

Künstliche Intelligenz in der Medizintechnik



Annika Liebgott, M.Sc.

04. November 2021, Vortragsreihe „Künstliche Intelligenz“ VDE Kassel e.V.

Kurzvorstellung Annika Liebgott

2009 – 2016: Studium der Elektrotechnik und Informationstechnik, Universität Stuttgart

Seit 2016: Promotion zum Thema „A comparative Study of Feature-based Machine Learning and Deep Learning for Medical Imaging Applications“, Universität Stuttgart

2016 – 2019: Wiss. Mitarbeiterin in der Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Tübingen

2019 – 2021: Wiss. Mitarbeiterin am Institut für Signalverarbeitung und Systemtheorie, Universität Stuttgart

Seit 2020: Lehrauftrag „Maschinelles Lernen“, Bachelor Informatik, DHBW Stuttgart

Aktuell: Elternzeit

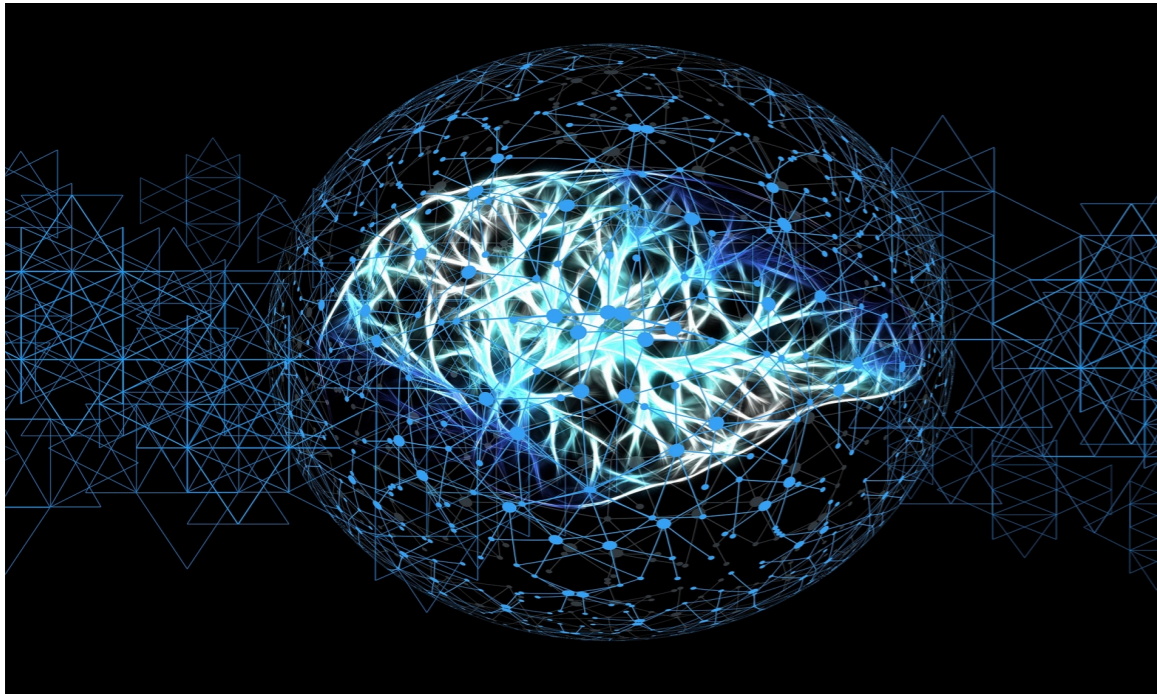


Künstliche Intelligenz und maschinelles Lernen

„Künstliche Intelligenz“ – wo stehen wir heute?

Als „künstliche Intelligenz“ oder „KI“ bezeichnet man

- Allgemein: Computerprogramme und Algorithmen, die menschliche Intelligenz imitieren
- In Filmen, Büchern etc. auch fortschrittliche, künstliche Lebensformen



Was kann heutige KI leisten?

- Stark begrenzte Aufgaben ausführen, für die sie speziell trainiert wurde
- Menschen im Alltag unterstützen
- Teilweise Experten in begrenztem Rahmen ersetzen (z.B. Übersetzungs-Apps)
- NICHT: menschliche Intelligenz ebenbürtig abbilden, sich selbst in signifikantem Umfang weiterentwickeln, die Weltherrschaft an sich reißen...

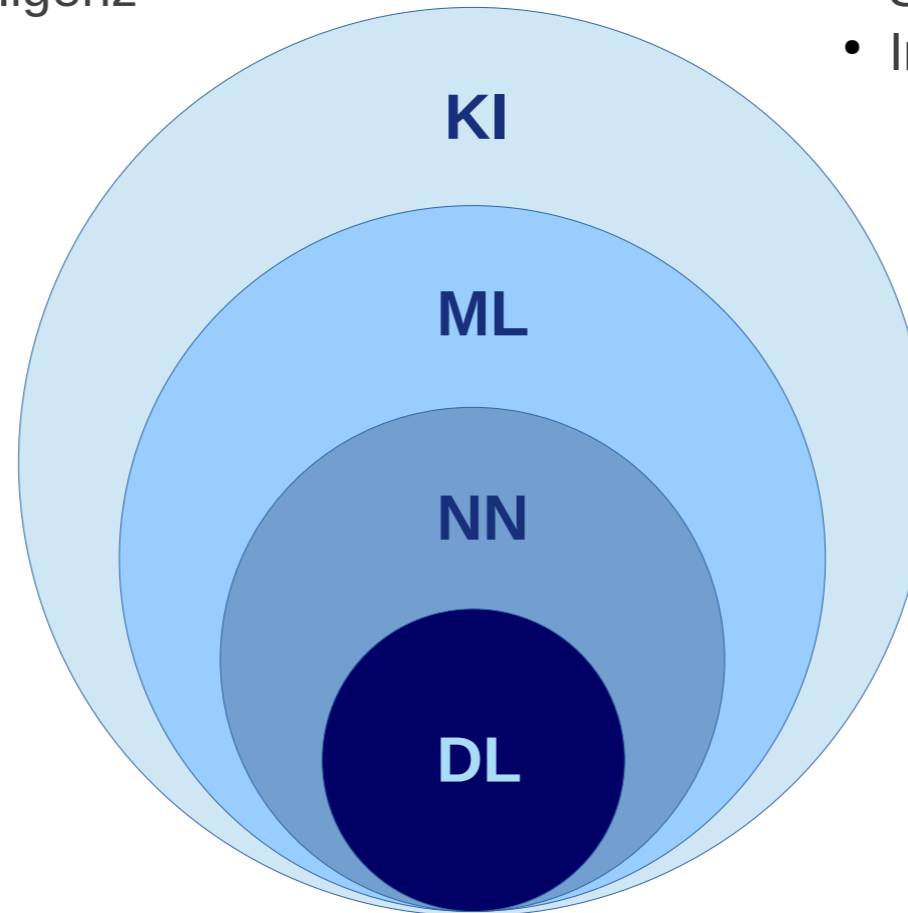
Zusammenhänge wichtiger KI-Begriffe

Künstliche Intelligenz (KI):

- Nachahmung menschlicher Intelligenz
- Heute: schwache KI
- Zukunft: starke KI?

Maschinelles Lernen (ML):

- Algorithmen, mit denen KI realisiert werden kann
- Computermodelle lernen von Trainingsdaten wichtige Eigenschaften
- Modelle können dann Aussagen zu unbekanntem Daten mit ähnlichen Eigenschaften treffen



(künstliche) neuronale Netze (NN):

- Spezielle Methodenfamilie im ML
- Inspiriert durch menschliches Gehirn:
 - Künstliche Neuronen
 - Neuronen sind in vernetzten Schichten angelegt

Deep Learning (DL):

- Tiefe neuronale Netze
- Wichtigstes Teilgebiet der NN-Algorithmen
- Mindestens 2 versteckte Neuronen-Schichten zwischen Eingabe- und Ausgabeschicht

Wichtige ML-Begriffe: ein Überblick

Training

Prozess, mit dem einem ML-Modell anhand Beispieldaten beigebracht wird, seine Aufgabe zu erfüllen

(Klassen-)Labels

Zuordnung von Trainingsdaten zu einer bestimmten Klasse, durch die ML-Modell lernt, Klassen mit Eigenschaften zu verknüpfen

Klassifikator

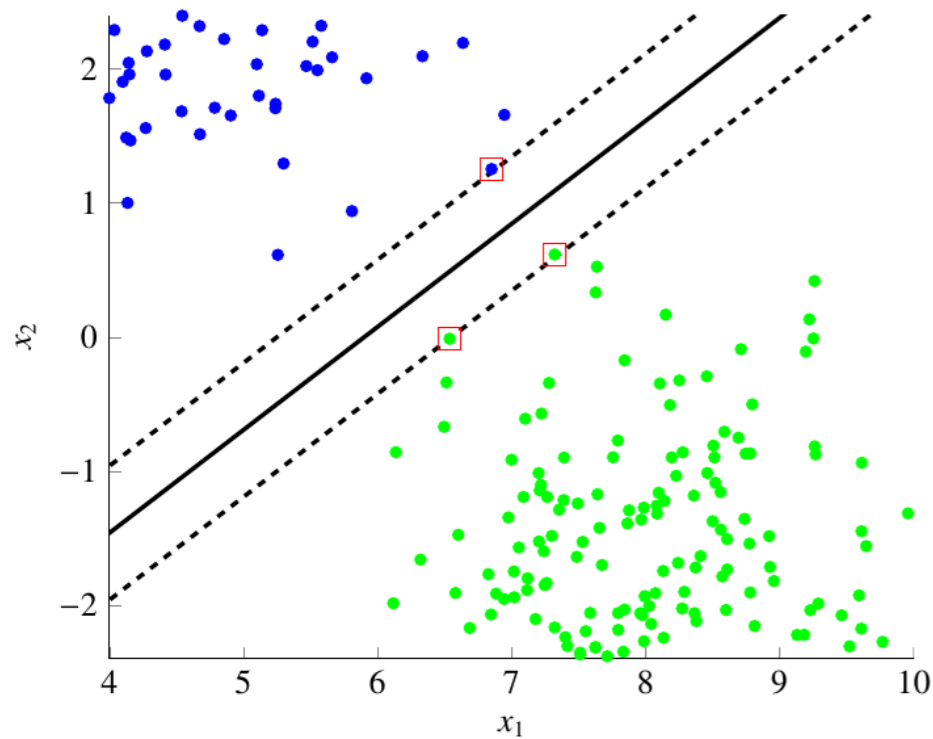
ML-Modell, das darauf trainiert wird, zwischen diskreten Kategorien zu unterscheiden und Daten in diese Kategorien einzusortieren

Merkmale

Charakteristische Eigenschaften von Daten, durch numerische Repräsentation für das ML-Modell beschrieben

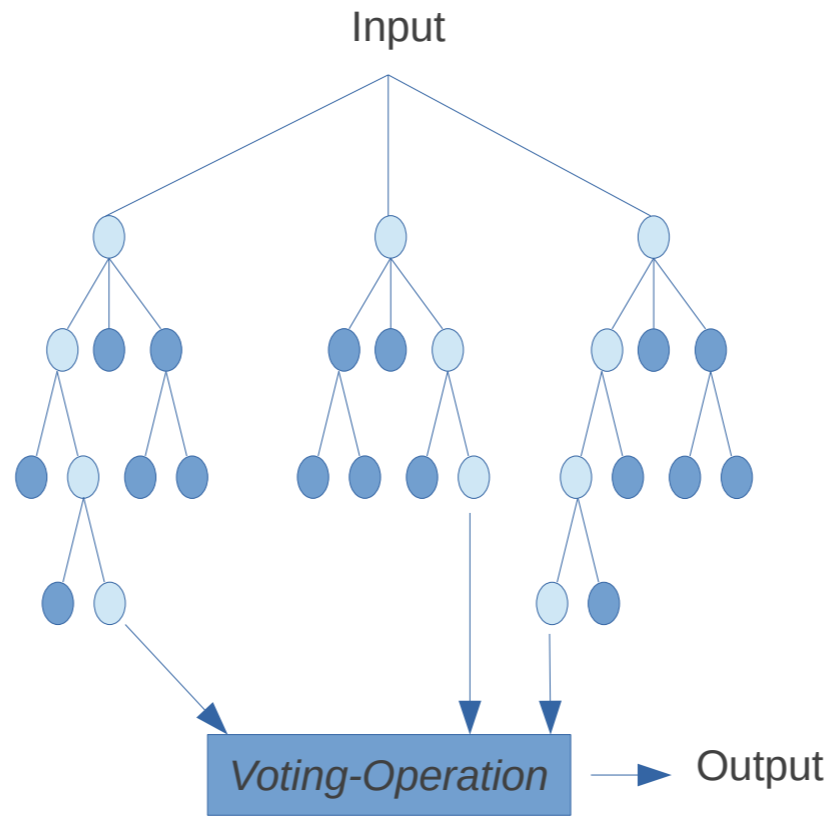
Beliebte merkmalsbasierte Klassifikatoren

Support Vector Machine



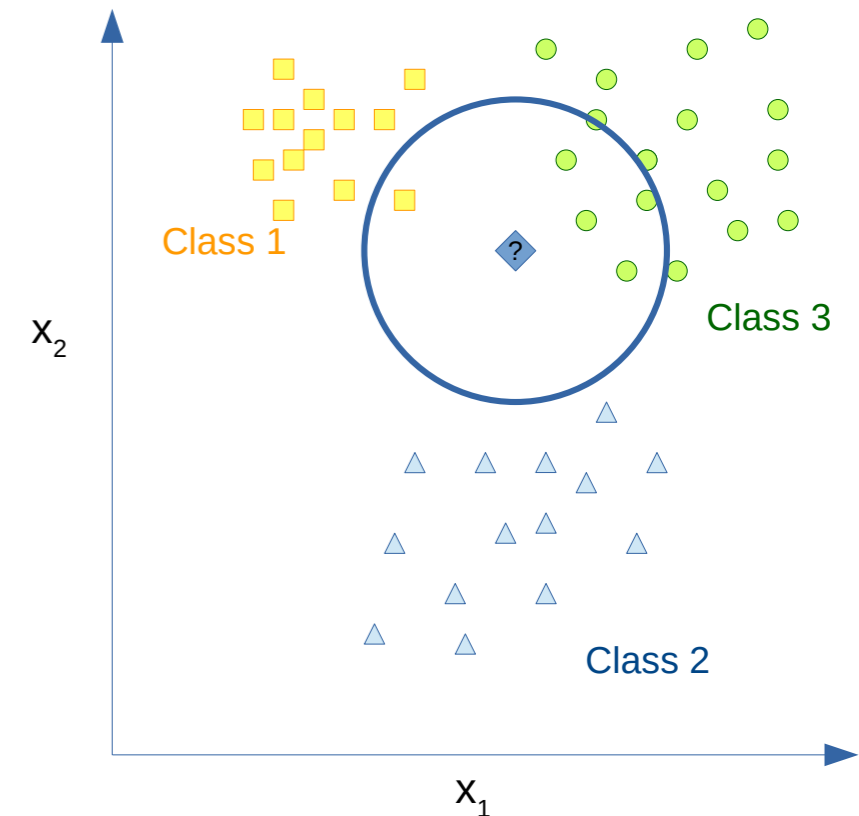
- Supervised Training
- Versucht, eine optimale Hyperebene zwischen zwei Klassen zu lernen

Random Forest



- Supervised Training
- Entscheidungsbaum-Ensemble
- Finaler Output basiert auf Mehrheits-Voting

k-Nearest Neighbor



- Supervised Training
- Klassifikator entscheidet für die Klasse, zu der die meisten Nachbardatenpunkte gehören

Künstliche neuronale Netze

Was versteht man unter künstlichen neuronalen Netzen?

- Künstliches Neuron: elektronische Schaltung oder Software
- Versuchen, das Funktionsprinzip biologischer neuronaler Netze zu imitieren
- Großer Vorteil: sie können selbstständig relevante Merkmale in Daten suchen und erkennen
- Herzstück auf dem Weg zu stärkerer künstlicher Intelligenz

Hier:

- Neuronales Netz = ML-Modell, das anhand von Beispieldaten trainiert wird
- in der Regel tiefes neuronales Netz (min. 2 hidden Layers)
 ➡ Deep Learning

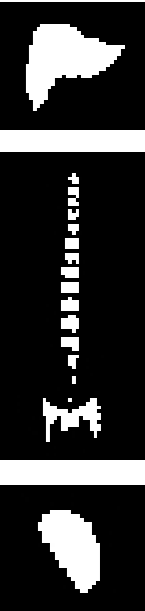
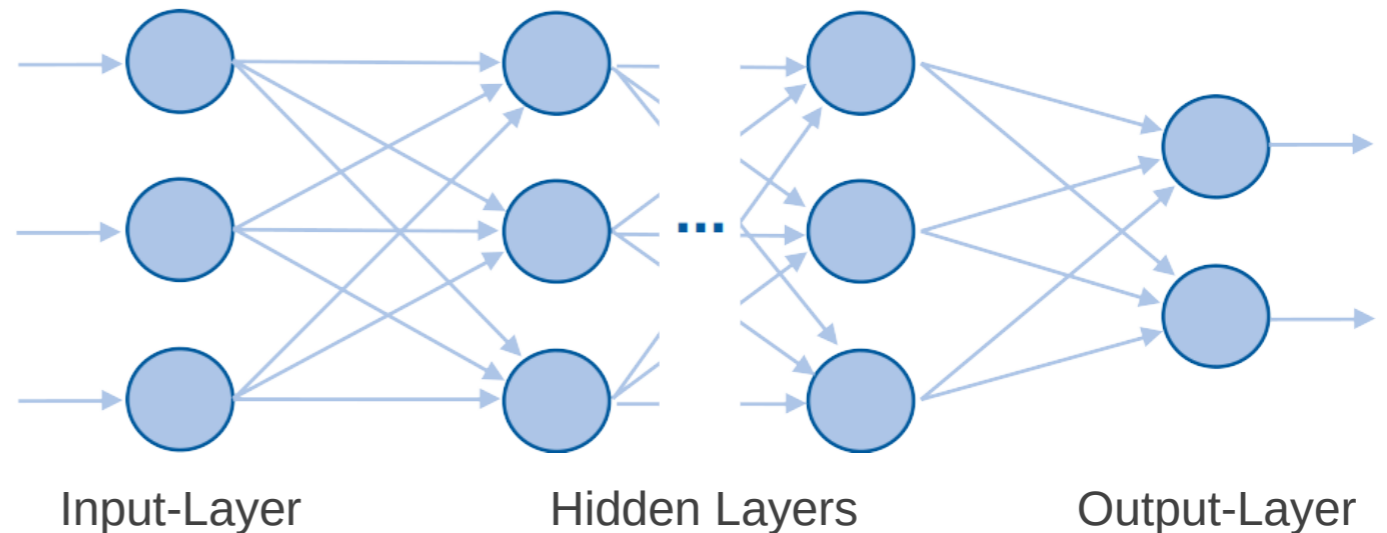
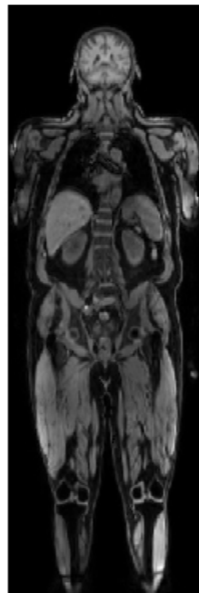
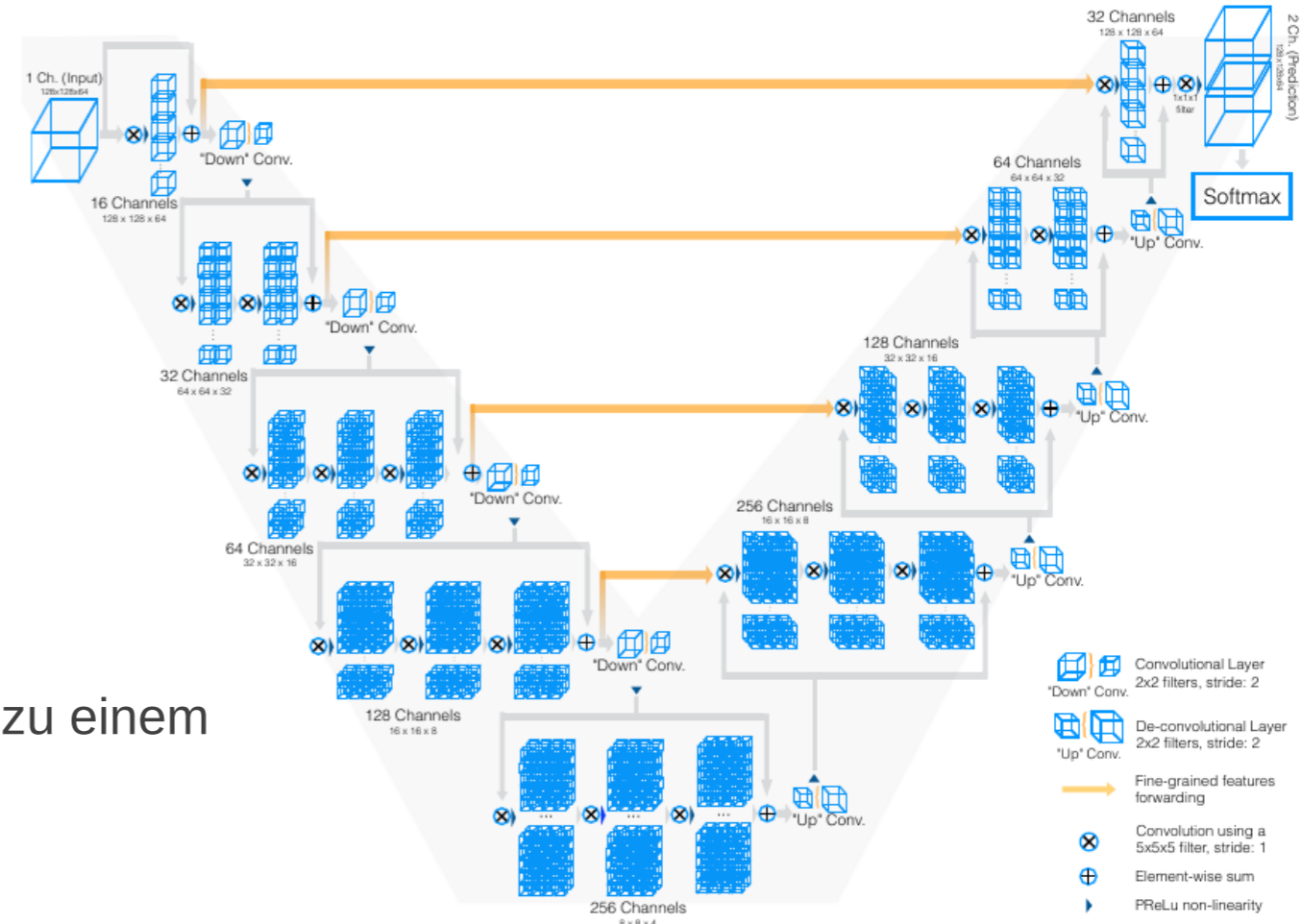


Abbildung: Universitätsklinikum Tübingen, Liebgott

Deep-Learning-Architekturen

Netzwerk-Architekturen:

- Struktur eines neuronalen Netzwerks
 - Wie viele Neuronen?
 - Wie viele Schichten?
 - Welche Arten von Schichten?
 - Wie sind die Schichten miteinander verknüpft?
 - ...
- Herzstück eines jeden DL-Modells
- Die richtige Architektur auszuwählen ist der Schlüssel zu einem erfolgreichen DL-Modell!

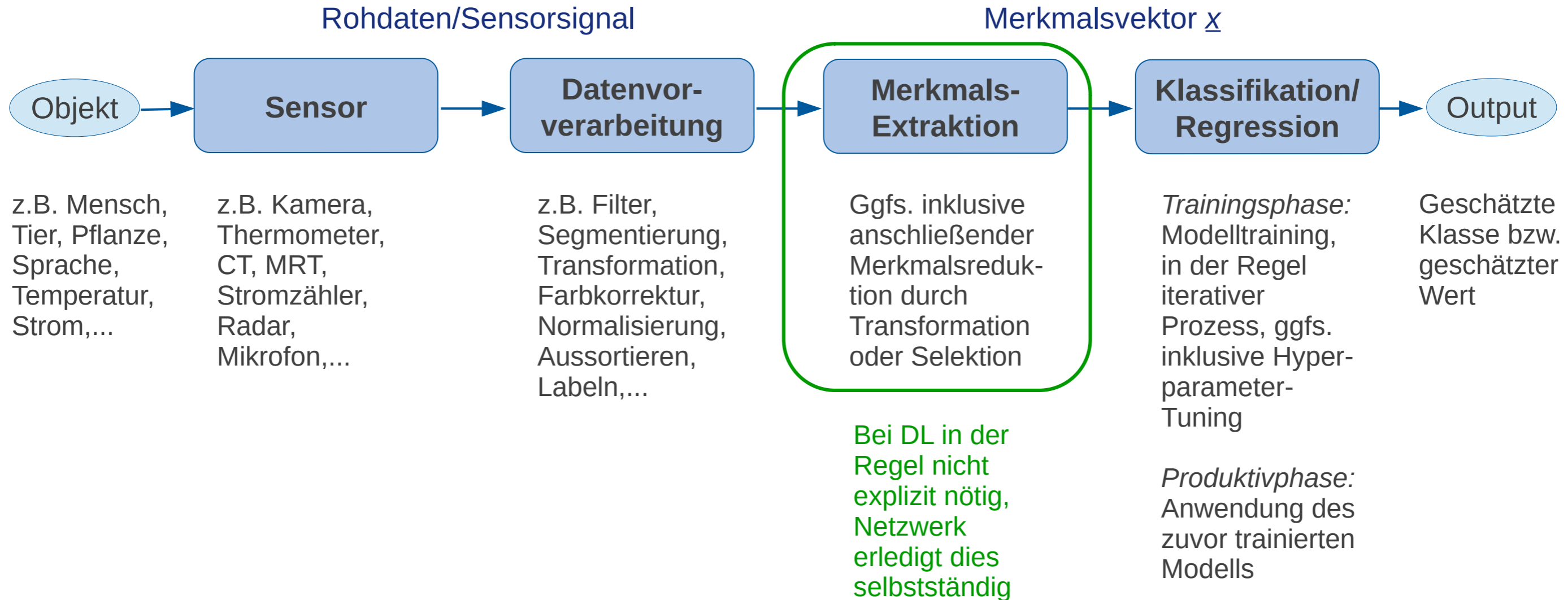


Beispiel: V-Net-Architektur zur 3D-Bildverarbeitung (Milletari et al., ArXiv 2018)

Welche Architektur sich eignet, hängt von den zu verarbeitenden Daten ab!

Med. Bildverarbeitung - besonders erfolgreich: Convolutional Neural Networks (CNNs), nutzen Faltungsoperationen zur Merkmalsextraktion

Zusammenfassung: Allgemeiner Aufbau von ML-Systemen



KI in der Medizintechnik

Wo wird KI in der Medizintechnik eingesetzt?

KI spielt in der Medizintechnik eine wachsende Rolle:

- Computer-aided Diagnostics (CAD)
- Computer-assisted Surgery
- Verbesserung von Geräten (z.B. Bildrekonstruktion)
- Therapieplanung
- Natural Language Processing (insb. Zur Dokumentation)
- Planung und Verteilung von Ressourcen im Krankenhaus
- Klinische Forschung allgemein

Herausforderungen

Aktuell bestehende Schwierigkeiten beim klinischen Einsatz von KI:

- Trainingsdaten: Menge, Diversität, Verfügbarkeit, Annotationen,...
- Datenschutz und -sicherheit
- Proprietäre Softwareentwicklung
- Mangelndes Vertrauen von Ärzten und Patienten in KI
- Absicherung gegen durch KI verursachte Fehler
- Korrelation \neq Kausalität!
- Expertenwissen extrem wichtig, aber oft schwer verfügbar

Chancen

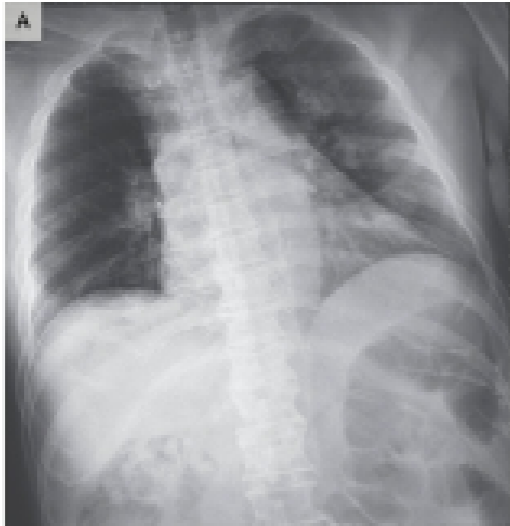


Hohes Potenzial für Verbesserung in der medizinischen Versorgung durch Einsatz von KI:

- Höherer klinischer Durchsatz (z.B. Motion Correction)
- Unterstützung von Medizinern bei bestimmten Nebenaufgaben (z.B. Segmentierung)
- Automatisierte „Zusatz-Diagnostik“, während Arzt Primärdiagnose stellt (z.B. riskante Arterienverkalkungen detektieren)
- (Invasive) Untersuchungen können ggfs. vermieden/reduziert werden (z.B. Artefaktdetektion)
- Könnte langfristig bei Diagnostik an Orten helfen, wo nicht alle nötigen Fachärzte/Labore/ Geräte verfügbar sind (z.B. Erkennung entarteter Muttermale per Handy-App)
- Vermeidbare menschliche Fehler reduzieren durch zusätzliche Kontrolle (z.B. Übersehen von Anomalien aufgrund zu hoher Arbeitsbelastung)

Was muss beim Einsatz von KI im medizinischen Bereich beachtet werden?

Covid-19 oder Katze?

Beispiel dafür, wie ein Klassifikator auf vom Trainingsproblem abweichende Daten reagiert

True Label	COVID-19 (Training Data)	COVID-19 (Unseen Data)	Cat (Unrelated Data)			
						
Model	Prediction	Confidence	Prediction	Confidence	Prediction	Confidence
DNN	COVID-19	99.7%	Non-COVID	75.1%	COVID-19	100%
BNN	COVID-19	95.5%	COVID-19	67.1%	COVID-19	99.8%
Ours	COVID-19	99.9%	COVID-19	69.0%	COVID-19	50.1%

Wichtig

Ein Klassifikator wird sich *immer* für eine der Klassen entscheiden, auf deren Erkennung er trainiert wurde!

Grund: er weiß es nicht besser!

Image source: Mallick et al.: "Can Your AI Differentiate Cats from Covid-19? Sample Efficient Uncertainty Estimation for Deep Learning Safety" (Preprint, June 2020)

Was muss berücksichtigt werden?

Daten

Zu klärende Fragen:

- Wie ist die *Qualität* meiner Daten?
- Ist mein Datenset *repräsentativ*?
- Habe ich *genug* Daten?

Labels

Merke: Ein Klassifikator kann *nur* so gut sein, wie die *Qualität der verwendeten Klassenlabels!*

Wenn die Labels der Trainingsdaten auf der *subjektiven Meinung* eines Experten beruhen: Mehr als eine Meinung einholen

ML-Modell

Bei der Modell-Auswahl sollte berücksichtigt werden:

- Das Datenset – Größe, Verfügbarkeit von Klassenlabels,...
- Die Fragestellung – Klassifikation oder Regression? Binäre oder multi-class Klassifikation?
- Die Anwendung – weichen reale Daten eventuell leicht von den Trainingsdaten ab?
Könnten zusätzliche Klassen hinzukommen?
- Die verfügbaren Ressourcen – sind Schnelligkeit oder Recheneffizienz wichtig?

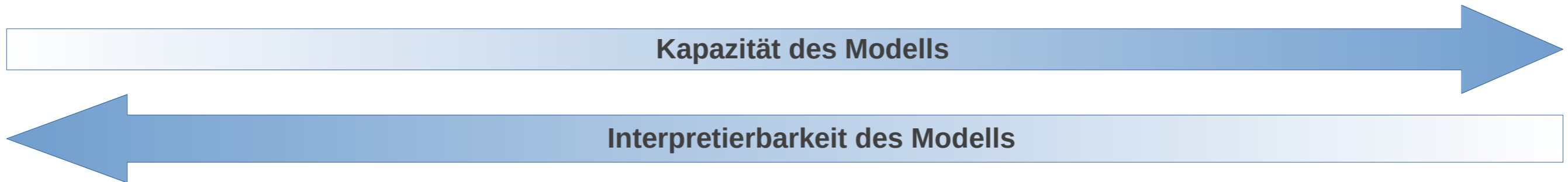
Merkmalsbasiertes ML vs. Deep Learning

Merkmalsbasiertes ML

- + bessere Interpretierbarkeit
- + Algorithmen teilweise sehr schnell (ohne GPU)
- + kann auch mit kleineren Datensets funktionieren (unter den passenden Umständen)
- Wahl der passenden Merkmale ist essenziell
- nicht notwendigerweise robust
- generelle Einschränkungen in Bezug auf Komplexität der lösbaren Probleme

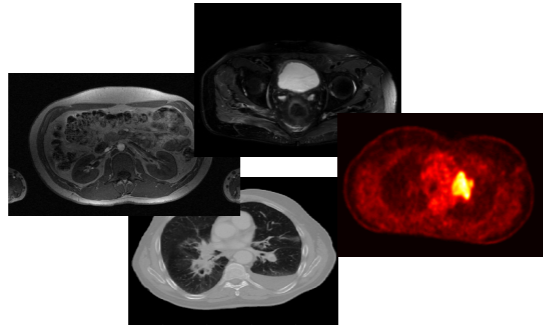
Deep Learning

- + höhere Modell-Kapazitäten möglich
- + keine explizite Merkmalsextraktion nötig
- + keine explizite Merkmals-Selektion nötig
- + höchst innovatives Forschungsgebiet
- Ergebnisse oft schwerer zu interpretieren
- mehr Trainingsdaten nötig
- Training und Einsatz eines Modells meist Ressourcen-intensiver

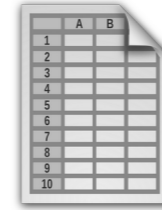


Merkmalsbasiertes ML vs. Deep Learning

Bilder



+

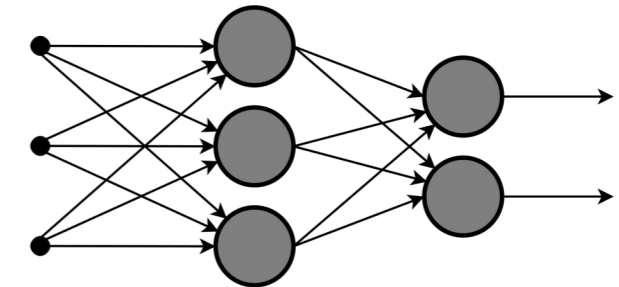
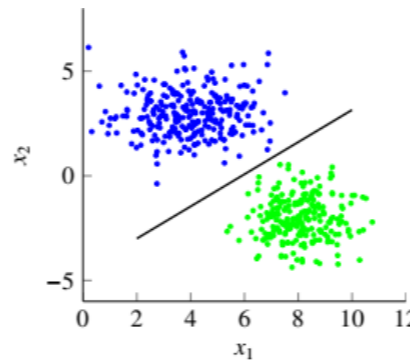
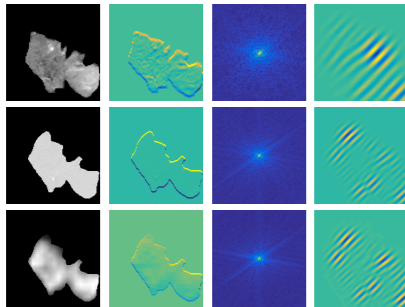


Labels

Texturanalyse anhand von Bildmerkmalen

Merkmalsbasierte Klassifikation

Deep Learning



Kapazität des Modells

Interpretierbarkeit des Modells

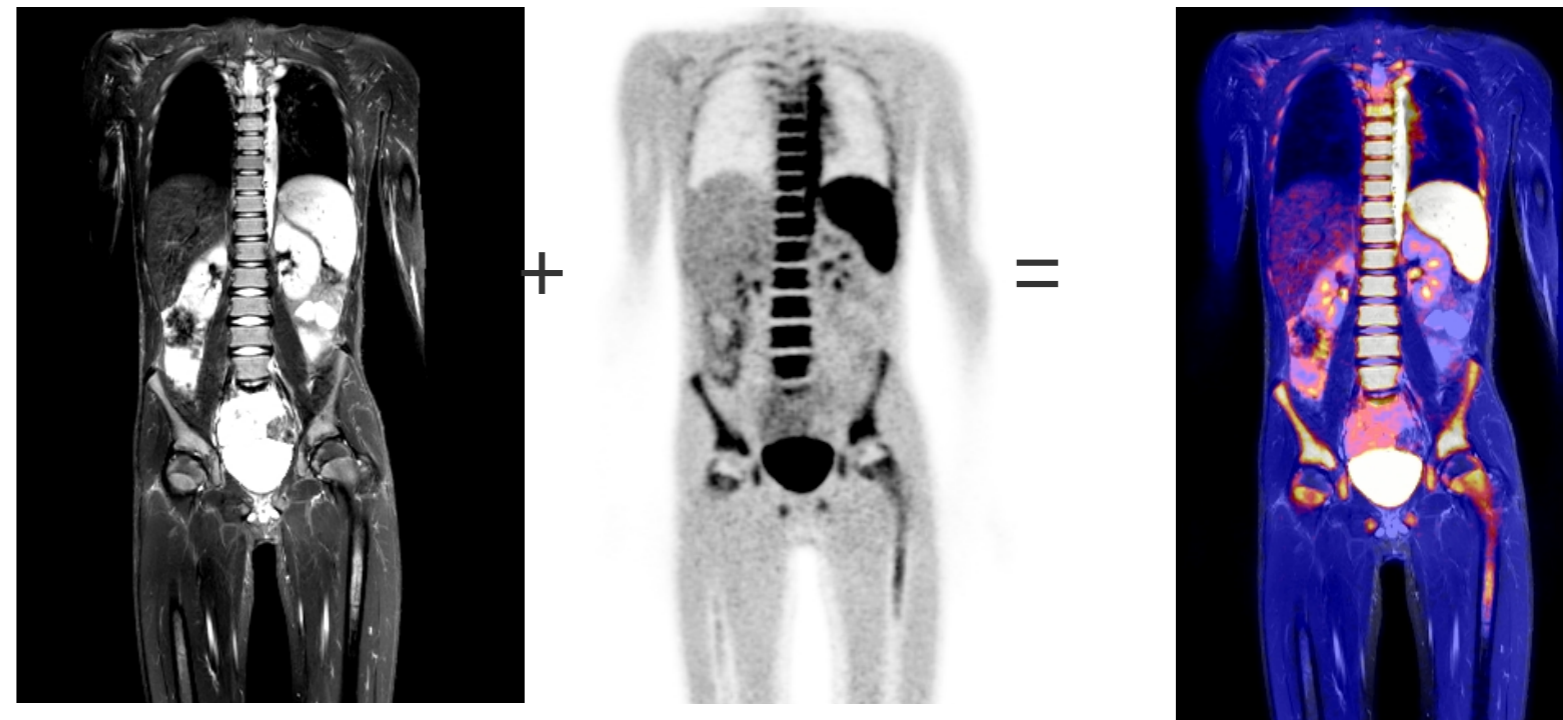
Medical Image Analysis (MIA)

Medizinische Bilder

Medizinische Bilder = alle Arten von Bildgebenden Verfahren und einige Typen Laboruntersuchungen

- Magnetresonanztomografie (MRT)
- Positronen-Emissions-Tomografie (PET)
- Computertomografie (CT)
- Röntgen
- Ultraschall
- H&E Stain
- ...

➔ Als Basis für Diagnose, Planung und Monitoring von Therapien heutzutage unverzichtbarer Bestandteil moderner Medizin

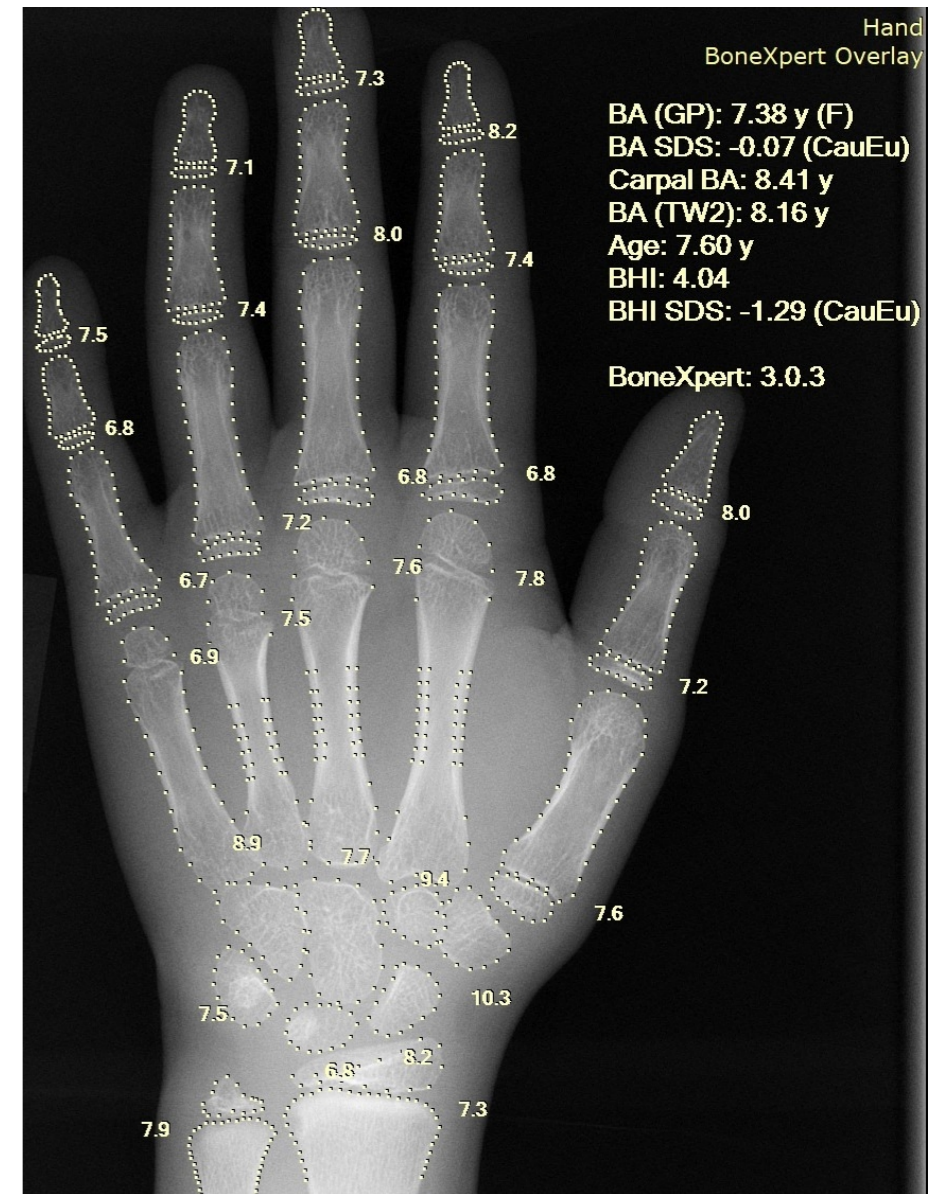


Bilder: Universitätsklinikum Tübingen

Was versteht man unter CAD?

Computer-aided Diagnostics umfasst

- alle Systeme, die Mediziner bei der Interpretation medizinischer Bilder unterstützen
- sowohl klassische als auch KI-basierte Hilfssysteme
- KEINE eigenständige Diagnosestellung durch KI!



Beispiel: Automatische Altersbestimmung von Knochen aus Röntgenaufnahme (Bild veröffentlicht unter Creative-Commons-Lizenz CC0)

Anwendungsgebiete von CAD

Bereits heute findet CAD Anwendung bei

- Anomalie-Detektion bei Routine-Checkups
- Früherkennung von Krankheiten
- Bildvorverarbeitungsschritte vor der Primärdiagnostik

Beispiele¹:

- Detektion von arteriellen Auffälligkeiten im MRT-Aufnahmen
- Bestimmung der Dichte von Brustgewebe in Mammographiebildern
- Triage von zeitkritischen Patienten anhand CT-Aufnahmen
- Beurteilung von Pneumothorax in Röntgenbildern
- CT-Bildrekonstruktion

[1] Benjamins et al.: „The state of artificial intelligence-based FDA-approved medical devices and algorithms: an online database“, NPJ Digital Medicine, 2020

Beispiel: Radiomics

Radiomics

Radiomics^{1,2} = Kunstbegriff aus den Begriffen „Radiology“ und „Genomics“

Idee: Medizinische Bildgebung im Big-Data-Kontext betrachten

- Nehme eine große Menge medizinischer Bilder
 - Extrahiere eine hohe Anzahl von Bildmerkmalen
 - Analysiere die Merkmale (statistisch oder mittels ML)
 - Mache Vorhersagen basierend auf den Analyse-Ergebnissen (z.B. Diagnose, Risikoabschätzung)
- ➡ Löst regelrechten ML-„Hype“ in der klinischen Forschung für einige Jahre aus

Aber: Probleme mit Reproduzierbarkeit veröffentlichter Studien und Robustheit der Ergebnisse^{3,4}

➡ Standardisierung und Qualitätskontrollen notwendig

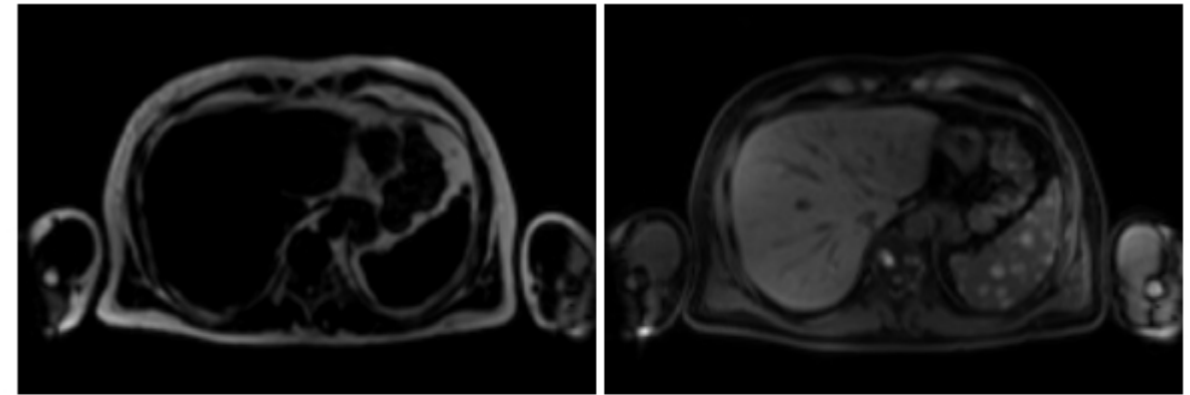
[1] Lambin et al.: „Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis“, Eur. J. Cancer, 2012, [2] Gillies et al.: „Radiomics: Images Are More than Pictures, They Are Data“, Radiology, 2015, [3] Hepp et al.: “Effects of simulated dose variation on contrast-enhanced CT-based radiomic analysis for Non-Small Cell Lung Cancer”, Eur. J. of Radiology, 2020, [4] Liebgott et al.: “Feature Reduction and Selection: a Study on their Importance in the Context of Radiomics”, ISMRM 2019

Beispiel: Vorhersage des Ansprechens auf Immuntherapie¹

Projektziel: KI-basierte, non-invasive Vorhersage des Therapieansprechens von Melanompatienten auf Immuntherapie aus radiologischen Aufnahmen

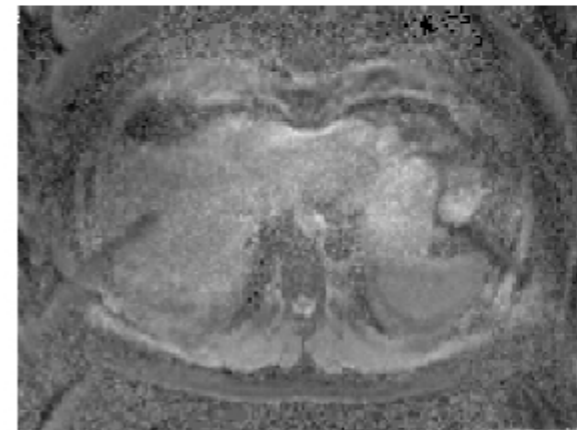
Vorgehen

- Extraktion von Merkmalen aus den Bildern
- Selektion der informativsten Merkmale (mittels Deep-Learning-basierter Selektion)
- Training eines Klassifikators (Random Forest) mit den selektierten Merkmalen
- Unterscheidung: ansprechende Patienten vs. Patienten mit fortschreitender Krankheit

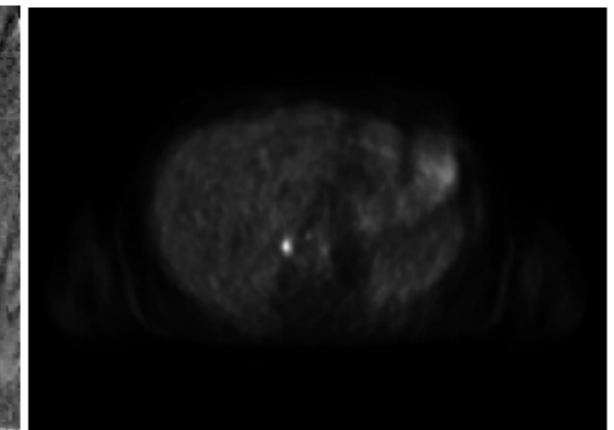


(a) DixF

(b) DixW



(c) ADC



(d) PET

PET/MR-Aufnahmen als Basis für die Vorhersage des Therapieansprechens

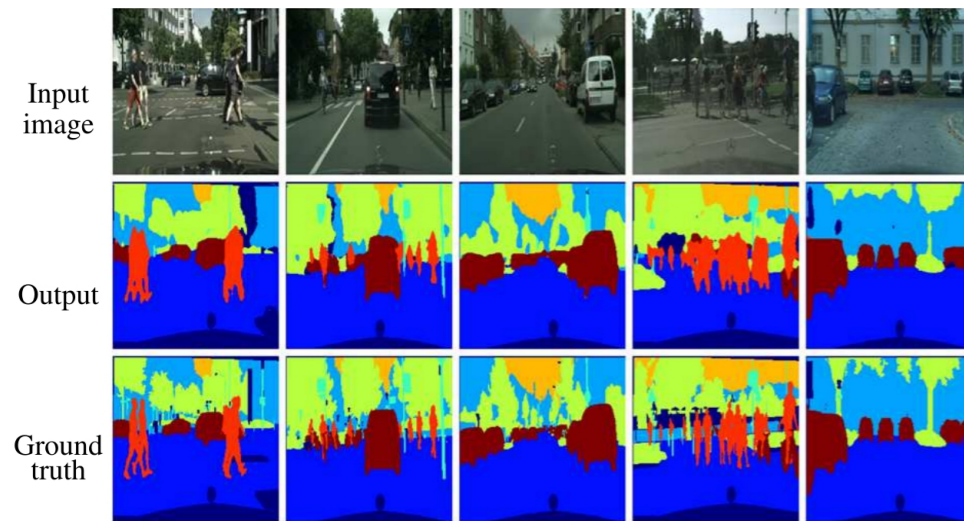
[1] Liebgott et al.: „Feature-based Response Prediction to Immunotherapy of late-stage Melanoma Patients Using PET/MR Imaging“, EUSIPCO 2020

Beispiel: Bildsegmentierung

Was ist Segmentierung?

Definition: Detektion und Lokalisierung relevanter Strukturen in Bildern

Anwendungsgebiete: z.B. Überwachung von Produktionsanlagen, Bildverbesserungen, Fahrassistenzsysteme (Schildererkenkung), Autonomes Fahren (Umgebungserkennung), Medizinische Bildanalyse,...



Wang et al.: "On semantic image segmentation using deep convolutional neural network with shortcuts and easy class extension", IPTA, 2016



Segmentierung zur Binarisierung (Bilder: Zefram/Liftarn, Public domain, Wikimedia Commons)

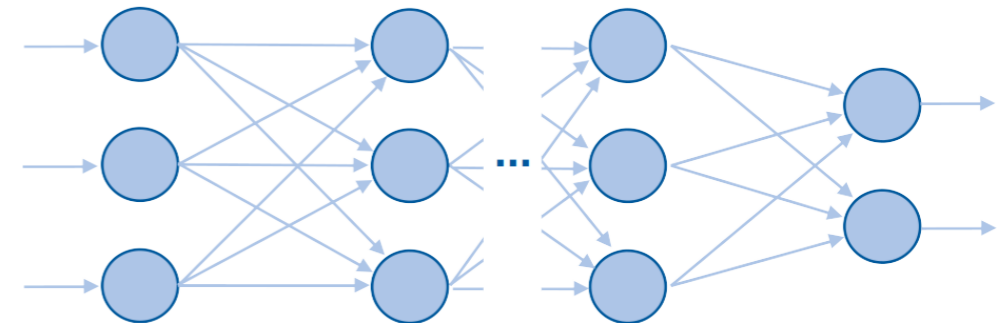
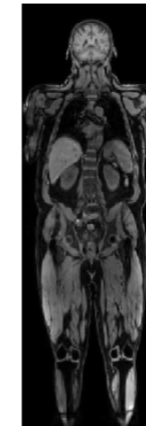


Abbildung: Universitätsklinikum Tübingen, Liebgott



Wo wird Segmentierung in MIA eingesetzt?

Mögliche Einsatzgebiete:

- Organsegmentierung
 - Vorverarbeitung für weitere Analyse von physiologischen Strukturen
 - Konzentration auf für Problemstellung relevante Strukturen statt Ganzkörperaufnahme
- Tumorsegmentierung
 - Vorverarbeitung für weitere Analyse von Tumoren und Metastasen
 - Automatisches Monitoring von Tumoren/Metastasen im Therapieverlauf
- Trennung von Bildhintergrund und Bildinhalt (z.B. Entfernung von Hintergrundrauschen)

Organsegmentierung in PET-Aufnahmen¹

Projektziel: automatische Segmentierung von Leber, Milz und Wirbelsäule in PET-Aufnahmen

Hintergrund

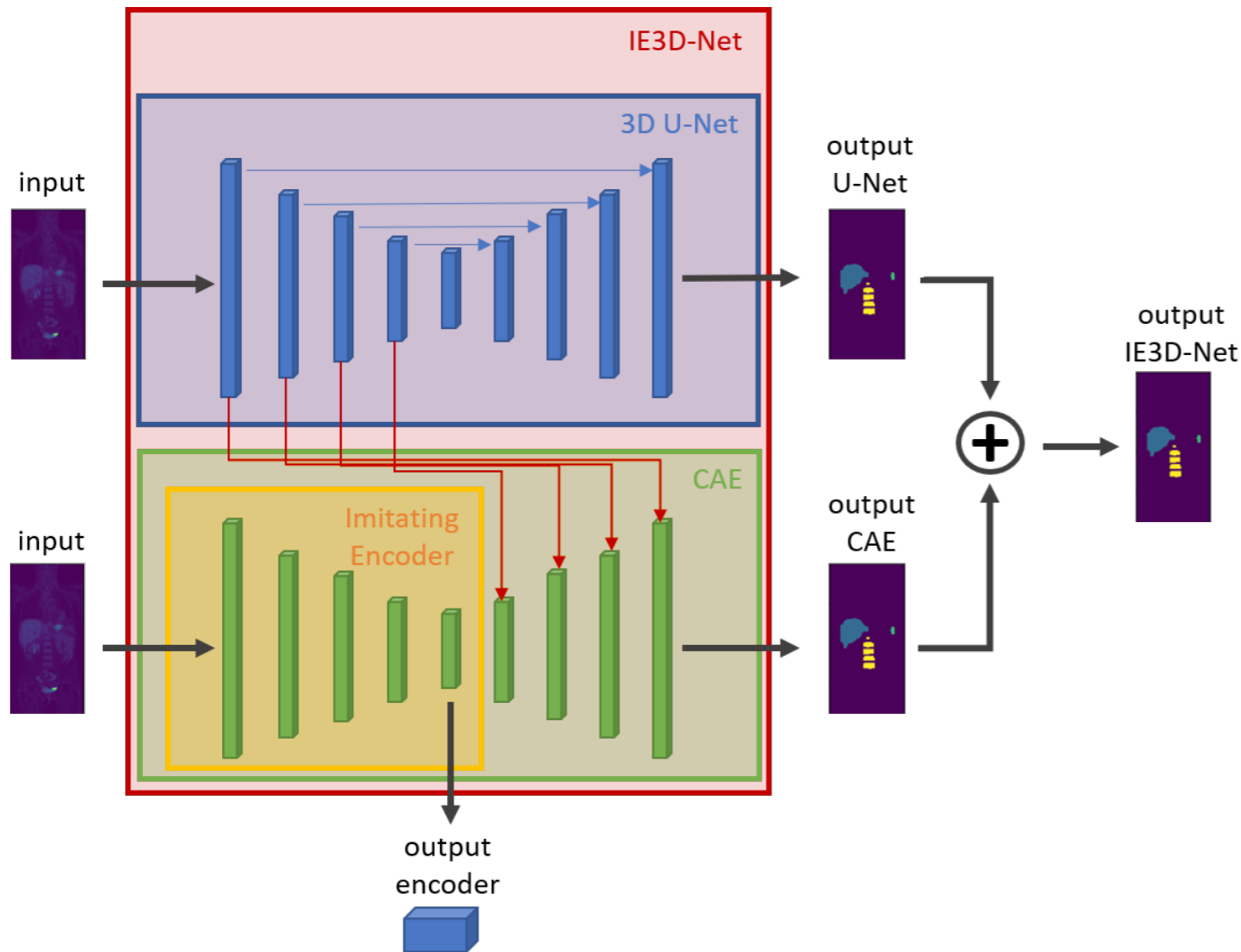
- PET-Bilder: wenig detaillierte physiologische Strukturen, stattdessen Sichtbarmachung metabolischer Informationen (z.B. Glukosestoffwechsel)
- Normalerweise: Segmentierung in MRT-Bildern (s. Abbildung)
- Realisierung Organsegmentierung in PET über Resampling von Organmasken von MRT-Koordinatensystem in PET-Koordinatensystem
- Problem: Ungenauigkeiten bei Organgrenzen durch Resampling-Artefakte



Organe in MRT-Aufnahmen

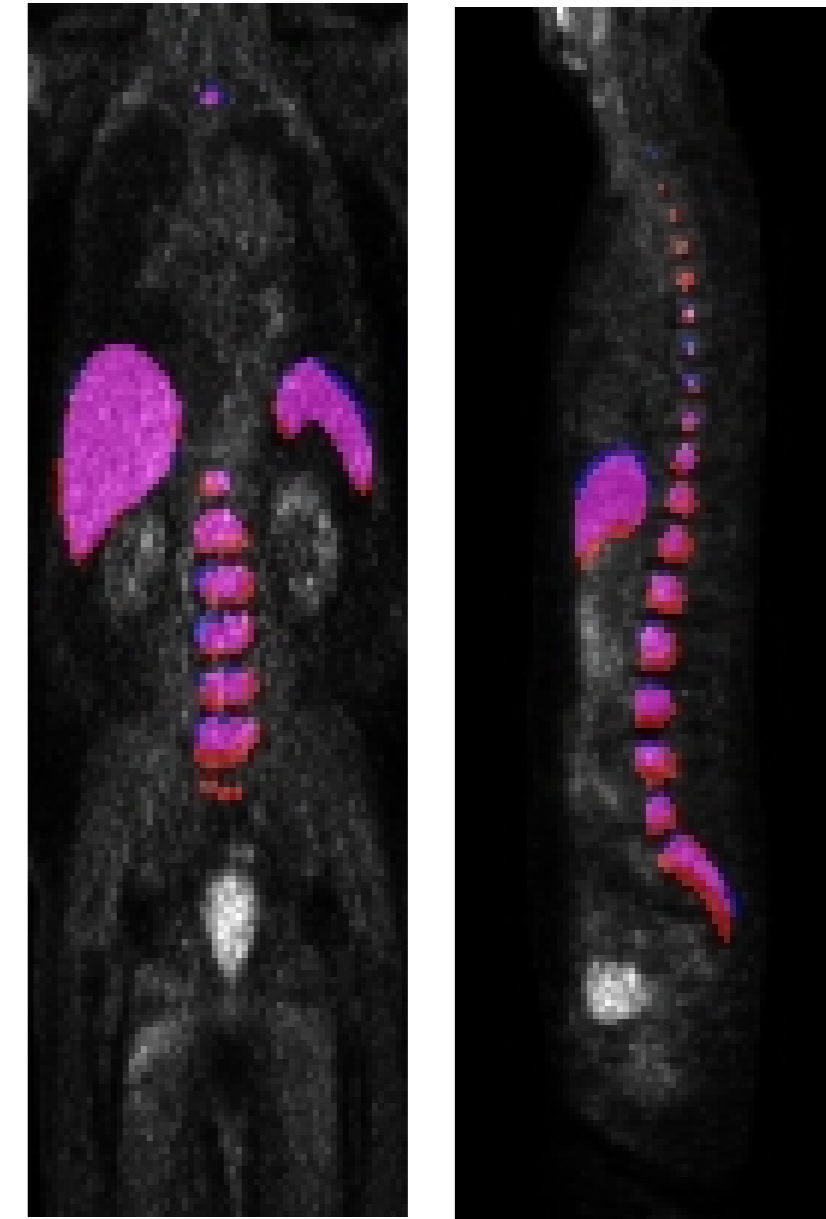
[1] Liebgott et al.: „Automated multi-Organ Segmentation in PET Images Using Cascaded Training of a 3D U-Net and Convolutional Autoencoder“, IEEE ICASSP 2021

Organsegmentierung in PET-Aufnahmen¹



Ergebnisse der Segmentierung:

Violett: korrekt
Blau: false negative
Rot: false positive



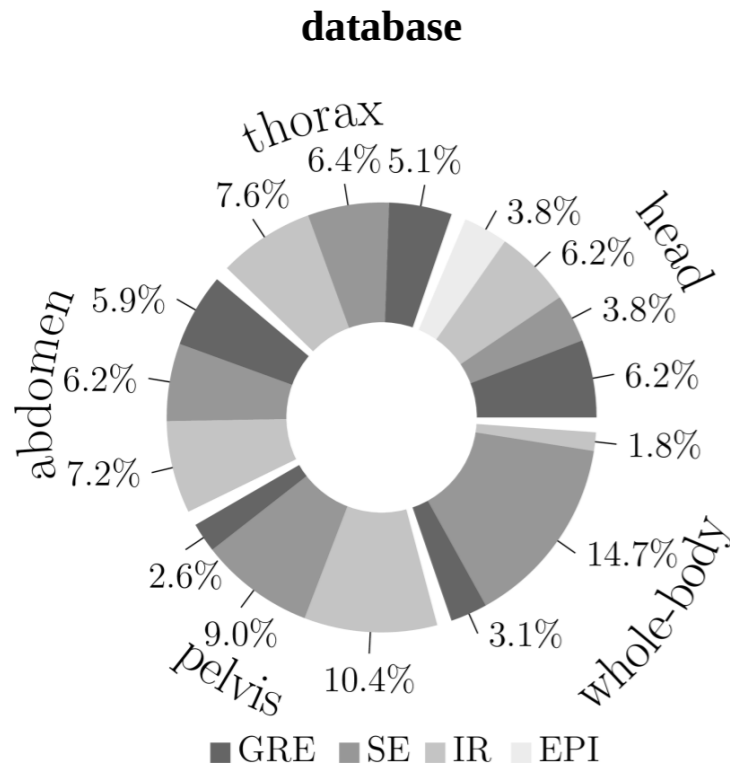
Netzwerkarchitektur des kaskadierten CNN-Modells zur Organsegmentierung

[1] Liebgott et al.: „Automated multi-Organ Segmentation in PET Images Using Cascaded Training of a 3D U-Net and Convolutional Autoencoder“, IEEE ICASSP 2021

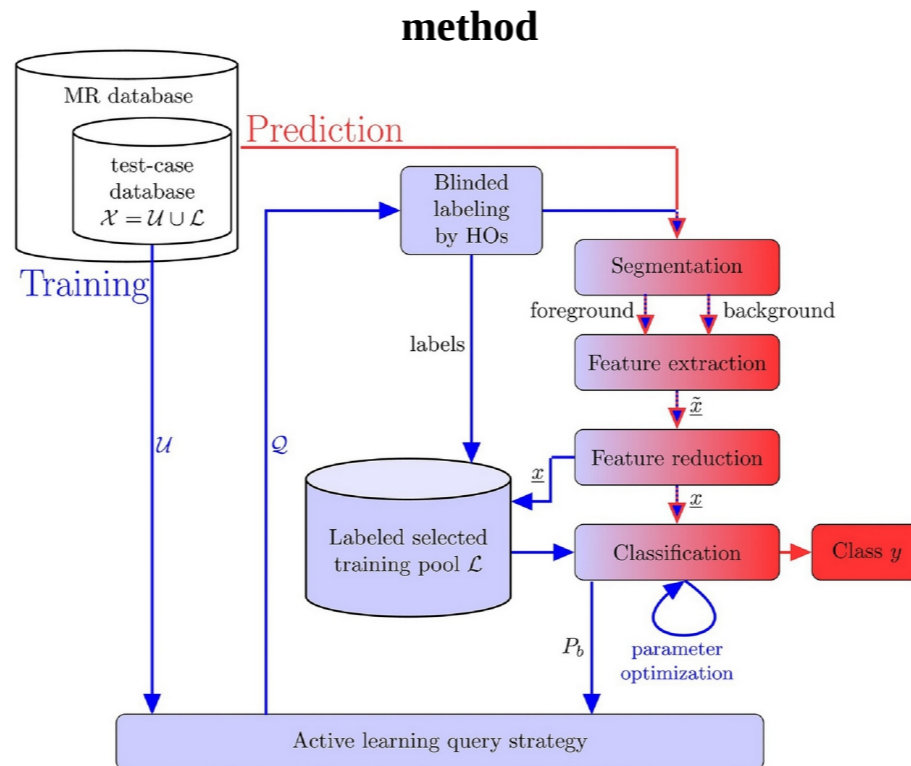
Beispiel: Bildqualitätsmanagement

Automatische Bildqualitätsanalyse

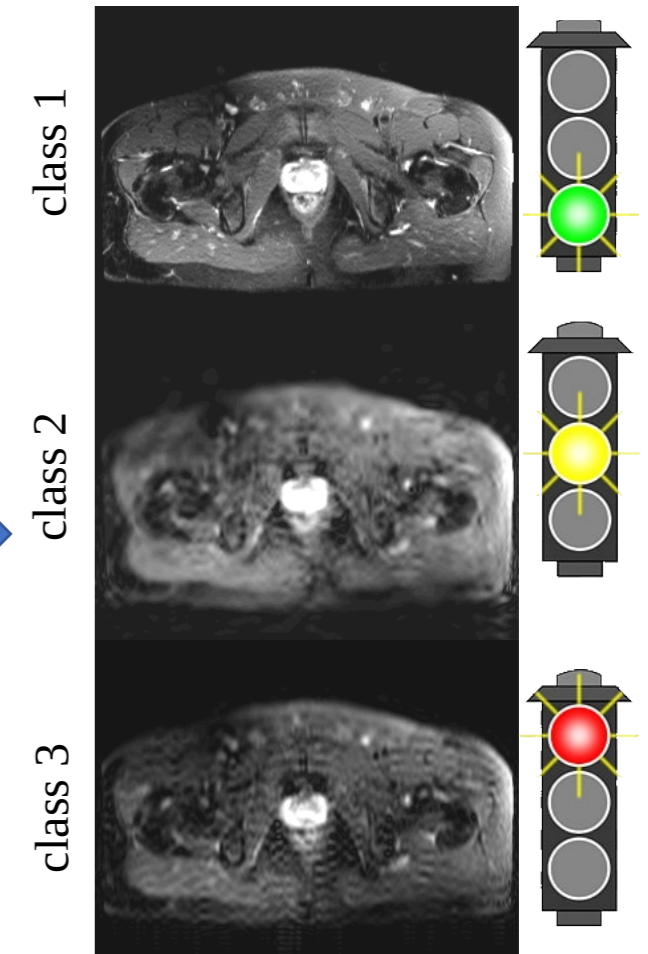
KI-basierte Bewertung der visuellen Qualität von MRT-Aufnahmen^{1,2}



➔ Hohe Accuracy (93.1%), Sensitivity (94.7%), Specificity (98.3%), Precision (90.3%)



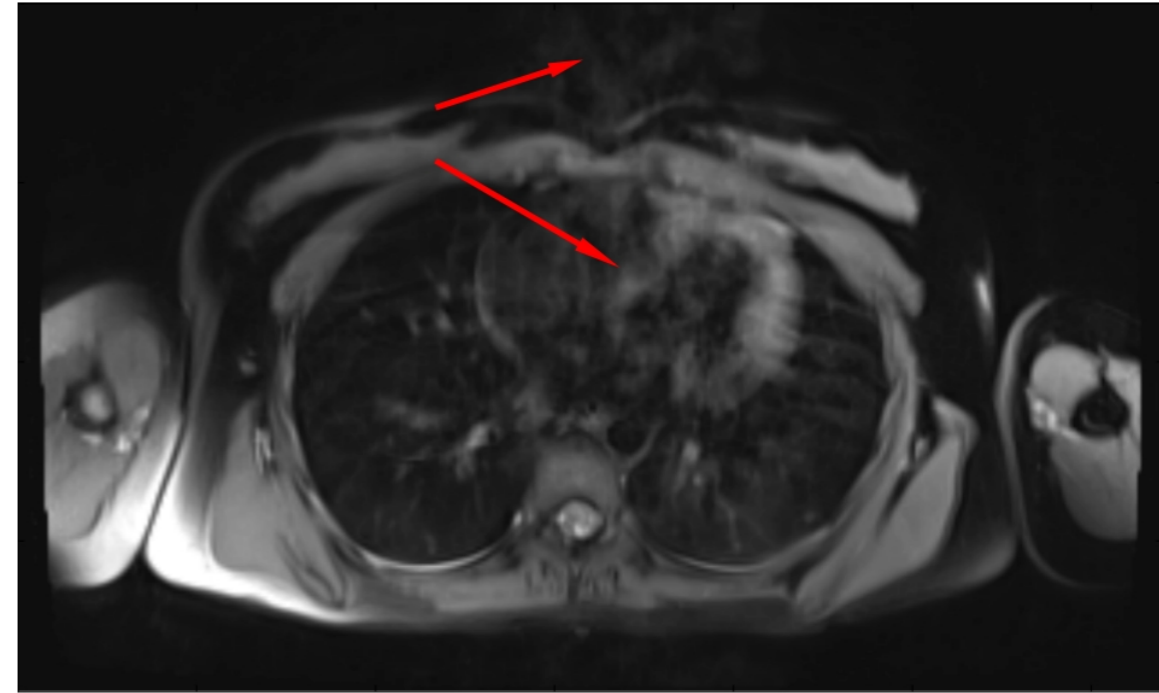
estimation



[1] Küstner et al.: „A machine-learning framework for automatic reference-free quality assessment in MRI“, J. Magn. Reson. Imaging, 2018, [2] Liebgott et al.: „Active Learning for Magnetic Resonance Image Quality Assessment“, ICASSP 2016

Bewegungsdetektion und -korrektur (MRT)

- Problem:** Patientenbewegung im MRT führt zu „Verschmierungen“ in Bildern
- Folge:** Aufnahmen müssen (oft komplett) wiederholt werden, hoher Zeitverlust
- Lösung:** Bewegungsartefakte mittels KI während Aufnahme erkennen und korrigieren



Beispiel: Durch Herzschlag verursachte Bewegungsartefakte (Liebgott et al.: „Active Learning for the Adaption of Trained CNN Models for Detection of Motion Artifacts to New Data“, ESMRMB 2019)

- Detektion in der Regel realisiert mithilfe von Deep-Learning-Modellen¹, aber auch klassisch möglich²
- Sowohl direkte Korrektur als auch Hinweis an aufnehmenden MTA möglich
- Beispiel für real einsatzfähige klinische KI-Forschung³

[1] Küstner, Liebgott et al.: „Automated reference-free detection of motion artifacts in magnetic resonance images“, MAGMA, 2018, [2] Fair et al. „Correction of respiratory artifacts in MRI head motion estimates“, J.NeuroImage, 2020, [3] Schwartz et al.: „Deep Learning Based MR Image Quality Assessment and Artifact Localization for Application in Clinical Practice“, ESMRMB 2019

Fazit

Gegenwart und Zukunft von Dr. KI

Was kann KI heute schon in der Medizintechnik leisten?

- Datenaufnahme bzw. Geräte verbessern, Aufgenommene Daten aufbereiten
- Ärzten simple, aber zeitraubende Arbeitsschritte abnehmen
- Erhöhung der Anzahl an „Zufallsbefunden“ im Frühstadium

Wie könnte die Zukunft der KI in der Medizintechnik aussehen?

- Übernahme einfacher Routine-Aufgaben zur Erhöhung des klinischen Durchsatzes
- Verbesserung der Früherkennung von Krankheiten
- Schließung geeigneter Versorgungslücken in der medizinischen Diagnostik

➡ Viel Potenzial durch Unterstützungssysteme für Mediziner, in absehbarer Zukunft aber ganz sicher KEINE eigenständige Diagnostik!