

## Flexible, protokollbasierte Therapie auf Basis adaptiver Workflows

Greiner U, Ramsch J, Heller B, Löffler M, Rahm E  
Universität Leipzig, Institut für Informatik, Leipzig

### Einleitung

Viele medizinische Therapien basieren auf standardisierten Protokollen, z.B. Chemotherapien in der Onkologie. Die darin festgelegten Behandlungsprozesse sind stark strukturiert und sehr detailliert formuliert. So werden in typischen Chemotherapieprotokollen die Therapieschritte bis hin zu einzelnen Medikamentengaben spezifiziert. Workflow-Management-Systeme (WfMS) sind deshalb ein geeignetes Werkzeug, um die Durchführung solcher Protokolle zu unterstützen.

In früheren Untersuchungen<sup>(3)</sup> wurde deutlich, dass die Therapien trotz der genauen Vorgaben einen gewissen Grad an Flexibilität besitzen. Bei einer signifikanten Anzahl von Fällen treten Ausnahmen auf, bei denen in vorgeschriebener, aber nicht im Workflow modellierter Weise vom geplanten Behandlungsverlauf abgewichen werden muss. Um Workflow-Systeme dennoch einsetzen zu können, ist es notwendig die laufenden Workflows zu adaptieren (d.h. zu verändern), um sie an die neue Therapiesituation anzupassen. Aufgrund der hohen Komplexität der Therapieprotokolle und der großen Datenmenge (10-30 Befunde pro Patient und Tag bei unterschiedlichen Protokollen) ist es außerdem notwendig, den behandelnden Arzt bei der Erkennung der Ausnahmen und der Auswahl der passenden Adaption zu unterstützen.

Um das medizinische Personal von der manuellen Ausnahmebehandlung zu entlasten, ist ein System erforderlich, das Ausnahmen erkennt und durch automatische Adaptionen sicherstellt, dass laufende Therapien trotz Ausnahmen weiter durchgeführt werden können. Ein solches System ist insbesondere für den Einsatz in klinischen Studien geeignet, da dort die Protokoll-Konformität der Behandlung besonders wichtig ist. Infolge der Verbesserung der Protokoll-Konformität ist dann auch eine Erhöhung der Behandlungsqualität zu erwarten.

### Methode

Eine geeignete Methode zur Unterstützung einer flexiblen, protokollbasierten Behandlung ist die Kombination von Workflow-Technologie mit einer Wissensbasis. Ein WfMS ermöglicht die Modellierung des Therapieablaufs mit einem Workflow-Editor und die Ausführung der Behandlungsprozesse mit einer Workflow-Engine. Hauptkennzeichen eines WfMS sind die klare Trennung von Prozesslogik und Anwendungsprogrammen sowie die Integration automatischer und manueller Aktivitäten. Die Interaktion mit dem Nutzer erfolgt über den Arbeitslisten-Client, der jeweils die nächsten auszuführenden Aktivitäten anzeigt.

Die Wissensbasis enthält medizinisches Domänenwissen und spezifisches Wissen aus den Therapieprotokollen, mit dessen Hilfe Ausnahmen erkannt und notwendige Adaptionen der betroffenen Workflows gefolgert werden. Dabei werden Ausnahmen betrachtet, von denen bekannt ist, dass sie während der Behandlung auftreten können (wie Nebenwirkungen bestimmter Medikamente), aber nicht, ob und zu welchem Zeitpunkt sie bei einem Patienten auftreten werden. Aus diesem Grund können sie nicht bei der Workflow-Definition berücksichtigt werden.

### Ergebnisse

Um die protokollbasierte Therapie zu unterstützen, wurde in einem DFG-geförderten Projekt<sup>(2)</sup> das System AdaptFlow entwickelt (s. Abb. 1). Es erweitert die Funktionalität eines WfMS um Module zur Folgerung und Ausführung von Workflow-Adaptionen. Das verwendete WfMS<sup>(4)</sup> bietet die Möglichkeit laufende Therapien automatisch zu verändern, indem z.B. Aktivitäten eingefügt oder gelöscht werden.

AdaptFlow arbeitet wie folgt (vgl. Abb. 1): Wird in die patientenbezogene Datenbank ein Wert eingetragen, der eine Ausnahme auslösen könnte (z.B. ein Leukozytenwert, der unterhalb eines bestimmten Grenzwerts liegt), wird das *Monitoring-Modul* aufgerufen, das die Wissensbasis konsultiert. Diese bestimmt, ob tatsächlich eine Ausnahme vorliegt und welche Änderungen an der Therapie vorgenommen werden müssen.

Anschließend übersetzt das

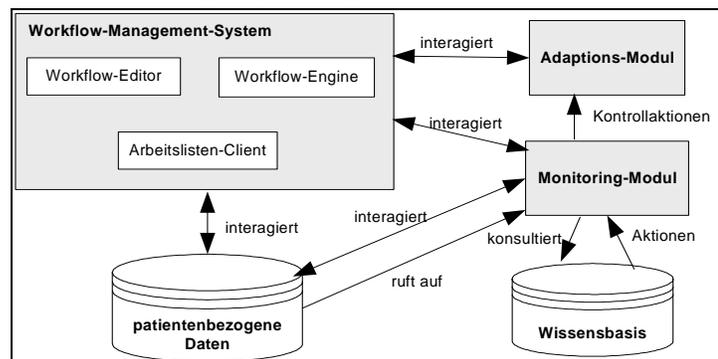
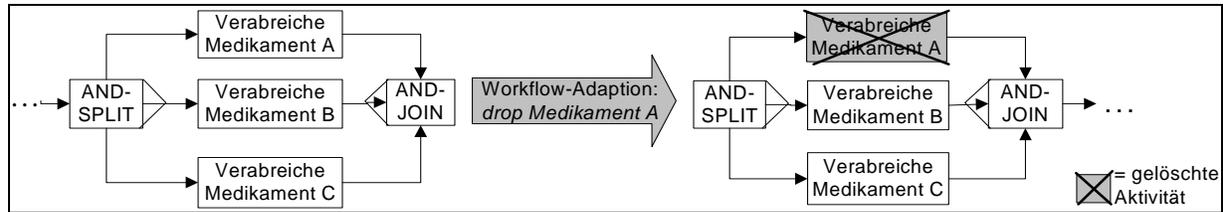


Abb. 1: AdaptFlow-Architektur.



**Abb. 2: Workflow-Adaption.**

Monitoring-Modul die notwendigen Änderungen in so genannte *Kontrollaktionen*, die die Workflow-Adaptionen technisch beschreiben. AdaptFlow unterstützt folgende Kontrollaktionen:

- Löschen einer Aktivität, z.B. Medikament x für den nächsten Therapiezyklus (*drop*),
- Einfügen einer Aktivität, z.B. Medikamentengabe für eine supportive Therapie (*add*),
- Ersetzen einer Aktivität durch eine andere, z.B. bei Unverträglichkeit (*replace*),
- Verschieben einer Aktivität, z.B. des nächsten Therapiezyklus um eine Woche (*postpone*),
- Änderung der Eingabeparameter einer Aktivität, z.B. für eine Dosisreduktion (*change-value*).

Jede Kontrollaktion enthält zusätzlich Information darüber, in welchem Zeitraum sie angewendet werden soll. So bedeutet die Kontrollaktion

*drop(Medikament A, Patient\_1)@[für die nächsten zwei Wochen]*,

dass dem Patienten mit der ID Patient\_1 für die nächsten zwei Wochen das Medikament A nicht verabreicht werden darf.

Die Kontrollaktionen werden dann an das *Adaptions-Modul* weitergeleitet. Dieses sucht zuerst die für den betroffenen Patienten momentan durchgeführten Therapien. In den entsprechenden Workflows bestimmt es den Teil, der voraussichtlich innerhalb des angegebenen Zeitraums ausgeführt werden wird. In diesem Workflow-Abschnitt werden dann die notwendigen Adaptionen entsprechend der Kontrollaktion ausgeführt (z.B. werden alle Aktivitäten gelöscht, die die Verabreichung von Medikament A veranlassen, vgl. Abb. 2). Der adaptierte Workflow repräsentiert somit die an die veränderte Situation angepasste Therapie. Das medizinische Personal wird frühzeitig über Abweichungen von der geplanten Therapie informiert und kann Vorbereitungen treffen (z.B. notwendige Medikamente bestellen oder geplante Untersuchungen verschieben).

### Diskussion/Schlussfolgerungen

Das System AdaptFlow bietet durch die Erweiterung eines Workflow-Systems um Module zur Erkennung von Ausnahmen und zur vorausschauenden Workflow-Adaption einen neuartigen Ansatz zur Unterstützung der protokollbasierten Behandlung.

Existierende Workflow-Systeme bieten nicht die notwendige Flexibilität, um Workflows während der Ausführung zu adaptieren und so nach Ausnahmen an die neue Situation anzupassen<sup>(5)</sup>. Eine manuelle Ausnahmebehandlung durch einen Experten, der die passende Abweichung bestimmt<sup>(4)</sup>, ist aufgrund der großen Datenmenge zeitaufwändig und fehlerbehaftet. Ansätze zur automatischen Workflow-Adaption<sup>(1)</sup> erlauben im Gegensatz zu AdaptFlow meist nur eine Änderung der gerade ausgeführten Aktivität und keine vorausschauenden Adaptionen. Das stellt insbesondere bei der protokollbasierten Therapie in klinischen Studien eine große Einschränkung dar.

Der Prototyp des Systems ist fertig gestellt und wurde anhand onkologischer Therapieprotokolle aus verschiedenen Fachbereichen (Mega-Choep, InTact, ambf-m-93) evaluiert. Unsere zukünftige Arbeit befasst sich mit der weiteren Evaluierung und Verbesserung von AdaptFlow.

### Literatur

1. Casati F, Ceri S, Paraboschi S, Pozzi G. Specification and implementation of exceptions in workflow management systems. ACM TODS 1999;24:405-451.
2. Löffler M, Rahm E. Wissensbasiertes dynamisches Workflow-Management in klinischen Studien. Antrag an die deutsche Forschungsgemeinschaft, 1999.
3. Müller R, Heller B. A Petri Net-based Model for Knowledge-based Workflows in Distributed Cancer Therapy. In: Proc. Int. EDBT98 workshop on Workflow Management Systems; March 1998, Spain;91-99.
4. Reichert M, Dadam P. ADEPT<sub>FLEX</sub> - supporting dynamic changes of workflows without losing control. Journal of Intelligent Information Systems 1998;10:93-129.
5. Sheth A, Kochut K et al. Supporting state-wide immunization tracking using multi-paradigm workflow technology. In: Proceedings of VLDB 1996; Sep. 1996, Bombay. Morgan Kaufmann;1996;263-273.