UNIVERSITÄTSKLINIKUM MAGDEBURG A.ö.R.

OTTO VON GUERICKE UNIVERSITÄT MAGDEBURG

Ethik-Kommission, Medizinische Fakultät / Universitätsklinikum, Leipziger Str. 44 Haus 28, 39120 Magdeburg

Frau Dr. med. W. Schirrmeister
Universitätsklinik für Unfallchirurgie
Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R.
Leipziger Str. 44
39120 Magdeburg

Ethik-Kommission der Otto-von-Guericke-Universität an der Medizinischen Fakultät und am Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R.

Univ.-Prof. Dr. med. Christof Huth
Vorsitzender

Dr. med. Norbert Beck
Geschäftsführer

Telefon: +49 391 67-14314
Telefax: +49 391 67-14354
elektr.Fax: +49 391 67-290185
eMail: ethikkommission@ovgu.de

Datum
13.04.2021

52/21

AKTIN-Notaufnahmeregister

Sehr geehrte Frau Dr. Schirrmeister,
sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

die Ethik-Kommission der Otto-von-Guericke-Universität an der Medizinischen Fakultät und am Universitätsklinikum Magdeburg hat die übergebenen Unterlagen zur o. g. Studie überprüft, in der letzten Kommissionssitzung eingehend erörtert und ist zu der Auffassung gekommen, dass gegen die Durchführung keine ethischen Bedenken bestehen.
Diese **zustimmende Bewertung** ergeht unter dem Vorbehalt gleichbleibender Gegebenheiten.

Die Verantwortlichkeit des jeweiligen Prüfwissenschaftlers / behandelnden Prüfarztes bleibt in vollem Umfang erhalten und wird durch diese Entscheidung nicht berührt. Alle zivil- oder haftungsrechtlichen Folgen, die sich ergeben könnten, verbleiben uneingeschränkt beim Projektleiter und seinen Mitarbeitern.
Beim Monitoring sind die Bestimmungen des Bundes- und Landesdatenschutzgesetzes sowie die sich aus der ärztlichen Schweigepflicht ergebenden Einschränkungen zu beachten, was eine Aushändigung kompletter Patientenakten zum Monitoring ausschließt.
Ein Monitoring personen- und studienbezogener Daten wird dadurch nicht beeinträchtigt.
Hinsichtlich der EU-Datenschutzgrundverordnung (DSGVO), welche ab 25.05.2018 Wirksamkeit entfaltet, werden folgende Hinweise gegeben: Datenschutzrechtliche Aspekte von Forschungsvorhaben werden durch die Ethikkommission grundsätzlich nur kursorisch geprüft. Diese Bewertung ersetzt mithin nicht die Konsultation des zuständigen Datenschutzbeauftragten.
Um die Übersendung von studienbezogenen Jahresberichten / Abschlussberichten / Publikationen wird unter Nennung unserer Registraturnummer gebeten.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. C. Huth
Vorsitzender der Ethik-Kommission

Ethik-Kommission
der Otto-von-Guericke-Universität an der Medizinischen Fakultät
und am Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R.
Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. med. C. Huth

Anlage zum Votum der Studie 52/21 vom 13.04.2021

Zum Zeitpunkt der Bewertung der vorstehenden Studie waren folgende Damen und Herren Mitglied der Ethik-Kommission der Otto-von-Guericke-Universität an der Medizinischen Fakultät und am Universitätsklinikum Magdeburg:

Frau Prof. Dr. med. Dr. h.c. Stefanie Bode-Böger,	Medizinische Fakultät / Universitätsklinikum, Klinische Pharmakologin
Frau Prof. Dr. phil. Eva Brinkschulte	Medizinische Fakultät / Universitätsklinikum, Bereich Geschichte, Ethik und Theorie der Medizin, Medizinethikerin
Herr Prof. Dr.-Ing. Rolf Findeisen	Fakultät für Elektrotechnik und Informationstechnik, Institut für Automatisierungstechnik, Ingenieur
Herr Prof. Dr. med. Christof Huth	Medizinische Fakultät / Universitätsklinikum, Herz- und Thoraxchirurg
Frau Prof. Dr. rer. nat. Claudia Kirch	Fakultät für Mathematik, Institut für Mathematische Stochastik, Mathematikerin
Frau Assessorin Ute Klanten	Medizinische Fakultät / Universitätsklinikum, Stabsstelle Recht, Juristin
Herr Prof. Dr. rer. nat. Siegfried Kropf	Medizinische Fakultät / Universitätsklinikum, Mathematiker, Biometriker
Herr Dr. med. Werner Kuchheuser	Medizinische Fakultät / Universitätsklinikum, Rechtsmediziner
Herr Prof. Dr. med. Klaus Mohnike	Medizinische Fakultät / Universitätsklinikum, Pädiater
Herr Prof. Dr. med. Jens Schreiber	Medizinische Fakultät / Universitätsklinikum, Universitätsklinik für Pneumologie, Internist

Mitglieder der Ethik-Kommission, die in eine Studie eingebunden sind, haben für die Votierung der betreffenden Studie kein Stimmrecht.

Die Ethik-Kommission der Otto-von-Guericke-Universität an der Medizinischen Fakultät und am Universitätsklinikum Magdeburg ist unter Beachtung entsprechender internationaler Richtlinien (ICH, GCP) und nationaler Richtlinien (AMG, GCP-V, MPG, MPKPV) tätig, nach Landesrecht (Hochschulmedizingesetz des Landes Sachsen-Anhalt § 25a, Verordnung über Ethik-Kommissionen zur Bewertung klinischer Prüfungen von Arzneimitteln - Ethik-Kom-VO LSA - i. d. akt. Fassung) legitimiert. Weiterhin besteht eine Registrierung der Ethik-Kommission beim Bundesamt für Strahlenschutz nach § 36 Strahlenschutzgesetz (StrlSchG) und beim Office for Human Research Protections, reg. no. IRB00006099, Rockville, MD, U.S.A..

Dr. med. Norbert Beck
Geschäftsführer der Ethik-Kommission

UNIVERSITÄTSKLINIKUM MAGDEBURG A.ö.R.

OTTO VON GUERICKE UNIVERSITÄT MAGDEBURG

Universitätsklinikum A.ö.R., Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg

nachrichtlich:

An die Ethikkommission der
Medizinischen Fakultät der
Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

z. Hd. Herrn Dr. Norbert Beck

Universitätsklinik für Unfallchirurgie

Direktor
Prof. Dr. Walcher

Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R.
Haus 60a, Ebene 1, Leipziger Str. 44,
39120 Magdeburg
Internet: www.med.uni-magdeburg.de

Chefsekretariat
Frau Ostrowski
Telefon: +49 (0) 391 67-15575
Telefax: +49 (0) 391 67-15637
corinne.ostrowski@med.ovgu.de

Ihre Zeichen, Ihre Nachricht vom:	Unsere Zeichen:	Durchwahl:	Datum:
	Schirrmeister, W.	0391-67 28186	30.03.2021

Antrag auf Erteilung eines Ethikvotums

Sehr geehrter Herr Prof. Dr. Huth,
sehr geehrter Herr Dr. Beck,
sehr geehrte Mitglieder der Ethikkommission,

hiermit beantrage ich mit den beigefügten Unterlagen die zustimmende Bewertung für die Nutzung anonymisierter Falldaten des AKTIN-Notaufnahmeregisters im Rahmen des Maschinellen Lernens/Training einer Künstlichen Intelligenz in neuronalen Netzwerken.

Für das AKTIN-Notaufnahmeregister liegt bereits ein positives Votum der hiesigen EK zur Datennutzung für Versorgungsforschung, Qualitätsmanagement und Surveillance vor (160/15 und Amendment vom 23.10.2020). Die bisher nicht adressierte Nutzung der Daten für die o.g. Zwecke des maschinellen Lernens wird exemplarisch an zwei aktuell geplanten Projekten näher dargestellt (Kurzbeschreibung ENSURE und Studienprotokoll FORECAST LOSt anbei).

Das wissenschaftliche Gremium des AKTIN-Notaufnahmeregisters befürwortet die Datennutzung im Rahmen der genannten Projekte, empfiehlt jedoch die Einholung einer zustimmenden Bewertung zur ethischen Unbedenklichkeit als Vorlage für die datenliefernden Kliniken. Daher bitte ich um Ihre Stellungnahme.

Für Rückfragen stehe ich jederzeit gern zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. Felix Walcher

Dr. Wiebke Schirrmeister

Anlagen: Kurzbeschreibung ENSURE
Studienprotokoll FORECAST LOSt

Studienskizze

Entwicklung und Evaluierung verschiedener prognostischer Modelle zur Vorhersage von Inanspruchnahme von Ressourcen in der Stationären Versorgung auf der Basis der Daten in der Notaufnahme

FORECAST LOSt

Projektleitung:

Prof. Dr. Rainer Röhrig, Institut für Medizinische Informatik, Uniklinik RWTH Aachen

Einführung

Hintergrund und aktueller Sachstand

Die Notaufnahme ist oft die erste Datenquelle in Krankenhäusern und damit die erste Möglichkeit in Krankenhäusern, eine Vorhersage zur Ressourcenallocation mit internen Daten zu treffen. Mit dem AKTIN-Notaufnahmeregister wurde eine Infrastruktur geschaffen, die es ermöglicht, standardisierte Daten aus der Behandlungsroutine in Notaufnahmen ohne einen zusätzlichen Dokumentationsaufwand für die Mitarbeiter*innen der Patientenversorgung verfügbar zu machen. Notaufnahmen sind ein Schlüsselsetting zur Früherkennung und Überwachung von lokalen und/oder überregionalen Gesundheitsgefahren.

Einer der wichtigsten Parameter für die Steuerung von Pandemie-Maßnahmen im Falle von SARS- Cov-2 ist die Auslastung der Versorgungskapazitäten der Krankenhäuser (1). Es gibt zahlreiche Studien zu Prognosemodellen für die Intensivmedizin oder zu bestimmten Krankheitsbildern. Methodisch kommen vor allem Regressionsmodelle und zunehmend auch maschinelles Lernen zum Einsatz (2). Um ein robustes Modell auf der Basis der Daten der Notaufnahme (die über das AKTIN-Notaufnahmeregister zur Verfügung stehen) zu etablieren, sind verschiedene Herausforderungen zu bewältigen. Dazu gehören der Umgang mit unterschiedlicher Datenqualität und Vollständigkeit in den Krankenhäusern sowie die Berücksichtigung unterschiedlicher Prozesse.

Studienziele

Ziel der Studie ist es, mit verschiedenen statistischen Methoden multivariate Modelle zu entwickeln, um die Auslastung der Versorgungskapazität von Krankenhäusern vorherzusagen. Die Verweildauer und die Beatmungsdauer sind dafür die beiden Hauptzielvariablen. Es werden von zwei Teams verschiedene Modelle entwickelt, die zum einen auf generalisierter additiver

Regression (GAM) und zum anderen auf Methoden des maschinellen Lernens basieren. Die entwickelten Modelle sollen nach verschiedenen Gesichtspunkten verglichen werden.

Primäre Fragestellung:

- Mit welchen Methoden ist die Qualität der vorhergesagten Werte für neue Beobachtungen besser?

Primärer Endpunkt:

- Mittlerer quadratischer Vorhersagefehler
    - bei ca. 15% zufällige Datenpunkte als Validierungsdatenset oder bei 10-facher Kreuzvalidierung.

Sekundäre Fragestellungen

- Welche Methoden sind über verschiedene Institutsgrenzen hinweg robuster?
- Lassen sich Verteilungsregressionsmodelle anpassen, um extreme Situationen besser vorhersagen zu können?
- Können die Methoden so adaptiert werden, dass sich die Modelle auch durch verteiltes Rechnen an den einzelnen Standorten mit anschließendem Zusammenfügen berechnen lassen?

Methoden der Datenanalyse

Studiendesign

Es handelt sich hierbei um eine retrospektive Beobachtungsstudie von allen Patienten*innen mit Notaufnahmebehandlung in den Jahren 2020 und 2021 die mit der Infrastruktur des AKTIN-Notaufnahmeregister erfasst werden (im AKTIN-Notaufnahmeregister werden jährlich Daten von mehr als 40.000 Patienten gesammelt). Es werde ausschließlich routinemäßig erhobenen Daten analysiert.

Datengrundlage

Die Daten der Studie kommen aus zwei Datenquellen.

1. Endpunkte (abhängige Variablen) aus dem Datensatz stationäre Behandlungsdaten: Aufenthaltsdauer, Intensivstation, Beatmungsdauer, Outcome / Art der Entlassung, (Abschluss) Diagnosen, Todeszeitpunkt
2. Risikofaktoren (unabhängige Variablen) aus dem Datensatz Notaufnahme: Alter, Geschlecht, Zeitpunkt der Aufnahme, Wochentag, Rettungsmittel / Herkunft, Grund für die Vorstellung in der Notaufnahme (CEDIS), Erstbeurteilung (Triage), verwendetes System zur Erstbeurteilung, falls vorhanden Vitalparameter und Scores, Verlegung und Diagnose.

Aus diesen beiden Datensätzen werden relevante Fälle extrahiert und die jeweils korrespondieren Fälle aus beiden Datensätzen miteinander kombiniert. Dies ist notwendig, um den vollständigen Krankheitsverlauf eines Patienten – von der Notaufnahme bis zur stationären Behandlung – verwerten zu können. Die Daten liegen dabei (faktisch) anonymisiert vor.

Datenaufbereitung

Da die Notaufnahmedaten häufig unvollständig erfasst werden, müssen in konservativen Verfahren ein großer Teil der Daten und Informationen ausgeschlossen werden. Um diesem Problem zu begegnen werden verschiedene Methoden zum Umgang mit fehlenden Werten angewendet.
Es werden u.a. einen Wahrscheinlichkeitsansatz (Expectation Maximization - Algorithmus) und einen Mehrfachimputationsansatz (4, 5) für die Verwendung geprüft. Die optimale Methode der Imputation kann jedoch erst nach der Untersuchung der Daten selektiert werden. Das Imputationsverfahren soll sowohl für die Ansätze des Maschinellen Lernens wie auch der Regressionsmodelle eingesetzt werden.

Statistische Methoden

Es werden zwei unabhängige Teams zwei verschiedene Ansätze verfolgen, um prädiktive Modelle an die Daten anzupassen.

Maschine Learning Ansatz

Wir werden ein *multiscale predictive machine learning model* erstellen und an der Struktur des Datensatzes optimieren. Auf der ersten Ebene werden die verfügbaren Daten der Notaufnahme zur Schätzung des persönlichen Outcomes, der Verweildauer und der Beatmungsdauer, sowie der Vorhersage eines Intensivaufenthaltes verwendet (6). In der nächsten Stufe werden die Daten aggregiert, um eine zeitlokalisierte Vorhersage der Bettenbelegung zu ermöglichen. Auf der letzten Ebene werden externe Daten (z. B. Wochentag, Feiertag) hinzugefügt, um mit Hilfe rekurrierender neuronaler Netze eine längerfristige Vorhersage zu ermöglichen (2).

Regressionsanalyse

Im zweiten Teil werden generalisierte additive Regressionsmodelle konstruiert. Die Selektion der Einflussgrößen sowie weiterer Modellparameter erfolgt durch Evaluation mit Kreuzvalidierung zur Minimierung des Prognosefehlers. Als Kovariablen stehen zunächst alle vorausgewählten Variablen aus dem Datensatz zur Verfügung, wie oben aufgelistet. Das Ziel ist, die zur Prädiktion bestmögliche Teilmenge an Variablen zu selektieren. Für jede Zielvariable wird ein separates Modell konstruiert und eine eigene Selektion durchgeführt. Zudem muss jeweils eine parametrische Verteilungsannahme für die Zielvariablen getroffen werden. Diese wird mit Hilfe der gleichen Selektionsmethode bestimmt. Soweit im zeitlichen Rahmen machbar sollen alle Kombinationen von Kovariablen und Verteilungsannahmen auf einer parallelisierten Rechnerarchitektur geprüft werden, um die finalen Modelle zu optimieren.

Sekundäre Analysen

In explorativen Verfahren wird die gesamte Verteilung der Antwortvariablen wie Verweildauer mit einer semiparametrischen Verteilungsregression modelliert (8). Auf diese Weise können wir nicht nur den bedingten Mittelwert oder Median der Antwort, sondern die gesamte Verteilung einschließlich der oberen und unteren Extremwerte vorhersagen. Für spezielle Szenarien ergeben sich hierdurch mitunter relevantere Vorhersagen bzw. Vorhersagebereiche. Darüber hinaus entwickeln wir zurzeit in einem separaten Projekt Verteilungsregressionsmodelle für zensierte Zielgrößen wie zum Beispiel die Beatmungsdauer.

Verteiltes Rechnen/Fernrechnen

Das AKTIN-Netzwerk besteh aus verschiedenen Kliniken. Die vom AKTIN-Notaufnahmeregister für die Studie erhobenen Daten können aus Datenschutzrechtlichen und anderen Gründen (z.B. Wettbewerb) ggf. nicht in Rohform analysiert werden. Es wird deshalb angestrebt die Analysen abhängig von Standorten entweder dezentral in den Kliniken durchzuführen, oder unter Aufsicht des AKTIN Trusted Data Analyzing Center, welches die Rohdaten in einem iterativen Prozess aggregieren kann (11). Dies würde zur Datensicherheit beitragen, da dann nur anonyme und aggregierte Daten außerhalb der Infrastruktur des AKTIN-Notaufnahmeregisters verarbeitet werden.

Ethische und rechtliche Aspekte

Die Forschung am Menschen und die Verarbeitung von zugehörigen Daten ist notwendig für die Entwicklung und Sicherheit der Medizin und ist damit von einem hohen gesellschaftlichen Interesse. Dabei sind die Interessen der Patienten*innen jederzeit zu wahren. Für die Studie sollen Routinedokumentation aus Notaufnahmen und dem weiteren Behandlungsverlauf ausgewertet werden. Die Daten werden über die Infrastruktur AKTIN-Notaufnahmeregister abgefragt. Zu jedem Zeitpunkt werden die Datenschutzbestimmungen der Europäischen Union (EU), des Bundes und des jeweiligen Landes eingehalten. An den Stellen, an denen ein bereichsspezifisches Gesetz den Eingriff in das informationelle Selbstbestimmungsrecht spezifischer als ein allgemeineres Datenschutzgesetz regelt, wird auf die entsprechende Rechtsgrundlage hingewiesen. Für den Datenschutz finden die EU-Datenschutzgrundverordnung (DSGVO) und das Bundesdatenschutzgesetz (BDSG) Anwendung. Bei schwerwiegenden Störungen des Verarbeitungslaufs, bei Verdacht auf Datenschutzverletzungen oder anderen Unregelmäßigkeiten bei der Verarbeitung der Daten werden betroffene Personen, die Dateneigner sowie die Aufsichtsbehörde unverzüglich von der Studienleitung oder dem AKTIN-Notaufnahmeregister durch die AKTIN Geschäftsstelle informiert. Betroffene Personen, die nicht kontaktiert werden können, werden über eine Website informiert (http://www.aktin.org). Die Erhebung der Daten erfolgt anonymisiert und ohne Einwilligung der Patienten. Sollte im Einzelfall nur eine faktische Annonymisierung der Daten möglich sein, so fällt die Datenverarbeitung unter DSGVO Art. 9 (Verarbeitung besonderer Kategorien personenbezogener Daten) bzw. §22 BDSG und damit unter eine besondere Schutzwürdigkeit. Eine informierte Einwilligung als Rechtsgrundlage (DSGVO Art. 6 (1) lit. a bzw. Art. 9(2) lit. a) ist in dem Vorhaben nicht möglich.

Zum einen wäre eine informierte Einwilligung in einer Notaufnahmesituation nicht möglich, zum anderen würde ein sogenannter Selektions-Bias hinsichtlich der Einwilligungsfähigkeit die Studienergebnisse verfälschen. DSGVO Art. 89, DSGVO Art. 9(2) lit. i und BDSG §22 (1) sehen abweichend von DSGVO Art 9 (1) eine Rechtfertigung der Verarbeitung von Daten zu wissenschaftlichen Zwecken vor, soweit diese für den Zweck der Forschung, respektive die Beantwortung der Forschungsfrage erforderlich sind. Insbesondere wenn diese „c) aus Gründen des öffentlichen Interesses im Bereich der öffentlichen Gesundheit, wie des Schutzes vor schwerwiegenden grenzüberschreitenden Gesundheitsgefahren oder zur Gewährleistung hoher Qualitäts- und Sicherheitsstandards bei der Gesundheitsversorgung und bei Arzneimitteln und Medizinprodukten erforderlich ist; ergänzend zu den in Absatz 2 genannten Maßnahmen sind insbesondere die berufsrechtlichen und strafrechtlichen Vorgaben zur Wahrung des Berufsgeheimnisses einzuhalten, oder

1. d) aus Gründen eines erheblichen öffentlichen Interesses zwingend erforderlich ist" (BDSG §22 (1)).

Dies geschieht jeweils unter der Bedingung, dass angemessene und spezifische Maßnahmen zur Wahrung der Interessen der betroffenen Person nach §22 (2) S. 2 bzw. DSGVO Art. 9(2) lit. i erfolgen. Diese Maßnahmen sind:

- Zweistufige Datenübermittlung nach Maßgabe der Datensparsamkeit: Es werden nur die (anonymen) Daten an das TDAC des AKTIN Register übermittelt, die für die Beantwortung der Fragestellung erforderlich sind. Dort werden die Daten in einem geschützten Bereich verarbeitet und erst nach Sicherstellung einer hinreichenden k-Anonymität für Auswertungen übermittelt.
- Einzelfallüberprüfung der Datenanfragen durch ein wissenschaftliches Kontrollgremium (DUAC) und teilnehmenden Standorten in Verbindung mit den genannten Öffnungsklauseln sowie gemäß DSGVO Art. 6 (4).
- Technische Maßnahmen zur Datensicherheit gemäß Datenschutzkonzept des AKTIN-Notaufnahmeregisters

Für die beteiligten Notaufnahmen bzw. datenbereitstellende Krankenhäuser gelten die lokalen Gesetze in Verbindung mit den genannten Öffnungsklauseln einzelfallabhängig von den gelieferten Daten. Es gelten die Landeskrankenhaus- bzw. Landesdatenschutzgesetze der jeweiligen Bundesländer, in denen die Daten erhoben werden. Es werden bzgl. der wissenschaftlichen Qualität die Richtlinien zur Sicherung der guten wissenschaftlichen Praxis der Deutschen Forschungsgemeinschaft eingehalten [3]. Es gelten die WMA Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects [4]. Die Infrastruktur des AKTIN-Notaufnahmeregisters wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Magdeburg positiv begutachtet (siehe Anlage 5 - Ethikvotum, Votum 160/15). Das Register ist im Deutschen Register Klinischer Studien registriert (Studien-ID: DRKS00009805).

Referenzen

1.Kashyap S, Gombar S, Yadlowsky S, Callahan A, Fries J, Pinsky BA, et al. Measure what matters: Counts of hospitalized patients are a better metric for health system capacity planning for a reopening. J Am Med Inform Assoc. 2020;27(7):1026-131.
2.Kutafina E, Bechtold I, Kabino K, Jonas SM. Recursive neural networks in hospital bed occupancy forecasting. BMC Med Inform Decis Mak. 2019;19(1):39.
3.Enders CK. Applied missing data analysis. New York, NY, US: Guilford Press; 2010. xv, 377-xv, p.
4.McLachlan GJ, Krishnan T. The EM Algorithm and Extensions. Hoboken, NJ, USA: Wiley; 2008.
5.Carpenter JR, Kenward MG. Multiple Imputation and its Application2013.
6.Hunter-Zinck HS, Peck JS, Strout TD, Gaehde SA. Predicting emergency department orders with multilabel machine learning techniques and simulating effects on length of stay. J Am Med Inform Assoc. 2019;26(12):1427-36.
7.Bozdogan H. Model selection and Akaike's Information Criterion (AIC): The general theory and its analytical extensions. Psychometrika. 1987;52(3):345-70.
8.Kneib T. Beyond mean regression. Statistical Modelling: An International Journal. 2013;13(4):275-303.
9.Spiegel E, Sobotka F, Kneib T. Model selection in semiparametric expectile regression. Electronic Journal of Statistics. 2017;11(2):3008-38.
10.Seipp A, Uslar V, Weyhe D, Timmer A, Otto-Sobotka F. Weighted expectile regression for right-censored data. 2020.
11.Toh S, Wellman R, Coley RY, Horgan C, Sturtevant J, Moyneur E, et al. Combining distributed regression and propensity scores: a doubly privacy-protecting analytic method for multicenter research. Clin Epidemiol. 2018;10:1773-86.

Studienskizze

Entwicklung smarter Notfall-Algorithmen durch erklärbare KI-Verfahren (ENSURE)

Projektleitung:

Prof. Dr. Sabine Blaschke, Interdisziplinäre Notaufnahme, Universitätsmedizin Göttingen

Hintergrund:

Im Rahmen, des vom Bundesministerium für Gesundheit geförderten Verbundprojekt ENSURE – Entwicklung smarter Notfall-Algorithmen durch erklärbare KI-Verfahren – möchte die Universitätsmedizin Göttingen die Datenauswertung des AKTIN-Notaufnahmeregisters für die Entwicklung eines, auf Künstlicher Intelligenz basierenden, klinischen Entscheidungsunterstützungssystems einsetzen.

Hintergrund des Projekts ENSURE sind Reformen in der klinischen Notfallversorgung in den letzten Jahren. Rasant steigende Fallzahlen sowie zeitkritische Behandlungsprozesse von Notfallpatient/Innen unterschiedlichsten Alters und verschiedensten Erkrankungen, von leichten Verletzungen bis hin zur Schockraumversorgung von Schwerstverletzten wurden zu einer Herausforderung für das medizinische Personal. Zusätzlich erfordert die interdisziplinäre Zusammenarbeit einzelner klinischer Fachdisziplinen und die Nutzung von Informations- und Medizintechnik höchste Anforderungen an die Qualifikation des medizinischen Personal. Der Einsatz von vorwiegend Weiterbildungsassistent*innen und nicht selten Berufsanfänger*innen in Rotation in den Notaufnahmen, bei oftmals fehlender Supervision, lässt die Rotanten häufig auf nicht unbedingt evidenzbasierte online Wissensplattformen zurückgreifen.

Das Ziel von ENSURE ist es die ärztliche Handlungskompetenz in der gesamten notfall-medizinischen Behandlungskette zu unterstützten und die Prozess- und Ergebnisqualität in der Notfallversorgung zu verbessern. Die Entwicklung eines Entscheidungs-unterstützungssystems auf der Basis von smarten Notfall-Algorithmen soll dem Mediziner mit der Aufnahme der Notfallpatient*innen und der Festlegung des Leitsymptoms die wichtigsten durchzuführenden Schritte für eine zeitnahe, zielgerichtete Diagnostik sowie initiale Therapie anzeigen.

Methodik

Das Entscheidungsunterstützungssystem integriert einerseits Notfall-Algorithmen, die auf der Grundlage einer evidenzbasierten und konsentierten Wissensbasis mit über 300 Handlungsanweisungen (SOP's) für alle notfallmedizinischen Leitsymptome/-diagnosen konzipiert wurden. Andererseits werden KI-Verfahren, i.e. Machine Learning Modelle (ML-Modelle) integriert. In dem Zusammenhang sollen die vergröberten Falldaten aus dem AKTIN-Notaufnahmeregister in das Datenintegrationssystem der Universitätsmedizin Göttingen (UMG MeDIC) überführt und für das Training der ML-Modelle eingesetzt werden. Übergreifend werden insbesondere die Aspekte Datenschutz /Datensicherheit und

Interoperabilität berücksichtigt. Das UMG-MeDic arbeitet unter strikter Absprache und Kontrolle des Datenschutzes und der Ethikkommission, wobei alle Prozesse unter Beachtung, der in der Forschung etablierten der FAIR-Prinzipien (Findable, Accessible, Interoperable, Re-usable), konsequent umgesetzt werden.

Auf Basis der im MeDIC zusammengeführten Notfalldatensätze werden zunächst mittels Data Mining die relevanten Features extrahiert. Nachfolgend werden verschiedene Klassifikationsmodelle des Machine Learnings (u.a. neuronale Netze als Feedforward ANN, komplexe Decision Trees) unter Einbeziehung von Modellinterpretationsverfahren konzipiert. Ausgangsbasis für die Modelle sind die extrahierten Features und die 20 Hauptdiagnosen. Anschließend werden die Modelle mit Hilfe der Notfalldaten im MeDIC trainiert (u.a. Supervised Learning) und bezüglich ihrer Performance (z.B. Sensitivität und Spezifität), aber auch bezüglich ihrer Robustheit (z.B. Cohen's Kappa) und Konsistenz in den Entscheidungskriterien (Erklärbarkeit) evaluiert. Die Entscheidungskriterien werden auf einem möglichen Bias bezüglich ethischer Aspekte (Gender, Alter, Nebendiagnosen) untersucht, die Modelle iterativ durch zum Modell passende Hyperfaktoroptimierungs-Methoden (beispielsweise Raster- oder Zufallssuche, Bayessche oder gradientenbasierte Optimierung) angepasst und neu trainiert. Auf Basis der Performance Kriterien wird schließlich das beste ML-Modell für die Entwicklung des Prototyps ausgewählt. Schlussendlich wird das ML-basierte KI-Verfahren mit einem Prototyp in der Pilotstudie agil erprobt und wissenschaftlich evaluiert.