

Zwischen Symptomen und Diagnosen

Vom Raum medizinischen Wissens, seiner unscharfen Struktur
und deren technologischer Bewältigung in der zweiten Hälfte
des 20. Jahrhunderts

VON RUDOLF SEISING*

Übersicht

Als „medizinisches Wissen“ bezeichnen Medizininformatiker die Gesamtheit der von Medizinern zwischen Symptomen und Krankheiten konstruierten Beziehungen. Einzelne Symptome bzw. Krankheiten lassen sich jedoch nicht innerhalb ihrer Grundmengen exakt charakterisieren und abgrenzen und diese Unschärfen pflanzen sich auf die von diagnostizierenden Medizinern konstruierten Relationen zwischen Symptomen und Krankheiten fort. Somit hat der Raum medizinischen Wissens eine unscharfe Struktur.

Um Ärzte bei der Diagnose zu unterstützen, wurden in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts mechanische Apparate vorgeschlagen; etwas später war dies ein Ziel der Computerisierung in der Biomedizin. Die technologische Bewältigung der Unschärfen bei der computerunterstützten medizinischen Diagnostik glückte zum Ende der 1970er Jahre durch Anwendung von Methoden der Fuzzy Set Theorie. Dieser Ansatz wird am Beispiel des ersten die Fuzzy Sets nutzenden und in Wien entwickelten computerunterstützten medizinischen Diagnosesystems (*Computer Assisted Diagnosis, CADIAG*) dargestellt.

Mit Fuzzy Sets und Fuzzy-Relationen lässt sich die unscharfe Struktur des Raums medizinischen Wissens mathematisch fassen. Sie stellen einige besondere Merkmale des ärztlichen Denkens dar, die der polnische Mediziner und Philosoph Ludwik Fleck schon 1926 thematisiert hatte.

Abstract

Medical computer scientists use the concept „medical knowledge“ to denote the collectivity of relationships between symptoms and diseases constructed

* Dieser Text ist die überarbeitete Fassung meines Vortrags gleichen Titels auf der VDI-Technikgeschichtlichen Jahrestagung zum Thema „Wissensräume – Strukturierung durch Informations- und Kommunikationstechnik“ am 6.3.2003 in Düsseldorf und meines Vortrags *Mechanisierung, Elektronisierung, Computerisierung, Fuzzifizierung: Technisierung medizinischer Diagnostik* auf der 86. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Geschichte der Medizin, Naturwissenschaften und Technik zum Thema „Technisierungen“ am 28.9.2003 in Freiberg.

by medical researchers. It is not practicable to characterize or separate individual symptoms or diseases in the sets of all symptoms respectively in the set of diseases. This lack of definition is propagated to relationships that physicians construct in their medical diagnoses. Therefore the space of medical knowledge has a fuzzy structure.

In the second half of the 20th century some researchers proposed mechanical apparatus to assist physicians in medical decision making and later on this was a goal of computerization in biomedical research. To deal with fuzziness in computer assisted medical diagnosis methods of Lotfi Zadehs theory of Fuzzy Sets were successful. A description of this approach is given by the example of the system CADIAG (Computer Assisted *Diagnosis*) in the General Hospital of Vienna. This was the first computer assisted system for diagnostic decision making that used fuzzy sets. Fuzzy sets and fuzzy relations are appropriate to conceive the fuzzy structure of medical knowledge. They represent some peculiar attributes of medical thinking that have been mentioned by the polish physician and philosopher Ludwik Fleck in 1926.

Einleitung

Über einige besondere Merkmale des ärztlichen Denkens hatte der polnische Mediziner und Philosoph Ludwik Fleck (1896-1961) auf der IV. Sitzung der Gesellschaft der Freunde der Geschichte der Medizin 1926 in Lwow (Lemberg) gesprochen. Fleck, der 1935 in seinem Buch *Entstehung und Entwicklung einer wissenschaftlichen Tatsache* mit den dort eingeführten Begriffen des Denkstils und des Denkkollektivs in gewisser Weise das Paradigma-Konzept Thomas S. Kuhns vorwegnahm, hatte schon im oben genannten Vortrag, der als seine erste wissenschaftstheoretische Arbeit publiziert wurde,¹ vom „Entstehen eines besonderen Stils“ und eines „Denktyps“ der Ärzte gesprochen, der die Besonderheiten des Gegenstandes „ärztlichen Wissens“ aufzeige: „Während der Naturwissenschaftler typische, normale Phänomene sucht, studiert der Arzt gerade die nicht typischen, nicht normalen, krankhaften Phänomene. Und dabei trifft er auf diesem Weg sofort auf einen gewaltigen Reichtum und Individualität dieser Phänomene, die die Vielheit ohne klare, abgegrenzte Einheiten begleiten, voller Übergangs- und Grenzzustände. Es gibt keine genaue Grenze zwischen dem, was gesund ist, und dem, was krank ist, und nirgends trifft man wirklich ein zweites Mal auf dasselbe Krankheitsbild. Aber diese unerhört rei-

1 Ludwik Fleck, O niektórych swoistych cechach myślenia lekarskiego, in: Archiwum Historji I Filozofji Medycyny oraz Historji Nauk Przyrodniczych 6, 1927, S. 55-64 (deutsche Übersetzung von Boguslaw Wolniewicz u. Thomas Schnelle in: Lothar Schäfer u. Thomas Schnelle (Hg.), Ludwik Fleck, Erfahrung und Tatsache. Gesammelte Aufsätze, Frankfurt a.M. 1983, S. 37-43).

che Vielheit immerfort anderer und anderer Varianten muss gedanklich bezwungen werden, denn dies ist die Erkenntnisaufgabe der Medizin.“²

Die damit angesprochene nicht mehr übersehbare Anzahl unterschiedlicher Krankheitsphänomene war Ausprägung der damals allgemein bewusst gewordenen „Wissensexplosion“ im Bereich der Medizin. „Es entsteht ein riesiger Reichtum an Material. Die Aufgabe der Medizin ist, in diesem ursprünglichen Chaos irgendwelche Gesetze, Zusammenhänge, irgendwelche Typen höherer Ordnung zu finden.“³

Fleck betonte aber auch das Fehlen von Grenzen zwischen den Krankheitsphänomenen. Zwischen den Elementen eines abstrakt vorgestellten „Raums der Erkrankungen“ gebe es nahtlose Übergänge; kleinste Variationen könnten dazu führen, dass nicht Krankheitszustand x sondern y diagnostiziert werde. Offenbar verlassen sich Ärztinnen und Ärzte weit mehr auf ihre Erfahrung und Intuition, als dass sie versuchen, nach streng rationalen Regeln von den Patientendaten auf eine Erkrankung zu schließen: „Gerade die besten Diagnostiker sind am häufigsten nicht imstande, konkret anzugeben, wonach sie sich in der gegebenen Diagnose gerichtet haben, wenn sie nur erklären, daß das ganze Aussehen typisch für den und den Krankheitsfall ist.“⁴ Fleck war ein erklärter Gegner der Ansicht, dass medizinische Diagnostik das Ergebnis logischen Schließens sei, wie sie von den Hauptvertretern der polnischen Medizinphilosophie zwischen 1890 und 1920 vertreten wurde⁵: „In der Medizin tritt der in seiner Art einzigartige Umstand auf, daß je schlechter der Arzt desto ‚logischer‘ seine Therapie ist.“⁶

Zwar pflegte Fleck engen Kontakt zu der vom Logischen Empirismus des Wiener Kreises beeinflussten Lemberg-Warschauer Schule, positionierte sich allerdings als Wissenschaftsphilosoph gegen den Neopositivismus des Wiener Kreises und manifestierte seine eigene Wissenschaftsauffassung in seinem 1934 geschriebenen Buch *Entstehung und Entwicklung einer wissenschaftlichen Tatsache*, in dem er am Beispiel der die Krankheitserscheinung Syphilis nachweisenden, so genannten Wassermann-Reaktion⁷ zu zeigen versuchte, dass wissenschaftliche Tatsachen konstruiert sind.

Damals war das medizinische Wissen noch kaum Gegenstand wissenschaftstheoretischer Betrachtungen gewesen und Fleck wies ihm als Pionier

2 Ludwik Fleck, Über einige besondere Merkmale des ärztlichen Denkens, in: Lothar Schäfer u. Thomas Schnelle (Hg.), Ludwik Fleck, Erfahrung und Tatsache. Gesammelte Aufsätze, Frankfurt a.M. 1983, S. 37-43, S. 37.

3 Ebd., S. 38.

4 Ebd., S. 40.

5 S. dazu auch die Einleitung von Lothar Schäfer u. Thomas Schnelle (wie Anm. 2), S. 23.

6 Fleck (wie Anm. 2), S. 41.

7 Das Forschungsteam um den Bakteriologen August von Wassermann (1866-1925) entdeckte einen universellen Blut-Serum Test für Syphilis. Die *Wassermann Reaktion* gilt noch heute – kombiniert mit anderen diagnostischen Verfahren, als verlässlicher Indikator für diese Krankheit.

auf diesem Feld eine Sonderrolle zu: „Und die Folge davon ist die Inkommensurabilität der Ideen, sie ergibt sich aus der jedes Mal anderen Weise, die Krankheitsphänomene zu fassen, und führt dazu, daß es unmöglich ist, sie einheitlich anzuschauen. Weder die Zellular- oder Humoraltheorie noch selbst eine funktionale Auffassung der Krankheiten oder deren ‚psychogenes Bedingtsein‘ schöpfen allein jemals den ganzen Reichtum der Krankheitsphänomene aus.“⁸

Nicht logische Konsequenz sondern Erfahrung und Intuition kennzeichnen in Flecks Augen die Wirklichkeit medizinischer Diagnostik – es erklärt sich von selbst, dass so entstandene Diagnosen nicht immer optimal sind. Ärzte und Ärztinnen sind nicht allwissend, nicht einmal Halbgötter, daher fehlbar, und diese menschliche Eigenschaft führt zu diagnostischen Fehlschlüssen. Ein offenbar häufiger Fehler war und ist auf die immens große und sich ständig vergrößernde Menge der in der medizinischen Forschung definierten Krankheitsbilder zurückzuführen. Fleck nannte solche das „ärztliche Wissen“ bildende Typisierungen von Phänomenen „Krankheitseinheiten“ und er führte ihr Wachstum darauf zurück, dass „man nämlich mit dem Fortschritt des ärztlichen Wissens in einem bereits bestimmten idealen Krankheitstypus gesonderte Untertypen unterscheiden mußte, z.B. Typhus – Paratyphus, die sich bisweilen als ganz und gar unverwandt herausstellen: Tabes – Psychotabes. Je weiter sich das ärztliche Wissen fortbewegt, desto mehr solcher Bestimmungen, solcher Beweise der Abweichung von der gesetzmäßigen Fassung entstehen und werden entstehen, weil sich der ursprüngliche Begriff als allzu abstrakt, als allzu ideal erweist.“⁹

Die Elemente medizinischen Wissens waren für Fleck essentiell unbestimmt: „Nirgends sonst, in keinem anderen Wissenszweig, haben die Gattungen so viele spezifische Merkmale, d.h. Merkmale, die sich nicht analysieren und nicht auf gemeinsame Elemente führen lassen. Auf diese Weise schafft der sehr weit getriebene Abstraktionsprozeß einen Gattungsbegriff, dessen Fiktivität bedeutend größer als in irgendeinem anderen Wissensbereich ist, und einen Elementbegriff von gleichermaßen spezifischer Unbestimmtheit.“¹⁰

Bei der medizinischen Diagnose schließen Ärztinnen und Ärzte von den bei Patienten festgestellten Symptomen – mit diesem Begriff sollen im Folgenden auch Laborwerte und andere Zeichen gemeint sein – auf dessen Erkrankung. Auch die Symptome werden nur selten exakt charakterisiert. Ärzte sprechen z.B. von „erhöhter“ Temperatur, „Fieber“ bzw. „niedrigem“ Blutdruck, ohne dass damit eindeutige numerische Werte verbunden sind. Auch hier sind die Grenzen fließend – unscharf.

8 Fleck (wie Anm. 2), S. 43.

9 Ebd., S. 39.

10 Ebd., S. 40.

Der Begriff des medizinischen Wissens soll für die zwischen Symptomen und Erkrankungen erkannten Beziehungen stehen. Wenn die Menge der Symptome aus ungeheuer vielen nicht scharf voneinander unterscheidbaren Elementen besteht und auch die Krankheitsphänomene eine, wie Fleck sagt, „unendliche Mannigfaltigkeit“ bilden, wobei gewisse ideale Krankheitstypen als scharfe Elemente der Mannigfaltigkeit identifiziert werden, während der demgegenüber weitaus größere Anteil von Krankheitsphänomenen diesen Idealtypen nur mehr oder weniger ähnlich ist und deshalb nur mehr oder weniger gut erfasst wird, so können mit einigem Recht auch die Beziehungen zwischen Symptomen und Krankheitszuständen unscharf genannt werden: Der Raum des medizinischen Wissens ist unscharf strukturiert! Wegen der vielen Elemente im Raum medizinischen Wissens und wegen dessen unscharfer Struktur können Ärztinnen und Ärzte diesen weder in seiner Breite noch in seiner Tiefe beherrschen. Nie lassen sich alle Eventualitäten berücksichtigen, sehr oft bleiben unwahrscheinliche, seltene oder vergessene Krankheitsphänomene unbeachtet. Diese „Unvollständigkeit“ wurde in Vorworten zu medizinischen Lehrbüchern angesprochen; so meinte Pullen in *Medical Diagnosis*:¹¹ „that errors in diagnosis are more often errors of omission than of commission“, und Clendening thematisierte „Fehler durch Vernachlässigung“ bei der ärztlichen Diagnostik im Vorwort zum Lehrbuch *Methods of Diagnosis*: „How to guard against incompleteness I do not know. But I do know that, in my judgement, the most brilliant diagnosticians of my acquaintance are the ones who do remember and consider the most possibilities. Even remote ones should be brought up even though they may be immediately rejected“.¹²

1. Mechanisierung in der medizinischen Diagnostik

Um Ärzten zu helfen, möglichst gut zu diagnostizieren und keine der bekannten Erkrankungen als mögliche Diagnosen zu vergessen, wurden zunächst mechanische Hilfsmittel ersonnen. Entsprechende Vorschläge, die Mediziner bei der Diagnostik mit mechanischen Konstruktionen zu unterstützen, mehrten sich in den 1950er Jahren; damals konstatierte der Londoner Arzt Nash: „What is needed is a device which will answer the question ‚What are the possible causes of the group of symptoms and signs I have elicited from my patient?‘ Theoretically a giant table containing hundreds of vertical columns of symptoms and signs and hundreds of horizontal rows of diseases would suffice, but such a table would be as big as the wall of a room and for too unwieldy for practical use. The reason why no such device has been found is that the only commonly used fact holder has been the book or a card, both of which hold the facts as symbols on a page. The continuous use of the page for

11 Roscol L. Pullen, *Medical Diagnosis*, Philadelphia 1944, S. vii.

12 Logan Clendening u. Edward H. Hashinger, *Methods of Diagnosis*, St. Louis 1947, S. 59 f.

thousands of years makes it unnecessary to speak of its advantages for recording. Yet we may conceive that the book, and particularly its unit the page or card, may not be the ultimate form of record. Though some of the defects of the bound book are obviated by loose-leaf ledger or card system, even cards have the limitations inherent in their structure. In narrative records side-by-side comparisons of groups of data is impossible, and the table on a single page or folding sheet is a sign that a vague want is felt for devices to display any required relationships. Unfortunately if one makes a table big enough to include as much data as would occupy a whole book of narrative type, the thing becomes utterly unmanageable. For any particular problem we have in mind, the table is cluttered with irrelevant data that obscure the data and their relationships that we are trying to trace.¹³

Nash hatte einen Holzrahmen gebaut, auf dessen einer Seite ein Index von insgesamt 337 Krankheiten angeordnet war. Parallel zu dieser Liste konnten bis zu sieben Stäbchen – eine Auswahl aus 82 möglichen – in den Rahmen eingelegt werden, auf jedes Stäbchen waren in verschiedenen Höhen

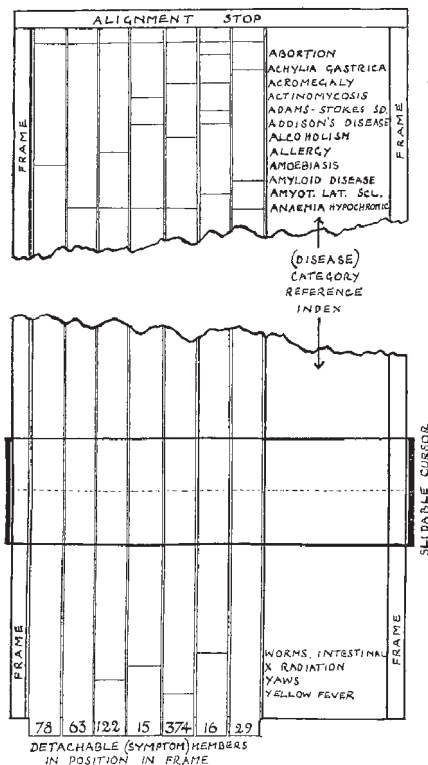


Abb. 1: Mechanische Tafel von Nash.
Quelle: F. A. Nash, Differential diagnosis: an apparatus to assist the logical faculties, in: Lancet 1, 1954, S. 874-875, S. 875.

13 F. A. Nash, Differential diagnosis: an apparatus to assist the logical faculties, in: Lancet 1, 1954, S. 874-875, S. 874.

Symptome und Zeichen geschrieben. Ein „Schieber“ (der cursor) glitt über den Rahmen und dabei auch über verschiedene Symptom- und Zeichenkombinationen, denen so die jeweils zugehörigen wahrscheinlichsten Diagnosen aus den 337 Krankheiten des Index zugeordnet wurden (Abb. 1):¹⁴ „The apparatus allows the free manipulation at will of prefabricated groups of data for the solution of classificatory problems in medicine and other subjects. If the symptoms of a particular patient are put into the device, it will indicate at a glance the range of differential diagnostic possibilities. It is a supplementary aid and in no way a substitute for books, knowledge, experience, or clinical judgement. Like any tool it can be misused; but time may give it a useful, though limited, place in teaching and practice.“¹⁵

In der Tat war dieses Instrument nur sehr begrenzt nützlich, denn das prinzipielle Problem der – aufgrund immer differenzierter werdender Diagnostik und Differentialdiagnostik – zahlreicher werdenden und diffiziler zu unterscheidenden Krankheitserscheinungen ließ sich damit nicht lösen. Der französische Ophthalmologe François Paycha führte 1955 aus, dass in der Augenheilkunde inzwischen alleine für die über der Pupille liegende Hornhaut (cornea) etwa 1000 Erkrankungen und 2000 Zeichen und Symptome bekannt waren. Das mit der Konstruktion von Nash eingeführte Prinzip wurde in verschiedenen Realisierungen variiert. So hatte Paycha ein System zur Differentialdiagnose der Augenkrankheiten vorgeschlagen, bei dem alle Symptome auf Lochkarten übertragen wurden.¹⁶ Ähnliche Vorschläge kamen bald auch von anderen Medizinern und Wissenschaftlern.¹⁷ Gegen Ende der 1950er Jahre ließen sich Martin Lipkin und James D. Hardy vom New York Hospital von den Leistungen der ersten Großrechner inspirieren, darüber nachzudenken, wie diese in medizinischer Forschung und ärztlicher Praxis genutzt werden könnten. Im Department of Medicine des New York Hospital-Cornell Medical Center suchten die beiden Mediziner nach Möglichkeiten, die auch dort erkannte Informationsflut zu meistern. Die Entwicklungen der Rechnertechnologie kannten sie aus den Publikationen von Vannevar Bush und anderen Veröffentlichungen, die bis in die 1940er und 1930er Jahre zurückreichten und auf „mechanischen“ Rechen- bzw. Sortiermaschinen mittels Karten und Nadeln beruhten.¹⁸ Lipkin und Hardy fragten, wie effizient solche Maschi-

14 Ebd.

15 Ebd., S. 875.

16 C. F. Paycha, *Mémoire diagnostique*, in: *Montpellier méd.* 47, 1955, S. 588; C. F. Paycha, *Diagnosis by slide rule*, in: *What's New* (Abbott Labs.) 189, 1955.

17 Else Baylund u. Geert Baylund, *Use of Record Cards in Practice, Prescription and Diagnostic Records*, in: *Ugeskrift Laeger* 116, 1954, H. 3; Herbert Immich, *Ereignisstatistik und Symptomenkunde*, in: *Medizinische Monatsschrift* 6, 1952, H. 12, I. Teil, S. 699-702, II. Teil, S. 784-787.

18 Frederic A. Gibbs u. Albert M. Grass, *Frequency Analysis of Electroencephalograms*, in: *Science* 105, 1947, H. 1, S. 132-134; F. Schreiber u. A. Nielsen, *Punch Card Code for Classification of Craniocerebral Injuries*, in: *Journal of the Michigan State Medical Society*

nen bei der Suche nach Korrelationen zwischen Symptomen und Laborwerten seien, und sie verwiesen auf entsprechende Versuche und Resultate anderer Forscher.¹⁹

Die Technologie, Informationen auf Lochkarten zu speichern und diese zu zählen oder zu sortieren, war seit der US-Volkszählung im Jahre 1890 erfolgreich. Mit ihr begann die Erfolgsgeschichte von Holleriths Firma IBM. Nun wurden Sammlungen medizinischer Daten auf Lochkarten angelegt, mit „mechanischen Apparaten“ klassifiziert und Querverbindungen erschlossen. Lipkin und Hardy berichteten über ihr Projekt mit Diagnosedaten hämatologischer Fälle 1958 im *Journal of the American Medical Association*.²⁰ Dazu hatten sie Standardlehrbücher zur Hämatologie konsultiert, für ihre Studie 26 Blutkrankheiten ausgewählt und alle dafür charakteristischen Symptome aufgelistet. Diese Daten speicherten und sortierten sie mit einem von ihnen schon drei Jahre zuvor entwickelten Karten-Nadel-System. Jede Karte war 8 x 10,5 inch groß und am Rand in insgesamt 138 kleine Flächenstücke unterteilt, in die jeweils ein kleines Löchlein gestanzt wurde. Für jede Krankheit wurde durch Übertragung der sie kennzeichnenden Symptome, Zeichen und Befunde auf die Kartenränder ein „Mastercode“ angefertigt: Auf der ersten Seite des Kartenrandes wurden die Daten der entsprechenden Krankengeschichte angebracht, Daten der körperlichen Untersuchung auf der zweiten Seite. Für die Daten aus der peripheren Blutuntersuchung war die dritte Seite und für Knochenmarksuntersuchungs- und andere Laborwerte die vierte Seite vorgesehen.

Jede Karte repräsentierte eine Krankheit. Gab es für diese ein bestimmtes Symptom, so wurde die Karte an dem für dieses Symptom vorgesehenen Platz mit einer Kerbe versehen. Dadurch wurde das ursprünglich dort befindliche Löchlein entfernt. Gab es keine Beziehung zwischen diesem Symptom und der durch diese Karte repräsentierten Krankheit, so wurde dieser Platz nicht eingekerbt und das Löchlein blieb bestehen. Somit war jedes dieser Flächenstücke am Kartenrand ein binärer Informationsträger: mit einer Kerbe versehen oder nicht. Jede Karte war Träger einer großen Menge von Binärinformationen über die Symptomatik der entsprechenden Erkrankung.

37, 1938, S. 909-912; B. Black-Schaffer u. P. D. Rosahn, Studies in Syphilis: Methods of Analysis of Yale Autopsy Protocols, Including Code for Punch Card Study of Syphilis, in: Yale Journal of Biology and Medicine 15, 1943, S. 575-586; E. P. Allen, Punch Card for Neoplastic Diseases, in: New Zealand Medical Journal 42, 1943, S. 121-125.

19 K. Brodman, A.J. Erdman, I. Lorge u. H.G. Wolff, Cornell Medical Index-Health Questionnaire: As Diagnostic Instrument, in: Journal of the American Medical Association 145, 1951, S. 152-157.

20 Martin Lipkin u. James D. Hardy, Mechanical Correlation of Data in Differential Diagnosis of Hematological Diseases, in: Journal of the American Medical Association 166, 1958, S. 113-125. Für Vermittlungen ihrer Erfahrungen mit *Kerbkarten* danke ich Prof. Dr. Ulrich Wengenroth und Prof. Dr. Friedrich Naumann. Letzterem danke ich zudem für die Überlassung eines Exemplars.

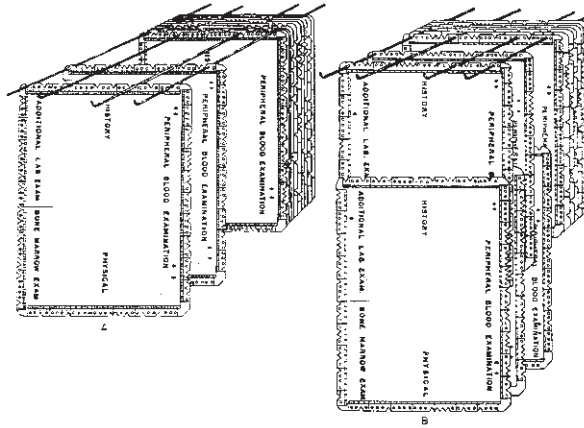


Abb. 2: Kerbkartensystem von Lipkin und Hardy. Quelle: Martin Lipkin u. James D. Hardy, Mechanical Corellation of Data in Differential Diagnosis of Hematological Diseases, in: Journal of the American Medical Association 166, 1958, S. 113-125, S. 119.

Ein Set dieser Karten konnte sehr einfach nach einer einzelnen Informationseinheit sortiert werden: Suchte man z.B. jene Krankheiten, die durch ein einzelnes Ergebnis der körperlichen Untersuchungen gekennzeichnet sind, z.B. einer vergrößerten Milz, so führte man einen Metall- oder Plastikdraht durch die diesen Befund darstellenden Löcher der zu einem Stapel angeordneten Karten. Hob man den Draht daraufhin an, so fielen alle Karten hinunter, die eine u.a. durch eine vergrößerte Milz erkennbare Krankheit repräsentieren, denn aufgrund der Einkerbung wurde die Karte vom Draht nicht gehalten. Mit mehreren Drähten ließen sich auch Krankheiten aufgrund von Mehrfacheingaben aussortieren. Die auf den Karten als Code festgehaltenen diagnostischen Kriterien konnten dann mit den Hospital-Daten verglichen werden.

2. Computerisierung in der Biomedizin

Nachdem im Jahre 1907 durch die von Lee De Forest entwickelte Vakuumtriode die Verstärkung der sehr schwachen elektrischen Signale vom Herzen oder vom Zentralnervensystem herkommend möglich geworden war, fanden sich bald mehr Anwendungsfelder der Elektronik in den Lebenswissenschaften. Zudem sahen Elektroingenieure im Gebiet der *Medical Electronic* ein großes Potenzial für den Einsatz ihrer neu konstruierten Instrumente. 1932 unterstützte das American Institute of Electrical Engineers (AIEE) zunächst eine Diskussionsrunde über „elektromedical problems“, in den sieben darauf folgenden Jahren sponserte das AIEE dann gemeinsam mit dem Institute of Radio Engineers (IRE) und der Instrument Society of America nationale Konferenzen zur elektronischen Technik in Medizin und Biologie. Im April 1952 wurde innerhalb der IRE die Professional Group on

Medical Electronics (PGME) gegründet, die drei Jahre später schon 1000 Mitglieder zählte, darunter Mediziner, Biologen, Physiologen, Physiker und Biophysiker.²¹

In diesen Kreisen kursierte in den frühen 1950er Jahren die unveröffentlichte Denkschrift *Electronic Techniques in Medical Practice*²² des Fernseh-technik-Pioniers Vladimir K. Zworykin, der nun Direktor der Medical Electronic Research Group am Rockefeller Institute war. Zworykin fragte darin nach Möglichkeiten der Computerunterstützung in der zukünftigen medizinischen Praxis und er antwortete mit Überlegungen zur „computergestützten Diagnose“. Die große Mehrheit der Ärzte nahm solche Ideen nicht sonderlich ernst und die meisten standen ihnen wohl kritisch gegenüber.²³ Der Digitalcomputer, diese nach den Prinzipien der mathematischen Logik funktionierende Maschine, weckte bei Medizinern auch die Befürchtung, dass die Diagnose – bisher doch ureigenste und wesentliche Tätigkeit des Arztes – einst vollends von Computern übernommen werden könnte.²⁴ Doch gab es auch Medizinwissenschaftler mit Visionen, in denen die neue Technologie durchaus eine Rolle spielte. „Männer der ersten Stunde“ waren hier Lee Browning Lusted und Richard Steven Ledley, die beide sowohl mathematisch-naturwissenschaftlich-technisch als auch medizinisch ausgebildet waren. Lusted hatte vor dem Krieg an der Harvard Graduate School Mathematik und Physik und danach Medizin an der Harvard Medical School studiert. Dort hatte er erstmals von der interdisziplinären „Biophysik“ gehört.²⁵ Ledley war zunächst Zahnarzt geworden, leistete in diesem Beruf seinen Militärdienst ab und studierte anschließend Mathematik und Physik. In der Blütezeit der großen Digitalcomputer zeigten beide Forscher großes Interesse an dieser Technologie, während sie zugleich aus ihrem medizinischen Kontext heraus mit der damals kollektiv bewusst gewordenen „Wissensexplosion“ konfrontiert wurden, wie sich Lusted erinnerte: „There was concern expressed in medical journals that a knowledge explosion was enveloping the field of medicine and there was speculation that computers could be used to help solve some of the problems. I felt that medical data could be processed by computer and that medical information could be made more useful to physicians by repacking it in a more usable form. I wasn't sure how this could be

- 21 Lee B. Lusted, Medical Electronics, in: The New England Journal of Medicine 7, 1955, S. 580-585, S. 581.
- 22 Ders., Computers in Medicine – A Personal Perspective, in: Journal of chronic diseases 19, 1966, S. 365-372, S. 367.
- 23 Ders., Design for Decisions – A 25 Year Perspective, in: Bemmell, Proceedings, 1983, S. XI-XV, S. XI.
- 24 Vgl. Ders., Twenty Years of Medical Decision Making Studies, in: Proceedings 3rd Annual Symposium on Computer Application in Medical Care, Washington D.C. 1979, S. 4-8, S. 4.
- 25 Ders., The Clearing „Haze“. A View from My Window, in: Medical Decision Making 11, 1991, H. 2, S. 76-87, S. 76.

done but the idea of making information more useful by making it more usable stuck with me.“²⁶

Lusted hatte sich 1951 als Radiologe spezialisiert und er wurde dementsprechend ab Januar 1956 für zwei Jahre am Clinical Center of the National Institutes of Health (NIH) eingesetzt. Noch als Radiologie-Assistent in San Francisco am University of California Hospital und Instructor für Radiologie an der University of California School of Medicine hatte Lusted im April 1955 für das *New England Journal of Medicine* über Medical Electronics geschrieben:²⁷ „Electronic instruments are important medical tools.“ Er zählte elektronische Geräte auf, die neuerdings in der Medizin in Labors, zur Diagnostik und Therapie eingesetzt wurden, und dann nahm er viele der später entwickelten Anwendungen vorweg: „In addition to the devices presented, a host of ‘ancillary’ electronic devices are used in medicine. A few examples illustrate the wide range of uses – radios for hospital patients, digital computers for large-scale data problems, image amplifiers for x-ray fluoroscopy, closed-circuit television for teaching, mass spectrometers, pocket radio receivers for personal paging of doctors in a hospital, tape recorders for teaching purposes and special count-rate meters for work on isotopes.“²⁸ Den Beitrag abschließend forderte Lusted Mediziner und Ingenieure zu intensiver Zusammenarbeit auf: „Members of the medical profession and electronic engineers have shown increasing interest in the field of medical electronics, with the result that electronic instrumentation has contributed to recent advances in some fields of medicine. Greater application of electronic instrumentation to medical problems will result from teamwork between the engineer and physician.“²⁹

Lusted wurde bald nach Beginn seiner Anstellung am NIH vom Airbone Instruments Laboratory (AIL), Minelao, Long Island als Berater für allgemeine Anwendungen elektronischer Methoden in der Medizin eingeladen. Dort diskutierte er gelegentlich mit William J. Horvath vom dortigen Medical and Biological Physics Department über die Möglichkeiten der rechnerunterstützten Diagnostik. Horvath hatte Ledleys im Vorjahr erschienenen Artikel über Logik und Diagnostik gelesen³⁰ und stellte den Kontakt zwischen Ledley und Lusted her. Bald nachdem Lusted wieder zum Radiology Department der NIH zurückgekehrt war, traf er sich dort mit Ledley: „We found that we had been thinking about similar problems and possible solutions. The problem

26 Ders., Some Roots of Clinical Decision Making, in: The Association for Computing Machinery (= ACM Conference on the History of Medical Informatics. Conference Proceedings. Papers presented at the Conference, National Library of Medicine Bethesda, Maryland, November 5-6, 1987), S. 165-193, S. 173.

27 Ders. (wie Anm. 21).

28 Ebd., S. 584.

29 Ebd.

30 Richard Steven Ledley, Logical Aid to Symptomatic Medical Diagnosis, in: Operations Research 3, 1955.

were caused by the large and increasing volume of medical literature. The possible solutions involved mathematical and computational aids for the physician.“³¹

Ledleys Erinnerungen sind in dieser Hinsicht noch ausführlicher: „The idea of using computers to assist in medicine had, of course, been discussed from time to time by many people, but a specific idea of how to go about it had not been published. My attempts in the area were actually first made a few years earlier while I was at the Bureau of Standards where I put together a deck of the McBee key sort cards (the cards with the holes around the margins) for diseases of the tongue. Each card was a disease, and the symptoms related to the disease of the card were punched out to the card margin. Then, if needles were pushed through the edge hole of the deck of cards corresponding to a selection of symptoms, the cards that dropped would be only those corresponding to diseases having these symptoms. I even made a little device for facilitating the shaking and dropping of the cards, and as I carried the deck and my device around the halls of NBS, it didn't take the physicists more than a fraction of a second to say to me, 'Oh, you're going to automate medical diagnosis, huh?' Of course, the cards did not truly carry out the logic that was required, and of course no probabilities are involved. But this work led Dr. Lusted and I to our first research accomplishment in medical informatics in 1959.“³²

Die Zahl der Biomediziner, die sich in den USA der 1950er Jahre mit Neuentwicklungen quantitativer Methoden, Techniken und Instrumenten der Elektrotechnik beschäftigten, schätzte Lusted im Jahre 1966 rückblickend auf weniger als ein Prozent. Elektronische Geräte wie Verstärker, Geiger-Müller-Rohre, Photozellen und die aus der Fernsehtechnik weiter entwickelten Instrumente kamen in den medizinischen Laboratorien zum Einsatz. Blut-, Nerven- und Gewebezellen konnten mit der TV-Technik gezählt, Krebszellen gezielt bestrahlt und getroffen werden. Aber auch in der medizinischen Diagnostik und Therapie mehrte sich elektronisches Instrumentarium: Thermoelemente zur Messung der Körpertemperatur, Blutdruck und –flussmessgeräte, Elektrokardiographie- und Elektroenzephalographie-Instrumente zur Aufzeichnung der Herz- bzw. Hirntätigkeit, Ultraschall- und Röntgentechnik und viele weitere Anwendungen der Elektronik wurden entwickelt.³³

31 Lusted (wie Anm. 26), S. 175.

32 Richard Steven Ledley, Medical Informatics: A Personal View of Sowing the Seeds, in: The Association for Computing Machinery: ACM Conference on the History of Medical Informatics (= Conference Proceedings. Papers Presented at the Conference, National Library of Medicine Bethesda, Maryland, November 5-6, 1987), S. 31-41, S. 34.

33 Beispielsweise wurden der Versuchscomputer ARC (Average Response Computer) und der TX-O Computer von Neurophysiologen am Massachusetts General Hospital und am Massachusetts Institute of Technology (MIT) zum Studium von Gehirnwellen genutzt. S. dazu M.A.B. Braizer u. J.S. Barlow, Some Applications of Correlation Analysis to Clinical Problems in Electroencephalography, in: Electroencephalography and Clinical Neurophy-

Nicht zuletzt durch diese Technisierung der medizinischen Diagnostik wuchsen Menge und Komplexität medizinischer Daten um so schneller an. Es war zu befürchten, dass Routine und Forschung in der Medizin ohne automatisierte Berechnungs- und Verarbeitungsmethoden undurchführbar würden. Eine Entwicklung vom qualitativ-beschreibenden zum quantitativen Wissenschaftstyp kündigte sich an und ihre Computerisierung kennzeichnete diese Entwicklung: „Biology and medicine are becoming more like the other quantitative or exact sciences in that the role of calculating is emerging as an important investigative or research procedure. Because of the organic and integrated aspects of biological and medical sciences it is to be expected that the nature of calculation which may become an effective tool will be somewhat different from that in physical or engineering science and, in fact, will eventually involve the computation of behaviour of very much more complicated systems of phenomenon. Thus the role of computation and calculation in biological research may one day involve much more complicated calculation procedures than are now prevalent in the physical sciences. The computer has provided an essential means of exploring and investigating these calculations.“³⁴

Der wissenschaftshistorisch interessierte Lusted, der Kuhns *The Structure of Scientific Revolutions* gelesen hatte, schrieb vier Jahre später in einem Artikel über seine Sicht der Computerisierung in der Medizin: „The development of any field of science must be considered in terms of pressures which exist both within and without the scientific community“.³⁵ Allerdings konnte er keinen nennenswerten äußeren Druck erkennen, mit dem die Nation „biomedical computing“ für das Gesundheitswesen in irgendeiner Weise gefordert hätte. Den Ruf nach einem „Aktionsprogramm zur Verstärkung medizinischer Information und Kommunikation“ aus dem von Senator Hubert H. Humphrey geleiteten Subcommittee on Reorganization and International Organization³⁶ sah er damals eher als Ausnahme an.

Wirkungsvoller schien Lusted der interne Druck zur Computerisierung der Biomedizin, der nicht zuletzt auch auf sein Werk zurückzuführen war. 1962 hatte er unter dem Titel *Quantification in the Life Sciences* ein Editorial

siology 8, 1956, S. 325; J.S. Barlow, An Electronic Method for Detecting Evoked Responses of the Brain and for Reproducing their Average Waveforms, in: *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 9, 1957, S. 340; W.A. Clark, Digital Techniques in Neuroelectric Data Processing (Computer techniques in EEG analysis), in: *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 20, 1961, zitiert nach: Lusted, (wie Anm. 22). Ausführliche Beschreibungen elektronischer Geräte in der „medizinischen Elektronik“ finden sich bei Lusted (wie Anm. 21).

34 Lusted (wie Anm. 22), S. 366.

35 Ebd.

36 Hubert H. Humphrey, Memorandum from Subcommittee on Reorganization and International Organization: An Action Program for Strengthening Medical Information and Communication, SD. 10., 14. May 1962, zitiert nach Lusted (wie Anm. 22), S. 366.

in den IRE Transactions on Bio-Medical Electronics geschrieben. Darin erzählte er, dass ihm ein Exemplar jener wissenschaftshistorischen Zeitschrift in die Hände gefallen war, in der die Beiträge zu einer Konferenz über die Geschichte der Quantifizierung in den Wissenschaften erschienen waren: „I happened to pick up the June, 1961, copy of ISIS, the journal of the History of Science Society.“³⁷ Nach kurzen Inhaltsskizzen einiger dieser Artikel argumentierte er vehement für die Notwendigkeit der „Quantifizierung in den Lebenswissenschaften“ mittels Prognosen über das künftige Bevölkerungswachstum: Während im Jahre 1962, als sein Text veröffentlicht wurde, auf 750 Menschen ein Arzt kam, sei für das Jahr 1970 ein Verhältnis von einem Arzt auf 1125 Menschen zu erwarten. Damit sich Ärzte und Schwestern dennoch weiterhin um die vielen Patienten kümmern könnten, wären neue Techniken und Abläufe nötig. „To help the physician use his time more efficiently, we need to learn how to record a patient’s history, physical examination, and laboratory data in a form which can be processed by electronic computers. All physicians will then be able to have help with difficult diagnostic problems.“³⁸

Gegen Ende des Jahres 1956 wandte sich das Air Research and Development Command der U.S. Air Force mit Anfragen über möglichst breite Anwendungen des Computers in Biologie und Medizin an die Division of Medical Sciences des National Research Council. Eine am 5. Oktober 1956 am Harvard Computation Laboratory organisierte Zusammenkunft war der Beginn einer Serie von Konferenzen zu diesem Thema. Am 29. November des gleichen Jahres fand eine vom National Institute of Health (NIH) und der IRE Professional Group on Medical Electronics ausgerichtete Konferenz am NIH über „Electronic Techniques for Mathematical Operations in Biology and Medicine“ statt. Ermuntert durch deren großen Erfolg bereitete die Professional Group on Medical Electronics daraufhin ein „Symposium on the Applications of Computers in Biology and Medicine“ für die jährliche IRE Convention im März 1957 vor.

Experte für Datenverarbeitungssysteme am National Bureau of Standards war Robert S. Ledley, als dort im September 1957 ein Auftrag von der Air Force und dem NIH einging, den damaligen Einsatz von Computern in der biologischen und medizinischen Forschung zu untersuchen. In seinem 1960 publizierten Abschlussbericht nannte Ledley eine größere Anzahl der Computer in entsprechenden Forschungsprojekten, als die Mitglieder eines für diese Untersuchung eingesetzten Beratungskomitees vermutet hatten. „Could an electronic computer with its extensive memory capacity and data-processing facility help the physician avoid some of the diagnostic errors of omission? ... Could the computer be programmed to analyze the patient’s

37 Lee B. Lusted, Quantification in the Life Sciences, in: IRE Transactions on Bio-Medical Electronics, 1962, S. 1-3, S. 1.

38 Ebd., S. 3.

signs and symptoms and to give a differential diagnosis? If the computer could be programmed to analyze the patient's data, should logical analysis processes be followed similar to those used by the physician? Diagnosis is, of course, a mental process, but what kind of mental process is it?"³⁹

Die letzte Frage bzw. die ihr vorangehende Feststellung hatten Lusted und Ledley der Einleitung von L. Clendening und E. H. Hashinger in *Methods of Diagnosis* entnommen.⁴⁰ Diese Fragen sollten sie auf das Studium jener logischen Prozesse führen, die der medizinischen Diagnose unterlägen und denen in den medizinischen Lehrbüchern viel zu wenig Aufmerksamkeit geschenkt werde. Lusted äußerte sich dazu im gleichen Jahr: „Dr. Ledley and I started about a year and one half ago to ask ourselves the general question of how electronic computers could aid in medical diagnosis and the first part of this program was to consider the logical analysis of medical diagnosis. What we did was to look at the Clinical Pathological Conference (CPC) which provides data in concise form, although not in a form analogous to the information the physician has on the ward.“⁴¹

Aufgrund mehrerer Ereignisse im Jahre 1959 wurden die Weichen zum verstärkten Computereinsatz in der US-amerikanischen biomedizinischen Forschung gestellt: Am 14. Januar organisierte Zworykin am Rockefeller Institute eine *Conference on Diagnostic Data Processing*.⁴² Am 9. und 16. Juli wurden zwei Hearings über den Gebrauch automatischer Datenverarbeitung in der Medizin vor dem von Senator Humphrey geleiteten *Subcommittee on Reorganization and International Organization* veranstaltet. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass entsprechende Entwicklungen von der Regierung organisiert und gefördert werden sollten. Ebenfalls in diesem Jahr publizierten Ledley und Lusted den Artikel *Reasoning Foundations of Medical Diagnoses*,⁴³ mit dem sie das Anwendungsfeld der medizinischen Diagnostik für die Mathematisierung und Computerisierung erschlossen. Eine medizinische Fachzeitschrift hatten die beiden Autoren nicht für ihr Manuskript interessieren können, doch bei *Science* akzeptierte man die Schrift und druckte sie als Leitartikel am 3. Juli 1959. Somit war eine große Verbreitung der Ideen von Ledley und Lusted gewährleistet.⁴⁴

39 Lee B. Lusted u. Richard Steven Ledley, Mathematical Models in Medical Diagnosis, in: Journal of Medical Education 35, 1960, H. 3, S. 214-222, S. 214.

40 Clendening/Hashinger (wie Anm. 12), S. 1.

41 Lee B. Lusted, Computer Programming of Diagnostic Tests, in: IRE Transactions on Medical Electronics 7, 1960, S. 255-258, S. 255f.

42 M. Eden (Hg.), Proceedings of Conference on Diagnostic Data Processing, in: IRE Transactions on Medical Electronics 7, 1960, S. 232.

43 Richard Steven Ledley u. Lee B. Lusted, Reasoning Foundations of Medical Diagnosis, in: Science 130, 1959, Nr. 3366, S. 9-21.

44 Vgl. dazu: Lusted (wie Anm. 25), S. 77f. Der Artikel wurde in der Tat überaus bekannt, 1961 auch ins Russische übersetzt und als Monographie in Moskau veröffentlicht. Die Anfragen nach Reprints dieses Artikels gingen nach Angaben Lusted in die Tausende.

Ledley, inzwischen Associate Professor für Elektrotechnik an der George Washington University in Washington D.C. und als Mathematiker für die Datenverarbeitungssysteme des National Bureau of Standards zuständig und Lusted, nun Associate Professor an der University of Rochester School of Medicine, Rochester, N. Y., bereiteten in diesem Artikel Symbolische Logik, Wahrscheinlichkeitstheorie und Spieltheorie für Mediziner und naturwissenschaftlich gebildete Leser in Text und Bild auf, richteten mit diesem und zahlreichen Folgeartikeln die biomedizinische Forschung nachhaltig neu aus.⁴⁵ Sie gelten heute aufgrund dieses Werks als Pioniere der Medizinischen Informatik.

Medizinische Diagnosen, so argumentierten sie, beruhten auf logischen Schlüssen, diese ließen sich aus Informationen folgern, für die sie zwei Quellen ausmachten:

- 1) Medizinisches Wissen, das sind Informationen über die Beziehungen, die zwischen Symptomen und Erkrankungen existieren, und
- 2) Symptome eines Patienten, die auf weitere für diesen Patienten interessante Informationen schließen lassen.

Unter den Überschriften Learning Device und Learning Machine behandelten sie zudem damalige Experimentierwerkzeuge zur Implementierung der analysierten logischen und probabilistischen Prinzipien. Für realistische Anwendungen, so schätzten die beiden Autoren ab, müssten ca. 300 mögliche Krankheiten und ca. 400 Symptome berücksichtigt werden. Symptome-Krankheiten-Sets dieser Größenordnung entsprächen Lochkarten mit bis zu 2^{700} Spalten, das sind mehr als 10^{200} Spalten! Dies war für die mit Lochkarten arbeitende Hardware nicht praktikabel; hier soll allerdings die logische Analyse des ärztlichen Diagnoseprozesses durch die Autoren skizziert werden (vgl. Abb. 3):

- „Attribute“ eines Patienten, etwa das Anzeichen „Fieber“ oder die Krankheit „Lungenentzündung“, stellten sie durch Kleinbuchstaben x, y, \dots dar, während sie die Behauptungen (Aussagen) über das jeweilige Attribut durch entsprechende Großbuchstaben X, Y, \dots kennzeichneten.
- Steht Y für die Aussage „Der Patient hat das Attribut y “, so ist deren Negation die Aussage $\neg Y$: „Der Patient hat nicht das Attribut y .“

Ledley und Lusted verteilten zu verschiedenen Gelegenheiten zwischen 5000 und 8000 solcher Sonderdrucke; die genaue Anzahl ist nicht bekannt. Vgl. auch Lusted (wie Anm. 24), S. 4.

- 45 Als Lusted etwa 1979 beim 3rd Annual Symposium on Computer Application in Medical Care auf eine großartige Erfolgsgeschichte unter dem Titel *Twenty Years of Medical Decision Making Studies* zurückblickte, wusste er zu erzählen, dass Ledley und er als Einzel- oder als Koautoren in der Zeit von 1959 bis 1968 etwa 45 Artikel in 23 US-amerikanischen und neun ausländischen Zeitschriften sowie sieben Proceedings internationaler Konferenzen veröffentlicht hatten, die computerunterstützte Diagnosen bzw. medizinische Entscheidungen thematisierten. Lusted (wie Anm. 24), S. 4.

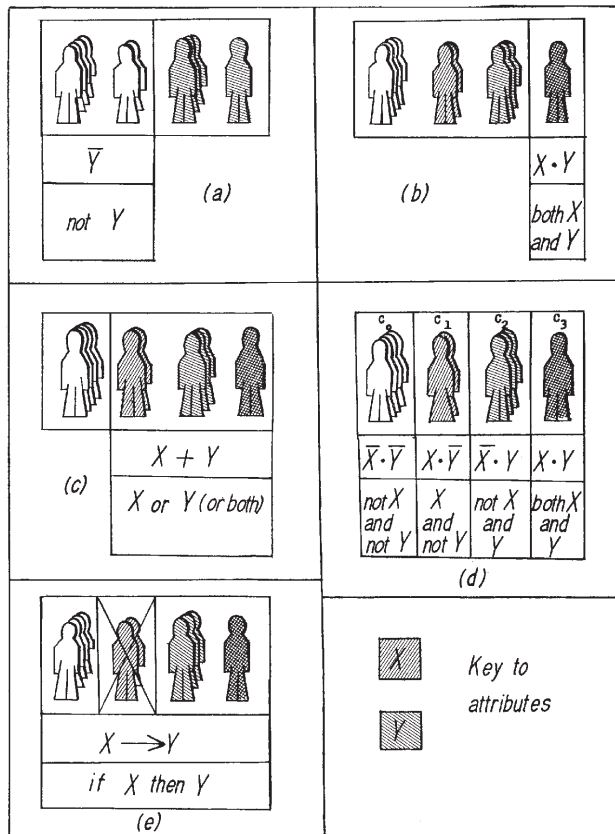


Abb. 3: Logische Kombinationen der Attribute bei einer Patientenpopulation. Quelle: Richard Steven Ledley u. Lee B. Lusted, Reasoning Foundations of Medical Diagnosis, in: Science 130, 1959, Nr. 3366, S. 9-21, S. 10.

- Der Ausdruck $X \cdot Y$ repräsentiert die kombinierte Aussage „Der Patient hat die Attribute x und y “, während der Ausdruck $X + Y$ die folgende Kombination bedeutet: „Der Patient hat Attribut x oder Attribut y oder beide“
- „Wenn der Patient das Attribut x hat, dann hat er Attribut y “ wird folgendermaßen symbolisiert $X \Rightarrow Y$

Anhand von Abb. 3 erläuterten die Autoren die Zusammenhänge. Die schraffierten Patienten in Abb. 3(a) haben das Attribut y , für sie gilt also die Aussage Y . Die zur anderen Seite schraffierten Patienten sollen nun ein zweites Attribut x haben. Abb. 3(b) zeigt dann alle Patienten, für die Aussage $X \cdot Y$ gilt. Ähnlich zeigt Abb. 3(c) die Patienten, für die Aussage $X + Y$ gilt; Abb. 3(d) zeigt schließlich die vier durch diese logischen Operationen entstandenen Patientenklassen, und Abb. 3(e) illustriert eine Patientenpopulation, für die $X \Rightarrow Y$ gilt.

Da im Allgemeinen mehr als zwei Attribute und auch kompliziertere Ausdrücke zu betrachten sind, führten Ledley und Lusted „Boolesche Funktionen“ $f(X, Y, \dots)$ ein, um entsprechende Kombinationen formulieren zu können: Für m Attribute gibt es 2^m Mengen C_i , denen Patienten zugeordnet werden konnten oder nicht: $C_i: C_0, C_1, \dots, C_{m-1}$. Bei Beschränkung auf zwei Attribute, nämlich Symptome (S) und Erkrankungen (D) gilt:

- $S(i)$, d.h.: „Der Patient hat Symptom i .“ $i = 1, \dots, n.$
- $D(j)$, d.h.: „Der Patient hat Erkrankung j .“ $j = 1, \dots, m.$

Entsprechende Beispiele aus einem Diagnoselehrbuch (mit $i = 1, 2; j = 1, 2$) lauten:

- Wenn der Patient die Erkrankung 2 hat,
dann hat er das Symptom 1. $D(2) \Rightarrow S(1)$
- Wenn der Patient Erkrankung 1 und nicht
Erkrankung 2 hat, dann hat er Symptom 2. $D(1) \cdot \neg D(2) \Rightarrow S(2)$
- Wenn er Krankheit 1 und nicht Krankheit 2 hat,
dann hat er nicht Symptom 2. $\neg D(1) \cdot D(2) \Rightarrow \neg S(2)$
- Wenn er entweder eines von beiden oder
beide Symptome hat, dann hat er eine
von beiden oder beide Erkrankungen. $S(1) + S(2) \Rightarrow D(1) + D(2)$

Im Abschnitt Probabilistic Concepts stellen sich die Autoren dem Problem, dass Aussagen wie „If a patient has disease 2, he must have symptom 2“ zwar Bestandteile des „medizinischen Wissens“ sind, dass solche Lehrbuchregeln streng genommen aber nur angewendet werden können, wenn ihre Prämissen sicher erfüllt sind. Eine Ärztin oder ein Arzt müsste dazu ganz genau wissen, ob ein Symptom bzw. eine Erkrankung bei einem Patienten bzw. einer Patientin vorliegt oder nicht. In vielen Fällen ist diese Gewissheit aber auch nach Anamnese, ärztlicher Untersuchung und geeigneten Labortests nicht gegeben und dann werden Lehrbuchregeln wie die obigen für die praktische Umsetzung etwa folgendermaßen modifiziert: „If a patient has disease 2, then there is only a certain chance that he will have symptom 2 – that is, say, approximately 75 out of 100 patients will have symptom 2.“⁴⁶ So jedenfalls argumentierten Ledley und Lusted im Abschnitt, der auf die oben skizzierte logische Analyse folgte; sie zogen dann auch sogleich die Konsequenz: „Since ‚chance‘ or ‚probabilities‘ enter into ‚medical knowledge‘, then chance, or probabilities, enter into the diagnosis itself.“⁴⁷ Dass in drei Viertel der auftretenden Fälle ein bestimmtes Symptom eine bestimmte Er-

⁴⁶ Ledley/Lusted (wie Anm. 43), S. 13.

⁴⁷ Ebd.

krankung beweist, lässt aber keine sichere Diagnose für den einen Patienten zu, um den es dem behandelnden Arzt geht.

Lusted setzte sich nun vehement für die Mathematisierung der Lebenswissenschaften nach dem Muster der ein Jahrhundert zuvor ungeheuer erfolgreichen Mathematisierung der Physik ein. In einem 1962 erschienenen Editorial *Quantification in the Life Sciences* für die *IRE Transactions on Bio-Medical Electronics* schrieb er: „The importance of ‚mathematization of the biological sciences‘ can not be underestimated if we are to clarify and formulate precisely the important problems in these fields.“⁴⁸ Er ließ seinen Text damals mit Lord Kelvins Worten ausklingen: „We recognize Lord Kelvin’s famous dictum: ‚If you cannot measure, your knowledge is meager and unsatisfactory, may be as true for the life sciences as for the physical sciences.“⁴⁹

Drei Jahre später schätzte Lusted das „magere“ Wissen anders ein. In einem Beitrag für ein mehrbändiges Werk über Computer in der biomedizinischen Forschung befand er neue mathematische Methoden zur Sammlung und Codierung anfallender Informationen in der Biomedizin für nötig, er sprach dabei von der „inadequacy of conventional mathematical methods for dealing with biological problems“⁵⁰, und nicht mit Kelvins Worten, sondern mit den drei Jahre zuvor von einem Zeitgenossen geschriebenen, schloss Lusted jetzt: „In a recent statement Professor L.A. Zadeh (1962) summed up the situation as follows: ‚In fact, there is a fairly wide gap between what might be regarded as ‚animate‘ system theorists and ‚inanimate‘ system theorists at the present time, and it is not at all certain that this gap will be narrowed, much less closed, in the near future. There are some who feel that this gap reflects the fundamental inadequacy of the conventional mathematics – the mathematics of precisely-defined points, functions, sets, probability measures, etc. – for coping with the analysis of biological systems, and that to deal effectively with such systems, which are generally orders of magnitude more complex than man-made systems, we need a radically different kind of mathematics, the mathematics of fuzzy or cloudy quantities which are not describable in terms of probability distributions. Indeed, the need for such mathematics is becoming increasingly apparent even in the realm of inanimate systems, for in most practical cases the a priori data as well as the criteria by which the performance of a man-made system is judged are far from being precisely specified or having accurately-known probability distributions.“⁵¹ Lusted hat sich damit zur Unzulänglichkeit „konventioneller“ Mathematik

48 Lusted (wie Anm. 37), S 2.

49 Ebd.

50 Lee B. Lusted, *Computer Techniques in Medical Diagnosis*, in: Ralph W. Stacy u. Bruce D. Waxmann (Hg.), *Computers in Biomedical Research I*, New York, London 1965, S. 319-338, S. 321.

51 Ebd.

bei der Anwendung in der Medizin genau in dem Jahr 1965 geäußert, in dem Zadeh seine neue „unkonventionelle“ fuzzy Mathematik aus der Taufe hob.

3. Fuzzy Sets in der Medizin⁵²

Wie die von Zadeh 1962 geforderte „neue Mathematik“ im Unterschied zur „konventionellen“ Disziplin, „the mathematics of precisely-defined points, functions, sets, probability measures, etc.“ aussehen könnte, hatte Zadeh damals noch gar nicht vor Augen, doch wo sie nützlich würde, schien ihm klar: „for coping with the analysis of biological systems, and that to deal effectively with such systems, which are generally orders of magnitude more complex than man-made systems.“⁵³ 1965 definierte Zadeh die Fuzzy Sets erstmals in einem wissenschaftlichen Journal.⁵⁴ Während in der Cantorschen Mengenlehre jedes Objekt des *Universe of discourse* entweder Element einer bestimmten Menge (set) M ist (Indikatorfunktion $1_M(x) = 1$) oder nicht ($1_M(x) = 0$), sind Fuzzy Sets „unscharfe Mengen“: An die Stelle der Indikatorfunktion setzte Zadeh eine Zugehörigkeitsfunktion μ_A , die jedem Objekt des *Universe of discourse* seinen Zugehörigkeitsgrad zum jeweiligen Fuzzy Set A zuweist, der jeden Wert zwischen 0 und 1 annehmen kann ($0 < \mu_M(x) < 1$) (Abb. 4).

Zadeh schuf diese Theorie unscharfer Mengen, um die in der Realität vorzufindenden Klassen von Objekten mathematisch behandeln zu können, für die wir keine genau definierten Zugehörigkeitskriterien haben. Anders als in der exakten Mathematik, wo wir scharfe Mengen vorfinden, seien wir in den empirischen Wissenschaften und in der Technik mit „fuzzy sets“ konfrontiert: „Yet, the fact remains that such imprecisely defined ‚classes‘ play an important role in human thinking, particularly in the domains of pattern recognition, communication of information, and abstraction.“⁵⁵

Für Fuzzy Sets A, B in X verallgemeinerte Zadeh die der üblichen Mengentheorie zugrundeliegenden Operationen über folgende Eigenschaften der Zugehörigkeitsfunktionen:

- Fuzzy Sets sind *gleich*, $A = B$, genau dann, wenn gilt: $\mu_A(x) = \mu_B(x)$ für alle $x \in X$.
- B enthält A , $A \subseteq B$, genau dann, wenn gilt: $\mu_A(x) < \mu_B(x)$ für alle $x \in X$.
- Für das Komplement A' des Fuzzy Set A gilt: $\mu_{A'}(x) = 1 - \mu_A(x)$ für alle $x \in X$.

52 Zur Geschichte der Fuzzy Sets s. auch: Rudolf Seising, Von der Allgemeinen Systemtheorie zur Fuzzy Theorie. Oder: Dr. Jekyll und Mr. Hyde in Wissenschaft und Technik, in: Technikgeschichte 67, 2000, H. 4, S. 275-301.

53 Lotfi A. Zadeh, From Circuit Theory to System Theory, in: Proceedings of the IRE 50, 1962, H. 5, S. 856-865.

54 Lotfi A. Zadeh, Fuzzy Sets, in: Information and Control 8, 1965, S. 338-353.

55 Ebd., S. 338.

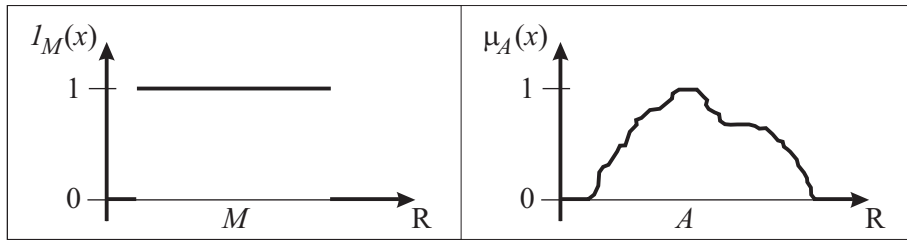


Abb. 4: Indikatorfunktion einer Menge

Zugehörigkeitsfunktion eines Fuzzy Sets

- Die Vereinigung $A \cup B$ zweier Fuzzy Sets A und B ist das kleinste Fuzzy Set, das A und B enthält. Somit gilt: $\mu_{A \cup B}(x) = \max [\mu_A(x), \mu_B(x)]$.
- Der Durchschnitt $A \cap B$ zweier Fuzzy Sets A und B ist das größte Fuzzy Set, das in A und B enthalten ist. Damit gilt: $\mu_{A \cap B}(x) = \min [\mu_A(x), \mu_B(x)]$.

Diese algebraische Struktur kann auf die Gesamtheit der Aussagen bezüglich unscharfer Mengen übertragen werden; dann ist die Rede von einer „Fuzzy Logik“, in der unscharfe Ausdrücke enthaltende Aussagen kombiniert werden. Entsprechend den unendlich vielen Zugehörigkeitswerten zwischen 0 und 1, die einem Objekt als Element einer Menge zukommen können, gibt es unendlich viele mögliche „Geltungswerte“ für jede unscharfe Aussage. In diesem engen Sinne entspricht die Fuzzy Logik einer mehrwertigen Logik.

Dem Vorbild der üblichen Mengentheorie folgend erweiterte Zadeh auch den Begriff der Relation zur Fuzzy-Relation. Von Paul Richard Halmos übernahm er die Definition einer Relation als Menge geordneter Paare (x, y) mit $x, y \in X$ und definierte eine n -fache Fuzzy-Relation als Fuzzy Set A im Produktraum $X \times X \times \dots \times X$, mit der Zugehörigkeitsfunktion $f_A(x_1, \dots, x_n)$, wobei $x_i \in X, i = 1, \dots, n$. Für binäre Fuzzy-Relationen A und B erklärte Zadeh damals auch die Komposition zweier Fuzzy-Relationen, $A \circ B$, als neue Fuzzy-Relation mit der Zugehörigkeitsfunktion⁵⁶:

$$f_{A \circ B}(x, y) = \sup_v \min[f_A(x, v), f_B(v, y)]$$

56 Im endlichen Fall wird aus dem Supremum das Maximum. Diese Kompositionsregel wurde in den 1970er Jahren durch ihre Nutzung bei der Fuzzy-Regelung – zuerst von Sedrak Assilian und Ebrahim Mamdani bekannt, s. Ebrahim Mamdani u. Sedrak Assilian, An Experiment in Linguistic Synthesis with a Fuzzy Logic Controller, in: International Journal of Man-Machine Studies 7, 1975, H. 1, S. 1-13. Seither spricht man von Zadehs „Max-min-Regel“.

Schon 1969 sah Zadeh die vielleicht natürlichsten Anwendungen seiner Fuzzy-Konzepte im Bereich der medizinischen Diagnosen:⁵⁷

- „Specifically, from the point of view of fuzzy set theory, a human disease, e.g., diabetes, may be regarded as a fuzzy set in the following sense. Let $X = \{x\}$ denote the collection of human beings. Then diabetes is a fuzzy set, say D , in X , characterized by a membership function $\mu_D(x)$ which associates with each human being x his grade of membership in the fuzzy set of diabetes.“⁵⁸
- „In some cases, it may be more convenient to characterize a fuzzy set representing a disease not by its membership function but by its relation to various symptoms which in themselves are fuzzy in nature. For example, in the case of diabetes a fuzzy symptom may be, say, a hardening of the arteries. If this fuzzy set in X is denoted by A , then we can speak of the fuzzy inclusion relation between D and A and assign a number in the interval $[0,1]$ to represent the ‚degree of containment‘ of A in D . In this way, we can provide a partial characterization of D by specifying the degrees of containment of various fuzzy symptoms A_1, \dots, A_k in D . When arranged in a tabular form, the degrees of containment constitute what might be called a *containment table*.“⁵⁹

Offenbar in Unkenntnis dieser Vorschläge Zadehs schrieb Merle Anne Albin 1975 in Berkeley bei dem mit Zadeh befreundeten Mathematikprofessor Hans Bremermann ihre Dissertation *Fuzzy Sets and Their Applications to Medical Diagnosis and Pattern Recognition*.⁶⁰ Auf die oben genannten Bemerkungen Zadehs über Fuzzy Sets in der Medizin gingen dann auch weder Harry Wechsler in seinem 1976 erschienenen Artikel *Applications of Fuzzy Logic to Medical Diagnosis*⁶¹ noch Alonso Perez-Ojeda in seiner 1976 in Toronto erschienenen M.S. Thesis *Medical Knowledge Network. A Database for Computer Aided Diagnosis*⁶² ein. Auch in einem Übersichtsartikel von P. Tautu

57 Lotfi A. Zadeh, Biological Application of the Theory of Fuzzy Sets and Systems, in: Lorne D. Proctor (Hg.), *The Proceedings of an International Symposium on Biocybernetics of the Central Nervous System*, London 1969, S. 199-206, S. 200.

58 Ebd., S. 205.

59 Ebd.

60 Merle Anne Albin, *Fuzzy Sets and Their Application to Medical Diagnosis and Pattern Recognition*, Ph. D. Thesis, University of California Berkeley, Berkeley 1975. Diese Arbeit weist keinen der oben zitierten Texte von Zadeh im Literaturverzeichnis auf. Albin stellt zu Beginn fest, dass sowohl die mathematische Theorie der medizinischen Diagnose als auch die Theorie der Fuzzy Sets sehr neue Gebiete seien, die ihre meisten Anstöße im vorausgegangenen Jahrzehnt zu verzeichnen hatten. Sie schrieb: „It is not too surprising, then, that the application of fuzzy sets to medical diagnosis has never before been seriously attempted.“

61 Harry Wechsler, *Applications of Fuzzy Logic to Medical Diagnosis*, *Proceedings of the 1975 International Symposium on Multiple-Valued Logic*, IEEE 75 CH 0959-7C, 1975.

62 Alonso Perez-Ojeda, *Medical Knowledge Network. A Database for Computer Aided Diagnosis*, Master Thesis, Department of Industrial Engineering, University of Toronto 1976.

und G. Wagner⁶³ und in den beiden Teilen der Arbeit von R. C. Elder und A. O. Esogbue über ein Fuzzy-Modell für ärztliche Entscheidungsprozesse,⁶⁴ die auf Elders M. S. Thesis *Fuzzy Systems Theory and Medical Decision Making*⁶⁵ zurückging, wurden Zadehs Überlegungen nicht erwähnt. In allen diesen Arbeiten wurde sozusagen das Rad neu erfunden; wenige Beispiele mögen genügen:

- Für normale bzw. pathologische Laborbefunde war ein kontinuierlicher Übergang etwa von niedrigen zu normalen zu hohen Blutungszeiten oder von leicht erhöhtem zum stark erhöhten abnormen Cholesterinspiegel durch eine Zugehörigkeitsfunktion festzulegen.⁶⁶ Ähnlich wurde z.B. die Stärke von Kopfschmerzen oder Zyanose durch Zugehörigkeitsfunktionen dargestellt oder auch der Grad der Abnormalität eines klinischen bzw. diagnostischen Testergebnisses.⁶⁷
- Esogbue und Elder hatten z.B. eine nahezu lineare Zugehörigkeitsfunktion für ein Fuzzy Set abnormal cholesterol C , ausgedrückt in mg/100ml Serum vorgeschlagen:

$$\mu_C(x) = \begin{cases} 0, & \text{für } x < 260 \\ \frac{x}{340} - \frac{26}{34}, & \text{für } 260 \leq x \leq 600 \\ 1, & \text{für } x > 600 \end{cases}$$

- Moon, Jordanov, Perez und Turksen⁶⁸ benutzten die von Zadeh 1973 eingeführten Modifikatoren,⁶⁹ um den Wert der Zugehörigkeitsfunktion für ein Testergebnis in einem Fuzzy Set S_2 aus dem Wert der Zugehörigkeitsfunktion des Testergebnisses im Fuzzy Set S_1 zu berechnen. Auf diese

63 Petre Vladimir Tautu u. Gustav Wagner, The Process of Medical Diagnosis: Routes of Mathematical Investigations, in: *Methods of Information in Medicine* 17, 1978, H. 1, S. 1-10.

64 Augustine O. Esogbue u. Robert C. Elder, Fuzzy Sets and the Modelling of Physician Decision Processes, Part I: The Initial Interview-Information Gathering Session, in: *Fuzzy Sets and Systems* 2, 1979, S. 279-291; Dies., Fuzzy Sets and the Modelling of Physician Decision Processes, Part II: Fuzzy Diagnosis Decision Models, in: *Fuzzy Sets and Systems* 3, 1980, S. 1-9.

65 Robert C. Elder, *Fuzzy Systems theory and medical decision making*, M. S. Thesis, School of Industrial and Systems Engineering, Georgia Institute of Technology, Atlanta, Georgia 1976.

66 Albin (wie Anm. 60), Tautu/Wagner (wie Anm. 63), Esogbue/Elder (wie Anm. 64).

67 Richard E. Moon, S. Jordanov, Alonso Perez u. I. Burhan Turksen, Medical Diagnostic System with Human-Like Reasoning Capability, in: David B. Shires u. Hermann Wolf (Hg.), *MEDINFO 77, Proceedings of the Second World Conference on Medical Informatics*, Toronto, August 8-12, 1977 (= IFIP World Conferences Series on Medical Informatics, Vol. 2), Amsterdam, New York, Oxford 1977, S. 115-119; Esogbue/Elder (wie Anm. 65).

68 Ebd.

69 Lotfi A. Zadeh, Outline a New Approach to the Analysis of Complex Systems and Decision Processes, in: *IEEE Transactions on Systems SMC-3*, 1973, H. 1, S. 28-44.

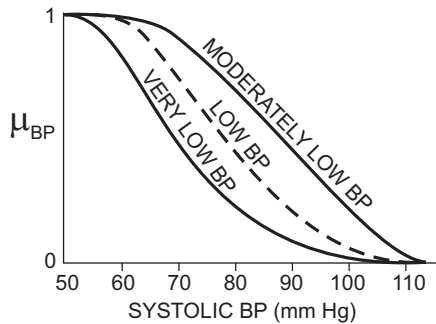


Abb. 5: Modifikationen des Fuzzy Sets „niedriger Blutdruck“. Quelle: Richard E. Moon, S. Jordanov, Alonso Perez u. I. Burhan Turksen, Medical Diagnostic System with Human-Like Reasoning Capability, in: David B. Shires u. Hermann Wolf (Hg.), MEDINFO 77, Proceedings of the Second World Conference on Medical Informatics, Toronto, August 8-12, 1977 (= IFIP World Conferences Series on Medical Informatics, Vol. 2), Amsterdam, New York, Oxford 1977, S. 115-119, S. 116.

Weise war beispielsweise der Zugehörigkeitswert des Ergebnisses x aus einem Urin-Natrium-Konzentrations-Test zum Fuzzy Set *very high urine sodium concentration*, $\mu_{s_2}(x)$ aus dem Zugehörigkeitswert zu dem Fuzzy Set *high urine sodium concentration*, $\mu_{s_1}(x)$ durch die Modifikation „Quadrierung der Zugehörigkeitsfunktion“ erhältlich: $\mu_{s_2}(x) = \mu_{s_1}(x)^2$.

Ein anderes Beispiel war die in Abbildung 5 illustrierte Modifikation des Fuzzy Sets „niedriger Blutdruck“.

Schon 1976 hatte Perez-Ojeda in seiner Master-Thesis an der University of Toronto vorgeschlagen, das medizinische Wissen als ein Netzwerk darzustellen, in dem Symptome und Krankheiten durch Relationen miteinander verknüpft sind.⁷⁰ Damit knüpfte er an Arbeiten von Minsky⁷¹ und Ross Quillian⁷² an, die schon einige Jahre zuvor „semantische Netzwerke“ favorisierten, um Struktur und Speicherung menschlichen Wissens graphisch darzustellen. Perez-Ojedas semantisches Netzwerk medizinischen Wissens bestand aus verschiedenen Knotenarten: Krankheitsknoten, Krankheitskomplexknoten, Symptomknoten, Symptomkomplexknoten, Aussageknoten (Relationen) und Labortestknoten. Typische Elemente des Netzwerks „Medizinisches Wissens“ waren Aussagen wie:⁷³

- „Acute Pyelonephritis *usually* presents bladder irritation and infection.“
- „Acute Pyelonephritis presents *occasionally* fever, or chills, and malaise.“

⁷⁰ Perez-Ojeda (wie Anm. 62).

⁷¹ Siehe z.B. Marvin Minsky (Hg.), *Semantic Information Processing*, Cambridge, London 1968.

⁷² M. Ross Quillian, *Semantic Memory*, in: Minsky (wie Anm. 71), S. 227-270; M. Ross Quillian, *The Teachable Language Comprehender: A Simulation Program and Theory of Language*, in: *Communications of the ACM* 12, 1969, H. 8, S. 459-476.

⁷³ Perez-Ojeda (wie Anm. 62), S. 32.

– „A runny nose is *almost always* present in a common cold.“

Die Relationen „gewöhnlich“, „gelegentlich“, und „fast immer“ zwischen den Erkrankungen (*diseases*) „akute Nierenbeckenentzündung“ (D_1) bzw. „gewöhnliche Erkältung“ (D_2) und den Symptomen „laufende Nase“ (S_1), „Fieber“ (S_2), „Harnblasenirritation“ (S_3) bzw. „infektion“ (S_4), „Schüttelfrost“ (S_5) und „Krankheitsgefühl“ (S_6) modellierte er mathematisch, indem er sie mit häufigkeitstheoretisch interpretierten Wahrscheinlichkeitsmodifikatoren versah.

$$\begin{aligned} D_1 &\xrightarrow{\text{„fast immer“}} S_1 \\ D_2 &\xrightarrow{\text{„gewöhnlich“}} S_3 \text{ UND } S_4 \\ D_2 &\xrightarrow{\text{„gelegentlich“}} (S_2 \text{ ODER } S_5) \text{ UND } S_6 \end{aligned}$$

Abb. 6: Beispiele für Relationen medizinischen Wissens

Am Laboratoire de Biomathématiques, Statistique et Informatique Médicale der Faculté de Médecine in Marseille erarbeitete Elie Sanchez eine auf seiner 1974 abgeschlossenen Master-Arbeit *Equations de Relations Floues*⁷⁴ aufbauende Theorie der Fuzzy-Relationen. Er erwartete interessante Ergebnisse bei deren Anwendung „in transportation problems and in belief systems“⁷⁵, beabsichtigte aber selbst nicht in dieser Richtung zu forschen, sondern neue Wege zu gehen: „We plan to investigate *medical* aspects of fuzzy relations at some future time.“⁷⁶

Ohne die Arbeit von Perez-Ojeda zu zitieren, führte Sanchez, der inzwischen der Abteilung für Biomathematik und Informatik der Medizinischen Fakultät in Marseille angehörte, die Beziehungen zwischen der Menge von Symptomen und der Menge von Krankheiten als Fuzzy-Relationen ein; diese Fuzzy-Relationen, so befand er, stellen den Korpus des medizinischen Wissens dar: „In a given pathology, we denote by S a set of symptoms, D a set of diagnosis and P a set of patients. What we call ‚medical knowledge‘ is a fuzzy relation, generally denoted by R , from S to D expressing associations between symptoms, or syndroms, and diagnosis, or groups of diagnosis.“⁷⁷

74 Elie Sanchez, *Equations de Relations Floues*. Thèse Biologie Humaine, Faculté de Médecine de Marseille, Marseille 1974.

75 Ders., Resolution of Composite Fuzzy Relation Equations, in: *Information and Control* 30, 1976, S. 38-48, S. 47.

76 Ebd. Hervorhebung durch Kursivbuchstaben nicht im Original (R. S.).

77 Ders., Medical Diagnosis and Composite Fuzzy Relations, in: Mandan M. Gupta, Rammo-han K. Ragade u. Ronald R. Yager (Hg.), *Advances in Fuzzy Set Theory and Applications*, Amsterdam, New York, Oxford 1979, S. 437-444, S. 438.

Sanchez schlug vor, Zadehs Max-min-Kompositionsregel als Inferenzregel zur Diagnoseerschließung zu nutzen. Bei gegebener Symptom- bzw. Diagnosenmenge S, D und einer erklärten bestehenden Fuzzy-Relation $R \subset S' \times D$ zwischen ihnen lässt sich die Max-min-Komposition als „Inferenzmechanismus“ deuten, der von ungenauen Symptombeschreibungen (Fuzzy-Sets aus S) auf ungenaue Beschreibungen der Erkrankung des Patienten (Fuzzy Sets aus D) zu folgern erlaubt. Mit dieser Inferenzregel lassen sich medizinische Diagnosen D_j über die Krankheit des Patienten p aus Symptomen S_i mit Hilfe des von der Fuzzy-Relation R repräsentierten medizinischen Wissens fuzzy-logisch ableiten. Die Zugehörigkeitsfunktion wird dabei folgendermaßen berechnet:

$$\mu_T(p, d) = \max_{s \in S} \min\{\mu_Q(p, s); \mu_R(s, d)\}, \text{ wobei } s \in S, d \in D$$

Bei Berücksichtigung einer Menge P aller betrachteten Patienten und einer Fuzzy-Relation Q zwischen P und der Symptommenge S war nun mit Hilfe der Max-min-Kompositionsregel eine Fuzzy-Relation $T = Q \circ R$ mit der Zugehörigkeitsfunktion $\mu_T(p, d)$ erhältlich:

$$\mu_T(p, d) = \max_{s \in S} \min\{\mu_Q(p, s); \mu_R(s, d)\}, s \in S, d \in D, p \in P$$

Mit $m_R(s, d)$ ist die Zugehörigkeitsfunktion der Fuzzy-Relation R bezeichnet. Diese Fuzzy-Relation R lässt sich als Matrix schreiben, deren Einträge nach Befragung von Ärzten zu ihrer diagnostischen Erfahrung vorgenommen werden können. Dieses medizinische Expertenwissen muss dazu in Grade der Verbindung zwischen Symptomen und Diagnosen übersetzt werden.

Sanchez interpretierte diese Gleichung folgendermaßen: Wird der Zustand eines Patienten p mit Hilfe eines fuzzy sets A von Symptomen aus S beschrieben, so können diesem Patienten p mit Hilfe eines fuzzy sets B Diagnosen aus D zugeordnet werden, und zwar über die Fuzzy-Relation R zwischen S und D .

Sind Fuzzy-Teilmengen A aus S bzw. B aus D gegeben, dann beschreibt die Max-min-Komposition $B = A \circ R$ den Zustand eines Patienten hinsichtlich der an ihm auftretenden Symptome und der Erkrankungen, unter denen er möglicherweise leidet. Die folgendermaßen definierte Zugehörigkeitsfunktion definiert die Fuzzy-Teilmenge B in D .

$$\mu_B(d) = \max_{s \in S} \min(\mu_A(s), \mu_R(s, d)), \quad d \in D$$

Die gleichzeitige Betrachtung einer ganzen Menge P von Patienten p führte Sanchez zur Definition der Fuzzy-Relation $Q \subset P \times S$, um die Beziehungen zwischen diesen Patienten und ihren möglichen Symptomen zu charakterisieren. Schließlich lässt sich nun die neu komponierte Fuzzy-Relation T auf

$P \times D$ aus den Fuzzy-Relationen Q und R komponieren: $T = Q \circ R$, mit der Zugehörigkeitsfunktion

$$\mu_T(p, d) = \max_{s \in S} \min(\mu_Q(p, s), \mu_R(s, d)), \quad (p, d) \in P \times D$$

Somit deutete Sanchez Zadehs 1965 eingeführte Max-Min-Regel, die schon 1974/75 von Assilian und Mamdani zur Berechnung von Fuzzy-IF-THEN-Regeln implementiert wurde,⁷⁸ als „Fuzzy-Inferenzregel“:

$$B = A \circ R: \quad \text{If } A \text{ THEN } B \text{ by } R$$

4. Computerunterstützte Diagnose im Allgemeinen Krankenhaus in Wien

Das Medizinische Rechenzentrum der Universität Wien war 1967 gegründet, seine erste Rechanlage, ein IBM 360/30 mit 16 K Byte Kernspeicher, durch die „Rundfunkspende der österreichischen Bevölkerung – Kampf dem Krebs – 1965“ und Bundesmittel finanziert worden. Um hier „besonders sensible, nämlich patientenbezogene Informationen“ zu bearbeiten, „gab es für das methodische Vorgehen selbst keine Vorbilder. Entwicklungs- und Forschungsarbeiten waren daher ebenso notwendig wie umfassende organisatorische Maßnahmen.“⁷⁹ Wachsendes Interesse von Ärzten und Studenten an der Medizinischen Informatik und der Anspruch, hier eigene Forschungen durchzuführen, führten zur Gründung des Instituts für Medizinische Computerwissenschaften im Jahre 1973. Es wurde in Personalunion mit der II. Universitätsklinik für Gastroenterologie und Hepatologie von Prof. Dr. Georg Grabner geleitet, an dessen Klinik mit der Testphase des Forschungsprogramms WAMIS (Wiener Allgemeines Medizinisches Informationssystem) begonnen wurde. Dieses medizinische Datenbank- und Informationssystem, das nach zweijährigem Probetrieb ab 1975 weiteren Kliniken über Terminals zur Verfügung gestellt wurde,⁸⁰ hatte mehrere „Bausteine“:

- Daten, die am Bildschirm eingegeben wurden, erfasste das Dokumentationssystem, die Erfassung der Labordaten geschah vollautomatisch durch das System WIELAB.

78 S. dazu auch Seising (wie Anm. 56). S. auch Sedrak Assilian, *Artificial Intelligence in the Control of Real Dynamic Systems*, Ph. D. Thesis Nr. DX193553, University London, August 1974; Mamdani/Assilian (wie Anm. 56).

79 Bis 1970 wurde der Kernspeicher des Systems zunächst auf 32 K Byte, dann auf 64 K Byte erhöht; 1973 wurde die Computeranlage durch eine größere ersetzt. Vgl. Bundesministerium für Wissenschaft und Forschung, *Medizinisches Rechenzentrum der Universität Wien. 15 Jahre angewandte medizinische Informatik*, Wien 1982, S. 9.

80 Ebd. Siehe auch: Georg Grabner (Hg.), *WAMIS. Wiener Allgemeines Medizinisches Informations-System. 10 Jahre klinische Praxis und Forschung (= Medizinische Informatik und Statistik, Bd. 59)*, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo 1985.

- Über eine Auskunft konnten gespeicherte patientenbezogene Daten ausgegeben werden und zur wissenschaftlichen Auswertung der Datenbank kam das statistische Auswertungssystem (WAMAS) zum Einsatz.
- Ein computerunterstütztes Diagnosesystem CADIAG (Computer-Assisted DIAGnosis) sollte aufgrund der in der Datenbank gespeicherten Symptome Diagnosevorschläge erstellen.

Das in WAMIS integrierte CADIAG hatte damals folgende Eigenschaften:

1. Auf der Grundlage medizinischen Wissens schlug das System alle möglichen Diagnosen vor, die auf gegebene Symptommuster passten.
2. Alle Diagnosen wurden gleich behandelt. Der Arzt konnte die Resultate analysieren und die Computeraktionen beeinflussen.
3. Weitere diagnostische Schritte wurden entsprechend der Effizienz, mit der sie die Diagnose bestätigten, geordnet und aufgelistet vorgeschlagen.
4. Begründungen für diagnostische Entscheidungen wurden auf Anfrage gezeigt.

Motiviert durch die Arbeiten von Ledley und Lusted zur computerunterstützten diagnostischen Hilfestellung hatte Grabner gemeinsam mit Walter Spindelberger von IBM Österreich bis 1968 die erste Version von CADIAG entwickelt,⁸¹ das bald darauf in der Differentialdiagnostik von Lebererkrankungen angewendet wurde.⁸² An den Computermethoden aus den USA hatten sie bemängelt, dass sie nicht kompatibel, „ihre Verschmelzung nicht möglich ist und ihrer Anwendung in der Praxis eine Differentialdiagnose, die das Spezialgebiet umreißt, vorausgehen muss.“⁸³ Außerdem sahen sie es als einen Nachteil an, dass die Auftretenswahrscheinlichkeiten von Krankheitsphänomenen, die bei der Diagnoseerstellung in die Berechnung eingehen oder sogar subjektive Gewichtungen, die aufgrund persönlicher Erfahrungen gebildet worden sind, nichts mit der Definition von Krankheiten zu tun haben und solche Methoden daher nicht allgemeingültig sein können.

Das neue Wiener Konsultationssystem sollte aktiver Partner des Arztes im diagnostischen Prozess sein, medizinisches Expertenwissen aus der internen Medizin bereitstellen und aufgrund von ihm mitgeteilten Patientensymptommustern medizinische Diagnosen logisch folgern und begründen können. Auf diesem Wege erhoffte man sich, bessere und schnellere Diagnosen erstellen zu können und Fehldiagnosen zu vermeiden. Bewusst und betont wurde darauf verzichtet, Wahrscheinlichkeitstheorie und Statistik zu benutzen, denn „das Ziel des Programms ist nicht die Erstellung einer einzi-

81 Georg Grabner u. Walter Spindelberger, Ein Computerverfahren zur diagnostischen Hilfestellung, in: Karl Fellinger (Hg.), Computer in der Medizin – Probleme, Erfahrungen, Projekte, Wien 1968, S. 189-221.

82 Alfred Gangl, Georg Grabner u. Peter Bauer, Erste Erfahrungen mit einem Computerprogramm zur Differentialdiagnose der Lebererkrankungen, in: Wiener Zeitschrift für Innere Medizin und ihre Grenzgebiete 50, 1969, S. 553-586.

83 Grabner/Spindelberger (wie Anm. 81), S. 189.

gen wahrscheinlichen Diagnose, sondern es sollen alle jene Krankheiten erfasst werden, die bei einer bestimmten Symptomkonstellation überhaupt möglich sind.⁸⁴ Der Verzicht auf statistische Methoden kennzeichnet die gesamte CADIAG-Entwicklungslinie.

Das Programm lief damals auf einem IBM System/360 (Modell 30, 32 K Bytes Kernspeicher und eine Magnetplatteneinheit). Die Peripherie bestand aus Lochkartenstanzer und -leser, Schreibkonsole, Schnelldrucker und vier Magnetbandeinheiten. Die Dateneingabe erfolgte über Lochkarten (s. Abb. 7). Dazu wurde die aus einem Verzeichnis aller Symptome und Diagnosen erhältliche Nummer auf der Karte durch eine Ziffer 1 oder 0 ergänzt, gestanzt und dem Rechner über den Lochkartenleser eingegeben. Nach Durchlauf des Programms konnten gefundene bzw. ausgeschiedene Diagnosen ausgedruckt werden.

Die Spalten auf der Karte wurden für Angaben zur Klinik und Kartenart reserviert (1 bis 5), enthielten den Diagnoseschlüssel der WHO und zusätzliche klinikinterne Ergänzungsnummern (6 bis 15),⁸⁵ oder den Diagnosenamen und das Stadium (16 bis 80), falls mehrere Stadien existierten. Für weitere Einträge konnten zusätzliche Karten genutzt werden, so dass eine möglichst vollständige Auflistung aller Symptome einer Krankheit vorlag.

Für jedes Symptom gab es eine Zeile; nach dem Namen des Symptoms folgten Begriffe, mit denen pathologische Veränderungen kategorisiert werden können: Ausmaß, bzw. Schweregrad der Erkrankung wurden durch Bezeichnungen wie „sehr“, „mäßig“, „exzessiv“, angeben, außerdem konnten Zahlenangaben über Größen und Häufigkeiten sowie Zeitpunkte und Zeitdauer von Symptomen eingetragen werden.

Eine Spalte wurde für eine Bewertung der Beziehungen zwischen Symptomen und den in Frage kommenden Krankheiten reserviert. Dazu wurde folgende Konvention gewählt:

Symptom ist fakultativ und nicht beweisend für Krankheit.	Code 1
Symptom ist fakultativ und beweisend für Krankheit.	Code 2
Symptom kommt bei dieser Krankheit obligatorisch vor, beweist sie aber nicht endgültig.	Code 7
Symptom ist obligatorisch für die Krankheit und beweist sie auch.	Code 8

Die eingelesenen Symptomdaten wurden auf ein Magnetband übertragen und konnten dann beliebig nach einzelnen Kategorien umsortiert werden; die so

⁸⁴ Gangl/Grabner/Bauer (wie Anm. 82), S. 585.

⁸⁵ Der WHO-Schlüssel (WHO-Schlüssel, 8. Auflage) wurde für interne Zwecke der Klinik bis auf zehn Stellen erweitert. So diente die 9. Stelle der Kennzeichnung des Schweregrades der Krankheit (vom Ausschluss bis zur Todesgefahr), die 10. Stelle blieb Begriffen wie „Zustand nach ...“, „Selbstmord mit ...“ vorbehalten.

		D I A G N O S E N																				VD-WERT	1. SYMPT.	2. SYMPT.
		Y01	Y02	Y03	Y04	Y05	Y06	Y07	Y08	Y09	Y10	Y11	Y12	Y13	Y14	Y15	Y16	Y17	Y18	Y19	Y20			
S	X01											7										1	-	
	X02							8														1		
	X03																8					1		
	X04			8																		1	+	
Y	X05																		1			1	+	
	X06																		2			1		
	X07														2							1		
	X08					1					7											2	+	
M	X09				1									7								2	-	
	X10			1								1										2	+	
	X11			1															7			2	-	
	X12		1						1				1									3	+	
P	X13	1					7									1					3	-		
	X14							1												1	1	3	-	
	X15			1													7		1			3	+	
	X16	1											1	1								3	+	
T	X17				1			1	1													3		
	X18									1				1	1							3	-	
	X19			7				1					1		1							4	-	
	X20			1	1			7			1											4		
O	X21			1					1									1			1	4	-	
	X22			1			1									1						4	-	
	X23										1	1		1							1	4	+	
	X24		1	1													1		1			4		
E	X25			1					1				7						1			5	+	
	X26					1		1						1			1	1				5		
	X27		1		1			1	1								1			1		5	+	
	X28	1						1				1	1								1	5	+	
X	X29		1		1		1				1					1					1	5	+	
	X30	1				1			1				1			7			1			6	+	
	X31			1				1	1				1		1					1		6	+	
	X32	1				1						1		1				1			1	6	+	
X	X33	1		1	1				1		1						1					6	+	
	X34	1				1			7						1		1	1				6	-	
	X35	1	1			1							1			1					1	6	-	
	X36	1	1				1					1									1	6	+	
X	X37	1			1				1					1		1		1				7	+	
	X38	1	1					1			1		1		1	1						7	+	
	X39			1	1			1						1		1		1			1	7	-	
	X40	1		1				1				1			1					1	1	7	+	
X	X41	1		1	1						1		1		1				1		1	8	+	
	X42	1		1		1		1				1		1				1	1			8	-	
	X43		1	1		1					1	1					1			1	1	9	-	
	X44				1		1		1	1			1	1		1		1			1	9	+	
X	X45	1	1	1				1				1	1				1	1			1	10	+	
	X46	1	1	1	1		1	1				1	1	1		1		1	1		1	18	+	
	X47	1	1	1	1		1	1				1	1	1		1		1		1	1	18	-	
	X48	1	1	1	1		1	1				1	1	1		1		1		1	1	16	+	

Abb. 7: Lochkarte Nr. 3 für das Wiener System CADIAG. Quelle: Georg Grabner u. Walter Spindelberger, Ein Computerverfahren zur diagnostischen Hilfestellung, in: Karl Fellingner (Hg.), Computer in der Medizin – Probleme, Erfahrungen, Projekte, Wien 1968, S. 189-221, S. 198.

entstandenen Listen durchliefen verschiedene Korrekturprozeduren, so dass danach ein relativ fehlerfreies Diagnose-Symptomeband vorhanden war.

In CADIAG wurden die logischen Operatoren für Konjunktion (UND, \wedge), Disjunktion (ODER, \vee), Negation (NON, \neg), Implikation (WENN ... DANN, \Rightarrow) und Äquivalenz (GENAU DANN, WENN ..., \Leftrightarrow) in der Programmiersprache PL/1 dargestellt, Symptome und Krankheiten waren Variablen, die entweder den Wahrheitswert „wahr“ oder „falsch“ bzw. „0“ oder „1“ erhielten. Die obigen Aussagenkombinationen entsprachen folgenden Operatoren:

Symptom S obligat und beweisend für Krankheit K .	$S \Leftrightarrow K$.
Symptom S fakultativ und beweisend für Krankheit K .	$S \Rightarrow K$.
Symptom S obligat und nicht beweisend für Krankheit K .	$S \Leftarrow K$.
Symptom S schließt Krankheit K aus.	$S \Rightarrow \neg K$.

Dieses System wurde in der Hepatologie⁸⁶ und in der Rheumatologie⁸⁷ erfolgreich angewendet. Die hepatologische Wissensbasis besteht aus 82 Leberkrankheiten, 323 Symptomen, Zeichen, Labortests, Daten aus der Patientengeschichte, dem körperlichen Zustand des Patienten, Ergebnissen aus Biopsie, Histologie, Röntgen- und anderen möglicherweise spezielleren Untersuchungen. Für 20 Testfälle bot das Computersystem die klinisch bestätigten Diagnosen zumindest als diagnostische Hypothesen an.

4.1 CADIAG-I

Schon im zweiten Jahr seines Bestehens wurde das erste Wiener Computerunterstützte Diagnosesystem tiefgreifend verändert; es erhielt daraufhin den Namen CADIAG-1.⁸⁸ Als einen Nachteil der ersten Systemversion empfand man allerdings die Darstellung „medizinischen Wissens“ im Rahmen der zweiwertigen Logik, da Symptome so nur entweder als „vorhanden“ oder als „nicht vorhanden“ und Diagnosen nur entweder als „zutreffend“ oder als „nicht zutreffend“ charakterisierbar waren. Oftmals war (und ist) man aber gar nicht imstande, alle möglichen Daten zu erheben bzw. den Patienten hinsichtlich aller möglichen Symptome zu untersuchen, so dass in vielen Fällen der Terminus „nicht untersucht“ zur Bewertung eines Symptoms notiert wurde; beim Diagnoseprozess war (und ist) es zudem oftmals angebracht, eine Diagnose nicht gleich auszuschließen oder als „gewiss“ bzw. „gewiss nicht“ sondern als „möglich“ anzusehen.

⁸⁶ Gangl/Grabner/Bauer (wie Anm. 82).

⁸⁷ Peter Bauer, P. Brunner, G. Michalek, H. Paumgartner, H. Richter u. G. Stöger, Computerdiagnostik in der Hepatologie, in: Fellingner (wie Anm. 81), S. 222-231; Wolfgang Horak, P. Michalek, H. Richter u. N. Thumb, Computerdiagnostik in der Rheumatologie, in: Fellingner (wie Anm. 81), S. 232-237.

⁸⁸ Das erste CADIAG-System hatte ursprünglich allerdings gar keine Versionsnummer.

Der medizinisch-diagnostische Kontext bot somit plausible Argumente für die Verwendung einer dreiwertigen Logik. In die neue Version des Wiener Systems implementierte man anstelle des bisherigen zweiwertigen den von Steven Kleene eingeführten dreiwertigen Logik-Kalkül: Neben den beiden Werten „1“ oder „0“ für Symptome bzw. Diagnosen „vorhanden“ oder „nicht vorhanden“ gab es nun auch den Wert „ $\frac{1}{2}$ “ für „möglich“ bzw. „nicht untersucht“.

4. 2 CADIAG-II

Eine erneut gravierende Systemveränderung, die auch eine neue Versionsnummer rechtfertigte, wurde etwa ein Jahrzehnt später vorgenommen. CADIAG-II wurde durch Erweiterungsarbeiten von Klaus-Peter Adlassnig geprägt, der im September 1976 an das Wiener Institut für Medizinische Computerwissenschaften gekommen war und im August 1977 CADIAG-I auf der *Second World Conference on Medical Informatics* (MEDINFO '77) in Toronto vorstellte.⁸⁹ In einer anderen Session dieser Konferenz gab es zwei Vorträge über Fuzzy Set Theorie und medizinische Diagnostik: In *Bayesian Probability of Fuzzy Diagnosis* betonten Smets, Vainel, Berbard und Kornreich die Ungenauigkeit diagnostischer Begriffe: „As an example consider a group of patients suffering from arteriosclerosis: can we really decide for every patient whether or not he belongs to that set, despite knowing everything about him? One approach consists in deciding some supposedly well-defined borders between the initially poorly defined set and its complement. But this is often a procrustean approach dictated more by mathematical conveniences and open to strong criticism as these borders are often arbitrary, oversimplified and far from generally accepted.“⁹⁰

So, wie die Mengen der großen Zahlen bzw. der großen Männer – Beispiele, die Zadeh in seinem Text verwendet hatte – sinnvoll als Fuzzy Sets interpretierbar seien, gelte dies auch für „the set of patients suffering from arteriosclerosis“, und in der Aussage „angina pectoris is usually related to arteriosclerosis and observed among old and obese patients“ seien dementsprechend vier Fuzzy Sets genannt, angina pectoris, arteriosclerosis, old people und obese people.

Auch Moon, Jordanov, Perez und Turksen wiesen in ihrem Beitrag *Medical Diagnostic System with Human-Like Reasoning Capability* darauf hin, dass großes Anwendungspotenzial der Fuzzy Set Theorie im Bereich der medizinischen Diagnose zu finden sei.⁹¹ Nach der Lektüre dieser Arbeiten war

89 Klaus-Peter Adlassnig, Thomal Gergely, Helmut Grabner u. Georg Grabner, A Computer Assisted System for Diagnostic Decision Making – Online Usage of the Database of the Medical Information System WAMIS, in: Shires/Wolf (wie Anm. 67), S. 213-218.

90 Philippe Smets, H. Vainsel, R. Bernard u. F. Kornreich, Bayesian Probability of Fuzzy Diagnosis, in: Shires/Wolf (wie Anm. 67), S. 121f.

91 Moon/Jordanov/Perez/Turksen (wie Anm. 67).

Adlassnig überzeugt, mit den Fuzzy Sets ein gutes Werkzeug für die medizinische Diagnose gefunden zu haben, denn sie boten ihm „ein Konzept, das die große Komplexität und Ungenauigkeit der Definitionen in diesen Gebieten berücksichtigt“. ⁹² In der medizinischen Diagnostik, so schrieb er „gibt es meist keine scharfen Grenzen zwischen den einzelnen Krankheiten, das Auftreten mehrerer Krankheiten bei einem Patienten verwischt das Symptombild und erschwert die diagnostische und therapeutische Entscheidung, die Einordnung erhobener Befunde in normal oder pathologisch ist in Grenzfällen oft willkürlich, die Beschreibung der Intensität eines Schmerzes kann nur verbal erfolgen und ist somit von der subjektiven Einschätzung des Patienten abhängig und in Krankheitsbeschreibungen können äußerst selten genaue Zuordnungen zwischen Symptomen und Krankheiten getroffen werden.“ ⁹³ Es gebe einen grundsätzlichen Unterschied zwischen dem hohen Präzisionsgrad in den exakten Natur- und Ingenieurwissenschaften einerseits, und der „Ungenauigkeit andererseits, die bei Beschreibungen aus der Soziologie, Psychologie, Medizin, Linguistik, Literatur, Kunst, Philosophie u.a. zu finden ist.“ ⁹⁴ In der neuen Version sollte das Wiener CADIAG-System daher die Fuzzy Sets nutzen: „Fuzzy set theory with its capability of defining inexact medical entities as fuzzy sets, with its linguistic approach providing an excellent approximation to medical texts as well as its power of approximate reasoning, seems to be perfectly appropriate for designing and developing computer assisted diagnostic, prognostic and treatment recommendation systems.“ ⁹⁵

Die zwischen Symptomen und Diagnosen bestehenden Beziehungen „Auftreten“ und „Beweiskraft“ wurden als Fuzzy-Relationen X_1, X_2 dargestellt. Das „Auftreten“ eines Symptoms im Falle einer Diagnose wurde der Häufigkeit des Symptommvorkommens gleichgesetzt und die „Beweiskraft“ des Symptoms als die „logische Stärke“ interpretiert, mit der dadurch auf die Diagnose geschlossen werden kann. Bei angenommener Symptomanzahl M bzw. Krankheitsanzahl N gilt dann ($i = 1 \dots M, j = 1, \dots, N$):

- X_1 : das S_i - D_j -Auftreten (das Auftreten von Symptom S_i bei Krankheit D_j).
- X_2 : die S_i - D_j -Beweiskraft (die Beweiskraft des Symptoms S_i für Krankheit D_j).

92 Klaus-Peter Adlassnig, Ein einfaches Modell zur medizinischen Diagnostik mit fuzzy Teilmengen, in: EDV in Medizin und Biologie 13, 1982, H. 1, S. 12-16, S. 12.

93 Ebd.

94 Ebd.

95 Klaus-Peter Adlassnig, A Survey on Medical Diagnosis and Fuzzy Subsets, in: Mandan M. Gupta u. Elie Sanchez (Hg.), Approximate Reasoning in Decision Analysis, Amsterdam, New York, Oxford 1982, S. 203-217, S. 205.

Die beiden Variablen nehmen dann konkrete Zahlenwerte aus Grundmengen U_1 und U_2 an. Für den Fall $U_1 = U_2 = \{0, 1, 2, \dots, 100\}$ bedeutet dann $X_1 = x$, dass Symptom S_i in 100 Fällen der Erkrankung D_j x mal vorkommt, und $X_2 = y$ bedeutet, dass Symptom S_i die Diagnose D_j in y von 100 Fällen bewies. Dieser mathematischen Exaktheit steht die unscharfe Struktur des medizinischen Wissens gegenüber, die erkennbar wird, wenn die Ergebnisse der Befragung von Ärzten im Projekt CADIAG-II betrachtet werden:

„Ist S_i bei D_j vorhanden?	Arzt: sehr oft
„Ist S_i bei D_j beweisend?	Arzt: ziemlich selten
„Ist S_{i+1} bei D_j vorhanden?	Arzt: nie
	.
	.
	.
„Ist S_{i+1} bei D_{j+1} vorhanden?	Arzt: mehr oder weniger selten
	.
	.
	„ ⁹⁶

Diese Antworten wurden als Bezeichnungen für die Grundmengen U_1 bzw. U_2 sich überlappend unterteilende Fuzzy Sets A_i benutzt. Dabei wurden die primären Elemente (immer, oft, unbekannt, selten, nie) durch „linguistische Modifikatoren“ (sehr, mehr oder weniger, fast, ziemlich) zu sekundären und tertiären Elementen erweitert:

- $T(X_1) = \{\text{immer, fast immer, sehr sehr oft, sehr oft, ziemlich oft, oft, mehr oder weniger oft, unbekannt, mehr oder weniger selten, selten, ziemlich selten, sehr selten, sehr sehr selten, fast nie, nie}\}.$
- $T(X_2) = \{\text{immer, fast immer, sehr sehr oft, sehr oft, ziemlich oft, oft, mehr oder weniger oft, unbekannt, mehr oder weniger selten, selten, ziemlich selten, sehr selten, sehr sehr selten, fast nie, nie}\}.$

Zur Konstruktion der Zugehörigkeitsfunktionen für jedes dieser Fuzzy Sets A_i ($A_1 = \text{immer}$, $A_2 = \text{fast immer}$, usw.) wurden die von Zadeh einige Jahre zuvor eingeführten Standardfunktionen f_1 und f_2 benutzt:⁹⁷

$$f_1(x; \alpha, \beta, \gamma) = \begin{cases} 0 & \text{für } x \leq \alpha \\ 2 \left(\frac{x - \alpha}{\gamma - \alpha} \right)^2 & \text{für } \alpha < x \leq \beta \\ 1 - 2 \left(\frac{x - \alpha}{\gamma - \alpha} \right)^2 & \text{für } \beta < x \leq \gamma \\ 1 & \text{für } x > \gamma \end{cases}$$

96 Adlassnig (wie Anm. 92).

97 Lotfi A. Zadeh, A Fuzzy-algorithmic Approach to the Definition of Complex or Imprecise Concepts, in: Hartmut Bossel, N. Klaczko u. N. Müller (Hg.), System Theory in the Social Sciences, Basel 1976.

$$f_2(x, \beta, \gamma) = \begin{cases} f_1(x; \gamma - \beta, \gamma - \frac{\beta}{2}, \gamma) & \text{für } x \leq \gamma \\ 1 - f_1(x; \gamma, \gamma + \frac{\beta}{2}, \gamma + \beta) & \text{für } x > \gamma \end{cases}$$

Damit ergaben sich beispielsweise für die Fuzzy Sets immer, oft, unbekannt, selten und nie die Zugehörigkeitsfunktionen:⁹⁸

$$\begin{aligned} \mu_{\text{immer}}(x) &= f_1(x; 98, 99, 100) & \mu_{\text{selten}}(x) &= 1 - f_1(x; 20, 40, 60) \\ \mu_{\text{oft}}(x) &= f_1(x; 40, 60, 80) & \mu_{\text{nie}}(x) &= 1 - f_1(x; 0, 1, 2) \\ \mu_{\text{unbekannt}}(x) &= f_2(x; 20, 50) \end{aligned}$$

Für den Inferenzmechanismus in Cadiag-II wurde wiederum Zadehs Max-min-Kompositionsregel benutzt:⁹⁹ Sind $\Sigma = \{S_1, S_2, \dots, S_M\}$ und $\Delta = \{D_1, D_2, \dots, D_N\}$ die Symptome- bzw. Diagnosenmengen mit den Mächtigkeiten M und N .

- Jedes Symptom $S_i \in \Sigma$, $1 < i < M$ ist ein Fuzzy Set der Bezugsmenge \mathcal{R} , die alle möglichen Werte für S_i enthält. S_i wird durch eine Zugehörigkeitsfunktion $\mu_{S_i}(x)$ charakterisiert, die die Zugehörigkeitsintensität von $x \in \mathcal{R}$ in S_i definiert.
- Jede Diagnose $D_j \in \Delta$, $1 < i < N$ ist ein Fuzzy Set der Bezugsmenge \wp , charakterisiert durch eine Zugehörigkeitsfunktion $\mu_{D_j}(p)$, wobei die Menge \wp alle in Betracht kommenden Patienten enthält und die Zugehörigkeitsfunktion $\mu_{D_j}(p)$ jedem Patienten seinen Zugehörigkeitswert in D_j zuweist.

Nun wurden Fuzzy Sets in kartesischen Produkten dieser Bezugsmengen betrachtet:

- Ein Fuzzy Set in $\Sigma \times \Delta$ ist die binäre Fuzzy-Relation R_p , die durch die Zwei-Parameter-Zugehörigkeitsfunktion $\mu_{R_p}(S_i, D_j)$ charakterisiert wird. Die Zugehörigkeitsfunktion der S_i, D_j -Auftrittsbeziehungen ist dann $\mu_{R_p}(S_i, D_j) = \mu_p(x)$.
- Die S_i, D_j -Beweiskraftbeziehungen bilden die Elemente der binären Fuzzy-Relation $R_c \subset \Sigma \times \Delta$ mit der Zugehörigkeitsfunktion $\mu_{R_c}(S_i, D_j) = \mu_c(x)$.
- Schließlich wurde das cartesische Produkt $R_s \subset \wp \times \Sigma$ zwischen den Mengen \wp der betrachteten Patienten und Σ der Symptommuster be-

⁹⁸ Adlassnig (wie Anm. 92).

⁹⁹ Klaus-Peter Adlassnig, A Fuzzy Logical Model of Computer-Assisted Medical Diagnosis, in: Methods of Information in Medicine 19, 1980, S. 141-148, S. 146.

trachtet. Die Zugehörigkeitsfunktion dieser Fuzzy-Relation R_S ist $\mu_{R_S}(p, S_i) = \mu_{S_i}(x)$.

Durch Komposition dieser Fuzzy-Relationen entstanden z.B. die vier folgenden Fuzzy-Indikationen als Fuzzy-Relationen (mit $p \in \wp$, $S_i \in \Sigma$, $1 \leq i \leq m$ und $D_j \in \Delta$, $1 \leq j \leq n$).

- ΣD_j -Vorkommensbedingung $R_1 = R_S \circ R_P$ mit der Zugehörigkeitsfunktion $\mu_{R_1}(p, D_j) = \max_{S_i} \min \{ \mu_{R_S}(p, S_i); \mu_{R_P}(S_i, D_j) \}$,
- ΣD_j -Beweiskraftbedingung $R_2 = R_S \circ R_C$ mit der Zugehörigkeitsfunktion $\mu_{R_2}(p, D_j) = \max_{S_i} \min \{ \mu_{R_S}(p, S_i); \mu_{R_C}(S_i, D_j) \}$,
- ΣD_j -Nichtvorkommensbedingung $R_3 = R_S \circ (1 - R_P)$ mit der Zugehörigkeitsfunktion $\mu_{R_3}(p, D_j) = \max_{S_i} \min \{ \mu_{R_S}(p, S_i); 1 - \mu_{R_P}(S_i, D_j) \}$,
- Nicht ΣD_j -Beweiskraftbedingung $R_4 = (1 - R_S) \circ R_P$ mit der Zugehörigkeitsfunktion $\mu_{R_4}(p, D_j) = \max_{S_i} \min \{ 1 - \mu_{R_S}(p, S_i); \mu_{R_P}(S_i, D_j) \}$.

In CADIAG-II verläuft die computerunterstützte Diagnostik nach folgendem Schema:

1. Jedes bei Patient p beobachtete Symptom erhält einen numerischen Wert entsprechend der Bezugsmenge und der Wert der Zugehörigkeitsfunktion $\mu_{R_S}(p, S_i)$ wird aus der Definition der Symptom-Fuzzy Sets berechnet.
2. Für Patient p werden die Werte der Zugehörigkeitsfunktionen $\mu_{R_1}(p, D_j)$, $\mu_{R_2}(p, D_j)$, $\mu_{R_3}(p, D_j)$ und $\mu_{R_4}(p, D_j)$ berechnet. Das System gibt dann folgende Ergebnisse aus:
 - Als *bewiesen* gelten Diagnosen D_j , für die gilt: $0,98 \leq \mu_{R_2} \leq 1$.
 - Als *ausgeschlossen* gelten Diagnosen D_j , für die gilt: entweder $0,98 \leq \mu_{R_3}(p, D_j) \leq 1$ oder $0,98 \leq \mu_{R_4}(p, D_j) \leq 1$.
 - Als *Hinweisdiagnosen* gelten alle Diagnosen D_j , für die gilt: $0,5 < \mu_H(p, D_j) = \min \{ \mu_{R_1}(p, D_j); \mu_{R_2}(p, D_j) \}$.

Die Wissensbasis von CADIAG-II wurde 1993 durch „Krankheitsprofile und Symptomkombinationen für insgesamt 262 Krankheiten, darunter 185 rheumatologische Erkrankungen (69 Gelenkerkrankungen, 12 Erkrankungen der Wirbelsäule, 38 Krankheiten des Binde- und Stützgewebes, 45 Knochenkrankungen und 21 regionale Schmerzsyndrome) und 77 Krankheiten aus dem Bereich der Gastroenterologie (24 Gallenblasen- und Gallenwegserkrankungen, 10 Pankreaserkrankungen, 37 Dickdarmerkrankungen) und der Hepatologie (6 Hepatitiden)“ charakterisiert.¹⁰⁰ Das System wird im Wiener

100 Klaus-Peter Adlassnig, Medizinische Expertensysteme in der klinischen und Laboratoriumsdiagnostik, in: Peter Hucklenbroich u. Richard Toellner (Hg.), Künstliche Intelligenz in der Medizin. Klinisch-methodologische Aspekte medizinischer Expertensysteme (= Akademie

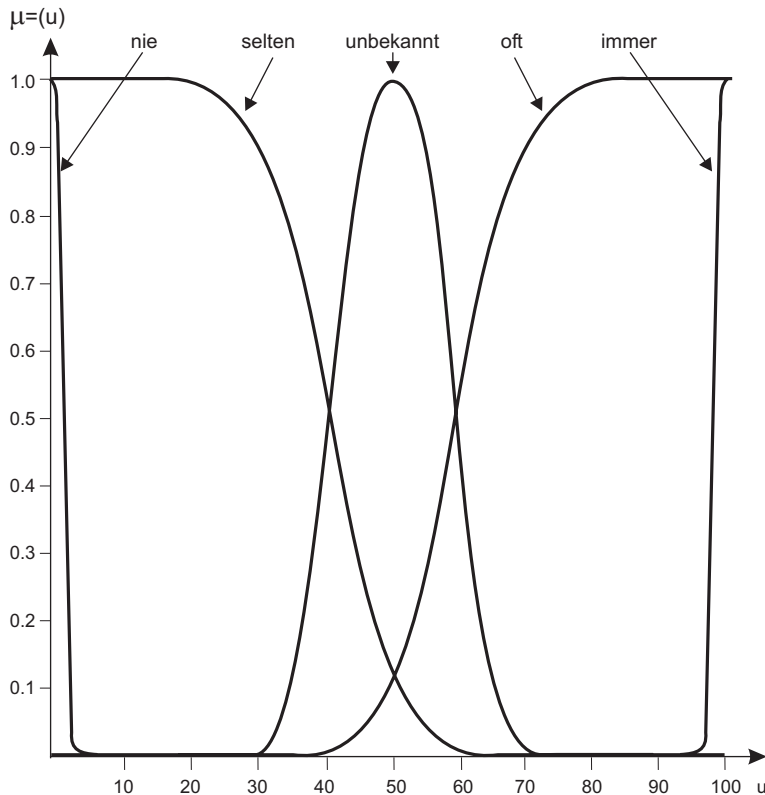


Abb. 8: Zugehörigkeitsfunktionen der Fuzzy Sets immer, oft, unbekannt, selten, nie. Quelle: Klaus-Peter Adlassnig, Ein einfaches Modell zur medizinischen Diagnostik mit fuzzy Teilmengen, in: EDV in Medizin und Biologie 13, 1982, H. 1, S. 12-16, S. 13.

Allgemeinen Krankenhaus als „elektronisches Nachschlagewerk für mögliche Diagnosen“ und als „komplexes Online Konsultationssystem für spezielle Fälle zur detaillierten und vollständigen differentialdiagnostischen Abklärung der Erkrankung des Patienten“ eingesetzt.¹⁰¹ In über 600 klinischen Fällen wurden seine Vorschläge mit den klinischen Diagnosen verglichen und seine Genauigkeit lag dabei zwischen 80 und 95%. Die Fehldiagnosen sind meist darauf zurückzuführen, dass bereits begonnene Therapien die Symptome schon bekämpften, die Krankheit noch anfänglich bzw. schon stabil war oder die Ergebnisse der Anamnese kaum aussagekräftig schienen. CADIAG-II befindet sich weiterhin im Experimentier- und Ausbaustadium.

der Wissenschaften und der Literatur. Mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse. Medizinische Forschung 5), Stuttgart, Jena, New York 1993, S. 37-67, S. 54.

101 Klaus-Peter Adlassnig, Wolfgang Horak, Gernot Kolarz, Wolfgang Dorda, Karl Anton Fröschl, Helmut Grabner u. Georg Grabner, Expertensysteme in der Medizin, in: Österreichische Krankenhaus-Zeitung 32, 1991, S. 361-384, S. 374.

5. Schluss

Mit medizinischen Fuzzy-Expertensystemen wie CADIAG-II wird versucht, die unscharfe Struktur des Raums medizinischen Wissens mit Fuzzy Sets und Fuzzy-Relationen mathematisch zu erfassen. Die Vorgehensweisen anderer medizinischer Expertensysteme – und viele der ersten Expertensysteme wie MYCIN, INTERNIST, CASNET, PIP und EXPERT waren zur Unterstützung der Ärzte gedacht – beruhte dagegen auf klassischer Mengenlehre bzw. Logik und Mathematik. Zur Bewältigung der in der medizinischen Diagnostik anfallenden großen Datenmengen auch auf dieser Basis, boten sich Wahrscheinlichkeitstheorie und Statistik an, und mit Bedingten Wahrscheinlichkeiten und der Formel von Bayes ließen sich auch Wahrscheinlichkeitsschlüsse implementieren. Wie mit Lusted ein Vertreter dieser Entwicklungen urteilte, gab es den großen Nachteil dieser statistisch arbeitenden Systeme, dass sie keine Grundelemente des medizinischen Wissens, also konkrete Symptom-Krankheitsbeziehungen bei konkreten Patienten darstellen konnten. Schon Ludwik Fleck hatte sich 1927 in diesem Sinne geäußert: „Die Rolle der Statistik in der Medizin ist enorm. Allein zahlreiche, sehr zahlreiche Beobachtungen entfernen die Individualität dessen, was krankhaft ist, und in komplizierten Bereichen, wie der Pathologie oder der Soziologie, ist das individuelle Merkmal mit dem Zufall identisch und muß entfernt werden. Aber die statistische Beobachtung erzeugt nicht den Grundbegriff unseres Wissens, der der Begriff der Krankheitseinheit ist.“¹⁰²

Flecks Werk war bis zum Ende der 1970er Jahre, als Trenn und Merton sein Buch *Entstehung und Entwicklung einer wissenschaftlichen Tatsache* in englischer Sprache herausgaben, völlig unbekannt gewesen,¹⁰³ und seine weiteren Werke wurden erst danach von Schnelle und Cohen veröffentlicht.¹⁰⁴ Hätte Flecks Werk zu seinen Lebzeiten Interesse und Rezeption erfahren, wie dies der Fall war, nachdem Kuhn ihn in *The Structure of Scientific Revolutions* erwähnt hatte, so wäre vielleicht auch seine Philosophie der Medizin früher einflussreich geworden. Flecks Ideen des Relativismus und der Konstruktion wissenschaftlicher Tatsachen hätte schon damals auf seine Medizinphilosophie zurückgeführt werden können: Krankheiten existieren nicht von Grund auf, sie werden vielmehr von den diagnostizierenden Ärzten konstruiert. Darüber hinaus unterschied Fleck zwischen diesen Diagnosekonstruktionen und den Konstruktionen, die wir aus den Naturwissenschaften kennen, und diese Unterscheidung hätte schon damals eine Theorie unscharfer Mengen fordern können: „Wenn es mir frei ist, einen bildlichen Vergleich zu

102 Fleck (wie Anm. 2), S. 38.

103 Thaddeus J. Trenn, Robert K. Merton, (Hg.), Ludwik Fleck, *Genesis and Development of a Scientific Fact* (Übersetzung von Frederick Bradley u. Thaddeus J. Trenn), Chicago, London 1979.

104 Robert S. Cohen u. Thomas Schelle, *Cognition and Fact – Materials on Ludwik Fleck*, Boston 1986. Vgl. auch: Fleck (wie Anm. 2).

verwenden, dann unterscheidet sich das ärztliche Denken im Grundsatz dadurch vom naturwissenschaftlichen, daß es das Koordinatensystem von Gauß benutzt, das naturwissenschaftliche Denken aber das Descartes'. Die ärztliche Beobachtung ist kein Punkt, sondern ein Kreis. Wir bringen sie nicht in ein System unter einen festen Winkel zueinander senkrecht stehender geradliniger Koordinaten, sondern in ein System willkürlicher, sich kreuzender Kurven, die wir nicht näher kennen. Eine gewisse Korrektur bringt in diesem Bild der Umstand hinein, daß sich die Vielfalt der ärztlichen Phänomene genau genommen nur in der Annäherung in ein gaußsches System fassen läßt, weil ihre Punkte nicht eindeutig bestimmbar sind.¹⁰⁵

Dank

Ich danke Prof. Dr. Klaus-Peter Adlassnig für die Überlassung seiner Unterlagen zu CADIAG-I und CADIAG-II und seine Bereitschaft zum Interview.

Anschrift des Verfassers: Dr. Rudolf Seising, Medizinische Universität Wien, Institut für Medizinische Computerwissenschaften, Abteilung für Medizinische Experten- und Wissensbasierte Systeme, Spitalgasse 23, A-1090 Wien

105 Fleck (wie Anm. 2), S. 45.

