern die Modelle nicht in gängigere Syntax wie z.B. XML übertragen werden können.

3 Ziel

Das Ziel meiner Arbeit ist, grundlegende Anforderungen an die Darstellung einer medizinischen Leitlinie, welche sich aus den unterschiedlichen Bereichen des Lebenszyklus von Leitlinien (Erstellung, Publikation und Verwaltung, Implementierung, Evaluierung) herleiten lassen und sowohl die Maschinenlesbarkeit als auch die Menschenlesbarkeit der Leitlinien berücksichtigen, zu erfassen. Zudem möchte ich einen Überblick über bereits bestehende Modelle geben und untersuchen, inwiefern die konkreten Anforderungen von den jeweiligen Modellen berücksichtigt werden und ob sich die gefundenen Modelle für eine interoperable Darstellung eignen, die alle aktuellen Anforderungen an die Leitliniendarstellung erfüllt.

4 Vorgehensweise

Zu Beginn meiner Bachelorarbeit möchte ich zunächst näher auf die Frage eingehen, welche Kriterien für einen interoperablen Standard für digitale Leitlinien wichtig sind. Dazu zählt auch die Frage, wie das Evidenzlevel der in einer Leitlinie formulierten Empfehlungen angegeben werden kann und auf welcher Basis sie erstellt wurde. Bezüglich der Kriterien für Leitlinien werde ich ein Dokument der AWMF, in dem die speziellen Anforderungen an eine Leitliniendarstellung enthalten sind, auswerten und für die Bewertung der jeweiligen Standards einsetzen [3]. Um zu zeigen, wie eine mögliche Einteilung der Leitlinien nach qualitativen Kriterien aussehen könnte, habe ich als Beispiel zwei Modelle herausgesucht.

Von der AWMF existiert ein Verfahren, um Leitlinien anhand ihrer Entstehung grob in verschiedene Klassen einzuteilen. Die Aufteilung ist in der nachfolgenden Abbildung darstellt.


S3	Evidenz- und Konsensbasierte Leitlinie	Repräsentatives Gremium, Systematische Recherche, Auswahl, Bewertung der Literatur, Strukturierte Konsensfindung	
S2e	Evidenzbasierte Leitlinie	Systematische Recherche, Auswahl, Bewertung der Literatur	
S2k	Konsensbasierte Leitlinie	Repräsentatives Gremium, Strukturierte Konsensfindung	
S1	Handlungsempfehlungen von Expertengruppen	Konsensfindung in einem informellen Verfahren	

Abbildung 1: Klassifizierung von Leitlinien nach der „S-Klassifikation“ [15]

Für die genauere Beurteilung kann eine systematische Überprüfung der Leitlinie anhand von verschiedenen Risikofaktoren durchgeführt werden. Dies kann z.B. mittels des GRADE-Konzepts erfolgen, welches in der zweiten Abbildung näher beschrieben ist.

Im Anschluss an die ermittelten Anforderungen werde ich einige bereits existierende Modelle vorstellen und detailliert schildern, warum sich diese für eine interoperable Darstellung von Leitlinien eignen bzw. welche Teilaspekte der Modelle die entsprechenden Anforderungen erfüllen. Sollte sich ein Modell oder Teile davon als ungeeignet herausstellen, werde ich dies ebenfalls berücksichtigen und den Grund dafür näher erläutern.

Auch werde ich überprüfen, ob es möglich ist, bestehende Modelle so zu erweitern, dass sie der Gesamtmenge der Anforderungen entsprechen.

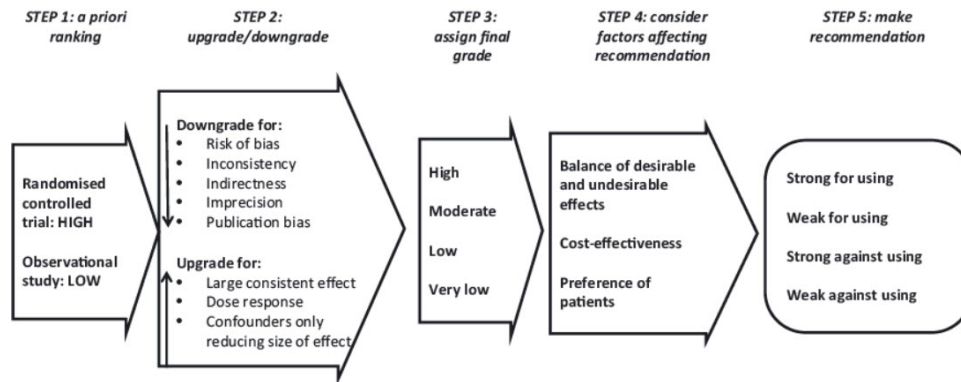


Abbildung 2: Bewertungskriterien nach dem GRADE-Prinzip [8]

Literatur

- [1] BRYN RHODES. CPGonFHIR, 2022. <https://confluence.hl7.org/display/CDS/CPGonFHIR>, abgerufen am 24.08.2022.
- [2] ADLASSNIG, K.-P., HAUG, P., AND JENDERS, R. Arden Syntax: Then, now, and in the future. *Artificial Intelligence in Medicine* 92 (10 2018).
- [3] ARBEITSGEMEINSCHAFT DER WISSENSCHAFTLICHEN MEDIZINISCHEN FACHGESELLSCHAFTEN (AWMF). AWMF Projekt zur Digitalisierung klinischer Leitlinien, 2019.
- [4] ARBEITSGEMEINSCHAFT DER WISSENSCHAFTLICHEN MEDIZINISCHEN FACHGESELLSCHAFTEN E. V. AWMF online: Das Portal der wissenschaftlichen Medizin, 2022. <https://www.awmf.org>, abgerufen am 24.08.2022.
- [5] BOXWALA, A., PELEG, M., TU, S., OGUNYEMI, O., ZENG-TREITLER, Q., WANG, D., PATEL, V., GREENES, R., AND SHORTLIFFE, E. GLIF3: A Representation Format for Sharable Computer-Interpretable Clinical Practice. *Journal of Biomedical Informatics - JBI* (01 2004).
- [6] CEOSYS. Clinical Practice Guidelines (CPG) on EBMonFHIR, 2022. <https://ceosys.github.io/cpg-on-ebm-on-fhir/>, abgerufen am 24.08.2022.
- [7] CONFLUENCE. EBMonFHIR - Clinical Decision Support, 2021. <https://confluence.hl7.org/display/CDS/EBMonFHIR>, abgerufen am 24.08.2022.
- [8] GOLDET, G., AND HOWICK, J. Understanding GRADE: an introduction. *Journal of evidence-based medicine* 6 (02 2013), 50–4.
- [9] HL7. Clinical Quality Language (CQL), 2021. <https://cql.hl7.org/>, abgerufen am 24.08.2022.

- [10] HL7 FHIR FOUNDATION. FHIR, 2019. <https://hl7.org/fhir/>, abgerufen am 24.08.2022.
- [11] PELEG, M., BOXWALA, A., OGUNYEMI, O., ZENG-TREITLER, Q., TU, S., LACSON, R., BERNSTAM, E., ASH, N., MORK, P., OHNO-MACHADO, L., SHORTLIFFE, E., AND GREENES, R. GLIF3: The evolution of a guideline representation format. *Proceedings / AMIA ... Annual Symposium. AMIA Symposium 7* (02 2000), 645–9.
- [12] SHAHAR, Y., MIKSCH, S., AND JOHNSON, P. The Asgaard Project: A Task-Specific Framework for the Application and Critiquing of Time-Oriented Clinical Guidelines. *Artificial intelligence in medicine 14* (07 1999), 29–51.
- [13] SHIFFMAN, R., KARRAS, B., AGRAWAL, A., CHEN, R., MARENCO, L., AND NATH, S. GEM: A Proposal for a More Comprehensive Guideline Document Model Using XML. *Journal of the American Medical Informatics Association : JAMIA 7* (09 2000), 488–98.
- [14] SOARES, A., JENDERS, R., HARRISON, R., AND SCHILLING, L. A Comparison of Arden Syntax and Clinical Quality Language as Knowledge Representation Formalisms for Clinical Decision Support. *Applied clinical informatics 12* (05 2021), 495–506.
- [15] STÄNDIGE KOMMISSION “LEITLINIEN” DER ARBEITSGEMEINSCHAFT DER WISSENSCHAFTLICHEN MEDIZINISCHEN FACHGESELLSCHAFTEN (AWMF). Das AWMF-Regelwerk Leitlinien, Version 2.0, 2020. https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/AWMF-Regelwerk/20220314_Regelwerk_inkl_Anhaenge.zip, abgerufen am 24.08.2022.
- [16] TORSTEN NÖLLING. Es bleibt dabei: Leitlinien sind nicht rechtlich verbindlich, 2014. <http://www.e-gms.de/static/de/journals/awmf/2014-11/awmf000295.shtml>, abgerufen am 24.08.2022.