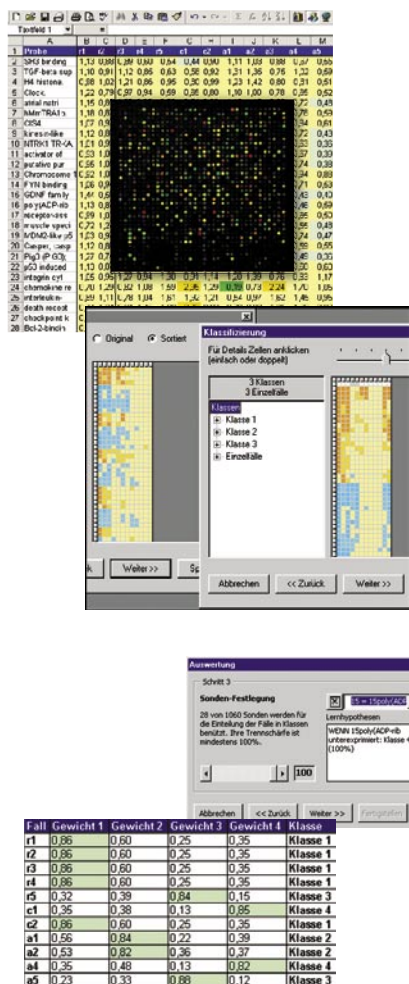


# Daten enthalten Wissen

Am praktischen Beispiel eines Biochip-Experiments wird gezeigt, wie die intelligente Anwendung von Computerverfahren den menschlichen Geist unterstützen kann, ohne gleich den Anspruch „künstlicher Intelligenz“ zu erheben.



Der Begriff Künstliche Intelligenz (KI) hatte vor 30 bis 40 Jahren Hochkonjunktur, als Großrechenanlagen noch weniger Computerpower besaßen als ein 286er- Prozessor. Erste Ansätze liegen sogar exakt 60 Jahre zurück, als die Mathematiker McCulloch und Pitts im Jahr 1943 erstmals vorschlugen, ein Neuron als logisches Schwellwertelement mit den beiden Zuständen 1 (Neuron feuert) und 0 (feuert nicht) zu beschreiben. Daraus entwickelte sich eine ganze Wissenschaft, die Neuroinformatik, die sich unter anderem mit der Entwicklung künstlicher neuronaler Netze befasst.

Neurophysiologisch eher unbedarfte Vertreter der Zunft glauben noch heute, man könne mit derartigen Algorithmen menschliche Intelligenz im Computer nachbilden, was man angesichts der strukturellen, elektrophysiologischen und nicht zuletzt genetischen und biochemischen Komplexität des Gehirns auch als „natürliche Dummheit“ bezeichnen könnte, aber nichts desto trotz haben neuronale Netze und andere Techniken der KI heute einen festen Platz in der angewandten und theoretischen Informatik. Sie leisten vor allem bei

der Analyse und Interpretation großer Datensätze Erstaunliches. Bei der Auswertung von Biochip- und Massenspektrometriedaten, die in der derzeitigen Postgenom-Ära in ungeheurer Menge anfallen, wäre ein menschliches Gehirn hoffnungslos überfordert, Ordnung ins scheinbare Chaos zu bringen. Mit Methoden der Bioinformatik gelingt es allerdings tatsächlich minutenschnell in einigen tausend Daten eines komplexen Genexpressions-Experiments die verborgenen Strukturen zu erkennen und daraus „Wissen“ in lesbarer Form (z.B. WENN...DANN...) zu extrahieren.

Die Abbildung links oben zeigt einen solchen Biochip mit einer Vielzahl von fluoreszierenden Punkten. Ohne auf die Details der Technik einzugehen, stehen hier gelbe Punkte für normal exprimierte Gene, rote für Über- und grüne für Unterexpression (Müller & Hoffmann, Lab Med 2003;27:122-30). Dies lässt sich quantitativ in Form einer Excel-Tabelle darstellen, wobei die Werte analog zum Biochip angefärbt wurden. Ein Programm-Prototyp wird derzeit am Institut für Molekulare Onkologie in Martinsried entwickelt ([www.imhoffmann.org](http://www.imhoffmann.org)) und soll im Rahmen einer neu gegründeten Arbeitsgruppe Bioinformatik der Dt. Ges. f. Klin. Chemie und Laboratoriumsdiagnostik DGKL evaluiert werden.

In jeder Zeile der obigen Tabelle ist eines von über 1000 untersuchten Genen aufgeführt, in jeder Spalte eine Referenzperson (r1-5) bzw. ein onkologischer Patient (c1-2, a1-5). In einem ersten Schritt müssen aus der Datenflut diejenigen Gene gefiltert werden, die einen Beitrag zum Informationsgewinn leisten können, in einem zweiten Schritt können die Messergebnisse dann nach ihrer biochemischen Ähnlichkeit in Klassen (z.B. gesund, Tumor1, 2 und 3) eingeteilt werden. Die zweite Abbildung zeigt diesen Zweischritt-Prozess, den man als Clustering (Haufenbildung) bezeichnet. Hierfür gibt es eine Vielzahl von Verfahren (Vogt, Sator, Nagel: Cluster Analysis in Clinical Chemistry

1987, ISBN 0-471-91554-8), die eher zur Statistik als zur künstlichen Intelligenz gerechnet werden.

Hat man sich erst einmal für eine klinisch sinnvolle Klassifizierung entschieden, dann ist es kein weiter Sprung mehr, die Gene auszuwählen, die hierfür die beste Trennschärfe besitzen (Hoffmann, JALA 2002;7:95-97). Ist diese Trennschärfe hoch, so kann man für die Klassifizierung neuer, unbekannter Fälle Regelwissen vom wenn-dann-Typ ableiten. Gibt es hingegen größere Überlappungen, was bei komplexen Datensätzen aus Expressions- oder Proteomanalysen meist der Fall ist, so empfiehlt es sich eher, ein neuronales Netz zu trainieren. Die beiden unteren Abbildungen zeigen beide Ansätze. Im vorliegenden Experiment wurden 4 Klassen gebildet. Alle Referenzfälle bis auf r5 sowie der Patient c2 fielen in Klasse 1, weil deren Gewicht eine (willkürlich gewählte) Schwelle von 0,8 überschritt. Entsprechend wurden jeweils a1 und a2, a5 und r5 sowie c1 und a4 zusammengruppiert. Es ist gar nicht untypisch für Experimente dieser Art, bei denen extrem viele Merkmale gemessen werden, dass kein Referenzfall mehr „gesund“ ist und dass sich klinisch ähnliche Fälle in Untergruppen aufgliedern.

Die Verfahren auf den beiden unteren Abbildungen werden als KI-Techniken bezeichnet, unbeschadet der Tatsache, dass künstliche Intelligenz sich zu natürlicher Intelligenz wie eine künstliche Rose zu einer natürlichen Rose verhält: Zum Verwechseln ähnlich, aber eben doch bei weitem nicht dasselbe. So bleibt es bei der Nutzung von Clustern, neuronalen Netzen und Expertensystemen letztlich immer der Intelligenz des Untersuchers vorbehalten, aus den Ergebnissen die richtigen Schlüsse zu ziehen. Dies ist die vielleicht wichtigste Erkenntnis, die wir aus unseren bisherigen Experimenten mitgenommen haben. ■

gh

# Qualitätssicherung via Intranet

Im letzten Trillium-Report berichtete Prof. Luppä, TU München über die Qualitätskontrolle dezentraler Messgeräte für Blutzucker und Blutgase. Die dort vorgestellte Lösung ist elegant aber nicht billig. Unser Redaktionsmitglied Dr. H. Müller, Göppingen hat sich Gedanken gemacht, wie man eine RiliBÄK-konforme Lösung unter Verwendung des hauseigenen Intranet-Systems selbst realisieren kann.

Die Richtlinien der Bundesärztekammer schreiben eine Qualitätskontrolle aller POCT-Geräte vor. Was aber tun bei Geräten, die nicht on-line an ein KIS oder LIS angeschlossen werden können? Die naheliegende Lösung, dies in Papierform zu tun, birgt einige Probleme in sich: Wer kontrolliert die Datenblätter, wie oft sollen sie kontrolliert werden und besonders, wie ist eine zeitnahe Kontrolle überhaupt realisierbar, die diesen Namen verdient und die auch eine entsprechende Aktion zur Fehlerbeseitigung auslöst? Steht der Aufwand überhaupt in einer vernünftigen Relation zum Nutzen?

Alle diese Fragen spielten bei der Realisation des hier beschriebenen Systems eine Rolle. Die Rahmenbedingung war, eine einfach zu bedienende EDV-Lösung für ein Haus mit knapp 900 Betten und über 100 zu kontrollierenden Geräten zu schaffen. Es handelt sich hierbei in der Mehrzahl um Blutzucker-Messgeräte, aber auch um Mehrkanalgeräte, z.B. für Blutgase oder klinische Chemie (i-Stat®). Größter Wert wurde dabei auf ein System gelegt, das der Forderung der RiliBÄK nach Qualitätssicherung in der Verantwortung des Zentrallabors gerecht wurde und so die hohen Kosten für externe Ringversuche einspart.

Da die ganze Klinik über ein Intranet verfügt, war es naheliegend, dieses Medium zu verwenden, weil davon ausgegangen werden kann, dass jeder Mitarbeiter über ausreichend Kenntnisse verfügt. Um ein interaktives System auf der Basis von Perl-Skripten entwickelt. Über eine Auswahlmaske, die auch Basisinformation und eine Hilfefunktion enthält, wird das jeweilig benutzte Gerät angewählt. Zum Üben ist ein Testgerät definiert.

Die notwendigen Eingaben werden auf das absolut notwendige Minimum beschränkt. Alle vorhandenen Kontrollen sind aus einem Pull-Down-Menü auswählbar. Wesentliche erforderliche Informationen wie Gerät, Datum, Uhrzeit, Eingaberechner werden aus den Systemdaten bezogen. Selbstverständlich werden Fehleingaben wie Buchstaben bei Messergebnissen oder fehlende Angabe des Benutzers abgefangen.

Der Benutzer bekommt unmittelbar nach der Eingabe eine Beurteilung seines Messergebnisses auf der Basis der Spalte 7 RiliBÄK. Damit kann er schnell agieren und bei einer möglichen Reparaturaktion sein Ergebnis unter Eingaben von freien Kommentaren überprüfen. Darüber hinaus hat er die Möglichkeit, sich Vorwerte anzeigen zu lassen

Die in der RiliBÄK geforderte Überwachung durch das Zentrallabor wurde dadurch zeitnah realisiert, dass ein Messergebnis außerhalb der Grenzen nach Spalte 7 eine e-Mail mit allen erforderlichen Informationen an den Qualitätsbeauftragten sendet. Damit ist dieser nur dann gefordert, wenn ein Gerät Fehler erzeugt. Es liegt dann in seiner Verantwortung zu agieren, z. B. indem er eine technische Überprüfung des Gerätes veranlasst. Des weiteren

Ihre aktuellen Eingaben sind:

Gerät: TEST  
Kontrolle: normal\_2x050  
Auftraggeber: stc

Analyt. Ergebnis/Messwert/Bewertung  
Glucose 05: 101 mg/dl Messwert in Ordnung!

Kommentar/Text:

Zurück zur Eingabe

Rückmeldung nach Eingabe eines Qualitätskontrollwerts: Messwert in Ordnung

Nachricht

Anhänge | Anmerkungen | Rohansicht

Beantworten | Weiterleiten | Kopieren | Verschieben | Löschen | Drucken

Von: ungeschloss@recipients.  
An: ungeschloss@recipients.  
Betreff: POCT\_010279...  
Datum: Sun, 27 Jul 2003 09:36:30 +0200

Berat: 010279, Datum: 27.07.2003, Zeit: 09:36:31,  
Komm.: , Kontr.: normal\_2MOSPE, Auftraggeb.: , Abs.: 10.1.5.69,  
gluc:159,1

Automatische Fehlerwarnung an den Qualitätskontroll-Beauftragten per E-mail

kann die Häufigkeit der Fehler beobachtet und damit auch der Bedarf an Nachschulungen ermittelt werden. Die Qualitätskontroll-Daten werden Geräte-, Messbereichs- und Chargenbezogen dokumentiert. Durch einen einfachen FTP-basierten Datentransfer werden diese Qualitätskontrolldaten in ein Kalkulationsprogramm, z. B. Excel®, übertragen und können in vielerlei Hinsicht ausgewertet werden. Die bisherigen Daten zeigen, dass in unserem Hause die Qualitätskontrollen mit größter Sorgfalt ausgeführt werden und die Fehlerquote sehr gering ist.

Das Programm kann ohne weiteres auf die Eingabe von Patientenwerten hin erweitert werden. Auch eine Übernahme der Ergebnisse in ein Labor-EDV-System ist realisierbar. Alle Daten liegen als ASCII-Texte in Tabellenformat vor. Die Pflege der Stammdaten ist über einen HTML-Editor einfach vorzunehmen. ■

hm

Institut für Laboratoriumsmedizin

POCT-Geräte, Bitte das Gerät durch Anklicken auswählen

Blutdruckmessgeräte Serie 2000 (GeräteInfo)	Blutgas	Blutgas
010001	010001	010001
010002	010002	010002
010003	010003	010003
010004	010004	010004
010005	010005	010005
010006	010006	010006
010007	010007	010007
010008	010008	010008
010009	010009	010009
010010	010010	010010
010011	010011	010011
010012	010012	010012
010013	010013	010013
010014	010014	010014
010015	010015	010015
010016	010016	010016
010017	010017	010017
010018	010018	010018
010019	010019	010019
010020	010020	010020
010021	010021	010021
010022	010022	010022
010023	010023	010023
010024	010024	010024
010025	010025	010025
010026	010026	010026
010027	010027	010027
010028	010028	010028
010029	010029	010029
010030	010030	010030
010031	010031	010031
010032	010032	010032
010033	010033	010033
010034	010034	010034
010035	010035	010035
010036	010036	010036
010037	010037	010037
010038	010038	010038
010039	010039	010039
010040	010040	010040
010041	010041	010041
010042	010042	010042
010043	010043	010043
010044	010044	010044
010045	010045	010045
010046	010046	010046
010047	010047	010047
010048	010048	010048
010049	010049	010049
010050	010050	010050
010051	010051	010051
010052	010052	010052
010053	010053	010053
010054	010054	010054
010055	010055	010055
010056	010056	010056
010057	010057	010057
010058	010058	010058
010059	010059	010059
010060	010060	010060
010061	010061	010061
010062	010062	010062
010063	010063	010063
010064	010064	010064
010065	010065	010065
010066	010066	010066
010067	010067	010067
010068	010068	010068
010069	010069	010069
010070	010070	010070
010071	010071	010071
010072	010072	010072
010073	010073	010073
010074	010074	010074
010075	010075	010075
010076	010076	010076
010077	010077	010077
010078	010078	010078
010079	010079	010079
010080	010080	010080
010081	010081	010081
010082	010082	010082
010083	010083	010083
010084	010084	010084
010085	010085	010085
010086	010086	010086
010087	010087	010087
010088	010088	010088
010089	010089	010089
010090	010090	010090
010091	010091	010091
010092	010092	010092
010093	010093	010093
010094	010094	010094
010095	010095	010095
010096	010096	010096
010097	010097	010097
010098	010098	010098
010099	010099	010099
010100	010100	010100

Hilfe | Gesetzl. Grundlagen | Gültige Chargen

Auswahlmaske für die angeschlossenen Geräte



Für weitere Informationen:  
Dr. med. Holger Müller  
Klinik am Eichert  
Inst. für Laboratoriumsmedizin  
Göppingen  
Tel./Fax 07161 64 2248 / 1818  
E-Mail  
holger.mueller@kae.de