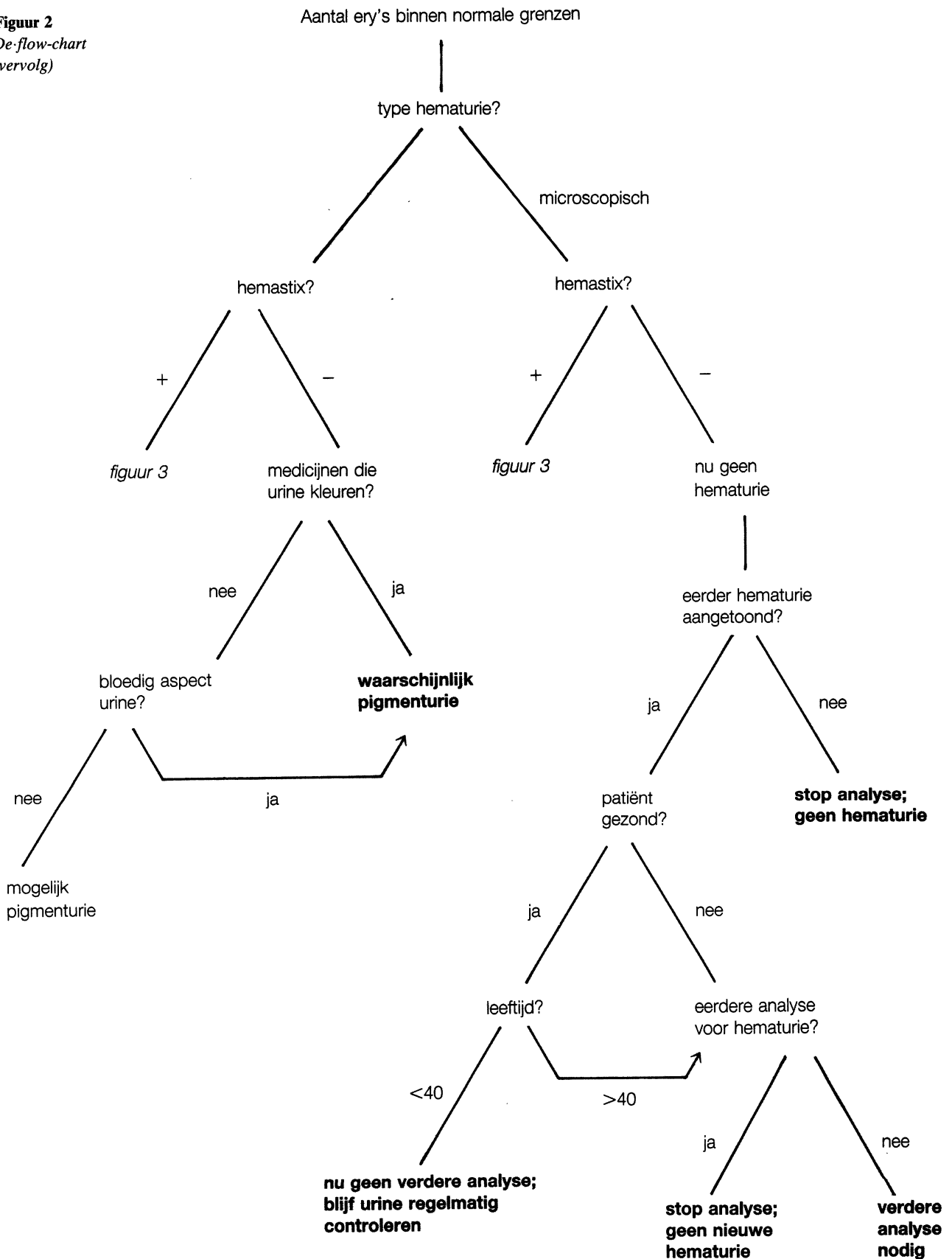


Figuur 2
De-flow-chart
(vervolg)



moet worden ('backward chaining'). Het kijkt welke regels een conclusie over de betreffende vraag hebben in hun DAN-lijst van condities. Dit levert een set regels op, waarna het systeem de ALS-condities van die regels op dezelfde manier behandelt als het oorspronkelijke doel. Als een benodigde conditie niet kan worden afgeleid, vraagt het systeem deze conditie aan de gebruiker. Hierdoor gebruikt het systeem uitsluitend regels die relevant zijn voor de specifieke patiëntgegevens en stelt het niet meer vragen dan nodig.

Het is mogelijk in dit systeem een (on)zekerheidsgraad in te bouwen. Hier is gekozen voor een zekerheidsgraad van -100 tot 100. Als de uiteindelijke zekerheidsgraad afhankelijk is van meer dan één regel (en dus meer dan één zekerheidsgraad), wordt de volgende formule gehanteerd: $100 \times [1 - \{ \text{het produkt van } (1 - (\text{elke toegekende waarde})/100 \})]$.

Een expert-systeem dat gemaakt is met produktieregels (er zijn ook andere methoden, bijvoorbeeld statistische⁴) heeft de mogelijkheid zijn conclusies uit te leggen. Voor iedere conclusie die het systeem geeft, kan de gebruiker zien

welke regels tot die conclusie hebben geleid. Eveneens kan de gebruiker voor iedere vraag die het systeem stelt, uitgelegd krijgen waarom die vraag nodig was, dat wil zeggen welke regel van toepassing was. Verder zijn produktieregels eenvoudig te doorzien en is het betrekkelijk gemakkelijk om nieuwe regels toe te voegen.

Anderzijds kan het moeilijk zijn om de menselijke probleem-oplossende werkwijze vast te leggen in een aantal regels: de gehele context die benodigd is voor de toepassing van een regel, moet in het ALS-gedeelte van de regel staan, wat kan leiden tot ongemakkelijk lange regels als het systeem ingewikkeld wordt.⁵

Tenslotte kunnen bij Exsys aan het eind van een sessie veranderingen worden ingebracht in de ingevoerde waarden van condities, zodat kan worden nagegaan in hoeverre deze veranderingen de eindconclusies zouden beïnvloeden.

De kennisbank

Voor het hier gegeven voorbeeld is uitgegaan van de courante literatuur over

het onderwerp 'Het beleid van de huisarts bij een patiënt met hematurie'.⁶⁻²⁴ Het beleid is aangepast aan de mogelijkheden die een huisarts tot zijn beschikking heeft: het stellen van de diagnose hematurie, de anamnese, het lichamelijke onderzoek en een aantal laboratorium- en röntgenonderzoeken. In geval van onderzoek dat de huisarts niet in eigen hand heeft, zoals cystoscopie, CT-scan en nierbiopsie, geeft het systeem aan dat verwijzen is geïndiceerd.

Met deze richtlijnen is een *flow-chart* gemaakt, aan de hand waarvan de produktieregels waaruit het computerprogramma bestaat, zijn geschreven.

Het onderwerp is beperkt en na enkele malen zal er een leereffect optreden: de huisarts zal het systeem dan nauwelijks meer nodig hebben. Als hij echter enige tijd geen hematurie meer heeft gezien, kan het programma hem opnieuw goede diensten bieden. Bovendien kunnen verscheidene expert-systemen worden samengevoegd tot een uitgebreider systeem, dat interessanter wordt voor de praktiserende arts, naarmate het gecompliceerder is.

In dit artikel gaat het er alleen om enkele principes te laten zien van een op produktieregels gebaseerd expert-systeem en hiervoor is het hematurieprogramma complex genoeg.

In de figuren 1-6 is het eerste deel van de *flow-chart* weergegeven. Het bestaat uit een deel dat eenvoudig urine-onderzoek interpreteert en aangeeft wanneer verder onderzoek is geïndiceerd, en een deel betreffende het eerste stuk van de anamnese.

Verder zijn hieronder de eerste dertig regels van het hematurie-systeem weergegeven, eveneens betreffende de eerste evaluatie en een stukje anamnese. De regels zijn in het Engels geschreven, passend bij de Engelstalige *expert system shell* die is gebruikt.

Tenslotte wordt een voorbeeld gegeven van een interactieve sessie op het beeldscherm als men het complete systeem gebruikt.

Regels

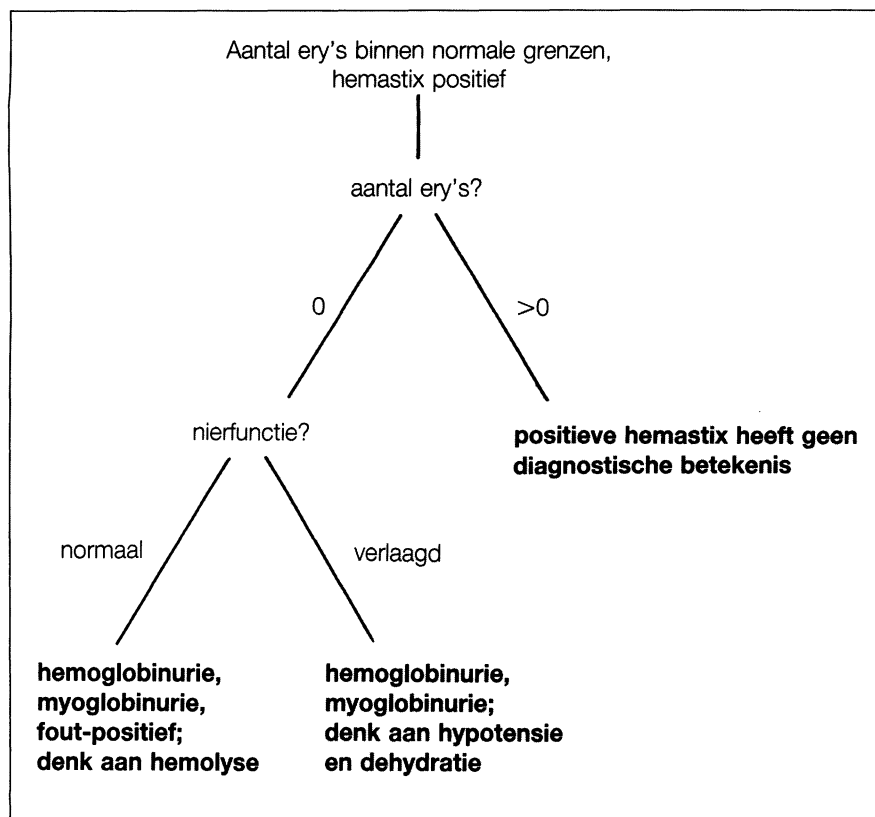
Rule number 1

If Sex is female
and [ERY] 4

Then The number of erythrocytes in sediment is within normal limits.

Reference Copley JB. Isolated asymp-

Figuur 3 De flow-chart (vervolg)



omatic hematuria in the adult. Am J Med Sciences 1986; 291: 102-11.

Rule number 2

If Sex is male
and [ERY] 3

Then The number of erythrocytes in sediment is within normal limits.

Reference Copley JB. Isolated asymptomatic hematuria in the adult. Am J Med Sciences 1986; 291: 102-11.

Rule number 3

If The hematuria is microscopic
and The number of erythrocytes in sediment is within normal lines
and Reagent strip for blood (hemastix) is negative

Then No hematuria demonstrated at this time – Probability = 95/100.

Rule number 4

If The hematuria is macroscopic
and The number of erythrocytes in sediment is within normal limits
and Reagent strip for blood (hemastix) is negative

and Recent drugs used by your patient that might cause pigmenturia include daunorubicin, doxorubicin or chloroquine, primaquine or chlorzoxazone or deferoxamine mesylate or ibuprofen or inandione anticoagulants or laxatives containing cascara, danthron, phenolphthalein, or senna or levodopa or nitrofurantoin or pehnsuximide or phenytoin or quinine or rifampicine or sulfamethoxazole or sulfasalazine

Then No hematuria demonstrated at this time – Probability = 95/100
and Check the possibility of pigmenturia – Probability = 90/100.

Rule number 5

If The hematuria is macroscopic
and The number of erythrocytes in sediment is within normal limits
and Reagent strip for blood (hemastix) is negative

and Recent drugs used by your patient that might cause pigmenturia include none of the above
and Inspection of the urine shows red color or dark brown color

Then No hematuria demonstrated at this time – Probability = 90/100
and Check the possibility of pigmenturia – Probability = 70/100.

Rule number 6

If The hematuria is macroscopic

and The number of erythrocytes in sediment is within normal limits
and Reagent strip for blood (hemastix) is negative

and Recent drugs used by your patient that might cause pigmenturia include none of the above

and Inspection of the urine shows normal color

Then No hematuria demonstrated at this time – Probability = 90/100

and Check the possibility of pigmenturia – Probability = 50/100

and This patient needs to be seen as soon as hematuria recurs – Probability = 80/100.

Rule number 7

If The hematuria is macroscopic

and The number of erythrocytes in sediment is within normal limits
and Reagent strip for blood (hemastix) is negative

and Hematuria has been demonstrated before

and The patient's health is good

and [AGE] < 40

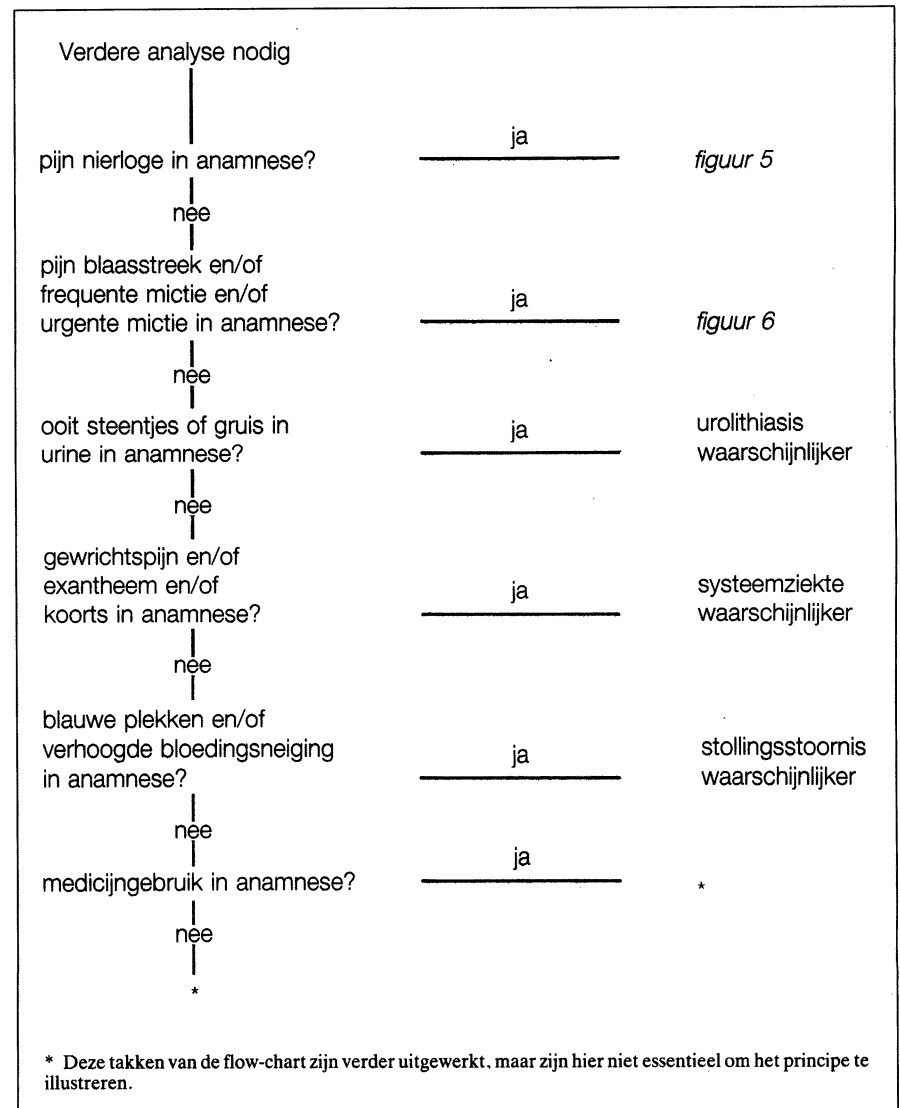
Then Repeat urinalysis periodically. No further analysis needed if hematuria does not recur – Probability = 90/100.

Reference Abuelo JG. The diagnosis of hematuria. Arch Intern Med 1983; 143: 967-70.

Rule number 8

If The hematuria is microscopic
and The number of erythrocytes in sediment is within normal limits

Figuur 4 De flow-chart (vervolg)



Automatisering

and Reagent strip for blood (hemastix) is negative
 and Hematuria has been demonstrated before
 and The patient's health is good
 and [AGE] >40
 and Prior analysis of hematuria is done
Then No further analysis needed at this time. No new development of hematuria

ria - Probability = 90/100
 and Check on prior analysis of hematuria - Probability = 80/100.

Rule number 9

If The hematuria is microscopic
 and The number of erythrocytes in sediment is within normal limits
 and Reagent strip for blood (hemastix) is negative

and Hematuria has been demonstrated before
 and The patient's health is good
 and [AGE] >40
 and Prior analysis of hematuria is not done
Then Further analysis is indicated
Else Further analysis is not indicated.

Rule number 10

If The hematuria is microscopic
 and The number of erythrocytes in sediment is within normal limits
 and Reagent strip for blood (hemastix) is negative
 and Hematuria has been demonstrated before
 and The patient's health is not good
 and Prior analysis of hematuria is done
Then No further analysis needed at this time. No new development of hematuria - Probability = 80/100.

Rule number 11

If The hematuria is microscopic
 and The number of erythrocytes in sediment is within normal limits
 and Reagent strip for blood (hemastix) is negative
 and Hematuria has been demonstrated before
 and The patient's health is not good
 and Prior analysis of hematuria is not done
Then Further analysis is indicated
Else Further analysis is not indicated.

Rule number 12

If The hematuria is microscopic
 and The number of erythrocytes in sediment is within normal limits
 and Reagent strip for blood (hemastix) is negative
 and Hematuria has not been demonstrated before
Then Further analysis is not indicated.

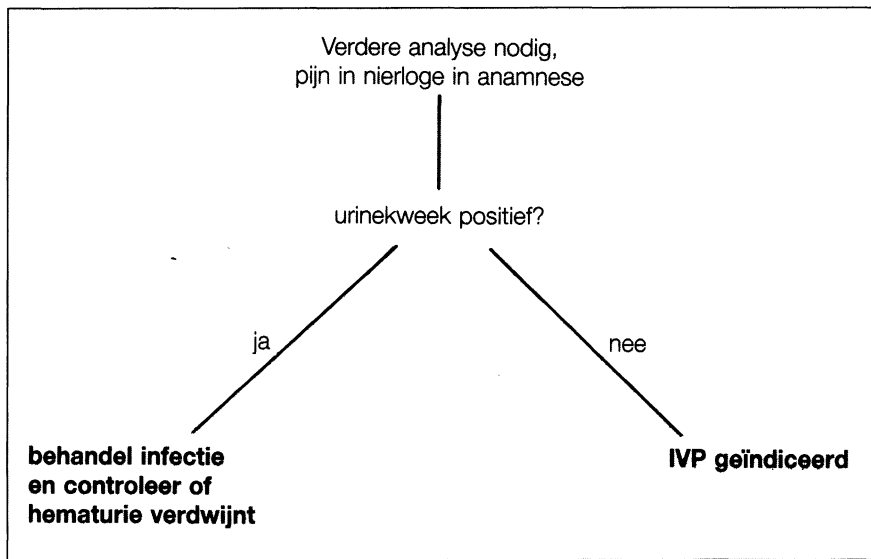
Rule number 13

If Sex is female
 and [ERY] > 4
Then The number of erythrocytes in sediment is too high
 and Further analysis is indicated.

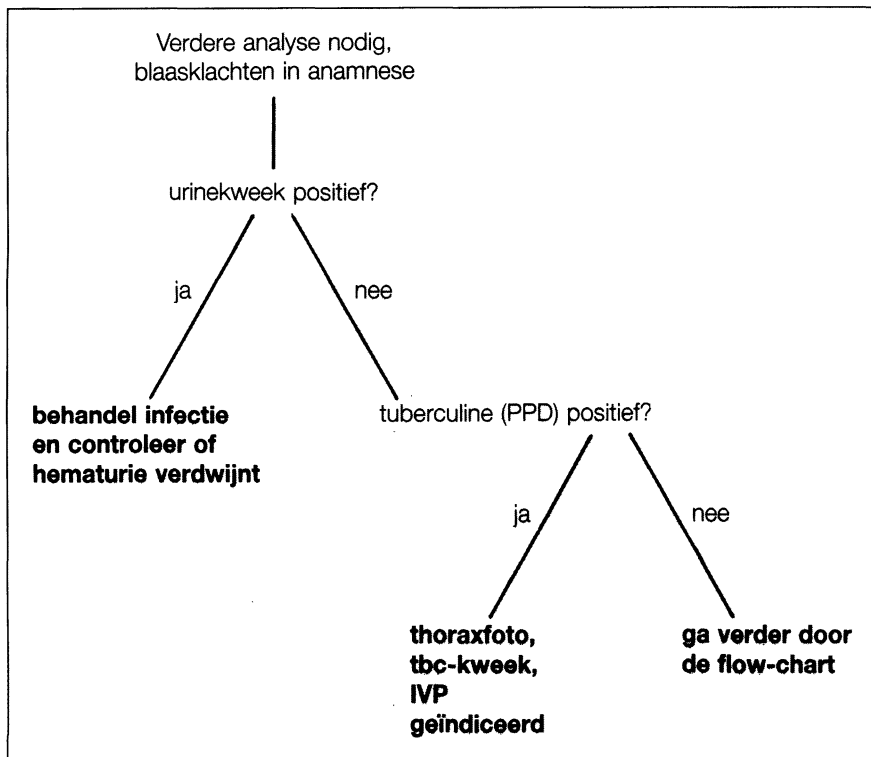
Rule number 14

If Sex is male
 and [ERY] > 3
Then The number of erythrocytes in sediment is too high
 and Further analysis is indicated.

Figuur 5 De flow-chart (vervolg)



Figuur 6 De flow-chart (vervolg)



Rule number 15

If [ERY] = 0

and Reagent strip for blood (hemastix) is positive

and Renal function is normal

Then Possibilities are hemoglobinuria (may be exercise induced, may be hemolysis), myoglobinuria (muscle damage), false positive reaction (may be due to oxidizing agents such as chlorine, bacterial peroxidases) – Probability = 90/100.

Rule number 16

If [ERY] = 0

and Reagent strip for blood (hemastix) is positive

and Renal function is abnormal

Then Myoglobinuria or hemoglobinuria can be present. Hypotension, dehydration, incompatible blood transfusion, blackwater fever are some conditions associated with hemoglobinuria and renal failure – Probability = 80/100.

Reference Shenoy UA. Current assessment of microhematuria and leukocyturia. Clin Lab Med 1985; 5: 317-29.

Rule number 17

If [ERY] > 0

and The number of erythrocytes in sediment is within normal limits

and Reagent strip for blood (hemastix) is positive

Then Reagent strip for blood (hemastix) is negative.

Note Since the positive hemastix reaction is due to a small number of erythrocytes which we decided was within normal, this finding is of no further consequence.

Rule number 18

If The number of erythrocytes in sediment is too high

and Your patient's history shows flank pain or loin pain

and Urine culture is positive

Then Treat infection and follow up to see if hematuria disappears – Probability = 90/100.

Rule number 19

If The number of erythrocytes in sediment is too high

and Your patient's history shows flank pain or loin pain

and Urine culture is negative

Then IVP is indicated – Probability = 90/100

and Flank pain may be caused by renal

malignant neoplasm, polycystic kidneys, pyelonephritis, renal colic, infarction, or acute obstruction.

Rule number 20

If The number of erythrocytes in sediment is too high

and Your patient's history shows suprapubic pain or frequency or urgency

and Urine culture is positive

Then Treat infection and follow up to see if hematuria disappears – Probability = 90/100.

Rule number 21

If The number of erythrocytes in sediment is too high

and Your patient's history shows suprapubic pain or frequency or urgency

and urine culture is negative

and PPD skin test is positive

Then Do chest X-ray and acid-fast bacilli culture – Probability = 90/100

and IVP is indicated – Probability = 80/100.

Rule number 22

If The number of erythrocytes in sediment is too high

and Your patient's history shows suprapubic pain or frequency or urgency

and urine is negative

and PPD skin test is unknown

Then Do PPD skin test – Probability = 80/100.

Rule number 23

If The number of erythrocytes in sediment is too high

and Your patient's history shows passing of stones or gravel

Then IVP is indicated – Probability = 90/100

and Consider stones as a possible cause – Probability = 60/100.

Rule number 24

If The number of erythrocytes in sediment is too high

and Your patient's history shows passing of bits of tissue

Then Consider papillary necrosis as a possible cause – Probability = 50/100.

Rule number 25

If The number of erythrocytes in sediment is too high

and Your patient's history shows rash/fever/arthritis

Then Check out systemic disease as a possible cause, e.g. systemic lupus

erythematosus, various vasculitides, bacterial endocarditis – Probability = 60/100.

Rule number 26

If The number of erythrocytes in sediment is too high

and Your patient's history shows ecchymosis or abnormal bleeding tendency

Then Search for abnormalities in the coagulation system – Probability = 80/100.

Rule number 27

If The number of erythrocytes in sediment is too high

and Your patient's history shows recent sore throat or common cold

Then Consider glomerulonephritis – Probability = 60/100

and Consider acute glomerulonephritis – Probability = 40/100

and Do a throat culture and antistreptococcal enzyme titers – Probability = 80/100.

Note Certain strains of streptococci can induce acute glomerulonephritis, and viral upper respiratory tract infections may trigger hematuria not only by acute glomerulonephritis but also by Alport's syndrome, Schonlein-Henoch purpura, rapidly progressive, membranoproliferative, and mesangial proliferative glomerulonephritis, including Berger's disease.

Reference Abueleo JG. The diagnosis of hematuria. Arch Int Med 1983; 143: 967-70.

Rule number 28

If The number of erythrocytes in sediment is too high

and Your patient has used recent medication or chronic medication

and Drugs used by your patient include penicillin or analogue or cephalosporin or analogue or phenindione or phenytoin

Then Consider allergic interstitial nephritis – Probability = 60/100.

Rule number 29

If The number of erythrocytes in sediment is too high

and Your patient has used recent medication or chronic medication

and Drugs used by your patient include phenacetin or other nonsteroidal anti-inflammatory agent

Then Consider papillary necrosis as

Automatisering

a possible cause – Probability = 50/100.

Rule number 30

If The number of erythrocytes in sediment is too high
and Your patient has used recent medication

and Drugs used by your patient include cyclophosphamide or mitotane

Then Consider chemical cystitis – Probability = 60/100.

Het beeldscherm

In het volgende voorbeeld van een interactieve sessie is de tekst die op het beeldscherm verschijnt, steeds normaal afgedrukt, terwijl de antwoorden van de gebruiker vet zijn weergegeven.

The hematuria is

- 1 macroscopic
- 2 microscopic

2

Sex is

- 1 male
- 2 female

1

Please input The number of erythrocytes/HPF is

: 10

Your patient's history shows

- 1 flank pain or loin pain
- 2 suprapubic pain
- 3 frequency or urgency
- 4 passing of stones or gravel
- 5 passing of bits of tissue
- 6 rash/fever/arthritis
- 7 ecchymosis or abnormal bleeding tendency
- 8 recent sore throat or common cold
- 9 none of the above

8

Urine culture is

- 1 negative
- 2 positive
- 3 unknown

1

Urinalysis shows

- 1 cell casts
- 2 proteinuria
- 3 neither of the above

3

Your patient has used

- 1 no significant medication

- 2 recent medication
- 3 chronic medication

1

Physical examination of your patient reveals

- 1 hypertension
- 2 volume overload
- 3 fever
- 4 rash
- 5 arthritis
- 6 murmurs
- 7 renal tenderness
- 8 renal enlargement
- 9 none of the above

1

The job history reveals exposure to

- 1 gold
- 2 mercury
- 3 hydrocarbons
- 4 none of the above

4

Renal function is

- 1 normal
- 2 abnormal

1

Please input Age in years

: 25

Recent trauma is

- 1 not present
- 2 present

1

Rectal examination shows

- 1 no abnormality
- 2 suspicion of carcinoma
- 3 benign prostate hypertrophy
- 4 tender, boggy prostate
- 5 rectal exam was not done

1

Recent vigorous exercise is

- 1 not present
- 2 present

1

Your patient's travel history includes

- 1 developing countries
- 2 no developing countries

2

A family history of hematuria or renal disease is

- 1 present
- 2 not present

1

The patient is of

- 1 Mediterranean descent
- 2 Black descent
- 3 Neither of these

3

In the family history a combination of renal disease or hematuria with deafness is

- 1 present
- 2 not present

2

A family history of renal failure is

- 1 present
- 2 not present

2

Previous urological studies have

- 1 been done
- 2 not been done

2

Previous hospitalizations for unexplained complaints are

- 1 present
- 2 not present

2

Inspection of external genitalia shows

- 1 condylomata acuminata
- 2 no condylomata acuminata

2

This analysis uses procedures within the reach of a family physician. If the cause of the hematuria remains unknown, referral will be needed for further diagnostic studies.

The figures after each conclusion have a range of –100 to +100. They do not represent probabilities. Rather, they indicate an estimate of a degree of certainty, which permits ordering the results.

***** Press any key for results *****

Values based on –100 to +100 system

- | | |
|--|----|
| 1 Do a throat culture and antistrep-tococcal enzyme titers | 80 |
| 2 Check on what is known about other affected members of the family, as there are a number of hereditary diseases that can cause hematuria | 70 |
| 3 Consider glomerulonephritis | 68 |
| 4 Consider familial benign essential hematuria | 60 |
| 5 Consider acute glomerulonephritis | 40 |

Beschouwing

Expert-systemen worden nog maar weinig toegepast in de patiëntenzorg. Verschillende factoren staan praktische toepassingen in de weg, zoals:

- Er bestaat een drempelwaarde voor de bruikbaarheid van een expert-systeem. Als de hoeveelheid kennis te klein is, weet de arts zelf al gauw wat er in staat en heeft hij niets meer aan het systeem.
- Grote systemen (zoals Internist/Caduceus)²⁵ vereisen veel tijd voor testen, verbeteren, uitbreiden en evalueren.
- Als het systeem slechts werkt op een grote (mainframe) computer, is het niet toegankelijk voor perifere artsen.
- Expert-systemen worden door velen gezien als een bedreiging in plaats van een hulpmiddel.²⁶

Daartegenover staan factoren die praktische toepassing van expert-systemen dichterbij brengen, zoals:

- Onafhankelijk van de computertechnologie heeft de behoefte aan organisatie van beschikbare kennis geleid tot het formuleren van protocollen voor diverse afgebakende medische terreinen. Deze ontwikkeling maakt het gemakkelijker om een expert-systeem op te zetten, omdat het hier gaat om in principe systematisch getoetste medische kennis, die bovendien al begrensd is.²⁷ Die begrenzing is nuttig, omdat een computerprogramma gemakkelijker te construeren valt naarmate men het kan splitsen in kleinere, simpelere delen die onafhankelijk van elkaar kunnen worden uitgewerkt.
- Microcomputers zijn goedkoper geworden en kunnen meer dan vroeger. Ze liggen nu binnen het bereik van individuele artsen en ze kunnen expert-systemen 'draaien'.
- Het werk dat tot nog toe op het gebied van expert-systemen is verricht, heeft verschillende artificial intelligence technieken tot ontwikkeling gebracht, waarvan de voor- en nadelen redelijk goed bekend zijn.
- De ontwikkeling van *expert system shells* maakt dat deze technieken kunnen worden toegepast zonder tussenkomst van een informaticus en dat toepassingen in een redelijke tijd kunnen worden ontwikkeld.²⁸

Voor het maken van een programma zoals hier beschreven is vooral één vaar-

digheid vereist: het vermogen om medische expertise op een rijtje te zetten en keuzen te maken aangaande het beleid in verschillende medische situaties. Enige computerervaring is wel prettig, maar in feite zit de vereiste computerexpertise al besloten in het software-pakket en gaat het verder om medische en besliskundige expertise. Dit betekent dat het mogelijk is om flexibele systemen te maken, waarin verschillende artsen hun eigen gedragslijnen kunnen (laten) verwerken. Nuttig is daarbij een dialoog tussen computerprogrammeur en arts om tekorten in het softwarepakket te identificeren en verbeteringen aan te brengen.

Het maken van een expert-systeem is geenszins een triviale bezigheid. Bij het in regels omzetten van een medische gedragslijn moet die gedragslijn expliciet kunnen worden geformuleerd voor elke situatie waarop het systeem een antwoord moet kunnen geven. Het lijkt er dan ook op dat de ontwikkeling van expert-systemen in de medische wetenschap zal leiden tot een systematisering van kennis die nog niet eerder compleet was geformuleerd. Daardoor zullen lacunes in kennis duidelijker naar voren komen, omdat gegevens betreffende belangrijkheid, voorkomen, risico's, kosten en ongemak nodig zijn voor het ontwikkelen van een expert systeem.²⁹

¹ Young DW. A survey of decision aids for clinicians. *Br Med J* 1982; 285: 1332-6.

² Thurim S, Reggia JA. Feasibility of physician-developed expert systems. *Med Decis Making* 1986; 6: 23-6.

³ Anonymous. *Exsys manual*. Albuquerque, NM: Exsys, 1985.

⁴ Reggia JA. Computer-assisted medical decision making: a critical review. *Ann Biomed Eng* 1981; 9: 605-19.

⁵ Davis R, Buchanan BG, Shortliffe EH. Production rules as a representation for a knowledge-based consultation program. *Artificial Intelligence* 1977; 8: 15-45.

⁶ Abuelo JG. The diagnosis of hematuria. *Arch Intern Med* 1983; 143: 967-70.

⁷ Abuelo JG. Evaluation of hematuria. *Urology* 1983; 21: 215-25.

⁸ Barkin M, Lopatin W, Herschgorin S, Comisarow R. Unexplained hematuria. *Can J Surg* 1983; 26: 501-3.

⁹ Benson GS, Brewer ED. Hematuria: algorithms for diagnosis II. Hematuria in the adult and hematuria secondary to trauma. *JAMA* 1981; 246: 993-5.

¹⁰ Copley JB. Isolated asymptomatic hematuria in the adult. *Am J Med Sciences*

1986; 291: 101-11.

¹¹ Fairley KF, Birch DF. Hematuria: a simple method for identifying glomerular bleeding. *Kidney Int* 1982; 21: 105-8.

¹² Floom P, Ribak J, Benbassat J. Significance of microhaematuria in young adults. *Br Med J* 1984; 288: 20-2.

¹³ Godec CJ. Genitourinary trauma. *Urol Radiol* 1985; 7: 185-91.

¹⁴ Golin AL, Howard RS. Asymptomatic microscopic hematuria. *J Urol* 1980; 124: 389-91.

¹⁵ Siegel AJ, Hennekens CH, Solomon HS, Van Boeckel B. Exercise-related hematuria. *JAMA* 1979; 241: 391-2.

¹⁶ Michael J, Jones NF, Davies DR, Tighe JR. Recurrent haematuria: a role of renal biopsy and investigative morbidity. *Br Med J* 1976; i: 686-8.

¹⁷ Klein RS, Cattolica EV. Ureteral endometriosis. *Urology* 1979; 13: 477-82.

¹⁸ Lomax-Smith JD, Woodroffe AJ, Clarkson AR, Seymour AE. IgA nephropathy - accumulated experience and current concepts. *Pathology* 1985; 17: 219-24.

¹⁹ Mallick NP. Proteinuria and hematuria, their detection, significance and management. *Practitioner* 1984; 228: 719-23.

²⁰ Meijman FJ. Pijnloze hematurie. *Huisarts Wet* 1985; 28: 297-301.

²¹ Ng RC, Seto DSJ. Hematuria, a suggested workup strategy. *Postgrad Med* 1984; 75: 139-44.

²² Norman ME. Asymptomatic hematuria and proteinuria in children. *Del Med J* 1983; 55: 271-7.

²³ Rogers PW, Kurtzman NA, Bunn SM, White MG. Familial benign essential hematuria. *Arch Intern Med* 1973; 131: 257-62.

²⁴ Shenoy UA. Current assessment of microhematuria and leukocyturia. *Clin Lab Med* 1985; 5: 317-29.

²⁵ Miller RA, Pople HE, Myers JD. Internist-I, an experimental computer-based diagnostic consultant for general internal medicine. *N Engl J Med* 1982; 307: 468-76.

²⁶ Kleinmuntz B. Diagnostic problem solving by computer: a historical review and the current state of the science. *Comput Biol Med* 1984; 14: 255-70.

²⁷ Lucas PJ, Janssens AR. Medische expert-systemen: hulpmiddel bij diagnose en therapie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1985; 129: 160-4.

²⁸ Tuhim S, Reggia JA, Floor MK. Expert system development: letting the domain specialist directly author knowledge bases. In: Hessler J, ed. *Expert systems: the user interface*. In press.

²⁹ Clancey WJ, Shortliffe EH. Readings in medical artificial intelligence. The first decade. Addison-Wesley, 1984.