

Zukunft der Intensivmedizin – Künstliche Intelligenz

Johannes Bickenbach, Oliver Maassen



Der Einsatz von „Künstlicher Intelligenz“ (KI) wird vielfach bereits als „The next Big Thing“ gesehen. Dieser Artikel soll einen Einblick über den möglichen Einsatz von Künstlicher Intelligenz (KI) in der Intensivmedizin, deren Potenzial für die Patientenbehandlung, aber auch die notwendigen Rahmenbedingungen geben.

ABKÜRZUNGEN

ARDS	Acute respiratory Distress Syndrome (akutes Lungenversagen)
ASIC	Algorithmic Surveillance of ICU patients der Uniklinik Aachen
BMBF	Bundesministerium für Bildung und Forschung
CDA	Clinical Document Architecture
COVID-19	Coronavirus Disease 2019
ECMO	Extracorporeal Membrane Oxygenation (extrakorporale Membranoxygenierung)
FHIR	Fast Healthcare Interoperability Resources
HL7	Health Level 7
ICD-10	10 th Revision of the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
IHE	Integrating the Healthcare Enterprise
KI	Künstliche Intelligenz
MIMIC III	Medical Information Mart for Intensive Care III
PDMS	Patientendatenmanagementsystem
PEEP	Positive endexpiratory Pressure (positiv-endexpiratorischer Druck)
QI	Qualitätsindikator
qSOFA	quick-SOFA
SBT	Spontanatmungsversuch
SIRS	Systemic inflammatory Response Syndrome (systemisches inflammatorisches Response-Syndrom)
SOFA	Sepsis-related Organ Failure Assessment Score

Einleitung

Der Einsatz von „Künstlicher Intelligenz“ (KI) wird von vielen bereits als „The next Big Thing“ gesehen. Gleichsam wird in diesem Kontext oftmals von dem Begriff „Big Data“ gesprochen.

Was steckt hinter diesen Ausdrücken und inwieweit ist KI bereits, vor allem in der Intensivmedizin, realistisch anwendbar? Für welche intensivmedizinischen Krankheitsbilder bietet sich der Einsatz von KI an? In welchen Anwendungsbereichen besteht ein klarer, nachweislicher Nutzen und wo gibt es eventuell noch deutliche Limitationen? Welche technischen, logistischen und datenschutzrechtlichen Voraussetzungen müssen wir für die Nutzung von „Big Data“ erfüllen? Und wie trägt die Medizininformatik-Initiative des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) dazu bei, diese Voraussetzungen zu schaffen?

Um aus großen Datenmengen, die mit konventionellen Ansätzen nicht mehr analysierbar sind, innovative, wissenschaftliche Erkenntnisse zu generieren und die medizinische Versorgung nachhaltig zu verbessern, können digitale, technische Lösungsansätze der KI sicherlich und vor allem im Bereich der Intensivmedizin einen klaren Mehrwert erzielen. Neben den notwendigen technischen Voraussetzungen gilt es auch noch die ethischen, gesetzlichen und regulatorischen Anforderungen für den Einsatz von KI in der Medizin zu schaffen.

Umgang mit „Big Data“ in der Intensivmedizin

Vor allem im Bereich der Intensivmedizin ist ein Patientendatenmanagementsystem (PDMS) als digitale Kurve aller anfallenden Patientendaten nicht mehr wegzudenken und gleichzeitig Grundvoraussetzung für die Nutzung von Big Data. Viele PDMS sind zudem mit anderen Quellsystemen verknüpft (z. B. radiologische, mikrobiologische oder Laborbefunde, Systeme zur Medikamentenverordnung, Arztbriefschreibung), sodass nahezu alle essenziellen Informationen über Anwendungen bei Intensivpatienten zusammenfließen, somit digital dokumentiert und im PDMS auch weiterverarbeitet werden können.

Neben der über die Jahre zunehmenden Dokumentationspflicht ermöglichen PDMS bei gleichzeitig zunehmender personeller Ressourcenverknappung eine digita-

le Automatisierung, sodass ein hoher Anteil von rasch anfallenden Patientendaten nahezu lückenlos und ohne Zeitverlust direkt in einem PDMS gebündelt wird. Hierzu zählen vor allem

- Vitaldaten des Patienten,
- Parameter der maschinellen Beatmung,
- über Spritzenpumpen applizierte Medikamente und
- Blutgasanalysedaten.

Weitere, weniger zeitkritische Prozesse wie ärztliche Medikamentenverordnungen oder Berechnungen von Flüssigkeitsbilanzierungen sind ebenfalls an unterschiedlichen Computerarbeitsplätzen innerhalb eines PDMS für alle Mitarbeiter einsehbar und nachvollziehbar und können somit ohne Verzögerung oder Informationsverluste umgesetzt werden.

Ein noch weniger zeitkritischer Aspekt, jedoch klarer und nutzbarer Vorteil von PDMS ist die Erfassung von abrechnungsrelevanten Daten (z. B. Verlaufsdiaagnosen, Beat-

► **Tab. 1** Erfassbare Qualitätsindikatoren (QI) im Patientendatenmanagementsystem (PDMS) mit exemplarischen Beispielen der Dokumentationsinhalte.

QI	Qualitätsziel	Umsetzung in PDMS
I	Tägliche multiprofessionelle und interdisziplinäre klinische Visite mit Dokumentation von Tageszielen	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Darstellung beteiligter Fachkliniken, Pflege, Physiotherapie, Logopädie etc. ▪ Festlegung therapeutischer Ziele
II	Management von Sedierung, Analgesie und Delir	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dokumentation durch Scores ▪ dokumentierter Aufwachversuch ▪ Gründe bei (Miss-)Erfolg ▪ Dokumentation bei Durchführung einer Fixierung
III	Patientenadaptierte Beatmung	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Einhaltung lungenprotektiver Beatmung ▪ Berechnung/Dokumentation des idealisierten Körpergewichts ▪ PEEP-Tabelle ▪ Lagerungsmaßnahmen (Bauchlagerung) ▪ ECMO
IV	Frühzeitige Entwöhnung von einer invasiven Beatmung (Weaning)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Weaningprotokoll ▪ „Ready-to-wean“-Kriterien ▪ Spontanatmungsversuch (SBT) <ul style="list-style-type: none"> – Länge des SBT – Dokumentation des (Miss-)Erfolgs
VI	Maßnahmen zum Infektionsmanagement	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diagnose einer Infektion ▪ mikrobiologische Diagnostik ▪ Dokumentation der antiinfektiven Therapie, Länge der antiinfektiven Therapie ▪ Erregerdiagnostik ▪ Resistenzen ▪ Isolationsmaßnahmen
VII	Frühe enterale Ernährung	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ausrechnen des Kalorienbedarfs, Art und Applikationsweg ▪ Dokumentation des (Miss-)Erfolgs (Nüchternheit, Regurgitation, Abführmaßnahmen)
VIII	Dokumentation einer strukturierten Patienten- und Angehörigenkommunikation	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dokumentation benannter Ansprechpartner ▪ Vorliegen einer Vorsorgevollmacht/Patientenverfügung ▪ Therapieziele ▪ Reevaluation ▪ End-of-Life Decisions
IX	Frühmobilisation	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aktivierende Physiotherapie ▪ Dokumentation des (Miss-)Erfolgs

mungsparameter, Scores), sodass für das medizinische Controlling beispielsweise Scores visualisiert, Komplexziffern berechnet und medizinische Leistungen klassifiziert vorliegen können, damit eine strukturierte Abrechnung durchgeführt werden kann. Fast alle intensivmedizinisch relevanten Qualitätsindikatoren (QI) [1] (mit Ausnahme von Indikatoren V und X) können ebenfalls im PDMS erfasst werden (s. ► **Tab. 1**).

Ein Überblick über Dokumentationsmöglichkeiten mittels PDMS und deren Zeitfenster sind in ► **Abb. 1** zusammengefasst.

Am Ende eines abgeschlossenen, intensivmedizinischen Behandlungsfalls liegen von einem Intensivpatienten – je nach Komplexität – 1000–2000 Werte pro Behandlungstag vor. Diese digital verfügbaren Routinedaten sind damit definitionsgemäß „Big Data“, also große Datenmengen, die mit einer hohen Geschwindigkeit aus unterschiedlichen Datenquellen generiert werden, sodass sie mit konventioneller Datenverarbeitung nicht mehr analysierbar sind [2]. Diese Daten lassen sich prinzipiell für unterschiedliche, wissenschaftliche Fragestellungen auswerten.

Die Grundzüge von Big Data und dessen Definitionen sowie Merkmale sind in ► **Tab. 2** zusammengefasst. Diese „5 V“-Grundzüge helfen, Big-Data-Charakteristika zu definieren.

Die Nutzung dieser Daten ist wohl die größte Herausforderung, deren Effektivität vor allem von einer einheitlichen Nomenklatur und technisch aufeinander abgestimmten Schnittstellen abhängt (organisatorische, technische, semantische und strukturelle Interoperabilität), wenn Daten beispielsweise aus unterschiedlichen Zentren miteinander verglichen werden sollen. Nur dann sind ein standortübergreifender Datenaustausch – unter Berücksichtigung von Datenschutz und Informationssicherheit – und eine systematische Analyse überhaupt möglich.

Im Rahmen der Medizininformatik-Initiative wird aktuell in vier BMBF-geförderten Konsortien unter Beteiligung al-

Daten	Beispiel	Zeitfenster
Vitaldaten	<ul style="list-style-type: none"> ▶ EKG ▶ Blutdruck ▶ Sauerstoffsättigung ▶ Körpertemperatur ▶ Atemfrequenz 	Sekunden
Beatmungsparameter	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Sauerstoffkonzentration ▶ Beatmungsform ▶ Beatmungsdrücke ▶ Atemmechanik 	Sekunden bis Minuten
Medikation	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Katecholamine (Perfusor) ▶ Analgosedierung (Perfusor) ▶ Antihypertensiva (Perfusor) ▶ Antiinfektiva (i.v., oral) ▶ Antikoagulanzen (i.v., oral) 	Minuten bis Stunden
Scores	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Glasgow Coma Scale ▶ SAPS II ▶ SOFA ▶ TISS-10 	24 Stunden
DIVI-Qualitätsindikatoren	<ul style="list-style-type: none"> ▶ z. B. tägliche, multiprofessionelle Visite ▶ Management von Analgesie, Sedierung, Delir ▶ Infektionsprävention 	24 Stunden bis Tage
Verlaufsdiagnosen	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Sekundäroperationen ▶ Sekundärkomplikationen (z. B. Infektionen, Sepsis, Organversagen, Blutungen etc.) 	24 Stunden
Arztbrief schreiben	<ul style="list-style-type: none"> ▶ externe oder interne Verlegungsbriefe 	Tage

► **Abb. 1** Typische Daten-Dokumentationsmöglichkeiten von Patientendatenmanagementsystemen (PDMS) und deren Zeitfenster. DIVI = Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin
SAPS II = Simplified Acute Physiology Score II
SOFA = Sepsis-related Organ Failure Assessment Score
TISS-10 = Therapeutic Intervention Scoring System (die 10 aufwendigsten der 28 Items aus TISS-28)

► **Tab. 2** Die „5 V“ der Big Data.

Merkmal	Eigenschaft	Beispiel
Volume	große Datenmengen	bis zu 2000 Werte pro Patiententag
Variety	Vielfalt der Datenarten	Kombinationen aus Textdateien, Fotos, Bilddateien und medizinische Daten
Velocity	Geschwindigkeit der Verbreitung/Verarbeitung	Monitoring-, Vitaldaten von Patienten („Streamdaten“)
Validity	Gültigkeit der Daten	Datenqualität, z. B. Bilddateien
Value	Mehrwert der Daten	Datensammlung für (Studien-)Auswertung

ler deutschen Universitätskliniken daran gearbeitet, Daten aus universitätsmedizinischer Patientenversorgung untereinander zugänglich und austauschfähig zu machen (<https://www.medizininformatik-initiative.de>). Im Konsortium SMITH wird unter anderem eine Architektur für die interoperable Nutzung intensivmedizinischer Daten mithilfe von sogenannten Datenintegrationszentren aufgebaut (<https://www.smith.care/>).

Dabei wird an allen genannten Standorten eine IT-Infrastruktur entwickelt, die eine Verknüpfung unterschiedlicher Informationssysteme für Versorgung und Forschung ermöglicht. Die größte Herausforderung innerhalb des Aufbaus der Datenintegrationszentren liegt sicherlich darin, originär klinische Daten und Dokumente zur weiteren Aufbereitung und einer vergleichenden Analyse in international standardisierte Formate (CDA, HL7, FHIR etc.) zu transferieren und anhand international standardisierter Kommunikations- und Sicherheitsverfahren (IHE) einrichtungsübergreifend auszutauschen.

Hinausgehend über die technischen Infrastrukturen zur Sicherstellung der Interoperabilität, aber auch der Informationssicherheit und der datenschutzrechtlichen Anforderungen, muss für den Aufbau von standortübergreifenden Forschungsdatenbanken auch der Prozess für die sekundäre Datennutzung von Patientendaten geklärt sein. Die nationale Arbeitsgruppe „Consent“ der Medizininformatik-Initiative erarbeitet auf Basis der rechtlichen Vorgaben und im engen Austausch mit den relevanten Stakeholdern die Aufklärungs- und Einwilligungsdokumente für Patienten. Ein wichtiger Meilenstein konnte mit dem Einverständnis der unabhängigen Datenschutzbeauftragten des Bundes und der Länder am 15. April 2020 zum bundesweit einheitlichen Mustertext für die Patienteneinwilligung zur Forschung mit pseudonymisierten Patientendaten erreicht werden. Somit konnte eine wichtige Voraussetzung für die bundesweite Forschung mit Routinedaten aus der Patientenversorgung und somit auch für die Entwicklung von KI für den medizinischen Einsatz erfüllt werden.

Als weitere regulatorische Anforderung erfordert der klinische Einsatz von KI in Entscheidungsunterstützungssystemen eine Zertifizierung als Medizinprodukt bei einer europäischen „Benannten Stelle“ für Medizinprodukte. Dabei stellt das zu durchlaufende Zulassungsverfahren aufgrund der Komplexität von KI für die Hersteller dieser Systeme durchaus eine große Herausforderung dar.

Anwendungsbereiche für die Krankheitsbilder Sepsis und akutes Lungenversagen

Sepsis und septischer Schock

Cave

Nach wie vor ist die Sepsis bzw. der septische Schock mit einer hohen Krankenhaussterblichkeitsrate von bis zu 50% assoziiert [3].

In der Patientengruppe der Überlebenden zeigen klinische Untersuchungen langbestehende, funktionelle Einschränkungen der Patienten, unter anderem neurologische Defizite und folglich eine deutliche Einschränkung der Lebensqualität [4], die sie oftmals abhängig von Unterstützungsmaßnahmen macht und eine Integration in den vormals normalen Alltag erschwert.

Ernüchternderweise konnte in den letzten Jahren keine klinische Studie ein therapeutisches Vorgehen belegen, durch das ein Sepsisverlauf positiv beeinflusst wurde. Lediglich das strategisch zielgerichtete, rasche Vorgehen („1 h-Bundle“ mit Kombination von Diagnostik und Einleitung einer Behandlung mittels Breitbandantibiotika und Flüssigkeitsgaben) kann das Outcome der Patienten verbessern und unterstreicht damit die dringende Notwendigkeit der Früherkennung einer Sepsis [5]. Andererseits erscheinen Diagnosestellung und Einleitung einer Therapie aufgrund diverser Schnittstellenprobleme bei kritisch kranken Patienten bis zu ihrem Weg auf die Intensivstation in einem solch kurzen Zeitfenster dramatisch kurz; denn potenziell entstehen zeitintensive Verlegeketten mit Informationsverlusten zwischen

- häuslicher Versorgung,
- ambulanten medizinischer Einschätzung,
- Notaufnahme,
- Normalstation,
- Intensivstation.

Wenngleich in der Sache wohl sinnvoll, wird dieses Vorgehen von Klinikern in Ermangelung an Evidenz kritisch betrachtet [6].

An diesem Punkt kann KI ansetzen, den Kliniker zu unterstützen und eine frühe Diagnose zu ermöglichen.

Merke

Die in der KI am häufigsten genutzte Methode ist das sog. „Machine Learning“, bei der komplexe, statistische Modelle und Algorithmen zur Anwendung kommen, um bestimmte Muster in Daten zu erkennen, sodass Ereignisse gegebenenfalls frühzeitig prädiziert werden können.

In einer Studie von Ghalet et al. wurde die sog. „Surprise Loss“-Methode angewendet, um klinische Veränderungen an Sepsispatienten zu identifizieren und zu charakterisieren [7]. Hierbei werden minimale Instabilitäten in großen Datensätzen identifiziert, in diesem Fall Veränderungen von Parametern, die auf eine Progression einer Organdysfunktion bei einer Sepsis („Transition der kritischen Erkrankung“) hinweisen. Anhand von fast 50 000 Patientendatensätzen von Intensivstationen (MIMIC-III-Datensatz) [8] wurden Patientendaten auf die aktuellen Sepsis-3-Definitionskriterien [9] überprüft. Daraufhin wurde ein Bündel an Parametern, die eine Organdysfunktion beschreiben, festgelegt und Veränderungen in einem Zeitfenster von 48 Stunden vor und 24 Stunden nach einer Sepsisdiagnose erfasst. Surprise Loss identifiziert dabei definierte Veränderungen zwischen erwarteten und abweichenden Werten. In dieser Arbeit konnte demonstriert werden, dass mittels der ausgewählten Parameter klinische Veränderungen bereits 35 Stunden vor Beginn der Sepsis nachweisbar waren.

In einer Metaanalyse von Islam und Mitarbeitern wurden alle observationellen Studien, in denen „Machine Learning“-Methoden im Kontext einer Sepsisfrüherkennung genutzt wurden, in Hinblick auf Objektivierbarkeit und Performanz zusammengefasst. In insgesamt 7 Studien wurde die Künstliche Intelligenz mit konventionellen, klinischen Scores (z. B. SOFA, qSOFA, SIRS-Kriterien) zur Prädiktion von Sepsis verglichen. Insgesamt zeigte sich eine klare Überlegenheit der „Machine Learning“-Methoden für die Sepsisvorhersage verglichen mit konventionellen, klinischen Scores mit einer Sensitivität von 81 % und einer Spezifität von 72 % [10].

TAKE HOME MESSAGE

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass für die frühe Erkennung bzw. für die Diagnosestellung der Sepsis die Methoden der Artificial Intelligence bahnbrechende Behandlungsunterschiede für Intensivpatienten machen würden. Bereits minimale klinische Veränderungen, die im Einzelnen von Medizinern vielleicht nicht direkt erkannt werden können oder zur Antizipation einer Erkrankung führen, können durch Unterstützung von KI-Transitionen präzisieren und somit die klinische Versorgung zeitgerecht anpassen.

Sollte es tatsächlich möglich sein, die Behandlung durch eine solche Frühwarnung bereits etwa 12–18 Stunden vorzuziehen, hätte dies definitiv positive Auswirkung auf den Krankheitsverlauf, und in vielen Fällen ließen sich wahrscheinlich Outcome-beeinflussende Organversagen vermeiden. Voraussetzung ist selbstverständlich jederzeit, dass solche Parameter kontinuierlich im PDMS erfasst werden, was im Umkehrschluss bedeutet, dass Patienten außerhalb einer bestehenden PDMS-Dokumentation (z. B. Normalstations- oder Ambulanzpatienten) nicht davon profitieren würden.

Nicht nur für die frühe Diagnose, sondern auch für die weitere Steuerung der Therapie kann KI hilfreich sein, wie in einer (allerdings retrospektiven) Untersuchung von Komorowski et al. gezeigt wurde [11]. Hier wurden umfassende klinische und demografische Informationen aus zwei großen amerikanischen Forschungsdatenbanken von über 100 000 Patienten verwendet.

Bei der Behandlung von Sepsis ist die frühzeitige Gabe von Flüssigkeit, eventuell gepaart mit Vasopressoren zur Aufrechterhaltung einer suffizienten Organperfusion, entscheidend, allerdings kann eine Übertherapie in einer Outcome-Verschlechterung resultieren. Um insbesondere die zeitgerechte Behandlung bzw. deren Beendigung zu adressieren, wurden genau diese klinischen Aspekte mittels KI überprüft. Interessanterweise konnte gezeigt werden, dass die Sterblichkeitsraten dann am niedrigsten waren, wenn die ursprünglich klinischen, durch einen Arzt getroffenen Entscheidungen am besten mit der für den Patienten durch einen „Machine Learning“-Algorithmus berechneten Therapie übereinstimmte. Diese bisherigen Daten in der hier beschriebenen Studie unterliegen der US-amerikanischen Datenbank MIMIC-III und sind gegebenenfalls nicht 1:1 auf europäische oder deutsche Daten zu übertragen.

PRAXIS

Ein wichtiger Aspekt hierzulande ist daher die Schaffung von Infrastrukturen und Interoperabilität, um qualitativ hochwertige Datenbanken zu schaffen und somit „Machine Learning“-Anwendungen auch für prospektive Analysen nutzen zu können, nicht nur für die frühe Warnung einer drohenden Sepsis, sondern im Ausblick auch für weitere, beispielsweise kardiovaskuläre oder andere kritische Erkrankungen.

Akutes Lungenversagen

Das akute Lungenversagen (acute respiratory distress syndrome, ARDS) stellt mit einer Letalität von bis zu 45% eine der Sepsis bzw. dem septischen Schock vergleichbare, deutliche Bedrohung für Intensivpatienten dar [12], unter anderem auch, weil dieses Syndrom häufig zu spät (oder gar nicht) erkannt wird. Nur eine rechtzeitige Therapie sowie die schnellstmögliche Behebung der zugrunde liegenden Ursache kann das Patienten-Outcome verbessern und ist folglich unabdingbar.

In Bezug auf Prädiktion des Outcomes von Patienten mit vorliegendem ARDS haben sich unterschiedliche klinische Untersuchungen vor allem auf Risikostratifizierungen fokussiert. Unter anderem haben Villar et al. ein statistisch aufwendiges Vorhersagemodell entwickelt, in dem das Patientenalter, der Plateaudruck während maschineller Beatmung sowie der Horowitz-Index (Verhältnis aus Sauerstoffpartialdruck und Sauerstoffkonzentration) zum Zeitpunkt der Diagnose einfließen [13]. Auch andere Untersuchungen basierten auf einer Risikoabschätzung durch Entwicklung prädiktiver Scores unter Einbezug diverser klinischer Parameter wie Atemfrequenz, Sauerstoffkonzentration oder anderer Vitaldaten [14, 15]. Zumeist wurden jedoch nur geringe, kleine Datensätze mit wenigen, ausgewählten Parametern untersucht.

Eine weitere Studie, die jedoch die KI-Methodik des „Deep Learning“ (Einsetzen künstlicher neuraler Netze) anwendete, hat MIMIC-III-Daten aus Patientenhistorie, Risikofaktoren, Komorbiditäten und ICD-Codes sowie Frei-

texte aus PDMS und Vitaldaten der ersten 24 Stunden zusammengeführt [16]. Die ARDS-Patienten wurden durch bestimmte wiederkehrende Phänotypen in Cluster eingeteilt und „Machine Learning“ genutzt, um insbesondere aus den Freitextnotizen Muster zu erstellen. Die erstellten Muster in Kombination mit entsprechenden Vitaldaten führten dazu, dass das Patienten-Outcome vorhergesagt werden konnte. Auch hier fehlen selbstverständlich noch Überprüfungen an prospektiven Datensätzen, weil wiederum eine Datenbank (MIMIC-III) nur retrospektiv zur Analyse herangezogen wurde.

Merke

Für die Nutzung von Big Data in der Medizin müssen folglich klinische Behandlungsdaten unter Verwendung internationaler Standards interoperabel aufbereitet und somit vergleichbar gemacht werden.

Das bereits erwähnte SMITH-Konsortium setzt im Rahmen der Medizininformatik-Initiative genau an diesem Punkt an. Unter Leitung der Universität Leipzig hat sich die Uniklinik Aachen mit 9 Universitätskliniken und weiteren Konsortialpartnern aus Wissenschaft und Industrie zusammengeschlossen, um Daten aus Forschung und Patientenversorgung untereinander austauschbar zu machen. Dazu wird an allen beteiligten universitätsmedizinischen Standorten ein Datenintegrationszentrum zur Herstellung von Interoperabilität klinischer Daten aus diversen Quellsystemen aufgebaut, dessen Funktionsfähigkeit über die Umsetzung von unterschiedlichen Use Cases nachgewiesen werden soll.

In der Uniklinik Aachen wurde der Use Case ASIC (Algorithmic Surveillance of ICU Patients) konzipiert. Durch eine frühere, vermehrte Diagnoserate und Verbesserung der Leitlinienadhärenz soll eine Verbesserung der Versorgungsqualität von Patienten mit ARDS gezeigt werden. Hierzu wurde eine Smartphone-App für iOS- und Android-Betriebssysteme entwickelt, mittels derer kontinuierliche Auswertungen aus dem PDMS erfolgen. Auf diese Weise ist eine modellbasierte „algorithmische Überwachung“ des Zustands von kritisch kranken Patienten gesichert. Warnhinweise bei Unterschreiten eines Horowitz-Quotienten von 300 bei allen Patienten, die kumulativ länger als 24 Stunden beatmet wurden, führen dazu, dass behandelnde Ärzte überprüfen, ob ein ARDS vorliegen kann.

Die bewusste Implementierung als App, „außerhalb“ vom jeweiligen PDMS, wird in diesem Projekt mitunter sucht mit der Frage nach der technischen Akzeptanz. Gleichzeitig liefert die Smartphone-Nutzung als Frühwarnsystem die Möglichkeit, in Folgeprojekten auch weitere Apps einzuführen (► Abb. 2).



► **Abb. 2** Die ASIC-App (Algorithmic Surveillance of ICU Patients der Uniklinik Aachen) in der klinischen Anwendung am Patientenbett – ein digitales Frühwarnsystem für Ärzte auf Intensivstationen.

Translation in individualisierte Medizin?

Merke
„Not one size fits all ...“

Leitlinien bilden sicherlich am besten die gegebene Evidenz medizinischer Behandlungsstandards ab. Folglich gilt es in der klinischen Anwendung, diese so optimal wie möglich im Sinne einer für den Patienten bestmöglichen bekannten, wissenschaftlich basierten Grundlage einzusetzen.

So wird beispielsweise bei vorliegendem ARDS für die lungenprotektive Beatmung bzw. den Einsatz von Tidalvolumina ≤ 6 ml pro kg idealisiertem Körpergewicht eine starke Empfehlung ausgesprochen, die auf einer vorhandenen Evidenz mit moderater Qualität basiert [17]. Allerdings zeigen einige Untersuchungen, dass je nach Schwere der Erkrankung und je nach Anteil atelektatischer Lungensareale noch kleinere Tidalvolumina sinnvoll sein können, um beatmungsassoziierte Schädigungen zu begrenzen [18, 19].

Ein weiteres, aktuelles Beispiel für klinische Heterogenitäten ist die unterschiedliche Phänotypisierung der in der CT nachgewiesenen Lungenschädigungen bei Vorliegen von COVID-19, die in Hinblick auf die invasive Beatmung darin mündet, dass unterschiedliche Konzepte zur Einstellung des PEEP und zur Rekrutierung erfolgen müssen [20].

Die Pathophysiologie der Sepsis ist ebenfalls komplex und vor allem äußerst dynamisch. In Abhängigkeit von der Wirtsantwort auf die Infektion, der genetischen Prädisposition, dem Immunstatus des Patienten, Alter, seinen Komorbiditäten, ursächlichen Erregern oder dem Ausmaß der Infektion kann sie völlig unterschiedlich ausfallen und sehr variabel sein. Die Immunantwort auf eine Sepsis reicht von einer überschießenden, proinflammatorischen Reaktion des Wirts bis zu einer tiefen Immunsuppression, sodass beispielsweise der richtige Zeitpunkt und die richtige Dosierung zur Anwendung von Kortikosteroiden (neben anderen therapeutischen Maßnahmen) individuell unterschiedlich sein können.

Die zahlreichen Informationen bzw. die durch die zunehmende Digitalisierung immer größer werdenden und schneller wachsenden Datenmengen, die für die Behandlung jedes einzelnen Patienten genutzt werden können, tragen dazu bei, daraus weitere Erkenntnisse für schnellere Diagnosen und individualisierte Therapien zu generieren.

Wenn intensivmedizinisch relevante Erkrankungen früher diagnostiziert werden, können sie auch früher behandelt werden. Darüber hinaus ermöglichen es Entscheidungsunterstützungssysteme, Patienten individualisierter zu behandeln. In Konsequenz können durch die resultierende Präzisionsmedizin Patienten besser behandelt und somit Sekundärkomplikationen reduziert werden.

Merke
Mit digitalen Lösungen sollen nicht nur neue Therapien entwickelt und erforscht werden, sondern der Patient erhält dadurch eine personalisierte und bessere Therapie, die jeweils speziell auf seine Erkrankung und die individuelle Reaktion darauf zugeschnitten ist.

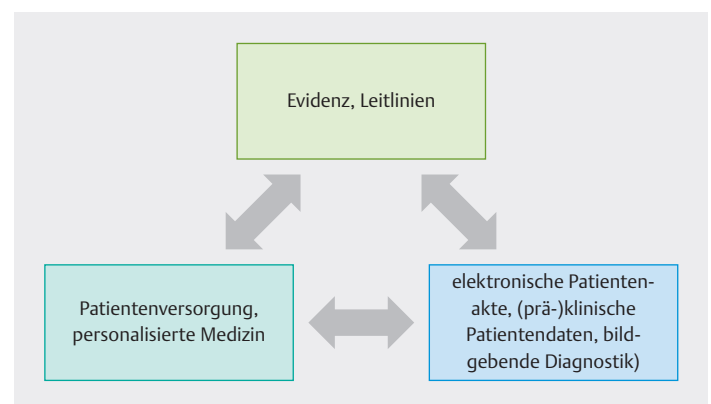
Die Zukunft der interdisziplinären Patientenversorgung liegt in der Zusammenstellung internationaler digitaler Netzwerke. Durch Verknüpfung der elektronischen Patientenakte mit dem individuellen Profil des Patienten und Informationen aus der bildgebenden Diagnostik kann personalisierte Medizin das Konzept der Zukunft werden (► **Abb. 3**) und gleichzeitig eine Wechselwirkung zu weiterer, neuer Evidenz herstellen.

Nicht zuletzt setzt die klinische Nutzung von KI auch die Klärung ethischer Fragestellungen voraus. Dies betrifft insbesondere Fragen im Bereich Innovations- und Forschungsethik, z. B.:

- Wer trägt die Verantwortung bei Behandlungsfehlern? Der Arzt, der Hersteller, der individuelle Entwickler oder der Betreiber (die medizinische Einrichtung) der KI-Anwendung?
- Darf ein Arzt KI nutzen, wenn die Logik nicht nachvollziehbar ist?

Und letztendlich auch:

- Darf eine KI-Anwendung bzw. ein Algorithmus über Leben und Tod entscheiden?



► **Abb. 3** Zyklische Interaktionen durch Nutzung von Big Data.

PRAXIS

Deshalb sollten Ethiker, Mediziner und Entwickler schon bei der Konzeption und weiteren Entwicklung von KI-Anwendungen für den Einsatz im medizinischen Umfeld möglichst eng zusammenarbeiten.

Fazit und Ausblick

Big Data hat das Potenzial, Ursachen von Krankheiten oder Syndromen zu identifizieren, die zuvor nicht bekannt waren. Retrospektive Analysen von Patientenakten ermöglichen es, aus bestimmten Kohorten mit ähnlichen Krankheitsbildern die unterschiedlichen Behandlungen und Krankheitsverläufe zu vergleichen und so Schlüsse über zukünftige Optimierungsmöglichkeiten in der Be-

handlung jenseits randomisierter, kontrollierte Studien zu generieren. Aus diesen Vergleichen lassen sich Best Practices für die Behandlung von Patienten ableiten; dieses Wissen lässt sich dann für zukünftige Behandlungen einsetzen.

Perspektivisch werden auch KI-basierte Entscheidungsunterstützungssysteme Einzug auf den Intensivstationen erhalten. Bis es soweit ist, werden dafür allerdings noch einige technische und regulatorische Fragestellungen geklärt werden müssen.

Grundvoraussetzung für KI-basierte Entscheidungsunterstützungssysteme sind:

- sichere PDMS und
- Interoperabilität zwischen Standorten.

FAZIT**Potenzial von Künstlicher Intelligenz und Big Data für den Einsatz in der Medizin**

Big Data und KI haben großes Potenzial für den Einsatz in der Medizin und insbesondere in der Intensivmedizin:

- Durch die Nutzung von KI bei der Analyse von intensivmedizinischen Forschungsdatensätzen konnten vielversprechende Erkenntnisse insbesondere für die Krankheitsbilder Sepsis und ARDS gewonnen werden. Es ist davon auszugehen, dass sich KI auf diverse andere Krankheitsbilder übertragen lässt.
- Aktuell wird KI vor allem zur retrospektiven Analyse von Forschungsdatenbanken genutzt, um so Erkenntnisse für Best Practices generieren.
- Für die Anwendung von KI in klinischen Entscheidungsunterstützungssystemen in der Intensivmedizin müssen prospektive Studien unter Berücksichtigung von ethischen, gesetzlichen und regulatorischen Anforderungen folgen.
- Grundvoraussetzung für die Entwicklung von KI in der Intensivmedizin sind interoperable Forschungsdatenbanken – diese werden als sogenannte Datenintegrationszentren im Rahmen der Medizininformatik-Initiative des BMBF an allen deutschen Universitätskliniken aufgebaut.
- Neben technischen Voraussetzungen müssen auch die notwendigen regulatorischen Rahmenbedingungen geschaffen werden:
 - Zertifizierung von KI-Anwendungen als Medizinprodukt,
 - Einwilligung für sekundäre Datennutzung.

KERNAUSSAGEN

- In kaum einem anderen Bereich im Krankenhaus fallen so große Mengen an Daten an wie in der Intensivmedizin.
- Patientendatenmanagementsysteme (PDMS) ermöglichen nicht nur eine automatisierte, digitale Dokumentation, sondern sind Grundlage und wertvolle Quelle für die Nutzung qualitativ hochwertiger Patientendaten.
- Die Nutzung für KI-Auswertungen erfordert eine Abstimmung von Standards und Schnittstellen, um Daten interoperabel und standortübergreifend austauschbar zu machen.
- Viele intensivmedizinische Krankheitsbilder, unter anderem der septische Schock und das akute Lungenversagen (ARDS), sind zeitkritisch, und KI-Analysen können helfen, die Diagnose zeitnah zu stellen und die Evolution der Erkrankung zu verstehen.
- Ein Teilaspekt der intensivmedizinischen Patientenversorgung ist die Zusammenstellung internationaler digitaler Netzwerke, um KI-unterstütztes Decision Making zu ermöglichen.
- Die Verknüpfung von PDMS mit dem individuellen Profil von Patienten sowie Informationen aus der (bildgebenden) Diagnostik kann (Intensiv-)Medizin personalisieren.

Interessenkonflikt

Erklärung zu finanziellen Interessen

Forschungsförderung erhalten: nein; Honorar/geldwerten Vorteil für Referententätigkeit erhalten: nein; Bezahler Berater/interner Schulungsreferent/Gehaltsempfänger: nein; Patent/Geschäftsanteile/Aktien (Autor/Partner, Ehepartner, Kinder) an im Bereich der Medizin aktiven Firma: nein; Patent/Geschäftsanteile/Aktien (Autor/Partner, Ehepartner, Kinder) an zu Sponsoren dieser Fortbildung bzw. durch die Fortbildung in ihren Geschäftsinteressen berührten Firma: nein.

Erklärung zu nichtfinanziellen Interessen

J. Bickenbach: DGAI, DIVI.

Autorinnen/Autoren



Johannes Bickenbach

Prof. Dr. med., seit 2016 Leitender Oberarzt der Klinik für Operative Intensivmedizin am Universitätsklinikum der RWTH Aachen.



Oliver Maassen

M. Sc., seit 2016 Wissenschaftlicher Mitarbeiter und Projektleiter in der der Klinik für Operative Intensivmedizin und Intermediate Care am Universitätsklinikum der RWTH Aachen, Standortkoordinator im SMITH – Medizininformatik-Konsortium, einer Initiative des BMBF.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Johannes Bickenbach

Klinik für Operative Intensivmedizin und Intermediate Care
Uniklinik RWTH Aachen
Pauwelsstraße 30
52074 Aachen
Deutschland
jbickenbach@ukaachen.de

Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen

Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen für diesen Beitrag ist Prof. Dr. med. Johannes Bickenbach, Aachen.

Literatur

- [1] Kumpf O, Braun JP, Brinkmann A et al. Quality indicators in intensive care medicine for Germany – third edition 2017. *Ger Med Sci* 2017; 15: Doc10. doi:10.3205/000251
- [2] De Mauro A, Greco M, Grimaldi M. A formal definition of Big Data Based on its essential features. *Library Rev* 2016; 65: 122–135
- [3] SepNet Critical Care Trials Group. Incidence of severe sepsis and septic shock in German intensive care units: the prospective, multicentre INSEP study. *Intensive Care Med* 2016; 42: 1980–1989

- [4] Winters BD, Eberlein M, Leung J et al. Long-term mortality and quality of life in sepsis: a systematic review. *Crit Care Med* 2010; 38: 1276–1283
- [5] Briegel J, Möhnle P. Surviving Sepsis Campaign Update 2018: das 1-h-Bundle: Hintergrund zu den neuen Empfehlungen. *Anaesthesist* 2019; 68: 204–207
- [6] Marik PE, Farkas JD, Spiegel R et al. POINT: Should the Surviving Sepsis Campaign Guidelines be retired? Yes. *Chest* 2019; 155: 12–14
- [7] Ghalati PF, Samal SS, Bhat JS et al. Critical transitions in intensive care units: a sepsis case study. *Sci Rep* 2019; 9: 12888
- [8] Johnson AE, Pollard TJ, Shen L et al. MIMIC-III, a freely accessible critical care database. *Sci Data* 2016; 3: 160035
- [9] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016; 315: 801–810
- [10] Islam MM, Nasrin T, Walther BA et al. Prediction of sepsis patients using machine learning approach: A meta-analysis. *Comput Methods Programs Biomed* 2019; 170: 1–9
- [11] Komorowski M, Celi LA, Badawi O et al. The Artificial Intelligence Clinician learns optimal treatment strategies for sepsis in intensive care. *Nat Med* 2018; 24: 1716–1720
- [12] Phua J, Badia JR, Adhikari NKJ et al. Has mortality from acute respiratory distress syndrome decreased over time? A systematic review. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 179: 220–227
- [13] Villar J, Ambros A, Soler JA et al. Age, PaO₂/FiO₂, and Plateau Pressure Score: a proposal for a simple outcome score in patients with the Acute Respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2016; 44: 1361–1369
- [14] Levitt JE, Calfee CS, Goldstein BA et al. Early acute lung injury: criteria for identifying lung injury prior to the need for positive pressure ventilation. *Crit Care Med* 2013; 41: 1929
- [15] Xie J, Liu L, Yang Y et al. A modified acute respiratory distress syndrome prediction score: a multicenter cohort study in China. *J Thorac Dis* 2018; 10: 5764
- [16] Apostolova E, Uppal A, Galarraga JE et al. Towards Reliable ARDS Clinical Decision Support: ARDS Patient Analytics with Free-text and Structured EMR Data. *AMIA Annu Symp Proc* 2020; 2019: 228–237
- [17] Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie & Intensivmedizin et al. S3-Leitlinie Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz. AWMF Leitlinien-Register Nr. 001/021. 1. Aufl. Im Internet (Stand: 04.11.2020): https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/001-021_S3_Invasive_Beatmung_2017-12.pdf
- [18] Richard JC, Marque S, Gros A et al. Feasibility and safety of ultra-low tidal volume ventilation without extracorporeal circulation in moderately severe and severe ARDS patients. *Intensive Care Med* 2019; 45: 1590–1598
- [19] Terragni PP, Rosboch G, Tealdi A et al. Tidal hyperinflation during low tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 160–166
- [20] Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med* 2020; 46: 1099–1102

Bibliografie

Intensivmedizin up2date 2021; 17: 111–121
DOI 10.1055/a-1194-1318
ISSN 1614-4856
© 2021, Thieme. All rights reserved.
Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

Punkte sammeln auf CME.thieme.de



Diese Fortbildungseinheit ist in der Regel 12 Monate online für die Teilnahme verfügbar. Den genauen Einsendeschluss finden Sie unter <https://cme.thieme.de>. Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, finden Sie unter <https://cme.thieme.de/hilfe> eine ausführliche Anleitung. Wir wünschen viel Erfolg beim Beantworten der Fragen!

Unter <https://eref.thieme.de/CXF7UWC> oder über den QR-Code kommen Sie direkt zur Startseite des Wissenstests.

VNR 2760512021160215731



Frage 1

Welche Aussage hinsichtlich Künstlicher Intelligenz im Klinikbereich ist richtig?

- A „Künstliche Intelligenz“ und „Big Data“ sind gleichzusetzende Begriffe.
- B Big Data ist nur auf der Intensivstation anwendbar.
- C Datenschutzaspekte sind von Big-Data-Anwendung unberührt.
- D Digitale Lösungen der KI bieten dann Mehrwert, wenn als Grundvoraussetzung Daten beispielsweise durch Patientendatenmanagementsysteme automatisiert erfasst werden.
- E Künstliche Intelligenz ist beschränkt auf Bilddaten.

Frage 2

Welche Aussage ist richtig?

- A Deutschland hat bisher keine Medizininformatik-Initiative.
- B Die Nutzung von Daten aus unterschiedlichen Zentren ist unbedenklich und erfordert keine Interoperabilität, weil dies durch KI automatisiert wird.
- C Patientendatenmanagementsysteme (PDMS) sind grundvoraussetzende Wertschöpfungen für die Nutzung von Big Data in der Intensivmedizin.
- D Medizinisches Controlling kann laut Datenschutz-Grundverordnung nicht mithilfe von PDMS erfolgen.
- E Die Auswertung von Daten aus PDMS betrifft nur Vitaldaten mit Zeitintervallen größer als 15 min.

Frage 3

Welche Aussage ist falsch?

- A Unter dem Begriff „Volume“ im Zusammenhang mit Big Data versteht man zu kleine/geringe Datenmengen, sodass KI nicht zur Anwendung kommen kann.
- B „Velocity“ beschreibt die Eigenschaft der Geschwindigkeit zu verarbeitender Daten, nämlich, dass eine bestimmte Eigenschaft von Big Data beispielsweise ist, dass Streamdaten erfasst werden.
- C Bilddateien erfordern eine hohe Datenqualität.
- D Der Begriff „Value“ berücksichtigt den zu antizipierenden Mehrwert durch Daten, beispielsweise bei der Auswertung von Forschungsdatensätzen.
- E Die „5V“-Grundzüge helfen, Big-Data-Charakteristika zu definieren.

Frage 4

Welche der folgenden Aussagen zu Patientendatenmanagementsystemen (PDMS) ist richtig?

- A Intensivmedizinisch relevante Qualitätsindikatoren können nur zu einem geringen Anteil im PDMS erfasst werden.
- B Pro Intensivpatient werden täglich etwa 1000–2000 Werte digital verfügbarer Routinedaten erfasst.
- C Vitaldaten von Patienten werden oftmals nur mit einem Zeitversatz in Patientendatenmanagementsystemen gebündelt.
- D Beatmungsparameter können nicht automatisiert in PDMS einfließen.
- E Die Qualitätsindikatoren VI und VII können nicht im PDMS dokumentiert werden.

Frage 5

Wodurch ist die Sepsis bzw. der septische Schock gekennzeichnet?

- A Die Sepsis bzw. der septische Schock hat aufgrund verbesserter Therapieansätze aktuell eine Sterblichkeitsrate von 25 %.
- B Das 1-h-Bündel führt nachweislich aufgrund seiner Komplexität nicht zu einer Verbesserung der Intensivtherapie.
- C Das 1-h-Bündel unterstreicht die dringende Notwendigkeit der Früherkennung einer Sepsis.
- D Applikation von Breitbandantibiotika sind nicht Bestandteil des 1-h-Bündels.
- E Das sog. 1-h-Bündel beginnt definitionsgemäß mit dem Start der therapeutischen Maßnahmen, nachdem die Diagnose Sepsis bzw. septischer Schock gesichert ist.

► Weitere Fragen auf der folgenden Seite ...

Punkte sammeln auf CME.thieme.de

Fortsetzung ...

Frage 6

Welche Aussage trifft nicht zu?

- A Künstliche Intelligenz (KI) kann gerade bei der Sepsis ansetzen, um eine frühe Diagnose zu ermöglichen.
- B Mithilfe von MIMIC-III oder ähnlichen Datenbanken können Daten retrospektiv überprüft werden.
- C Die Datenbank MIMIC-III beinhaltet 10 000 europäische Patientendatensätze.
- D MIMIC-III beinhaltet vor allem Daten von Organdysfunktionen von Intensivpatienten.
- E MIMIC-III ist eine US-amerikanische Datenbank.

Frage 7

Welche Aussage ist falsch? Künstliche Intelligenz (KI) ist im Rahmen der Sepsis ...

- A vor allem in Hinblick auf die Früherkennung in diversen Studien eingesetzt worden.
- B mit vielen klinischen Scores in Hinblick auf die prädiktive Power verglichen worden.
- C dem Score qSOFA in Hinblick auf die Sepsisvorhersage deutlich unterlegen.
- D in retrospektiv angelegten Untersuchungen mit einer Sensitivität von etwa 80% und einer Spezifität von 70% für die Sepsisfrüherkennung in weiteren prospektiven Studien zu überprüfen.
- E eine mögliche Methode, zukünftig auch prospektiv große Datensätze auswerten.

Frage 8

Welche Aussage ist richtig? Wodurch ist das akute Lungenversagen (acute respiratory Distress Syndrome, ARDS) gekennzeichnet?

- A Für das akute Lungenversagen (acute respiratory Distress Syndrome, ARDS) liegt eine S1-Leitlinie mit niedriger Evidenz vor.
- B Ähnlich wie die Sepsis ist auch das ARDS mit einer Sterblichkeit von fast 50% noch immer eine der häufig tödlich verlaufenden Erkrankungen auf der Intensivstation.
- C Das ARDS eignet sich aufgrund seiner Heterogenität nicht für systemische KI-Untersuchungen.
- D Deep Learning ermöglichte in prospektiven Studien die Einteilung von ARDS-Patienten bzw. ihren Phänotypen in klinische Cluster.
- E Liegt der Horowitz-Quotient ≤ 380 mmHg, besteht nach der Berlin-Definition ein ARDS.

Frage 9

Welche der folgenden Aussagen ist falsch?

- A Aus KI abgeleitete Entscheidungsunterstützungssysteme können im Rahmen einer personalisierten Medizin helfen, Patienten individualisierter zu behandeln.
- B KI-basierte Entscheidungsunterstützungssysteme sind aus datenregulatorischer Sicht auf der Intensivstation prinzipiell nicht einsetzbar.
- C Im Rahmen der Abklärung technischer Voraussetzungen muss immer überprüft werden, ob KI-Anwendungen als Medizinprodukt eingestuft werden.
- D Eine Patienteneinwilligung für sekundäre Datennutzungen muss stets überprüft werden.
- E Zulassungen als Medizinprodukt können regulatorisch komplex sein.

Frage 10

Welche Aussage ist unzutreffend?

- A Bisher wird Künstliche Intelligenz (KI) vor allem zur retrospektiven Analyse von US-amerikanischen Forschungsdatenbanken genutzt.
- B Datenintegrationszentren im Rahmen der Medizininformatik-Initiative des BMBF (Bundesministerium für Bildung und Forschung) dienen der Vernetzung regionaler Krankenhäuser.
- C Im Rahmen der MII wird aktuell in 4 BMBF-geförderten Konsortien unter Beteiligung aller deutschen Universitätskliniken daran gearbeitet, Daten aus universitätsmedizinischer Patientenversorgung interoperabel zu machen.
- D International standardisierte Formate wie HL7, CDA und FHIR ermöglichen die Übersetzung klinischer Daten in Informationsinhalte.
- E Nur durch Standardisierung werden Daten interoperabel zugänglich und analysierbar.