



(12) **EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG**

(43) Veröffentlichungstag: **31.07.2002 Patentblatt 2002/31** (51) Int Cl.⁷: **G06F 19/00**

(21) Anmeldenummer: **02001346.2**

(22) Anmeldetag: **18.01.2002**

(84) Benannte Vertragsstaaten:
**AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU
 MC NL PT SE TR**
 Benannte Erstreckungsstaaten:
AL LT LV MK RO SI

(72) Erfinder:
 • **Abraham-Fuchs, Klaus**
91058 Erlangen (DE)
 • **Rumpel, Eva, Dr.**
91052 Erlangen (DE)
 • **Schmidt, Kai-Uwe, Dr.**
81541 München (DE)

(30) Priorität: **30.01.2001 DE 10103947**

(71) Anmelder: **SIEMENS AKTIENGESELLSCHAFT**
80333 München (DE)

(54) **Vorrichtung zum Auffinden der Auslöser anfallsartig auftretender Krankheiten**

(57) Vorrichtung zum Auffinden unbekannter, multi-faktorieller Auslöser anfallsartig auftretender Krankheiten, die mit einer elektronischen Patientenakte und/oder gegebenenfalls räumlich verteilten Datenbanken ge-

koppelt ist, wobei eine Vergleichs-Auswerteeinrichtung, die nach einem Anfall eine Korrelationsanalyse zum Aufsuchen typischer Muster im zeitlichen Auftreten der gespeicherten Datenelemente durchgeführt.

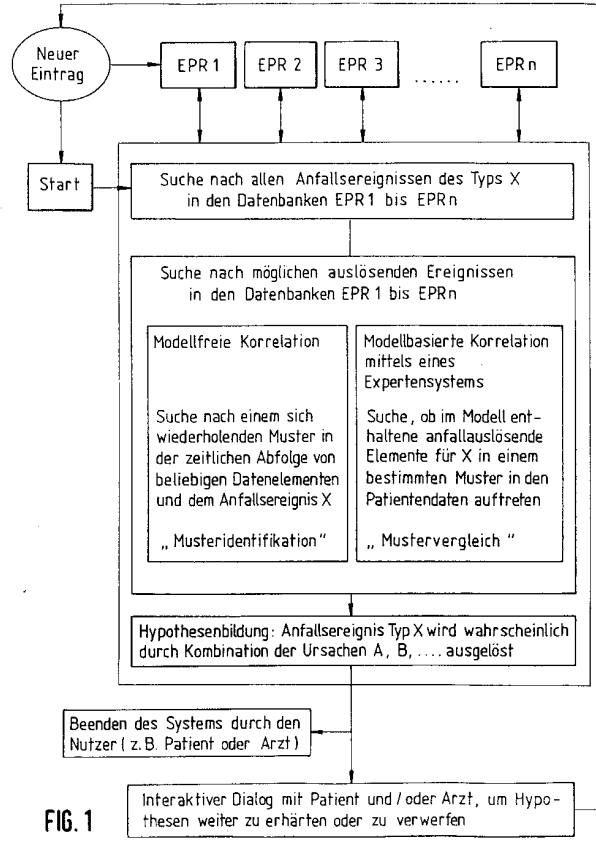


FIG. 1

EP 1 227 425 A2

Beschreibung

[0001] Die Erfindung bezieht sich auf eine Vorrichtung zum Auffinden unbekannter, multifaktorieller Auslöser anfallsartig auftretender Krankheiten, wie beispielsweise Epilepsie oder Neurodermitis oder allergischen Reaktionen, die mit einer elektronischen Patientenakte und/oder gegebenenfalls räumlich verteilten Datenbanken gekoppelt ist.

[0002] Verschiedene Krankheiten wie Epilepsie oder Neurodermitis oder auch allergische Reaktionen zeichnen sich dadurch aus, dass sie aufgrund ihrer äußeren Ausprägung zweifelsfrei diagnostiziert werden können, es aber äußerst problematisch bleibt, den genauen Auslöser für die immer wiederkehrenden Schübe zu identifizieren. Die Suche nach dem kausalen Zusammenhang wird besonders erschwert, wenn nicht eine Substanz beziehungsweise Situation, sondern das Zusammentreffen von mehreren Faktoren das auslösende Moment darstellt. Bei - vorsichtig geschätzten - 20.000 allergenen Substanzen ergibt sich so eine unüberschaubare Menge an Möglichkeiten, die auszutesten weder durchführbar noch einem Patienten zumutbar ist. Der Erfolg einer einfachen Beobachtung dagegen ist zudem dadurch eingeschränkt, dass typischerweise zwischen einzelnen Anfällen Monate und Jahre vergehen.

[0003] Der Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, eine Vorrichtung zum Auffinden unbekannter multifaktorieller Auslöser anfallsartig auftretender Krankheiten zu schaffen, die ohne aufwändige Immuntests auskommt.

[0004] Zur Lösung dieser Aufgabe ist erfindungsgemäß eine Vorrichtung der eingangs genannten Art mit einer Vergleich-Auswerteeinrichtung versehen, die nach einem Anfall eine Korrelationsanalyse, beispielsweise eine Hauptkomponentenanalyse, einen Clusteralgorithmus oder aber auch eine Auswertung mit Hilfe eines Assoziativspeichers, zum Aufsuchen typischer Muster im zeitlichen Auftreten der gespeicherten Datenelemente durchführt.

[0005] Aus der WO 97/20496 A1 ist bereits eine Vorrichtung bekannt geworden, mithilfe derer eine automatische medizinische Diagnose erstellt sowie gegebenenfalls kontraindizierte Behandlungsstrategien erarbeitet werden sollen, wobei in einer ersten Datenbank Korrelationen einer Vielzahl von Krankheiten mit einer Vielzahl von Indikatoren, die mit jeder dieser Krankheiten verbunden sind, abgespeichert sind, während eine zweite Datenbank menschliche experimentelle Testergebnisse zu jedem Indikator enthält, wobei dann die Testergebnisse eines Patienten mit der zweiten Datenbank verglichen werden, um das Vorhandenseinniveau jedes Indikators zu bestimmen. Anschließend werden diese Anwesenheitsniveaus mit den Daten der ersten Datenbank verglichen, um ein Muster zu erhalten, aus dem sich das Vorhandensein der einen oder anderen Krankheit ergibt.

[0006] Dabei besteht aber ein grundsätzlicher Unterschied zur erfindungsgemäßen Vergleichs- und Auswertevorrichtung, da schon die Worte Indikator bei der vorliegenden Anmeldung etwas anderes bezeichnen, als bei der genannten WO 97/20496 A1. Die Indikatoren bei dieser Druckschrift beziehen sich auf bestimmte Krankheitssymptome, die mit einer Krankheit verbunden sind, also Ausprägungsformen der Krankheit selbst, während unter Indikatoren im Sinne der vorliegenden Anmeldung auslösende Faktoren verstanden werden, die meist in Verbindung mit weiteren Faktoren, zum Auslösen eines anfallartigen Ereignisses, also beispielsweise eines epileptischen Anfalls oder eines Migräneanfalls, führen. Bei der WO 97/20496 A1 werden die als Indikatoren bezeichneten Krankheitssymptome beim Patienten in einer automatisierten Form ausgewertet, um aus den Symptomen auf eine bestimmte Krankheit zu schließen, also um eine Krankheitsdiagnose zu stellen. Bei der vorliegenden Anmeldung geht es darum, eine vollständig klare Krankheit, nämlich eine bestimmte anfallartige Erkrankung wie Epilepsie, Migräneanfälle od. dgl., aufgrund der jeweiligen Vorgeschichte im Tagesablauf des Anfallpatienten dahingehend zu analysieren, welche Ursachen bei diesem Patienten jeweils den Anfall auslösen. Dies sind aber völlig verschiedene Ansatzpunkte einerseits und auf der anderen Seite werden auch völlig andere Lösungsmittel eingesetzt.

[0007] Alle zur Verfügung stehenden Daten aus verschiedenen, häufig auch räumlich verteilten, Datenbanken wie einer elektronischen Patientenakte und besonders vorteilhaft auch einem elektronischen Patiententagebuch, werden zusammengeführt und auf ihren zeitlichen Zusammenhang mit den dokumentierten Anfällen hin untersucht. Die erfindungsgemäß durchgeführte Korrelationsanalyse vermag typische Muster im zeitlichen Auftreten der Datenelemente zu erkennen und damit anfallsauslösende Substanzen oder Situationen zu identifizieren.

[0008] In diesem Zusammenhang hat es sich auch als besonders zweckmäßig erwiesen, die erfindungsgemäße Vorrichtung an eine Wetterdatenbank anzuschließen, da klimatische Phänomene sehr häufig Ursache oder Mitursache von anfallsartigen Krankheitsschüben sind.

[0009] Neben dem für das Funktionieren der erfindungsgemäßen automatisierten Auffindung der Auslöser der anfallsartig auftretenden Krankheiten sehr wichtigen Patiententagebuch, in welchem Selbstbeobachtungen des Patienten niedergelegt sind, also beispielsweise was er jeweils macht, ob er sich im Freien oder im Haus aufhält und so weiter, was beispielsweise im Hinblick auf die Identifizierung von Pollenflug als Anfallsursache von Bedeutung sein kann, können auch Eintragungen des Personals des Krankenhauses, etwaige Pflegedienste oder dergleichen in einer elektronischen Patientenakte wichtige Hinweise auf die Krankheitsauslöser geben.

[0010] Das Wesen der vorliegenden Erfindung liegt dabei gegenüber der bisherigen einfachen Auswertung der elektronischen Patientenakten und Patiententagebüchern in der gegebenenfalls ohne Vorwissen erfolgenden Suche nach Mustern in Zeitreihen der Datenelemente, um aufgrund dieser Muster der Datenelemente für die jeweiligen Anfallschübe Korrelationen und damit Hinweise auf auslösenden Ursachen zu erhalten.

EP 1 227 425 A2

[0011] Der Vorteil der erfindungsgemäßen Vorrichtung liegt darin, dass sie

- a) die Analyse der Krankengeschichte über einen beliebig langen Zeitraum hinweg berücksichtigt,
- b) auch Daten, die zu anderen Zwecken erhoben wurden, einbezogen werden können,
- c) beliebig viele potentiell anfallsauslösende Faktoren in die Analyse einbezogen werden und
- d) beliebig komplexe multifaktorielle Ursachen erkannt werden können.

[0012] Das System wird mit jedem neuen Eintrag in eine der Datenbanken aktiviert und ermöglicht so eine automatisierte und fortlaufende Suche nach den anfallsauslösenden Faktoren.

[0013] In weiterer Ausgestaltung der Erfindung kann vorgesehen sein, dass die erfindungsgemäße Vorrichtung an ein Expertensystem angeschlossen ist, in dem Regeln implementiert sind, die den medizinischen Kenntnisstand über die anfallsartig auftretenden Krankheiten und deren Auslöser entsprechen, so dass nicht ausschließlich die vorstehend angesprochene, ohne Vorwissen erfolgende Suche nach Mustern in Zeitreihen der Datenelemente stattfindet, sondern zusätzlich zu diesen Mustern hinaus auch das bekannte Fachwissen über anfallsverursachende Auslösefaktoren mit berücksichtigt wird.

[0014] Ein solches System mit implementiertem Expertensystem kann - um einen entstehenden Verdacht weiter zu erhärten oder wieder zu verwerfen - auch weitere Informationen vom Patienten abfragen.

[0015] Auch bei dieser Ausführungsform mit einem Expertensystem wird dieses automatisch bei jedem neuen Eintrag in das Patiententagebuch aktiviert. Mithilfe der Expertensystems gewinnt jede einzelne neu hinzugekommene Information das ihren Verknüpfungen entsprechende Gewicht und sorgt somit für einen überproportionalen Erkenntnisgewinn. Der Einsatz von Expertensystemen zusätzlich zu der Vergleichsauswerteeinrichtung zum Suchen nach Mustern in den Zeitreihen der Datenelemente verspricht daher ein schnelleres und erfolgreicherer Auffinden anfallsauslösender Faktoren. Ein solches Expertensystem kann dabei zum Beispiel in Form eines Bayesschen Netzes oder eines neuronalen Netzes ausgestaltet sein.

[0016] Weitere Vorteile, Merkmale und Einzelheiten der Erfindung ergeben sich aus der nachfolgenden Beschreibung einiger Ausführungsbeispiele sowie anhand der Zeichnung. Dabei zeigen:

Fig. 1 ein Funktionsablaufdiagramm einer erfindungsgemäßen Vorrichtung ohne Expertensystem links und mit Expertensystem rechts,

Fig. 2 ein Tagebuchauszug eines Migränepatienten über einen Zeitraum, in dem drei Migräneanfälle aufgetreten sind und

Fig. 3 eine Auswertediagramm, aus dem sich ergibt, wie durch eine bestimmte Indikatorengruppe der jeweilige Anfall ausgelöst wurde.

[0017] Zahlreiche mathematische Ansätze für das Auffinden von Mustern in mehrdimensionalen Datensätzen sind bekannt und auf die Problemstellung dieser Erfindung anwendbar. Hier sei nur zur Illustration eine mögliche Mustererkennungsstrategie genannt, die zum Einsatz kommen könnte.

[0018] Ereignisseinträge in eine EPR können im mathematischen Sinne als Matrizen oder Vektoren beschrieben werden, wobei unterschiedliche Werte-Dimensionen betrachtet werden können (Art des Ereignisses, Messwert des Ereignisses, Zeitpunkt des Auftretens). Als "Messwert" kann auch eingesetzt werden: 1 für ein Auftreten des Ereignisses, 0 für das Ausbleiben des Ereignisses. Eine Möglichkeit der vektoriellen Beschreibung ist, zu einem Zeitfenster (z. B. innerhalb eines Tages) die Wert einer vorgegebenen Ereignismengen als Ereignis-Vektor $E(t_i)$ zum Zeitpunkt t_i darzustellen, z. B. für einen Ereignisvektor mit M Ereignissen (Dimension $j=1...M$).

5		Blutdruck		0,2		E1
		Einnahme Medikament X		1		.
		Einnahme Medikament Y		0		.
	$\underline{\quad}$	Periode	=	1	=	.
10	$E(t_i) =$	Migräneanfall		0		.
		Stress		1		.
		Fieber		37		EM

15

[0019] Die Ähnlichkeit zweier Ereignismuster E1 und E2 ist dann mathematisch beschreibbar als Winkel zwischen den Vektoren, was gleichbedeutend mit folgender mathematischer Definition der Korrelation zwischen den Vektoren ist:

20

$$C = \frac{E1 * E2}{\sqrt{E1 * E1 * E2 * E2}}$$

25

[0020] Treten die gesuchten Auslöser z. B. als Kombination von Ereignissen in mehreren aufeinander folgenden Zeitscheiben (d. h. an mehreren aufeinanderfolgenden Tagen vor dem Anfall, siehe Beispiel) auf, so müssen mehrere Vektoren im interessierenden Zeitfenster $T_n = T_1 \dots T_N$ (z. B. 1...5 Tage) zu einem Set ("Template") zusammengefasst werden. Dieses Set wird dann als gleitender Vektor über den Evaluierungszeitraum geschoben und die gleitende Korrelationsfunktion berechnet. Sind die Ereignisse im Template und im Untersuchungsraum zufällig verteilt, so ergibt dies eine stark verrauschte Korrelationsfunktion über der Zeit mit niedrigen Korrelationswerten. Tritt jedoch ein Ereignismuster innerhalb des Templates im Evaluierungs-Zeitraum wiederholt auf, so ergibt dies einen Peak hoher Korrelation in der Korrelationsfunktion über der Zeit, wenn das Template über das gleiche oder ähnliche Ereignis geschoben wird. Anhand dieser Peaks kann das Auftreten ähnlicher Ereignisse unter Verwendung von Schwellwerten für die Korrelation automatisch bestimmt werden.

30

[0021] Die Berechnung der Korrelationsfunktion über der Zeit lässt sich mit diesem Modell mathematisch folgendermaßen beschreiben:

35

$$C(t_i) = \frac{\sum_{j=1}^M \sum_{T_n=1}^N E_j(t_i+T_n) * E_j(T_n)}{\sqrt{\sum_{j=1}^M \sum_{T_n=1}^N E_j^2(t_i+T_n) * \sum_{j=1}^M \sum_{T_n=1}^N E_j^2(T_n)}}$$

50

[0022] Unterschiedliche Strategien zur automatischen Suche von Ereignismustern, die Auslöser des Anfalls sind, können angewandt werden. Man kann z. B. einen Anfall herausgreifen, ein Zeitfenster von 3 Tagen vor dem Anfall als Template definieren, nach dem Auftreten von Korrelationspeaks vor weiteren Anfällen suchen, und dann kombinatorisch den Ereignisraum (=Dimension des Vektors) verkleinern, um die Ereignisse herauszufiltern, die den Korrelationspeak verursacht haben. Mit den Datenmengen in den hier betrachteten Dimensionen und Zeiträumen sind Korrelationsfunktionen über lange Zeiträume (Monate und Jahre) in wenigen Sekunden bis Sekundenbruchteilen berechenbar, sodass diese Suchstrategie realistisch automatisiert durchführbar ist.

55

[0023] In dem beigefügten Beispiel ist in Fig. 3 erkennbar, dass die kombinierten Auslöser für einen Migräneanfall des Patienten die Einnahme des Medikamentes X und niedriger Blutdruck kurz vor Eintreten der weiblichen Periode

ist. Treten diese Ereignisse nicht gemeinsam auf, kommt es auch nicht zum Migräneanfall.

Patentansprüche

- 5
1. Vorrichtung zum Auffinden unbekannter, multifaktorieller Auslöser anfallsartig auftretender Krankheiten, die mit einer elektronischen Patientenakte und/oder gegebenenfalls räumlich verteilten Datenbanken gekoppelt ist, **gekennzeichnet durch** eine Vergleichs-Auswerteeinrichtung, die nach einem Anfall eine Korrelationsanalyse zum Aufsuchen typischer Muster im zeitlichen Auftreten der gespeicherten Datenelemente durchgeföhrt.

10

 2. Vorrichtung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Korrelationsanalyse eine Hauptkomponentenanalyse ist.
 3. Vorrichtung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Korrelationsanalyse einen Clusteralgorithmus beinhaltet.

15

 4. Vorrichtung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Vergleichs-Auswerteeinrichtung einen Assoziativspeicher enthält.

20

 5. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, **dadurch gekennzeichnet, dass** sie mit einem elektronischen Patiententagebuch gekoppelt ist.
 6. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, **dadurch gekennzeichnet, dass** sie an eine Wetterdatenbank angeschlossen ist.

25

 7. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, **dadurch gekennzeichnet, dass** sie an ein Expertensystem angeschlossen ist, in dem Regeln implementiert sind, die dem medizinischen Kenntnisstand über die anfallsartig auftretenden Krankheiten und deren Auslöser entsprechen.

30

 8. Vorrichtung nach Anspruch 7, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Expertensystem ein Bayessches Netzwerk enthält.
 9. Vorrichtung nach Anspruch 7, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Expertensystem ein neuronales Netz enthält.

35

40

45

50

55

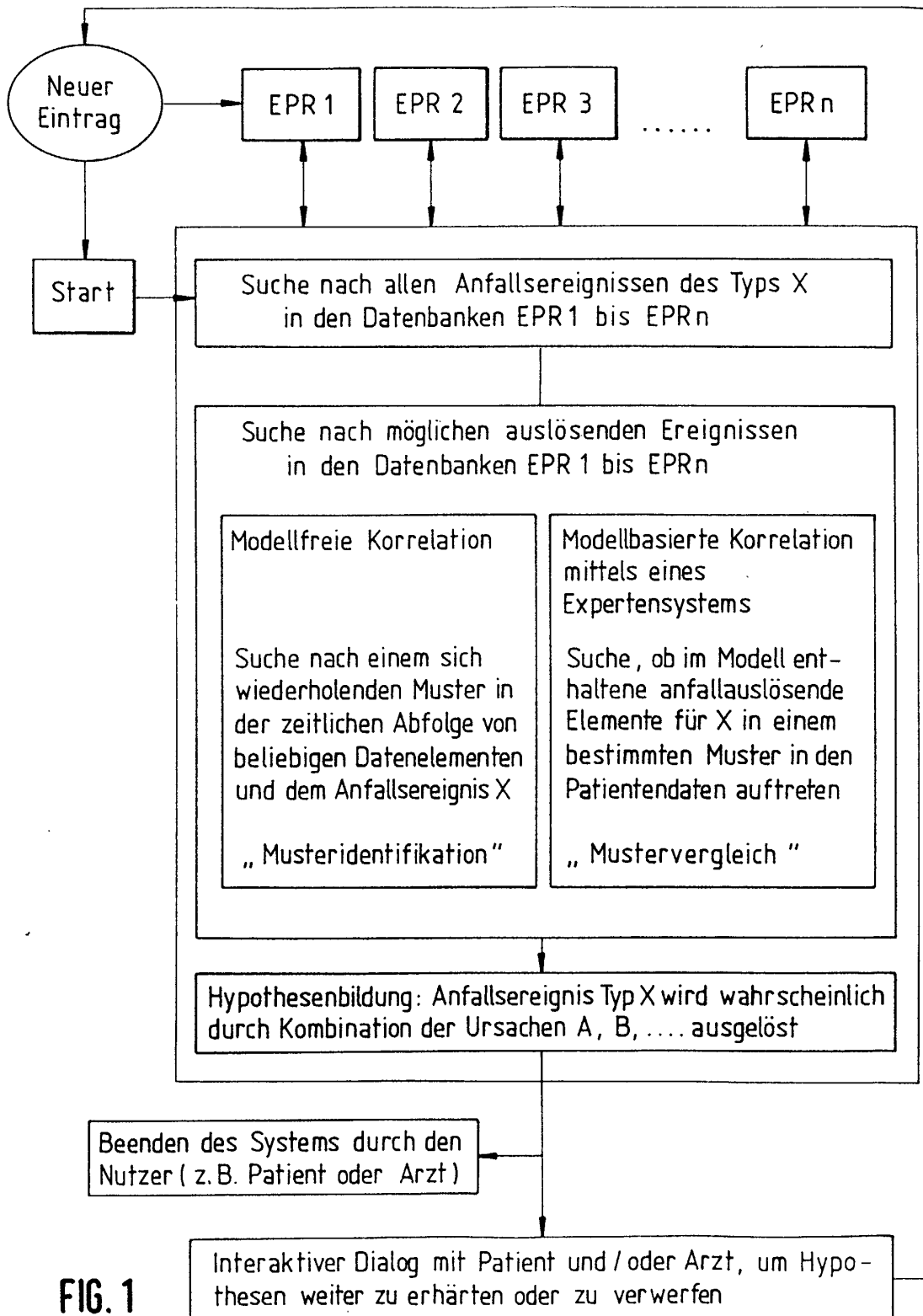


FIG. 1

EP 1 227 425 A2

Ereignis	Zeit	ggf. Wert	Typ
Kopfschmerzen	15.2.98 14:00	1.0 stark	Anamnese
Erkältung	16.2.98 15:00	1.0	Diagnose
Medikament X verordnet	16.2.98 15:00	1.0	Verordnung
Medikament X eingenommen	27.2.98 0:00	1.0	Maßnahme
Medikament X eingenommen	28.2.98 0:00	1.0	Maßnahme
Medikament X eingenommen	1.3.98 0:00	1.0	Maßnahme
Blutdruck	1.3.98 19:00	0.3 120/60	Messung
Migräneanfall	4.3.98 11:00	1.0	Diagnose
Medikament Y verordnet	4.3.98 17:00	1.0	Verordnung
Periode	5.3.98 7:00	1.0	Anamnese
Krebsvorsorge -Untersuchung	7.3.98 9:00		Anamnese
Krebsvorsorge -Untersuchung	7.3.98 11:00		Messung
Blutdruck	8.3.98 19:00	0.6 95/130	Messung
Blutzuckertest		80 mg/dl	Messung
Durchfall		leicht	Anamnese
Blutdruck	15.3.98 19:00	0.7 95/130	Messung
Verdacht auf Fraktur des Schienbeins	20.3.98 9:00	1.0	CT-Aufnahme
Fraktur des linken Schienbeins	20.3.98 11:00	1.0	Diagnose
Fraktur des linken Schienbeins: Gips	20.3.98 13:00	1.0	Verordnung
Blut-Cholesterin			Messung
Blutdruck	23.3.98 19:00	0.6 95/130	Messung
Blutdruck	30.3.98 19:00	0.2 130/90	Messung
Blutdruck	23.3.98 0:00	0.6 130/90	Messung
Stress, Jet-lag	31.3.98 0:00		Anamnese
Medikament X eingenommen	31.3.98 0:00	1.0	Maßnahme
Medikament X eingenommen	1.4.98 0:00	1.0	Maßnahme
Periode	1.4.98 7:00	1.0	Anamnese
Migräneanfall	2.4.98 0:00	1.0	Diagnose
Blutdruck	7.4.98 0:00	0.5 130/90	Messung
Fraktur des linken Schienbeins: Geh-Gips	10.4.98 0:00		Verordnung
Blutdruck	14.4.98 0:00	0.6 130/90	Messung
Blutdruck	21.4.98 0:00	0.6 130/90	Messung
Periode	28.4.98 7:00	1.0	Anamnese
Vaginaler Juckreiz, Entzündung	2.5.98 11:00		Anamnese
Labortest auf Mykose	2.5.98 11:00		Messung
Vaginale Mykose	2.5.98 11:00		Diagnose
Medikament A	2.5.98 11:00		Verordnung
Blutdruck	28.4.98 0:00	0.5 130/90	Messung
Blutdruck	5.5.98 0:00	0.7 130/90	Messung
Blutdruck	12.5.98 0:00	0.3 130/90	Messung
Blutdruck	19.5.98 0:00	0.7 130/90	Messung
Periode	23.5.98 7:00	1.0	Anamnese
Blutdruck	26.5.98 0:00	0.6 130/90	Messung
Fraktur des linken Schienbeins: Gips entfernt			Verordnung
Blutdruck	2.6.98 0:00	0.6 130/90	Messung
Blutdruck	9.6.98 0:00	0.5 130/90	Messung
Blutdruck	15.6.98 0:00	0.4 130/90	Messung
Grippaler Infekt			Diagnose
Medikament Z			Verordnung
Fieber		39 Grad	Messung
Fieber		38.5 Grad	Messung
Fieber		38 Grad	Messung
Fieber		37.5 Grad	Messung
Blutdruck	22.6.98 0:00	0.3 130/90	Messung
Kontrolluntersuchung Vaginale Mykose	23.6.98 0:00		Messung
Medikament X eingenommen	23.6.98 0:00	1.0	Maßnahme
Periode	23.6.98 7:00	1.0	Anamnese
Migräneanfall	24.6.98 0:00	1.0	Diagnose

FIG. 2

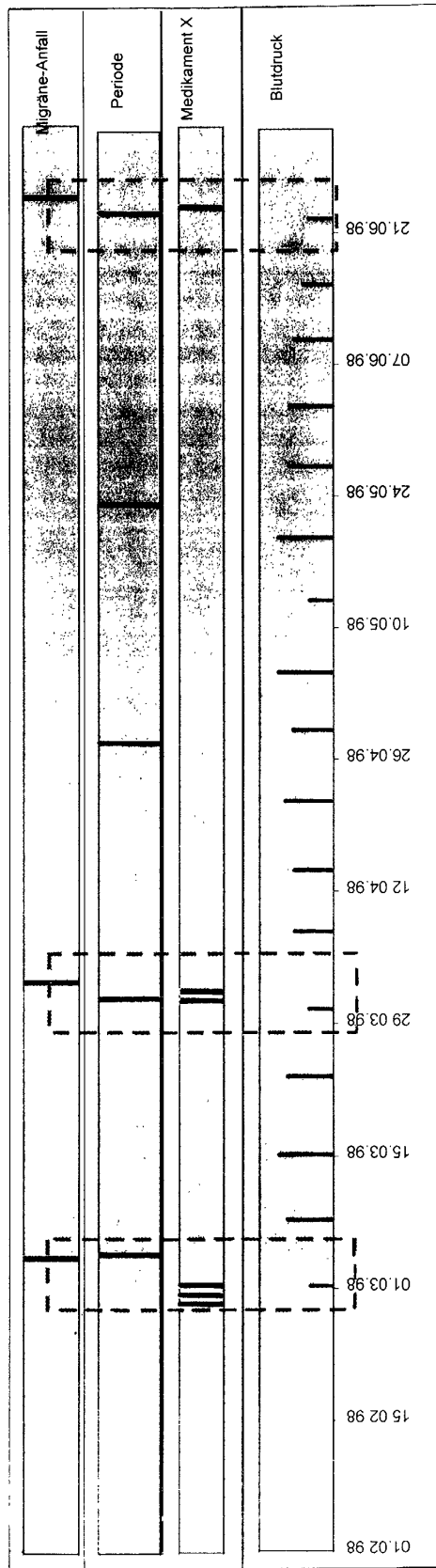


FIG. 3

专利名称(译)	用于发现疾病来源的系统		
公开(公告)号	EP1227425A2	公开(公告)日	2002-07-31
申请号	EP2002001346	申请日	2002-01-18
[标]申请(专利权)人(译)	西门子公司		
申请(专利权)人(译)	SIEMENS AKTIENGESELLSCHAFT		
当前申请(专利权)人(译)	SIEMENS AKTIENGESELLSCHAFT		
[标]发明人	ABRAHAM FUCHS KLAUS RUMPEL EVA DR		
发明人	ABRAHAM-FUCHS, KLAUS RUMPEL, EVA, DR. SCHMIDT, KAI-UWE, DR.		
IPC分类号	A61B5/00 G06F19/00 G06Q50/00 G06F17/00 A61B5/04		
CPC分类号	G16H50/20 G16H10/60 G16H50/70 Y10S128/923		
优先权	10103947 2001-01-30 DE		
其他公开文献	EP1227425B1 EP1227425A3		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

装置，用于发现未知的，多因素的触发器阵发性发生疾病，其被耦合到电子患者文件和/或任选地在空间上分布的数据库，其特征在于，进行相关性分析的比较评价设备在癫痫发作后的存储的数据项的时间发生搜索典型模式。

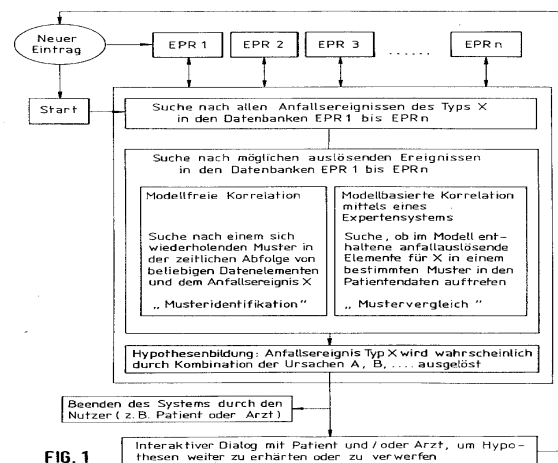


FIG. 1