

Präventive Diagnostik für kardiovaskuläre Erkrankungen auf Basis probabilistischer und beschreibungslogischer Verfahren

Christian Weiss¹, Björn-Helge Busch², Ralph Welge², Markus Bette³

¹Zentrum für Herzrhythmusstörungen
Abteilung für Kardiologie, Klinikum Lüneburg GmbH
Bögelstraße 1, 21399 Lüneburg
christian.weiss@klinikum-lueneburg.de

²Leuphana Universität Lüneburg
Institut für verteilte autonome Systeme und Technologien - VauST
Volgershall 1, 21339 Lüneburg
welge@uni-lueburg.de, b.h.busch@uni-lueneburg.de

³Hausarztpraxis Adendorf
Böttcherstraße 2a, 21365 Adendorf
m.bette@gmx.de

Abstract: Die Prävalenz und Inzidenz kostenintensiver, kardiovaskulärer Erkrankungen wie Herzinsuffizienz oder Herzrhythmusstörungen hat in den letzten Jahren kontinuierlich zugenommen und es ist vor dem Hintergrund des demografischen Wandels und des medizinischen Fortschritts von weiteren Zuwächsen auszugehen. Aus diesem Grund wird die Entwicklung telemedizinischer Geräte und Systeme forciert, um ein robustes Monitoring mit den Vorzügen der Automation zu vereinen. Kardiovaskuläre Krankheitsbilder sollen auf diese Weise frühzeitig detektiert und adäquate, präventive Maßnahmen eingeleitet werden. Als Ergänzung zu etablierten telemedizinischen Systemen wird in dieser Publikation ein generisches, adaptives, nutzerzentriertes Assistenzsystem thematisiert, das fusionierte Sensorinformationen mithilfe probabilistischer und beschreibungslogischer Verfahren für eine Situationserkennung auswertet und systemzustandsabhängig Interventionen einleitet, die der Sicherheit des Anwenders dienen. Als anschauliches Modellierungsbeispiel wurde dabei VHF gewählt, das als prädisponierender Faktor für zerebrale Insulte indirekt für hohe Kosten im Gesundheitssektor verantwortlich ist.

1 Einleitung

Der demografische Wandel stellt die saturierten Wohlstandsgesellschaften in den westlichen Industrienationen, insbesondere in Deutschland, im Zusammenwirken mit den bereits jetzt zu beobachtenden, strukturellen Veränderungen, vor große Herausforderungen. Eine alternde Gesellschaft bedingt nicht nur zukünftig anzunehmende, politische und ökonomische Innovationsdefizite, sondern auch vor allem expansive Kostendynamiken im Gesundheits- und Pflegesektor.

Einen möglichen Lösungsansatz, um die negativen Folgen dieser Problematik im Bereich der Altenbetreuung abzufedern, stellt dabei die Entwicklung eines humanzentrierten Assistenzsystems dar, das aus der Kooperation von kontextfreien und kontextsensitiven Software-Agenten eine Erleichterung der Lebenssituation entweder autonom, proaktiv, reaktiv oder aufgrund einer zu interpretierenden, stetig wachsenden Wissensbasis realisiert. Dieses Assistenzsystem ist unter dem Oberbegriff AAL – *Ambient Assistant Living* – einzuordnen und fokussiert sich im Rahmen dieser Publikation auf die unter 1.1 und 1.2 erläuterten Schwierigkeiten.

1.1 Problemstellung kardiovaskuläre Erkrankungen - Vorhofflimmern

Die am häufigsten auftretende Herzrhythmusstörung ist das Vorhofflimmern mit allein 2,3 Mio. Betroffenen in den USA [WMC03], wobei von einer weit höheren und zukünftig steigenden Prävalenz auszugehen ist [Ge05]. Die Folgen von VHF können gravierend sein. Thrombembolien, insbesondere zerebrale Insulte zählen zu den schwerwiegendsten Folgen von VHF. Gemäß [Ge05] wurde in der Framingham-Studie ein fünffach erhöhtes RR für ischämische Insulte festgestellt; die Letalität dieser Insulte wuchs auf das Doppelte im Vergleich zu Insulten im Kontext anderer Erkrankungen. Ein erschwerender Faktor für die Diagnostik ist das idiopathische Auftreten von VHF, d.h. ohne eine erkennbare, strukturelle kardiale Grundkrankheit (lone atrial fibrillation), was auf nahezu ein Drittel der Betroffenen zutrifft. Dabei sind Patienten mit paroxysmalem VHF häufiger vertreten (45%) als Patienten mit permanentem VHF (25%). Bei ca. 25-33% der Fälle geht paroxysmales in chronisches VHF über, was zu einem erhöhten Insultrisiko führt [Ge05]. Ein weiteres Problem beruht auf dem häufig asymptomatischen Krankheitsverlauf; der Patient ist scheinbar beschwerdefrei, weshalb VHF oftmals nicht diagnostiziert wird.

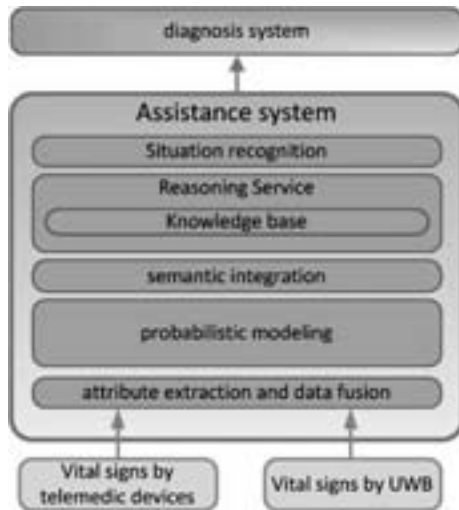
1.2 Limitierungen der Telemedizin

Durch die Verwendung von LZ-EKGs lassen sich in der Regel nicht alle Episoden von VHF erfassen. Noch schwieriger ist die Detektion von paroxysmalem oder von erstmals auftretendem VHF. Durch Studien konnte allerdings belegt werden, dass die Detektionsrate mithilfe von Tele-Monitoring deutlich erhöht werden kann. Dies wird durch eine erfolgreiche Erfassung von supraventrikulären Herzrhythmusstörungen bei 94% der Probanden mit Palpitationen über ein Untersuchungsintervall von 40 Tagen belegt [HTK03]. Bisher werden telemedizinische EKG-Aufzeichnungen bei der Diagnostik von Palpitationen, Präsynkopen und Synkopen zur Kontrolle nach Herzrhythmusbehandlung und von implantierten Schrittmachern, ICDs und Ereignisrekordern genutzt [KFKD06]. Im Rahmen der häuslichen Betreuung durch Pflegedienste und Hausärzte sind bisherige telemedizinische Devices allerdings nur bedingt akzeptiert und offenbaren große Mängel als Lösung für ein kontinuierliches Vitaldatenmonitoring, da sie als den Nutzer /Patienten in Form körpergebundener Sensorapplikationen in seiner Autonomie einschränken. Ein weiterer Kritikpunkt ist dabei die Vermittlung eines dauerhaften Überwachungsgefühls. Für die Implementierung eines häuslichen, humanzentrierten Assistenzsystems mit Ausprägung als erkennendes, präventives Diagnosesystem wird daher ein anderer Ansatz verfolgt, der im Folgenden näher erläutert wird.

2. Methoden

2.1 Topologie des Assistenzsystems

Die Architektur des vorgeschlagenen Assistenzsystems basiert auf der hierarchischen Anordnung von verschiedenen, funktional eigenständigen Ebenen, wobei probabilistischen und beschreibungslogischen Verfahren eine zentrale Bedeutung zufällt.



Die Topologie des Assistenzsystems ist generisch und kann für beliebige Szenarien adaptiert und sukzessive erweitert werden (vgl. Abb. 1). Die unteren Architekturebenen – als *attribute extraction and data fusion* zusammengefasst – vereinen die Akquisition der systembeschreibenden Prozessdaten, denen Vitalparameter wie Blutdruck, Herzfrequenz etc. zuzuordnen sind, mit den Methoden der Signalverarbeitung, Datenfusion und Merkmalsextraktion. Die Prozessgrößen werden entweder berührungslos (vgl. 2.2) oder über Geräte der Telemedizin ermittelt. Zusätzliche Informationen werden über externe Dienste und mobile Wissensbasen gewonnen.

Abbildung 1: Architektur Assistenzsystem

Diese Kollateraldaten beinhalten additives Wissen über die Applikationsumgebung und ihren Nutzer wie das a priori-Wissen über die Systemeigenschaften oder – bezogen auf die konkrete Problemstellung – Informationen über die Anamnese des Patienten in Form eines *Digital Health Record*. Die Ebene der probabilistischen Modellierung – *probabilistic modeling* – basiert auf der Implementierung von stationären/nicht stationären Hidden Markov Models zur Modellierung stochastischer Prozesse. Hidden Markov Models und Relational State Descriptions werden von [DPvWFLB07] für die Modellierung räumlichen und zeitlichen Zuständen verwendet, um Situationen resp. Sequenzen von Systemzuständen zu erkennen. Die theoretischen Aspekte der statistischen Modellierung mit Hilfe von Hidden Markov Models und deren Anwendung auf ein ausgesuchtes Gebiet basieren auf den Arbeiten von [Ra89]. In der Ebene der semantischen Integration – *semantic integration* – erfolgt die Überführung des zuvor gewonnenen, expliziten Wissens in eine beschreibungslogische Repräsentation. Dabei kann die Wissensbasis ebenfalls durch kollaterale Daten beliebig individualisiert werden. Für die Wissensrepräsentation wird auf OWL-DL zurückgegriffen. Die Situationserkennung – *situation recognition* – leitet mithilfe der assoziierten Wissensbasis und der Inferenzmaschine höheres Wissen ab. Die Situationserkennung bildet damit die Schnittstelle zwischen dem hierarchischen, wissensverarbeitenden System und Applikationen wie einem Diagnoseassistenten für die Notfallindikation, wie in dem Modellierungsbeispiel in 3. erläutert wird.

2.2 Unaufdringliche Vitaldatenerfassung

Der Einsatz von Ultrabreitband-Sensorik hat in den letzten Jahren in der medizinischen Diagnostik als berührungsloses Messverfahren an Bedeutung gewonnen. Die Messung der Atem- und Herzfrequenz auf Basis von UWB-Radar-Sensorik wird von [SFZP-KC05] vorgeschlagen. Für die Ermittlung der Herzfrequenz wird auf innerhalb von Ruhemöbeln integrierten UWB-Sensorsystemen zurückgegriffen, so dass eine kontinuierliche Messung nur erfolgen kann, wenn sich der Patient im Bett oder im Sessel befindet. Die Messung der Atemfrequenz erfolgt über räumliche verteilte UWB-Sensor-komponenten. Diese Sensorinformationen werden, wie in 2.1 beschrieben, innerhalb der *attribute extraction and data fusion* – Ebene verarbeitet.

3 Modellierungsbeispiel Vorhofflimmern

Für die Erläuterung der Funktionsweise der Architektur wird auf das in 1.1 beschriebene Krankheitsbild Vorhofflimmern – engl. atrial fibrillation (kurz AF) – Bezug genommen. Vorhofflimmern zählt zu den prädisponierenden Faktoren für zerebrale Insulte und nimmt daher eine Schlüsselposition bei der Modellierung eines konkreten Bedrohungsszenarios ein.

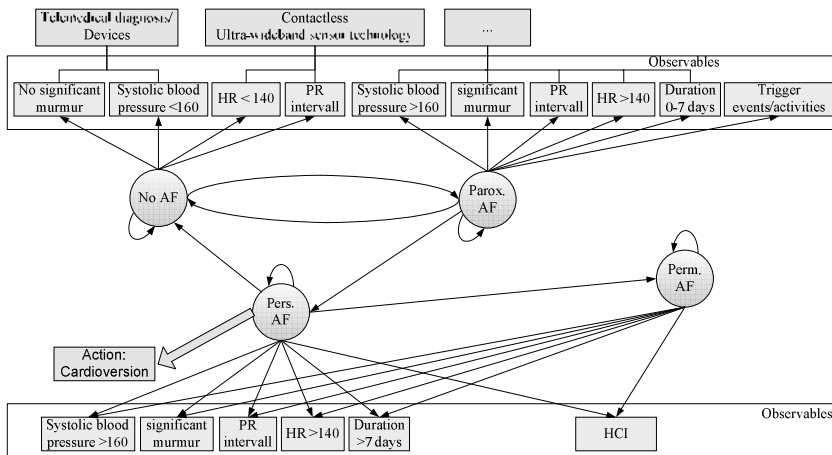


Abbildung 2: Abstrahiertes Modell für AF

So abstrahiert der Subgraph für die Modellierung des CI-Risikos (CI = Cerebral insult) das Krankheitsbild AF als $HMM_{AF} = \{A_{AF}, B_{AF}, \pi_{AF}\}$ mit der die Zustände $S_1, S_2, \dots, S_n$ bzw. die Einzeldiagnosen *Kein Vorhofflimmern*, *Paroxysmales VHF*, *Persistentes VHF* und *Permanentes VHF* beschreibenden Zustandsmenge $Q_{AF} = \{No AF, \dots, Perm. AF\}$. Die Transitionsmatrix $A_{AF} = \{a_{ij}\}$ beschreibt dabei die Übergangswahrscheinlichkeiten zwischen den einzelnen Zuständen gemäß $P(q_t | q_{t-1})$. So wird bspw. anhand $P(No AF | Perm. AF) = 0$ deutlich, dass kein Patient ohne VHF auf direktem Weg an permanentem VHF erkranken kann.

Jeder versteckte Zustand q_t emittiert nun mit jedem Abtastschritt t ein Observable aus dem Ausgabealphabet $V_{AF} = \{No\ significant\ murmur,\ Systolic\ blood\ pressure < 160, \dots\}$ auf Basis der Emissionsmatrix $B = \{b_j(k)\}$ und erzeugt auf diese Weise eine Beobachtungssequenz $O_T = \{o_{t=1}, o_{t=2}, \dots, o_{t=T}\}$ mit $o_n \in V_{AF}$ über T . Verknüpfungen wie $significant\ murmur \cap heart\ rate > 140$ werden als eigenständige Emission bewertet, die beispielsweise in $q_t = Perm.\ AF$ ausgegeben werden kann. Für die Bestimmung des wahrscheinlichsten versteckten Zustands q_t wird auf den Viterbi-Algorithmus zurückgegriffen.

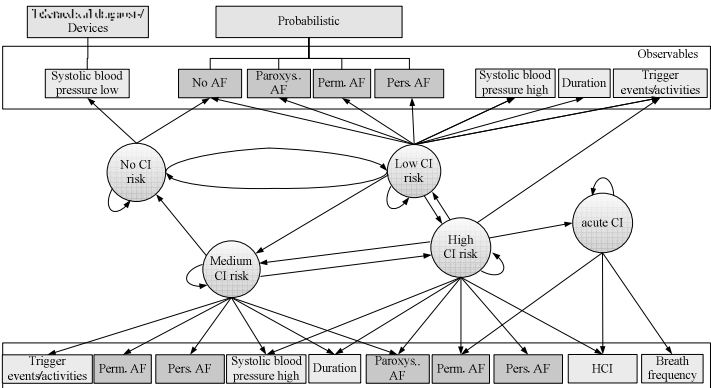


Abbildung 3: HMM für Insultrisiko

Analog zu diesem Vorgehen wird das HMM_{CI} evaluiert, das das Schlaganfallrisiko anhand von Zuständen der Menge $Q_{CI} = \{No\ CI\ risk, \dots, acute\ CI\ risk\}$ beschreibt. Die States des Subgraphen HMM_{AF} sind in diesem Modell eine Teilmenge des Ausgabealphabets $V_{CI} = \{No\ AF, Paroxys.\ AF, Breath\ frequency, \dots\}$ und werden als Emission für die Kalkulation des aktuellen CI-Risikos herangezogen. Der State *acute CI* ist in diesem Kontext allerdings als Sonderfall zu betrachten, da in diesem Zustand nicht von einem Risiko, sondern von einem konkreten Auftreten eines Insults auszugehen ist, der über das HCl detektiert werden kann (Äußerungen von Sehstörungen durch den Nutzer etc.). Je nach ermitteltem Insultrisiko oder detektiertem Schlaganfall initiiert das Assistenzsystem nun je nach konfigurierter Regelbasis eine Reaktion, die von der Benachrichtigung des Hausarztes bis hin zur Verabreichung von Antikoagulantien reichen kann.

4 Diskussion

Die Simulation der Modellierung eines Krankheitsbildes wie VHF durch probabilistischer Modelle, insbesondere auf Basis von HMMs, zeigt eine hohe Trefferquote bei der Bestimmung des Insultrisikos, was allerdings eine robuste Ermittlung der Emissionen voraussetzt, die unter realen Bedingungen aktuell noch nicht gegeben ist. Zudem kann die Irrtumswahrscheinlichkeit dieses stochastischen Modells zu gravierenden Folgen führen, falls eine Detektion erfolglos ist; der mathematisch unwahrscheinlichste Fall tritt ein und sehr hohes Insultrisiko liegt vor, was zu weiteren Handlungszwängen führt.

5 Zusammenfassung und Ausblick

Es wurde in dieser Publikation die grundlegende Architektur eines nutzerzentrierten Assistenzsystems vorgestellt, das vor dem Hintergrund häuslicher Betreuung die Robustheit invasiver oder körpergebundener telemedizinischer Devices bzgl. eines präventiven Vitaldatenmonitorings mit den Aspekten Komfort und Sicherheit kombiniert, ohne die informelle Selbstbestimmung des Nutzers zu verletzen oder ihn zu stigmatisieren. Die Selbstbestimmung des alleine zuhause lebenden Patienten bleibt unangetastet. Dabei erfolgt eine kontinuierliche Situationserkennung, die sich an den Eigenschaften und Präferenzen des Nutzers – auch unter Berücksichtigung seines Gesundheitszustands – ausrichtet und ggf. im Notfall adäquate Maßnahmen ergreift, um bleibende Schäden abzuwenden. Der generische Ansatz der Architektur ermöglicht es theoretisch, sämtliche medizinische Problemstellungen abzubilden, die sich auf Basis stochastischer Zustandsmodelle beschreiben lassen. Die Validierung erstellter probabilistischer Modelle im Zuge klinischer, multizentrischer Studien sowie die Erweiterung und Justierung der präferierten, berührungslosen Messverfahren für die Erfassung der Vitalparameter und Positions- und Haltungsdaten zählen zu den nächsten, durchzuführenden Schritten im Rahmen der Realisierung einer kontinuierlichen prädiktiven Diagnostik. Es ist zu erwarten, dass sich diese Komponente als elementarer Bestandteil des Assistenzsystems versteht und auf diese Weise nahtlos in die Lebenswelt des Anwenders integriert.

Literaturverzeichnis

- [DPvWFLB07]Meyer-Delius, D.; Plagemann, C.; von Wichert, G.; Feiten, W.; Lawitzky, G.; Burgard, W.: A Probabilistic Relational Model for Characterizing Situations in Dynamic Multi-Agent Systems, In post-conference proceedings of the Conference of the German Classification Society - Gesellschaft für Klassifikation (GFKL), 2007
- [Ge05] Gerhard, L.: Suppression von paroxysmale Vorhofflimmern durch bifokale, rechtsatriale Schrittmacherstimulation, Berlin, Charité, Univ.-Med., Dissertation, 2005
- [HSS07]Helbig, M.; Sachs, J.; Schwarz, U.; Schäfer, M.: Ultrabreitband-Sensorik in der medizinischen Diagnostik, 41. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Biomedizinische Technik BMT, Aachen, Germany, 2007
- [HTK03] Hördt, M.; Tebbe, U.; Korb, H.: Differentialdiagnose und Dokumentation tachykarder Rhythmusstörungen, Herzmedizin 2003
- [KFKD06]Kouidi, E.; Farmakiotis, A.; Kouidis, N.; Deligiannis, A.: Transtelephonic electrocardiographic monitoring for an outpatient cardiac rehabilitation programme. *Clin. Rehabil.*, 2006
- [Ra89] Rabiner, R.: A tutorial on hidden Markov models and selected applications in speech recognition. *Proceedings of the IEEE*, 77(2):257–286., 1989
- [SFZPKC05] Sachs, J.; Friedrich, J.; Zetik, R.; Peyerl, P.; Klukas, R.; Crabbe, S.: Through-Wall Radar, IRS 2005, Berlin
- [SSBDSZTPF05] Senatore, G.; Stabile, G.; Bertaglia, E.; Donnici, G.; De Simone, A.; Zoppo, F.; Turco, P.; Pascotto, P.; Fazzari, M.: Role of transtelephonic electrocardiographic monitoring in detecting short-term arrhythmia recurrences after radiofrequency ablation in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*, 2005
- [WMC03]Wattigney; Mensah; Croft: Increasing trends in hospitalization for atrial fibrillation in the United States, 1985 through 1999. *Circulation* 2003; 108:711-716.