

Schlussbericht

zum Teilvorhaben

OCT-Feature-Extraktion und Segmentierung

Förderkennzeichen: 16SV8644

**Fördermaßnahme: Adaptive Technologien für die
Gesellschaft – Intelligentes Zusammenwirken von
Mensch und KI (MeKI)**

**Heidelberg Engineering GmbH
Max-Jarecki-Str. 8
69115 Heidelberg**

Dr. Julian Weichsel

Laufzeit: 15.03.2021 - 14.03.2024

des Verbundprojektes

**Ophthalmology-AI – Intelligente, kooperative Diagnose- und
Therapieunterstützung in der Augenheilkunde**



Inhalt

I.	Kurze Darstellung zu Zielen, Voraussetzungen, Planung und Ablauf des Vorhabens und Stand der Technik.....	3
1	Aufgabenstellung.....	3
2	Voraussetzungen, unter denen das Vorhaben durchgeführt wurde	6
3	Planung und Ablauf des Vorhabens	7
4	Wissenschaftlicher und technischer Stand, an den angeknüpft wurde.....	10
II.	Eingehende Darstellung	13
1	Verwendung der Zuwendung und erzielte Ergebnisse	13
2	Wichtigste Positionen des zahlenmäßigen Nachweises.....	20
3	Notwendigkeit und Angemessenheit der geleisteten Arbeit.....	20
4	Voraussichtlicher Nutzen, insbesondere der Verwertbarkeit der Ergebnisse und der Erfahrungen.....	21
5	Während der Durchführung des Vorhabens dem Zuwendungsempfänger bekannt gewordener Fortschritt auf dem Gebiet des Vorhabens	21
6	Erfolgte oder geplante Veröffentlichung der Ergebnisse	22

I. Kurze Darstellung zu Aufgabenstellung, Voraussetzungen, Planung und Ablauf, und dem Stand der Technik

Aufgabenstellung

Zielsetzung von Ophthamo-AI war es, durch eine effektive Zusammenarbeit von maschinellen und menschlichen Expertisen (interaktives Maschinenlernen IML) bessere Diagnose- und Therapieentscheidungen in der Augenheilkunde zu treffen; besser heißt hier vergleichbare Genauigkeit wie der (kostenintensivere) Goldstandard und eine vergleichbare Akzeptanz seitens der Anwender. Dabei werden Teile des Entscheidungsprozesses durch ML unterstützt, was Reliabilität und Objektivität erhöht bei entsprechender Transparenz zur Fehlerabschätzung und zur Reduzierung des Haftungsrisikos. Zusätzlich wird der Diagnose- und Therapieprozess effizienter gestaltet, indem aus weniger Diagnoseschritten ein differenziertes Bild erstellt wird. Dieses kann dann über bestehende Strukturen zurückverfolgt werden, um die entsprechende Erklärbarkeit im Mensch-Maschinen-Dialog sicherzustellen.

Konkret war es daher Ziel des Gesamtvorhabens (siehe Abbildung 1),

1. **diagnose-/prognoserelevante Merkmale durch neue ML-Modelle aus Rohdaten zu extrahieren** und diese beispielsweise mit Hilfe von automatisch generierten Visualisierungen erklärbar zu machen.
2. den Stand der Kunst an hoch performanten maschinellen Input-Output Lernverfahren anzuwenden, um **klinisch bekannte Merkmale reliabler, objektiver und letztendlich effizienter aus Rohdaten zu extrahieren** (effizienter = mit geringerem manuellem Aufwand). Hierzu sollten über Konzepte des **interaktiven Maschinellen Lernens** menschliche Agenten ihr Expertenwissen in den Lernprozess rückkoppeln.
3. große Mengen an heterogenen sensiblen **Patientendaten mit hoher Qualität aufzubereiten und insbesondere Imaging-Daten und Texte semantisch anzureichern** und dann unter Berücksichtigung von **Datenschutz und Datensicherheit** für ML zur Verfügung zu stellen.
4. eine **lernende Schnittstelle für eine effektive Mensch-Maschine Diagnose- und Therapieinitiative** bereitzustellen, um Ziele (2) und (3) im Dialog mit dem medizinischem Fachpersonal zu erreichen. Die Schnittstelle wird auf den menschlichen Experten abgestimmt, um ML reibungslos in den klinischen Alltag zu integrieren, um Diagnosen zu treffen, die optimale Therapie auszuwählen und den Therapieverlauf zu prognostizieren.
5. die einzelnen Komponenten eines klinischen Augmented-Intelligence-Systems (Interaktive Diagnose- und Therapieschnittstelle, ML Werkzeuge, Visualisierungs- und

Erklärmodule) aus den Anwendungsfällen zu einem **Funktionsdemonstrator in zwei unterschiedlichen Ausprägungsformen für die Augenheilkunde zu generalisieren.**

6. zuvor genannte Ziele **in dem konkreten medizinischen Anwendungsfeld der Ophthalmologie im Realbetrieb zu demonstrieren und zu evaluieren. Dazu wird der Demonstrator aus (5) in einer Pilotstudie im Realbetrieb zur Diagnose und Therapieunterstützung bei Patienten mit Makuladegeneration und Diabetischer Retinopathie auf Praxistauglichkeit überprüft.**

Das Teilvorhaben von Heidelberg Engineering (HE) zielte auf eine effiziente Extraktion von klinischen Biomarkern aus OCT-Bilddaten ab. Durch die Entwicklung automatischer Segmentierungsverfahren und durch die Bereitstellung von interaktiven Methoden für das Training von ML-Methoden wurde eine sinnvolle Vorverarbeitung der OCT-Daten gesichert. Annotierte OCT-Daten dienten dann als Grundlage für die weitere Verarbeitung zur Diagnose- und Therapieunterstützung im AP6. Die im Forschungsprojekt entwickelten Methoden haben das Potential nach erfolgreicher Erprobung in die klinisch eingesetzten bildgebenden Systeme integriert zu werden. Dadurch würden die computergestützte Diagnose- und Therapieplanung und der daraus folgende Effizienzgewinn direkt den Patienten und ihren behandelnden Ärzten zukommen.

Spezielle wissenschaftlich-technische Ziele dieses Teilvorhabens

Zur Umsetzung des dargestellten Ansatzes eines Augmented-Intelligence-Systems in der Augenheilkunde trug dieses Teilvorhaben mit den folgenden wissenschaftlich-technischen Arbeitszielen bei.

- i. Unterstützung der Erarbeitung von technischen Anforderungen, notwendiger Funktionalität und Schnittstellen der Systemprototypen.
- ii. Unterstützung des Datenexports aus klinischer Datenbank.
- iii. Entwicklung und Bereitstellung von Segmentierungsverfahren für OCT-Rohdaten. Extraktion der klinisch relevanten Biomarker. Entwicklung von Methoden für die interaktive Segmentierung von OCT-Bildern.
- iv. Implementierung einer definierten Schnittstelle für den Zugriff der Demonstrator-Software auf die OCT-Bilddatenbank.

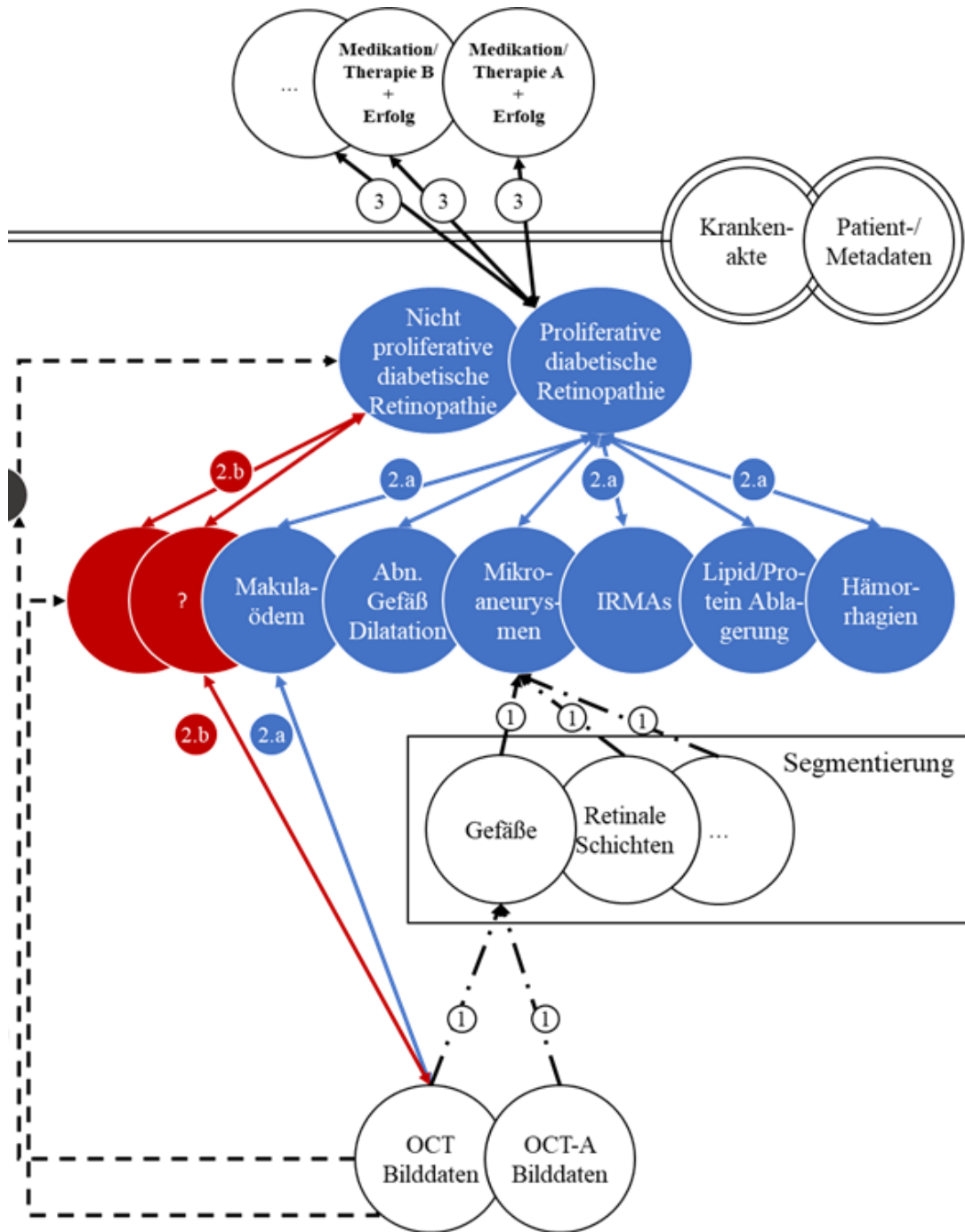


Abbildung 1: Mehrstufiges ML-Konzept: (1) Segmentierung biologischer Einheiten in OCT-Bilddaten (OCT, OCT-A), (2) Ableitung von Pathologien in Bildern, (3) Ableitung von Diagnosen und Therapien durch Hinzunahme weiterer Parameter aus Krankenakte.

Voraussetzungen, unter denen das Vorhaben durchgeführt wurde

Die Realisierung der ehrgeizigen Projektziele erfolgte durch eine enge Bündelung der Kompetenzen zwischen den beteiligten Forschungspartnern aus den Bereichen Medizin, Künstliche Intelligenz, Computerlinguistik sowie Medizin- und Bioinformatik:

- Das im März 2021 gestartete und auf 3 Jahre ausgelegte Verbundvorhaben »Ophthamo-AI« wurde vom **Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik IBMT** koordiniert, das die Federführung bei der Entwicklung der Datenplattform und Daten-Layer innehatte und Kernkomponenten zur semantischen Informationsextraktion, -integration und -analyse, sowie Sicherstellung der Datenqualität beitrug.
- Die Firma **LangTec** trug Werkzeuge zur Pseudonymisierung und Informationsextraktion aus klinischen Textdokumenten bei.
- Die Modellentwicklung selbst erfolgte durch die **DFKI gGmbH** und die **Heidelberg Engineering GmbH**.
- Klinische Expertise und Daten wurden durch das **Augenkllinikum Sulzbach** sowie durch das **Augenzentrum am St. Franziskus-Hospital Münster** bereitgestellt.
- Die **Universität des Saarlandes, Lehrstuhl Arbeits- und Organisationspsychologie** bearbeitete hauptverantwortlich die ethischen, rechtlichen und sozialen Aspekte des Vorhabens, plante die Piloterprobung in Zusammenarbeit mit den klinischen Partnern und wertete sie wissenschaftlich aus.

Heidelberg Engineering ist ein auf Bildgebungslösungen spezialisiertes Hightech-Unternehmen, das diagnostische Geräte für die augenheilkundliche Praxis entwickelt, herstellt und vertreibt. Produkte von Heidelberg Engineering werden weltweit von Augenärzten und Optometristen zu Augenuntersuchungen auf Krankheitsanzeichen und bei positivem Befund zur Verlaufskontrolle eingesetzt. Die zu den Geräten gehörige Bildanalysesoftware von HE implementiert Bildregistrierungs- und Segmentierungsverfahren, wobei hier zunehmend ML-Verfahren zum Einsatz kommen, unter anderem zur Segmentierung der Netzhautschichten.

Das Unternehmen unterstützte in der Vergangenheit aktiv eine Vielzahl klinischer und naturwissenschaftlicher Forschungsprojekte durch die Bereitstellung von Software und Systemprototypen. In internen Projekten und zusammen mit externen Kollaborationspartnern wird die technische Machbarkeit neuer Bildgebungsmodalitäten erprobt und auf ihre Anwendbarkeit im klinischen Alltag getestet. Daraus entstanden in den letzten Jahren mehrere Neuentwicklungen, die mittlerweile im klinischen Alltag etabliert sind oder auf ihren klinischen Nutzen hin erprobt werden. Beispiele hierfür sind die OCT-Angiographie zur Blutflussdarstellung,

ein OCT-Gerät speziell ausgerichtet für die Darstellung der Augenvorderkammer, die Messung der Lebensdauer von angeregten Fluoreszenzmolekülen im Auge und der statistische Vergleich der Makularegion im OCT zu einer Referenzdatenbank für die Glaukom-Früherkennung.

Planung und Ablauf des Vorhabens

Fraunhofer IBMT koordinierte das Vorhaben und stellte die IT-Plattform für die Aufnahme und das Management der benötigten klinischen Datenbestände zur ML-Modellerstellung bereit. Hierfür erweiterte es seine XplOit-Datenintegrationsplattform und erschuf mit ihr auch das Data-Layer des Ophthalmology-AI-Augmented-Intelligence-Systems (**Teilvorhaben Datenplattform und Data-Layer**). Als Spezialist für Sprachverarbeitung hat die Firma LangTec Werkzeuge zur Extraktion von Informationen aus Befundtexten bereitgestellt, die für die Modellentwicklung und ihre Ausführung benötigt wurden. Diese wurden als NLP-Pipeline der Datenplattform vorgeschaltet (**Teilvorhaben Textuelle Informationsextraktion**). Die beiden augenärztlichen Versorger AKS und AZM stellten retrospektiv und prospektiv umfangreiche klinische Datenbestände für das Training von ML-Modellen in der XplOit-Plattform zur Verfügung, annotierten OCT-Bilder, legten die Anwendungsfälle und ihre Anforderungen fest, begleiteten die Entwicklung und erprobten die geschaffenen Demonstratoren im Klinikeinsatz (**Teilvorhaben Datenbereitstellung und Piloterprobung**). Durch die Einbindung von zwei Expertenzentren wurde zum einen ein Bias in den Daten und damit in den ML-Modellen abgefangen und zum anderen ein Systemtest durch eine signifikante Zahl von Spezialisten sichergestellt. DFKI trug die Hauptlast der KI-Komponentenentwicklung. Dazu zählten die ML-Werkzeuge zur Diagnose- und Therapieunterstützung sowie die Umsetzung des interaktiven ML-Konzeptes in der Benutzerschnittstelle mit den Erklärungs- und Visualisierungstools (**Teilvorhaben Interaktives Maschinelernen**). Das Medizintechnikunternehmen Heidelberg Engineering entwickelte ML-Verfahren zur Merkmalsextraktion und Segmentierung in OCT-Bildern (**Teilvorhaben OCT-Feature-Extraktion und Segmentierung**). Die UdS bearbeitete hauptverantwortlich die ethischen, rechtlichen und sozialen Aspekte des Vorhabens, plante die Piloterprobung in Zusammenarbeit mit den klinischen Partnern und wertete sie wissenschaftlich aus (**Teilvorhaben ELSA und Piloterprobung**). Es wurden keine weiteren Akteure als assoziierte Partner in das Vorhaben eingebunden.

Der Arbeitsplan des Gesamtvorhabens (siehe Abbildung 2) sah eine Vielzahl von Aufgaben gruppiert in 11 Arbeitspakete vor. Dieses Teilvorhaben unterstützte die Arbeitspakete 1, 2, 8 und 10 bei der Entwicklung des Systemdesign, bei der Datenbereitstellung und der Demonstratorbereitstellung. Der Hauptfokus lag auf dem Arbeitspaket 5, das von Heidelberg Engineering geleitet wurde und für eine sinnvolle automatische und interaktive Vorverarbeitung der OCT-Daten für die spätere Verwendung im Projekt sorgte.

Arbeitspaket und Aufgaben	1. Jahr				2. Jahr				3. Jahr			
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4
AP1 Anforderungen und Systemdesign		MS1										
1.1 Anforderungsanalyse und Anwendungsszenariospezifikation												
1.2 Ermittlung technischer Anforderungen												
1.3 Systemspezifikation												
1.4 Bedienkonzept und Benutzerschnittstelle												
AP2 Datenbereitstellung		MS2										
2.1 Festlegung und Modellierung relevanter Parameter												
2.2 Bereitstellung retrospektiver Bild (OCT)- und Patientendaten												
2.3 Annotation und Aufbereitung retrospektiver Daten												
2.4 Erhebung + Bereitstellung prospektiver Daten												
AP3 Semantische Anreicherung & Datenplattform												
3.1 Wissensbasis Ophthalmologie zur Datenintegration												
3.2 Umsetzung Datenpipelines für OCT-Daten und strukturierte KIS-Daten												
3.3 Umsetzung Datenschutzkonzept												
3.4 Statistische ML-Methoden zur Optimierung der Datenqualität												
3.5 Data-Layer-Anbindung an ML-Modelle												
3.6 Systembereitstellung und Betrieb für klinische Partner												
AP4 Textuelle Informationsextraktion												
4.1 NLP-Datenpipeline für Befunde und Diagnosen												
4.2 NLP-Datenpipeline für Medikamente, Therapien u. Therapiefortschritt												
4.3 Extraktionsdienst für Pseudonymisierungsinformationen aus ...												
4.4 Anbindung an die Datenplattform												
AP5 OCT-Feature-Extraktion und Segmentierung												
5.1 ML Vorverarbeitung von Rohdaten												
5.2 Extraktion klinisch bekannter Marker aus Längsschnittrohdaten												
5.3 Interaktives ML zur Segmentierung und semantischen Anreicherung von OCT-Bildern												
AP6 ML-Werkzeuge zur Diagnose- und Therapieunterstützung												
6.1 Analyse von Diagnose- und Therapieverfahren bzgl. maschineller Umsetzung												
6.2 Transfer von klinischen ML-Modellen aus Forschungsprojekten												
6.3 ML Modell zur Vorhersage von Diagnosen und Therapien unter Einbezug von Expertenwissen und klinischen Leitlinien												
AP7 IML Benutzerschnittstelle mit Erklärungs- & Visualisierungstools												
7.1 Visualisierung relevanter Daten und Entscheidungsprozesse der ML Modelle												
7.2 Erweiterung der ML Modelle (aus AP 6) um Erklärbarkeit												
7.3 Implementierung IML-Schnittstelle für Experten (Systeminitiative)												
7.4 Implementierung IML-Schnittstelle für Experten (Nutzerinitiative)												
AP8 Systemintegration und Demonstratorbereitstellung									MS3			
8.1 KIS-Schnittstellen zur Dateneinspeisung												
8.2 Schnittstelle OCT-Bilddatenbank												
8.3 Komponentenintegration und Systemtest												
8.4 Demonstratorbereitstellung und Betrieb												
AP9 Piloterprobung												MS4
9.1 Pilotplanung inkl. Datenmanagement												
9.1 Demonstratorevaluierung I												
9.2 Demonstratorevaluierung II												
9.4 Auswertung												
9.5 Systemoptimierung												
AP10 Ethische, rechtliche und soziale Aspekte												
10.1 Ethikanträge für Pilotstudien und zum Datenzugang												
10.2 Datenschutzkonzept												
10.3a Akzeptanz-, und Vertrauenswürdigkeitsstudie Patienten												
10.3b Akzeptanz-, und Vertrauenswürdigkeitsstudie Ärzte												
10.4 Medizinprodukterecht und Patientensicherheit												
AP11 Projektkoordination und Querschnittsthemen												
11.1 Wissenschaftliche und entwicklungstechnische Projektkoordination												

Abbildung 2: Arbeitspakete, Aufgaben und Meilensteine des Verbundvorhabens gemäß der Projektskizze.

Der geplante zeitliche Ablauf des Projekts wurde mit Ausnahme der OCT-Annotierungen ohne nennenswerte Abweichungen umgesetzt. Projektergebnisse aus den einzelnen Aufgaben wurden in den Jahres-Zwischenberichten beschrieben. Alle

übergeordneten Meilensteine des Verbund-Vorhabens (siehe Tabelle 1) sowie die internen Meilensteine des Teilvorhabens (siehe Tabelle 2) wurden erreicht. Meilenstein 2 ‚Annotierter klinischer Datenbestand verfügbar in Datenplattform aus AP3 für ML-Aufgaben‘ verzögerte sich zunächst um drei Monate, weil der Antrag bei der Ethikkommission des Saarlandes mit Verweis auf das Medizinproduktrecht zunächst zurückgewiesen wurde und neu eingereicht werden musste. Was die OCT-Annotierungen betrifft, konnte der Meilenstein dann erst zu Projektende komplett abgeschlossen werden, weil es wünschenswert war, dass eine möglichst große Zahl von OCT-Aufnahmen durch Augenärzte annotiert wurde. Die Annotierung musste durch besonders geschulte klinische Experten und entlang eines speziellen Schemas und mit einem eigens vom DFKI dafür entwickelten Tool erfolgen. Das war deutlich zeitaufwendiger als erwartet.

Übergeordnete Meilensteine	Kriterium der Meilensteinerreichung	Beitrag des Teilvorhabens zum Meilenstein
MS1 (Monat 6, AP1): Dokument zur Gesamtarchitektur und zum Bedienkonzept liegt vor.	Die Systemspezifikation ist als elektronisches Dokument verfügbar.	HE unterstützte den Designentwurf des Systems und die Definition von Schnittstellen, welche in die Systemspezifikation einfließen.
MS2 (Monat 9, AP2): Annotierter klinischer Datenbestand verfügbar in Datenplattform aus AP3 für ML-Aufgaben.	Retrospektive Bild- und Patientendaten sind in der XpIOit-Datenplattform eingespeist und können für die ML-Aufgaben der Partner genutzt werden. Teilen der Bilddaten sind Diagnosen und Befunde zugeordnet.	HE unterstützte die Bereitstellung der retrospektiven OCT-Daten aus der klinischen Datenbank mit Exportfunktionen.
MS3 (Monat 27, AP8): Zwei unterschiedliche, komplementäre und funktionsfähige Demonstratoren liegen vor und sind bei den klinischen Partnern installiert.	Aus den in AP3 bis AP7 entwickelten Systemkomponenten sind zwei unterschiedliche Demonstratorsysteme für Augmented Intelligence-Lösungen in der Ophthalmologie aufgebaut worden. Einsatzbereite Demonstratoren stehen am AZM und AKS für eine Praxistauglichkeitsprüfung zur Verfügung.	HE stellte die entwickelten ML-Werkzeuge zur Segmentierung und interaktiven Datenannotation im Demonstrator zur Verfügung.
MS4 (Monat 36, AP9): Demonstratoren und Komponenten im Realbetrieb evaluiert und optimiert.	Ein elektronisches Dokument mit den Ergebnissen der Praxistauglichkeitsprüfung der beiden Demonstratoren liegt vor.	HE unterstützte die Demonstatorerevaluation

Tabelle 1: Übergeordnete Meilensteine laut Projektplan.

Interne Meilensteine des Teilvorhabens	Kriterium der Meilensteinerreichung
iMS1 (Monat 18, AP5)	ML-Werkzeuge zur Segmentierung und Extraktion von Biomarkern standen für AP6 zur Verfügung.

Tabelle 2: Interne Meilensteine des Teilvorhabens laut Projektplan.

Wissenschaftlicher und technischer Stand, an den angeknüpft wurde

ML in der medizinischen Diagnostik

Die Forschung zeigt, dass ML vor allem bei bildgebenden Medizinanwendungen die komplette Spanne von Rohdaten bis Diagnoseeinschätzung abdecken kann. Ende 2016 konnte eine Gruppe von Google Research zeigen, dass ein mit Deep Learning Verfahren trainierter Algorithmus eine diabetische Retinopathie (eine Netzhauterkrankung hervorgerufen durch Diabetes mellitus) basierend auf Fundusbildern des Augenhintergrunds klassifizieren und dabei eine Sensitivität und Spezifität von über 90% erreichen kann (Gulshan et. al, 2016). Die Stärke - und gleichzeitig Schwäche für die praxisnahe Medizinanwendung - ist hierbei, dass keinerlei Expertenwissen oder explizite Modellierung für die Definition von aussagekräftigen Merkmalen notwendig ist. Das maschinelle Lernverfahren ist im Gegenteil in der Lage, auf großen Sets annotierter Fundusbilder (100k+ Patientenbilder von Ophthalmologen klinisch bewertet) selbstständig relevante mehrdimensionale Merkmalkombinationen zu finden. Die darauf basierenden diagnostischen Entscheidungen können dann für das Fachpersonal aber nicht darstellbar gemacht werden und sind auch nicht nachvollziehbar.

Kombination von Input-Output ML und strukturellen ML-Verfahren

Besonders im Bereich der medizinischen Bildgebung finden sich Beispiele, wo ML effektiv in der Kombination mit medizinischen Experten angewandt wird. Hervorzuheben ist hierbei das Potenzial von ML-Verfahren zur computerassistierten Detektion/Diagnose. Unabhängig von der konkreten Domäne kann ML effizient eingesetzt werden, um die Verteilung von latenten Merkmalen in medizinischen Bilddaten zu lernen, die dann effektiv lokale Merkmale in Bildern beschreiben. Zudem wird ML genutzt, um Bildanalyseverfahren für zusätzliche Bildgebungsmodalitäten basierend auf einem bereits erlernten Gerüst von Merkmalsverteilungen zu entwickeln. Klassische Anwendungen sind Segmentierungsalgorithmen (z.B. voll-/teilautomatisierte Lokalisierung und Segmentierung von Gewebeklassen in MRT-Scans, siehe beispielsweise Kleesiek, 2016; Trebeschi et al., 2017). In einem finalen

Schritt können zuvor genannte Ansätze auch zur computerassistierten Detektion oder sogar Diagnose zusammengesetzt werden. Hierbei werden zunächst die potenziellen Regionen in MRT-Bildern detektiert, anschließend die Regionen durch zuvor trainierte latente Merkmale dargestellt (siehe beispielsweise Shin et al., 2016). Nur wenn sich diese Merkmale an medizinisch interpretierbaren morphologischen Strukturen orientieren, kann hier eine Schnittstelle für den medizinischen Experten implementiert werden. Abschließend kann ein vortrainierter Klassifikationsalgorithmus basierend auf den extrahierten Merkmalen auch eine Einschätzung bezüglich wahrscheinlicher Diagnosen abgeben.

Methoden zur Erhöhung von Transparenz und Fehlerabschätzung

Visualisierung von Entscheidungsmechanismen in Neuronalen Netzen: Sogenannte Perturbationstechniken stören/maskieren Teile des Eingangssignals und evaluieren deren Änderungen in der Vorhersagewahrscheinlichkeit des ML-Modells. Sobald entsprechende Abschnitte, die maximal zur Vorhersage beitragen, maskiert/gestört werden, sinkt die Klassifikationswahrscheinlichkeit (Zeiler & Fergus, 2014). Dieser Ansatz zu entfaltenden Netzen (De-Convolutional Neural Networks) kann Heatmaps für jede Schicht eines faltenden Netzes (Convolutional Neural Network) visualisieren und damit die Verknüpfung von Merkmal und Rohdaten auf der jeweiligen hierarchischen Ebene zeigen; Merkmale können so über Rohdatenausschnitte, für die sie sensitiv sind, erklärt werden.

Unüberwachtes Strukturlernen: Hierbei können selbst ohne oder mit lückenhaften Trainingslabels latente Merkmale in Rohdaten identifiziert werden. Autoencoder oder Generative Adversarial Networks können automatisch Output abstrahieren und dann wieder rekonstruieren oder Rohdaten erzeugen, die ein Klassifikator als „echt“ einstufen würde. Die komprimierte Repräsentation sowie der Rekonstruktions-/Produktions-Workflow stellen dabei eine latente generalisierbare Repräsentation der Daten dar, ein Modell der darunterliegenden abstrakten Struktur. Durch das Hinzugeben bestehender medizinischer Diagnosekonzepte als Bedingungen/Optimierungskriterien, können weitere inkrementelle Strukturen über die bekannten prädiktiven Konzepte hinaus automatisch aus Rohdaten extrahiert werden. Zur Repräsentation verschiedener hierarchischer diagnostischer Ebenen (siehe auch Abbildung 1) können beispielsweise mehrere Autoencoder vortrainiert und gestapelt werden, um somit eine im Abstraktionsniveau zunehmende latente Repräsentation der Daten zu erhalten.

Bedingte Vorhersagewahrscheinlichkeiten: Bayes'sche Netzwerke (BN) propagieren (bedingte) Wahrscheinlichkeiten durch das Netzwerk, die mit konkreten Diagnosen verbunden werden können. Diese Netze können vorzugsweise dazu verwendet werden, um basierend auf bereits extrahierten Basis-Features, Expertenwissen anzuwenden. Als Ergebnis liefern die Netze dann eine Aussage (z.B. eine Diagnose oder die Beurteilung des Trends) mit Konfidenzabschätzung. Die Aussage kann dann analog zurückverfolgt und begründet werden.

Interaktives maschinelles Lernen (IML): Die vollständige Automatisierung von Aufgaben kann extrem schwierig oder sogar unerwünscht sein: Mit IML kann die

Reichweite von ML-Lösungen für Endanwender im medizinischen Bereich erhöht werden, indem intelligente Benutzerschnittstellen zum interaktiven Lernen und Anwenden von ML-Modellen eingesetzt werden. So kann durch Visualisierung und interaktive Exploration der Patientendaten eine Therapievorhersage gemeinsam mit dem behandelnden Arzt getroffen werden (Prange et al., 2017). Dabei ist es essenziell, dass die vom System getroffenen Entscheidungen transparent an den Endanwender weitergegeben werden, um so beispielsweise ein Zeitersparnis im Diagnoseprozess erzielen zu können (Prange & Sonntag, 2019).

Publikationen im Themenfeld des Projekts

- Weiler G, Schwarz U, Rauch J, Rohm K, Lehr T, Theobald S, Kiefer S, Götz K, Och K, Pfeifer N, Handl L, Smola S, Ihle M, Turki AT, Beelen DW, Rissland J, Bittenbring J and Graft N, "XplOit: An Ontology-Based Data Integration Platform Supporting the Development of Predictive Models for Personalized Medicine", *Studies in Health Technology and Informatics*; 247:21-25. 2018
- Schera F, Schäfer M, Bucur A, Van Leeuwen J, Ngantchjon EH, Graf N, Kondylakis H, Koumakis L, Marias K, Kiefer S, "iManageMyHealth and iSupportMyPatients: Mobile Decision Support and Health Management Apps for Cancer Patients and their Doctors", *Ecancermedicalscience*. 2018 Jul 11;12:848. doi: 10.3332/ecancer.2018.848. eCollection 2018
- Ihmig, Frank R et al. "On-line anxiety level detection from biosignals: Machine learning based on a randomized controlled trial with spider-fearful individuals." *PloS one* vol. 15,6 e0231517. 23 Jun. 2020, doi:10.1371/journal.pone.0231517

II. Eingehende Darstellung

1 Verwendung der Zuwendung und erzielte Ergebnisse

Der wesentliche Teil der Zuwendung wurde für Personalkosten verwendet. Diese Ausgaben spiegeln sich in den erzielten Ergebnissen der Arbeitspakete wider.

1.1 Zusammenfassung der Ergebnisse des Teilvorhabens von Heidelberg Engineering

Der Arbeitsplan des Gesamtvorhabens sah nach einer Spezifikationsphase und Klärung der ethischen und datenschutzrechtlichen Voraussetzung (AP1) die Bereitstellung der für das Trainieren von ML-Modellen nötigen klinischen Datenbestände durch die Kliniken (AP2) in der XpIOit-Datenmanagementplattform des IBMT vor, welche für diesen Zweck zuvor auf Daten des Anwendungsbereichs angepasst wurde und auch das Daten-Layer des Augmented-Intelligence-Systems bereitstellte (AP4). Dies schloss die Extraktion und Aufnahme von relevanten klinischen Informationen aus Texten (AP4) mit ein. Aufbauend darauf entwickelten DFKI und HE anhand der zusammengeführten Daten die nötigen ML-Modelle und Werkzeuge zur OCT-Bildverarbeitung (AP5) und zur Diagnose- und Therapieunterstützung (AP6) inklusive der IML-Benutzerschnittstelle des Gesamtsystems zur Erklärbarkeit der ML-Ergebnisse, in das die Einzelkomponenten integriert wurden (AP7). Zwei Demonstratoren mit unterschiedlichem Schwerpunkt wurden daraus abgeleitet (AP8) und anschließend auf Praxistauglichkeit im Klinikbetrieb untersucht (AP9). Ein ELSI-Arbeitspaket (AP10) und ein Managementarbeitspaket (AP11) begleiteten und steuerten die entwicklungstechnische Forschungsarbeit. Die folgende Abbildung 3 zeigt das Gesamtsystem und seine Hauptkomponenten im Zusammenspiel der Entwicklungsarbeit.

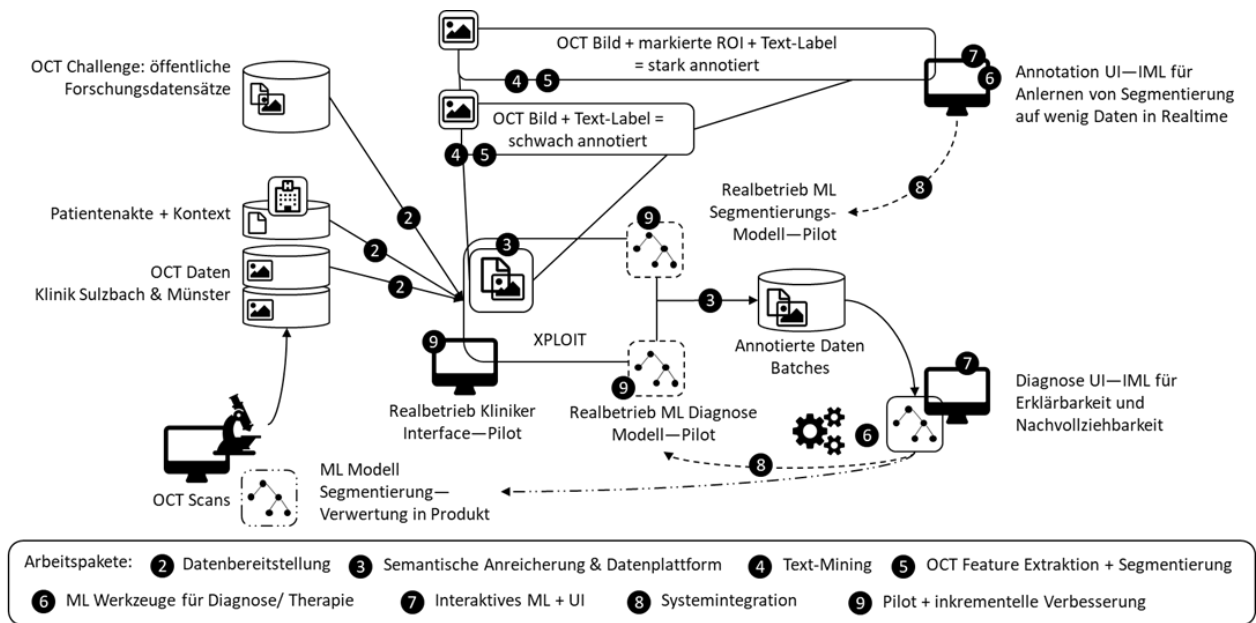


Abbildung 3: Zusammenwirken der Arbeitspakete.

Dieses Teilvorhaben fokussierte sich auf das Arbeitspaket 5, welches Heidelberg Engineering leitete. Dabei entwickelte Heidelberg Engineering ML-Werkzeuge zur Extraktion und Segmentierung klinischer Marker in OCT-Bildern.

1.2 Details zu den Ergebnissen des Teilvorhabens von Heidelberg Engineering

Nachfolgend werden die Ergebnisse dieses Teilvorhabens zu den betreffenden Arbeitspaketen des Gesamtvorhabens im Detail dargestellt.

AP 1: Anforderungen und Systemdesign

Ziel dieses Arbeitspakets des Gesamtvorhabens war die Erstellung der Systemspezifikation.

T1.2 Ermittlung technischer Anforderungen. Heidelberg Engineering (HE) hat für die Ermittlung der technischen Anforderung eine Dokumentation zum offenen OCT-Bilddatenformat VOL für die sonst in der proprietären Datenbank gespeicherten Bilddaten bereitgestellt. Das Format erfüllt die Projektanforderungen zum Export und Austausch der anonymisierten Bilddaten zwischen klinischen Partnern und KI-Entwicklern.

T1.3 Systemspezifikation: Architektur, Funktionalität und Schnittstellen. HE hat die Erstellung der Systemarchitektur mit einem dokumentierten offenen Bilddatenformat unterstützt. HE war am Designentwurf des Systems, der technischen Spezifikation und bei der Definition von Schnittstellen im Rahmen von regelmäßigen Projekttreffen und bei der Erstellung des Gesamtarchitekturdokuments (MS1) beteiligt (siehe Abb. 4).

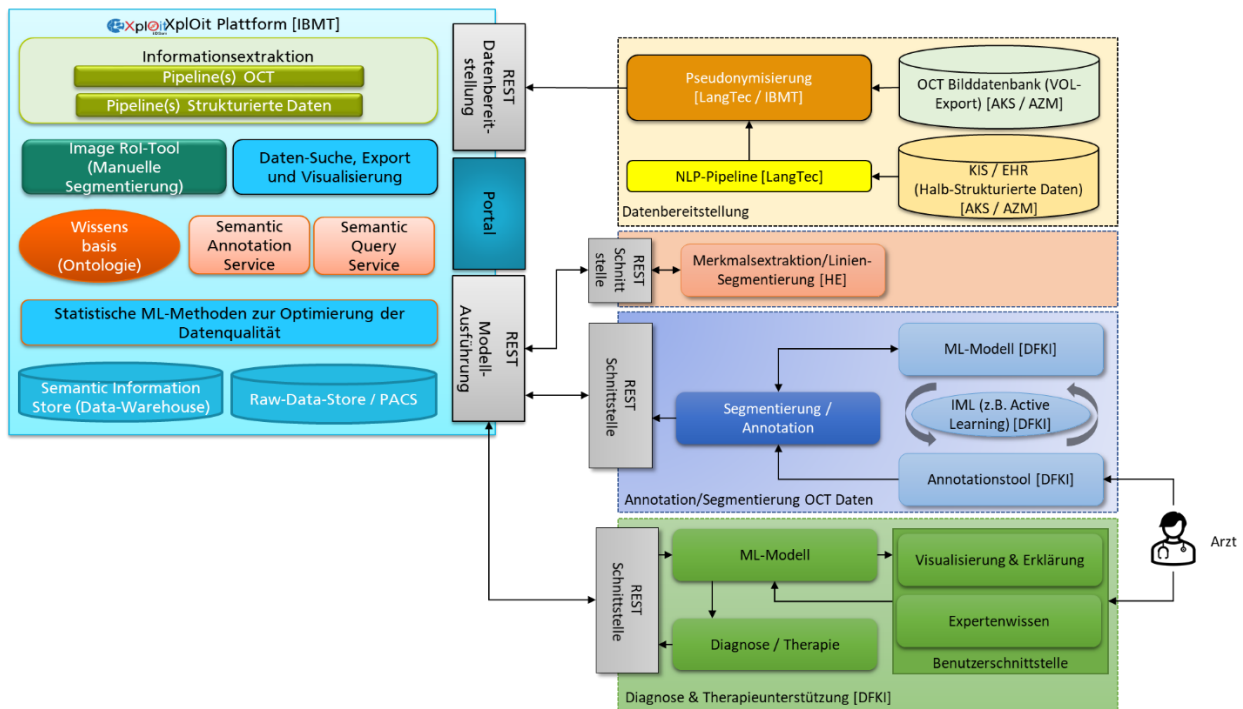


Abbildung 4: Gesamtarchitektur zum Ophthalmo-AI-System.

AP 2: Datenbereitstellung

T1.2 Festlegung und Modellierung der relevanten allgemeinmedizinischen, ophthalmologischen und OCT-Parameter.

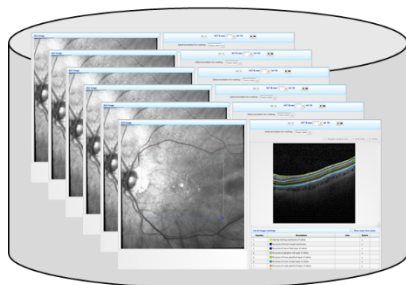
HE hat ein Dokument der relevanten OCT-Parameter in Zusammenarbeit mit den klinischen Partnern erstellt. Hierfür wurden über den Projektzeitraum mehrere vorläufige Dokumentversionen erstellt und in regelmäßigen Meetings mit den klinischen Projektpartnern und den KI-Entwicklern diskutiert und immer weiter bis zur final konsolidierten Version entwickelt.

T2.2 Bereitstellung retrospektiver OCT- und Patientendaten. HE hat die Bereitstellung der retrospektiven OCT-Daten in den Kliniken mit der Entwicklung eines speziell angepassten Softwaretools für den Bilddatenexport und die Bilddatenkonversion und zugehöriger Dokumentation unterstützt. Mit dem Softwaretool war es möglich die OCT-Daten in großer Menge und automatisiert aus den klinischen Datenbanken in das im Projekt vereinbarte offene Datenformat VOL zu überführen.

T2.3 Annotation und Aufbereitung einer Auswahl retrospektiver Daten. HE unterstützte die geplante Annotation der Daten mit klinisch-technischer Expertise. HE war an den entsprechenden regelmäßigen Konzeptdiskussionen zur Planung der Aufbereitung der Daten, Anforderung an die Annotationen, und praktischer Durchführung der Annotationen beteiligt.

T2.4 Erhebung und Bereitstellung prospektiver Daten. HE hat die Erhebung und Bereitstellung prospektiver Daten unterstützt. Die hierfür vorgesehene

Bildgebungsmodalität OCT-Angiographie, die neben den Gewebestrukturen im Auge (wie zuvor bei den retrospektiven Daten) zusätzlich auch Informationen über den Blutfluss abbildet, war zu Projektbeginn an der Augenklinik in Sulzbach nicht verfügbar. HE hat daher der Augenklinik für den Zeitraum des Ophthalmo-AI Projekts eine kostenfreie Lizenz für diese Modalität bereitgestellt. Zusätzlich wurde in Sulzbach ein spezielles Training für den Umgang mit der neuen Art der Bildgebung von HE organisiert und von unseren klinischen Trainern durchgeführt. Zusätzlich wurde die Augenklinik in Münster im Projektzeitraum mit einem kostenlosen Leihgerät des SPECTRALIS HRA+OCT Produkts bei der Sammlung der prospektiven Augendaten unterstützt. Durch dieses zusätzliche Gerät konnte in Münster effizient eine große Zahl an prospektiven Daten in kurzer Zeit gesammelt werden. Abb. 5 spiegelt die Größe des finalen Datensatzes im Projekt wider.



OCT: 53.057 VOL-Dateien (2,2 TB)

- 33.560 AMD / 18.189 DMÖ / 292 Sonstige Diagnosen / 986 AMD Prospektiv / 48 DMÖ Prospektiv
- 1.545 Patienten
- 17.712 Händische Annotierungen (in 225 VOL-Dateien)

OCT-A: 335 VOL-Dateien (172,3 GB)

- 7 AMD / 3 DMÖ / 312 AMD Prospektiv / 13 DMÖ Prospektiv
- 232 Patienten



Patientenakten: 1.625 FHIR-Dateien (3,5 GB)

- 1.089 AMD / 536 DMÖ
- 1.293 Patienten (757 AMD / 536 DMÖ)

Abbildung 5: Finaler Datenbestand von Ophthalmo-AI in XploIt.

AP 3: Semantische Anreicherung & Datenplattform

HE hat die Weiterentwicklung der XploIt Datenplattform am IBMT durch die Bereitstellung von Beispielcode zum Einlesen und zur Darstellung von OCT-Daten und mit fachlichem Support unterstützt.

AP 5 OCT-Feature Extraktion und Segmentierung

T5.1 ML-Vorverarbeitung von Rohdaten. HE hat die Bereitstellung von Trainingsdaten für die ML-Vorverarbeitung mit der Entwicklung, Freigabe und Dokumentation spezialisierter Softwaretools unterstützt. Hierfür wurde zum einen eine Software den beiden klinischen Partnern zur Verfügung gestellt, die den Export der klinischen Daten aus der Datenbank im Krankenhaus praktikabel halb-automatisiert vornimmt und die Daten anschließend in ein offen dokumentiertes Format überführt. Dieses Format wird nun im Projekt Ophthalmo-AI für den Austausch und die Bearbeitung von OCT-Daten verwendet. In diesem Prozess wurden auch automatisch neue Segmentierungslinien

für die Grenzflächen zwischen unterschiedlichen retinalen Zellschichten berechnet und zusammen mit den Bilddaten abgespeichert. Die für AP5 geplanten manuellen Annotation wurden dadurch deutlich erleichtert, weil auf diesen Daten die vorberechneten Schichtgrenzen nur wo nötig korrigiert werden und nicht vollständig neu eingezeichnet werden mussten, was einen deutlich höheren Aufwand bedeutet hätte. Dadurch konnte die Gesamtanzahl der für die ML-Entwicklung manuell annotierten Daten deutlich erhöht werden.

T5.2 Extraktion klinisch bekannter Marker aus OCT-Rohbildern. HE hat die Extraktion klinisch bekannter Marker durch die Mitkonzeption einer Liste potenziell klinisch relevanter OCT-Marker unterstützt. Da die manuell annotierten Trainingsdaten im Projekt zu Beginn noch nicht zur Verfügung standen, hat HE, basierend auf einer kleinen Menge interner Testdaten, die Trainings- und Inferenzpipeline für die Segmentierungsmodelle im Projekt erstellt und auf die weitere Verarbeitung manuell annotierter Daten vorbereitet.

HE hat im weiteren Projektverlauf ein Segmentierungsmodell für die retrospektiven OCT-Daten weiterentwickelt und überarbeitet. Mit dem Modell ist es nun mit deutlich höherer Genauigkeit möglich, die horizontal angeordneten Zellschichten der Retina zu unterscheiden, zu segmentieren und zu vermessen. Das Modell wurde ursprünglich auf einem internen Datensatz gesunder Augendaten vortrainiert und danach auf einem ersten manuell annotierten, pathologischen Datensatz aus 47 OCT-Daten angepasst. Das finale Modell, das im Projekt erarbeitet wurde, basiert nun auf einem neuen Training mit 400 Datensätzen gesunder Augen und den im Projekt gesammelten 1234 annotierten Bildern pathologischer Augenscans. Zusätzlich zu dem stark erweiterten Training wurden algorithmische Verbesserungen implementiert. Besondere Bedeutung hat hier eine Spline-basierte Glättung der Segmentierungslinien in ihrem drei-dimensionalen Kontext (siehe Abb. 6). Dadurch wurde insgesamt eine deutlich höhere Genauigkeit der automatischen Segmentierungen, insbesondere bei visuell in den Bildern schwer erkennbaren Schichtgrenzen und in pathologischen Fällen erzielt (Abb. 7). Das final erarbeitete Modell liefert im quantitativen Vergleich mit allen vorherigen Versionen die höchste Genauigkeit in der resultierenden Segmentierung (Abb. 8).

T5.3 Interaktives ML zur Segmentierung und semantischen Anreicherung von OCT-Bildern. HE hat zur Entwicklung des interaktiven Annotationstools, das maßgeblich von Seiten des DFKI entwickelt wurde, in Konzeptdiskussionen, der Entwicklung der Anforderungen und praktischen Tests der Software beigetragen.

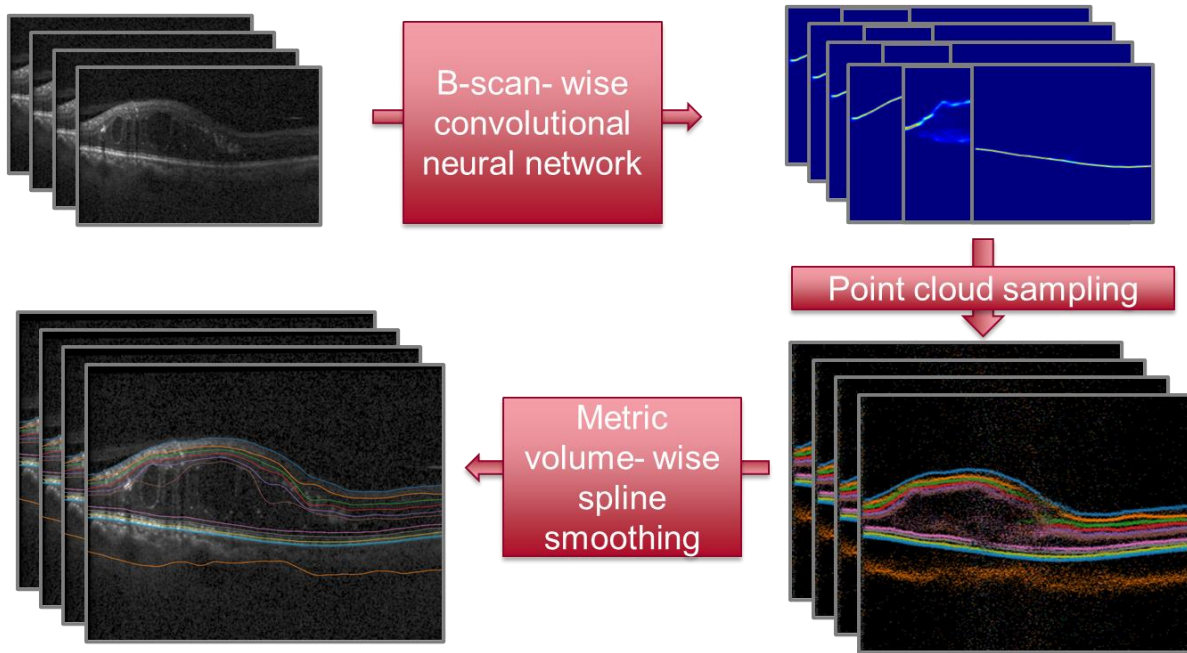


Abbildung 6: Technischer Ansatz zur OCT-Merkmalsextraktion.

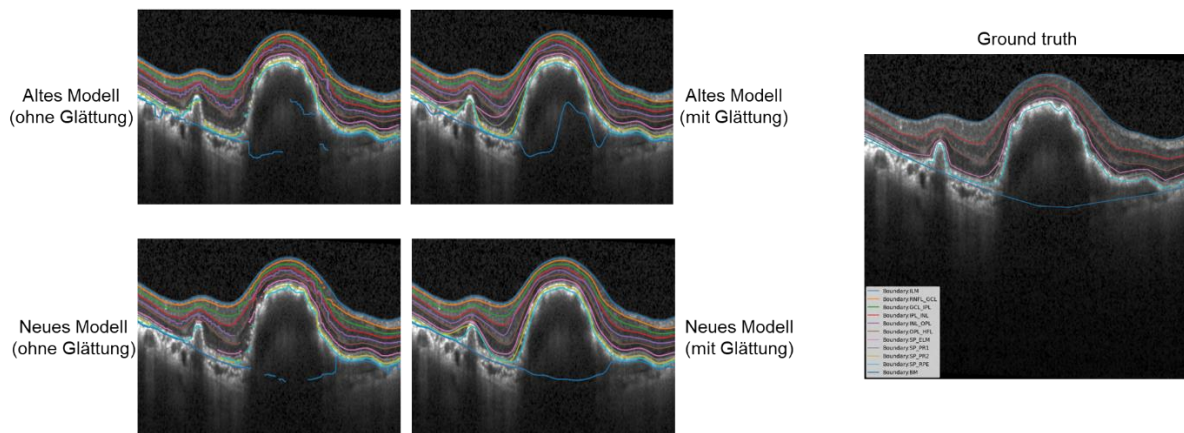


Abbildung 7: Weiterentwicklung der Segmentierungsmodelle im Projektverlauf.

	ILM	RNFL	GCL	IPL	INL	OPL	ELM	PR1	PR2	RPE	BM
mean error	2,6	n/a	n/a	5,1	n/a	7,2	7,8	8,1	n/a	9,3	5,8
	mu			mu		mu	mu	mu		mu	mu

Abbildung 8: Mittlere Abweichung der automatisierten OCT-Featureextraktion von der manuellen Expertenlabels.

AP 8 Systemintegration und Demonstratorbereitstellung

Gesamtziel des Arbeitspaktes war die Integration der technischen Komponenten aus AP3 bis AP7 zu zwei Demonstrator-Systemen und deren Bereitstellung für die klinischen Partner. Das IBMT hat mit dem DFKI und den klinischen Partnern die Möglichkeiten für eine direkte Anbindung der Demonstratoren an die KIS im Realbetrieb geprüft. Die Schaffung der technischen und datenschutzkonformen Voraussetzungen für die Implementierung der Schnittstellen war sehr aufwendig. Daher wurde eine Offline-Lösung spezifiziert, bei der die bereits verwendete Infrastruktur und Schnittstellen der Tools und Modelle genutzt werden (siehe Abbildung 5). Die Demonstratoren laden die Daten aus der zentralen Datenintegrationsplattform und stehen den Klinikern für Tests und Validierung in einer Piloterprobung des Ophthamo-AI-Augmented-Intelligence-Systems zur Verfügung. Das Ergebnis des Arbeitspakets waren die einsatzbereiten Demonstratoren am AZM und AKS als Meilenstein 3 im Monat 27.

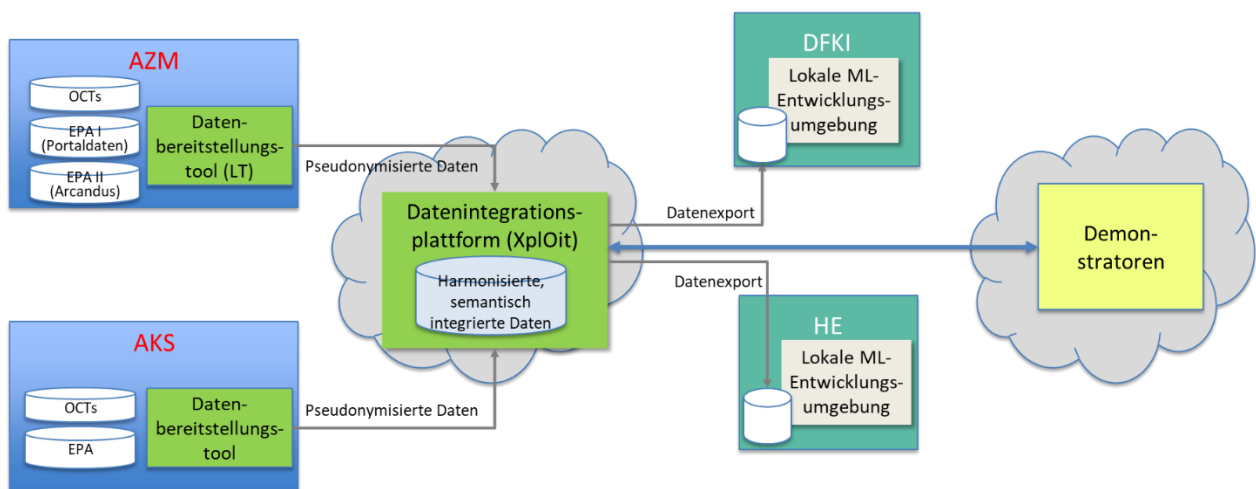


Abbildung 5: Datenverarbeitungsprozess in Ophthamo-AI.

AP 9 Piloterprobung

Ziel des Arbeitspakets im Gesamtvorhaben war die Evaluierung der Systemkomponenten im medizinischen Realbetrieb. Als Beitrag dieses Teilvorhabens unterstützte Heidelberg Engineering den Demonstratorbetrieb und optimierte seine Systemkomponenten aus AP 5.

AP 10 Ethische, rechtliche und soziale Aspekte

T10.2 Datenschutzkonzept für retrospektive und prospektive Patientendatensammlung sowie Systemevaluierung.

HE hat mit seiner Datenschutzbeauftragten und dem Information Security Officer im Unternehmen die Voraussetzungen zur legalen Speicherung und Verarbeitung der pseudonymisierten Patientendaten geschaffen und ein internes Datenschutzkonzept mit Datenschutzfolgenabschätzung entwickelt. Außerdem hat HE die Entwicklung des

Datenschutzkonzepts im Projekt in den dafür vorgesehenen Diskussionsrunden unterstützt.

2 Wichtigste Positionen des zahlenmäßigen Nachweises

Im Teilvorhaben von HE war der wesentliche Teil der Ausgaben durch Personalkosten entstanden. Die Kosten für Dienstreisen, Material und sonstige Sachkosten nehmen eine untergeordnete Rolle im Vergleich zu den Personalkosten ein. Die folgende Tabelle zeigt die Ausgaben im Überblick.

Kostenart	Entstandene Kosten
Personal	96.830,91
Unteraufträge	
Material	
Reisen	2.073,05
Abschreibungen	
Verwaltungskosten	24.235,27
Summe	123.139,23

Tabelle 3: Entstandene Kosten im Teilvorhaben.

3 Notwendigkeit und Angemessenheit der geleisteten Arbeit

Die durchgeführten F&E-Arbeiten sowie die dafür aufgewandten Ressourcen waren notwendig und angemessen, da sie der im Projektantrag beschriebenen Arbeitsplanung entsprachen. Alle wesentlichen in den Arbeitspaketen beschriebenen Aufgaben wurden erfolgreich bearbeitet. Bei den geplanten Kosten für Reisen konnten Mittel eingespart werden.

Die in diesem Teilvorhaben des Ophthalmo-AI-Projektes realisierten Funktionalitäten sind in dieser Form bisher so noch nicht realisiert worden, obwohl ein konkreter Bedarf vorhanden ist. Nur durch die Zusammenarbeit der Partner innerhalb dieses Verbundprojektes kam es zu einer Bündelung der notwendigen Kompetenzen, um die bestehenden wissenschaftlich-technischen Risiken einer solch höchst interdisziplinären Systementwicklung zur Unterstützung der Vorhersageforschung in der Medizin zu meistern.

4 Voraussichtlicher Nutzen, insbesondere der Verwertbarkeit der Ergebnisse und der Erfahrungen

Das Projekt Ophthalmo-AI entwickelte ein Unterstützungssystem für Augenärzte zur KI-basierten, automatischen Berechnung und Anzeige relevanter anatomischer Marker wie biologischer Schichtgrenzen und pathologischer Merkmale in OCT-Netzhaut-Scans für den klinischen Diagnose- und Entscheidungsprozess. Mit dem KI-System können Spezialisten auch die Genauigkeit der von sogenannten Deep-Learning-Modellen berechneten Marker in OCT-Bildern bewerten und die dargestellten Markierungen interaktiv korrigieren. Dies kann zur weiteren Verbesserung der KI-Modelle durch Nachtrainieren genutzt werden. Das System schlägt dazu aktiv OCT-Bilder vor, bei denen es weniger sicher ist und von deren Nachbearbeitung durch Experten es sich einen möglichst großen Erkenntnisgewinn erwartet.

Darauf aufbauend wurde ein sogenanntes KI-Dashboard für Ophthalmologen realisiert, das sowohl die Effektivität beim Befunden von OCT-Netzhaut-Scans steigert als auch die Korrektheit der Diagnose und Therapiewahl verbessern hilft. So erlaubt das Dashboard, OCT-Scans zu verschiedenen Aufnahmezeitpunkten miteinander zu vergleichen und macht Therapieempfehlungen auf Basis der aktuellen Leitlinien, die es anhand der genutzten Daten aus der Patientenakte und den Ergebnissen der integrierten KI-Modelle erläutert, und die somit leicht nachvollzogen werden können.

Die Begleitforschung untersucht das Potenzial der Systeme zur Verbesserung der Effizienz, der Behandlungsgenauigkeit und der Benutzerfreundlichkeit sowie den möglichen Einsatz als innovatives Lernsystem für Assistenzärzte.

Die korrekte automatische Berechnung relevanter Marker auf den Bilddaten führt im klinischen Alltag zu einem deutlichen Effizienzgewinn und hilft dabei mögliche Diagnosen zu quantifizieren. Die interaktive Korrektur und Ergänzung der vorgeschlagenen Segmentierungen sind dazu geeignet den Bereich der klinischen Forschung und die Suche nach neuen klinischen Biomarkern zu unterstützen.

5 Während der Durchführung des Vorhabens dem Zuwendungsempfänger bekannt gewordener Fortschritt auf dem Gebiet des Vorhabens

Während der Durchführung des Vorhabens sind von anderer Seite keine Ergebnisse oder Fortschritte bekannt geworden, die in unmittelbarem Zusammenhang mit den Zielen unseres Teilvorhabens standen und es obsolet gemacht hätten.

6 Erfolgte oder geplante Veröffentlichung der Ergebnisse

Die wissenschaftlich-technischen Ergebnisse des Forschungsverbundes wurden und werden in Form von gemeinsamen Publikationen in Fachzeitschriften und Konferenzen verwertet. Diese sind in wissenschaftlichen Literaturdatenbanken gelistet und sichern langfristig die Sichtbarkeit der Projektergebnisse.

Publikationen im Zusammenhang mit der Ophthalmo-AI

Konferenzbeiträge (eingereicht)

- Rothaus K., Heimes-Bussmann B., Wolf M., Weichsel J., Rauch J., von Ehrlich-Treuenstätt G., Luc J., Kemmler-v. Saint Paul R., Hunsicker T., Profitlich H.-J., Boden K., Lommatzsch A., Kiefer S. „High-Level Annotation von OCT-Biomarkern im Rahmen des BMBF-Projekts „Ophthalmo-AI“ unter Verwendung von Active-Learning“, DOG 2024, Jahrestagung der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft DOG, Berlin, 10.-13.10.2024
- Rauch J., Moghaddam F., Rothaus K., Boden K., Julich-Haertel H., Schilk A., Luc J., McCrae P., Wolf M., Profitlich H.-J., Hunsicker T. and Kiefer S. „Advanced methods for ensuring optimal quality of data extracted from patient records for machine learning applications in ophthalmology“, gesundheit-gemeinsam 2024, GMDS-Jahrestagung, Dresden, 8.-13.9.2024

Weitere Publikationen zu den Ergebnissen der Demonstratoren unter der Federführung des DFKI und der UdS sind in Vorbereitung. Darüber hinaus wurde das Projekt in Pressemitteilungen¹ und als Ergebnissteckbrief² zur Initiative „Adaptive Technologien für die Gesellschaft – Intelligentes Zusammenwirken von Mensch und Künstlicher Intelligenz“ des BMBF der Öffentlichkeit bekannt gemacht.

¹ <https://www.ibmt.fraunhofer.de/de/ibmt-presse-uebersicht-2021/presse-ophthalmo-ai-2021-05-04.html>

² <https://www.interaktive-technologien.de/service/ergebnissteckbriefe/meki>

Berichtsblatt

1. ISBN oder ISSN	2. Berichtsart (Schlussbericht oder Veröffentlichung) <p style="text-align: center;">Schlussbericht</p>
3. Titel Ophthamo-AI – Intelligente, kooperative Diagnose- und Therapieunterstützung in der Augenheilkunde OCT-Feature-Extraktion und Segmentierung	
4. Autor(en) [Name(n), Vorname(n)] Weichsel, Julian	5. Abschlussdatum des Vorhabens 14.03.2024
	6. Veröffentlichungsdatum
	7. Form der Publikation
8. Durchführende Institution(en) (Name, Adresse) Heidelberg Engineering GmbH Max-Jarecki-Str. 8 69115 Heidelberg	9. Ber. Nr. Durchführende Institution
	10. Förderkennzeichen 16SV8644
	11. Seitenzahl
12. Fördernde Institution (Name, Adresse) Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) 53170 Bonn	13. Literaturangaben
	14. Tabellen
	15. Abbildungen
16. Zusätzliche Angaben	
17. Vorgelegt bei (Titel, Ort, Datum)	

18. Kurzfassung

Motivation und Problemstellung:

Das Verbund-Projekt Ophthamo-AI hatte das Ziel, in der Augenheilkunde durch eine effektive Zusammenarbeit von maschineller und menschlicher Expertise (interaktives Maschinenlernen IML) bessere Diagnose- und Therapieentscheidungen zu treffen. Dabei sollten Teile des Entscheidungsprozesses durch maschinelles Lernen unterstützt werden, um eine erhöhte Reliabilität und Objektivität zu erreichen. Ziel war es, eine vergleichbare Genauigkeit wie der kostenintensive Goldstandard zu erreichen und die Akzeptanz seitens der Anwender zu gewährleisten. Zusätzlich sollte der Diagnose- und Therapieprozess effizienter gestaltet werden, indem aus weniger Diagnoseschritten ein differenziertes Bild erstellt und dadurch die Erklärbarkeit im Mensch-Maschinen-Dialog sichergestellt wird.

Derzeitiger Stand von Wissenschaft und Technik:

In der medizinischen Diagnostik spielt ML eine zunehmend wichtige Rolle, insbesondere in der bildgebenden Medizin. ML-Verfahren ermöglichen die automatische Extraktion relevanter Merkmale aus medizinischen Daten, was bei der Detektion und Diagnose von Erkrankungen unterstützt. Die Kombination von ML-Verfahren mit dem Expertenwissen von Medizinern zeigt vielversprechende Ergebnisse. In der medizinischen Bildgebung können ML-Algorithmen effektiv eingesetzt werden, um latente Merkmale in den Bilddaten zu erlernen und lokale Merkmale präzise zu beschreiben. Um die Transparenz und Fehlerabschätzung von ML-Modellen zu verbessern, werden verschiedene Methoden angewendet. Eine Möglichkeit ist die Visualisierung der Entscheidungsmechanismen in neuronalen Netzen mithilfe von Perturbationstechniken. Das unüberwachte Strukturlernen ermöglicht die Identifizierung latenter Merkmale in den Rohdaten, auch ohne vollständige oder lückenlose Trainingslabels. Bayes'sche Netzwerke bieten eine weitere Möglichkeit zur Verbesserung der Transparenz, indem sie bedingte Vorhersagewahrscheinlichkeiten verwenden und Wahrscheinlichkeiten mit konkreten Diagnosen verknüpfen. Dadurch kann eine präzisere Abschätzung der Wahrscheinlichkeit verschiedener Diagnosen basierend auf den extrahierten Merkmalen erfolgen.

Methode:

Das Teilvorhaben von Heidelberg Engineering zielte auf eine effiziente Extraktion von klinischen Biomarkern aus OCT-Bilddaten ab. Durch die Entwicklung automatischer Segmentierungsverfahren und durch die Bereitstellung von interaktiven Methoden für das Training von ML-Methoden wurde eine sinnvolle Vorverarbeitung der OCT-Daten gesichert. Annotierte OCT-Daten dienten dann als Grundlage für die weitere Verarbeitung zur Diagnose- und Therapieunterstützung.

Ergebnis:

Das Projekt Ophthamo-AI entwickelte ein Unterstützungssystem für Augenärzte zur KI-basierten, automatischen Berechnung und Anzeige relevanter anatomischer Marker wie biologischer Schichtgrenzen und pathologischer Merkmale in OCT-Netzhaut-Scans für den klinischen Diagnose- und Entscheidungsprozess. Mit dem KI-System können Spezialisten auch die Genauigkeit der von sogenannten Deep-Learning-Modellen berechneten Marker in OCT-Bildern bewerten und die dargestellten Markierungen interaktiv korrigieren. Dies kann zur weiteren Verbesserung der KI-Modelle durch Nachtrainieren genutzt werden. Das System schlägt dazu aktiv OCT-Bilder vor, bei denen es weniger sicher ist und von deren Nachbearbeitung durch Experten es sich einen möglichst großen Erkenntnisgewinn erwartet.

Schlussfolgerung/Anwendungsmöglichkeiten:

Die in Ophthamo-AI erlangten technischen und wissenschaftlichen Ergebnisse schaffen und verbessern die Voraussetzungen, um erfolgreich Datenintegrationsinfrastrukturen für KI-Entwicklungen in der Medizin bereitzustellen. Die im Forschungsprojekt entwickelten Methoden haben das Potential, nach erfolgreicher Erprobung in die klinisch eingesetzten bildgebenden Systeme integriert zu werden. Dadurch würde die computergestützte Diagnose- und Therapieplanung und der daraus folgende Effizienzgewinn direkt den Patienten und ihren behandelnden Ärzten zukommen.

19. Schlagwörter

Medizinische Datenintegration, Gesundheitsvorhersagemodelle, Datenqualität, Segmentierung, Medizinische Assistenzsysteme

20. Verlag

21. Preis