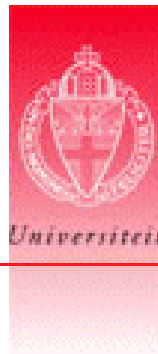


Afstudeerscriptie

Formalisering medische werkprotocollen

Afdeling: Bedrijfsgerichte Informatica



Nijmegen 26 november 1998

Afstudeerder: Sven Koster
Begeleiders: Dr. Ir. Th.P. van der Weide, Dr. P. Bommel
Scriptie Nr: 451

Formalisering medische werkprotocollen

Afdeling: Bedrijfsgerichte Informatica



Katholieke Universiteit Nijmegen

Nijmegen 26 november 1998

Afstudeerder: Sven Koster
Begeleiders: Dr. Ir. Th.P. van der Weide, Dr. P. Bommel
CoBegeleiders: Arnoud van der Maas en P. de Vries Robbé
Scriptie Nr: 451

INHOUDSOPGAVE

VOORWOORD	3
1. INLEIDING	4
1.1 INDELING	6
2. BESTAANDE MEDISCHE PROTOCOLLEN	7
2.1 INLEIDING	7
2.2 PROTOCOL ANEMIE (BLOEDARMOEDE).....	7
2.3 PROTOCOL NGH-STANDAARD OTITIS MEDIA ACUTE (ACUTE MIDDENOORONTSTEKING)	10
2.4 RAAMWERK ALGEMEEN PROTOCOL	11
2.4.1 Anamnese	12
2.4.2 Onderzoek.....	12
2.4.3 Diagnose	12
2.4.4 Behandeling.....	13
2.4.5 Controle	13
3. PRESTIGE SCHEMATECHNIEK	14
3.1 P1 CONCEPT	15
3.2 P2 VERBINDING	15
3.3 P3 AANTALLEN BEPERKING 1	16
3.4 P4 AANTALLEN BEPERKING 2	16
3.5 P5 AANTALLEN BEPERKING 3	16
3.6 P6 SEQUENTIE-TYPE.....	17
3.7 P7 DECOMPOSITIE 1.....	17
3.8 P8 PART-OF RELATIE	20
3.9 P9 DECOMPOSITIE 2.....	20
3.10 P10 LINK ATTRIBUTE	21
3.11 P11 ALGEMENE BEPERKINGEN	21
3.12 VERTALING BASISDIAGRAM FIGUUR 2.....	22
4. DE PRESTIGE PROTOCOL MODELLEN	23
4.1 PROTOCOL STRUCTURE - SUBMODEL PRO1	24
4.1.1 Protocol structure - Submodel PRO1 transformeren naar PSM.....	27
4.1.2 Problemen transformatie Protocol Submodel PRO1 naar PSM	29
4.1.3 Verdere verfijning PRO1 model.....	32
4.2 SELECTING A PROTOCOL - SUBMODEL PRO2	34
4.2.1 Protocol selection - Submodel PRO2 transformeren naar PSM.....	38
4.3 PROTOCOL DYNAMICS - SUBMODEL PRO4.....	39
4.3.1 Protocol dynamics - Submodel PRO4 transformeren naar PSM.	44
5. EEN IMPLEMENTATIE VAN HET “ANEMIE PROTOCOL”	46
5.1 AANPASSINGEN SCHEMA’S	46
5.2 PROTOCOL ANEMIE VOORBEELD.....	47
6. GAUDI	53
7. CONCLUSIES EN VERDER ONDERZOEK	56
7.1 CONCLUSIES.....	56
7.1.1 Expressiviteit.....	56
7.1.2 Syntax.....	56
7.1.3 Grafische weergave	56
7.1.4 Voorbeelden.....	57
7.2 VERDER ONDERZOEK	57

8. LITERATUUR	58
BIJLAGE I.....	60
PROTOCOL ANEMIE.....	1

LIJST MET FIGUREN

Figuur 1 Protocol structuur algemeen	12
Figuur 2 Legend for model class diagrams.....	14
Figuur 3 Vehicle model PSM.....	18
Figuur 4 Pump model PRESTIGE.....	19
Figuur 5 Pump model PSM	19
Figuur 6 PSM schema legend model class diagrams.	22
Figuur 7 PRESTIGE Protocol structure, submodel PRO1.....	25
Figuur 8 PSM Protocol Structure Submodel PRO1 (versie 1).....	28
Figuur 9 PSM Protocol Submodel PRO1 (versie 2)	31
Figuur 10 PSM Protocol Submodel PRO1 (versie 3)	33
Figuur 11 PRESTIGE Protocol selection, submodel PRO2.....	34
Figuur 12 PSM Schema submodel PRO2 Protocol Selection	38
Figuur 13 PRESTIGE Protocol dynamics, submodel PRO4.	40
Figuur 14 PSM Schema submodel PRO4 Protocol Dynamics.....	45
Figuur 15 PSM Schema submodel PRO1 Protocol Structure with population.....	51
Figuur 16 PSM Schema submodel PRO2 Protocol Selection with population.....	52

Voorwoord

*The sky isn't always blue,
the sun doesn't always shine
It's alright to fall apart.....
.....sometimes.*

*From: "One & One",
Robert Miles*

Deze scriptie is het eindresultaat van mijn afstudeeropdracht bij de afdeling Bedrijfsgerichte Informatica aan de **Katholieke Universiteit Nijmegen**. Nadat ik succesvol mijn studie Hogere Informatica aan de HTS te Arnhem had afgerond besloot ik om een poging te wagen de tweejarige vervolgstudie te doen aan de Universiteit Nijmegen. Van alle vakken die ik voor de doctoraal Bedrijfsgerichte Informatica volgde hebben de wiskundige vakken me nog de meeste kopzorgen bezorgd, vooral omdat deze vakken op een totaal ander niveau liggen dan op de HTS. Mede dankzij de positieve kijk van mijn studiebegeleiders heb ik gelukkig de moed niet opgegeven en ben ik tot dit punt gekomen.

Een afstudeerscriptie schrijven is geen eenvoudige taak, zeker daar er nu van je verwacht wordt dat je zelfstandig een onderzoek tot een goed einde weet te brengen. Dit gaat gepaard met vallen en opstaan, gelukkig sta je er niet helemaal alleen voor. Mijn dank gaat dan ook uit naar mijn begeleiders Theo van der Weide en Patrick van Bommel en mijn zus Iris die ook een kleine grafische bijdrage heeft geleverd aan deze scriptie. Zonder mijn opdrachtgevers Arnoud van der Maas en P. de Vries Robbé bij Medische Informatie was deze scriptie natuurlijk ook niet tot stand gekomen.

Sven Koster,
Nijmegen 26 november 1998

1. INLEIDING

De keuze om een opdracht te doen bij Medische Informatiekunde in Nijmegen kwam mede voort uit mijn nieuwsgierigheid naar andere vakgebieden vandaar dat ik gekozen heb voor de protocol modellerings opdracht bij MI.

Bij Medische Informatiekunde houden ze zich onder andere bezig met het formaliseren van het gebruik van kennis en informatie in processen in de medische zorg en het wetenschappelijk onderzoek. Het doel hiervan is inzicht krijgen in, en onderbouwen van, werkwijzen in zowel de medische zorg als in het medisch wetenschappelijk onderzoek. Formaliseren is het in strikte regels beschrijven van aspecten van de werkelijkheid en dit leidt tot formele modellen. De formele modellen, evenals het proces van de formalisatie zelf, geven inzicht in de factoren die noodzakelijk zijn voor een verbetering van beheersbaarheid en leveren daarmee een bijdrage aan de kwaliteit en de efficiëntie. Confrontatie van formele modellen met de werkelijkheid kan zowel leiden tot het inzicht dat bepaalde aspecten nog niet voldoende helder zijn als tot concrete ondersteuning. Voorbeelden van concrete ondersteuning waar formalisatie een belangrijke rol speelt is de ontwikkeling en toepassing van protocollen en classificaties. Voor ontwikkeling en inzet van geautomatiseerde systemen is formalisatie een noodzakelijke voorwaarde.

Deze afstudeeropdracht houdt zich bezig met het eerste namelijk de formalisering van medische werkprotocollen. Het gebruik van medische werkprotocollen wordt steeds meer toegepast in de moderne medische wereld. Gebleken is dat het gebruik van, van tevoren opgestelde structurele richtlijnen de medische zorg sterk kunnen verbeteren. Maar wat zijn deze medische protocollen of richtlijnen nu eigenlijk. Allereerst is er een spraakverwarring tussen het woord protocol en richtlijn. Een protocol betekent in het gewoon Nederlands een set van regels waar men zich aan moet houden, terwijl een richtlijn bestaat uit regels waarvan men mag afwijken als daar gegronde redenen voor zijn. In de medische wetenschap wordt onder een protocol meestal meer het laatste verondersteld. De medische wereld zou liever echte protocollen gebruiken omdat dit minder gauw tot fouten zou leiden. Immers als een protocol helemaal correct en volledig zou zijn hoeft men zich alleen maar aan het protocol te houden. Zulke protocollen zullen er meestal niet zijn gezien het feit dat er een enorme hoeveelheid externe factoren een rol spelen. Dit kunnen bijvoorbeeld ziekten, gewicht, leeftijd, medicijnen, geslacht, allergieën, zwangerschap, of fysieke gesteldheid zijn. Gelukkig zijn er veel deelgebieden waarvoor echter wel degelijk een redelijk medisch protocol kan worden opgesteld.

Een medisch protocol is een tekst waarin een bepaald onderwerp (ziekte, medicijnen) uit de medische wereld behandeld wordt. De tekst omvat structurele richtlijnen voor de diagnostiek en behandeling van een bepaalde ziekte. Voorbeelden van medische werkprotocollen zijn bijvoorbeeld:

- Anemie protocol (bloedarmoede) (Zie bijlage)
- NHG-Standaard Otitis media acute (acute middenoorontsteking)
- NHG-Standaard Urineweginfecties
- NHG-Standaard Diabetes mellitus type II
- Protocol Chronisch benzodiazepine-gebruik

Bij deze protocollen zitten twee grote problemen. De tekst bevat maar weinig structuur en wordt niet algemeen aanvaard. De protocollen worden meestal opgesteld door medici die maar weinig verstand hebben van structurele teksten. Protocollen zijn dan ook vaak prima lopende verhalen waar de informaticus maar moeizaam structuur in kan ontdekken met alle moeilijkheden van dien. Implementatie van meerdere protocollen in één systeem levert dan ook allerlei moeilijkheden op. Om dit probleem op te lossen zou er eigenlijk een standaard opmaak (structuur) voor protocollen moeten komen. Dit brengt ons eigenlijk meteen op het volgende probleem namelijk de acceptatie. Immers door wie zou deze structuur dan moeten worden opgesteld en wie zouden er allemaal bij betrokken moeten worden. De droom van de informaticus is natuurlijk de gehele wereldwijde medische wetenschap zodat deze structuur overal hetzelfde zou zijn. In de praktijk is dit echter gewoonweg niet mogelijk gezien de verschillen tussen de culturen en gewoontes. Deze structuur blijkt dan ook verschillend te zijn per ziekenhuis en zelfs per medicus. Om dus een goede overeenstemming te krijgen waar men zich ook aan houdt vergt dus veel tijd en inspanning.

Een aantal grote medische automatiserings projecten hebben zich ook beziggehouden met het protocol probleem zoals het Dimemma en het PRESTIGE project. Vooral het Prestige project heeft medische werkprotocollen in detail geformaliseerd.

Dit grote gezondheidszorg-project genaamd **PRESTIGE** (*Guidelines in Healthcare*) is een onderdeel van de European Commission DGXIII Telematics Application Programme. Dit internationale project loopt al vanaf 1994 en is nog steeds actueel.

Halverwege 1997 is het conceptuele model opgesteld. Dit conceptuele model bevat het ontwerp van een compleet **Hospital Information System (HIS)**. Het genoemde model is door een grote groep informatici/medici van de Information Department in het Royal Brompton Hospital ontworpen. In dit **Hospital Information System** is ook het gebruik van medische werkprotocollen ondergebracht.

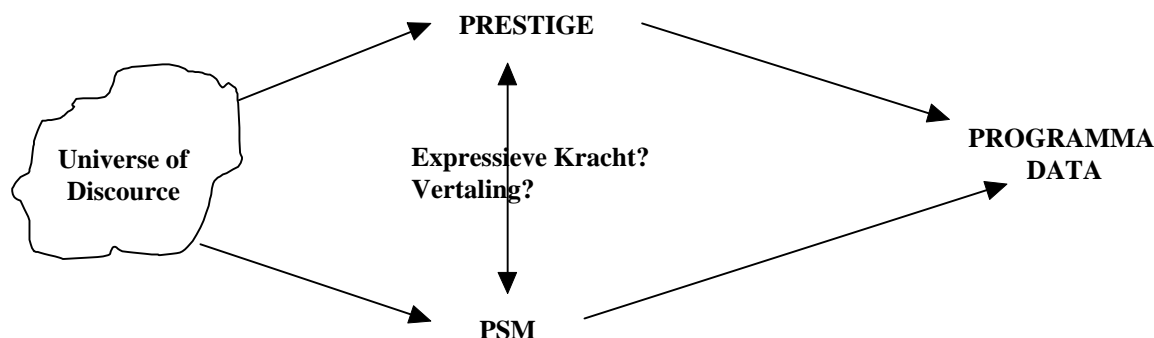
Het Prestige model is al in verschillende ziekenhuizen als leidraad genomen om een HIS op te zetten.

De bedoeling van het PRESTIGE project is ook om de vele verschillende bestaande medische werkprotocollen onder te brengen in een geautomatiseerd systeem. Hierdoor kan de veelheid van protocollen die gemaakt zijn door experts, beschikbaar worden gesteld aan de gehele medische wetenschap. Onderzoek heeft namelijk uitgewezen zoals al eerder gezegd dat structurele medische richtlijnen de kwaliteit van de medische gezondheidszorg kan verbeteren, mits de juiste informatie beschikbaar wordt gesteld aan de medicus in een bepaald medisch traject.

De afdeling **Medische Informatiekunde (MI)** in Nijmegen participeert ook in het PRESTIGE project. Tegelijkertijd als de groep in het Royal Brompton Hospital is bij MI het GAUDI (Guidelines Authoring and Dissemination) project gestart. Met behulp van GAUDI kunnen medische werkprotocollen worden gemaakt en veranderd. Omdat niet gewacht kon worden op de resultaten van de eerder genoemde groep is de ontwikkeling van GAUDI gebaseerd op het eerder uitgevoerde Dilemma project.

Hierdoor is een breuk ontstaan tussen beide projecten en dit met name in de gebruikte analyse methode.

De vraag is nu of deze "Prestige" protocollen correct zijn gemodelleerd en kan met behulp van bijvoorbeeld PSM dezelfde expressieve kracht bereikt worden als met de modelleringstechniek van het Prestige Project. Dit met name gericht op het protocol model. In het onderstaande schema is dit schematisch weergegeven.



De doelstelling van de scriptie is dus de volgende:

- *Onderzoek de analyse methode van Prestige en vergelijk deze met PSM met betrekking tot de protocol modellering.*

Om deze doelstelling te kunnen bereiken moeten de volgende vragen beantwoord worden:

- *Is met gebruik making van PSM dezelfde expressieve kracht te bereiken als met de analyse methode van Prestige met betrekking tot de protocol modellering.*
- *Zijn de Prestige protocollen inderdaad correct geformaliseerd.*

1.1 Indeling

De scriptie heeft de volgende indeling: In hoofdstuk 2 worden enkele bestaande medische werkprotocollen onder de loep genomen, daarna komt in hoofdstuk 3 de modelleringstechniek waarin het PRESTIGE project hun medische werkprotocollen heeft gemodelleerd aan bod. In hoofdstuk 4 worden de protocol modellen van PRESTIGE getransformeerd naar PSM en wordt de daarbij behorende vergelijking getrokken tussen het PRESTIGE model en het uiteindelijke PSM model. In Hoofdstuk 5 worden de verkregen PSM schema's bevolkt met een bestaand medisch werkprotocol. Daarna volgt het GAUDI project bij Medische Informatiekunde. En tot slot worden in het laatste hoofdstuk de conclusies getrokken.

2. BESTAANDE MEDISCHE PROTOCOLLEN

2.1 Inleiding

Om een goed inzicht in de formalisering van medische protocollen te krijgen zullen eerst enkele bestaande medische werkprotocollen onderzocht worden zodat duidelijk wordt hoe een medisch protocol er nu in de werkelijkheid uitziet. Ik heb de beschikking gekregen over 4 medische werkprotocollen en 2 werkprotocollen die in de psychiatrie gebruikt worden.

Dit zijn:

Protocol ANEMIE (Bloedarmoede)

(Polikliniek algemeen interne geneeskunde) B. Cools, M. Schaap, D. Swinkels, H. Wollersheim, J. Fennis, P. de Vries Robbé. Juli 1995

NHG-Standaard Otitis media acuta (Acute middenoorontsteking)

C.L.M. Appelman, P.C. Bossen, J.H.M. Dunk, E.H. van de Lisdonk, R.A. de Melker en H.C.P.M. van Weert.

NHG-Standaard Urineweginfecties

F.A.M. van Balen, P.J.A.M. Baselier, E. van Pienbroek en R.A.G. Winkens.

NHG-Standaard Diabetes mellitus type II

P.V.M. Cromme, J.D.Mulder, G.E.H.M. Rutten, J. Zuidweg en S.Thomas.

Protocol chronisch benzodiazepine- gebruik bij opgenomen patienten.

Afdeling psychiatrie van het Academisch Ziekenhuis Nijmegen.

Protocol voor de behandeling van Psychosen

Afdeling psychiatrie van het Academisch Ziekenhuis Nijmegen.

Natuurlijk is dit maar een sterke selectie uit de totale hoeveelheid bestaande protocollen. Echter de genoemde protocollen behoren tot de NHG-Standaard of zijn ontwikkeld door de polikliniek interne geneeskunde. De NHG-Standaard is een standaard die redelijk geaccepteerd wordt binnen de medische wereld.

De eerste twee protocollen zullen uitgebreid beschreven worden. Eerst volgt een beschrijving van elk protocol en daarna een wat algemenere omschrijving die zo veel mogelijk van toepassing zijn op alle aangeven protocollen.

In deze korte omschrijving wordt geprobeerd de structuur van elk protocol weer te geven. Begeleidende tekst, opmerkingen en uitzonderingen/bijzonderheden worden weggelaten. De algemene structuur wordt echter wel zo goed mogelijk weergegeven. De oorspronkelijke tekst van het "Anemie protocol" is in de bijlage te vinden.

Nadat er is vastgesteld wat een patiënt waarschijnlijk heeft wordt het desbetreffende werkprotocol gestart. Er is dus nog geen protocol die bijvoorbeeld een diagnose kan stellen.

2.2 Protocol Anemie (Bloedarmoede)

(Bron: Polikliniek algemeen interne geneeskunde)

Doel:

Het protocol voorziet in eerste instantie in richtlijnen om te bepalen met welk type anemie we te maken hebben. Pas daarna worden richtlijnen gegeven om de oorzaak op te sporen, bv. welk aanvullend onderzoek wanneer er een ijzergebreksanemie is geconstateerd.

Criteria voor Bloedarmoede zijn de volgorde:

mannen: Hb < 8.0 mmol/l

vrouwen: Hb < 7.0 mmol/l

Anamnese (Het totaal aan gegevens dat een patiënt zich over zijn klachten en algemene toestand kan herinneren in een vraaggesprek, dat uitgaat van de arts, voorafgaand aan het lichamenlijk onderzoek).

Vraag naar:

- duur klachten, geleidelijk of acuut ontstaan
- macroscopisch bloedverlies (melaena, menorrhagie)
- toegenomen bloedingsneiging (neus/tandvleesbloeding, hematurie)
- etc..

Onderzoek (lichamelijk)

Let op:

- orthostase/tachycardie (acuut bloedverlies)
- icterische sclerae (hemolyse)
- stomatitis/glossitis (vit. B12- deficiëntie)
- etc...

Diagnose type anemie

Onderzoek:

- BSE, Hb, MCV, leucocyten, trombocyten

Normaalwaarden AZN: Hb mannen 8.5 - 11.0 mmol/l
Hb vrouwen 7.5 - 10.0 mmol/l
MCV 80 - 98 fl
leucocyten $3.5 - 11.0 \cdot 10^9 / l$
trombocyten $120 - 350 \cdot 10^9 / l$

Vervolg:

A. Meerdere cellijnen aangetast (leucocyten, trombocyten)

- DD. - primair beenmergaandoening
- vitamine B12- of foliumzuurdeficiëntie
- hypersplenisme
- etc..

zelden: - Evens syndroom
- etc..

Onderzoek: reticulocyten, handdifferentiatie van de leucocyten en, indien een verhoogd MCW, vitamine B12 en foliumzuur.

Vervolg: vitamine B12 < 160 pmol/l of foliumzuur < 5,5 nmol/l: → megaloblastaire anemie (pag 45)
vitamine B12 en foliumzuur normaal en
- reticulocyten < 20% → beenmergaandoening
verricht sternumpunctie
- reticulocyten > 20 % → waarschijnlijk hemolytische anemie
onderzoek: - hemolyseparameters: ongeconjugeerd
bilirubine. LDH, haptoglobine (cave acute
fase eiwit)
- directe Coombs
spoor oorzaak van hemolyse op.

Bij verdenking PNH: immunofenotypering van PNH-markers (overleg CHL 16349)

B. alleen Hb verlaagd

B.1 MCV < 80 fl →

- DD. - ijzerebreksanemie
- anemie bij chronische ziekte
- etc...

zelden: - aluminiumtoxiciteit
- thyreotoxicose

Onderzoek: ferritine

Vervolg:

ferritine < 15 µg/l (premenopauzale (vrouwen) < 6 µg/l) → ijzergebreksanemie (pag 44)

ferritine 15 - 100 µg/l

DD. - ijzergebreksanemie (pag 44)
- anemie bij chronische ziekte
- thalassemie
- sideroachrestische anemie

Onderzoek: Fe/ijzerbindingscapaciteit (TYBC)

Vervolg:

TYBC > 50 µmol/l → ijzergebreksanemie (zie boven)

TYBC < 50 µmol/l met 25% verzadiging → DD zie onder

ferritine > 100 µg/l → geen ijzergebrek

DD. - anemie bij chronische ziekte
- ijzergebreksanemie (zie boven)
- sideroachrestische anemie

B.2 MCV 80 - 98 fl

Onderzoek: reticulocyten en ferritine

reticulocyten < 20 % en ferritine < 15 µg/l →

Reticulocyten < 20 % en ferritine 15 - 100 µg/l →

DD. - ijzergebreksanemie
- anemie bij chronische ziekte
- beenmergaandoening
- etc...

B.3 MCV > 98 fl

.....

Aanvullend onderzoek na determinatie van het type anemie.

1. IJzergebreksanemie.

* zelden ten gevolge van onvoldoende inname; denk hieraan bij patiënten met coeloakie, anorexia.

* vrijwel altijd ten gevolge van bloedverlies.

Onderzoek: Verricht occult bloedtest in faeces met dieet (2x)

negatief en premenopauzale vrouw met hypermenorrhoe → stop diagnostiek

→ proefbehandeling met oraal Fe-preparaat (controle reticulocyten op dag 5 -7)

positief → screening van de tractus digestivus (X-maag/colon), afhankelijk van de bevindingen. Cave dubbele leasie bij oudere patiënt.

Opm. 20 - 30% van de patiënten met een ijzergebreksanemie blijft de oorzaak onduidelijk.

2. Megaloblastaire anemie

a. vitamine B12- deficiëntie

oorzaken: - tekort aan intrinsic factor
- hypo- of achloorhydrie
- etc...

Onderzoek: Schillingtest

..... → ...

..... → ...

etc...

b. foliumdeficiëntie

- oorzaken:
- onvoldoende inname (alcoholisme)
 - gestoorde absorptie
 - medicatie

spoor oorzaak op, op geleide van de klinische bevindingen.

Richtlijnen Behandeling

1. Ijzergebreksanemie

- afhankelijk van de gevonden afwijking.
- geef uiteraard Fe-suppletie: ferrofumaraat 3 dd 200 mg, minimaal 3 maanden om de ijzervoorraad weer aan te vullen; leg uit: zwarte ontlasting, obstipatie, soms diarree.
- indien er geen oorzaak is gevonden proefbehandeling met Fe met controle van reticulocyten op dag 5-7 en Hb na 2-3 maanden. Indien dit geen effect heeft, overweeg dan een ijzerresorptiestudie met radioactief gelabeld ijzer.

2. Anemie t.g.v. vitamine B12-deficiëntie

- afhankelijk van de gevonden afwijking
- start in alle gevallen met vitamine B12-suppletie in de vorm van i.m. injecties hydroxocobalamine 1000 µg wekelijks gedurende 4 weken. (Bij neurologische complicaties dagelijks gedurende 2 weken), daarna 1x per 2 maanden (door huisarts). Controleer reticulocyten op dag 5-7.

3. Anemie t.g.v. foliumzuurdeficiëntie

- afhankelijk van de gevonden oorzaak
- suppleer foliumzuur 5mg/dag, na correctie 0,5 mg/dag.

4. Anemie bij chronische ziekte

- behandel, indien mogelijk, het onderliggende lijden.

.....

5. Hemolytische anemie

....

6.

2.3 Protocol NGH-Standaard Otitis media acute (acute middenoorontsteking)

Onder otitis media acute wordt het volgende verstaan:

Een infectie van het middenoor met een acuut begin en een duur korter dan 3 weken, gekarakteriseerd door een afwijkend trommelvlies, met al of niet oorpijn, al of niet koorts, al of niet trommelvliesperforatie en al of niet algemeen ziek zijn.

Anamnese

- lokale symptomen: oorpijn, gehoorvermindering, otorroe, oorsuizen.
- algemene symptomen: koorts, prikkelbaarheid, nachtelijke onrust, gastro-intestinale verschijnselen.

Onderzoek: trommelvliesbeeld en anamnestiche gegevens.

Vervolg:

- parelgrijs, doorschijnend met een duidelijke lichtreflex → Geen otitis media acuta.
- Een geïnjecteerd trommelvlies kan wijzen op een beginnende otitis media acute, maar kan ook worden veroorzaakt door huilen of door een banale verkoudheid. Een duidelijk verschil in roodheid tussen linker en rechter oor ondersteunt de diagnose otitis media acute.
- felrood → otitis media acute

Vervolg:

Onderzoek: leeftijd, bijzondere categorie

- 6 maanden tot 2 jaar

Behandeling: zie 2 jaar en ouder met vergrote oplettendheid controle al na 24 uur! En hercontrole dus ook.

- 2 jaar en ouder

Behandeling

- pijnstilling in adequate dosering (paracetamol)
- eventuele decongestieve neusdruppels, al is de werkzaamheid daarvan niet duidelijk aangetoond.

Herbeoordeling na 3 dagen bij uitblijven resultaat

Onderzoek: lokale en algemene verschijnselen, trommelvliezen.

DD. Complicaties: Mastoiditis en meningitis.

- druppijn op mastoïd, nekstijfheid, verminderdbewustzijn → met spoed doorverwijzen

- oorpijn / koorts (zelfde otitis media acute) →

Behandeling: breedspectrum penicilline 7 dagen 1e keus = amoxicilline, 2e = erytromycine

Na 48 uur geen verbetering contact opnemen → KNO-arts

Herbeoordeling na ontstaan van een loopoor

Advies niet gaan zwemmen.

Na 2 weken onderzoek: trommelvlies.

- trommelvlies gesloten → verdere controle niet nodig

- gehoorgang droog, trommelvliesperforatie nog aanwezig → na 6 weken terug komen

- loopoor → Behandeling: amoxicilline / erytromycine gedurende 7 dagen →
controle genezen → KNO-arts

Controleren totdat gesloten, na 6 weken → KNO-arts

- Bijzondere categorie

-- jonger dan 6 maanden

-- (recidiverende otitis media acute (3e x dit jaar))

-- syndroom van down, palatoschisis en andere afwijkingen van aangezichts-/schedelskelet, gecompromitteerd immuunsysteem.

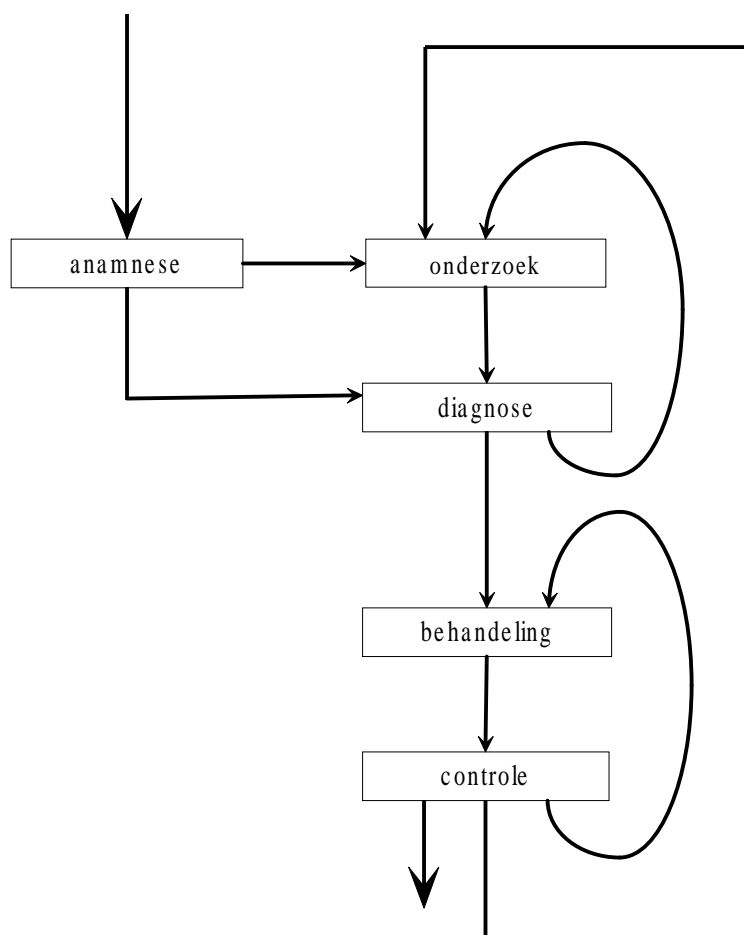
Behandeling: Geen algemene richtlijnen alertheid geboden, → KNO-arts

2.4 Raamwerk algemeen protocol

Een protocol (medisch werkprotocol) begint meestal met een uitgebreid beschreven diagnose waarin de kenmerken van de ziekte/aandoening van het desbetreffende protocol worden opgenoemd (anamnese). Hierna worden meestal een aantal extra onderzoeken gedaan. Aan de hand hiervan kan een diagnose (DD) gesteld worden waarna weer extra onderzoek nodig is. Als er tot een diagnose is gekomen waarbij een behandeling mogelijk is gaat men over tot deze behandeling (medicijnen, therapie, dieet, etc.). Tijdens de behandeling worden er tussentijdse evaluaties uitgevoerd die weer kunnen leiden tot onderzoek / diagnose en behandeling.

De verschillende onderdelen diagnose, onderzoek en behandeling bestaan op zich weer uit zeer diverse subonderdelen afhankelijk van het protocol, echter zijn er ook overeenkomsten zoals medicatie, tijdsduur, diagnose, soort onderzoek. Als men bijvoorbeeld van diagnose terugkeert naar onderzoek, hoeft dit onderzoek niet hetzelfde te zijn als daarvoor. Dit geldt ook voor diagnose, behandeling en controle.

Schematisch kan het vorige als volgt weergegeven worden:



Figuur 1 Protocol structuur algemeen

2.4.1 Anamnese

Anamnese is het totaal aan gegevens dat een patiënt zich over zijn klachten en algemene toestand kan herinneren in een vraaggesprek, dat uitgaat van de arts, voorafgaand aan het lichamelijk onderzoek. In de anamnese van een bepaald werkprotocol is bepaald welke symptomen een patiënt kan hebben die kunnen wijzen om de ziekte waarvoor dit protocol geschikt is. Tevens wordt hier geïnventariseerd aan welke symptomen de patiënt precies leidt zodat er direct een diagnose of nader onderzoek kan plaatsvinden. Zoals: oorspijn, hoofdpijn, koorts, diarree etc.

2.4.2 Onderzoek

Hier wordt onderzoek verricht naar een bepaald onderdeel van het menselijk lichaam zoals bepaalde elementen in het bloed, kleur van trommelvlies, stand van rug etc. Onderzoek kan ook een psychisch karakter zoals hoe de persoon zich voelt, waaraan weer bepaalde dingen ontleend kunnen worden. Ook kan nader gevraagd worden welke medicijnen er gebruikt worden.

2.4.3 Diagnose

Aan hand van de resultaten die bij het onderzoek zijn verkregen wordt een diagnose bepaald. Dit kan leiden tot nieuw onderzoek, of het starten van een behandeling.

B.v.: Alleen Hb verlaagd en Bloed MCW < 80 fl

Diagnose: - ijzergebrek
 - anemie bij chronische ziekte

2.4.4 Behandeling

Hier wordt daadwerkelijk een behandeling uitgevoerd (gestart). Een behandeling kan er bijvoorbeeld als volgt uitzien:

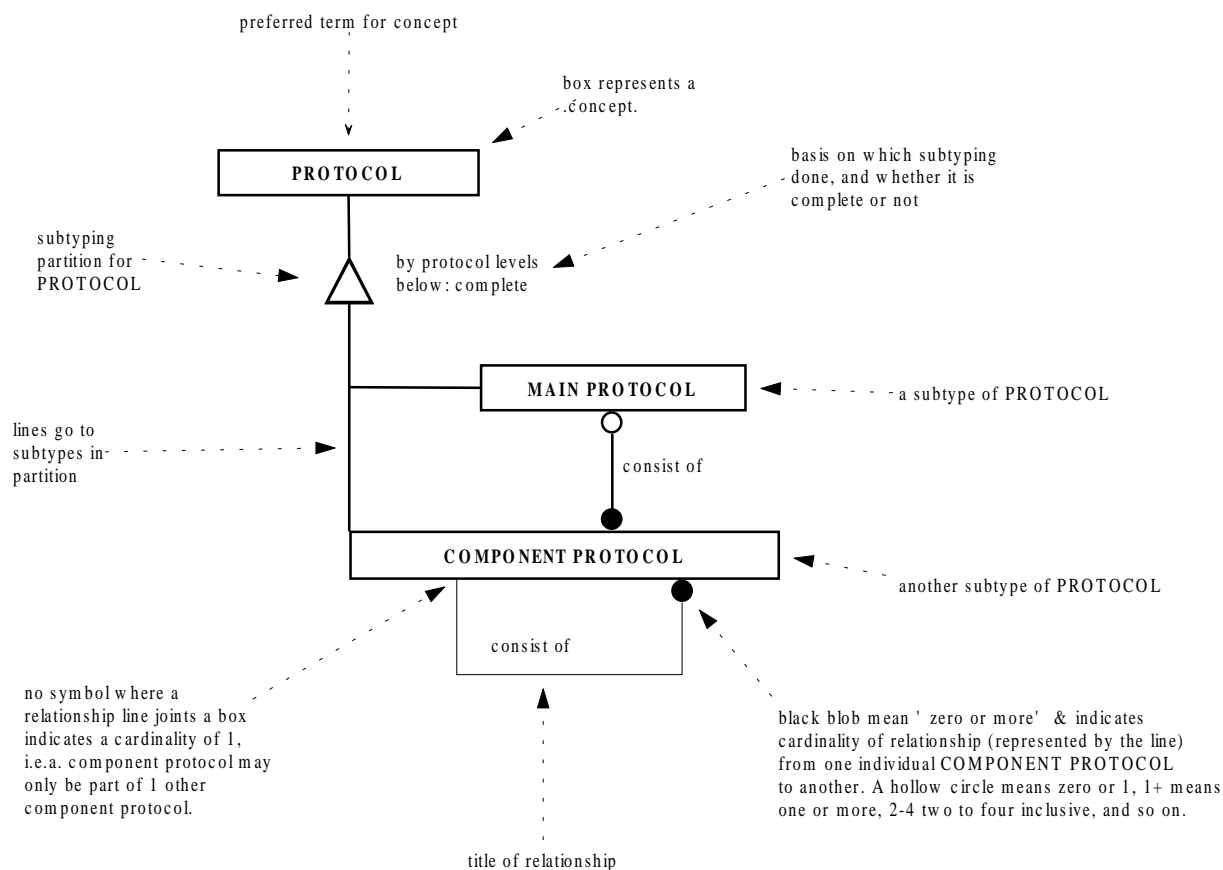
- ijzergebrecsanemie:
- afhankelijk van de gevonden afwijking
 - Geef Fe-suppletie: ferrofumaraat 3 dd 200 mg, minimaal 3 maanden om de ijzervoorraad weer aan de vullen; leg uit: zwarte ontlasting, obstipatie, soms diarree.

2.4.5 Controle

Na verloop van tijd (vastgelegd in behandeling) moet er een controle plaatsvinden of de gekozen behandeling inderdaad volgens plan verloopt. Zo niet dan wordt er opnieuw onderzoek verricht waarna een andere behandelingsmethode gekozen kan worden of bepaald wanneer de volgende controle moet plaatsvinden. Als bij de controle blijkt dat verdere behandeling niet meer noodzakelijk is (patiënt is genezen), wordt er gestopt.

3. PRESTIGE SCHEMATECHNIEK

De methode die het PRESTIGE Project gehanteerd heeft om medische werkprotocollen te modelleren is de methode zoals deze beschreven is in "Object-Oriented Modeling and Design" door Rumbaugh [RUM91]. Het volgende diagram uit het conceptuele model van het PRESTIGE project geeft aan hoe de klasse model diagrammen gebruikt worden.



The model says:

' There is a concept PROTOCOL. It has two subordinate concepts. MAIN PROTOCOL & COMPONENT PROTOCOL which together subsume the supertype concept PROTOCOL. So an instance of a protocol is an instance of either of a main protocol or a component protocol.

An individual main protocol may have zero or more individual component protocols. An individual component protocol may itself have components, and so on.' An individual component may be part of only one individual main protocol.

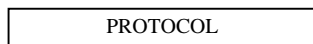
Figuur 2 Legend for model class diagrams.

Om een modelleer methode zoals dat van PRESTIGE te kunnen vergelijken met een andere modelleer methode zoals PSM, moeten er aannames gemaakt worden over de betekenis van de visuele componenten. Uitgaande dat de methode van [RUM91] consequent toegepast is in PRESTIGE kan er een betekenis toegekend worden aan elk symbool in PSM -termen.

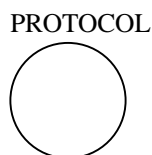
Elk soort omzetting (probleem) krijgt een nummer toegewezen. Deze nummering begint bij P1 (Probleem 1) t/m Px. Uitgaande van het basisschema Figuur 1 Protocol structuur algemeen en [Rum91] kunnen aan de componenten van PRESTIGE de volgende betekenis gegeven worden.

3.1 P1 Concept

Het PRESTIGE Symbool



Geeft een concept aan zoals dat in PSM op de volgende wijze wordt gedaan:



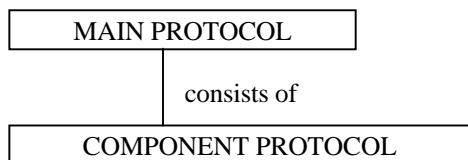
Aan z'n concept wat eigenlijk een object uit de werkelijkheid of een begrip is, kunnen eigenschappen worden toegekend. Zo heeft het begrip 'huis' de eigenschap dat hij bestaat uit deuren, muren, ramen, daken. Deze objecten hebben natuurlijk ook weer eigenschappen, zo heeft een deur bijvoorbeeld bepaalde hoogte, breedte, kleur, dikte, houtsoort, etc.

In de volgende paragrafen wordt aangegeven hoe deze eigenschappen kunnen worden gemodelleerd.

3.2 P2 Verbinding

In de modellering van PRESTIGE betekent een lijn tussen twee concepten dat deze twee concepten een bepaalde relatie met elkaar hebben.

Bijvoorbeeld:

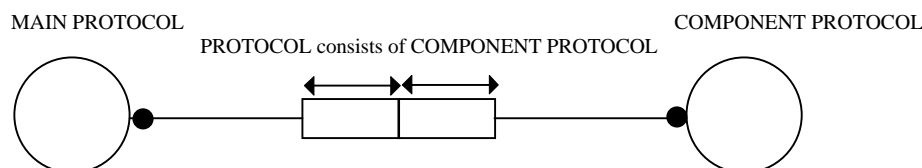


De naam van de relatie staat naast de lijn. Op deze manier wordt aangegeven dat een MAIN PROTOCOL bestaat uit COMPONENT PROTOCOLLEN.

Aan het begin of einde van z'n relatie lijn kunnen beperkingen aangegeven worden van de relatie. Dit gebeurt met een holle of zwarte cirkel. Indien er geen aantallen regels zijn aangegeven (holle cirkel of zwarte cirkel) aan het einde van een lijn (zie p3,p4,p5) betekent dit een aantal van exact 1. In het gegeven voorbeeld is dit het geval en betekent dus eigenlijk:

Een MAIN PROTOCOL bestaat uit precies één COMPONENT PROTOCOL en een COMPONENT behoort tot precies één MAIN PROTOCOL.

Dit wordt in PSM als volgt gemodelleerd:

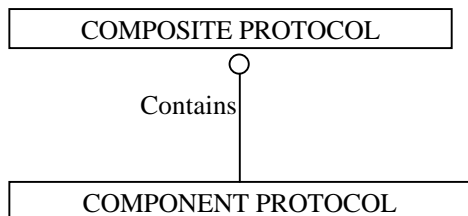


De verplichte rol-regel zie [Hof94] zorgt ervoor dat als er een MAIN PROTOCOL bestaat dat deze ook voorkomt in de "consist of" relatie. Dit zelfde geldt voor een COMPONENT PROTOCOL. De uniciteit pijlen [Hof94] zorgen ervoor dat de relatie één-op-één is.

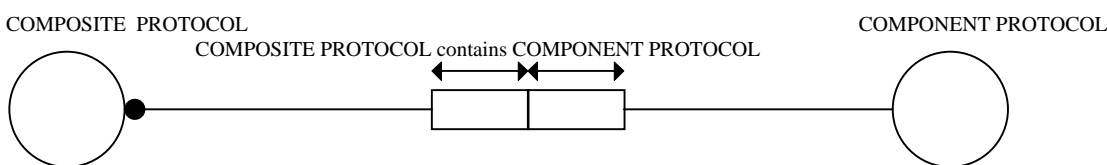
3.3 P3 Aantallen beperking 1

Een cirkel aan het begin of einde van de relatie lijn in [RUM91] geeft de verhouding in aantallen aan. Zo betekent een holle cirkel nul of 1 maal (optioneel).

Bijvoorbeeld: Een COMPONENT PROTOCOL kan maximaal 1 maal voorkomen in een COMPOSITE PROTOCOL en een COMPOSITE PROTOCOL bevat exact 1 COMPONENT PROTOCOL.



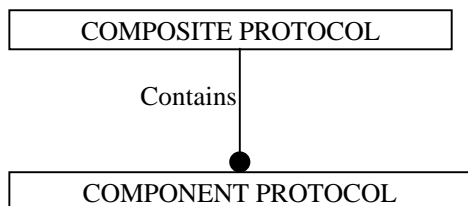
Dit wordt in PSM als volgt weergegeven:



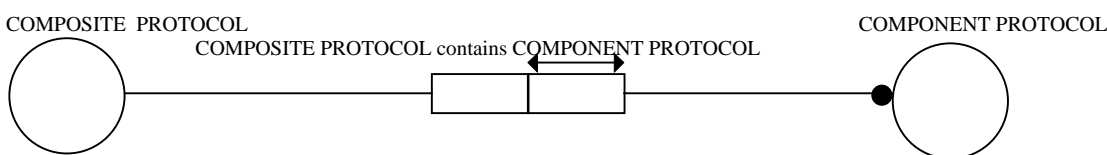
3.4 P4 Aantallen beperking 2

Een zwarte cirkel betekent nul of meer.

Bijvoorbeeld: Een COMPOSITE PROTOCOL bevat 0 of meer COMPONENT PROTOCOLLEN en een COMPONENT PROTOCOL behoort bij exact één COMPOSITE PROTOCOL.

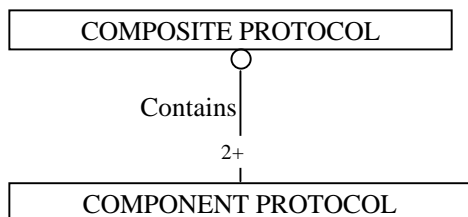


Dit wordt in PSM als volgt gemodelleerd:

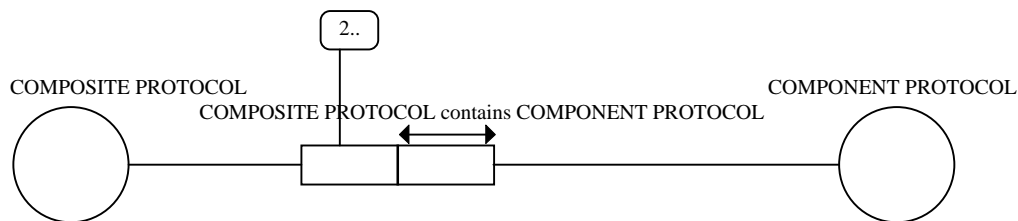


3.5 P5 Aantallen beperking 3

Bij de relatie in PRESTIGE kunnen ook aantallen staan zoals een COMPOSITE PROTOCOL bestaat uit twee of meer COMPONENT PROTOCOLLEN en een COMPONENT PROTOCOL kan hooguit maar in 1 COMPOSITE PROTOCOL voorkomen.



Dit wordt in PSM aangeven door een aantallen constraint te leggen over een bepaalde rol b.v.:

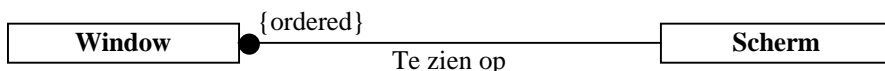


3.6 P6 Sequentie-type

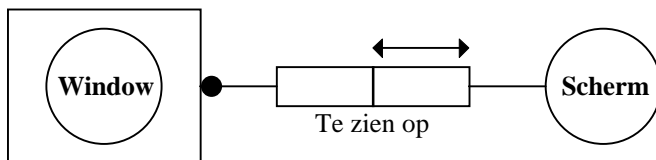
Het {ordered} symbool geeft ordening in de relatie aan.

Bijvoorbeeld:

Op een scherm zijn meerdere windows te zien die onderling een bepaalde volgorde hebben.



In PSM wordt deze ordening direct aangeven met het sequentie-type.



3.7 P7 Decompositie 1

Het PRESTIGE Symbool



kan worden uitgelegd als decompositie (subtypering). Een protocol kan namelijk één van de vijf volgende protocollen zijn (MAIN PROTOCOL, COMPONENT PROTOCOL, COMPOSITE PROTOCOL, ATOMIC PROTOCOL en ITERATIVE PROTOCOL). Het is echter niet duidelijk of hier generalisatie of specialisatie wordt bedoeld. Dit blijkt later ook een probleem te worden aangezien dit symbool zowel voor specialisatie als voor generalisatie wordt gebruikt. In PSM hebben we voor decompositie twee symbolen namelijk de gerichte pijl voor specialisatie en de gerichte onderbroken pijl voor generalisatie.

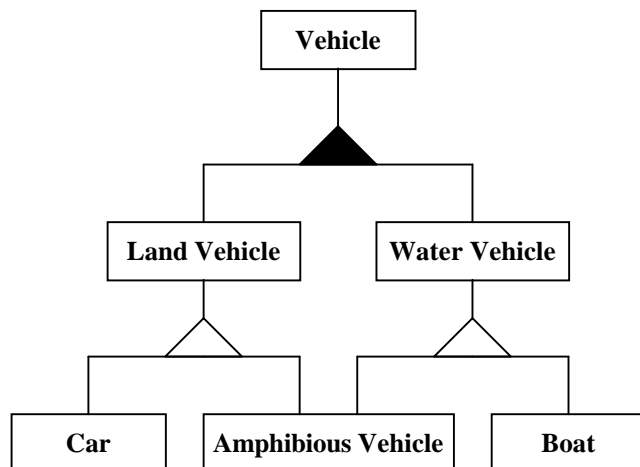


Specialisatie

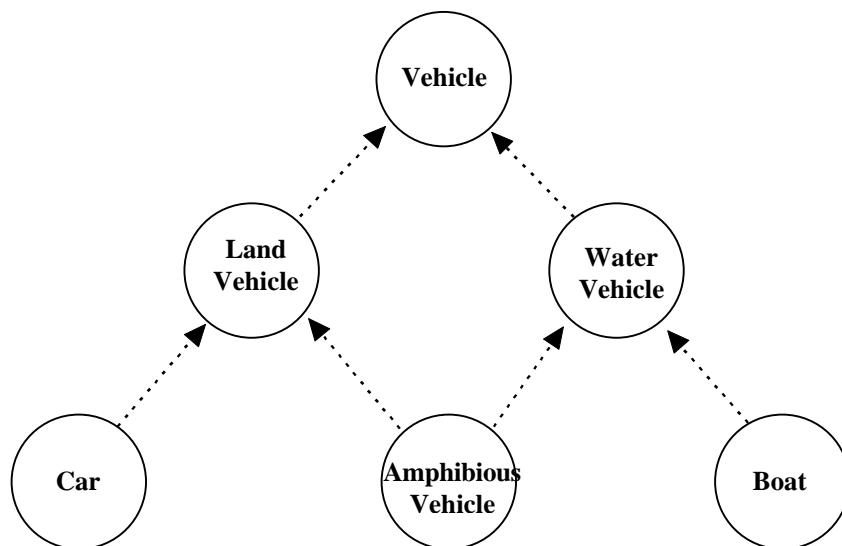


Generalisatie

Uitgaande van het volgende voorbeeld uit [RUM91] zal er meestal sprake zijn van generalisatie.



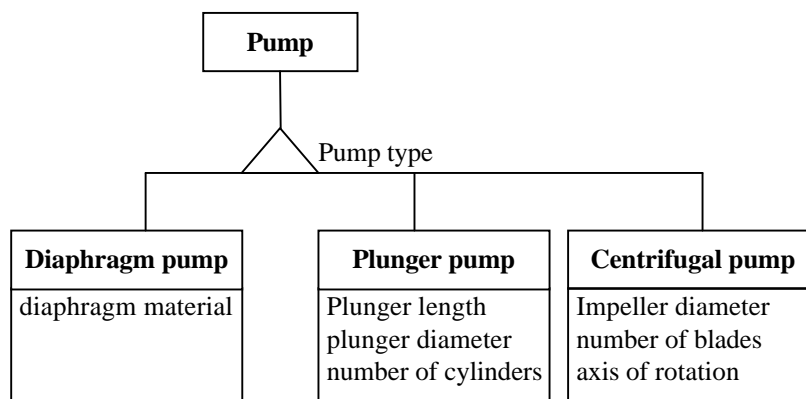
Dit voorbeeld wordt in PSM als volgt gemodelleerd.



Figuur 3 Vehicle model PSM

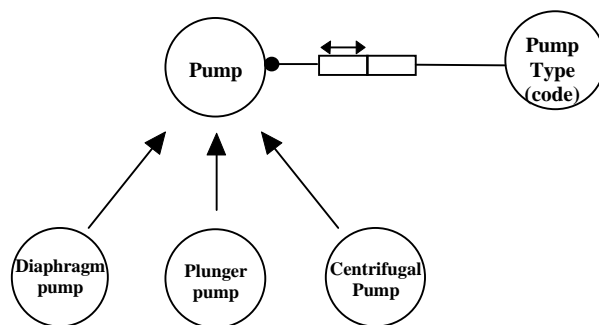
Het zwarte driehoekje in het bovenste voorbeeld geeft aan dat een instantie van `Vehicle` zowel een `LandVehicle` als een `WaterVehicle` kan zijn. In PSM blijkt dit automatisch aangezien `AmphibiousVehicle` een generalisatie is van zowel een `LandVehicle` als een `WaterVehicle`. Dit kan namelijk alleen maar als `LandVehicle` en `WaterVehicle` beide weer een zelfde supertype hebben.

Het is ook mogelijk dat bij de decompositie in [RUM91] een zogenaamde *discriminator* aanwezig is. In dat geval is er sprake van specialisatie in PSM termen. De subtyperende regel wordt dan aangegeven door de waarde van deze discriminator.



Figuur 4 Pump model PRESTIGE

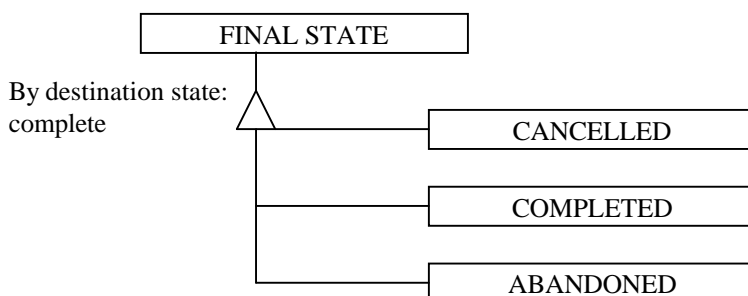
In PSM wordt dit specialisatie voorbeeld als volgt gemodelleerd:



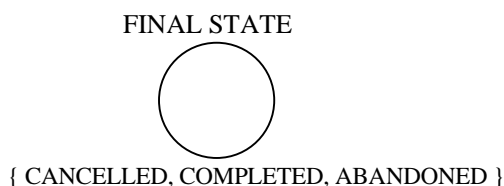
Figuur 5 Pump model PSM

Vanwege de eenvoud zijn de attributen (objecten onder de streep in) van de verschillende pompen achterwege gelaten.

Het “Driehoekje symbool” wordt in PRESTIGE ook gebruikt om ervoor te zorgen dat een bepaald concept maar een beperkt aantal waarden kan aannemen. Bijvoorbeeld bij het volgende voorbeeld:



Dit wordt in PSM echter op een totaal andere wijze weergegeven, immers het gaat hier ook om een andere definitie. In PSM termen is dit een set-constraint [Hof94]. Dit wordt op de volgende wijze gerepresenteerd:



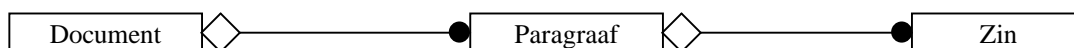
3.8 P8 Part-of relatie

Het PRESTIGE Symbool



Is een bijzondere vorm van verbinding, waarin de objecten, componenten representeren van een groter object. De zogenaemde “part-of” of aggregation relatie. De genoemde relatie is *transitief* oftewel als A een onderdeel is van B en B is een onderdeel van C dan is A ook een onderdeel van C. Deze relatie is ook *antisymmetrisch*, als B een deel van A is dan is A geen deel van B.

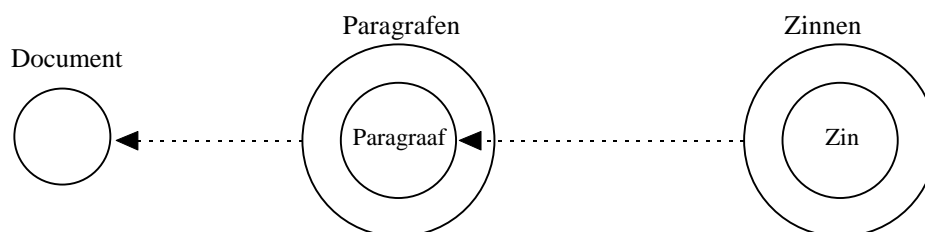
Bijvoorbeeld:



Een document bestaat uit meerdere (0 of meer) paragrafen. Een paragraaf bestaat uit meerdere zinnen. Maar dan bestaat een document dus ook uit meerdere zinnen.

In PSM kan dit worden opgelost door gebruik te maken van het Power-type en het generalisatie principe [Hof94].

Dit gebeurt op de volgende wijze:



3.9 P9 Decompositie 2

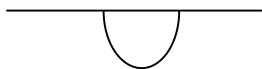
Het PRESTIGE Symbool



Is een symbool wat dezelfde betekenis heeft als het figuur in P6.

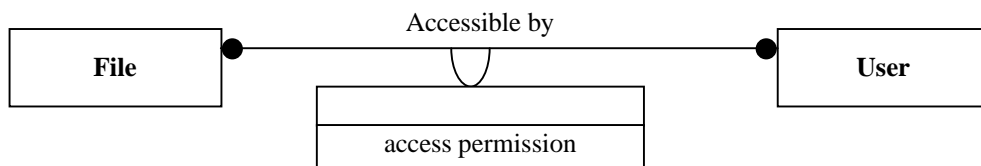
3.10 P10 Link attribute

Het PRESTIGE Symbool

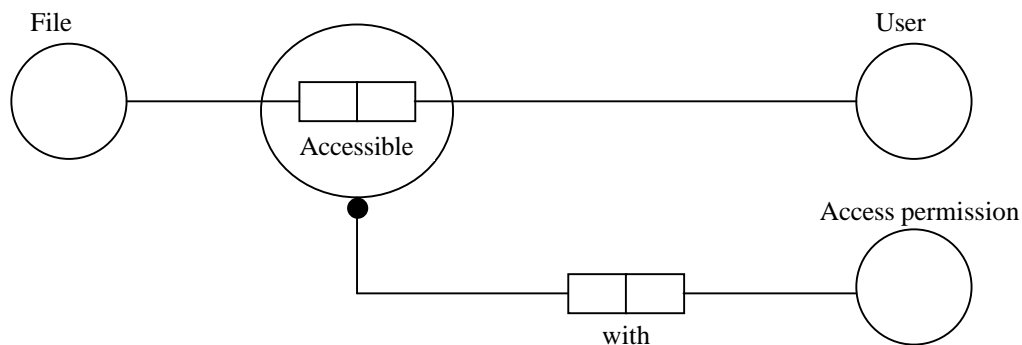


Is een zogenaamde *link attribute*. Een link attribute is een eigenschap van de relatie in de verbinding.

Bijvoorbeeld het volgende voorbeeld:



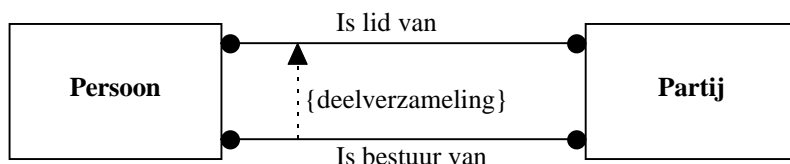
In PSM wordt deze many-to-many relatie als volgt weergegeven:



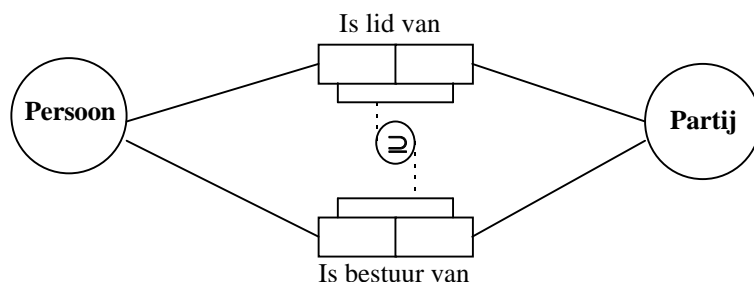
3.11 P11 Algemene beperkingen

Beperkingen in [RUM91] worden uitgedrukt in natuurlijke taal of in vergelijkingen. Deze beperking wordt tussen accolades weergegeven. Dit wordt bijvoorbeeld op de volgende manier aangeven:

Het bestuur van een partij is een deelverzameling van de leden van een partij.

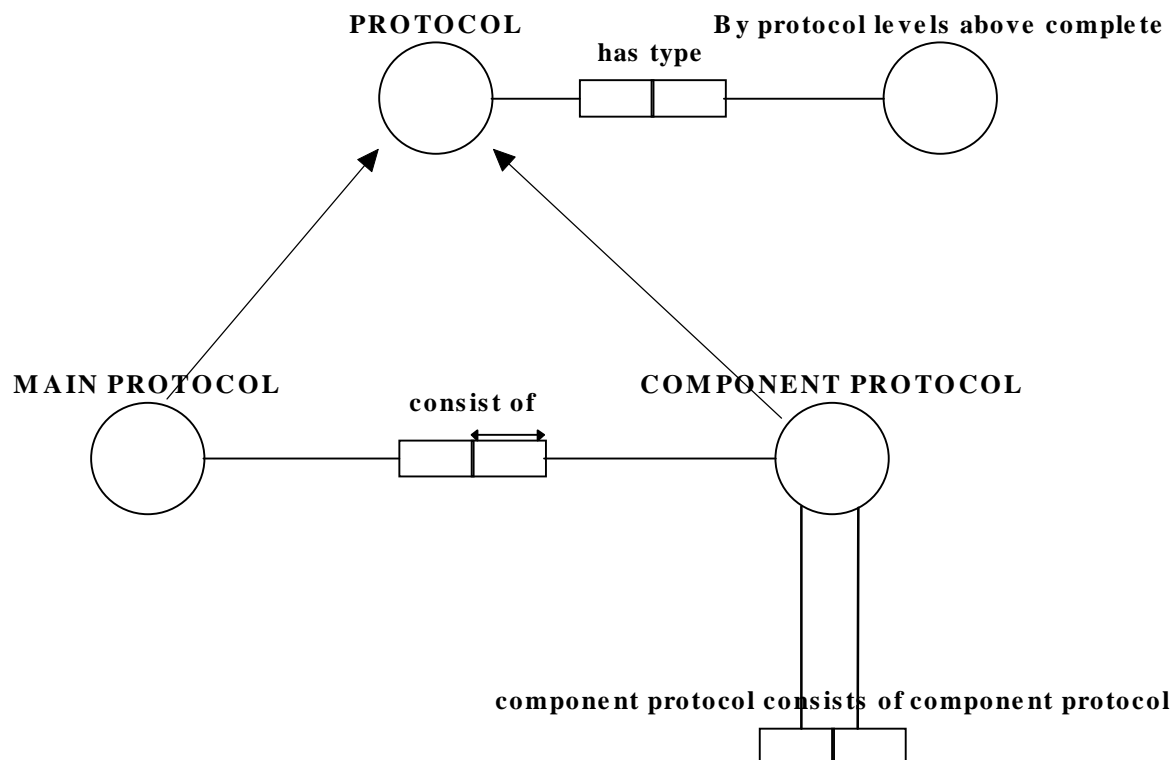


In PSM zijn er veel meer standaard elementen aanwezig die beperking ten aanzien van de populatie kunnen weergeven. De deelverzamelingsregel wordt op de volgende wijze weergegeven:



3.12 Vertaling basisdiagram Figuur 2

Het basis diagram (Figuur 2 Legend for model class diagrams.) van PRESTIGE kan als volgt vertaald worden naar PSM (Figuur 6 PSM schema legend model class diagrams.):



Figuur 6 PSM schema legend model class diagrams.

Het probleem bij deze omzetting is het feit dat niet geheel duidelijk is hoe de subtyperende regel toegepast moet worden: *By protocol levels above: complete*. Dit wordt in de documentatie van het PRESTIGE project ook niet verder opgehelderd.

4. DE PRESTIGE PROTOCOL MODELLEN

De formalisering van medische werkprotocollen en het gebruik hiervan heeft PRESTIGE ondergebracht in 11 submodellen. Hieronder volgt een beschrijving van elk submodel die aangeeft wat het desbetreffende model modelleert van een medisch werkprotocol.

Submodel	Omschrijving
PRO1 Protocol Structure	Geeft de structuur van een protocol weer. Welke verschillende protocollen er allemaal zijn en hoe hun verhouding ten opzichte van elkaar zijn. Hierdoor kan een protocol op zich zelf weer uit andere protocollen bestaan.
PRO2 Selecting a Protocol	Representeert de informatie die nodig is om te kunnen besluiten of een bepaald PROTOCOL wel of niet van toepassing is voor een patiënt in zijn huidige situatie. In het positieve geval wordt er gekeken of het protocol ook daadwerkelijk kan worden ingezet.
PRO3 Data Production Protocols	Representeert de verschillende soorten PROTOCOLLEN die informatie bevat over de te behandelen persoon of het onderwerp waar het protocol over gaat bijvoorbeeld menselijk bloed is, als het gaat om een hemoglobine protocol. Dit zijn de zogenaamde SUBJECT PROPERTYs en ACT PROPERTY's.
PRO4 Protocol Dynamics	Hierin worden alle objecten beschreven die te maken hebben met het gebruik en gedrag van protocollen en activiteiten (PROTOCOL USE/ACT) Dit gebeurt met behulp van status termen. Hier wordt bijgehouden hoever bepaalde ACTS/PROTOCOLs zijn gevorderd en hoe bepaalde ACTs/PROTOCOL zijn beëindigd. Alle toegestane overgangen van elke status worden hier ook weergegeven.
PRO5 Criterion and its structure	De beschrijving van hoe het selectie criterium (CRITERIUM) van een PROTOCOL/ACT er precies uitziet. Oftewel hoe het criterium eruit ziet om een bepaald protocol voor gebruik te selecteren of niet.
PRO6 Deriving Protocol Information	Geeft de relaties weer tussen protocol objecten en algemene gezondheidsobjecten. Dit vormt de basis om het protocol gebruik direct te koppelen aan patiënt gerelateerde informatie die opgeslagen is in het ziekenhuis informatie systeem (HIS). Hierdoor kan precies nagegaan worden welke en hoever protocollen actief zijn voor een bepaalde patiënt.
PRO7 Versions, Authoring And Agents	Beschrijft de ontwikkeling van een protocol (PROTOCOL / PROTOCOL KERNEL). Dit bevat de relatie tussen de verschillende versies van een protocol, of een bepaalde status wel of niet geaccepteerd wordt en de relaties die kunnen bestaan met eventuele AGENTS.
PRO8 - PRO11 Protocol State models	Representeert elke toegestane status en levenscyclus van respectievelijk PROTOCOL, PROTOCOL USE, INCIDENT en ACT.

Aangezien we in het kader van deze scriptie voornamelijk geïnteresseerd zijn in hoe een medisch werkprotocol qua structuur in elkaar zit en in mindere mate met de feiten die te maken als je z'n protocol daadwerkelijk in een ziekenhuis gaat toepassen op een patiënt of activiteit. In het laatste geval moeten er meer zaken worden bijgehouden, zoals: welke protocollen zijn er allemaal actief, hoever is een bepaald protocol gevorderd, het verleden van vorige protocollen van de patiënt, etc.

Hierdoor worden alleen de submodellen 1,2 en 4 nader bekeken omdat alleen deze protocollen de structuur van een werkprotocol modelleren.

4.1 Protocol structure - submodel PRO1

Dit model representeert de protocol componenten. Het zorgt ervoor dat een protocol kan bestaan uit bijna iedere combinatie van atomaire, samengestelde of itererende protocollen.

Om verdere uitleg te geven over het model zijn bij het model de volgende teksten gegeven [Her97]:

Constraints:

- Alleen een MAIN PROTOCOL kan op zichzelf een protocol vormen.
- COMPONENT PROTOCOLS moeten een onderdeel zijn van een MAIN PROTOCOL.
- Zowel een MAIN PROTOCOL als een COMPONENT PROTOCOL kunnen samengesteld zijn (atomic of iteratief) en kunnen recursief zijn.
- Een ITERATIVE PROTOCOL heeft altijd één ITERATED COMPONENT.

Een ITERATIVE PROTOCOL representeert het geheel aan herhalingen die nodig zijn om bijvoorbeeld een drug therapie te beschrijven. Een ITERATED COMPONENT specificeert de herhalende actie, zoals de dagelijkse administratie van een drug over een periode.

Dit betekent dat er verschillende beperkingen en eigenschappen aan elke herhaling kunnen worden toegekend. Bijvoorbeeld de periode die in een rehabilitatie protocol gebruikt wordt, 'Zwem elke dag een half uur gedurende **14 dagen**'.

- Een ITERATED COMPONENT kan zelf ook een composite, atomic of een nested ITERATIVE PROTOCOL zijn.
- In dit model is het niet toegestaan dat een PROTOCOL zowel een MAIN PROTOCOL als een COMPONENT PROTOCOL is.
- Een PROTOCOL kan maar in één COMPOSITE PROTOCOL voorkomen.

Hergebruik van een protocol kan alleen bewerkstelligt worden door een protocol te kopiëren en te hernoemen tijdens het opstellen/wijzigen van het protocol. Dit tegengesteld aan een ACT SPECIFICATION, die altijd hergebruikt kan worden.

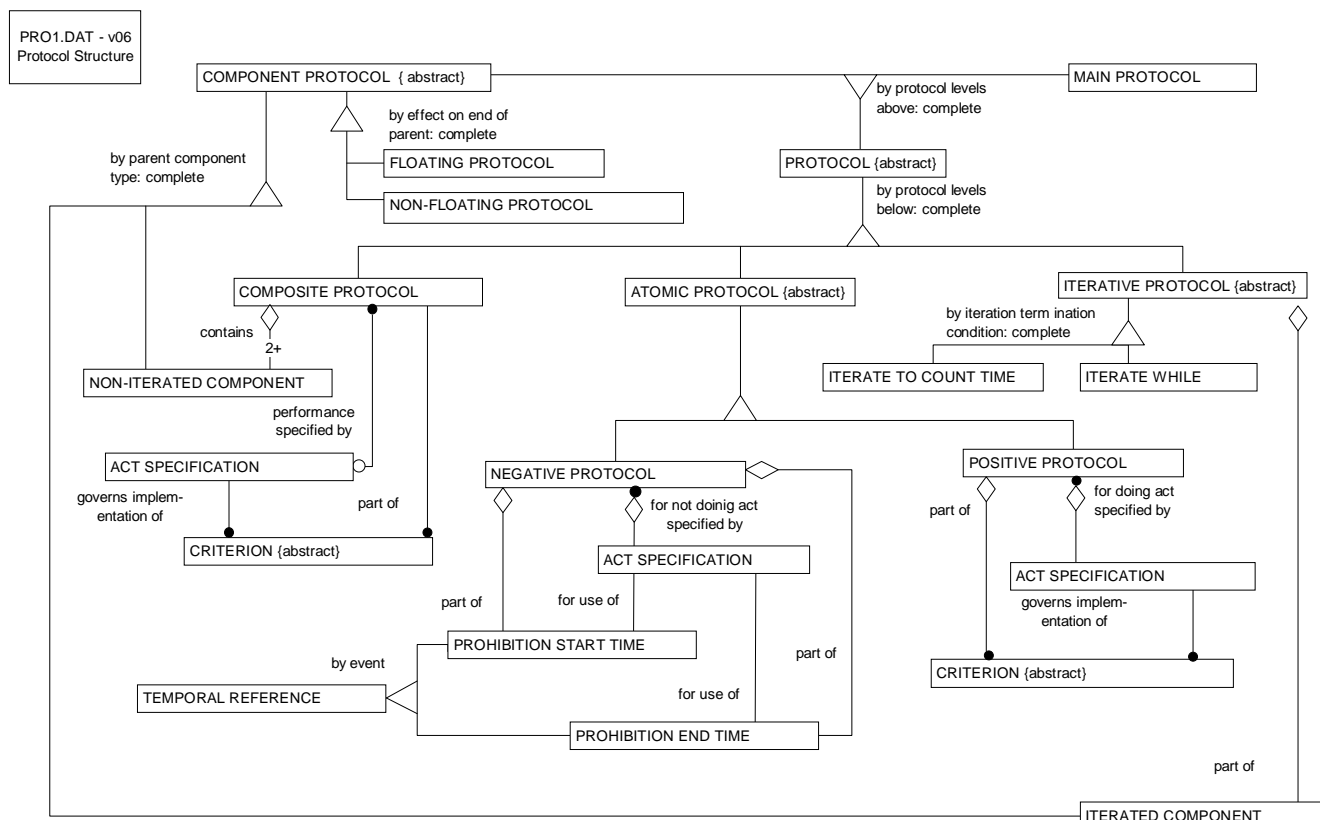
Het is nog steeds mogelijk om het zelfde effect te bewerkstelligen waar de ACT gegenereerd wordt als het resultaat van het gebruik van een ATOMIC PROTOCOL die refereert naar een ACT SUBTYPE die ook refereert naar een of meer PROTOCOL KERNEL (en dus naar PROTOCOL).

Een FLOATING PROTOCOL is een protocol wiens terminatie geen invloed heeft op de terminatie status van zijn parent. De gespecificeerde ACTS mogen zelfs als dit nodig is starten nadat de parent voltooid is.

PROTOCOLS kunnen ook aanbevelen om juist iets niet te doen. Dit is bewerkstelligt door subtyping van een ATOMIC PROTOCOL in een POSITIVE PROTOCOL (is v03 ATOMIC PROTOCOL) en een NEGATIVE PROTOCOL. Een NEGATIVE PROTOCOL verbiedt juist een bepaalde ACT die aan een bepaalde ACT SPECIFICATION voldoet, en moet tevens de tijdsperiode specificeren wanneer deze ACT van kracht is. (PROHIBITION START TIME & END TIMES). NEGATIVE PROTOCOLS in samenwerking met FLOATING PROTOCOLS zorgen voor een meer algemene oplossing voor de eisen van v03 P.V. POST-ESTABLISHMENT RECOMMENDATIONS. De consequenties die het toestaan van NEGATIVE PROTOCOLS moeten nog volledig verkend en gemodelleerd worden.*

* De originele aanleiding om dit te introduceren was dat het niet ongebruikelijk was om patiënten die begonnen met een medicijn behandeling bepaald eten te vermijden, ook nadat de behandeling al gestopt was.

De protocol structuur zoals dat in het PRESTIGE project is gemodelleerd is in het hieronder staande schema te zien.



Figuur 7 PRESTIGE Protocol structure, submodel PRO1.

Het model heeft de volgende **klasse definities** (Bron [Her97]):

ACT SPECIFICATION

Definitie: Specificatie voor een act waar de instanties komen uit SUBJECT records, of gecreëerd worden voor specifieke SUBJECTS. De beschrijving moet zo uitgebreid zijn als nodig is.

Voorbeeld: Een act heeft als specificatie 'hip replacement', 'treatment with an oral NSAID', 'treatment with aspirin 25mg tablets', 'taking one aspirin 25mg tablet with 100ml of water after a meal'.

ATOMIC PROTOCOL {abstract}

Definitie: Een soort protocol dat geen verdere componenten heeft.

Voorbeeld: Het protocol 'Neem een hoeveelheid medicijnen in' is een ATOMIC PROTOCOL.

COMPONENT PROTOCOL {abstract}

Definitie: Een protocol dat een component is van een COMPOSITE PROTOCOL

Voorbeeld: Het component protocol 'deelprotocol' is een component van COMPOSITE PROTOCOL 'composite protocol'

Het component protocol 'deelprotocol' kan wel/niet meerdere malen gebruikt worden. (alleen bij conditionele component protocollen).

component protocol 'deelprotocol' kan wel/niet opnieuw aangeboden worden als component protocol is afgebroken.

COMPOSITE PROTOCOL

Definitie: Een soort protocol dat twee of meer COMPONENT PROTOCOLLEN heeft.

Voorbeeld: Het composite protocol 'composite protocol' heeft als component 'prescribe drug treatment', 'administer drug treatment', 'review drug treatment'.

CRITERION

Definitie: Een expressie die True or False oplevert. Een criterion wordt gebruikt om wel of niet een ACT- or (PROTOCOL) USE STATE TRANSITION voor te stellen.

Voorbeeld: 'Patient diagnosed as asthmatic, and not using any asthma protocol yet', 'Parent protocol in state "in use", 'patient blood pressure high now'.

FLOATING PROTOCOL

Definitie: Een COMPONENT PROTOCOL die zowel voor of na de terminatie van zijn parent kan termineren. De waarde van de 'finished use' state heeft geen effect op de 'finished use' state van zijn parent(s). Een floating protocol kan ook gescheduwled worden na de terminatie van zijn parent COMPOSITE.

Voorbeeld: A PROTOCOL to periodically check further tumours once the primary tumour (and any secondaries found at the same time) have been eradicated and the patient discharged, or something the SUBJECT (i.e. patient) should do or not do once treatment has started and after it has finished'.

ITERATED COMPONENT

Definitie: Een soort COMPONENT PROTOCOL wat de herhalende actie(s) in een ITERATIVE PROTOCOL representeerd.

Voorbeeld: A component protocol for one drug administration act in a course of drug therapy.

ITERATIVE PROTOCOL {abstract}

Definitie: Een soort PROTOCOL dat meerdere keren gebruikt gaat worden. Een ITERATED COMPONENT kan elke van de drie soorten PROTOCOLS zijn. Een ITERATIVE PROTOCOL representeerd alle repeterende acties, terwijl ITERATED COMPONENT de herhalende acties representeerd.

INTERATE TO COUNT LIMIT

Definitie: Een ITERATIVE PROTOCOL is een protocol die maar zoveel maal een act kan uitvoeren als de count limit is. Als de count limit = 0 kan er geen act meer gemaakt worden.

Voorbeeld: Perform 'Carry out CMF chemotherapy' component three times.

ITERATE WHILE

Definitie: Een ITERATED PROTOCOL die zolang uitgevoerd mag worden als CONDITION = True. Als CONDITION nooit True is, wordt er ook nooit een ACT uitgevoerd.

Voorbeeld: Iterate chemotherapy 'while primary tumour size >0'

MAIN PROTOCOL

Definitie: Een protocol die geen parent heeft. Kan een COMPOSITE PROTOCOL zijn.

Voorbeeld: 'British Thoracic Society adult asthma management protocol, version 1.0'

NEGATIVE PROTOCOL

Definitie: Een soort ATOMIC PROTOCOL dat aanbeveelt om juist niet een bepaalde act uit te voeren dat voldoet aan een bepaalde ACT SPECIFICATION.

Voorbeeld: In a PROTOCOL for the treatment of depressive illness with MAOI drugs, a component that makes the recommendation to the patient 'Do not eat cheese, pickled herring or broad bean pods'.

NON-FLOATING COMPONENT

Definitie: Een COMPONENT PROTOCOL die moet eindigen voor of tijdens de beëindiging van zijn parent.

Voorbeeld: The use of the component 'Initial assessment of patient' would be ended at or before the use of its parent - 'Manage adult chronic asthma' - would be ended.

NON-ITERATED COMPONENT

Definitie: Een soort COMPONENT PROTOCOL dat maar één keer gebruikt wordt per implementatie van zijn parent PROTOCOL.

POSITIVE PROTOCOL

Definitie: Een soort ATOMIC PROTOCOL dat een ACT aanbeveelt die voldoet aan de ACT SPECIFICATION.

Voorbeeld: A PROTOCOL recommending 'Take 2 isocarboxazid 10mg tablets with 100ml. of water as part of a PROTOCOL to treat persistent depressive illness.

PROHIBITION END TIME

Definitie: De tijd die een bepaalde component actief mag zijn na het verstrijken van een bepaalde ACT.

Voorbeeld: In a PROTOCOL for the treatment of depressive illness with MAOI drugs, a component that makes the recommendation to the patient 'Do not eat cheese, pickled herring or broad bean pods' would apply from 'start of taking MAOI drugs'.

PROHIBITION START TIME

Definitie: Geeft aan wanneer een ACT mag worden uitgevoerd.

Voorbeeld: In a PROTOCOL for the treatment of depressive illness with MAOI drugs, a component that makes the recommendation to the patient 'Do not eat cheese, pickled herring or broad bean pods' would apply from 'start of taking MAOI drugs'.

PROTOCOL {abstract}

Definitie: Kennis over een bepaalde set van ATC'S, hun eigenschappen en relaties van welke de instanties nodig zijn om een bepaalde ziekte te behandelen.

Voorbeeld: Protocol heeft cost, currency unit (only for POSITIVE PROTOCOL, COMPOSITE PROTOCOL dat minstens één POSITIEV PROTOCOL bevat)
Protocol heeft cost lower limit ""
Protocol heeft upper limit ""
Protocol heeft Review date 1-1-1998
Protocol heeft version identifier 1.0
Protocol heeft Version-specific description 'version specific description'.

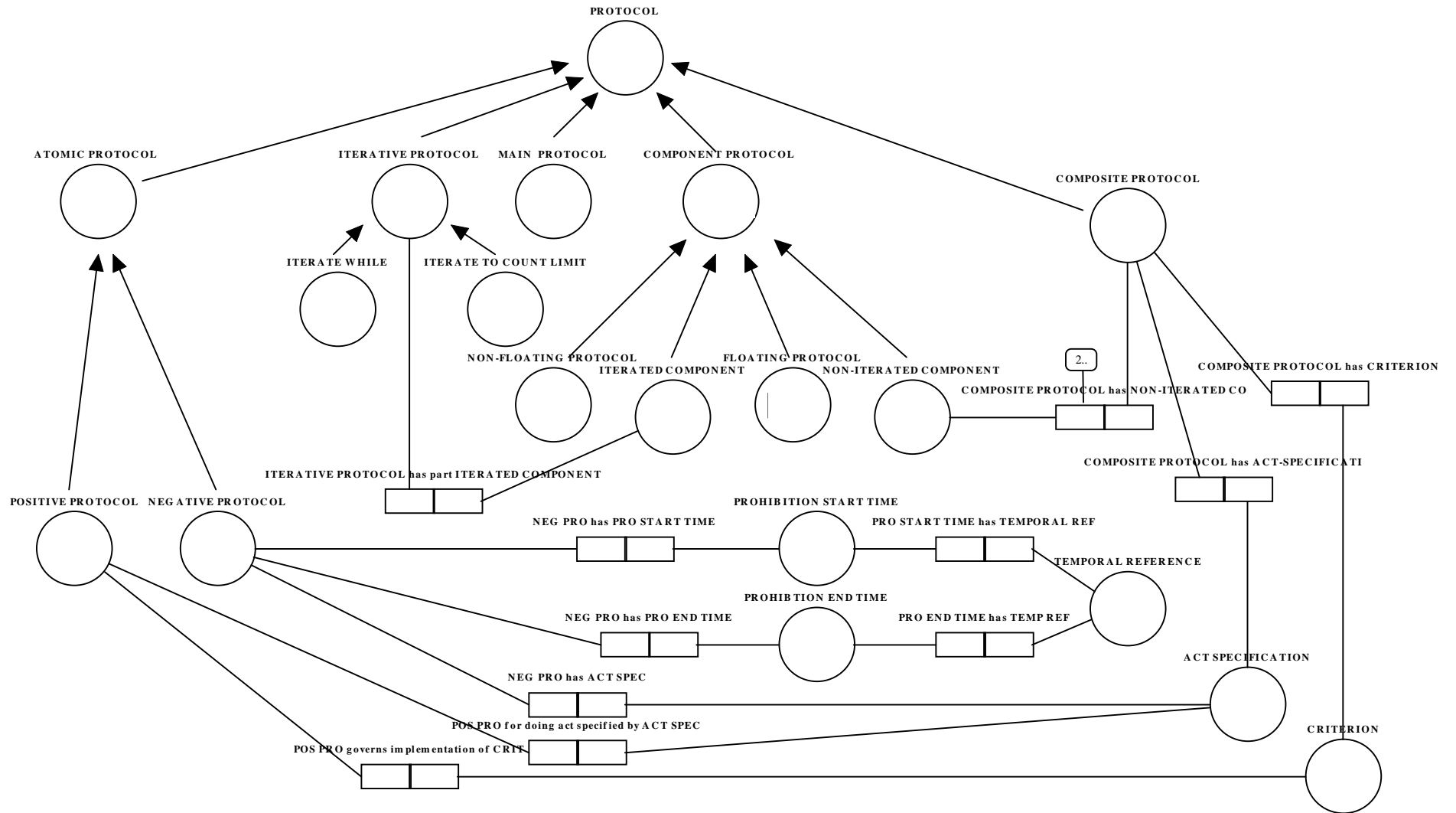
TEMPORAL REFERENCE

Definitie: De tijdsperiode waarin een fenomeen heeft opgetreden.

Voorbeeld: 'at 1030 on 1/2/1993', 'every morning following the giddy spell', 'after the first course of CMF chemotherapy'

4.1.1 Protocol structure - Submodel PR01 transformeren naar PSM.

Op de volgende pagina staat het PSM-schema (Figuur 8 PSM Protocol Structure Submodel PRO1) dat het PRESTIGE submodel PR01 representeert. Het PSM-schema is gebaseerd op het schema van Figuur 7 PRESTIGE Protocol structure, submodel PRO1. De transformatie is gedaan met behulp van de in hoofdstuk 3 aangegeven betekenis van de symbolen. Voor de decompositie is gekozen voor specialisatie immers bij elke decompositie staat een discriminator. De aantallen constraints zijn in het PSM schema niet opgenomen voor de leesbaarheid van het schema. Bovendien zijn we voornamelijk geïnteresseerd in de onderlinge structuren.



Figuur 8 PSM Protocol Structure Submodel PRO1 (versie 1)

Dat dit schema niet correct is blijkt uit de beschrijving van de klasse definities van PRESTIGE. Hierin staat bijvoorbeeld dat een COMPONENT PROTOCOL ook een COMPOSITE PROTOCOL of een ITERATIVE PROTOCOL kan zijn. Dit is echter 'nog' niet mogelijk in het bovenstaande model. In de volgende paragraaf wordt beschreven welke problemen er optreden en wat de mogelijke oplossingen hiervoor zijn.

4.1.2 Problemen transformatie Protocol Submodel PRO1 naar PSM

De grootste problemen ontstaan doordat de begeleidende tekst die verduidelijking moet geven over het conceptuele model van PRESTIGE, allerlei zeer essentiële dingen vertellen over de verschillende componenten. Eigenlijk hadden deze dingen direct in het schema moeten worden verwerkt. Bovendien spreekt men vaak over componenten in zijn geheel terwijl ze eigenlijk een onderdeel van z'n component bedoelen zoals: Een COMPOSITE PROTOCOL bestaat uit COMPONENT PROTOCOLLEN, terwijl ze eigenlijk bedoelen dat een COMPOSITE PROTOCOL bestaat uit NON-ITERATED COMPONENTS, wat weliswaar een decompositie is van COMPONENT PROTOCOL.

Grote verschillen tussen de verschillende conceptuele schema's. Zo is in het overzichtsschema van Prestige (Figuur 2 Legend for model class diagrams.) te zien dat een MAIN PROTOCOL kan bestaan uit meerdere COMPONENT PROTOCOL's, terwijl dit in het PRO1 schema helemaal niet het geval is. Dit alles leidt tot verwarring in de omzetting.

Om toch tot een redelijk correct PSM protocol schema te komen moeten de volgende problemen opgelost worden:

- **Spraakverwarring**
- **Recursiviteit/Identificatie**
- **Dynamics**

Deze problemen worden in de volgende paragrafen besproken.

4.1.2.1 Spraakverwarring

Uit de klasse definities van het schema PRO1 van PRESTIGE blijkt dat een COMPONENT PROTOCOL een onderdeel is van een COMPOSITE protocol. Een COMPOSITE protocol bestaat uit meerdere COMPONENT PROTOCOLLEN. Dit is echter niet terug te vinden in het conceptuele model van PRESTIGE. Een COMPOSITE PROTOCOL bestaat echter wel uit NON-ITERATED COMPONENT'S die een specialisatie zijn van een COMPONENT PROTOCOL. Waarschijnlijk zal PRESTIGE in die context met COMPONENT PROTOCOL wel de NON-ITERATED COMPONENT bedoelen.

4.1.2.2 Recursiviteit/Identificatie:

Volgens de tekst van PRESTIGE kan een COMPOSITE PROTOCOL protocol bestaan uit weer COMPOSITE PROTOCOLLEN en deze kunnen ook weer bestaan uit COMPOSITE PROTOCOLLEN oftewel een COMPOSITE PROTOCOL kan recursief zijn naar zichzelf.

Dit geldt ook voor ITERATIVE PROTOCOL, waar een ITERATED COMPONENT ook weer een ITERATIVE PROTOCOL kan zijn.

Oplossing:

Een oplossing om te zorgen dat een COMPOSITE PROTOCOL recursief zichzelf kan bevatten is een generalisatie van NON-ITERATED COMPONENT naar COMPOSITE PROTOCOL. Dit is echter niet direct mogelijk omdat er op dat moment problemen optreden met de identificatie, immers een COMPOSITE PROTOCOL is een specialisatie van PROTOCOL en als daarnaast een NON-ITERATED COMPONENT een generalisatie is van een COMPOSITE PROTOCOL ontstaan er conflicten met de identificatie. De identificatie van COMPOSITE PROTOCOL hangt af van de subtyperende regel van PROTOCOL, terwijl als een NON-ITERATED COMPONENT een generalisatie is van COMPOSITE PROTOCOL hangt de identificatie juist af van NON-ITERATED COMPONENT ([1] pag. 51).

Dit probleem is eigenlijk alleen maar op te lossen door aan te nemen dat bijna alle specialisaties eigenlijk generalisaties zijn waardoor bovengenoemde oplossing wel degelijk kan worden uitgevoerd.

De subtyperende regel moet dan naar beneden worden gebracht waardoor de identificatie van onderen af komt.

4.1.2.3 Identificatie 2

In de klasse definities wordt gesproken over drie verschillende protocollen. Een ITERATIVE COMPONENT kan één van de volgende drie protocollen zijn.

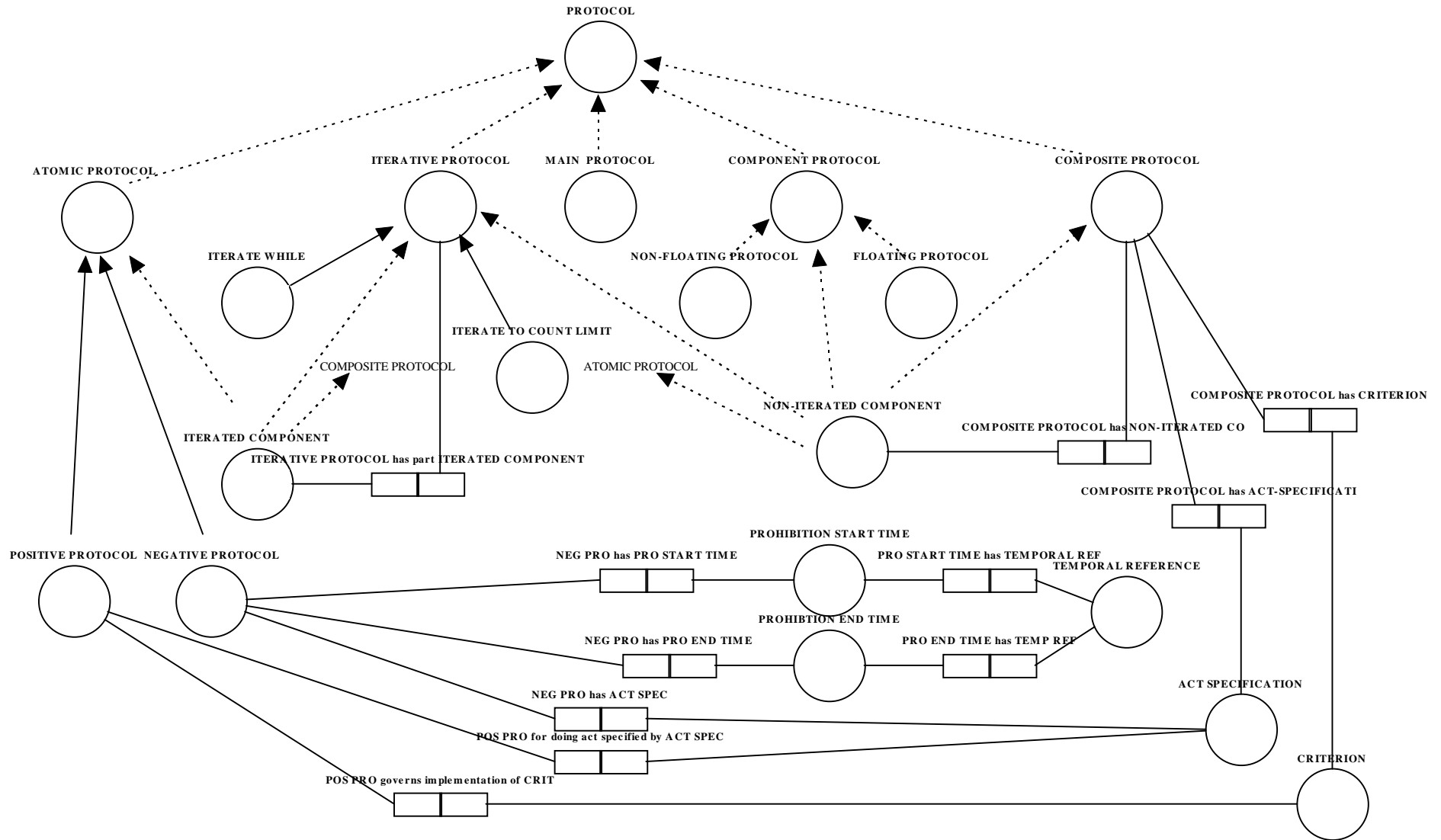
- COMPOSITE PROTOCOL
- ITERATIVE PROTOCOL
- ATOMIC PROTOCOL

Zo blijkt ook uit de klasse definities van het schema PRO1 dat een component protocol ook een ITERATIVE PROTOCOL, ATOMIC of COMPOSITE PROTOCOL kan zijn.

Echter is dit niet mogelijk uitgaande van het Figuur 7 PRESTIGE Protocol structure, submodel PRO1. Om dit toch te kunnen verwezenlijken in het PSM-schema kunnen er generalisaties gemaakt worden van ITERATED COMPONENT en NON-ITERATED COMPONENT naar de drie protocollen:

- COMPOSITE PROTOCOL
- ITERATIVE PROTOCOL
- ATOMIC PROTOCOL

Het resultaat van dit alles is het volgende PSM schema:



Figuur 9 PSM Protocol Submodel PRO1 (versie 2)

4.1.2.4 Dynamics

In de schema's van PRESTIGE staat bij elke decompositie (open driehoekje) bijvoorbeeld:

by protocol levels above: complete

by protocol levels below: complete

by parent component type: complete

by iteration termination condition: complete

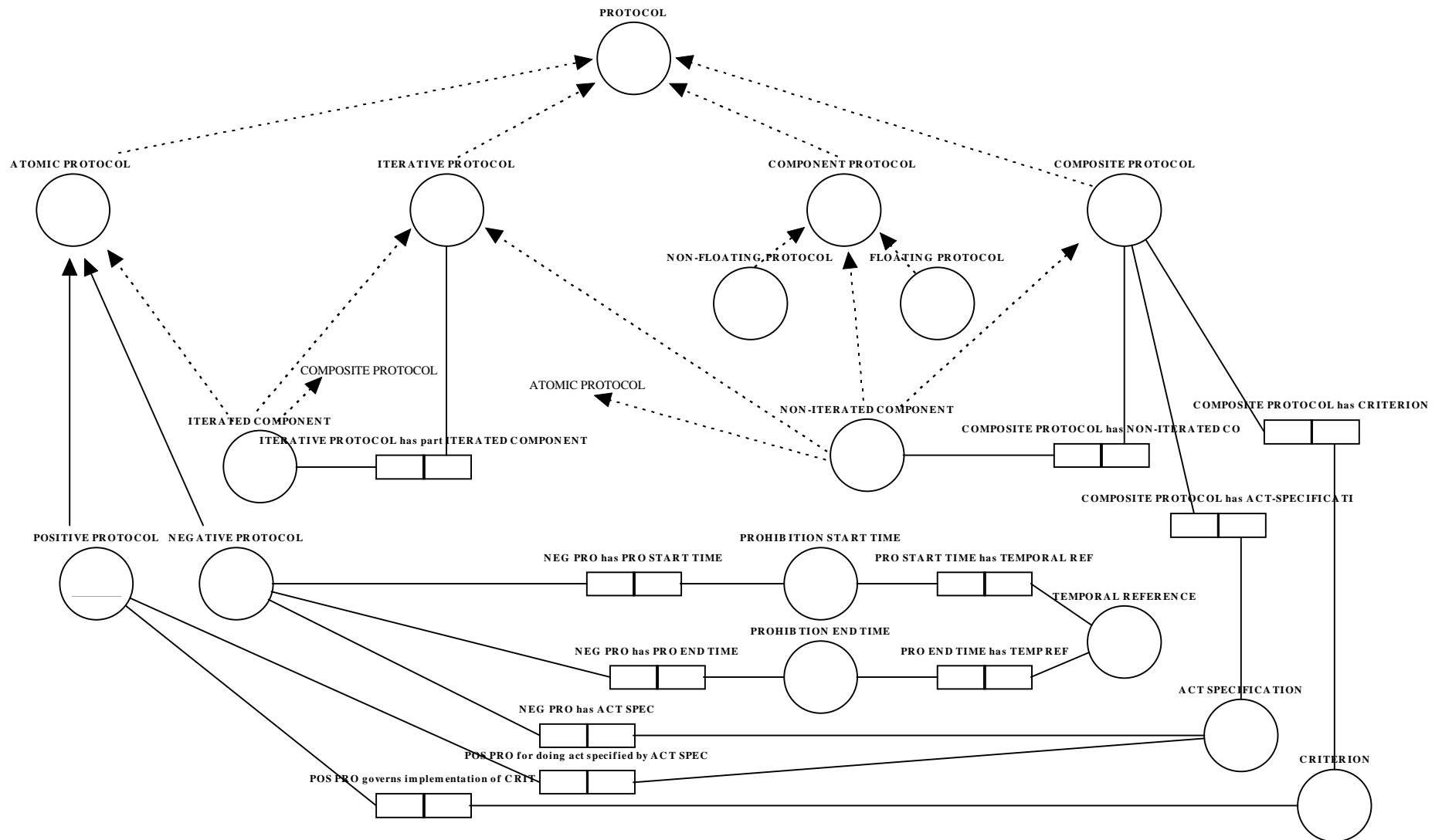
Hier wordt de subtyperende regel gespecificeerd, in het supertype wordt aangegeven welk sub-type protocol er gebruikt wordt. Na de dubbele punt wordt gespecificeerd of een bepaald protocol klaar (complete) is, dit is echter waarschijnlijk meer een attribute van de superklasse en hoort dus ook niet thuis in de subtyperende regel.

4.1.3 Verdere verfijning PRO1 model

Een MAIN PROTOCOL kan een COMPOSITE protocol zijn volgens de klasse definitie, echter in het conceptuele schema van PRESTIGE is dit niet terug te vinden. Bovendien kan alleen een MAIN PROTOCOL op zich zelf een protocol vormen. Dit is echter in tegenspraak met het conceptuele model van PRESTIGE. Als een protocol namelijk een MAIN PROTOCOL is kan hij niet ook nog eens een COMPOSITE PROTOCOL zijn. Waarschijnlijk moeten de attributen van MAIN PROTOCOL gekoppeld worden aan PROTOCOL wat dan de basis vormt. MAIN PROTOCOL is helemaal geen aparte subklasse van PROTOCOL maar gewoon het protocol zelf.

Een ITERATIVE PROTOCOL kan volgens het conceptuele model van PRESTIGE een ITERATE WHILE of een ITERATE TO COUNT LIMIT protocol zijn. Deze twee verschillende protocollen verschillen eigenlijk alleen maar in hun voorwaarde specificatie wat gewoon eigenlijk een attribuut is van ITERATIVE PROTOCOL. Een aparte subklasse typering is hier helemaal niet nodig.

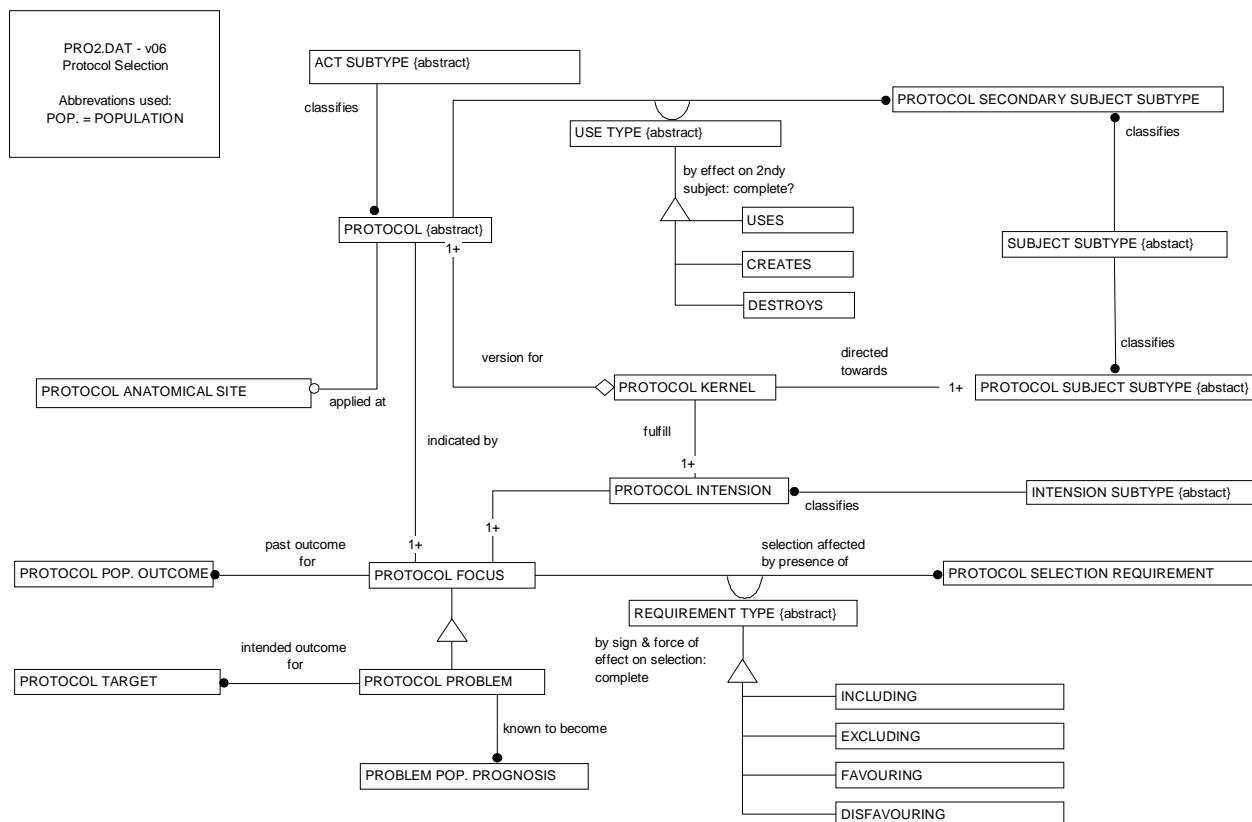
De part of relatie wordt in een aantal gevallen niet geheel correct gebruikt. Zo zou volgens het formele PRESTIGE schema (Figuur 7 PRESTIGE Protocol structure, submodel PRO1.) een NEGATIVE PROTOCOL bestaan uit PROHIBITION START TIME, ACT SPECIFICATION en PROHIBITION END TIME terwijl dit eigenlijk attributen zijn van een NEGATIVE PROTOCOL. Vandaar dat in de PSM schema's in deze gevallen de gewone relatie is toegekend.



Figur 10 PSM Protocol Submodel PRO1 (versie 3)

4.2 Selecting a protocol - submodel PRO2

Het selecteren van een MAIN PROTOCOL is de eerste grote stap in het protocol gebruik voor een specifieke patiënt. De keuze voor een bepaald MAIN-PROTOCOL kan grote consequenties hebben voor de desbetreffende patiënt. Gezien de grote hoeveelheid onbekende en complexe externe factoren is dit geen makkelijke opgave. Geen enkel geautomatiseerd ondersteunend beslissingssysteem houdt overal rekening mee, zelfs voor medici is dit een moeilijke taak. Omdat protocollen beslag leggen om resources (operatiekamers, geld, medici, apparatuur) dient hier ook rekening mee gehouden te worden. Een vergelijkbaar probleem treedt op bij het beslissen welk component protocol te gebruiken binnen een MAIN PROTOCOL. Echter is deze keuze vaak minder moeilijk. Het systeem moet de medicus genoeg informatie bieden zodat deze een goede keuze kan maken. Dit submodel bevat de informatie die nodig is om tot zo'n keuze te komen.



Figuur 11 PRESTIGE Protocol selection, submodel PRO2.

Het model heeft de volgende **klasse definities** (Bron [Her97]):

ACT SUBTYPE

Definitie: Een classifieer van ACT.

Voorbeeld: ‘onderneem operatie’, ‘Geef injectie’, ‘Verander bed’, ‘Neem 25mg aspirine tabletten’

CREATES

Definitie: Een soort USE TYPE die de relatie aangeeft tussen PROTOCOL en SECONDARY SUBJECT, welke aangeeft dat het PROTOCOL een instantie aanmaakt van SECONDARY SUBJECT TYPE.

Voorbeeld: Zie PROTOCOL SECONDARY SUBJECT SUBTYPE

DESTOYS

Definitie: Een soort USE TYPE die de relatie aangeeft tussen PROTOCOL en SECONDARY SUBJECT, welke aangeeft dat het PROTOCOL een instantie verwijdert van SECONDARY SUBJECT TYPE.

Voorbeeld: Zie PROTOCOL SECONDARY SUBJECT SUBTYPE

DISFAVOURING

Definitie: Een relatie die aangeeft dat met de bijbehorende PROTOCOL SELECTION CRITERIA (=True) afraad om het protocol toe te passen. Het sluit de toepassing van het protocol echter niet uit.

Voorbeeld: ‘bloedarmoede’ en “ondergewicht” van welke patient dan ook kan er toe leiden dat chemotherapie protocol wordt afgeraden.

EXCLUDING

Definitie: Een relatie die aangeeft dat met de bijbehorende PROTOCOL SELECTION CRITERIA (=True) toepassing van het protocol totaal uitsluit.

Voorbeeld: Als de patient ‘zwanger’ is kan worden verondersteld dat een borst kanker chemotherapie onmogelijk doorgaan kan vinden.

FAVOURING

Definitie: Een relatie die aangeeft dat met de bijbehorende PROTOCOL SELECTION CRITERIA (=True) aanraad om het protocol toe te passen. Gebruik hiervan is echter niet noodzakelijk.

Voorbeeld: Een succesvolle medicijn behandeling in het verleden kan er toe leiden dat bij dezelfde klachten datzelfde medicijn wordt voorgeschreven.

INCLUDING

Definitie: Een relatie die aangeeft dat met de bijbehorende PROTOCOL REQUIREMENT (=True) afraad om het protocol toe te passen. Het sluit de toepassing van het protocol echter niet uit.

Voorbeeld: ‘bloedarmoede’ en “ondergewicht” van welke patient dan ook kan er toe leiden dat chemotherapie protocol wordt afgeraden.

INTENSION SUBTYPE

Definitie: Een set van classes die in een zeer algemene zin beschrijft wat het verwachte resultaat is van een PROTOCOL of ACT.

Voorbeeld: ‘beheersen’ (chronische aandoening), ‘behandelen’ (toestand), ‘genezen’ (ziekte), ‘risico vermindering’ (toekomstige ziektes), verlichten (symtroom), ‘weerleggen’ (hypothese), ‘bevestigen’ (hypothese).

PROBLEM POP. PROGNOSIS

Definitie: Een soort SUBJECT PHENOMENON die het resultaat aangeeft van waargenomen PROTOCOL PROBLEM in een populatie (of wat er gebeurt als het protocol niet toegepast wordt op de gekozen populatie).

Voorbeeld: Het probleem ‘status II borstkanker’ heeft een PROBLEM POPULATION PROGNOSIS van ‘tweede graads tumoren in de lymfe klieren in 80% van de gevallen binnen 3 jaar.

PROTOCOL

Definitie: Kennis over een bepaalde set van ATC'S, hun eigenschappen en relaties van welke de instanties nodig zijn om een bepaalde ziekte te behandelen.

Voorbeeld: Protocol heeft cost, currency unit (only for POSITIVE PROTOCOL, COMPOSITE PROTOCOL dat minstens één POSITIEV PROTOCOL bevat)

Protocol heeft cost lower limit “”

Protocol heeft upper limit “”

Protocol heeft Review date 1-1-1998

Protocol heeft version identifier 1.0

Protocol heeft Version-specific description 'version specific description'.

PROTOCOL ANATOMICAL SITE

Definitie: De plaats waar de ACTION van het desbetreffende PROTOCOL plaatsvindt. Dit hoeft niet altijd dezelfde plaats te zijn.

Voorbeeld: Voor de behandeling van suikerziekte patiënt vindt bijvoorbeeld het toedienen van insuline injecties plaats op een gespecialiseerde plaats voor suikerpatiënten.

PROTOCOL FOCUS

Definitie: Een SUBJECT PHENOMENON SPECIFICATIONS van het protocol die behandeld of geobserveerd worden.

Voorbeeld: 'borst kanker aanwezig' (voor een protocol om borstkanker te behandelen), 'Overgevoeligheid' (voor een protocol om overgevoeligheid te diagnostiseren), 'pijn in de borst' (voor een protocol om hartbeklemming te behandelen / diagnostiseren).

PROTOCOL INTENSION

Definitie: Een brede classificatie van wat het protocol teweeg zou moeten brengen bij een patiënt (subject).

Voorbeeld: 'beheersen' (overgevoeligheid), 'behandelen' (borstkanker).

PROTOCOL KERNEL

Definitie: Gemeenschappelijke informatie van een aantal protocol versies.

Voorbeeld: Northern Region astma beheersingsprotocol, RBH keelonstekingsprotocol.

PROTOCOL POP. OUTCOME

Definitie: Een SUBJECT PHENOMENON resultaat dat beschouwd mag worden als het resultaat van het toepassen van het protocol op een groep patiënten.

Voorbeeld: 'primaire tumor grootte = 0 in 80% van de behandelde patiënten die in 1990-1995 behandeld zijn in het kanker centrum.

PROTOCOL PROBLEM

Definitie: Een soort PROTOCOL FOCUS waarvan de aanwezigheid beschouwd mag worden als ongewenst.

Voorbeeld: 'borstkanker aanwezig', 'astma', 'gewicht groter dan'.

PROTOCOL SECONDARY SUBJECT SUBTYPE

Definitie: Een soort SUBJECT dat voor het PROTOCOL van belang is, maar wat niet het hoofd SUBJECT TYPE is welke als doel heeft om behandeld of bekeken te worden. Het moet een relatie hebben met het PROTOCOL door middel van een INTERSUBJECT RELATIONSHIP.

Voorbeeld: Een orgaan voor transplantatie, een EEG, röntgenfoto, een ECG.

PROTOCOL SELECTION REQUIREMENT

Definitie: Een expressie waarin één of meerdere SUBJECT PHENOMENON SPECIFICATION(s) voorkomen die de selectie van het protocol beïnvloeden.

Voorbeeld: 'zwanger' voorkomt, en 'bloedarmoede' is nadelig (maar sluit niet uit) de selectie voor een borstkanker chemotherapie protocol die alleen geldt voor 'geslacht=vrouwelijk' en persoon heeft menopauze al gehad.

PROTOCOL SUBJECT SUBTYPE {abstract}

Definitie: Het type van SUBJECT waarvoor het protocol is bedoeld.

Voorbeeld: 'persoon' is het meestvoorkomende PROTOCOL SUBJECT TYPE. Echter een protocol kan geschreven zijn door een path. laboratorium die een bloedonderzoek beschrijft. In dat geval is het PROTOCOL SUBJECT TYPE 'menselijk bloed'.

PROTOCOL TARGET

Definitie: Een SUBJECT PROPERTY SPECIFICATION dat geldt voor elke implementatie van het SUBJECT van het PROTOCOL.

Voorbeeld: Voor een borstkanker protocol, een target zou kunnen zijn 'primaire tumor grootte = 0'

REQUIREMENT TYPE

Definitie: Het soort relatie tussen PROTOCOL en het PROTOCOL SELECTION REQUIREMENT.

SUBJECT SUBTYPE

Definitie: Een SUBJECT PROPERTY SPECIFICATION dat geldt voor elke implementatie van het SUBJECT van het PROTOCOL.

Voorbeeld: Voor een borstkanker protocol, een target zou kunnen zijn 'primaire tumor grootte = 0'

USE TYPE

Definitie: Het type van relatie tussen PROTOCOL en PROTOCOL SECONDARY SUBJECT TYPE.

Voorbeeld: CREATES, USES & DESTROYS.

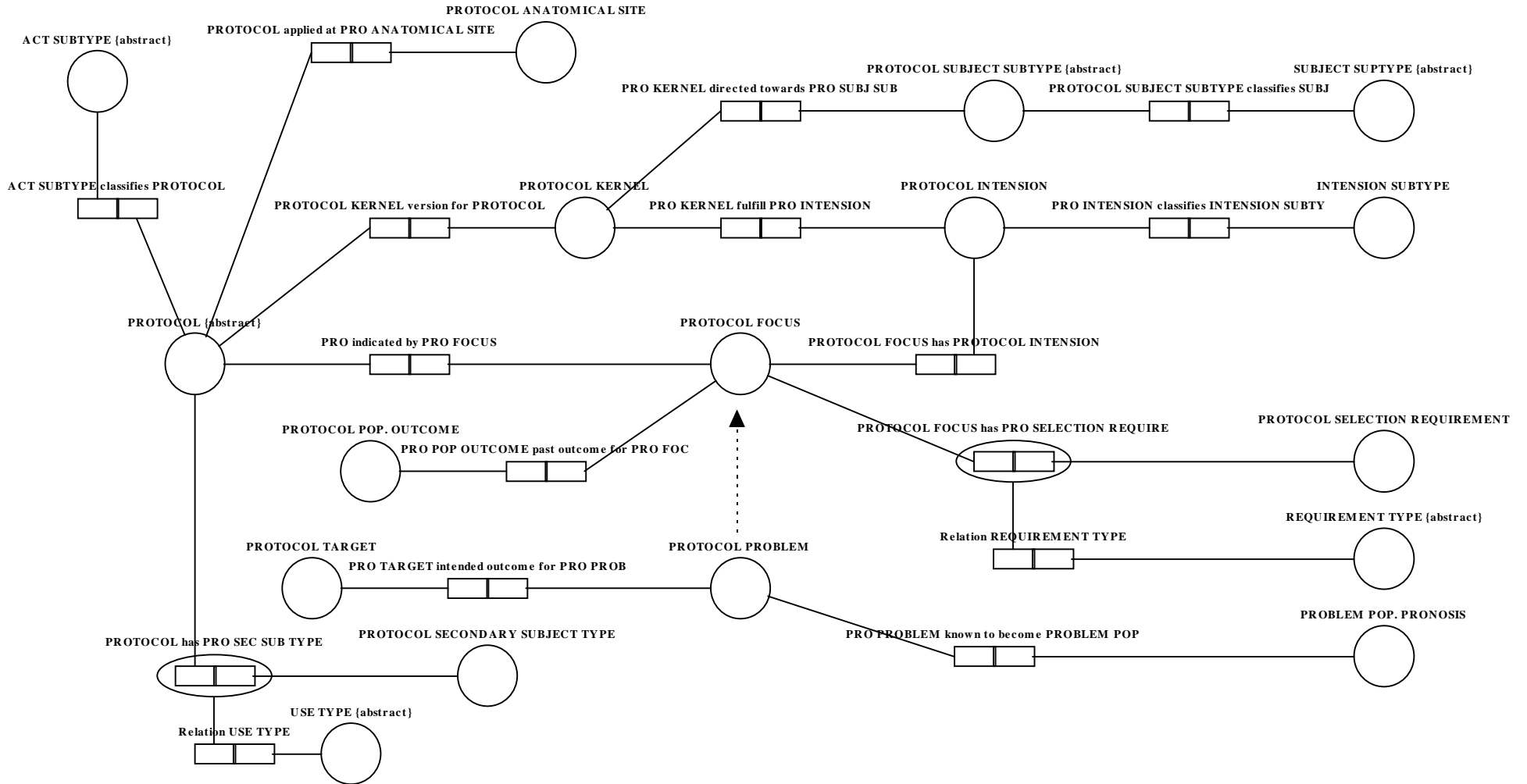
USE

Definitie: Een soort relatie tussen PROTOCOL SECONDARY SUBJECT TYPE en PROTOCOL dat aangeeft dat het secundary subject is gebruikt wanneer het PROTOCOL is gebruikt.

Voorbeeld: Een protocol 'Diagnostiseer schouder pijn' gebruikt het SECONDARY SUBJECT TYPE 'röntgenfoto van schouder'.

4.2.1 Protocol selection - Submodel PR02 transformereren naar PSM.

De transformatie naar het bijbehorende PSM schema heeft geen noemenswaardige problemen opgeleverd. Het PSM schema van Submodel PRO2 is hieronder weergegeven:



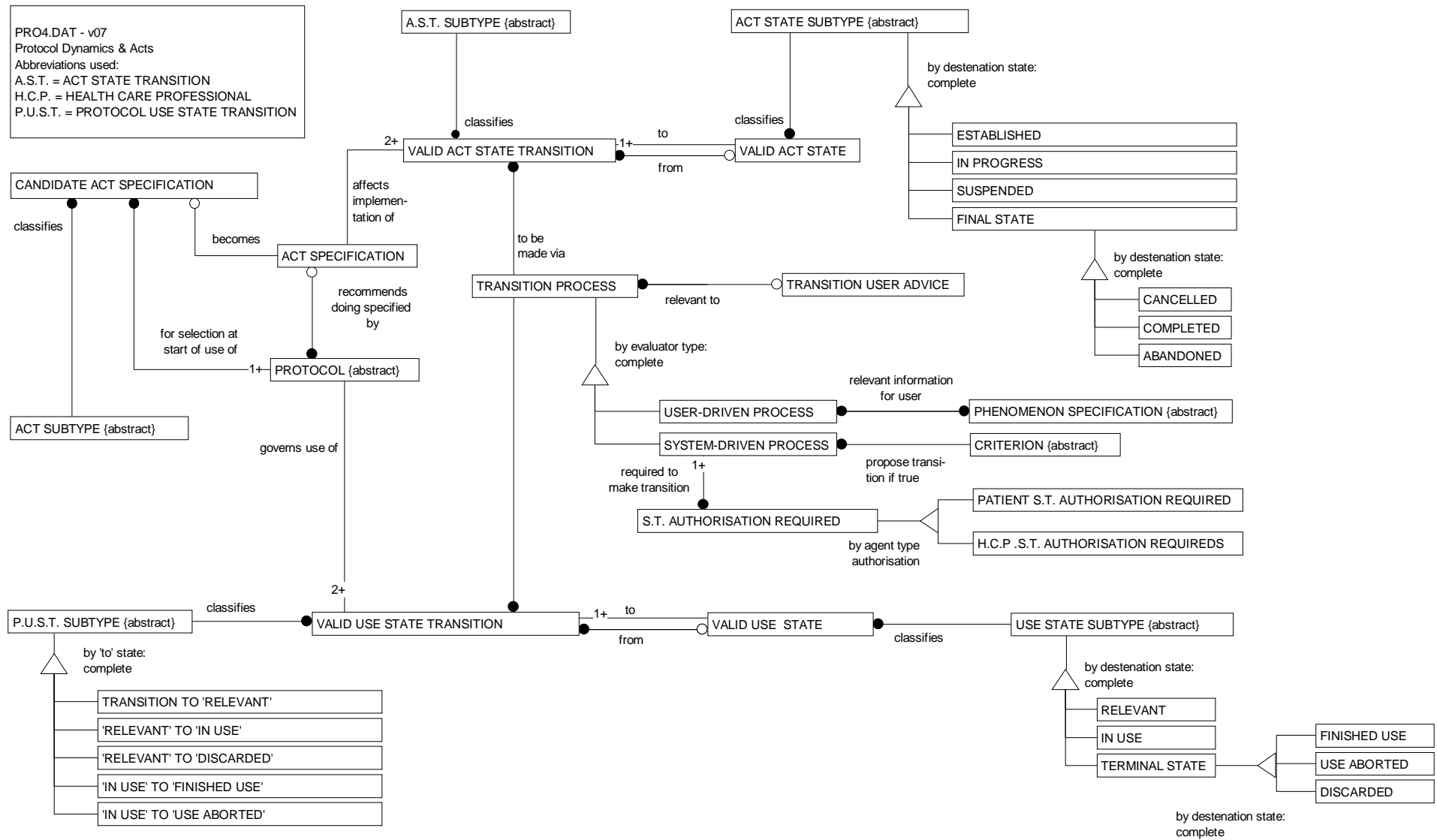
Figuur 12 PSM Schema submodel PRO2 Protocol Selection

4.3 Protocol Dynamics - submodel PRO4

Dit submodel houdt zich bezig met de totale dynamiek binnen een versie van een protocol. Dat wil zeggen dat hier een model wordt gegeven dat ervoor zorgt dat er aangeven kan worden in welke staat COMPONENT PROTOCOLLEN zich bevinden. Hierdoor kan er altijd nagegaan worden in welke staat zich een protocol zich bevindt.

De status waarin een protocol zich kan bevinden wordt aangeven door de VALID USE STATES, en de mogelijke transities tussen de verschillende statussen wordt aangeven door de VALID USE STATE TRANSITIONS. Elke transitie wordt aangestuurd door CRITERION, die aangeeft of een transitie van een status wel of geen doorgang kan vinden.

Op de volgende pagina is het Protocol Dynamics schema weergegeven zoals dat in Prestige is gemodelleerd.



Figur 13 PRESTIGE Protocol dynamics, submodel PRO4.

Het model heeft de volgende **klasse definities** (Bron [Her97]):

ABANDONED

Definitie: De eindstatus voor een 'in-progress' ACT die niet afgemaakt is.

Voorbeeld: Door een te lage bloeddruk is de ACT 'hartoperatie' gestopt.

ACT SPECIFICATION

Definitie: Specificatie voor een act waar de instanties komen uit SUBJECT records, of gecreëerd worden voor specifieke SUBJECTS. De beschrijving moet zo uitgebreid zijn als nodig is.

Voorbeeld: Een act heeft als specificatie 'hip replacement', 'treatment with an oral NSAID', 'treatment with aspirin 25mg tablets', 'taking one aspirin 25mg tablet with 100ml of water after a meal'.

ACT STATE SUBTYPE

Definitie: Een classifieer van ACT STATE's.

ACT SUBTYPE

Definitie: Een classifieer van ACT.

Voorbeeld: 'onderneem operatie', 'Geef injectie', 'Verander bed', 'Neem 25mg aspirine tabletten'

A.S.T SUBTYPE

Definitie: Een classifieer van ACT STATE TRANSITIONS.

Voorbeeld: Van 'established' to 'started'

CANCELLED

Definitie: Een ACT STATE SUBTYPE dat aangeeft dat een ACT in de ESTABLISHED status nu niet meer nodig is.

Voorbeeld: Mv. Springs bloedtest op 11/4/1998 is niet meer nodig, omdat een (niet ingeplande) bloedtest is gedaan op 10/4/1998.

CANDIDATE ACT SPECIFICATION

Definitie: Een ACY SPECIFICATION welke gebruikt mag worden, als geselecteerd, als resultaat van gebruik van een PROTOCOL
Voorbeeld: Een set van alternatieven voor 'Schrijf pijnstillend middel voor' kunnen de volgende zijn: 'Schrijf paracetamol 250mg tabletten voor' of 'Schrijf aperine 300mg tabletten voor'.

COMPLETED

Definitie: Een ACT STATE SUBTYPE dat aangeeft dat een ACT voltooid is. Dat een ACT is deze staat komt is geen garantie dat het beoogde resultaat ook daadwerkelijk behaald is.

CRITERION

Definitie: Een expressie die True or False oplevert. Een criterion wordt gebruikt om wel of niet een ACT- or (PROTOCOL) USE STATE TRANSITION voor te stellen.

Voorbeeld: 'Patient diagnosed as asthmatic, and not using any asthma protocol yet', 'Parent protocol in state "in use", 'patient blood pressure high now'.

DISCARDED

Definitie: Eindstatus voor een 'relevant' PROTOCOL die niet geselecteerd is voor gebruik.

ESTABLISHED

Definitie: Een ACT STATE SUBTYPE dat het toekomstig gebruik van de aangeven ACT aangeeft.

Voorbeeld: Het voornemen om Mv Springs elk jaar in september tegen griep in te enten.

FINAL STATE

Definitie: Een ACT STATE die het einde van een ACT's levenscyclus aangeeft.

FINISHED USE

Definitie: Een 'finished' status voor een 'in-use' PROTOCOL waar alle componenten/ ACTs die niet direct of indirect geconditioneerd zijn gebruikt en klaar zijn.

H.C.P.S.T. AUTHORISATION REQUIRED

Definitie: Een AUTHORISATION is vereist voordat een ACT kan worden uitgevoerd - oftewel een ACT STATE TRANSITION die moet worden goedgekeurd door een medicus.

Voorbeeld: Een PROTOCOL voor kanker radiotherapie moet normaal gesproken de goedkeuring verleend worden door de oncoloog van de desbetreffende patient voordat het desbetreffende PROTOCOL de 'in use' status kan komen en de bijbehorende ACT in de 'established' status kan komen.

IN PROGRESS

Definitie: Een ACT STATE SUBTYPE dat aangeeft dat de uitvoering van een ACT is gestart.

Voorbeeld: Mv Springs CMF Chemotherapy gestart op 23/2/1998.

IN USE

Definitie: De status dat aangeeft dat een PROTOCOL in gebruik is.

PATIENT S.T. AUTHORISATION REQUIRED

Definitie: Een AUTHORISATION is vereist voordat een ACT uitgevoerd kan worden - oftewel een ACT STATE TRANSITION die door de patient of voogd goedgekeurd moet worden.

Voorbeeld: Een patient moet meestal toestemming geven voor een belangrijke behandeling voordat het desbetreffende PROTOCOL (chemotherapie) de 'in use' status kan komen en de bijbehorende ACT in de 'established' status kan komen.

PHENOMENON SPECIFICATION

Definitie: Een beschrijving van iets dat voor kan komen of bestaat, dit niet afhankelijk van de persoon in kwestie.

PROTOCOL

Definitie: Kennis over een bepaalde set van ATC'S, hun eigenschappen en relaties van welke de instanties nodig zijn om een bepaalde ziekte te behandelen.

Voorbeeld: Protocol heeft cost, currency unit (only for POSITIVE PROTOCOL, COMPOSITE PROTOCOL dat minstens één POSITIEV PROTOCOL bevat)

Protocol heeft cost lower limit ""

Protocol heeft upper limit ""

Protocol heeft Review date 1-1-1998

Protocol heeft version identifier 1.0

Protocol heeft Version-specific description 'version specific description'.

P.U.S.T. SUBTYPE

Definitie: Een classifieer van PROTOCOL USE STATE TRANSITIONs

RELEVANT

Definitie: De initiële status van een PROTOCOL.

SUSPENDED

Definitie: Een ACT STATE SUBTYPE dat aangeeft dat een ACT die in de status 'in progress' was, gestopt is zonder daarbij de eindstatus te bereiken.

SYSTEM-DRIVEN PROCESS

Definitie: Een TRANSITION PROCESS die een status verandering voorstelt doordat een CRITERION waar wordt. Als er geen S.T. AUTHORISATION REQUIRED is, kan de verandering geautoriseerd worden door het systeem zonder verdere tussenkomst.

Voorbeeld: De status verandering van een ASTHMA PROTOCOL naar de 'in use' status wordt voorgesteld als astma is geconstateerd bij een patiënt, en hij of zij niet al in dit protocol zit. Het protocol wordt meestal pas actief als zowel de patiënt als de medicus het ermee eens is.

S.T. AUTHORISATION REQUIRED

Definitie: Er is een autorisatie vereist voordat een transactie plaats kan vinden.

Voorbeeld: Een chronisch astma management protocol voor volwassenen vereist autorisatie van een medicus en de patiënt voordat dit protocol de 'in use' status verkrijgt. Een ACT om een medicijn voor te schrijven moet doorgaans door een medicus geautoriseerd worden om in de 'established' status te komen.

TERMINAL STATE

Definitie: De status van een PROTOCOL die het einde aangeeft van een protocol gebruik.

TRANSITION PROCESS

Definitie: Het proces die een status verandering voorstelt.

TRANSITION TO 'RELEVANT'

Definitie: De status van het protocol krijgt de 'relevant' status.

TRANSITION USER ADVICE

Definitie: Informatie over een specifieke status verandering die aan gebruikers van het protocol kan worden meegedeeld.

USE ABORTED

Definitie: Een USE STATE van een protocol dat aangeeft dat een gebruiker gestopt is met het desbetreffende protocol.

Voorbeeld: De ontdekking van een zwangerschap tijdens een kanker behandel protocol leidt er meestal toe dat het protocol gestopt wordt.

USER DRIVEN PROCESS

Definitie: Een TRANSITION PROCESS die door gebruikers wordt uitgevoerd aan de hand van relevante informatie.

Voorbeeld: De status van een ASTMA PROTOCOL naar de 'abandoned' status is het resultaat van zowel de wens van de patient als van de medicus.

USE STATE SUBTYPE

Definitie: Een classifieer van PROTOCOL STATE.

VALID ACT STATE TRANSITION

Definitie: Een transitie van de ene ACT STATE naar een andere die deze ACT kan aannemen. Net als alle andere status veranderingen vind een ACT STATE TRANSITION meteen plaats.

Voorbeeld: Van de 'established' status naar de 'completed' status.

VALID USE STATE

Definitie: Een status die een PROTOCOL kan aannemen. Alle parent protocollen moeten de 'relevant', 'in use' of 'use ended' status aan kunnen nemen.

VALID USE STATE TRANSITION

Definitie: Een status verandering van een USE STATE welke een protocol kan ondergaan. Net als alle andere status veranderingen vind een USE STATE TRANSITION meteen plaats.

'IN USE' TO 'USE ABORTED'

Definitie: De status verandering van een protocol waarbij het protocol gebruik voortijdig is afgebroken.

Voorbeeld: De ontdekking van een zwangerschap tijdens een kanker behandel protocol leidt er meestal toe dat het protocol gestopt wordt.

'IN USE' TO 'FINISHED USE'

Definitie: De status verandering van een PROTOCOL die van de 'in use' status naar de 'finished use' gaat. Dit is de normale gang van een protocol.

'RELEVANT' TO 'DISCARDED'

Definitie: De status verandering van een protocol naar de 'discarded' status nadat hij de 'relevant' status had gekregen.

Voorbeeld: Een protocol die 'relevant' is voor een bepaalde patiënt krijgt de status 'discarded' nadat gebleken is dat de patient zwanger is.

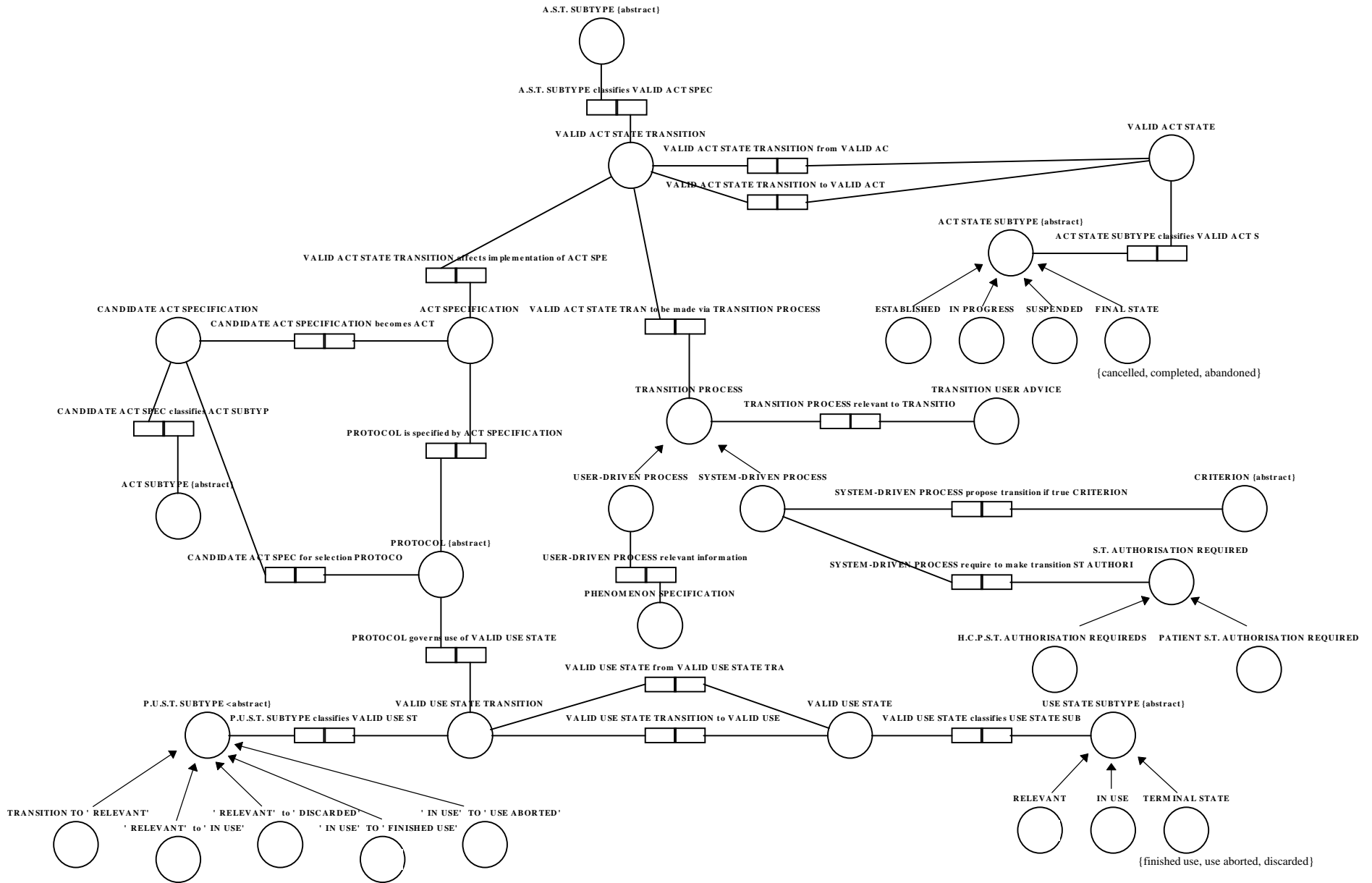
'RELEVANT' TO 'IN USE'

Definitie: De status verandering van een protocol naar de 'in use' status als de patiënt dit protocol gaat gebruiken.

4.3.1 Protocol dynamics - Submodel PR04 transformeren naar PSM.

De transformatie van dit schema naar PSM leverde het probleem op dat niet geheel duidelijk was of op verschillende plaatsen sprake was van generalisatie/specialisatie of van een opsomming. Gekozen is voor specialisatie bij de objecten ACT STATE SUBTYPE, P.U.S.T. SUBTYPE en het USE STATE SUBTYPE. Dit omdat hier een duidelijke subtyperende regel aanwezig was. Ook bij de typen TRANSITION PROCESS en S.T. AUTHORISATION REQUIRED is sprake van specialisatie wegens een subtyperende regel. Bij TERMINAL STATE en FINAL STATE is sprake van opsomming omdat het hier om labeltypes gaat.

Op de volgende pagina is het PSM schema van het PRESTIGE submodel PRO4 Protocol dynamics te zien.



Figuur 14 PSM Schema submodel PRO4 Protocol Dynamics

5. EEN IMPLEMENTATIE VAN HET "ANEMIE PROTOCOL"

Nu is het punt aangebroken om ook daadwerkelijk te kijken of een bestaand protocol in het data model past. Als voorbeeld is er gekozen voor het 'ANEMIE PROTOCOL' van de polikliniek interne geneeskunde omdat dit een redelijk structurele tekst is.

Door verwijzingen in de PSM schema's te gebruiken wordt de bevolking van de verschillende schema's niet al te vol en blijft de populatie enigszins overzichtelijk. Vandaar ook dat niet het gehele werkprotocol in de schema's is ondergebracht. Gezien het gedeelte wat gemodelleerd is kan de modellering van de rest van het protocol geen noemenswaardige problemen meer opleveren.

5.1 Aanpassingen schema's

Protocol selection submodel:

Aan dit schema zijn alleen enkele attributen van PROTOCOL toegevoegd die niet in het oorspronkelijke schema waren weergegeven omdat ze niet van structureel belang waren. Echter nu ze bevolkt kunnen worden zijn ze natuurlijk wel van belang. De volgende attributen zijn toegevoegd:

PROTOCOL - Review-date
 PROTOCOL - Version identifier
 PROTOCOL - Version specific description
 PROTOCOL - Is-main-Protocol.

De laatste is toegevoegd om aan te kunnen geven of een protocol een Main Protocol is.

Problemen bij bevolking:

Niet altijd duidelijk waar iets hoort. B.v. De DD (de voorlopige diagnoses die gesteld worden). Wanneer iets een protocol is en wanneer iets een uitgebreide ACT specification.

Niet geheel duidelijk wat het verschil is tussen een PROTOCOL SELECTION REQUIREMENT en CRITERION van het PR01 model.

De gegeven voorbeelden in de Protocol ANALYSE zijn zo summier dat niet duidelijk is wat er nu eigenlijk bedoeld wordt en in welke context ze geplaatst behoren te worden.

In de modellering van Prestige is de ACT SUBTYPE klasse zeer uitgebreid gemodelleerd aangezien we hier meer geïnteresseerd zijn in de protocol structuur is dit type niet verder uitgewerkt.

Juist op deze zeer uitgebreide gemodellering van het ACT type was vanuit medische informatiekunde kritiek. Een act-type was namelijk zo gedetailleerd dat het bijna een protocol op zich werd, waardoor er verwarring ontstond wanneer iets nou een protocol is of een ACT.

Dit probleem is bij het gekozen voorbeeld ook van toepassing. In sectie 3.3 t/m 3.11 nou een COMPOSITE PROTOCOL bestaande uit zeer kleine COMPONENT PROTOCOLLEN met elk een PROTOCOL SELECTION REQUIREMENT¹ en een zeer kort ACT SUBTYPE² of één groot ACT SUBTYPE. Gekozen is voor het eerste omdat deze mini-protocollen in de toekomst misschien wel heel groot kunnen worden.

b.v.:

{indien vitamine B12 en foliumzuur normaal en reticulocyten < 20% }¹ → {Beenmergaandoening
Verricht sternumpunctie}²

Probleem ACT-subtype en ACT SPECIFICATION aan elk protocol is een ACT SUBTYPE verbonden echter aan een ATOMIC PROTOCOL (POSITIVE of NEGATIVE) is een ACT SPECIFICATION verbonden. Uit de klasse beschrijving blijkt echter dat deze twee precies hetzelfde betekenen. Waarschijnlijk betekenen ze niet hetzelfde want het is immers niet zinnig om twee keer hetzelfde op te slaan in het kader van het optimale model. Bij nadere inspectie van het PRESTIGE model van een ACT blijkt inderdaad het verschil tussen beide. In het voorbeeld is echter tussen beide geen onderscheid gemaakt om het geheel niet te ingewikkeld te maken.

Constraints

Omdat het oorspronkelijke protocol niet speciaal geschreven is aan de hand van dit data-model zijn ook de aangegeven constraints niet geheel van toepassing zodat verplichte onderdelen zelfs kunnen ontbreken. Vooral de aantallen constraints die in het oorspronkelijke model (Prestige) zijn opgenomen, zijn op deze bevolking niet van toepassing vandaar ook dat deze constraints niet in de PSM schema's zijn opgenomen.

Identificatie

De identificatie van objecten zoals PROTOCOL en PROTOCOL KERNEL vind plaats op basis van hun attribuut waarden. Zo wordt bijvoorbeeld PROTOCOL KERNEL geïdentificeerd door <1> en <2> vandaar dat de identificatie van PROTOCOL KERNEL <1/2> wordt.

De formele schema's en dan met name het protocol dynamic's schema is bedoeld om, om te kunnen gaan met het gebruik van een protocol bij een specifieke patiënt. We zijn hier echter vooral geïnteresseerd om de structuur van het ANEMIE PROTOCOL in te passen in het formele model. Vandaar ook dat er redelijk veel objecten niet bevolkt kunnen worden.

5.2 Protocol Anemie voorbeeld

Als uitgangspunt voor de populatie wordt de oorspronkelijke tekst van het protocol gebruikt zoals hieronder te zien is. Informatie elementen in de protocol tekst worden omsloten door accolades en een bijbehorend nummer. Dit nummer wordt gebruikt in de PSM schema's als verwijzing naar de oorspronkelijke tekst.

Zo kan de naam van het protocol {PROTOCOL ANEMIE}^{1.1} teruggevonden worden bij de populatie van het Object-type PROTOCOL NAME als <1.1>.

In Figuur 15 PSM Schema submodel PRO1 Protocol Structure with population en Figuur 16 PSM Schema submodel PRO2 Protocol Selection with population is te zien hoe de PSM schema's bevolkt zijn.

{ PROTOCOL ANEMIE }^{1.1}

{ Polikliniek algemeen interne geneeskunde

B. Cools, M. Schaap, D. Swinkels, H. Wollersheim, J. Fennis, P. de Vries Robbé }^{1.2}

{ voorlopig juli 1995 }^{1.3}

Inleiding

Inclusie criterium voor { Bloedarmoede }^{1.4} zijn de volgorde:

**{ mannen: Hb < 8.0 mmol/l
vrouwen: Hb < 7.0 mmol/l**

opmerking

Het Hb-gehalte als inclusie criterium ligt lager dan in de definitie wordt aangegeven. Gevoelmatig komen er o.i. té veel patiënten ten onrechte in het protocol wanneer de definitie als inclusie criterium zou gelden. De nu gehanteerde grens is arbitrair gekozen. }^{1.5}

{ Doel: het protocol voorziet in eerste instantie in richtlijnen om te bepalen met welk type anemie we te maken hebben. Pas daarna worden richtlijnen gegeven om de oorzaak

op te sporen, bv. welk aanvullend onderzoek wanneer er een ijzergebreksanemie is geconstateerd. } **1.6**

{ Definitie anemie AZN:
mannen: Hb < 8.5 mmol/l
vrouwen: Hb < 7.5 mmol/l

Indien een huisarts een patiënt verwijst ter analyse is het belang te weten hoe het Hb bepaald is. Bovenstaand inclusiecriterium geldt alleen voor een in een (ziekenhuis)laboratorium bepaald Hb-gehalte. Het in een huisartsenpraktijk bepaald Hb m.b.v. een hemoglobinemeter is onbetrouwbaar en dient eerst in ons laboratorium geverifieerd te worden. } **1.5**

{ Epidemiologische gegevens

algemeen

Ongeveer 89% van alle anemieën doorverwezen naar het ziekenhuis bestaat uit ijzergebreksanemie of anemie bij chronische ziekte. Precieze epidemiologische cijfers voor Nederland zijn moeilijk te verkrijgen. Een en ander is uiteraard ook sterk afhankelijk van de populatie (denk aan de grote inbreng van hemoglobinepathieën in andere werelddelen).

locaal

Jaarlijks incidentie op de polikliniek algemeen interne geneeskunde AZN is onbekend. Als primair diagnostisch probleem bij ± 30 patiënten/jaar. Vaker echter is het een nevenbevinding. } **1.7**

{ **RICHTLIJNEN DIAGNOSTIEK** } **2.1**

{ **Anamnese**

Vraag naar: - duur klachten, geleidelijk of acuut ontstaan
- macroscopisch bloedverlies (melaena, menorrhagie)
- toegenomen bloedingsneiging (neus/tandvleesbloeding, hematurie)
- onderliggende chronische ziekte (infectie, systeemziekte, maligniteit)
- verhoogde infectieneging
- afkomst (thalassemie, sikkelanemie)
- familie-anamnese (congenitale anemie)
- medicijngebruik/toxische stoffen (alcohol, landbouwgif, vluchtige koolwaterstioffen, lood)
- tekenen van hemolyse: icterus, hemoglobinurie, evt. aanvalsgewijs

Lichamelijk onderzoek

Let op: - orthostase/tachycardie (acuut bloedverlies)

- icterische sclerae (hemolyse)
- stomatitis/glossitis (vit. B12- deficiëntie)
- hematomen
- C2H5OH-stigmata
- lymfomen
- hepato-splenomegalie
- neurologische stoornissen (vit. B12-deficiëntie)
- specifieke kenmerken als ulcus cruris bij sikkelanemie, botdeformaties bij thalassemie en ernstige congenitale hemolytische anemie } ^{2.2}

{ Laboratoriumdiagnostiek

Om het type anemie te achterhalen is verdere analyse gebaseerd op het feit of er meerdere cellijnen zijn aangedaan (A), dan wel alleen het Hb verlaagd is (B). Indien alleen het Hb verlaagd is wordt verder onderscheid gemaakt d.m.v. het mean corpuscular volume (MCV) als belangrijkste erythrocytenindex die het gemiddelde volume van de erythrocyten weergeeft. MCV verlaagd (B.1), MCV normaal (B.2), MCV verhoogd (B.3).

Begin met: BSE
Hb, MCV
leucocyten, trombocyten

Normaalwaarden AZN: Hb mannen 8.5 - 11.0 mmol/l
Hb vrouwen 7.5 - 10.0 mmol/l
MCV 80 - 98 fl
leucocyten $3.5 - 11.0 \cdot 10^9 / l$
trombocyten $120 - 350 \cdot 10^9 / l$ } ^{2.3}

{ **A. indien meer cellijnen zijn aangedaan** (naast anemie ook leucopenie/leucocytose en/of trombopenie) } ^{3.1}

{ DD. - primair beenmergaandoening
- vitamine B12- of foliumzuurdeficiëntie
- hypersplenisme
- micro-angiopathische hemolytische anemie (DIC, TTP)
zelden: - Evens syndroom (auto-immuuhemolyse en trombopenie)
- paraxysmale nachtelijke hemoglobinurie

vul laboratoriumonderzoek aan met reticulocyten, handdifferentiatie van de leucocyten en, indien verhoogd MCV, vitamine B12 en foliumzuur. } ^{3.2}

{ { indien vitamine B12 < 160 pmol/l of foliumzuur < 5,5 nmol/l: }^{3.3}
→ { megaloblastaire anemie (zie verder) }^{3.4} }^{3.5}

{ { indien vitamine B12 en foliumzuur normaal en
- reticulocyten < 20% }^{3.6} → { beenmergaandoening
verricht sternumpunctie }^{3.7} }^{3.8}

{ { indien vitamine B12 en foliumzuur normaal en
- reticulocyten > 20 % }^{3.9} → { waarschijnlijk hemolytische anemie
bepaal: - hemolyseparameters: ongeconjugeerd
bilirubine. LDH, haptoglobine (cave acute
fase eiwit)
- directe Coombs
spoor oorzaak van hemolyse op. }^{3.10} }^{3.11}

{ Bij verdenking PNH: immunofenotypering van PNH-markers (overleg CHL 16349) }^{3.2}

{ B. indien alleen Hb verlaagd

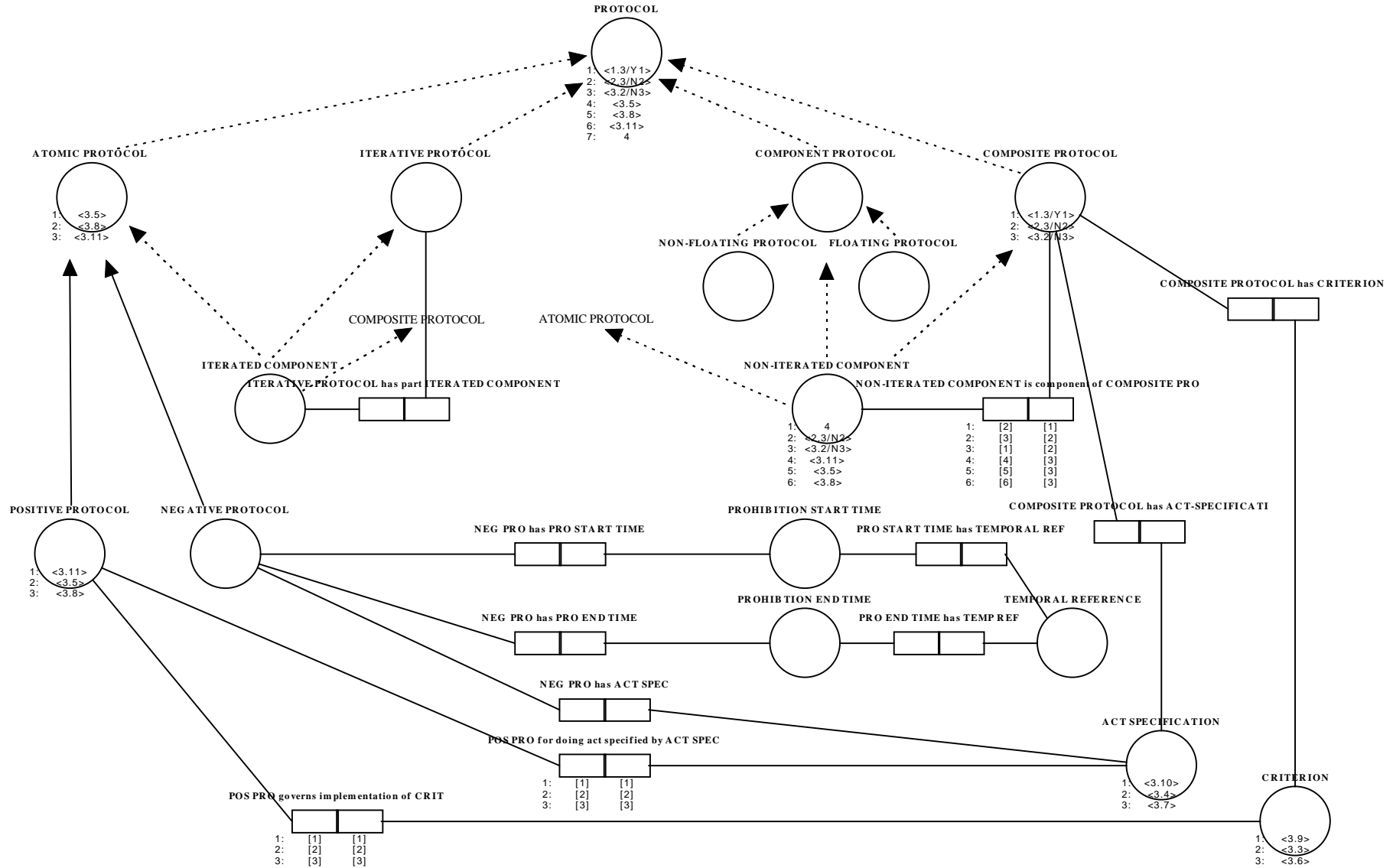
{ B.1 MCV < 80 fl

Analyse van een microcytaire hypo- of normochrome anemie berust op evaluatie van de ijzerstatus middels ferritine; bij twijfel over de interpretatie van de uitslag wordt dit aangevuld met Fe/ijzerbindingscapaciteit (zie onder), daar de meest waarschijnlijke diagnose dan een ijzergebreksanemie is.

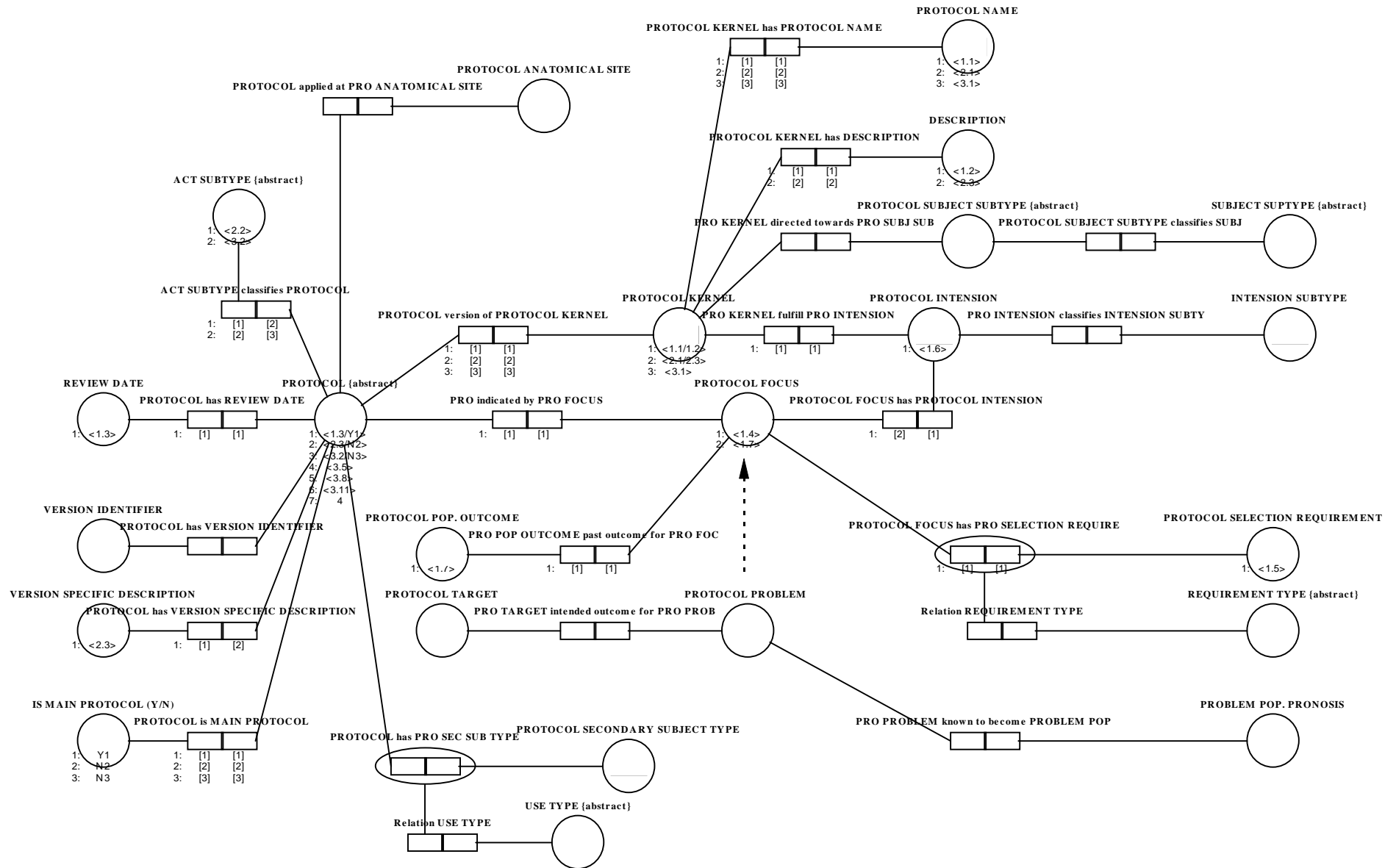
- DD. - ijzergebreksanemie
- anemie bij chronische ziekte
- thalassemie (anamnese!)
- hereditaire sideroachrestische anemie
zelden: - aluminiumtoxiciteit
- thyreotoxicose

etc....

..... }⁴



Figuur 15 PSM Schema submodel PRO1 Protocol Structure with population



Figuur 16 PSM Schema submodel PRO2 Protocol Selection with population

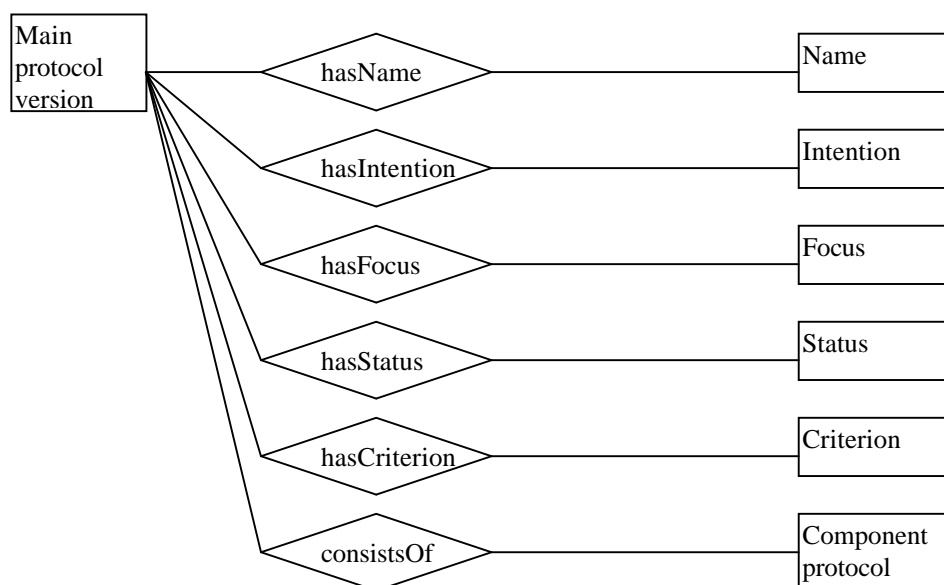
6. GAUDI

Medische Informatiekunde is in het kader van het PRESTIGE project bezig met het GAUDI (Guideline Authoring and Dissemination) project. GAUDI is een tool waarmee uiteindelijk medische werkprotocollen kunnen worden geschreven en verandert (beheert) kunnen worden. De bedoeling was dat deze tool gebruikt zou worden in het PRESTIGE project om medische werkprotocollen te kunnen beheren. Echter zoals al eerder is opgemerkt kon er niet gewacht worden totdat het protocol model van PRESTIGE klaar was. Ervan uitgaande dat de groep die zich met de protocol modellering bezig hield zich zou richten op een al eerder uitgevoerd project 'het DILEMMA project' heeft GAUDI de structuur van de protocollen gebaseerd op dit project.

Het formaat van de protocollen moet geschikt zijn om in verschillende organisaties van verschillende nationaliteiten te kunnen worden gebruikt. Het protocol beheer tool wordt daarvoor aangesloten op een GALEN terminology server. Dit om de items die gebruikt worden in het protocol te representeren als concepten in plaats van termen. De eerste stap in dit proces is de vertaling van een specifiek protocol naar een bepaalde taal. Dit kan gedaan worden door gebruik te maken van de Multi-Lingual Module van de GALEN terminology server. Dit is echter afhankelijk van de beschikbaarheid van medische protocollen in het gespecificeerde domein, en bovendien moeten alle termen en uitdrukkingen op een correcte manier gespecificeerd worden in een andere taal dan het Engels.

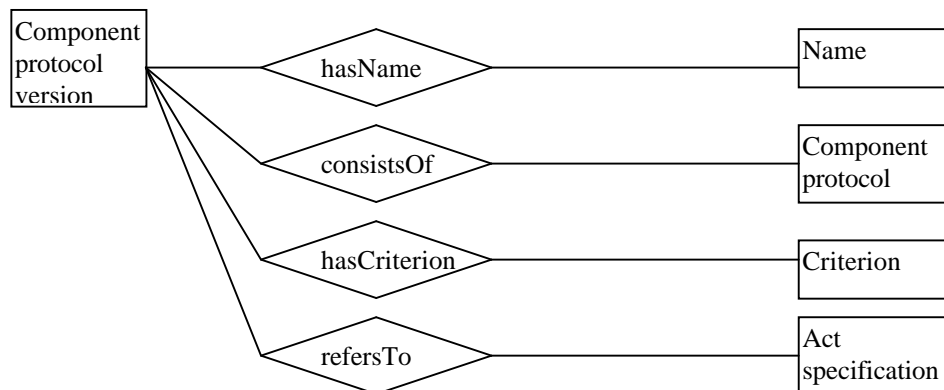
De volgende entity relationship diagrams geven aan op welke wijze in het Dilemma project protocollen zijn gemodelleerd.

Entity relationship diagrams



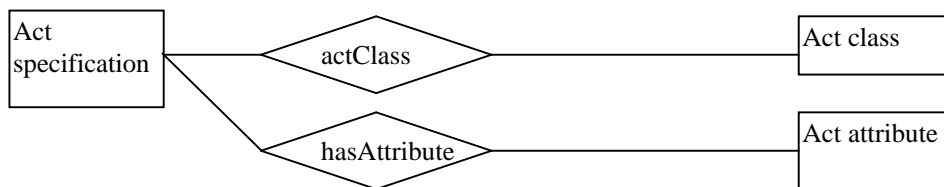
Een Main protocol version en zijn relaties met andere entiteiten.

Aangezien er meerdere versies van een protocol mogelijk zijn, wordt een protocol uniek geïdentificeerd door het versie nummer en de naam. Een protocol naam kan dus gekoppeld worden aan meerdere versies echter een versie kan maar één koppeling hebben met de naam.



Een component protocol version en zijn relaties met andere entities.

Een component protocol version en zijn relaties met andere entities



Deze versimpelde protocol formalisering is omgezet naar een formaat wat sterk lijkt op EBNF (zie hieronder). Op dit formaat is de verdere ontwikkeling van GAUDI gebaseerd. Om een idee te krijgen hoe dit formaat eruit ziet is hieronder een gedeelte weergegeven.

External Format For Protocols*

External format for Protocols

```

<protocols> ::= *external format for protocols* {protocol}>
<protocol> ::= PROTOCOL <name> <mainHeader> <criteria> [<components>] END
<name> ::= <text>
<mainHeader> ::= <version> <author> <protocolState> <scope> <focus> <exectype> <documentation>
<version> ::= VERSION <text>
<author> ::= AUTHOR <text>
<protocolState> ::= STATE <protocolStateValue>
<protocolStateValue> ::= "under development" | "under test" | "available" | "superseded" | "withdrawn"
<scope> ::= SCOPE <text>
<focus> ::= FOCUS <text>
<exectype> ::= EXECTYPE <execValue>
<execValue> ::= "executionTypeNormal" | "executionTypeIterable" <iterations>
<iterations> ::= ITERATIONS <text> INTERVAL <text>
<documentation> ::= DOCUMENTATION <text>
<criteria> ::= CRITERIA [<critierion>] END
<critierion> ::= <critierionType> <text> <expression> END
<expression> ::= [NOR] <expression> | <term> {AND <term>}
<term> ::= <factor> {AND <factor>}
<factor> ::= ( <expression> ) | <grailConcept> | <useState> | <trueNumber>
<grailConcept> ::= <text> GRAIL <grailSource> END
<useState> ::= PROTOCOL <text> [<protocolUseState> | <actUseState>]
  
```

```

<protocolUseState> ::= STATE <protocolUse>
<actUseState> ::= ACTSTATE <actUse>
<protocolUse> ::= Relevant | InUse | Discarded | Finished | UserAborted
<actUse> ::= Established | InProgress | Cancelled | Suspended | Completed | Abandoned
<trueMembers> ::= TRUE_MEMBERS { <concept> } <comparison>
<comparison> ::= <simpleComparison> | <withinComparison>
<simpleComparison> ::= <comparator> <number>
<comparator> ::= < | <= | = | >= | >
<withinComparison> ::= WITHIN <number> - <number>
<component> ::= PROTOCOL <name> <componentHeader> <criteria> [<components> | <act>] END
<componentHeader> ::= <version> <author> <scope> <exectype>
<act> ::= ACT <text> <actClass> <criteria> <attributes> END
<actClass> ::= ACTCLASS <text>
<attributes> ::= ATTRIBUTES { <identifier> <text> } END
<identifier> ::= <string>
<text> ::= '<string> {<space> <string>}'
<string> ::= *sequence of characters without spaces*
Grail statements
<grailSource> ::= <grailExpression>
<grailExpression> ::= <grailTerm> <grailOperation> .
<grailTerm> ::= (<grailExpression> ) | <primitiveConcept>>
<grailOperation> ::= <newSub> | <which>
<newSub> ::= newSub <grailTerm> | '<' 1{<grailAttr> <grailTerm>{ '>'
<primitiveConcept> ::= <identifier>
<grailAttr> ::= <identifier>
Enterprise Act Ontology
actOntology ::= <header> {<act>}
<header> ::= ACTONTOLOGY NAME <text> DATE <text> END
<act> ::= [ABSTRACT] ACT <text> <kind> <attributes> END
<kind> ::= KIND <text>
<attributes> ::= ATTRIBUTES {<identifier>> ';' <mappings>} END
<mappings> ::= <mappedConcept> { ';' <mappedConcept> }
<mappedConcept> ::= <primitiveConcept> [ ':' <default> ]
<default> ::= <primitiveConcept>

```

De gemaakte veronderstelling dat het protocol model van PRESTIGE zou lijken op het al eerder uitgevoerde 'DILEMMA project' was dus geheel niet correct. Immers de methode van Rumbaugh [Rum91] is gebruikt. Hierdoor is de consistentie tussen beide projecten verloren gegaan. Gelukkig is bewezen dat PSM modellen minstens even expressief zijn als context vrije talen. In [Fred97] is te lezen hoe een PSM model in principe getransformeerd kan worden naar een context vrije taal. Hierdoor is het in principe mogelijk de PSM protocol modellen om te zetten naar het "external format of protocols*". Hierdoor hoeft de basis van het GAUDI project niet verandert te worden en kan de protocol modellering van PRESTIGE gebruikt worden.

7. CONCLUSIES EN VERDER ONDERZOEK

7.1 Conclusies

In het onderzoek naar de medische protocol modellering van PRESTIGE is gebleken dat PSM minstens even krachtig is als de gehanteerde methode van PRESTIGE [RUM91]. Door de veelheid en weinig gestructureerde begeleidende teksten is het PRESTIGE model soms moeilijk te doorgronden en daardoor lastig te gebruiken. Bovendien zijn een aantal zeer belangrijke structuren/elementen die eigenlijk in het conceptuele schema van Prestige hadden moeten zitten, ondergebracht in de begeleidende teksten waardoor de consistentie tussen beide verloren is gegaan. Dit zijn bijvoorbeeld de identificatie en recursie. Door het hetzelfde model volgens de opgestelde transformatie-regels (Hoofdstuk 3) uit te drukken in PSM komen al gauw problemen naar voren die niet of omslachtig gedefinieerd zijn in het Prestige model. Bij nadere bestudering is meestal een adequate oplossing voorhanden waardoor het PSM model beter en makkelijker te begrijpen is. Dit komt doordat in PSM meer mogelijkheden zijn om structuren weer te kunnen geven.

Bovendien is er van PSM een datarepresentatie te maken wat van de methode van [RUM91] niet echt gezegd kan worden.

Op de gestelde vraag of er met gebruik making van PSM dezelfde expressieve kracht te bereiken is als met de analyse methode van Prestige met betrekking tot de protocol modellering, is het antwoord positief. PSM is zelfs expressiever omdat zoals al eerder is aangegeven meer mogelijkheden zijn om structuren weer te geven.

Of de Prestige protocollen inderdaad helemaal correct zijn geformaliseerd kunnen vraagtekens gezet worden zoals bleek bij de transformatie naar PSM in hoofdstuk 4.

In de volgende vier paragrafen wordt nader ingegaan op de verschillende onderdelen van een modelleermethode waarbij een vergelijking wordt gemaakt tussen de beide methoden.

7.1.1 Expressiviteit

De aantallen regels die men heeft in PRESTIGE die uitgedrukt kunnen worden in het schema zoals beschreven in het Hoofdstuk "PRESTIGE schematechniek" kunnen ook aangegeven worden in PSM. In PSM hebben we daarnaast nog de verplichte rol-regel en uniciteit regel die over elke combinatie van rollen gelegd kan worden. Daarnaast heeft PSM ook nog de deelverzamelings-regel en de exclusie-regel.

In PRESTIGE wordt er geen onderscheid gemaakt tussen specialisatie, generalisatie of opsomming terwijl dit conceptueel gezien toch verschillende begrippen zijn.

In PSM kan dus meer rechtstreeks in het schema weergegeven worden waardoor het schema een grotere expressievere kracht krijgt.

7.1.2 Syntax

De syntax van een protocol model geeft weer wanneer een model een correct protocol model is. Met andere woorden aan welke regels moet z'n protocol voldoen. Hiervan is weinig terug te vinden in de formalisering van protocollen in het PRESTIGE-project. De schema's op zich geven natuurlijk ook een soort syntax aan, immers een correct protocol model moet op zich natuurlijk minstens door één bestaand protocol (en liefst door alle) bevolkt kunnen worden. Echter een beschrijving van hoe een protocol eruit zou moeten zien om in het model op te kunnen worden genomen ontbreekt.

7.1.3 Grafische weergave

Met de grafische weergave wordt bedoeld hoe bepaalde componenten van een correct protocol model worden weergegeven. De bedoeling van de grafische weergave van een protocol model is dat de gebruiker/ontwerper het protocol beter begrijpt dan de formele syntax. Deze grafische weergave dient dan ook aan bepaalde standaarden (tekentechnieken) te voldoen. Bij PRESTIGE [RUM91] is er echter weinig sprake van formele syntax dit in tegenstelling tot PSM wat sterk formeel onderbouwd is [Hof94]. Hierdoor ontstaan er geen ondubbelzinnigheden in de schema's wat bij [RUM91] soms wel het geval is.

7.1.4 Voorbeelden

Over het algemeen kan gezegd worden dat er geen gebruik wordt gemaakt van complete voorbeelden waardoor de verschillende componenten (concepten) moeilijk te doorgronden zijn. Voor verschillende CONCEPTEN worden dezelfde voorbeelden gebruikt (ACT-subtype/ACT-SPECIALISATION), dit is natuurlijk niet erg verhelderend. Een direct en compleet voorbeeld bij alle protocol classes zou zeer verhelderend werken. Het algemene protocol schema bevolkt door een voorbeeld populatie (een bestaand protocol) zou ook een beter inzicht verschaffen in het geheel. Zoals ook al opgemerkt is bij de voorbeeld bevolking van de PSM schema's met het "Anemie protocol" blijkt dit probleem ook te bestaan. Immers de PSM modellering is gebaseerd op de modellering van PRESTIGE. Echter door gebruik te maken van PSM wordt veel meer gebruik gemaakt van voorbeelden omdat hier de methode eigenlijk op gebaseerd is (Natuurlijke taal Informatie Analyse Methode).

7.2 Verder onderzoek

Gezien de grote omvang van het PRESTIGE project is hier maar een klein gedeelte van de totale modellering van medische werkprotocollen onderzocht. Er is vooral gekeken naar de data-structuur van protocollen. Echter de modellering die nodig is om ook het gebruik van deze data-modellen in een HIS te kunnen verwezenlijken is niet aanbod gekomen. Vandaar ook dat het Dynamics submodel niet bevolkt werd bij de implementatie van het "Anemie protocol". Dit model houdt zich namelijk bezig met het gebruik van protocollen. Hier ligt nog een pad open die nog bewandeld moet worden.

Verder zijn de volgende onderwerpen zeker zeer interessant te noemen:

- Uit nader uitwerken hoe de transformatie van PSM naar de interne structuur van GAUDI zou moeten verlopen en het in kaart brengen van de mogelijke problemen hierbij.
- Schema's populieren met meer Praktijkvoorbeelden.
- Door het omzetten van het PSM-model terug naar het PRESTIGE Protocol model kan zeker een verbeterd PRESTIGE model verkregen worden.
- De andere PRESTIGE protocol modellen uitwerken.
- PSM² gebruiken om het gebruik van de medische werkprotocol te modelleren.

8. LITERATUUR

- [Aalst96] Structural Characterizations of Sound Workflow Nets
Computing Science Reports, Department of Computing Science
W.M.P. van der Aalst, december 1996.
- [Bom97] IS2 dictaat A
Conceptual Data Models and their Database Representations
Patrick van Bommel, 1997
- [BomFre97] Object-Oriented Modelling based on Logbooks
P. van Bommel¹, P. M. Frederiks and Th², P. van der Weide¹
¹ Department of Information Systems, University of Nijmegen, Toernooiveld 1, NL-6525 ED
Nijmegen, The Netherlands.
² Edmond Research & Development Voorbeeld, Van Triestraat 1a, 6512 CW Nijmegen, The
Netherlands, 1996-1997
- [Fred97] Object-Oriented Modeling based on Information Grammars
Paul Frederiks, juni 1997
- [Hof94] IS1 dictaat
Grondslagen van Informatiesystemen 1
Arthur H.M. ter Hofstede, 1994.
- [Rum91] Object-Oriented Modeling and Design
James Rumbaugh, 1991, ISBN 0-13-629841-9
- [Schoor97] The Radboud Clinical Information System Psychiatry A general Description
J.E. Schoor, P. van Bommel, F.G. Zitman
RCISP, Nijmegen, 19-12-97
- [Schoor98] Towards a Clinical Information System for Psychiatry
J.E. Schoor, P. van Bommel, F.G. Zitman
CSI-N9801, January 1998
- [Urban] An interpretive approach to the development of patient management information systems
Door: J. L. Pastor Urban & R.J. Whiddett, October 1996

PRESTIGE Guidelines in Healthcare

- [Gor97] WP06.2 Modelling
WP06 Generic Technology
PRESTIGE Protocol Knowledge Model and Semantics
Colin Gordon, Phil Reeves, Pedro Vieyra
Royal Brompton Hospital
Version: 0.00.4, 2 july 1997.
- [Har96] The ROIS Knowledge Server
Egbert J. van der Haring
1995-1996 Stichting voor Formele Geneeskunde
- [Har97] The ROIS NPL Language Reference
Egbert J. van der Haring
1995-1997 Stichting voor Formele Geneeskunde
- [HarZan97] Deliverable 6.13, WP 6.7 Protocol Autoring Tool
Gaudi: Protocol Authoring Tool
EJ van der Haring, PE Zanstra, C. Toft, C Gordon, June 1997.
- [Her97] WP6.2 Contractual Deliverable 6-7

PRESTIGE Conceptual Model, version 6a
SI Herbert, PJ Nicklin, NHS Information Management Centre,
Version 0.2, 18th July, 1997.

[Her97] PRESTIGE Conceptual Model Quality Assurance.
Ian Herbert 21st July 1997.

[Her97a] WP6.2 Conceptual Model version 6a
Appendix 1
SELECT ENTERPRISE Dictionary Entries

[Pres98] Annual Project Review
Part of the European Commission DG XIII
Telematics Application Programme (1994-1998)
DG XIII.C4 Telematics Applications for Health
23rd October 1997

Medische werkprotocollen

[Appel] *NHG-Standaard Otitis media acuta*
C.L.M. Appelman, P.C. Bossen, J.H.M. Dunk, E.H. van de Lisdonk, R.A. de Melker en
H.C.P.M. van Weert.

[Balen] *NHG-Standaard Urineweginfecties*
F.A.M. van Balen, P.J.A.M. Baselier, E. van Pienbroek en R.A.G. Winkens.

[Cools95] *Protocol ANEMIE* (Poliklineek algemeen interne geneeskunde) B. Cools, M. Schaap, D.
Swinkels, H. Wollersheim, J. Fennis, P. de Vries Robbé. Juli 1995

[Cromme] *NHG-Standaard Diabetes mellitus type II*
P.V.M. Cromme, J.D.Mulder, G.E.H.M. Rutten, J. Zuidweg en S.Thomas.

HTML-links

[Kuw98] Managing Knowledge using a Semantic-Nerwork
Yoshita Kuwata and Masashi Yatsu
Laboratory for Information Technology
HTML:\\

[MI98] Medische informatiekunde (PRESTIGE)
HTML:\\WWW.EHM.KUN.NL/MI

Bijlage I

PROTOCOL ANEMIE

PROTOCOL ANEMIE

Polikliniek algemeen interne geneeskunde

B. Cools, M. Schaap, D. Swinkels, H. Wollersheim, J. Fennis, P. de Vries Robbé
voorlopig juli 1995

Inleiding

Inclusie criterium voor Bloedarmoede zijn de volgorde:

mannen: Hb < 8.0 mmol/l

vrouwen: Hb < 7.0 mmol/l

opmerking

Het Hb-gehalte als inclusie criterium ligt lager dan in de definitie wordt aangegeven.

Gevoelmatig komen er o.i. té veel patiënten ten onrechte in het protocol wanneer de definitie als inclusie criterium zou gelden. De nu gehanteerde grens is arbitrair gekozen.

Doel: het protocol voorziet in eerste instantie in richtlijnen om te bepalen met welk type anemie we te maken hebben. Pas daarna worden richtlijnen gegeven om de oorzaak op te sporen, bv. welk aanvullend onderzoek wanneer er een ijzergebreksanemie is geconstateerd.

Definitie anemie AZN:

mannen: Hb < 8.5 mmol/l

vrouwen: Hb < 7.5 mmol/l

Indien een huisarts een patiënt verwijst ter analyse is het belang te weten hoe het Hb bepaald is. Bovenstaand inclusie criterium geldt alleen voor een in een (ziekenhuis)laboratorium bepaald Hb-gehalte. Het in een huisartsenpraktijk bepaald Hb m.b.v. een hemoglobinemeter is onbetrouwbaar en dient eerst in ons laboratorium geverifieerd te worden.

Epidemiologische gegevens

algemeen

Ongeveer 89% van alle anemieën doorverwezen naar het ziekenhuis bestaat uit ijzergebreksanemie of anemie bij chronische ziekte. Precieze epidemiologische cijfers voor Nederland zijn moeilijk te verkrijgen. Een en ander is uiteraard ook sterk afhankelijk van de populatie (denk aan de grote inbreng van hemoglobinepathieën in andere werelddelen).

locaal

Jaarlijks incidentie op de polikliniek algemeen interne geneeskunde AZN is onbekend. Als primair diagnostisch probleem bij ± 30 patiënten/jaar. Vaker echter is het een nevenbevinding.

Differentiaal diagnose

1. microcytaire anemie (MCV verlaagd)
 - ijzerebreksanemie
 - stoornis in de globinesynthese → thalassemie
 - stoornis in porfyriene- en haemsynthese → sideroblastaire anemie (congenitaal of verworven)
 - anemie bij chronische ziekte

2. normocytaire anemie (MCV normaal)
 - recent bloedverlies
 - plasmavolume expansie (zwangerschap)
 - hemolyse (zie onder)
 - beenmergaandoening: aplastische anemie, leukemie, maligne lymfoom, M.Kahler, metastasen
 - anemie bij chronische ziekte
 - endocriene stoornis: hypothyreoidie, bijnierinsufficiëntie, hypopituitarisme, hypogonadisme
 - levercirrhose
 - nierziekte

oorzaken hemolytische anemie

- auto-immuun: idiopathisch (warme- en koude-type-antilichamen) of secundair bij o.a. RA, SLE, CLL, maligne lymfoom, infecties (mycoplasma, EBV, CMV)
 - mechanisch:
 - klep- of vaatprothese
 - microangiopathisch (DIC, TTP)
 - hereditair:
 - hemoglobineopathie (o.a. sikkelanemie)
 - enzymdeficiëntie (o.a. G6PD (X-gebonden), pyruvaatkinase (auto somaal recessief))
 - membraan defect (sferocytose (autosomaal dominant))
 - verworven
 - bij urine/hypofosfatemie
 - door medicatie/toxische stoffen
 - paroxysmale nachtelijke hemoglobinurie (PNH)
 - infectie-gerelateerd: clostridium, malaria
 - paraneoplastisch
-
3. macrocytaire anemie (MVC verhoogd)
 - vitaminen B12-deficiëntie
 - foliumzuurdeficiëntie
 - medicamenteus geïnduceerd (gestoorde DNA-synthese), bv. Door anticonvulsiva
 - myelodysplastisch syndroom
 - hypothyreoidie
 - leverziekte

opmerking

Bovenstaande opsomming is zeker niet volledig; zie hiervoor de desbetreffende leerboeken.

Vermeld zijn vooral die oorzaken die in West-Europa voorkomen en/of latere leeftijd manifest kunnen worden.

RICHTLIJNEN DIAGNOSTIEK

Anamnese

- Vraag naar:
- duur klachten, geleidelijk of acuut ontstaan
 - macroscopisch bloedverlies (melaena, menorrhagie)
 - toegenomen bloedingsneiging (neus/tandvleesbloeding, hematurie)
 - onderliggende chronische ziekte (infectie, systeemziekte, maligniteit)
 - verhoogde infectieneging
 - afkomst (thalassemie, sikkelanemie)
 - familie-anamnese (congenitale anemie)
 - medicijngebruik/toxische stoffen (alcohol, landbouwgif, vluchtige koolwaterstoffen, lood)
 - tekenen van hemolyse: icterus, hemoglobinurie, evt. aanvalsgewijs

Lichamelijk onderzoek

- Let op:
- orthostase/tachycardie (acuut bloedverlies)
 - icterische sclerae (hemolyse)
 - stomatitis/glossitis (vit. B12- deficiëntie)
 - hematomen
 - C₂H₅OH-stigmata
 - lymfomen
 - hepato-splenomegalie
 - neurologische stoornissen (vit. B12-deficiëntie)
 - specifieke kenmerken als ulcus cruris bij sikkelanemie, botdeformaties bij thalassemie en ernstige congenitale hemolytische anemie

Laboratoriumdiagnostiek

Om het type anemie te achterhalen is verdere analyse gebaseerd op het feit of er meerdere cellijnen zijn aangedaan (A), dan wel alleen het Hb verlaagd is (B). Indien alleen het Hb verlaagd is wordt verder onderscheid gemaakt d.m.v. het mean corpuscular volume (MCV) als belangrijkste erythrocytenindex die het gemiddelde volume van de erythrocyten weergeeft. MCV verlaagd (B.1), MCV normaal (B.2), MCV verhoogd (B.3).

Begin met: BSE
 Hb, MCV
 leucocyten, trombocyten

Normaalwaarden AZN: Hb mannen 8.5 - 11.0 mmol/l
 Hb vrouwen 7.5 - 10.0 mmol/l
 MCV 80 - 98 fl
 leucocyten 3.5 - 11.0 * 10⁹ / l
 trombocyten 120 - 350 * 10⁹ / l

A. indien meer cellijnen zijn aangedaan (naast anemie ook leucopenie/leucocytose en/of trombopenie)

- DD. - primair beenmergaandoening
 - vitamine B12- of foliumzuurdeficiëntie
 - hypersplenisme
 - micro-angiopathische hemolytische anemie (DIC, TTP)
- zelden: - Evens syndroom (auto-immuuhemolyse en trombopenie)
 - paraxasmale nachtelijke hemoglobinurie

vul laboratoriumonderzoek aan met reticulocyten, handdifferentiatie van de leucocyten en, indien verhoogd MCV, vitamine B12 en foliumzuur.

indien vitamine B12 < 160 pmol/l of foliumzuur < 5,5 nmol/l:
 → megaloblastaire anemie (zie verder)

indien vitamine B12 en foliumzuur normaal en

- reticulocyten < 20% → beenmergaandoening
 verricht sternumpunctie
- reticulocyten > 20 % → waarschijnlijk hemolytische anemie
 bepaal: - hemolyseparameters: ongeconjugerd bilirubine.
 LDH, haptoglobine (cave acute fase eiwit)
 - directe Coombs
 spoor oorzaak van hemolyse op.

Bij verdenking PNH: immunofenotypering van PNH-markers (overleg CHL 16349)

B. indien alleen Hb verlaagd

B.1 MCV < 80 fl

Analyse van een microcytaire hypo- of normochrome anemie berust op evaluatie van de ijzerstatus middels ferritine; bij twijfel over de interpretatie van de uitslag wordt dit aangevuld met Fe/ijzerbindingscapaciteit (zie onder), daar de meest waarschijnlijke diagnose dan een ijzergebreksanemie is.

- DD. - ijzergebreksanemie
 - anemie bij chronische ziekte
 - thalassemie (anamnese!)
 - hereditaire sideroachrestische anemie
- zelden: - aluminiumtoxiciteit
 - thyreotoxicose

Bepaal ferritine

- indien ferritine < 15 µg/l (premenopauzale (vrouwen) < 6 µg/l)
 - ijzergebreksanemie (langer bestaand)
 - verdere analyse naar oorzaak (zie pag 44)

- indien ferritine 15 - 100 µg/l
 - DD.
 - ijzergebreksanemie
 - anemie bij chronische ziekte
 - thalassemie
 - sideroachrestische anemie

Bepaal Fe/ijzerbindingscapaciteit (TYBC)

- indien TYBC > 50 µmol/l
 - ijzergebreksanemie (zie boven)
 - indien TYBC < 50 µmol/l met ≥ 25% verzadiging
 - DD zie onder
-
- indien ferritine > 100 µg/l
 - geen ijzergebrek
 - DD.
 - anemie bij chronische ziekte
 - ijzergebreksanemie (zie boven)
 - sideroachrestische anemie
 - kijk in het uitstrijkje van het perifere bloed naar schietschijfcellen (thalassemie)

opmerking

1. Bij thalassemie is het RDW (red cell distribution width) meestal laag (< 15%); deze parameter kan daarom de verdenking op een thalassemie ondersteunen. De RDW-bepaling is sterk afhankelijk van de gebruikte methode en de literatuur is niet eenduidig over de bruikbaarheid van de bepaling als beslismoment. In dit protocol wordt vooralsnog niet gehanteerd als beslissingscriterium.
Indien er een verdenking bestaat op een thalassemie verricht dan Hb-electroforese i.o.m. I.Wessels CHL (16312). Hiermee kan een β-thalassemie te worden uitgesloten.
2. Bij sideroachrestische anemie is het RDW meestal sterk verhoogd. Bij verdenking hierop moet een sternumpunctie verricht worden met de specifieke vraagstelling naar ringsideroblasten.
3. De diagnose 'anemie bij chronische ziekte' is er per exclusionem.

B.2 MCV 80 - 98 fl

Bepaal reticulocyten en ferritine
kijk naar het uitstrijkje van het perifere bloed

- indien reticulocyten < 20 ‰ en ferritine < 15 µg/l
→ ijzergebreksanemie (kort bestaand)

- indien Reticulocyten < 20 ‰ en ferritine 15 - 100 µg/l →
DD. - ijzergebreksanemie
- anemie bij chronische ziekte
- beenmergaandoening
- congenitale sferocytose
- sikkelcelanemie (afkomst!)
- PNH (anamnese!)

- bepaal Fe/ijzerbindingscapaciteit (TYBC); interpretatie zie boven onder B. 1
- indien er een sterke verdenking bestaat op ijzergebreksanemie: sterumpunctie met ijzerkleuring; dit blijft de gouden standaard voor het aantonen van ijzergebreks en geeft tevens informatie over de beenmergfunctie.
- congenitale sferocytose kan pas op latere leeftijd manifest worden. Het geeft een hyperchrome anemie. Denk aan deze mogelijkheid indien MCHC verhoogd is (>22,5 mmol/l) en er tevens splenomegalie bestaat. Indien er een verdenking op sferocytose bestaat (handdiff: sferocyten), bepaal dan de osmotische resistentie van de erythrocyt i.o.m. I. Wessels CHL (16312).
- bij verdenking sikkelcelanemie (handdiff: sikkelcellen): Hb-electroforese i.o.m. I. Wessels.
- bij verdenking PNH: immunofenotypering PNH-markers (CHL 16349)

- indien reticulocyten < 20 ‰ en ferritine > 100 µg/l
DD - secundaire hemosiderose → oorzaak opsporen
- anemie bij chronische ziekte

- indien reticulocyten > 20 ‰ → hemolyse
DD - auto-immuun hemolytische anemie
- mechanische hemolyse bij kunstklep of vaatprothese
- microangiopathische anemie (DIC, TTP)
- medicatie
- sepsis
- hemoglobinopathie
- meer zeldzame oorzaken (zie ook inleiding)

bepaal ter bevestiging van de hemolyse onconjugerd bilirubine, LDH, haptoglobine, directe Coombs, ANF en spoor oorzaak van hemolyse op. Beoordeel het uitstrijkje van het perifere bloed zelf, eventueel samen met een meer ervaren iemand; hierin ligt vaak de aanwijzing die leidt tot de diagnose.

Schietcijfcellen → thalassemie
sferocyten → congenitale sferocytose

sikkelcellen	→	sikkelcelanemie
fragmenttocyten	→	micro-angiopathische anemie
Heinz bodies	→	G6PD-dificiëntie, instabiel hemoglobine

B.3 MCV > 98 fl

Bepaal reticulocyten en handdifferentiatie leucocyten

- indien reticulocyten < 20 ‰

- DD
- vit.B12/foliumzuurdeficiëntie
 - alcohol (direct effect zonder vit.def.)
 - beenmergaandoening (MDS)
 - leveraandoening
 - hypothyreoïde
 - anemie bij chronische ziekte

zelden: - PNH

bepaal ter uitwerking van de DD vitamine B12, foliumzuur, γ -GT, transaminasen, albumine, TSH

indien normaal → waarschijnlijk beenmergaandoening
verricht sternumpunctie

- indien reticulocyten > 20 ‰ → hemolytische anemie

bepaal ter bevestiging van de hemolyse
ongeconjugeerd bilirubine, LDH, haptoglobine, directe Coombs en
spoor oorzaak van de hemolyse op.

Aanvullend onderzoek na determinatie van het type anemie.

1. IJzerebreksanemie.

* zelden ten gevolge van onvoldoende inname; denk hieraan bij patienten met coeloakie, anorexia.

* vrijwel altijd ten gevolge van bloedverlies.

verricht occult bloedtest in faeces met dieet (2x)

- indien negatief en premenopauzale vrouw met hypermenorrhoe

→ stop diagnostiek

proegbehandeling met oraal Fe-preparaat

controle reticulocyten op dag 5-7

controle Hb na 2-3 maanden

- in alle andere gevallen screening van de tractus digestivus (X-maag/colon), afhankelijk van de bevindingen. Cave dubbele laesie bij oudere patiënt.

opmerking

bij 20 - 30 % van de patienten met een ijzergebreksanemie blijft de oorzaak onduidelijk.

2. Megaloblastaire anemie

a. vitamine B12- deficiëntie

- oorzaken:
- tekort aan intrinsic factor = pernicioze anemie (auto-immuun, gastrectomie)
 - hypo- of achloorhydrie
 - bacteriele overgroei (m.n. bacteroides)
 - paracitaire infecties (brde lintworm, giardia)
 - ziekten van het ileum (M. Crohn, coeliakie, maligne lymfoom, tropische spruw)

verricht Schillingtest met vrij vitaminen B12 en aan eiwit gebonden vitamine B12.

- indien beide gestoord en toevoeging van intrinsic factor geeft een normale absorptie

→ tekort aan intrinsic factor

- indien beide normaal

→ voedingsdeficiëntie (zeer zelden)

vraag diëtiste in consult voor voedingsanamnese

- indien met vrij vitamine B12 normaal en met aan eiwit gebonden vitamine B12 gestoorde absorptie

→ hypo- of achloorhydrie (fysiologisch, chirurgisch of medicamenteus)

- indien beide gestoord en toevoeging van intrinsic factor geeft eveneens een gestoorde absorptie

→ DD

- aandoening van het terminale ileum
- bacteriele overgroei

verricht, afhankelijk van de klinische bevindingen, verdere diagnostiek in de zin van X-DDP of H2-ademtest.

b. foliumdeficiëntie

- oorzaken:
- onvoldoende inname (alcoholisme)
 - gestoorde absorptie (o.a. bij jejunopathologie, pancreasaandoeningen, levercirrhose)
 - medicatie (anticonvulsiva, foliumzuurantagonisten als methotrexaat, pyrimethamine, trimethoprim)

spoor oorzaak op op geleide van de klinische bevindingen.

Richtlijnen Behandeling

1. Ijzergebreksanemie

- afhankelijk van de gevonden afwijking.
- geef uiteraard Fe-suppletie: ferrofumaraat 3 dd 200 mg, minimaal 3 maanden om de ijzervoorraad weer aan te vullen; leg uit: zwarte ontlasting, obstipatie, soms diarree.
- indien er geen oorzaak is gevonden proefbehandeling met Fe met controle van reticulocyten op dag 5-7 en Hb na 2-3 maanden. Indien dit geen effect heeft, overweeg dan een ijzerresorptiestudie met radioactief gelabeld ijzer.

2. Anemie t.g.v. vitamine B12-deficiëntie

- afhankelijk van de gevonden afwijking
- start in alle gevallen met vitamine B12-suppletie in de vorm van i.m. injecties hydroxocobalamine 1000 µg wekelijks gedurende 4 weken. (Bij neurologische complicaties dagelijks gedurende 2 weken), daarna 1x per 2 maanden (door huisarts). Controleer reticulocyten op dag 5-7.

3. Anemie t.g.v. foliumzuurdeficiëntie

- afhankelijk van de gevonden oorzaak
- suppleer foliumzuur 5mg/dag, na correctie 0,5 mg/dag.

opmerking

Sluit vóór het starten met foliumzuur een vitamine B12-deficiëntie uit; neurologische afwijkingen t.g.v. een vitamine B12-deficiëntie kunnen anders verergeren of worden geprovoceerd.

4. Anemie bij chronische ziekte

- behandel, indien mogelijk, het onderliggende lijden.
- denk altijd aan een eventueel tegelijkertijd aanwezige ijzergebreksanemie en overweeg een proefbehandeling met ijzer.

5. Hemolytische anemie

- indien medicamenteus geïnduceerd: stop medicatie.
- behandel, indien mogelijk, het onderliggend lijden.

6. Thalassemie/hemoglobineopathie

- geef goede uitleg en voorlichting
- geef een Fe-suppletie, er bestaat geen ijzergebrek; deze patiënten hebben juist het risico op ijzerstapeling. Foliumzuursuppletie kan wel zinvol zijn, ondanks een normale foliumzuurspiegel (afkomstig uit erythrocyten bij chronische hemolyse). Er bestaat echter vaker een relatief tekort bij slechts geringe reserve.

VERANTWOORDING

literatuur

- Wintrobe MM, Lukens JN, Lee GR. The approach to the patient with anemia. In: Lee GR (ed). Wintrobe's Clinical Hematology (ninth edition). Lea & Febiger, Malvern, Pennsylvania 1993: 715-45.
- Rijn HJM van, Winckers EKA, Eijk HG van, Marx JJM. Ijzergebrek, een eenvoudige diagnose? Ned Tijdschr Geneeskd 1993; 137: 490-5.
- Guyatt GH, Oxman AD, Ali M, Willan A, McIlroy W, Patterson C. Laboratory diagnosis of iron-deficiency anemia: an overview. J Gen Intern Med 1992; 7: 145-153.
- Festen HPM. Fysiologie en pathofysiologie van de 'intrinsic factor'-secretie en de cobalamine(vitamine B12)-absorptie. Ned Tijdschr Geneeskd 1992; 136: 1851-6.