

HYPERCON: Ein Konsultationssystem zur Hypertonie auf der Basis modular organisierter Wissensbestände

Barbara Heller, Josef Meyer-Fujara, Sonja Schlegelmilch, Ipke Wachsmuth

Technische Fakultät, Universität Bielefeld, Postfach 10 01 31, D-33501 Bielefeld

Abstract.

Das wissensbasierte System HYPERCON zur Konsultation für die Diagnose und Therapie der Hypertonie wird vorgestellt. Zunächst wird der Einsatzkontext und die abzubildende Domäne beschrieben. Es folgt das erarbeitete Konzept zur Modularisierung, die Aufteilung der Wissensdomäne und die zugrundeliegende Systemarchitektur. Am Beispiel eines authentischen Patientenfalles wird der Schlußfolgerungsprozeß unter Fokussierungs- und Granularitätsaspekten illustriert.

1 Einführung

Bluthochdruck (Hypertonie) ist eine chronische multifaktorielle Erkrankung des Herzkreislaufsystems. Sie gehört in den Industriestaaten zu den häufigsten Erkrankungen und geht mit einem deutlich erhöhten Mortalitätsrisiko einher. Ihre vielfältigen Ursachen und Wechselwirkungen mit anderen Erkrankungen, z.B. Diabetes, sind nur teilweise erforscht. Bei mehr als der Hälfte der Bluthochdruckpatienten wird die Krankheit nicht angemessen behandelt.

Vor dem Hintergrund dieser drängenden medizinischen Motivation wird im HYPERCON-Projekt¹ ein Konsultationssystem zur Unterstützung bei der Diagnose und Therapie der Hypertonie erstellt, das die Entscheidungsgrundlagen objektivieren und durch umfassenderes Wissen verbessern soll. Im angestrebten Einsatzszenario für das entwickelte System HYPERCON (HYPERtension CONSultation) [15] wird die Wissensbasis interaktiv von Ärzten, also sachkundigen Benutzern, konsultiert. Es liefert keine endgültige Diagnose oder Therapie, sondern stellt problem- und fallbezogenes Wissen bereit, u.a. über epidemiologische Studien, Leistungsfähigkeit und Risiken möglicher Untersuchungsverfahren, über konkurrierende Diagnosen, zu beachtende Kontraindikationen und Prädispositionen. Die Initiative für den Wissensabruf liegt weitgehend beim Benutzer; er bleibt für die sich daraus ergebende Intervention verantwortlich. Interesse an der Nutzung wurde von theoretischen Medizinern, von niedergelassenen und von Klinikärzten bekundet. Zunächst ist der offline-Einsatz in einer Klinik vorgesehen, wo Ärzte in der Ausbildung sich im Dialog mit dem System auf die Patientenvsitate vorbereiten und im Anschluß Diagnose und Therapie im Bezugsfeld ähnlicher Fälle und aufgearbeiteter Literatur vertiefen möchten.

¹ Das Projekt wird vom nordrhein-westfälischen Ministerium für Wissenschaft und Forschung unterstützt (Fördernummer IVA6-400 015 92). Wir danken den medizinischen Experten Prof. K. Kauffmann, Prof. H.-D. Faulhaber und Dr. U. Müller-Kolck für ihre Geduld bei der Erklärung medizinischer Sachverhalte sowie unseren Studenten Ch. Dücker, J. Hamann, A. Möller, Ch. Scheering und J. Stoye für ihre Mithilfe.

Das Schwergewicht des Projekts liegt in der Aufarbeitung des medizinischen Wissens zum Bluthochdruck und der Entwicklung einer leicht erweiterbaren und aktualisierbaren Wissensbasis. Aus informatischer Sicht wurden dazu Grundlagen zur Konzeptualisierung und Strukturierung schwer überschaubarer Wissensdomänen erforscht, die sich in einer Modularisierung auf der Wissensebene ("knowledge-level modularization") niederschlagen [8]. Das System bildet zunächst den wichtigen Teilbereich der durch Nierenerkrankungen und durch endokrine Störungen verursachten Hypertonie ab.

2 Überblick über die Domäne

Als Hypertonie wird eine dauerhafte Erhöhung des Blutdrucks² im arteriellen Gefäßsystem bezeichnet, die unbehandelt zu typischen Komplikationen z.B. an Gefäßen, Herz, Niere und Gehirn führt. In Deutschland wird die Hypertoniehäufigkeit auf 12% der Gesamtbevölkerung geschätzt, für die Altersgruppe über 45 Jahren wird eine Häufigkeit von 25% angenommen [7]. Die Hypertonie wird aufgrund ihrer Entstehung in primäre und sekundäre Formen eingeteilt.

Die primäre (essentielle) Hypertonie, die mit ungefähr 90% den Hauptanteil der Bluthochdruckerkrankungen stellt, ist ätiologisch bisher nicht aufgeklärt, während die sekundären Hypertonien auf ein Grundleiden von Niere, Hormonsystem, Herz-Kreislaufsystem oder Nervensystem zurückgeführt werden können.

Das System bildet zunächst die Diagnose und Therapie der *renalen Hypertonien* ab, da eine *primäre* Hypertonie nur nach Ausschluß sekundärer Hypertonieformen angenommen werden kann, unter denen die renale Hypertonie die weitaus häufigste ist. Diese kann bedingt sein durch:

- angeborene oder erworbene Veränderungen des Nierengewebes (renoparenchymatöse Hypertonie),
- eine Einengung der Nierenarterien (renovaskuläre Hypertonie).

Umgekehrt ist Hypertonie ein häufiges (50-60%) Begleitphänomen von Nierenerkrankungen und kann sogar - vor allem bei renovaskulären Störungen - das *Hauptsymptom* einer Nierenerkrankung sein. Daneben gehen zahlreiche Allgemeinerkrankungen mit einer Nierenstörung einher und verursachen somit eine renale Hypertonie (z.B.: Diabetes mellitus, Gicht, Lupus erythematoses). In Anbetracht der vielfältigen Ursachen hat schon die anamnestische Befragung eines Hypertoniepatienten ein breites Symptomspektrum zu berücksichtigen. Während einige der o.g. Erkrankungen dabei mit einem typischen Erscheinungsbild einhergehen, fehlen bei anderen ebenso wie bei der primären Hypertonie häufig charakteristische Hinweise.

Für die Diagnose und Therapie der Hypertonie ist insgesamt Wissen verschiedener Teilbereiche der Medizin erforderlich: über Häufigkeit von Krankheiten und Symptomen, Prädisposition und Vererbung (Epidemiologie), über die Durchführung von Befragungen und Untersuchungen (Anamnese, körperliche Untersuchung, Labor, diagnostische Verfahren), über die Systematik der Krankheiten, ihre Entstehung, ihre Erscheinungsformen (Nosologie, Ätiologie, Klinik), über die normalen und krankhaften Zustände und Regelungen wesentlicher Parameter wie des Blutdrucks (Pathophysiologie), über die makroskopischen und mikroskopischen Strukturen des Körpers (Anatomie und Histologie) und schließlich über Therapie (z.B. Pharmakologie).

² gemäß der Definition der WHO (World Health Organization) entspricht dies einem durchschnittlichen Blutdruckwert von 160/95 mmHg und darüber.

Die Komplexität der Zusammenhänge wird exemplarisch bei Bluthochdruck durch eine Verengung der Nierenarterie deutlich: Diese führt zu einem lokalen Blutdruckabfall in der Niere. Darauf reagieren mikroskopische Teile der Niere, die juxtaglomerulären Apparate, mit der Ausschüttung des Hormons Renin, das über Zwischenstufen in Angiotensin II verwandelt wird. Dieses führt zur Zusammenziehung der Blutgefäße und damit zu hohem Blutdruck. Eine Klasse von Medikamenten, die ACE-Hemmer, wirkt gerade durch die Blockade der Umwandlung in Angiotensin II. Einer der Zusammenhänge zum Diabetes besteht darin, daß Diabetes Arteriosklerose und damit Verengungen der Nierenarterie begünstigt.

Die Vielfalt der Einflußgrößen sowie kausal-physiologischer Zusammenhänge macht es besonders dringlich, das relevante medizinische Wissen *transparent* aufzubereiten, um eine gute Differenzierung zwischen verschiedenen Ursachen der Hypertonie (Differentialdiagnostik) zu erreichen.

3 Wissensakquisition

Vor Projektbeginn waren bereits Vorgespräche mit Medizinern unterschiedlicher Ausrichtung geführt worden, um den möglichen Nutzen eines Systems festzustellen und um sich der Mitarbeit mehrerer Experten zu versichern. Als Experten stehen ein niedergelassener Facharzt für Innere Medizin sowie Professoren an der Franz-Volhard-Klinik und am Max-Delbrück-Centrum für molekulare Medizin in Berlin-Buch sowie am Deutschen Institut für Bluthochdruckforschung in Heidelberg zur Verfügung. Das Projektteam besteht aus Informatikern (darunter eine Medizininformatikerin), die – teilweise aus der Industrie – bereits Erfahrung mit der Erstellung wissenbasierter Systeme haben, sowie aus Informatikstudenten als Hilfskräften.

Die Wissensakquisition erfolgte aus einschlägigen Lehrbüchern, aus Datenbanken und über etwa 20 Experteninterviews. Die Interviews bezogen sich zunächst auf die Struktur des Gebiets, dann auf die günstigste Ausrichtung des Systems, anschließend auf das diagnostische Vorgehen und schließlich auf die Betrachtung authentischer Fälle, an denen zum einen das entwickelte Vorgehensmodell überprüft und zum anderen detailliertes Wissen erhoben wurde. Ein Schwerpunkt war dabei die quantitative Festlegung der qualitativen Begriffe, die in Büchern und Artikeln die Basis der Beschreibung bildeten. Die Interviews wurden mit Video- und Tonbandgeräten aufgezeichnet; anhand begleitend geführter Protokolle wurden die zu transkribierenden Teile bestimmt. Eine volle Transkription aller Interviews erwies sich als zu aufwendig für die vorhandenen Personalressourcen (zeitlicher Multiplikationsfaktor 8). Die transkribierten Fallbeispiele wurden nach einem aus dem Vorgehensmodell abgeleiteten, einheitlichen Schema aufbereitet.

Datenbanken wurden für die Bestimmung von Begriffsstandards und für die Suche nach epidemiologischen Studien und Beschreibungen authentischer Fälle (Kasuistiken) herangezogen. Die beschriebenen Fälle betrafen jedoch überwiegend seltene Kombinationen von Hypertonie mit anderen Krankheiten, deren zusätzliche Abbildung im System den gegebenen Projektrahmen überschritten hätte. Der ursprüngliche Plan, die Datenbank der Klinik über behandelte Patienten als Falldatenbank heranzuziehen, wurde aufgegeben, da er eine unvertretbare Erweiterung der Datenbank hinsichtlich erfaßter Details erfordert hätte, die erst mit einem voll installierten Krankenhausinformationssystem möglich scheint.

Als Lehrbücher wurden von den Experten empfohlene aktuelle Werke verwendet. Für die nicht medizinisch vorgebildeten Projektmitarbeiter war es zunächst eine schwierige Aufgabe, bei der Aufbereitung der Interviewfälle die Grenzen des für das System noch relevanten Wissens zu bestimmen. Schwierigkeiten bereitete auch die unterschiedliche Nomenklatur und die je nach Blickwinkel unterschiedliche Einteilung von Krankheiten in spezifischere Formen.

Modell des diagnostischen Schlußfolgerns. In den Experteninterviews wurde in mehrfacher Iteration das in Abb. 1 dargestellte Modell des diagnostischen Schlußfolgerns erarbeitet.

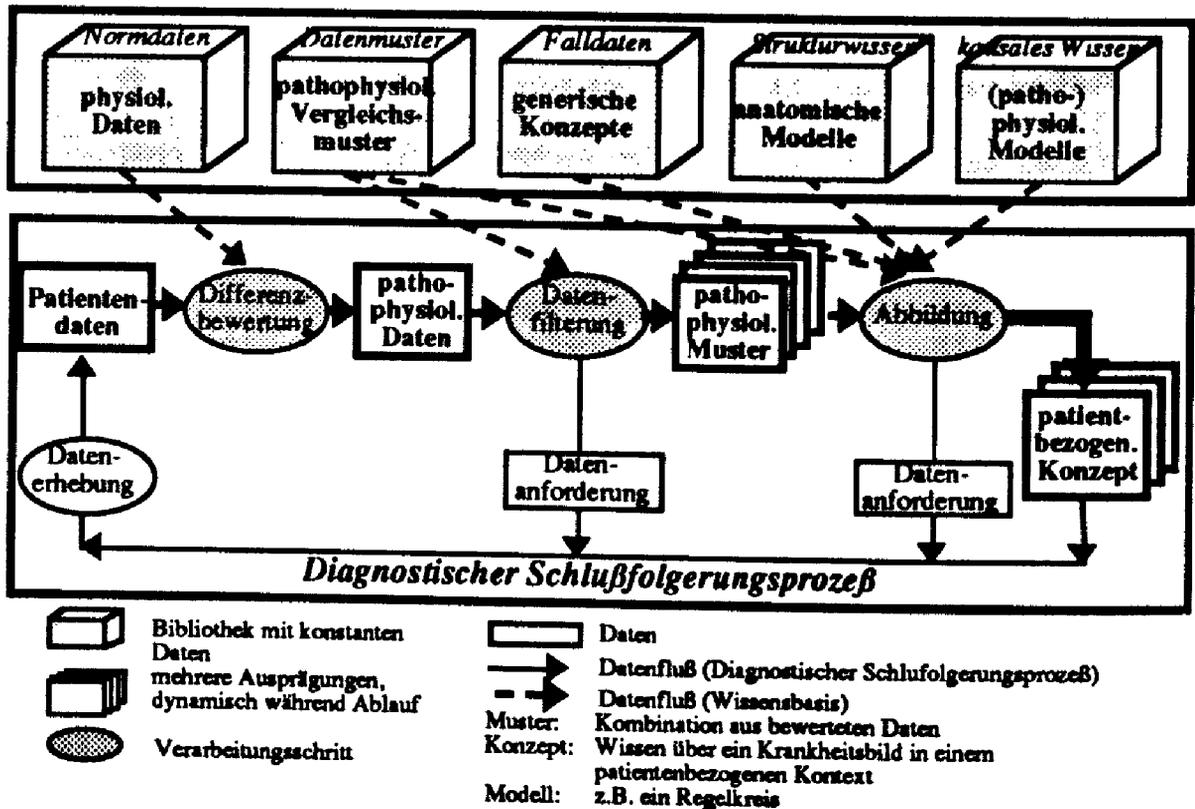


Abb. 1. Modell des diagnostischen Schlußfolgerns (weitere Erläuterung im Text)

Zunächst werden *Patientendaten* erhoben (*Datenerhebung*). Im ersten wesentlichen Schritt ihrer Verarbeitung (*Differenzbewertung*) werden sie mit den Normwerten (*physiologische Daten*) verglichen und als physiologisch bzw. pathologisch klassifiziert: *pathophysiologische Daten*. Es ist wichtig, Daten im Normbereich nicht einfach zu ignorieren, da gerade die Kombination aus physiologischen und pathologischen Patientendaten aufschlußreich sein kann. Die pathophysiologischen Daten werden anschließend mit bekannten Symptommustern von Krankheiten (*pathophysiologische Vergleichsmuster*) verglichen; aus der Menge dieser Muster werden durch *Datenfilterung* die wiedererkannten herausgefiltert: *Pathophysiologische Muster*. Die Krankheiten, auf die erkannte Muster hinweisen, werden näher betrachtet: zu ihnen gehörige Symptommuster, Krankheitskonzepte (*generische Konzepte*) und, falls erforderlich, Modelle ggf. pathologisch veränderter Körperstrukturen, Zustände, Vorgänge und Regelungen (*anatomische, pathophysiologische Modelle*) werden für den speziellen Patienten angepaßt (*Abbildung*) und ergeben zusammen *patientenbezogene Konzepte*. An mehreren Stellen dieses Prozesses kann eine *Datenanforderung* erzeugt werden, die zur Erhebung weiterer Daten führt.

4 Modularisierung

Eine wichtige Beschränkung der Anwendbarkeit wissensbasierter Systeme liegt noch immer im beschränkten Umfang beherrschbarer Wissensbasen. Viele Anwendungsgebiete erfordern den Umgang mit komplexen – d.h. großen und diversen – Wissensbeständen. Wie im vorausgehenden Abschnitt dargestellt, ist das beim Patientenmanagement von Hypertonie in besonderem Maße der Fall. Komplexe Wissensbestände können nur arbeitsteilig, in Teamarbeit, erhoben, implementiert und gewartet werden (vgl. [14]). Teammitglieder aber müssen ihre Aufmerksamkeit auf einen Teil des Gesamtwissens einschränken können. Auch der Problemlöser kann nur dann effizient sein, wenn er jeweils nur die Teile des Wissens fokussiert, die *aktuell relevant* sind. Gebraucht wird also eine *Modularisierung* wissensbasierter Systeme. Sie kann nicht auf einer lediglich technischen Ebene geleistet werden, sondern muß sich am Inhalt des Wissens orientieren, also semantische Abgrenzungen vornehmen. Die Aufgabe liegt damit auf der Wissensebene (im Sinne von Newell, [11]), es geht um "*knowledge-level modularization*" [18]. Eine solche Modularisierung wirft Fragen auf, nach welchen Kriterien modularisiert wird, wie das jeweils relevante Wissen bestimmt wird und wie der Zugriff darauf organisiert wird.

Die bisherigen Modularisierungsansätze haben sich neben den technischen Aspekten (Regelgruppen, Kontexte und Welten) mit inhaltsbezogener Steuerung durch Metaregeln [1,5] und mit der Aufteilung von Wissen hinsichtlich seiner Verwendung befaßt, z.B. für Problemlösung bzw. Erklärung [2]. Die übliche Unterscheidung zwischen Domänen- und Kontrollwissen ist in KADS [19] durch die Aufteilung auf verschiedene Ebenen eines konzeptuellen Modells verfeinert worden. Soloway et al. [14] schlagen domänenspezifische "buckets" vor, hierarchisch organisierte Problemräume, die darin verfolgten Zielen entsprechen. Ziel und Inhalt ("topic") werden auch bei Clare [3] betont. Die im "Knowledge Sharing Effort" – vgl. [4,10] – angestrebte Wiederverwendbarkeit bereits existierender Wissensbasen betrifft automatisch auch die Frage nach einer Aggregation großer Wissensbasen aus bibliotheksmäßig gesammelten oder inkrementell entwickelten Teilen, die dort durch Standardisierungsbemühungen angegangen wird. Schließlich hat die Beobachtung, daß spezielle Wissens-elemente (wie Frames und Regeln) beim Menschen in Clustern gebündelt vorliegen und zur Problemlösung herangezogen werden, zum Vorschlag partitionierter Wissensbasen mit dynamischen Zugriffsbedingungen geführt [16,17]. Die grundlegenden Prinzipien betreffen Inhalt und Spezifität als strukturierende Aspekte und schlagen vor, Wissen in geschichteten, evtl. überlappenden *Wissenspaketen* zu organisieren, deren Inhalt nur betrachtet wird, wenn ein Paket als aktuell relevant eingestuft wird.

4.1 Ansatz in HYPERCON

Unsere Analyse des diagnostischen Vorgehens (vgl. Abb. 1) legt zunächst eine Aufteilung in Datenerhebung, Diagnosebestimmung und Therapie nahe, die idealisiert Phasen entsprechen, in realistischen Fällen aber iterativ durchlaufen werden. Eine Verfeinerung entsprechend dem üblichen Vorgehen des Arztes führt zu folgenden inhaltlich abgeschlossenen Struktureinheiten, *Wissensmodule*³ genannt.

³ Dabei umfaßt Anamnese die Erhebung von Vorgeschichte und subjektiven Beschwerden der Patienten, klinische Untersuchung einfache körperliche Untersuchungen wie Abhören, Blutdruckmessen und Augenhintergrund ansehen, diagnostische Verfahren z.B. EKG und Ultraschallbild, Nosologie die systematische Lehre von den einzelnen Krankheiten und Pathophysiologie die Beschreibung der normalen und krankhaften Vorgänge wie etwa der Blutdruckregelung.

- Akquisitionsmodule:** Anamnese, Klinische Untersuchung, Labor, Diagnostische Verfahren,
- Diagnostische Module:** Hypothesengenerierung, Hypothesenverifikation,
- Therapiemodule:** Medikamentöse Therapie, Nicht-Medikamentöse Therapie, Invasive Therapie, Operative Therapie.
- Bibliotheksmodule:** Nosologie, Anatomische und Pathophysiologische Modelle,
- Die Module umfassen abgeschlossene spezifische Wissensbereiche und sind durch spezielle Interfaces mit einer zentralen Kommunikationskomponente verbunden. Mit Ausnahme der Bibliotheksmodule ist stets nur ein Modul aktiv.

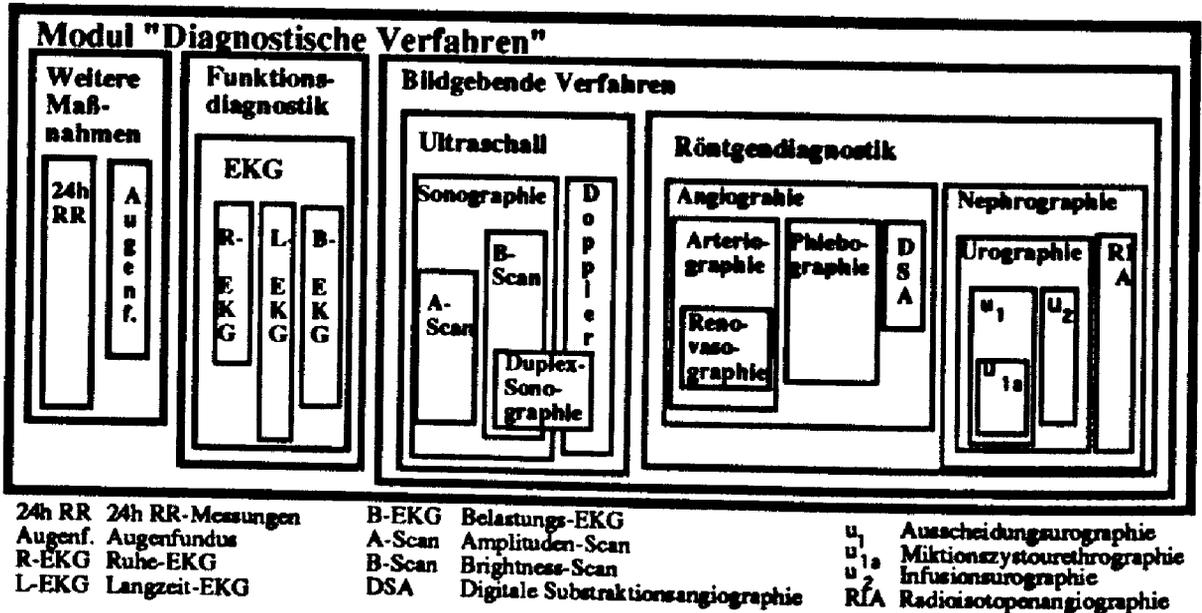


Abb. 2. Ausschnitt aus der Paketstruktur des Moduls "Diagnostische Verfahren"

Die Wissensmodule sind ihrerseits in *Wissenspakete* unterteilt – Kollektionen von Wissens-elementen, die vom Problemlöser gemeinsam fokussiert werden. Wissens-elemente in einem nicht fokussierten Paket sind für die Inferenzmaschine unsichtbar, um irrelevantes Wissen von Suche und Musterabgleich auszuschließen. Ein Ausschnitt der Paketstruktur des Moduls "Diagnostische Verfahren" ist in Abb. 2 gezeigt. Dabei dürfen nebeneinanderliegende Pakete alternative Sichten oder konkurrierendes Wissen enthalten. Die gesamte Wissensbasis ist auf ca. 250 Wissenspakete aufgeteilt.

4.2 Abgrenzungskriterien für Wissenspakete

Analog zur Kohäsion [20] im klassischen Software-Engineering ist das wichtigste Kriterium der inhaltliche Zusammenhang des Wissens eines Wissenspakets. Als Prüfkriterien können dabei gemeinsame zeitliche Verwendung, gemeinsame benötigte Daten, ähnliche Spezifität, ähnlicher Detaillierungsgrad und einheitliches Gesichtsfeld (s.u.) dienen. So gibt es ein Paket über die bei Systemstart zu erfassenden Stammdaten von Patienten und eines über Muster, die Krankheitsverdachte aus anamnestischen Daten generieren. Wissen über Diagnose und Folgen von Verengungen der Nierenarterie wird in einem (relativ unspezifischen) Paket gehalten; erst in einem Unterpaket werden spezifische Merkmale beschrieben, die abhängig von der Ursache der Verengung sind. Wissen über häufige Krankheiten wird getrennt von Wissen über extrem seltene gehalten, da letzteres nur in Ausnahmefällen überhaupt in Betracht gezogen zu werden braucht.

Entsprechendes gilt über seltene Konstellationen, wie Patienten, denen eine Niere fehlt. Der Detaillierungsgrad wird sowohl in taxonomischer als auch in kompositionaler (mereologischer) Hinsicht berücksichtigt: die Klassifikation der Nierenerkrankungen und die der membrano-proliferativen Glomerulonephritis werden ebenso in unterschiedlichen Paketen dargestellt wie die makroskopische Aufteilung der Niere einerseits und die Aufteilung ihrer mikroskopischen Bausteine andererseits. Zu einem Paket sollte möglichst ein einheitliches Gesichtsfeld gehören, es sollte also nicht gleichzeitig Merkmale des Bluts und des Urins beschreiben – schon um die Eindeutigkeit von Namen wie Kreatiningehalt und der Einschätzungen eines Meßwerts zu gewährleisten, ohne zu umständlichen Namensergänzungen (Normwert-Kreatiningehalt-im-Blut) greifen zu müssen. Für Vergleiche ist von dieser Regel abzuweichen.

Da das Kontrollwissen zu einem bestimmten Bereich nur gleichzeitig mit dem entsprechenden Domänenwissen relevant ist, werden Kontroll- und Domänenwissen jeweils im gleichen Modul bzw. Paket gehalten, darin aber in Anlehnung an KADS auf unterschiedliche Ebenen aufgeteilt, die in Abschnitt 4.3 beschrieben werden.

Eine angemessene Größe für Wissenspakete festzulegen ist nicht einfach; sie liegt wohl dort, wo weitere Unterteilungen künstlich wirken. Leider ist die von Expertensystemtools angebotene Notation so weit von der Ebene des Expertenwissens entfernt, daß die zu wünschende Überschaubarkeit des Textes eines Paketes auf dieser Sprachebene schwer erreichbar scheint. Die Analogie zur Forderung funktionaler Kohäsion im klassischen Software Engineering bestünde für Pakete darin, daß weitere Unterteilungen keine sinnvolle, eigenständig nutzbare Funktionalität mehr zulassen.

4.3 Fokussierung von Modulen und Wissenspaketen

Die umfangreiche zugrundeliegende Domäne macht es notwendig, die Wissensbasis so zu strukturieren, daß situationsbezogen nicht die ganze Wissensbasis, sondern nach Möglichkeit nur derjenige Wissensausschnitt betrachtet wird, der für die jeweilige Aufgabenstellung relevant ist.

Globale und lokale Fokussierungskomponente. Der Aufbau der Wissensbasis aus Modulen und Paketen erfordert die Konzeption zweier Komponenten: der globalen Fokussierungskomponente (GF) und der lokalen Fokussierungskomponente (LF). Während die GF die Auswahl eines geeigneten Moduls zum Ziel hat, entscheidet die LF über das Paket, dessen Wissen aktuell heranzuziehen ist. Die Struktur der Fokussierungskomponenten ist – unter Bezugnahme auf KADS [19] – durch fünf Ebenen gekennzeichnet (s. Abb. 3).

Strategieebene	Problemklassen	Problemlösungsmethoden	globale Pläne	globale Strategien
Taskebene	Klassen von Aufgaben, Teilaufgaben, Unteraufgaben			
Taktikebene	situationsabhängige Pläne	konkurrierende Pläne	alternative Pläne	ergänzende Pläne
Inferenzebene	Regelgruppen zur Beschreibung von atomaren Inferenzschritten im Problemlösungsprozeß, Regelgruppen für die situativen Pläne, Metaregeln			
Bereichsebene	Moduln			

Abb. 3. Ebenen der Globalen Fokussierung (GF)

Auf der *Strategieebene* sind Problemklasse (in unserem Beispiel die Diagnose und Therapie) und Problemlösungsmethode (im Beispiel "Heuristische Klassifikation") durch die Systemausrichtung vorgegeben.

Ausgangspunkt für eine effiziente Wissensfokussierung sind die globalen Strategien, die durch die globalen Pläne beschrieben werden. Die Strategien geben ein globales Vorgehen beim Schlußfolgern an und entsprechen Abstraktionen unseres diagnostischen Schlußfolgerungsmodells. Neben strikten Plänen gibt es auch Pläne, bei denen ein vorübergehender Wechsel zu einem anderen Plan in sogenannten Akutsituationen oder ein vollständiger Ausstieg zu anderen Plänen, bspw. von heuristischem zu modellbasiertem Vorgehen, möglich ist.

Die *Taskebene* beschreibt die auszuführenden Aufgaben (z.B. generiere oder verifiziere Hypothese), die ihrerseits in verschiedene Teilaufgaben und Unteraufgaben gegliedert sind.

Aus Gründen einer spezifischeren Fokussierung und vor dem Hintergrund einer modularen Wissensbasis wurde in unserem System als Erweiterung zu KADS eine *Taktikebene* eingeführt. Eine Taktik beschreibt eine Methode zur situationsabhängigen Anwendung von Inferenzschritten und zur Fokussierung entsprechender Pakete unter Berücksichtigung der Ziele, die mit Teilaufgaben verbunden sind. Eine Taktik ist somit nicht von der übergeordneten Strategie oder der allgemeinen Task abhängig. Die Taktikebene unterstützt als Bindeglied zwischen Task- und Inferenzebene die Transparenz beider Ebenen und erlaubt deren kontrollierte Erweiterung.

Auf *Inferenzebene* sind neben Meta-Regeln und atomaren Inferenzschritten auch Regelgruppen zur Ausführung der verschiedenen Taktiken ("Taktikgruppen") modelliert.

Die unterste Ebene, die *Bereichsebene*, umfaßt bei der GF die bekannten Module. Bei der LF beinhaltet sie Konzepte und Objekte der Domäne eines Moduls, Relationen zwischen ihnen und schließlich Metawissen über den Objektbereich.

Um das bereichsspezifische Wissen eines Moduls, das auf globaler Ebene ausgewählt wurde, fokussieren zu können, muß eine geeignete Schnittstelle zwischen der GF und der LF des Moduls bestehen. Die Schnittstelle sieht die Übergabe folgender Inhalte vor:

- globale Situation (bestehend aus Task und Subtask und Taktikgruppe)
- Patientenkonzept (bestehend aus den aufbereiteten Patientendaten und bisher erzielten Ergebnisse (z.B. erkannte Muster, Hypothesen, ...))
- fokussierter Bereich (bestehend aus einem der Wissensbasismodule)

Über diese Schnittstelle wird die LF aktiviert. Die lokale Strategie- und Taskebene der LF entsprechen einer Abstraktion bzw. einer Verfeinerung tiefer liegender Ebenen der GF in Abhängigkeit von der jeweiligen inhaltlichen Zuständigkeit eines Moduls (Beispiel einer Instantiierung der LF eines Moduls s. [8]).

5 Systemarchitektur

Die Architektur von HYPERCON wurde erstellt, um eine maximale Flexibilität und Erweiterbarkeit des Systems zu gewährleisten. Ihre wesentlichen Komponenten sind die globale Fokussierungskomponente (GF), die Wissensbasis-Komponente (WB) mit mehreren Wissensmodulen und die Koordinationskomponente (KO) (s. Abb. 4). Eine wesentliche Voraussetzung für die wissensbezogene Modularisierung war die softwaretechnische Modularisierung des Systems selbst, der eine Verteilung von "wissensbezogenen" und "systemtechnischen" Aufgaben zugrundegelegt wurde. Die Interaktion der Komponenten sowie die Datenübermittlung basieren auf vereinheitlichten Schnittstellen [6].

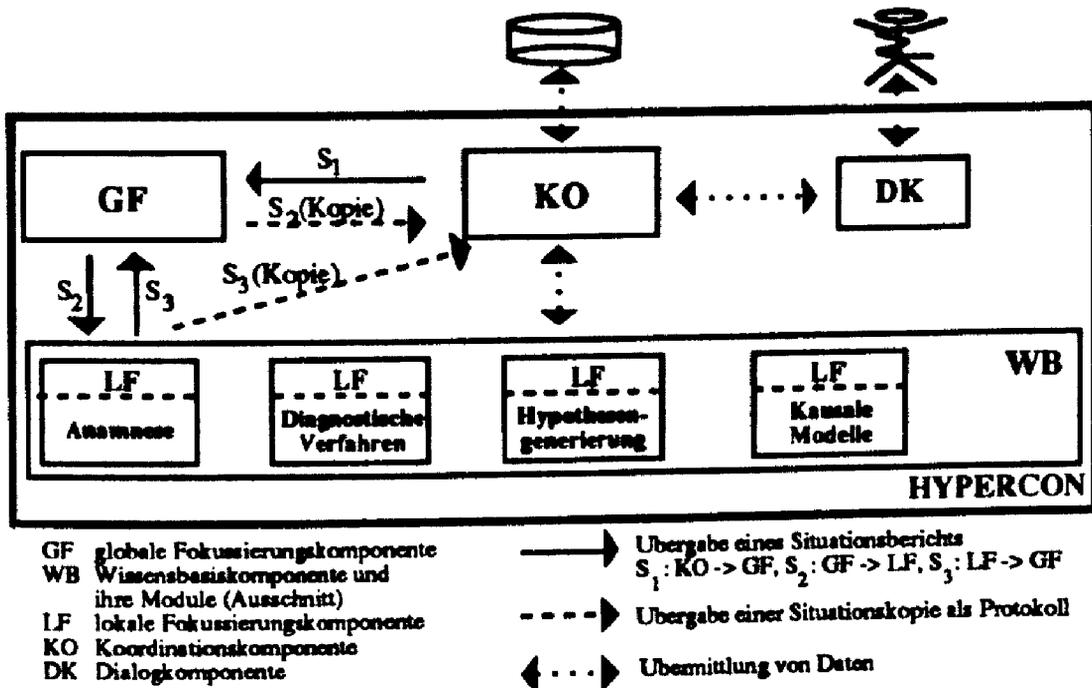


Abb. 4. Die Systemarchitektur und ihre Komponenten

Systemkomponenten und Schnittstellen. Als wissensbezogene Komponenten werden die GF und die WB bezeichnet. Die GF koordiniert, wie in Abschnitt 4.3 beschrieben, die Aktionen der Module. Sie führt den globalen Plan aus, indem sie der aktuellen Situation des Schlußfolgerungsprozesses entsprechend sukzessive Module aktiviert, ihre Ergebnisse evaluiert und den Plan modifiziert und/oder entsprechend weiterverfolgt.

Die WB besteht aus Modulen (s. Ausschnitt in Abb. 4), die je eine lokale Fokussierungskomponente (LF) zur Auswahl von Paketen und Unterpaketen besitzen.

Die KO ist für die technische Koordination der Abläufe im System zuständig. Sie verwaltet u. a. die globale Datenbasis des aktuellen Patientenfalles und die protokollierten Interaktionen zwischen der GF und den Modulen.

Die globale Datenbasis strukturiert akquirierte Patientendaten, Hypothesen und Therapievorschläge, die von mehreren Modulen benötigt werden. Zur struktur-unabhängigen Übermittlung von Daten stellt die KO allen Komponenten standardisierte Transferfunktionen bereit.

Die Interaktion der Komponenten beruht gleichfalls auf einer einheitlichen Schnittstelle. Sie ist durch das Konzept "Situationsbericht" realisiert, das von der KO an die GF und zwischen GF und LF eines Moduls übergeben werden kann. Ein Situationsbericht bezeichnet den globalen Status, der Information über die aktuelle Situation enthält, in der sich der Schlußfolgerungsproze befindet. Zudem führt er zu seiner chronologischen Einordnung eine Kennung. Jeder Situationsbericht wird als Protokoll in die KO kopiert, um die spätere Wiederaufnahme einer Konsultation zu unterstützen. Beispielhaft ist ein Situationsbericht angeführt, der von der GF an die LF des Moduls Anamnese (LF(M_A)) übergeben wird (vgl. in Abb. 4: Situationsbericht S₂):

S ₂ :	ist-ein:	situationsbericht
	sender:	GF
	empfaenger:	LF(M _A)
	hat-globalen-status:	neuer-patient-mit-unbekannter-anamnese
	hat-kennung:	2

Über den globalen Status und die Kennung wird eine Konkretisierung des Situationsberichts zugänglich, die von LF(MA) verarbeitet werden kann:

neuer-patient-mit-unbekannter-anamnese-2:

konkretisiert: S₂

hat-statusspezifikation: generiere-hypothese
patientendatengesteuert

Durch die Statusspezifikation der Konkretisierung übergibt die GF den Ausschnitt ihrer Ebeneninstantiierung (s. Abschnitt 4.3), der für die Strategie und den Plan der LF maßgebend ist. Dies veranschaulicht auch das Beispiel in Abschnitt 6.

Realisierungsplattform. Zu Projektbeginn wurden mehrere markteingeführte Entwicklungswerkzeuge evaluiert [12]. Als Auswahlkriterium für HYPERCON standen weniger die zu erwartende Effizienz des Systems als vielmehr die Vielfalt und Domänenangemessenheit der Repräsentationskonstrukte und Inferenzmechanismen im Vordergrund. Das System wird auf SUN Sparc 10 Workstations unter Unix realisiert. Als Entwicklungswerkzeug wird die lispbasierte hybride Software "Knowledge Craft" (KC) eingesetzt, die u. a. eine mächtige Repräsentationssprache besitzt und ihren Regelverarbeitungsmechanismen OPS5 sowie Prolog zugrundelegt.

6 Beispiel

Am Beispiel eines authentischen Patientenfalles werden die Kommunikation zwischen den einzelnen Systemkomponenten, die dynamische Fokussierung von Modulen und ihren Paketen sowie Granularitätsaspekte beschrieben. Aus Gründen der Übersichtlichkeit werden nur die Ergebnisse der Module aufgeführt; mit Ausnahme der Schritte (1) und (2) wird auf eine explizite Schnittstellenspezifikationen verzichtet.

Folgender medizinischer Fall ist gegeben: Ein Internist wird von einer neuen Patientin mittleren Alters wegen plötzlicher Schmerzen in Brust und Hals sowie verschwommenen Sehens konsultiert.

Beim Start des Systems erstellt die Koordinationskomponente (KO) einen Situationsbericht für die globale Fokussierungskomponente (GF), die das erste zu fokussierende Modul auswählen muß.

(1) GF: Für die GF wird ein Schema instantiiert, das die aktuelle Einstellung der Kontrolle auf den jeweiligen Ebenen beschreibt. Es hat angesichts bisher fehlender Daten und Hypothesen die Gestalt

globale Strategie: *heuristische Klassifikation*

globaler Plan: *Default-Plan*

Haupttask: *etabliere Hypothese*

Subtask: *generiere Hypothese*

Taktik: *patientendatengesteuertes Vorgehen*

Wir nennen es auch kurz *Instanz der GF*. Aufgrund des instantiierten Default-Planes und der Subtask sowie des im Situationsbericht als "neu" ausgewiesenen Patientenstatus fokussiert GF nun das Modul Anamnese. Die GF übergibt einen Situationsbericht (beinhaltet die Werte der GF-Instanz) an die lokale Fokussierungskomponente des Moduls Anamnese (LF (MA)). Die Werte der GF-Instanz auf den unterschiedlichen Ebenen werden dabei konkretisiert:

(2) LF(MA): Wie für die GF wird auch für die LF ein Schema instantiiert, das die aktuelle Einstellung der Kontrolle beschreibt. Dabei werden Werte der GF-Instanz auf andere Ebenen übernommen.

lokale Strategie: *generiere Hypothese*
 lokaler Plan: *Default-Plan*
 Haupttask: *Musterbildung*
 Subtask: *Datenbewertung*
 Taktik: *Datenerhebung,-vergleich und -interpretation*

Unter Berücksichtigung der aktuellen Situation (Taktiken) werden die entsprechenden Wissenspakete (hier Regelklassen) aktiviert. Die im Situationsbericht enthaltene Information führt zu einer feineren Fokussierung auf einzelne Pakete innerhalb des Moduls. Zunächst werden die Anamnesedaten (Alter, Geschlecht, o.b. Beschwerden) der Patientin erhoben und ggf. qualitativ eingeschätzt. Danach werden die qualitativen Daten unter Berücksichtigung von physiologischem und pathologischem Hintergrundwissen des Anamnesemoduls gefiltert, und ggf. vorhandene Muster werden erkannt. Der Abarbeitungsprozeß des lokalen Planes hängt von den Gegebenheiten auf Subtask- und Taktikebene des lokalen Situationsberichts ab.

Ergebnis-Ausgabe des Moduls "Anamnese":

> Ein Muster einer Akutsituation wurde erkannt. Es weist folgende Akutsymptome auf:
 > plötzliche Schmerzen in Brust und Hals einhergehend mit verschwommenem Sehen.
 > Eine umgehende klinische Untersuchung mit Blutdruckkontrolle ist indiziert!

Diese Ergebnisse werden in einem Situationsbericht aufbereitet, in der KO protokolliert und der GF übergeben. Der Inhalt "Akutsituation" des Situationsberichtes führt zu einem Wechsel innerhalb des globalen Planes, d.h. die GF wechselt vom Default-Plan zum Akut-Plan und fokussiert entsprechend das Modul "Klinische Untersuchung" (MKU). Für MKU wiederholt sich Vorgang (1) und (2).

(3) LF(MKU): fokussiert das spezifische Paket "Blutdruckmessung" – die Messung ergibt 240/120 mmHg – und anschließend das Paket "Blutdruckeinschätzung".

Ergebnis-Ausgabe des Moduls "Klinische Untersuchung":

> Es liegt der Verdacht auf eine schwere Hypertonie mit
 > sehr hohem diastolischem Wert vor. Eine Akutsituation kann vorliegen.

(4) GF: fokussiert aufgrund der bestätigten Akutsituation und des verwendeten Akutplanes das Modul "Hypothesengenerierung" (MHG). LF(MHG) fokussiert sofort das Paket "Akut-Hypothesen".

Ergebnis-Ausgabe des Pakets "Akut-Hypothesen":

> Es besteht ein starker Verdacht auf eine Hypertone Krise. Bitte Therapie einleiten!

(5) GF: fokussiert aufgrund der Hypothese das Modul "Medikamentöse Therapie". Entsprechend der übergebenen Akutsituation fokussiert LF(MMT) dort das Paket "Therapie bei Hypertoner Krise".

Ergebnis-Ausgabe des Pakets "Therapie bei Hypertoner Krise":

> Da wahrscheinlich eine Hypertone Krise vorliegt,
 > wird folgende Therapie vorgeschlagen: Nitrolingual zur Entlastung des Herzens,
 > Calciumantagonist zur Senkung des hohen Blutdrucks.

Bisher ist das folgende Patientenmodell aufgebaut worden:

Patientenmodell 1:

Anamnese: weiblich, mittleres Alter (60 Jahre), plötzliche Schmerzen in Brust und Hals, verschwommenes Sehen

Klinische Untersuchung: Grad der Hypertonie: schwer (RR 240/120 mmHg)

Nach erfolgter Therapie hat sich der Zustand der Patientin weitgehend stabilisiert. Es kann nun mit der Ursachenabklärung bzgl. der Akutsymptome begonnen werden. Dazu werden weitere Patientendaten in einem zweiten Patientenmodell erfaßt.

Patientenmodell 2:

Anamnese: aktuell o.B.⁴

Klinische Untersuchung: (umfaßt Gewicht, Körpergröße, Auskultation des Herzens und der Lunge, Erhebung des Pulsstatus, Bauchstatus)

Labor: (umfaßt großes Blutbild, Leberprofil, Nierenprofil, Fettprofil, Urinstatus)

Die KO bildet nun, unter Berücksichtigung der in der Vergangenheit protokollierten bewerteten Patientendaten, Situationsberichte und neu hinzugekommenen Patientendaten (s. Patientenmodell 2), einen Situationsbericht, den sie der GF übergibt. Die GF interpretiert die bisherigen Konsultationsergebnisse und die aktuellen Patientendaten. Auf dieser Basis werden globaler Plan, Task, Subtask und spezifische Taktik festgelegt und nacheinander die Module "Klinische Untersuchung" (MKU) und "Labor" (ML) ausgewählt; darin werden die entsprechenden Werte erhoben und eingeschätzt.

(6) LF(MKU): fokussiert nacheinander die spezifischen Pakete "Grundmeßgrößen", "Herz-Kreislaufstatus" und "Übriger-Status".

Ergebnis-Ausgabe des Moduls "Klinische Untersuchung":

> *Grundmeßgrößen o.B. Der Herz-Kreislaufstatus weist ein Systolikum⁵ von 2/6 auf, > der übrige Status ist o.B.*

(7) LF(ML): fokussiert zuerst das spezifische Paket "Serum-Laboruntersuchung" mit den Unterpaketen "Blutbild", "Gerinnungsstatus", "Leberprofil", "Fettprofil" und "Serum-Nierenprofil". Des weiteren wird das Paket "Urin-Laboruntersuchung" mit den darin enthaltenen Paketen "Urin-Stoffwechselprofil", "Urin-Sediment", "Urin-Elektrolyte", "Urin-Nierenprofil" und "Urin-Hormone" fokussiert.

Ergebnis-Ausgabe des Moduls "Labor":

> *Serum-Cholesterin erhöht, ansonsten alle Laborwerte o.B.*

Aufgrund entsprechender Situationsberichte fokussiert nun die GF das Modul "Hypothesengenerierung"(MHG).

(8) LF(MHG): fokussiert zunächst die Pakete "Hypothesengenerierung KU", "Hypothesengenerierung L" und anschließend das Paket "Hypothesengenerierung $KU \cup L$ ", jeweils bezogen auf die nach Pathologie gefilterten Patientendaten.

Ergebnis-Ausgabe des Moduls "Hypothesengenerierung":

> *Verdacht auf Infarkt aufgrund von sehr hohem Blutdruck,*

> *plötzlichen Schmerzen in Brust und Hals, Systolikum 2/6 und erhöhtem Cholesterin.*

> *Abklärung der Hypertonie (sekundär versus primär) notwendig.*

Alle Patientendaten sind qualitativ bewertet und gefiltert; es wurde jedoch kein pathophysiologisches Muster erkannt. Der vorliegende Verdacht ist zu vage, um eine Hypothese etablieren zu können, d.h.: die globale Task "etabliere Hypothese" ist noch nicht abgearbeitet. Aus diesem Grund wird im globalen Plan der GF nach einem alternativen Weg gesucht. Der globale Plan sieht an der aktuellen Stelle vor, das Modul "Diagnostische Verfahren" (MDV) zu konsultieren. GF übergibt nun die relevanten Patientendaten und die generierte Hypothese "Verdacht auf Infarkt" an LF(MDV).

⁴ ohne krankhaften Befund

⁵ Systolikum von 2/6: anomales Herzgeräusch bestimmter Lautstärke

(9) LF(MDV): fokussiert zunächst das Paket "Bildgebende Verfahren" mit den Unterpaketen "Röntgen-Thorax", "Echokardiographie-Herz", "Sonographie-Niere" und die Unterpakete "Ruhe-EKG", "Belastungs-EKG" des Pakets "Funktionsdiagnostik" zum Ausschluß der Infarkthypothese. Des weiteren wird das Paket "Weitere Maßnahmen" mit dem Unterpaket "24h-Messungen" zur Abgrenzung zwischen primärer und sekundärer Hypertonie fokussiert.

Ergebnis-Ausgabe des Moduls "Diagnostische Verfahren":

- > Verdacht auf möglichen Infarkt konnte nicht bestätigt werden, da Röntgen-Thorax,
- > Ruhe-EKG, Belastungs-EKG o.B., Echokardiographie des Herzens o.B.
- > Sonographie war ebenfalls o.B.
- > Eine primäre Hypertonie kann aufgrund der unauffälligen Blutdruckmeßergebnisse
- > (mittlerer RR-Wert von 152/85 mmHg, maximaler RR-Wert von 160/93)
- > der 24h-Messungen nicht bestätigt werden.

Die bisher durchgeführten diagnostischen Untersuchungen ergeben keine pathologischen Befunde. Aus Platzgründen erfolgt die weitere Darstellung in komprimierter Form.

Da der Verdacht auf Infarkt verworfen wird und keine pathologischen Befunde vorliegen, kann die Hypertone Krise der Patientin bisher nicht erklärt werden. Im Modul Hypothesengenerierung werden deshalb weitere mögliche Ursachen einer Hypertonie fokussiert, u.a. Nierenkrankheiten. Da die Standarduntersuchung (Sonographie) keine Hinweise geliefert hat, müssen belastendere diagnostische Verfahren in Betracht gezogen werden. Für die zunächst fokussierte speziellere Krankheit "Verengung der Nierenarterie" (Nierenarterienstenose) kommt in erster Linie die Digitale Subtraktionsangiographie (DSA) in Frage [13; S. 14.10]. Sie wird dem Benutzer vorgeschlagen. Für das Verständnis des bei Durchführung einzugebenden Befundes wird Wissen über die Anatomie gebraucht; ein entsprechendes Paket des Bibliotheksmoduls "Anatomische Modelle" wird fokussiert. Sein Umfang ist durch eine Granularitätsanalyse [9] bestimmt worden: das Gesichtsfeld schließt neben der Nierenarterie die Nachbarorgane ein, insbesondere die Niere und die Aorta. Die Auflösung der DSA liegt im Millimeterbereich, dementsprechend enthält das Paket keine Information über den Feinbau der Arterien oder gar über mikroskopische Strukturen. Eine erkannte Verengung kann jedoch hinsichtlich ihrer Lokalisation (z.B. aortennahes Drittel der Arterie) und ihrer Form beschrieben werden. Bei der Patientin wird eine perlenkettenförmige Stenose im mittleren Drittel der Arterie beobachtet. Zu deren Verständnis wird ein weiteres Paket "Anatomiewissen-Gefäße" gebraucht, das die Struktur der Arterienwand beschreibt.

Als wahrscheinliche Hypothese kommt in diesem Falle eine Nierenarterienstenose durch fibromuskuläre Dysplasie in Frage. Diese wird, bevor sie an den Benutzer ausgegeben wird, durch das Modul "Hypothesenverifikation" (MHV) verifiziert. Dieses Modul enthält Wissen über konkurrierende Krankheitsbilder, die dann dem Benutzer zusammen mit der verifizierten Hypothese angezeigt werden. Im Anschluß an die Hypothesenverifikation ist der globale Plan bzgl. "Hypothesenetablierung" abgearbeitet. Daraufhin wird der globale Plan für die *Therapiegenerierung* unter Berücksichtigung der etablierten Hypothese instantiiert.

(11) GF: fokussiert aufgrund der verifizierten Hypothese das Modul "Invasive Therapie" (MIT). Des weiteren wird das Modul "Nicht-Medikamentöse Therapie" (MNMT) konsultiert.

(12) LF(MIT): fokussiert zunächst das Paket "Dilatation Gefäße" und dort das spezifischere Unterpaket "Nierenarterien".

Ergebnis-Ausgabe des Moduls "Invasive Therapie":

- > *Mögliche Therapie: Dilatation der Arteria renalis während angiographischer*
- > *Untersuchung oder operative Korrektur.*
- > *Hinweis: Die Erfolgsaussichten bzgl. Dilatation lassen sich durch seitengetrennte*
- > *Nierenvenenreninbestimmung genauer abklären. Weitere Information auf Anfrage.*

(13) LF(MNMT): fokussiert die Unterpakete "Diätplanung" und "Blutdruckkontrollen".

Ergebnis-Ausgabe des Moduls "Nicht-Medikamentöse Therapie":

- > *Es wird eine eiweiß- und kalorienreduzierte Diät und*
- > *aufgrund der Patientendisposition zu möglichen weiteren Stenosen werden*
- > *regelmäßige Blutdruckkontrollen im Abstand von 4 Wochen empfohlen.*

7 Zusammenfassung und Kritik

In diesem Papier haben wir zunächst den Anforderungen an ein Konsultationssystem zur Hypertonie und die Herausforderung der Aufbereitung des relevanten medizinischen Wissens dargestellt.

Unser Vorgehen zur Wissensaufbereitung stützte sich entscheidend auf ein in Experteninterviews erarbeitetes Modell des diagnostischen Schlußfolgerns, das sowohl die Wissensakquisition als auch die Wissensaufteilung leitete. Unser Konzept für die Modularisierung der Wissensbasis setzt auf der Wissensebene an und sieht eine Partitionierung in Module und feiner in Pakete vor. Diese Pakete können teils unter- und übergeordnet sein, teils als alternative oder konkurrierende Pakete nebeneinander liegen. Ihre Fokussierung schließt außerhalb gelegene Wissens Elemente von der Betrachtung aus.

Die Architektur erlaubt durch eine zentrale Koordinationskomponente und standardisierte Transferfunktionen eine unabhängige Wahl von Repräsentationsformaten in den einzelnen Modulen. Die globale Fokussierung wählt zu aktivierende Module aus, wohingegen die lokale Fokussierung innerhalb eines Moduls über das Paket entscheidet, dessen Wissen aktuell heranzuziehen ist. Als Abgrenzungskriterien für Wissenspakete wurden inhaltliche Kohäsion und u.a. Ähnlichkeit in Spezifität und Detaillierungsgrad sowie textuelle Überschaubarkeit herangezogen.

Schwierigkeiten bestehen noch in dem großen Abstand, der die Sprache des benutzten Expertensystemwerkzeugs KC von der der Experten trennt; das macht sich insbesondere bei der Übersichtlichkeit des formalisierten Wissens bemerkbar.

Der Zufriedenheit mit der framebezogenen Repräsentationsmächtigkeit und der vergleichsweise Offenheit von KC steht ein Mangel an Komfort und Effizienz der Regelkomponente gegenüber. Diese Schwierigkeit dürfte sich jedoch durch eine spätere Reimplementation mit einem C-basierten Werkzeug verbessern lassen.

Hinsichtlich des Entwicklerteams ist dafür zu sorgen, daß bei einer Aufteilung von Arbeiten zwischen Wissenserhebung und systemtechnischer Realisierung jede Seite guten Einblick in die Anforderungen bzw. Möglichkeiten der anderen hat.

Unser Ansatz ist in einer medizinischen Domäne erarbeitet worden. Da er sich dort trotz ihrer extremen Verflochtenheit bewährt hat, halten wir ihn erst recht für tragfähig in anderen, stärker trennbaren Bereichen.

8 Literaturangaben

1. Bocionek, S.: *Modulare Regelprogrammierung*. Braunschweig: Vieweg (1990)
2. Clancey, W.J.: The Epistemology of a Rule-Based Expert System – a Framework for Explanation. *Artificial Intelligence* 20, 215-251 (1983)
3. Clare, M.: When Information Engineering Meets Knowledge Management. *Proceedings AAAI Workshop Modelling in the Large*, Washington (1993)
4. Czedik, D.: Status Quo der Wiederverwendbarkeit von Wissensbasen. *KI* 6 (1), 27-32 (1992)
5. Davis, R.: Generalized Procedure Calling and Content-Directed Invocation. *SIGPLAN Notices* 12, 8, 45-54 (1977)
6. Heller, B. & Schlegelmilch, S.: Modularization of Knowledge: A Competence-Oriented Approach. *Proc. AAAI Workshop Modelling in the Large*, Washington (1993)
7. Meurer, K.A.: Arterielle Hypertonie. In W. Siegenthaler et al. (Hrsg.): *Lehrbuch der Inneren Medizin*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag (1992)
8. Meyer-Fujara, J., Heller, B., Schlegelmilch, S. & Wachsmuth, I.: Knowledge-Level Modularization of a Complex Knowledge Base. *Wissenschaftliche Konferenz KI-94*, Saarbrücken (1994)
9. Meyer-Fujara, J.: *Granularitätsanalyse für die Modellierung renal bedingter Hypertonie*. Technischer Bericht (1993)
10. Neches, R. et al.: Enabling technology for knowledge sharing. *AI Magazine* 12 (3), 37-56 (1991)
11. Newell, A.: The Knowledge Level. *Artificial Intelligence* 18, 1-20 (1982)
12. Schlegelmilch, S., Heller, B., Linke, T., Meyer-Fujara, J.: *Evaluation hybrider Expertensystemtools*. MOSYS-Report 13, Universität Bielefeld, Technische Fakultät (1993)
13. Siegenthaler, W. & Kuhlmann, U.: Hypertonie. In W. Siegenthaler (Hrsg.): *Differentialdiagnose innerer Krankheiten*. Stuttgart: Thieme Verlag (1988)
14. Soloway, E., Bachant, J. & Jensen, K.: *Assessing the Maintainability of XCON-in-RIME: Coping with the problems of a VERY Large Rule-Base*. AAAI-87 (1987)
15. Wachsmuth, I., Heller, B. & Meyer-Fujara, J.: *HYPERCON: Modulare Wissensbasen für Hypertonie-Konsultation*. MOSYS-Report 10, Universität Bielefeld, Technische Fakultät (1992)
16. Wachsmuth, I. & Gängler, B.: Knowledge Packets and Knowledge Packet Structures. In O. Herzog & C.-R. Rollinger (eds.): *Text Understanding in LILOG: Integrating Computational Linguistics and Artificial Intelligence*, Berlin: Springer (1991), pp. 380-393
17. Wachsmuth, I. & Meyer-Fujara, J.: Addressing the Retrieval Problem in Large Knowledge Bases (Summary). *Proc. 3rd Conf. Computational Intelligence (CI-90)*, Milano (1990)
18. Wachsmuth, I.: *Modularisierung Wissensbasierter Systeme*. MOSYS-Report 1, Universität Bielefeld, Technische Fakultät (1989)
19. Wielinga, B., Schreiber, A. Th. & Breuker, J.: KADS: a modeling approach to knowledge engineering. *Knowledge Acquisition* 4, 5-53 (1992)
20. Yourdon, E. & Constantine, L.L.: *Structured Design – Fundamentals of a Discipline of Computer Program and Systems Design*. Englewood Cliffs: Prentice-Hall (1979)