

Artikel I. Hot topic: KI

Abschnitt 1.01 Wo die Verfügbarkeit des relevanten Wissens über Leben und Tod entscheiden kann

SEBASTIAN FRITSCH, GERNOT MARX

„Wir ertrinken in Informationen und dürsten nach Wissen.“ – John Naisbitt, 1984 (1)

Die Suche nach randomisiert-kontrollierten Studien (RCTs) in der PubMed-Datenbank ergab im September 2020 696.842 Treffer (2). Mit der gleichen Abfragetechnik waren es im Juni 2024 bereits 893.856. Das entspricht einem Zuwachs von ca. 144 RCTs pro Tag, was selbst für den engagiertesten Mediziner überfordern dürfte. Diesem stetigen Zuwachs steht die kaum vorhandene Zeit gegenüber, die klinisch tätigen Ärzten bleibt, um ein Thema zu recherchieren: im Durchschnitt zwei Minuten (3).

Aber handelt es sich bei all den publizierten Inhalten wirklich um *Wissen*? Erleben wir nicht vielmehr tagtäglich eine Situation, wie sie John Naisbitt bereits 1984 vorhergesagt hat (1)? Schaut man genau hin, so handelt es sich bei den täglich veröffentlichten Inhalten bestenfalls um *Informationen*, also kontextualisierte Daten. Damit daraus *Wissen* werden kann, fehlt ihnen eine sinnvolle Verknüpfung und Einordnung (4). Für Ärztinnen und Ärzte kommt es daher heute mehr denn je darauf an, dass relevantes Wissen schnell verfügbar gemacht, bedarfsadaptiert gefiltert und für die Praxis zusammengeführt und interpretiert wird, denn nur so lässt sich für die klinische Praxis ein Benefit erreichen, der über das Outcome eines Patienten entscheiden kann.

(a) Papier ist geduldig...

Ein traditioneller Weg, klinisches Wissen verfügbar zu machen und zu vermitteln, sind klinische Leitlinien (5). Ihr Ziel ist es, klinische Entscheidungen anhand von Empfehlungen zu unterstützen, um so die Patientenversorgung zu optimieren. Diese beruhen auf einer systematischen Überprüfung der gesamten zu einem Thema verfügbaren Evidenz (6). Es konnte gezeigt werden, dass die Implementierung von Leitlinien das Patienten-Outcome verbessert (7, 8).

Dennoch ist solche eine Implementierung kein Selbstläufer (9). So ist die Änderung eines einmal eingeschliffenen Verhaltens immer eine große Herausforderung. Aber auch mangelnde Ressourcen, falsche Risikoeinschätzung, abweichende persönliche Auffassungen oder Selbstüberschätzung können eine Rolle spielen. Wesentlich dürfte aber wohl auch sein, dass es sich bei vielen Leitlinien um umfangreiche, komplexe und mitunter sogar widersprüchliche Dokumente mit teilweise mehr als 100 eng beschriebenen Seiten handelt (10). Und erneut erleben Kliniker am Patientenbett die Situation, dass sie einerseits mit Informationen überflutet werden und andererseits nicht finden, was sie suchen. Es würde sowohl die Ärzte entlasten als auch Anwendung der Leitlinien sicherer machen, wenn es möglich wäre, direkt nur Empfehlungen anzuzeigen, die für den konkreten Patienten tatsächlich relevant sind. An dieser Stelle kommen digitale Systeme zur klinischen Entscheidungsunterstützung (engl. Clinical Decision Support Systems, CDSS) ins Spiel (11).

(b) Systeme zur klinischen Entscheidungsunterstützung und digitale Leitlinien

Ein CDSS lässt sich definieren als "jedes elektronische System zur direkten Unterstützung der klinischen Entscheidungsfindung, bei dem Merkmale einzelner Patienten verwendet werden, um patientenspezifische Bewertungen oder Empfehlungen zu erstellen, die dann den Klinikern zur Prüfung vorgelegt werden" (12). Zahlreiche Publikationen der letzten Jahre konnten positive Effekte durch ihre Einführung nachweisen (13). Zu häufigen Anwendungsfelder gehören dabei das Medikationsmanagement (Dosierung, Interaktionen etc.), aber auch Diagnostik und Patientenüberwachung. In Verbindung mit klinischen Leitlinien konnte

gezeigt werden, dass die Nutzung von CDSS die Adhärenz zu diesen Leitlinien erhöhen kann (14).

Damit aber die großen textbasierten Leitlinien digital im Kontext eines CDSS nutzbar werden, müssen sie in einer Form vorliegen, in der sie maschinell gelesen, verarbeitet und ausgeführt werden können. Ein entsprechendes mehrschichtiges Repräsentationsmodell zur Übertragung von Leitlinienwissen in digitale Formen wurde beispielsweise von Boxwala et al. (15) entwickelt (siehe Abb. 1). Es beschreibt in vier Levels den Weg von rein narrativen Texten über mehrere Stufen hin zu einem konkreten CDSS, welches in bestehende Systeme integriert ist. Damit solche Leitlinien möglichst interoperabel und standardisiert gestaltet werden, sollten aktuelle Standards für den Datenaustausch (z. B. HL7 FHIR) und eindeutige Terminologien für Diagnosen, Laborwerte u. ä. (z. B. ICD-10, LOINC, SNOMED CT) genutzt werden (16). Die Verwendung einheitlicher Standards ermöglicht zudem, dass Leitlinien ohne großen Aufwand, z. B. nach Aktualisierungen, ersetzt oder neue Leitlinien in bestehende Systeme implementiert werden können. Derzeitige Leitlinien bilden zumeist nur eine homogene Population mit einem spezifischen Problem ab. Durch die digitale Verknüpfung mehrerer Leitlinien könnten in Zukunft jedoch auch multimorbide Patienten in ihrer Komplexität deutlich besser erfasst werden, als bisher möglich ist. Weitere Anforderungen an solche „digitale Leitlinien“ wurden von Meybohm et al. umfassend beschrieben (17).

Um die Empfehlungen auf eine konkrete Situation maßzuschneidern, benötigt ein CDSS Informationen zu den relevanten Patientencharakteristika. Die Eingabe dieser Informationen ist als Nutzer-Eingabe über das jeweilige Interface möglich. Wesentlich eleganter, wenn auch aufwändiger, wäre hingegen die Möglichkeit einer Kommunikation zwischen CDSS und Krankenhausinformationssystem (KIS), so dass der Umweg über den Nutzer entfällt. Dies könnte dazu beitragen, deren Arbeitsbelastung zu reduzieren und Fehler bei der Dateneingabe zu vermeiden. Dem gegenüber erhöht sich allerdings der technische Aufwand, da Schnittstellen vorhanden und implementiert, eine korrekte Zuordnung der relevanten Parameter („Mapping“) erfolgt und ein sicherer Datentransfer gewährleistet sein müssen. Darüber hinaus erhöhen sich auch die Ansprüche an die vom CDSS genutzten Patientendaten, die hierzu eine ausreichend hohe zeitliche Auflösung (Granularität) und analog zu den genutzten Leitlinien einheitliche semantische Standards und interoperable Datenformate benötigen, was heute in der Regel noch nicht der Fall ist.

Ein Projekt, das die beschriebenen Herausforderungen adressiert, ist der Use case ASIC (Algorithmic Surveillance in Intensive Care) des SMITH-Konsortiums innerhalb der Medizininformatik-Initiative (18). Der Fokus dieses Use cases lag auf dem Acute respiratory distress syndrome (ARDS), einem schweren Krankheitsbild, das vielfach noch immer gar nicht oder deutlich zu spät diagnostiziert wird (19). In diesem Projekt wurde auf den Intensivstationen acht deutscher Universitätskliniken eine App implementiert, durch welche konstant die Daten der dort behandelten Patienten auf das mögliche Vorliegen eines ARDS hin gescreent wurden. Falls die Kriterien erfüllt waren, wurde den behandelnden Ärzten eine Information zusammen mit den Empfehlungen der S3-Leitlinie „Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz“ übermittelt, so dass die Therapie des Patienten angepasst werden konnte. Bereits diese simple Maßnahme konnte durch das stetige Wieder-ins-Gedächtnis-rufen der Leitlinienempfehlungen die Qualität der Behandlung steigern, da besagte Empfehlungen häufig nur unzureichend umgesetzt werden (20), obwohl insbesondere eine lungenprotektive Beatmung und die Bauchlagerung nachweislich das Patienten-Outcome verbessern (21, 22).

(c) Über die Leitlinien hinaus

CDSS, die auf klinischen Leitlinien beruhen, gehören zu den sog. wissensbasierten Systemen, d. h. es ist medizinisches Fachwissen in die Konstruktion der Systeme eingeflossen. Zumeist werden die Leitlinien dabei in regelbasierte Systeme übertragen, indem ihr Inhalt in miteinander verknüpfte Regeln übersetzt wird. Komplexere wissensbasierte Systeme nutzen sog. Bayes'sche oder kausale probabilistische Netzwerke, bei denen häufig mehrere Variablen (z. B. Symptome) mit dazugehörigen Wahrscheinlichkeiten verknüpft werden, um letztlich zur wahrscheinlichsten Diagnose zu gelangen. Vereinfacht gesagt, versuchen wissensbasierte Systeme, den Entscheidungsprozess eines menschlichen Arztes möglichst gut zu imitieren (11).

Nicht-wissensbasierte Systeme hingegen können gänzlich ohne menschlichen Input arbeiten. Sie beziehen ihre Informationen aus Daten und gehören damit zur Gruppe der Systeme des Maschinellen Lernens (ML), einem Unterbereich der Künstlichen Intelligenz (KI). Diese Systeme nutzen große Datenmengen, um darin Muster zu erlernen, anhand derer ein entsprechendes Modell dann in der Lage ist, auch zu bisher unbekannten Daten Vorhersagen zu machen. Während sich bei wissensbasierten Systemen relativ einfach

nachvollziehen lässt, wie eine Aussage des Systems zustande kommt, bilden ML-Modelle nahezu immer eine „Black box“, deren Output für menschliche Betrachter nicht nachvollziehbar ist (23). Ihre Anwendung bringt daher eine Vielzahl medizinischer, ethischer und auch rechtlicher Fragen mit sich, die bisher nur unzureichend beantwortet wurden (24, 25).

Gleichwohl besitzen ML-Systeme auch Vorteile gegenüber wissensbasierten Techniken. Während letztere das Vorhandensein eben jenes Wissen voraussetzen, können ML-Systeme Vorhersagen selbstständig aus vorhandenen Daten treffen. Aufgrund der extrem großen Datenmenge, die hierzu erforderlich ist, werden hierfür häufig Daten genutzt, die ohnehin im Routinebetrieb des Gesundheitssystems anfallen. Man spricht in diesem Zusammenhang auch von „Real-world data“, die dann zu „Real-world evidence“ werden können (26). Diese Daten besitzen darüber hinaus den Vorteil, dass sie mutmaßlich die Versorgungsrealität besser abbilden als Daten aus RCTs, die z. B. durch enge Einschlusskriterien oder unbewusste Verhaltensänderungen der Patienten im Rahmen der Studie verzerrt sein können.

Dies kann insbesondere dann hochrelevant sein, wenn eine Krankheit vollkommen de-novo auftritt und somit die Gelegenheit zu klinischen Studien noch gar bestand, wie dies in der COVID-19-Pandemie der Fall war. So wurden durch die Nutzung verfügbarer Daten etwa Modelle konstruiert, die klinische Verschlechterung, Intensivtherapie oder Versterben vorhersagen (27) und so die Kliniker am Bett unterstützen, wenn sie die Therapie eines individuellen Patienten festlegen mussten (28). Auch innerhalb des Use cases ASIC war es beispielsweise möglich, den im Rahmen der Überwachung entstandenen Datensatz zu nutzen. Mithilfe der hohen Anzahl eingeschlossener Patienten und der zahlreichen pro Patient erfassten Variablen konnten Modelle entwickelt werden, die eine klinische Verschlechterung hin zum Vollbild des ARDS mehrere Stunden im Voraus vorhersagen konnten.

Die COVID-19-Pandemie hat allerdings auch gezeigt, welche Risiken solch ein Vorgehen hat, wenn es qualitativ unzureichend umgesetzt wird. Der immense klinische Bedarf und der im Rahmen der Pandemiesituation erleichterte Datenaustausch, aber sicher auch der zunehmende KI-Hype führten dazu, dass Vorhersagemodelle für COVID-19 in hoher Zahl und bisher ungekannter Geschwindigkeit in die Journals drängten. Jedoch warnten Forscher bereits frühzeitig, dass die meisten Studien schlecht berichtet und mit einem hohen Bias-Risiko behaftet seien. Auch die berichteten prädiktiven Genauigkeiten seien unangemessen optimistisch (29). So ergab denn auch die Untersuchung von 22 publizierten Modellen nach externer Validierung zeigen, dass je nach Endpunkt keines der Modelle klinisch nützlicher war als die alleinige Messung der Raumluftsättigung bzw. das alleinige Patientenalter (30).

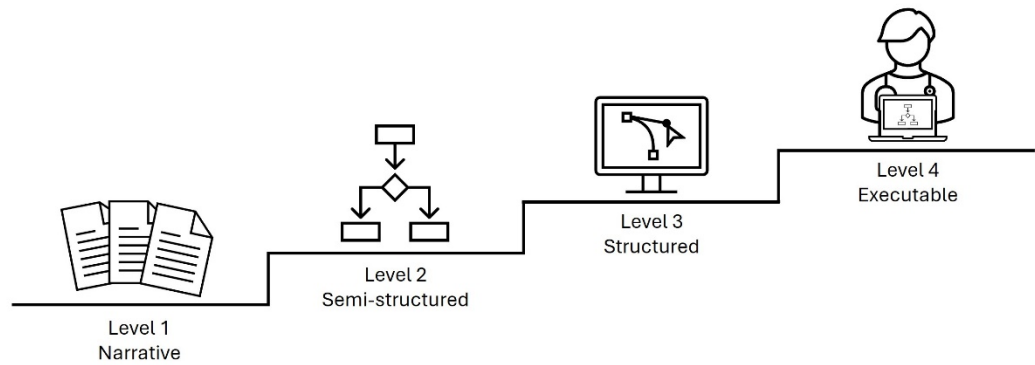
(d) Fazit

Angesichts der anhaltenden „Informationsflut“ im Gesundheitswesen haben CDSS, welche die Evidenz hochqualitativer klinischer Leitlinien integrieren, großes Potenzial, die Versorgung unserer Patienten und deren Outcome zu verbessern. Eine unabdingbare Voraussetzung hierzu ist jedoch die standardisierte Erstellung oder Übersetzung maschinell lesbarer Leitlinien. Die klinische Anwendung von Methoden der KI erscheint ebenfalls vielversprechend, ist jedoch aufgrund ungeklärter regulatorischer Fragen derzeit noch nicht abzusehen.

(e) Literaturverzeichnis

1. Naisbitt J. Megatrends : 10 Perspektiven, die unser Leben verändern werden. 2. Aufl. ed. Bayreuth: Hestia Verl.; 1984.
2. Otte WM, Vinkers CH, Habets PC, van IDGP, Tjink JK. Analysis of 567,758 randomized controlled trials published over 30 years reveals trends in phrases used to discuss results that do not reach statistical significance. PLoS Biol. 2022;20(2):e3001562.
3. Ely JW, Osheroff JA, Ebell MH, Bergus GR, Levy BT, Chambliss ML, et al. Analysis of questions asked by family doctors regarding patient care. Bmj. 1999;319(7206):358-61.
4. Rowley J. The wisdom hierarchy: representations of the DIKW hierarchy. Journal of Information Science. 2007;33(2):163-80.
5. Bals R, Middeke M, Klose KJ. Wissensmanagement in der Medizin: Die praktische Umsetzung ist komplex. Dtsch Arztebl International. 2008;105(4):A-151.
6. The Cochrane Collaboration. Leitlinien 2024 [Available from: <https://www.cochrane.de/leitlinien>.
7. Wilke M, Grube RF, Bodmann KF. Guideline-adherent initial intravenous antibiotic therapy for hospital-acquired/ventilator-associated pneumonia is clinically superior, saves lives and is cheaper than

- non guideline adherent therapy. *Eur J Med Res*. 2011;16(7):315-23.
8. Proietti M, Nobili A, Raparelli V, Napoleone L, Mannucci PM, Lip GY. Adherence to antithrombotic therapy guidelines improves mortality among elderly patients with atrial fibrillation: insights from the REPOSI study. *Clin Res Cardiol*. 2016;105(11):912-20.
9. Sinuff T, Cook D, Giacomini M, Heyland D, Dodek P. Facilitating clinician adherence to guidelines in the intensive care unit: A multicenter, qualitative study. *Crit Care Med*. 2007;35(9):2083-9.
10. Barth JH, Misra S, Aakre KM, Langlois MR, Watine J, Twomey PJ, et al. Why are clinical practice guidelines not followed? *Clin Chem Lab Med*. 2016;54(7):1133-9.
11. Börm P. Leitlinienbasierter Clinical Decision Support – Anforderungen an evidenzbasierte Entscheidungsunterstützungssysteme. *OP-Journal*. 2021;37(01):28-35.
12. Kawamoto K, Houlihan CA, Balas EA, Lobach DF. Improving clinical practice using clinical decision support systems: a systematic review of trials to identify features critical to success. *Bmj*. 2005;330(7494):765.
13. Sutton RT, Pincock D, Baumgart DC, Sadowski DC, Fedorak RN, Kroeker KI. An overview of clinical decision support systems: benefits, risks, and strategies for success. *NPJ Digit Med*. 2020;3:17.
14. Nachtigall I, Tafelski S, Deja M, Halle E, Grebe MC, Tamarkin A, et al. Long-term effect of computer-assisted decision support for antibiotic treatment in critically ill patients: a prospective 'before/after' cohort study. *BMJ Open*. 2014;4(12):e005370.
15. Boxwala AA, Rocha BH, Maviglia S, Kashyap V, Meltzer S, Kim J, et al. A multi-layered framework for disseminating knowledge for computer-based decision support. *J Am Med Inform Assoc*. 2011;18 Suppl 1(Suppl 1):i132-9.
16. Lichtner G, Alper BS, Jurth C, Spies C, Boeker M, Meerpohl JJ, et al. Representation of evidence-based clinical practice guideline recommendations on FHIR. *J Biomed Inform*. 2023;139:104305.
17. Meybohm P, Ghanem A, von Dincklage F, Kranke P, Börm P. [Digital guidelines of the twenty-first century : Requirements for the structured development, application and evaluation of medical knowledge]. *Anaesthesiologie*. 2023;72(8):584-9.
18. Marx G, Bickenbach J, Fritsch SJ, Kunze JB, Maassen O, Deffge S, et al. Algorithmic surveillance of ICU patients with acute respiratory distress syndrome (ASIC): protocol for a multicentre stepped-wedge cluster randomised quality improvement strategy. *BMJ Open*. 2021;11(4):e045589.
19. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *Jama*. 2016;315(8):788-800.
20. Sjoding MW, Gong MN, Haas CF, Iwashyna TJ. Evaluating Delivery of Low Tidal Volume Ventilation in Six ICUs Using Electronic Health Record Data*. *Critical Care Medicine*. 2019;47(1).
21. Tonelli AR, Zein J, Adams J, Ioannidis JP. Effects of interventions on survival in acute respiratory distress syndrome: an umbrella review of 159 published randomized trials and 29 meta-analyses. *Intensive Care Med*. 2014;40(6):769-87.
22. Needham DM, Yang T, Dinglas VD, Mendez-Tellez PA, Shanholtz C, Sevransky JE, et al. Timing of low tidal volume ventilation and intensive care unit mortality in acute respiratory distress syndrome. A prospective cohort study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(2):177-85.
23. Choi RY, Coyner AS, Kalpathy-Cramer J, Chiang MF, Campbell JP. Introduction to Machine Learning, Neural Networks, and Deep Learning. *Transl Vis Sci Technol*. 2020;9(2):14.
24. Gerke S, Minssen T, Cohen G. Ethical and legal challenges of artificial intelligence-driven healthcare. *Artificial intelligence in healthcare: Elsevier*; 2020. p. 295-336.
25. Bleher H, Braun M. Diffused responsibility: attributions of responsibility in the use of AI-driven clinical decision support systems. *AI Ethics*. 2022;2(4):747-61.
26. Schneeweiss S. Von Real-World-Daten zur Real-World-Evidenz: eine praktische Anleitung. *Prävention und Gesundheitsförderung*. 2023.
27. Shamout FE, Shen Y, Wu N, Kaku A, Park J, Makino T, et al. An artificial intelligence system for predicting the deterioration of COVID-19 patients in the emergency department. *npj Digital Medicine*. 2021;4(1):80.
28. Gandhi TK, Classen D, Sinsky CA, Rhew DC, Vande Garde N, Roberts A, et al. How can artificial intelligence decrease cognitive and work burden for front line practitioners? *JAMIA Open*. 2023;6(3):o0ad079.
29. Wynants L, Van Calster B, Collins GS, Riley RD, Heinze G, Schuit E, et al. Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19: systematic review and critical appraisal. *BMJ*. 2020;369:m1328.
30. Gupta RK, Marks M, Samuels THA, Luintel A, Rampling T, Chowdhury H, et al. Systematic evaluation and external validation of 22 prognostic models among hospitalised adults with COVID-19: an observational cohort study. *Eur Respir J*. 2020;56(6).



Format	Narrativer Text	Organisierter Text	Codiert und interpretierbar durch Computer	Codiert und interpretierbar durch CDS-Systeme
Zweck	Synthese und Kommunikation der aktuellen Evidenz	Empfehlungen zu einer Maßnahme in einer spezifischen klinischen Situation, die in ein CDSS implementierbar sind	Computerlesbare Kommunikation einzelner Empfehlungen, jedoch nicht auf ein CDSS oder eine Einrichtung festgelegt	Implementierung eines CDSS in einer spezifischen Einrichtung
Beispiele	Leitlinie, Systematischer Übersichtsartikel	Flussdiagramm, Entscheidungsbaum	Spezifikationen in definierten Standards, inkl. Datenmodelle und Terminologien	CDSS implementiert in KIS eines Krankenhauses

ABB. 1: VIER EBENEN EINES FRAMEWORKS ZUR WISSENSREPRÄSENTATION (BOXWALA-MODELL), ADAPTIERT NACH BOXWALA ET AL., 2011 (15) UND BÖRM, 2021 (11). CDSS CLINICAL DECISION SUPPORT SYSTEM, KIS KRANKENHAUSINFORMATIONSSYSTEM

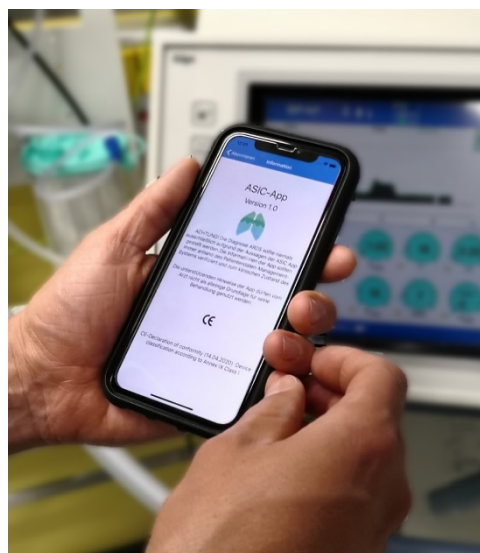


ABB. 2.: DIE ASIC-APP ÜBERWACHT PATIENTEN AUF DAS VORLIEGEN EINES ARDS UND GIBT GGF. LEITLINIENBASIERTE EMPFEHLUNGEN FÜR DIE BEHANDLUNG.