



© Somporn Sripitak / Dreamstime

Die unachtsame Anwendung von KI kann unabsehbare Konsequenzen haben, die auch ethische Fragen aufwerfen.

Prognosemodelle und künstliche Intelligenz

Leitlinien Durch künstliche Intelligenz entstehen Chancen aber auch Risiken. Diese abzuschätzen ist insbesondere für die Transplantationsmedizin von Bedeutung. Damit dies möglich ist, sollten sich Prognosestudien an beste Praxis und internationale Leitlinien halten.

Simon Schwab^a, Franz Immer^b

^a PhD, Statistiker, Swisstransplant, Bern; ^b PD Dr. med., CEO Swisstransplant, Facharzt Herz- und thorakale Gefässchirurgie, Swisstransplant, Bern

Organtransplantation ist ein anspruchsvolles und komplexes Feld der modernen Medizin und der statistischen Datenanalyse. Dabei werden Daten über Organangebote, Empfänger, Zuordnung von Spendeorganen, durchgeführte Transplantationen und deren Ergebnisse erhoben und statistisch ausgewertet. Es gibt international bereits Bestrebungen, Methoden der künstlichen Intelli-

genz (KI) in diesem Gebiet anzuwenden. Ein Ziel unter anderem könnte sein, mit KI bessere Vorhersagen (Prognose) zum Organüberleben zu machen.

Allerdings scheint es, dass durch die KI eine Gefahr der Überanpassung der Daten besteht (Overfitting) [1], und dies ist möglicherweise darauf zurückzuführen, dass ebenfalls eine übertriebene Begeisterung für das Gebiet

besteht (Overhype). Überanpassung bedeutet, dass der Algorithmus zu komplex für die Daten ist und diese viel zu gut erklärt. Die unachtsame Anwendung von KI, oder allgemein von Algorithmen, kann unabsehbare Konsequenzen haben, die auch ethische Fragen aufwerfen.

Laut einem Bericht in der Zeitschrift Nature wurden in US-Krankenhäusern systematisch Personen mit schwarzer Hautfarbe durch einen

Organisationen

Algorithmus diskriminiert [2]. Die Anwendung von komplexen, lernenden KI-Algorithmen ist keine Garantie gegen Verzerrungen und Überanpassung, die Gefahr ist vielleicht sogar noch grösser, weil die Modelle kaum interpretiert werden können (Black Box). Darum ist es wichtig, sich für gute Standards einzusetzen, damit die Qualität der Studien, welche diese Algorithmen entwickeln, gewährleistet wird.

Gute Standards sind notwendig

Gute Standards sollten aber nicht nur für KI-Studien gelten, sondern allgemein für alle Algorithmen mit dem Ziel der Prognose. Es kann sich dabei um eine Methode aus der KI, dem maschinellen Lernen oder aus der Familie der statistischen Modelle handeln. Die Abgrenzung zwischen diesen Begriffen ist nicht immer eindeutig.

Darum ist es vielleicht hilfreicher, solche Methoden mit dem allgemeineren Begriff «klinische Prognosemodelle» zu bezeichnen [3], weil sie alle dasselbe Ziel verfolgen: eine individuelle Vorhersage für eine Patientin oder einen Patienten. Genauer gesagt, die Schätzung der Wahrscheinlichkeit für eine Krankheit oder ein Ereignis, zum Beispiel der Verlust einer transplantierten Niere.

In Bezug auf die Nierentransplantation entstanden in den USA bereits Kontroversen um die Berechnung der glomerulären Filtrationsrate (GFR) oder um die Risikoberechnung bei Nieren von verstorbenen Spendern (KDRI) [4], weil die Hautfarbe in die Berechnungen einfließt. Für ersteres wurde die Formel inzwischen angepasst, diese enthält nun nicht mehr die Hautfarbe.

In Zukunft könnte KI zu noch mehr Kontroversen führen, insbesondere wenn Studien von fragwürdiger Qualität entstehen, zu falschen Prognosen führen oder gar nicht die Datengrundlage haben, um die komplexen Methoden der KI sorgfältig anzupassen. Nur in den seltensten Fällen wird in Prognosestudien vorab eine Berechnung der benötigten Fallzahl durchgeführt [5]. Dies ist insofern relevant, weil Methoden aus dem maschinellen Lernen und der KI viel mehr Daten benötigen als zum Beispiel ein statistisches Modell aus der Familie der Regressionen. Als Folge kann dies zu grosser Instabilität der Modelle bei der Vorhersage führen [6].

Insgesamt schlechte Studienqualität

Die methodische Sorgfalt wurde bei klinischen Prognosemodellen in verschiedenen Disziplinen kritisiert, zum Beispiel in der Onkologie [7], aber auch in Disziplinen, wo die KI schon länger eingesetzt wird, wie etwa der Bildgebung [8]. Auch zu COVID-19 wurden viele Prognosemodelle entwickelt, jedoch haben alle bis auf

Tabelle 1: Internationale Leitlinien für die Verbesserung der Qualität und Transparenz der medizinischen Forschung [12]

Studientyp	Leitlinie
Prognostische/Diagnostische Studien falls KI involviert	TRIPOD TRIPOD-AI
Randomisierte Studien falls KI involviert	CONSORT CONSORT-AI
Beobachtungsstudien	STROBE
Systematische Übersichtsarbeiten	PRISMA
Fallberichte	CARE
Leitlinien für klinische Praxis	AGREE RIGHT
Präklinische Tierstudien	ARRIVE
Studienprotokolle	PRISMA-P SPIRIT TRIPOD-P

wenige Ausnahmen ein hohes Risiko für Verzerrungen, oder dieses kann wegen der fehlenden Transparenz gar nicht erst beurteilt werden [9]. Als Konsequenz könnten unzuverlässige Vorhersagen bei klinischen Entscheidungen mehr schaden als nutzen.

Wie kann die Forschung im Bereich der klinischen Prognosemodelle dem sensiblen Bereich Organspende und Transplantation gerecht werden? Es gibt bereits wichtige Leitlinien, und diese müssen in Zukunft eine grössere Beachtung erhalten.

Eines der effektivsten Werkzeuge für die Transparenz und Integrität ist ein Studienprotokoll.

Forderungen der FMH

Die FMH hat zehn Forderungen an die KI in der Medizin herausgegeben [10]. Eine wichtige Forderung ist die enge Einbindung von Ärztinnen und Ärzten sowie Patientinnen und Patienten in die Entwicklung solcher Algorithmen, insbesondere deren Nutzungsbestimmungen. Dies kann sicherstellen, dass das richtige Ziel verfolgt wird, und erhöht die Wahrscheinlichkeit, dass der Algorithmus in der Klinik zur Anwendung kommt. Viele klinische Prognosemodelle werden in der wissenschaftlichen Literatur zwar publiziert, finden aber nur in den seltensten Fällen eine Zulassung und eine Umsetzung in die klinische Praxis.

Die Forderungen der FMH sind spezifisch für Methoden der KI geschrieben, lassen sich

aber sehr gut auf klinische Prognosemodelle verallgemeinern. Es gibt jedoch auch noch weitere Kriterien, die für die Evaluation von Prognosemodellen beachtet werden müssen.

Studienprotokolle

Eines der effektivsten Werkzeuge für die Transparenz und Integrität ist ein Studienprotokoll. Nur die wenigsten Studien zu klinischen Prognosemodellen verfügen über ein öffentlich zugängliches Protokoll, in dem die Gründe, die Ziele, das Design, die Datenerfassung und die Analysemethoden beschrieben werden, bevor die Studie durchgeführt wird. Im Interesse der Transparenz des gesamten Forschungsprozesses sollte sich dies ändern.

Erst kürzlich wurden Leitlinien für Studienprotokolle bei klinischen Prognosemodellen publiziert [11]. In randomisierten klinischen Versuchen sind Studienprotokolle schon länger der Standard, um die Integrität und Qualität zu erhöhen. Wieso also soll diese Praxis nicht auch bei anderen Studientypen zur Anwendung kommen? Ein Studienprotokoll sollte mindestens auf dafür vorgesehenen Plattformen mit einem Zeitstempel öffentlich gemacht werden oder in einer Fachzeitschrift publiziert werden.

Ein publiziertes Studienprotokoll hat den Vorteil, dass das Begutachtungsverfahren durchlaufen wird, bevor die Studie durchgeführt wird und nicht erst am Schluss, wenn die Studie bereits abgeschlossen und die Daten analysiert sind. Während bei Studienprotokollen die internationalen Expertinnen und Begutachter besser einbezogen werden und auf das Studiendesign und die Analyse Einfluss nehmen können, sind bei abgeschlossenen Studien grössere me-

thodische Probleme nur noch post mortem feststellbar.

Internationale Leitlinien

Die Qualität von Studien zur Entwicklung klinischer Prognosemodelle kann besser eingeschätzt werden, wenn sie bei der Publikation sogenannte Reporting Guidelines befolgen. Die internationalen Leitlinien stellen sicher, dass Fragestellung, Methoden und Resultate vollständig berichtet werden – nur so lässt sich die Qualität der Studie einschätzen. Die wohl bekannteste Leitlinie ist CONSORT für randomisierte klinische Versuche, aber es existieren Leitlinien für alle möglichen Studientypen (Tabelle 1), nur sind diese viel weniger bekannt und noch seltener umgesetzt.

Für klinische Prognosemodelle wurde die TRIPOD-Leitlinie entwickelt [13, 14]. Die TRIPOD-Leitlinie für KI (TRIPOD-AI) ist momentan noch in Entwicklung. Diese Leitlinien enthalten Checklisten, damit alle Aspekte der Studie, unter anderem die Datengrundlage, die Studienpopulation, die Behandlung von fehlenden Werten und die eingesetzten statistischen Verfahren, vollständig und transparent

berichtet werden. Für Diagnosemodelle gibt es ausserdem die Leitlinie STARD [15]. Studien, welche sich an solche Leitlinien halten, haben eine höhere Transparenz und Glaubwürdigkeit.

Eines der effektivsten Werkzeuge für die Transparenz und Integrität ist ein Studienprotokoll.

Schlussfolgernd sind die Forderungen der FMH zur KI in der Medizin relevant und rechtzeitig. Studienverantwortliche müssten sich aber ebenfalls mit Studienprotokollen und den TRIPOD-Leitlinien auseinandersetzen, damit eine hohe Qualität klinischer Prognosemodelle gewährleistet wird. Solche gute Praxis sollte in allen Studien zu Prognosemodellen Anwendung finden, ungeachtet der gewählten Methode (statistisches Modell, maschinelles Lernen oder KI).

Transparenz, Integrität und gute Praxis in der Entwicklung von klinischen Prognosemodellen sind insbesondere im Bereich Organ-

spende und Transplantation von Bedeutung, wo höchste Standards gelten müssen, damit die Bevölkerung der Organspende vertraut.

Korrespondenz

simon.schwab[at]swisstransplant.org



Literatur

Vollständige Literaturliste unter www.saez.ch oder via QR-Code

Anzeige

PERENTEROL® 250 Saccharomyces boulardii



Die Antibiotika-assoziierte Diarrhö (AAD) ist ein Signal
das mehr anzeigt, als das was man sieht!

Perenterol®: schützt und regeneriert die Darmflora bei AAD³

- Reduziert das Risiko einer AAD bei Erwachsenen um 51 %⁴
- Auf Hefe basierend, kann es gleichzeitig mit Antibiotika eingenommen werden (natürlich unempfindlich)
- Empfohlen von internationalen Guidelines^{5,6}

WENN SIE EIN ANTIBIOTIKUM ABGEBEN,
DENKEN SIE AN PERENTEROL®



Das einzige⁷ kassenzulässige Probiotikum gegen Diarrhö*

Referenzen: 1. Francino MP. Antibiotics and the Human Gut Microbiome: Dysbioses and Accumulation of Resistances. *Front Microbiol.* 2016; 6: 1543. 2. Moré MI, et al. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745® supports regeneration of the intestinal microbiota after diarrheal dysbiosis – a review 2015 *Clinical and Experimental Gastroenterology* 8:237-255. 3. McFarland LV. Systematic review and meta-analysis of *Saccharomyces boulardii* in adult patients. *World J Gastroenterol* 2010;16(18):2202-2222. 4. Szajewska H, Kolodziej M. Systematic review with meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;42(7):793-801. 5. Szajewska H, et al; ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. Probiotics for the Management of Pediatric Gastrointestinal Disorders: Position Paper of the ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2023 Feb 1;76(2):232-247. doi: 10.1097/MPG.0000000000003633. 6. Guarner F, et al. *World Gastroenterology Organization. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: probiotics and prebiotics* February 2023. <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/probiotics-and-prebiotics/probiotics-and-prebiotics-english>. 7. Spezialitätenliste (Oktober 2023).

Eine Kopie der einzelnen Referenzen sind auf Anfrage erhältlich.

PERENTEROL® Z: Saccharomyces boulardii. I: Diarrhö, auch prophylaktisch bei Antibiotikatherapie oder infolge Sondenernährung. D: Vor dem Essen; Erwachsene, Kinder: 1. Tag 2x tgl. 250 mg, dann 1x tgl. 250 mg (2x tgl. 250 mg auf ärztliche Verordnung); Antibiotikatherapie: bis 1 g/Tag; infolge Sondenernährung: bis 2 g/Tag. KI: Überempfindlichkeit gegenüber *Saccharomyces boulardii* oder einem der Hilfsstoffe; Hefeallergie; Zentralvenenkatheter, Schwerekrankte Patienten, immungeschwächten Patienten. VM: Für ausreichende Rehydratation sorgen; Kapseln bzw. Beutel nicht in Patientenzimmern öffnen; besondere Aufmerksamkeit beim Umgang mit dem Produkt in Gegenwart von Patienten mit einem Katheter erforderlich um Kontamination über die Hände oder Ausbreitung von Mikroorganismen durch die Luft zu vermeiden; darf nicht mit zu heissen, eiskalten oder alkoholhaltigen Flüssigkeiten oder Speisen gemischt werden. UW: selten Blähungen und Einzelfälle Obstipation; sehr selten allergische Hautreaktionen, Atemnot, anaphylaktische Reaktionen und anaphylaktischer Schock; sehr seltene Fälle von Fungämie und Einzelfälle Sepsis, hauptsächlich bei Patienten mit Zentralvenenkathetern, schwerkranken oder immungeschwächten Patienten. IA: Wirkstoff *Saccharomyces boulardii* ist empfindlich auf Antimykotika; kann möglicherweise falsch-positive Befunde bei mikrobiologischen Stuhluntersuchen verursachen. Schwangerschaft: Es gibt keine Hinweise auf Risiko für Fötus oder Kind. P: Perenterol 250 Piv Btl 10* lim. (SL September 23), 20* lim. (SL September 23), 10 x 20* lim. (SL September 23); Kaps 6, 10* lim. (SL September 23), 20* lim. (SL September 23), 10 x 20* lim. (SL September 23). Ausführliche Angaben finden Sie auf <http://swissmedinfo.ch>.

Informationen für Fachpersonen bestimmt.

Zambon Schweiz AG, Via Industria 13 – CH-6814 Cadempino, www.zambonpharma.com/ch