Neue fachliche Herausforderungen im Zeitalter von Big Data und künstlicher Intelligenz

Georg Hoffmann, Grafrath



© Getty Images/iStockphoto

Zusammenfassung

Laborsysteme produzieren immer mehr Daten, und dieser Trend wird sich durch neue Technologien und Anwenderkreise in den nächsten Jahren noch erheblich verstärken. Für medizinisch-technische Berufe verlagern sich die Herausforderungen der Zukunft folglich immer weiter weg vom Analysengerät in Richtung Informationstechnologie. Dringend benötigt wird eine "digitale Grundausbildung" für alle MTA sowie ein auf die In-vitro-Diagnostik zugeschnittenes Lehrprogramm für besonders IT-Interessierte. Das Alter der Lernenden spielt dabei keine Rolle; entscheidend ist die Freude am Umgang mit Computern und Daten.

Schlüsselwörter: Laborsysteme, IT, Big Data, künstliche Intelligenz, In-vitro-Diagnostik

nternet und IT-Giganten wie Amazon, Apple oder Google haben demonstriert, wie man mit großen Datenmengen große Geschäfte macht (Abbildung 1): Diese Unternehmen verdienen Milliarden mit Big-Data-Anwendungen: Apple verkauft "künstlich intelligente" Smartphones, Amazon wurde dadurch zum Marktführer im Versandhandel und Google vermittelt zu jeder

Abstract

Laboratory systems are producing more and more data, and this trend will continue to increase significantly over the next few years due to new technologies and user communities. As a result, the challenges of the future are shifting away from the analyzer towards information technology for medical technologists. What is urgently needed is a "digital basic education" for all medtechs, as well as a teaching program tailored to the in-vitro diagnostics especially for those interested in IT. The age of the learners does not matter; what is crucial is the fascination of using computers and data.

Keywords: laboratory systems, IT, Big Data, artificial intelligence, in-vitro diagnostics

Anfrage individualisierte Werbung. Typische Anwendungen der neuen Informationstechnologien in der nicht medizinischen Welt sind zum Beispiel die automatische Spracherkennung und Übersetzung in andere Sprachen oder die Unterstützung des täglichen Lebens durch Internetassistenten wie Siri oder Alexa. Alle diese nützlichen Helfer funktionieren nach ähnlichen Prinzipien: Eine

Anfrage wird mit Abermillionen ähnlich gelagerter Eingaben verglichen, und Algorithmen der künstlichen Intelligenz liefern das passendste Ergebnis. Das kann dann je nach Fragestellung ein Übersetzungsvorschlag oder ein Tipp für die nächstgelegene Pizzeria sein. Es gibt Versuche, solche Anwendungen und Geschäftsmodelle auch auf die Medizin zu übertragen, aber das letzte Wort, ob man das kann und darf, ist noch nicht gesprochen. Ein falsches Wort in der E-Mail ist kein großes Problem, eine falsche Diagnose sehr wohl.

Übertragbarkeit auf die Labormedizin

Prinzipiell lassen sich für die Labormedizin durchaus technische Szenarien entwerfen, die ähnlich funktionieren wie Internetassistenten. Schließlich kann man immer mehr Laborwerte ohne Interaktion eines Arztes oder Labors selbst ermitteln, und die Patienten möchten dann natürlich auch wissen, was die Ergebnisse bedeuten. Noch steht dieses "Direct-to-Consumer Testing" (DTCT) am Anfang, doch aufgrund des technischen Fortschritts ist mit einer raschen Ausweitung zu rechnen [1]. Entsprechende Angebote gibt es bereits reichlich, seien sie nun sinnvoll (Schwangerschafts- und Glukosetests) oder fragwürdig (ungezielte Hormon- und Vitaminmessungen). Wenn solche Daten künftig massenhaft für ein breites Testspektrum erhoben würden, so könnte man mit den oben beschriebenen Big-Data-Algorithmen Input und Outcome analysieren und durch Vergleich mit ähnlich gelagerten Fällen sicher auch sinnvolle Diagnose- und Therapievorschläge ableiten. Welche Konsequenzen sich daraus für Patienten und Ärzte wie auch für die Mitarbeiter im Labor ergeben, soll die nebenstehende Science-Fiction-Geschichte illustrieren.

Umfragen bei einigen Hundert Zuhörern einer Vortragsserie, bei der ich diese Science-Fiction-Story zur Diskussion gestellt habe, lieferten ein überraschendes Ergebnis: Die vorwiegend 30–50 Jahre alten MTA waren zum weitaus größten Teil der Ansicht, dass viele der vorgestellten Szenarien noch während ihrer beruflich aktiven Zeit Realität werden könnten. Wenn das der Fall sein sollte, dann würden sich daraus grundlegend neue Anforderungen an die Qualifikation von MTA im 21. Jahrhundert ergeben, die von den bisherigen Aus- und Fortbildungsprogrammen nicht abgedeckt werden.

Erste Schritte in Richtung Big Data

So extrem, wie es in der Geschichte dargestellt ist, wird sich die Laborwelt womöglich nicht verändern, sodass traditionelle Fähigkeiten der MTA auch in den nächsten 10–20 Jahren benötigt werden. Aber erste Umwälzungen zeichnen sich bereits heute ab (Abbildung 2). So entnimmt ein kleines Gerät namens "Seventh Sense" selbsttätig und schmerzlos etwa 50 µl Kapillarblut [2], aus denen mit Mikromethoden ein ganzes Laborpanel bestimmt werden kann; die Kombination mit einem Mikrofluidik-Chip wurde zwar bislang noch nicht beschrieben, ist aber technisch machbar.

Ganz generell rückt die Point-of-Care-Diagnostik dank Miniaturisierung der Geräte immer näher an den Patienten heran und sogar in ihn hinein: Winzige Glukosesensoren, die unter die Haut geschoben werden, gehören bereits zum Alltag vieler Diabetiker [3]. Sie liefern ihre Messwerte kontinuierlich an eine Datenbank

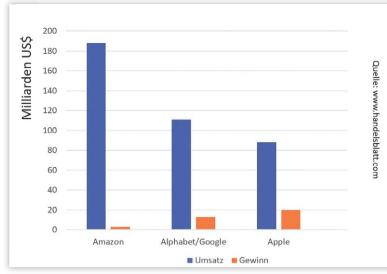


Abb. 1: Das große Geschäft mit Big Data. Trotz relativ geringer Margen bleiben unter dem Strich pro Jahr viele Milliarden Gewinn übrig.

Alle Bilder: © Med. Fachverlag Trillium GmbH

EIN BLICK IN DIE ZUKUNFT

Ein vibrierender Summton weckt Emma aus dem Schlaf. Die Armbanduhr zeigt einen ziemlich blauen Glukosewert; das bedeutet für die Diabetikerin Alarm. Unterzuckerung! Der Alkoholspiegel ist von gestern Abend her noch leicht orange. Die Smartbox Alixa weiß, dass Alkohol die Gluconeogenese hemmt und schlägt mit beruhigender Stimme einen Schluck Simsung-Gluc vor. Er ist nicht ganz billig, wirkt aber sofort und schmeckt köstlich nach Guanabana. Emma schläft beruhigt weiter. Bis letztes Jahr hatte sie noch diesen altmodischen Zuckersensor unter der Haut getragen, ein 2 mm langes Monster, das man alle halbe Jahre wechseln musste. Doch seit sie ihre Datenbrille nachgerüstet hat, wird ihr Retinablut kontinuierlich auf alles Mögliche getestet - Glukose, Alkohol, Hämoglobin, Harnstoff und so weiter. Die Brille vergleicht den Wellensalat der molekularen Spektren online mit den Mustern von Milliarden anderer Menschen und spuckt interpretierte Ergebnisse aus. Kaum zu glauben: Früher zogen sich Menschen weiße Kittel an, um solche Werte auf Maschinen zu messen, die ganze Laborräume füllten. Heute macht das die Brille ohne menschliches Zutun und ständig. Sie sendet die Werte an Alixa, die Emmas Medikation steuert und die ihr sagt, was sie essen oder wann sie trinken soll.

Die Menschen in den weißen Kitteln sind heute weitgehend in Rente, und die Jüngeren arbeiten nicht mehr im Labor, sondern vor allem als "Data Scientists". Daten sind zur eigentlichen Herausforderung geworden, seit fast alle Patienten ihre Blutwerte selbst messen - entweder mit der Brille oder mit Chips, die man einfach auf die Haut klebt. Diese gewinnen Blut völlig schmerzlos und analysieren komplexe Dinge wie zum Beispiel den Vitamin-, Hormon- oder Infektionsstatus. Testosteronspiegel sind zurzeit der beliebteste Partygag. Auch sein komplettes Genom kann man auf so einem Chip selbst sequenzieren; das ist vor allem wichtig, wenn jemand wissen will, woher seine Vorfahren stammen. Und was ist aus den Herstellern der riesigen Analysengeräte geworden? Die meisten wurden von den großen "Food & Drug"-Companys wie Simsung oder Nistel gekauft. Mit Blutwerten kann man zwar kein Geld verdienen, aber wunderbar Werbung für teure Diäten und Nahrungsergänzungsmittel machen – und für Modegetränke, die nach Guanabana schmecken. Aber in Wirklichkeit verkaufen die Konzerne wahrscheinlich vor allem Emmas persönlichste Daten.

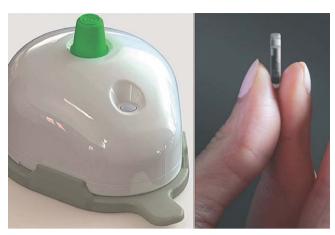


Abb. 2: Gerät zur schmerzlosen Blutentnahme (links) und Sensor zur kontinuierlichen Glukosebestimmung (rechts).

Quellen: www.7sbio.com, www.eversense.de

(Continous Glucose Monitoring, CGM), ohne dass dafür ein Mensch benötigt würde. Interesse an solchen kontinuierlichen Messungen besteht nicht nur in der Diabetologie und Intensivmedizin, sondern zum Beispiel auch im Spitzen- und Breitensport und damit perspektivisch bei Millionen von Endnutzern. Auch klassische Laborsysteme produzieren immer größere Datenmengen, beispielsweise in der Hämatologie: Die Durchflusszytometrie ist ein prominentes Beispiel für eine komplexe Technik, die pro Patient Tausende von Datenpunkten erzeugt und derzeit in großen Schritten den Weg vom Speziallabor in die Routine findet. Noch eindrucksvoller sind die "Omics"-Technologien (Abbildung 3), die in einem einzigen Analysengang Tausende von Proteinen beziehungsweise Metaboliten im Blut oder auch alle 3 Milliarden Basenpaare unseres Genoms erfassen können. Umfassende Genomsequenzierungen haben zum Beispiel in der Onkologie [4] oder bei der Mikrobiomanalyse [5] bereits heute hohe diagnostische Relevanz. Noch sind die dafür benötigten NGS-, MS- oder NMR-Geräte teuer im Einsatz und anspruchsvoll in der Bedienung, doch die Preise fallen ständig und die Bedienung wird dank Automation und Digitalisierung immer einfacher.

IT als Herausforderung und Chance

Die wirkliche Herausforderung an Laborfachleute ist künftig also weniger die Erzeugung als vielmehr die Auswertung der Daten. Wenn im Laufe eines Lebens bei einem einzigen Menschen Millionen solcher Messwerte anfallen: Wie kann man sie in der elektronischen Gesundheitsakte speichern oder im Kumulativbefund darstellen? Wie wird die Qualität kontrolliert? Hat der Gerätehersteller das Recht, Patientenwerte in seine Cloud zu übernehmen? Wer trägt die Verantwortung für die Aussagen künstlich intelligenter Algorithmen, wer kennt deren Fehleranfälligkeiten? All das sind Fragen, für die es heute noch keine guten Antworten gibt - aber genau diese Antworten wird die Gesellschaft erwarten, wenn sich die neuen Techniken in der Breite durchsetzen. Labormedizin und Radiologie wurden schon immer weit stärker von der Digitalisierung geprägt als andere medizinische Fächer, und deshalb tun sich vor allem für die Mitarbeiter in den technischen Fächern neue Chancen auf, sich mit den Herausforderungen einer digitalisierten Zukunft auseinanderzusetzen und ihr Wissen zum Nutzen der Medizin anzuwenden. Es sind in erster Linie die MTLA und MTRA, die tagtäglich große Mengen an Daten produzieren, verwalten und an die Endbenutzer übermitteln; deshalb bilden in ihrer Berufsbezeichnung die Begriffe Medizin und Technik zu Recht eine Einheit.

Noch gehören manuelle Tätigkeiten wie Zentrifugieren und Pipettieren zu den im MTA-Gesetz verankerten vorbehaltenen Tätigkeiten, die den Beruf vor Mitbewerbern schützen, aber ihre Bedeutung nimmt angesichts rasanter Automation und Digitalisierung ständig ab, während der Umgang mit Daten immer größeren Raum einnimmt. Dringend benötigt wird deshalb eine "digitale Grundausbildung", die neben der reinen Bedienung von Geräten und Software auch ein basales Verständnis für Statistik und Informatik sowie vor allem die dahinterstehenden Algorithmen vermittelt. Hier hinken Aus- und Weiterbildung der MTA (wie auch der Laborärzte und Klinischen Chemiker) weit hinter den Anforderungen des 21. Jahrhunderts hinterher.

Die Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik (DGKL) hat deshalb 2017 einen neuen Gegenstandskatalog entwickelt [6], der inzwischen auch auf europäischer Ebene in die Weiterbildungsordnung der EFLM zum "Specialist in Laboratory Medicine" (EuSpLM, www.eflm.eu/site/page/a/1305) übernommen wurde. Tabelle 1 zeigt einen Ausschnitt mit Ergänzungen für spezielle MTA-



Abb. 3: Ergebnisse der Hochdurchsatzsequenzierung spielen in der Onkologie eine große Rolle. Die Bioinformatik-Software entdeckt relevante Mutationen (links ausgedehnte Deletion, rechts Punktmutation) und vergleicht sie mit Einträgen in Genomdatenbanken [4].

	Gebiet	Beispiele
Grundlagen	Beschreibende und schließende Statistik	Lage- und Streuungsmaße, Boxplot, Scatterplot, Verteilungen, statistische Tests, Signifikanz
	Medizinische Informatik	Variablen, Funktionen, Schleifen und Bedingungen, Laborinformationssysteme, maschinelles Lernen
Diagnostische Strategien	Explorative Datenanalyse	Hauptkomponentenanalyse, Clusteranalyse
	Klassifikation und diagnostische Qualität	Logistische Regression, Entscheidungsbäume, diagn. Sensitivität und Spezifität, ROC-Analyse
	Klinische Auswertungen	Fallzahlschätzung, Odds-Ratio, Überlebenskurven
Spezielle Laboran- wendungen	Methodenvergleich und analytische Qualität	Richtigkeit und Präzision, Deming-Regression, Youden- und Bland-Altman-Plot
	Bereiche und Grenzwerte	Nachweisgrenzen (LoD), Linearitätsgrenzen, kritische Differenz, Schätzung von Referenzintervallen, Cut-off-Werte, therapeutische Bereiche
Bioinfor- matik	Hochdimensionale Datensätze	Genomics (NGS), Proteomics, Metabolomics, Datennormalisierung, Feature Selection
	Datenbanken und Datenformate	ENSEMBL, RefSeq, ClinVar, dbSNP, PDB, Variant Calling, Scoring-Matrizen, FASTA, BLAST

Tab. 1: Zeitgemäße Anforderungen an die Ausbildung in medizinisch-technischen Berufen aus Sicht der Informationsverarbeitung und Statistik

bezogene Aufgaben. Dieser Katalog könnte auch Grundlage für eine auf Informationstechnik ausgerichtete Weiterbildung der MTA und BMA (Biomedizinische Analytik) werden.

Das Alter spielt keine Rolle

Auch künftig werden bei Weitem nicht alle MTA vertiefte Kenntnisse und Fähigkeiten in medizinischer Datenverarbeitung und Statistik benötigen, aber 10–20 %, die sich speziell für die sogenannten MINT-Fächer (Mathematik, Informatik, Naturwissenschaften und Technik) interessieren, sollten eine solche Aus- oder Weiterbildung anstreben. Aus persönlicher Erfahrung mit Kursen und Vorlesungen – gerade auch im Rahmen des BMA-Masterstudiums – wünscht sich mehr als die Hälfte der Teilnehmenden eine tiefergehende Weiter- oder Fortbildung in Statistik und Informationstechnik. Dabei spielt das Alter keine Rolle; es geht ausschließlich darum, ob die Kursteilnehmer Interesse am Umgang mit Daten und Computern haben.

Ein Digitalpakt für MTA und BMA

Deshalb hat der DVTA 2018 eine Art "Digitalpakt" mit der Trillium Akademie geschlossen (www.trillium.de/trillium-akademie.html), um bestehende Lücken im Fortbildungsprogramm durch Kurse und Workshops zu füllen. Ein wichtiges Thema für das Jahr 2019 ist zum Beispiel die Ermittlung und Überprüfung von Referenzintervallen aus großen Routinedatensätzen [7], die am 25. Januar, am 29. bis 30. März, am 18. Oktober und am 8. bis 9. November (jeweils in München) stattfanden beziehungsweise stattfinden. Weitere Themen sind Labordatenstandardisierung und Farbkodierung von Laborwerten sowie ein 2-tägiger Grundkurs in Biostatistik auf Basis der im Internet

frei zugänglichen Programmierumgebung R. Mitglieder des DVTA erhalten auf alle hier aufgeführten Kurse 20 % Rabatt. Weitere Informationen sind über die DVTA-Geschäftsstelle erhältlich.

Literatur

- Orth M, Bühling F, Hoffmann G: Long-term medical data storage: challenges with test results obtained by direct-to-consumer testing. J Lab Med 2018; aop. doi.org/10.1515/labmed-2018-0067.
- 2. Next generation blood collection: www.7sbio.com/
- Freckmann G, Pleus S: Eine Vision wird zur Kassenleistung. Trillium Diagnostik 2016; 14 (3): 168–9.
- Hoffmann G: Einsatz der Bioinformatik in der Onkologie. Trillium Diagnostik 2017; 15 (2): 98.
- Gessner A, Hiergeist A: Entwicklung des kindlichen Mikrobioms die ersten Jahre entscheiden. Trillium Diagnostik 2017; 15 (3): 188–91.
- Hoffmann G: Weiterbildungsinhalte aus der Biostatistik und Bioinformatik. Klin Chem Mitteilungen 2017; 49 (2): 58–60.
- Hoffmann G, Maier H: Überprüfung von Referenzintervallen aus Routinedaten – neue IFCC-Empfehlung. MTA Dialog 2018; 19 (10): 28–30.

DOI: 10.3238/MTADIALOG.2019.0312



PROF. DR. MED. GEORG HOFFMANN

Medizinischer Fachverlag Trillium GmbH, Grafrath Kontakt: georg.hoffmann@trillium.de