

Modellierung und Ausführung klinischer Prozesse in der molekularen Intervention

U. Thiel, S. Knoch, S. Schöning, J. Stallkamp

Fraunhofer-Projektgruppe für Automatisierung
in Medizin und Biotechnologie (Fraunhofer PAMB), Mannheim, Deutschland

Kontakt: ulrich.thiel@ipa.fraunhofer.de

Abstract

Im Projekt M²PROCIT (Mannheim Molecular Process Information Technology) wird eine Prozessmanagementplattform realisiert, mit der die Prozesse vor, während und nach einer molekularen Intervention und der zugehörige Ressourceneinsatz geplant und gesteuert werden können. Die einheitliche Erfassung der Patientendaten und der Prozessparameter im Interventionsraum ermöglicht eine Qualitätskontrolle und Optimierung der Prozessstrukturen. Die Ansätze zur Modellierung und Ausführung der klinischen Prozesse werden skizziert und diskutiert.

Keywords: klinische Prozesse, molekulare Intervention, Prozessmanagement

1 Problemstellung

Im Forschungscampus „Mannheim Molecular Intervention Environment (M²OLIE)“ wird in interdisziplinärer Zusammenarbeit von Medizinern, Naturwissenschaftlern, Ingenieuren und Betriebswirtschaftlern aus fünf akademischen (Hochschulen und nicht-universitären Forschungseinrichtungen) und neun industriellen Partnern (Großunternehmen und kleine und mittlere Unternehmen) im Mannheimer Universitätsklinikum eine medizinische Interventionsumgebung für die Weiterentwicklung von minimal-invasiven Krebstherapien entwickelt. Im Laufe dieses Entwicklungsprozesses sollen Therapieverfahren aus den Bereichen Radiologie, Nuklearmedizin und Strahlentherapie durch modernisierte Bildgebungsverfahren, patientenindividuelle Radiopharmaka, roboterbasierende Interventionsassistenten und viele weitere personalisierte Therapieverfahren verbessert und ergänzt werden.

Am Behandlungsfall oligometastasierter Patienten werden minimalinvasive Diagnose und Therapie in einem geregelten Prozess, kurz Closed-Loop-Prozess, mit sehr kurzen Durchlaufzeiten als One-Stop-Shop umgesetzt. Das folgende Diagramm zeigt die wesentlichen Stationen des Prozesses und die zugeordneten Teilprojekte des Forschungscampus.



Abbildung 1: Visualisierung des Closed-Loop-Ansatz und dazugehöriger Teilprojekte im Forschungscampus M²OLIE [1].

Die Kombination verschiedener bildgebender Verfahren (3-Tesla-MR-Tomographen, PET-Scanner, CT-Scanner SOMATOM Force) ermöglicht die Planung der teilautonomen Navigation der robotischen Assistenzsysteme (Artis ZEEGO® System und Leichtbauroboter) im Interventionsraum und der Biopsieentnahme. Die Proben gelangen direkt zur Bioanalyse mit Verfahren der Massenspektrometrie. Die Resultate dienen dem Tumorboard neben den Patientendaten als weitere Entscheidungsgrundlage und stellen die Basis der radio-chemischen

Produktion von fallspezifischen Diagnostika und Therapeutika bereit, die unter Verwendung der Assistenzsysteme zeitnah minimalinvasiv appliziert werden.

Eine effiziente, patientenorientierte Behandlung in einem One-Stop-Shop erfordert neben der Bereitstellung der technischen, personellen und räumlichen Ressourcen auch eine möglichst exakte Planung der Schritte und deren Abfolge während der Behandlung. Das medizinisch notwendige Vorgehen – üblicherweise als Entscheidungsstruktur in Form eines “klinischen Pfades” erfasst – wird ergänzt durch situative Entscheidungen, die sich sowohl aus den spezifischen Patientendaten als auch den technischen und organisatorischen Voraussetzungen der Behandlung ergeben. Das Resultat sind Spezifikationen “klinischer Prozesse”, die in einer formalen Notation vorliegen, die von einem Prozessmanagementsystem verarbeitet und zur Steuerung der Behandlung im Interventionsraum dienen, wobei den beteiligten Akteuren (medizinisches und technisches Personal) für ihre aktuellen Aufgaben zugeschnittene Informationsangebote zusammengestellt werden. Die Modellierung der klinischen Prozesse ist darüber hinaus für eine optimale Ressourcennutzung erforderlich, die eine Vorbedingung für den Einsatz der aufwändigen molekularen Techniken in der Praxis ist. Daher wird das Prozessmanagementsystem um Module für das Ressourcenmanagement, die optimale Planung der Reihenfolge von anstehenden Behandlungen (“Scheduling”) und den Zugriff auf diverse Informationsquellen (elektronische Patientenakte, Radiologie, Labor etc) ergänzt. Weiterhin werden alle Prozessparameter während der Durchführung erfasst und in einem uniformen Format archiviert. Die Integration dieser Komponenten resultiert in einer Prozessmanagementplattform für das Management klinischer Prozesse in der molekularen Intervention, mit der die erforderlichen Ressourcen der diagnostischen und therapeutischen Verfahren dynamisch koordiniert werden können.

Im Folgenden stellen wir die Ansätze und Methoden zur Modellierung der klinischen Prozesse vor, die im Projekt M²ProcIT (Mannheim Molecular Process Information Technology) eingesetzt werden. Das Projekt ist als Querschnittsprojekt im Forschungscampus M²OLIE zuständig für die Bereitstellung einer Prozessplattform für die molekulare Intervention.

2 Material und Methoden

Prozesse sind in unserem Kontext Abläufe, die als Folgen von seriellen und z.T. parallelen Arbeitsschritten definiert werden. Diese Abläufe können in verschiedenen Aktivitätsbereichen erfolgen, so sind administrative Prozesse Modelle der Tätigkeiten der Krankenhausverwaltung, die z.B. die Patientenverwaltung von der Aufnahme bis zur Entlassung und Nachsorge umfasst. Weitere administrative Prozesse betreffen die Logistik der Ressourcen, wie z.B. Personalplanung, Raumplanung und Materialbeschaffung und -bevorratung.

Biologisch-medizinische Prozesse betreffen Aktivitäten zur Untersuchung und Behandlung des Patienten, von der Anamnese und Diagnose zur Behandlung. Ein solcher Prozess kann als (teilweise) Ausführung eines der medizinischen Schritte des administrativen Prozesses angesehen werden, der den Krankenhausaufenthalt eines Patienten strukturiert. So ist z.B. ein Biopsie-Prozess ein möglicher Teil der Ausführung des Diagnoseschrittes. Technische Prozesse betreffen mit (semi-) autonomen Geräten durchgeführte Eingriffe, die wiederum als Teilprozesse der biologisch-medizinischen Prozesse durchgeführt werden.

Eine **exakte Beschreibung der Prozesse** ist die Voraussetzung der weitergehenden informationstechnischen Nutzung und Bearbeitung der Prozesse. Zur Modellierung von Prozessen gibt es eine Reihe von (semi-) formalen Beschreibungssprachen. In Abhängigkeit vom gewählten Abstraktionsgrad der Modellierung und der ihrer Zielsetzung stehen verschiedene Methoden zur Auswahl. Die Abhängigkeiten zwischen Entscheidungen während der Durchführung des Prozesses werden mittels Entscheidungsbäumen oder Klinischen Pfaden [2] dargestellt. Die Dynamik der Prozessausführung kann durch Petrinetz-Modelle[3] analysiert werden, in denen verschiedenen Zuständen des Prozesses Knoten eines Netzwerks zugeordnet sind. Aktive Zustände sind durch zugeordnete „Token“ gekennzeichnet, ein Folgezustand wird erreicht, wenn alle Voraussetzungen erfüllt sind, d.h. die Vorgängerzustände alle mit Token belegt sind. Durch die Analyse dieser Struktur (oder einer Simulation der Tokenverschiebungen) können Defizite in der Modellierung, z.B. Engpässe, oder wegen inkonsistenten Eingangsbedingungen nicht erreichbare Teilprozesse, bereits in der Modellierungsphase erkannt werden.

Zur **computergestützten Durchführung** benötigt man neben einem formalen Modell des Prozesses, seiner Teilaktivitäten und ihrer Beziehungen zueinander eine Plattform, die das Modell interpretiert, die Schritte der Prozessausführung vorgibt, den Beteiligten Alternativen zur Auswahl stellt, die dafür benötigten Daten bereitstellt, den Prozess gemäß den Entscheidungen der Akteure fortführt und die Prozessparameter laufend erfasst und protokolliert. Solche Systeme sind seit langer Zeit im Einsatz, um Geschäftsprozesse zu strukturieren und deren Ablauf zu steuern. In diesem Bereich gibt es eine normierte Prozessmodellierungssprache, die Business-Process-Management-Notation (BPMN), für die eine Reihe von Ausführungsplattformen am Markt verfügbar ist[4].

In der letzten Dekade wurde der Prozessansatz zunächst in der amerikanischen Literatur diskutiert (vgl. z.B. [5]). Erste Entwicklungen in Deutschland legten den Schwerpunkt auf Vereinheitlichung und Integration der Abläufe[6]. Spätere Projekte erweiterten den Fokus um eine situationsadäquate Präsentation von Patientendaten [7]. Aktuelle Projekte streben die Kombination relevanter Daten aus der Patientenakte mit während der Intervention erhobenen Bilddaten an, um das OP-Team optimal zu unterstützen [8]. In M²OLIE dient die dynamische Bildgebung darüber hinaus zur Steuerung und Kontrolle der roboterbasierten Nadelplatzierung.

Ein wichtiger Aspekt der klinischen Prozesse sind die benötigten **Ressourcen**. Dies sind sowohl dem Prozess zugeordnete Personen und Räume als auch die technische Ausstattung des Interventionsraumes. Diese Ressourcen werden in einem der Plattform zugehörigen Ressourcenmanager verwaltet, der zu jeder Ressourcenart die vorhandenen, die bereits eingesetzten oder verplanten und die noch verfügbaren Quantitäten ermittelt. Die Repräsentation der Ressourcen erfolgt als Klassen in einer Ressourcenontologie (vgl. [9]), die aus den initialen Modellen der klinischen Prozesse der molekularen Intervention abgeleitet wurde. Verschiedenen Ressourcenarten werden durch ihre unterschiedlichen Attribute differenziert, sie werden aber in einem einheitlichen Format darstellt. So sind begriffliche Beziehungen zwischen Ressourcenklassen aus dem Modell ableitbar, und das Ressourcenmodell kann durch Hinzufügen neuer Klassen mit differenzierten Attributen ergänzt werden (vgl. Abb.2).

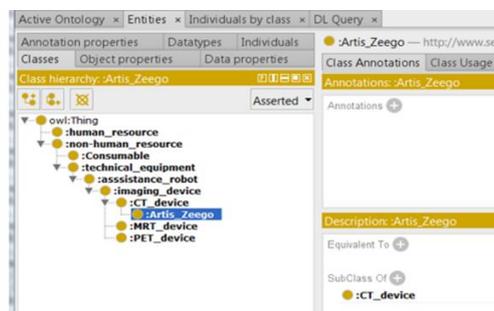


Abbildung 2: Darstellung des Artis Zeego in der Ressourcenontologie

Die Verfügbarkeit von Ressourcen bestimmt die Ausführbarkeit von klinischen Prozessen, so kann mit dem Ressourcenmanagement festgestellt werden, ob für einen geplanten Prozess in einem Zeitfenster die Ressourcen gegeben sind (Ressourcenmanagement) und in welcher Reihenfolge die Prozesse (teilweise parallel) auszuführen sind, um eine gute Auslastung der Ressourcen zu gewährleisten.

Ein weiterer Schwerpunkt des Projektes M²ProcIT liegt in der **Informationsbereitstellung** für die Akteure in klinischen Prozessen. Hierzu werden die Informationsbedarfe der Beteiligten in jeder Phase des Prozesses erfasst und entsprechende Schnittstellen in HTML5 definiert, der Datenabruf erfolgt über HL7 und DICOM Schnittstellen zu den angeschlossenen klinischen Informationssystemen.

Die **Architektur der Prozessplattform** ist in der Abb. 3 dargestellt. Die Basis des Prozessmanagers ist ein Business Process Manager der Fa. IBM. Dieses System wird durch den M²OLIE-Prozessmanager erweitert, der einerseits vorhandene Datenhaltungssysteme des Krankenhauses einbindet (bspw. Krankenhausinformationssysteme KIS) und andererseits die Prozessinteraktion über graphische Bedienschnittstellen („Benutzerclients“) realisiert. Weiterhin sind dem Prozessmanager Komponenten zur Ressourcenverwaltung sowie der Ablaufplanung beiseite gestellt.

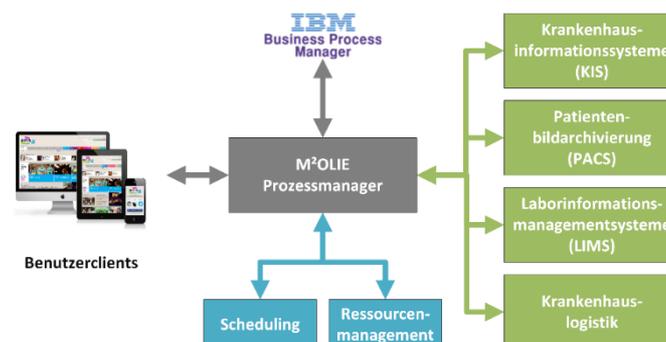


Abbildung 3: Softwarearchitektur der Prozessplattform und ihrer Komponenten.

Bei der Ausführung der Prozesse insbesondere im Interventionsraum können vielfältige **Prozessparameter** erhoben werden, die den Ablauf dokumentieren und somit eine Basis für eine Qualitätskontrolle darstellen, aber auch zur späteren Prozessoptimierung herangezogen werden können. Um die Archivfunktion zu gewährleisten und die nachfolgende Analyse zu ermöglichen, ist es notwendig, die vielfältigen Datentypen zu integrieren. Im Projekt M²ProcIT nutzen wir dazu einen Ansatz, der in einem weiteren Projekt gemeinsam mit der QIT GmbH entwickelt wurde.

Das Verfahren erfasst verschiedene Datenströme aus dem Interventionsraum – von den Eingaben der Prozessbeteiligten (Mediziner, MTAs, Techniker usw.), den bildgebenden Verfahren, bis zu Sensordaten und Verlaufsdaten der technischen Geräte – in Logfiles, aus denen DICOM-Objekte erzeugt werden, die in einem geeigneten Archivsystem gespeichert werden können. Dazu wurden im Projekt neue DICOM-Klassen spezifiziert, die z.B. den zeitlichen Verlauf von Sensordaten der Roboter repräsentieren, und eine Speicherung in einem PACS der QIT GmbH experimentell durchgeführt, das den erweiterten DICOM-Standard unterstützt (vgl. Abb. 4).

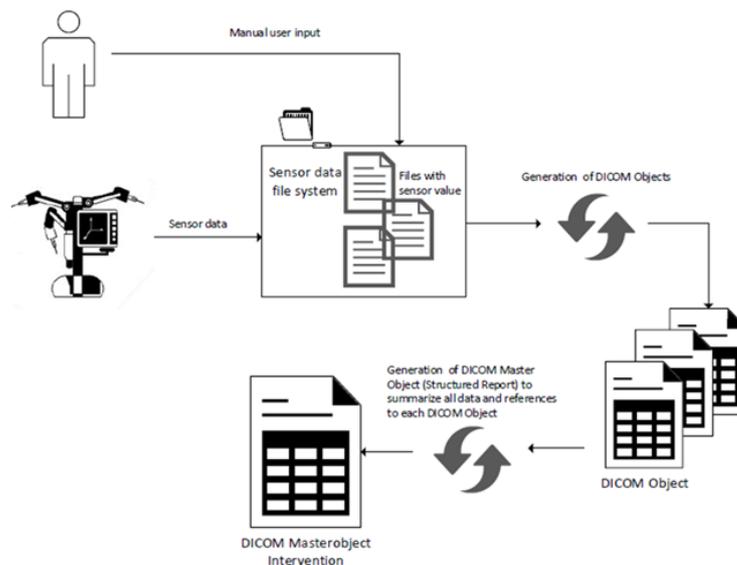


Abbildung 4: Erfassung von Prozessparametern in DICOM-Objekten

3 Ergebnisse

Erste Modelle der Teilprozesse des Molekularen Interventionsprozesses wurden vom Projektpartner Universität Mannheim in Kooperation mit Onkologen der Universitätsmedizin Mannheim (UMM) konzipiert und in Petrinetzmodelle überführt[3]. Für die Ausführung im Prozessmanager wurden hieraus BPMN-Modelle abgeleitet, die auch die benötigten Ressourcen erfassen und parallel ausführbare Schritte koordinieren, so dass seine Fortführung des Prozesses nach Abschluss aller dieser Teilaktivitäten erfolgen kann. Insgesamt liegen ca. 15 Prozessmodelle vor, die unterschiedliche Phasen der Closed-Loop spezifizieren, von der Aufnahme des Patienten und der Diagnostik bis zur Therapie (z.B. IORT).

Die Komponenten der Prozessplattform wurden prototypisch entwickelt und werden zur Zeit für präklinische Tests im Interventionsraum installiert. Dabei werden zunächst robotergestützte Verfahren für die Biopsieentnahme und radiologische Interventionen implementiert. Abb. 5 illustriert das Szenario der Biopsieentnahme: Die Nadel ist auf dem Roboterarm montiert, der Roboter platziert die Nadel autonom in der geplanten Position. In einer präklinischen Studie für 13 verschiedene Nadelpositionen wurden Winkelabweichungen von unter 1° und Zielpräzisionswerte von weniger als 4mm mit einer 15cm_Nadel gemessen[10]. Der Operateur führt dann die Nadel zum Tumorgewebe, wobei die Navigation durch Aufnahmen mit dem Artis Zeego unterstützt werden kann, um die aktuelle Lage der Nadelspitze im Gewebe zu überprüfen. Erste Experimente zeigten, dass Cone-beam Computed Tomographie im Vergleich zu einem Multi-Detector-Computed-Tomograph-Ansatz bei vergleichbarer Präzision Geschwindigkeitsvorteile bietet [11].



Abbildung 5: Positionierung der Biopsienadel durch den Roboterarm

Der Biopsie-Prozess ist als ausführbares BPMN-Modell spezifiziert (Abb.6 zeigt ein kleines Fragment der Struktur). Elementare Aktionen werden als Knoten (Rechtecke) im Graph dargestellt, die mit Verzweigungs- und Entscheidungsknoten durch Kanten verbunden sind. Alternative Aktionen (z.B. Initiierung mit/ohne Anästhesie) und parallele Aktionen (Entnahme Bioptat, Unterstützung der Entnahme) werden auf dezidierten Ebenen (sog. Swim lines) angeordnet, die jeweils einem Akteur (oder einer Gruppe von Akteuren) zugeordnet sind.

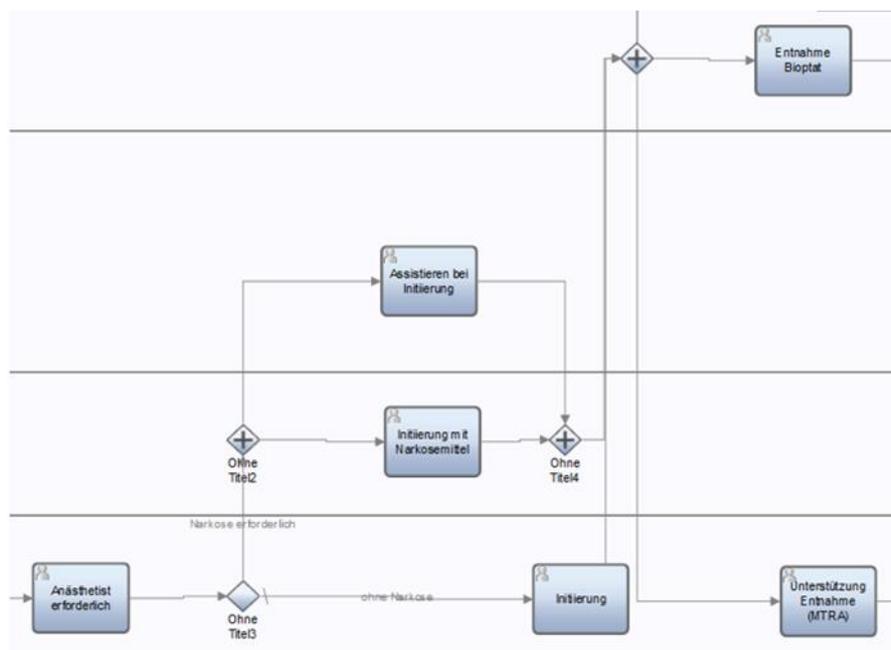


Abbildung 6: Fragment des BPMN-Modells des Biopsieprozesses

Der Prozessmanager nutzt dieses Modell zur Bereitstellung der notwendigen Informationen, die die Akteure zur Bearbeitung ihrer aktuellen Aufgabe benötigen, und stellt sicher, dass alle Teilaktionen ordnungsgemäß abgeschlossen sind, bevor der nächste Schritt erfolgt. Im medizinischen Kontext ist immer die Möglichkeit gegeben, von dem geplanten Ablauf abzuweichen (etwa infolge einer Verschlechterung der Vitalwerte oder einer Blutung), so dass die Schnittstelle des Interventionsraumportals auch die Option bietet, alternative Schritte durchzuführen. Der so ad-hoc entstehende Prozess wird vom System archiviert und kann später in einer Analysephase zu neuen Erkenntnissen führen und die Prozessoptimierung unterstützen.

4 Diskussion

Das Konzept der Modellierung klinischer Prozesse ermöglicht die Koordination der komplexen Techniken der molekularen Intervention in flexibler Weise. Eine dynamische Zuordnung von Ressourcen leistet einen entscheidenden Beitrag zur Wirtschaftlichkeit des Ansatzes.

Eine Änderung oder Anpassung der Modelle aufgrund der Analyse realer Ausführungen und der Auswertung der dabei angefallenen Prozessdaten ist ein weiterer Vorteil des Ansatzes. Es ist geplant, die Datenbasis systematisch auf alle Bereiche der molekularen Intervention auszudehnen, um neben den konkreten Verlaufsdaten der Ad-hoc Prozesse auch die zugehörigen Ergebnisse aus Teilprozessen der Laboranalyse und der Bildgebung als Basis einer Prozessoptimierung zu nutzen. Hierzu sollen teilautomatisierte Verfahren des Process Mining genutzt werden.

Auch die technische Weiterentwicklung der molekularen Intervention ist durch die modulare Struktur der Prozessplattform antizipiert, die normierten Schnittstellen erlauben die Integration weiterer Diagnose- und Therapietechniken, Informationsquellen und Endgeräte.

5 Zusammenfassung

Dieser Beitrag skizziert die informationstechnischen Ansätze, die dazu beitragen, das im Forschungscampus M²OLIE angestrebte Ziel einer hocheffizienten minimal-invasiven molekularen Intervention bei oligometastasierten Patienten zu erreichen. Die klinischen Prozesse werden als ausführbare Konstrukte explizit modelliert und von einer Prozessmanagementplattform gesteuert, die mit den beteiligten Akteuren im Interventionsraum interagiert, situationsadäquate Informationen bereitstellt und alle relevanten Prozessparameter erhebt und archiviert.

Danksagung

Das Projekt M²ProcIT wird als Querschnittsprojekt im Forschungscampus M²OLIE unter dem Förderkennzeichen 13GW0093A gefördert, die Kooperation mit der QIT GmbH vom EU Network EIT Health mit einem Startup-Projekt unterstützt.

Referenzen

- [1] "Forschungscampus M²OLIE." [Online]. Link: <http://www.m2olie.de>. [Zugriff: 30.05.2018].
- [2] Schwarzbach, Matthias; Ronellenfitsch, Ulrich, *Klinikpfade in der Chirurgie: Ein Instrument für den Routinebetrieb?*, Dtsch Arztebl, 105(47): A-2512/ B 2135 /C 2059 (2008)
- [3] Hubert, Simon, *Modeling and Dynamic Analysis of a Molecular Intervention Process for the Treatment of Oligometastases*, Masterthesis, Mannheim University (2013)
- [4] Allweyer, T., *BPMN 2.0 – Introduction to the Standard for Business Process Modeling*, Norderstedt Books on Demand, 2. überarbeitete Auflage, 2016.
- [5] Walker, J. M.; Carayon, P., *From Tasks to Processes: The Case for Changing Health Information Technology To Improve Health Care*. Health Affairs 28, No.2 (2009): 467-477
- [6] Scharnetzke, Marco, *Clinical BPM – Prozessmanagement zur Steigerung der Wirtschaftlichkeit in Krankenhäusern*. INUBIUM Das Kundenmagazin der Inubit AG, 2010, No. 07:4-7
- [7] Meier, J. et al., *Design and Evaluation of a Multimedia Electronic Patient Record "Oncoflow" with Clinical Workflow Assistance for Head and Neck Tumor Therapy*. Int J CARS (2014) 9:949-965
- [8] "OP 4.1" [Online]. Link: <https://www.op41.de/> [Zugriff: 25.07.2018].
- [9] Fadel, F.G. et al., *A Generic Enterprise Resource Ontology*, Proceedings of the third IEEE Workshop on Enabling Technologies: Infrastructure for Collaborative Enterprises, April 1994, Morgantown, West Virginia (WET ICE '94)
- [10] Paetz T. et al., *An Ex-vivo Study on Needle Placement Accuracy of a Pre-clinical Robotic Guidance System*. JVIR Vol. 28, Issue 2, Suppl., Feb. 2017, p. S197
- [11] Kostrzewa, M. et al., *Accuracy of Percutaneous Soft-tissue Interventions Using a Multi-axis, C-arm CT System and 3D Laser Guidance*. Eur J Radiol 84 (2015):1970-1975