

Künstliche Intelligenz in der pathologischen Diagnostik

Aufgrund der großen Mengen diagnostischer Bilddaten in Form von histologischen Schnitten weckt KI insbesondere in der Pathologie hohe Erwartungen.

Prof. Dr. Dipl.-Phys. Frederick Klauschen, Pathologisches Institut, LMU München und Prof. Dr. Klaus-Robert Müller, TU Berlin, beide Berliner Institut für Künstliche Intelligenz (BIFOLD)

Verfahren des maschinellen Lernens bzw. der künstlichen Intelligenz haben in den letzten Jahren angefangen ihr Potenzial in vielen medizinischen Anwendungsgebieten und insbesondere in den diagnostischen Fächern wie der Radiologie und Pathologie zu zeigen.

Angesichts der großen Mengen an diagnostischen Bilddaten in Form von histologischen Schnitten weckt die KI insbesondere in der Pathologie hohe Erwartungen. Um krankhafte Veränderungen sicher zu diagnostizieren, ist eine sorgfältige visuelle Inspektion der mikroskopischen Präparate durch Pathologen erforderlich, die durch KI-Verfahren unterstützt schneller, präziser und quantitativer werden soll.

Allerdings sind Behauptungen unrealistisch, dass Diagnostik bald allein von KI durchgeführt werden kann und Ärzte bzw. Pathologen ersetzt werden, auch wenn sicherlich erwartet werden kann, dass KI einen großen hilfreichen Einfluss auf die Diagnostik haben wird. Kürzlich veröffentlichte Studien zeigen erfolgreich angewandte KI für relativ einfache Diagnoseaufgaben, wie die Erkennung von häufigen Krebsarten (Brust-, Darm- und Lungenkarzinom). Diese Tumore sind

histologisch vergleichsweise einfach zu diagnostizieren, und die meisten dieser Studien beinhalten zudem keine schwierigen Routinebiopsieproben mit wenig Material, seltene Tumore, benigne Imitatoren maligner Tumore oder Grenzfälle, die teils langjährige fachärztliche Erfahrung erfordern. Obwohl es prinzipiell denkbar wäre, dass eine KI über einfache Aufgaben hinaus trainiert werden kann, würde dies neue KI-Technologien und wesentlich mehr Daten erfordern, als derzeit an einzelnen Institutionen oder typischen Studienkonsortien verfügbar sind.

Einführung von KI in die klinische Routine

Die erste Herausforderung bei der Einführung von KI in die klinische Routine besteht darin, dass die Häufigkeitsverteilung von Krankheiten nicht gleichmäßig, sondern „schief“ ist. Wenige Krankheiten sind häufig, viele Krankheiten sehr selten, die das Problem der Datenverfügbarkeit weiter verschärfen. Insbesondere bei der Beantragung von Zulassungen solcher Klassifikationsalgorithmen stellt die Tatsache, dass nicht alle möglichen Diagnosen trainiert werden können, ein Problem dar. Es ist daher notwendig, dass aktuelle KI-Verfahrensansätze durch neuartige maschinelle Lernansätze ergänzt werden, die mit weniger Daten trainiert werden können, seltene Diagnosen verarbeiten können oder auch nicht-trainierte Diagnosen als „Anomalien“ erkennen.

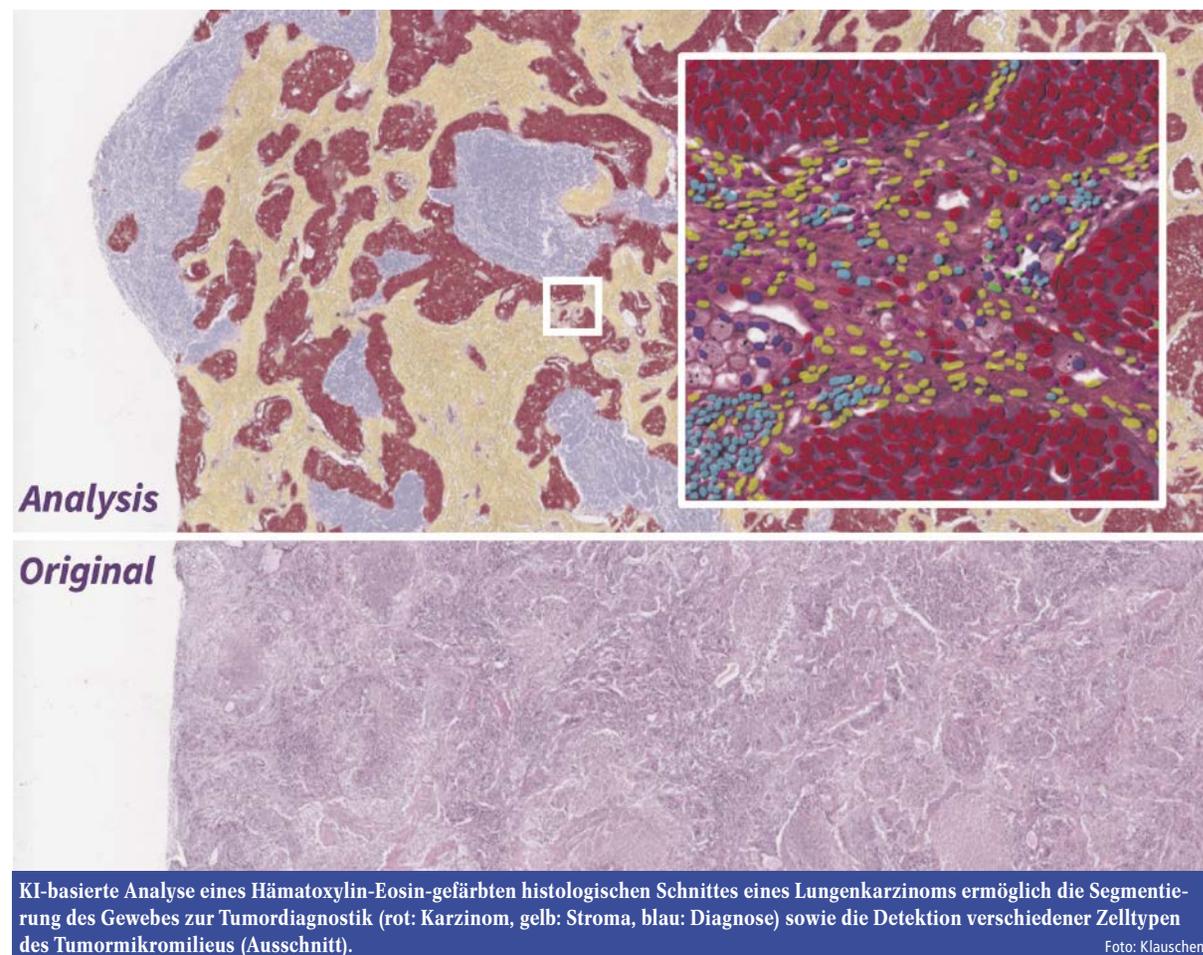
Die zweite Herausforderung liegt im „Black-Box“-Charakter der meisten derzeitigen KI-Ansätze, der zu einer Intransparenz des Entscheidungsprozesses führt. Benutzer müssen das Klassifikationsergebnis „glauben“ und können es nicht verifizieren. Dies ist eine gravierende Einschränkung, da Ärzte zumindest Plausibilitätsprüfungen der Testergebnisse durchführen können müssen. Hier bieten „erklärbare“ KI-Ansätze (explainable AI oder kurz XAI) einen Lösungsansatz.

Obwohl sie das maschinelle Lernergebnis noch nicht kausal „erklären“, erlauben sie es diejenigen Komponenten der Eingabedaten zu identifizieren, die für das Vorhersageergebnis am relevantesten sind. Dies kann einerseits helfen, „Clever Hans“-Effekte zu identifizieren, bei denen die Maschine aufgrund von Störgrößen eine Entscheidung trifft, aber andererseits auch die Entdeckung von beispielsweise neuartigen Biomarker-Signaturen erleichtern. Für Bilddaten werden die Erklärungen normalerweise in Form von Heatmaps bereitgestellt, aber XAI kann dabei helfen, jedwede Art von Daten besser zu verstehen, einschließlich hochdimensionaler molekularer „Omics“-Profile.

Die dritte Herausforderung betrifft die begrenzte Generalisierbarkeit von Machine-Learning-Modellen. Die meisten Studien verwenden immer noch monozentrische Daten für das Training der KI. Es wird jedoch zunehmend klar, dass dies nicht zu ausreichend robusten Modellen führt, die Daten aus anderen Quellen (Studien, diagnostische Proben anderer Institute) verallgemeinern können. Dies stellt eine erhebliche Einschränkung für die praktische Relevanz von KI-Modellen dar und gewinnt zunehmend an Aufmerksamkeit. Datensätze müssen multizentrisch und ausgewogen sein, um in Fällen wie der Tumordiagnostik das gesamte Spektrum morphologischer Subtypen berücksichtigen zu können. Darüber hinaus müssen Anstrengungen unternommen werden, um Präprozessierungs- und Machine-Learning-Techniken solcherart zu verbessern, dass sie weniger empfindlich auf Laborparameter oder Artefakte reagieren, relevante Datenmerkmale besser erfassen und robust Overfitting vermeiden.

Potenzial für KI-Entwicklungen in der Pathologie

Schließlich ist die Bildanalyse zwar ein Hauptaugenmerk der KI-Entwicklungen in der Pathologie, aber auch die Analyse von



„Omics“-Daten ist ein Gebiet mit hohem Potenzial für KI. Während konventionelle Next-Generation-Sequenzierungspanels, die heutzutage in der Routine-Diagnostik zur Identifizierung von therapeutisch relevanten Mutationen eingesetzt werden, mit klassischen bioinformatischen Verfahren analysiert werden, können immer häufiger auftretende hochdimensionale Genom- und Proteomdaten von Machine-Learning-Ansätzen profitieren, indem diese dabei helfen, die Komplexität zu reduzieren und funktionelle Eigenschaften wie Genregulationsnetzwerke vorherzusagen. Hervorzuheben sind Einzelzell-Sequenzierungsansätze, die komplexe molekulare Profile für

eine große Anzahl von Proben generieren (Zehntausende Zellen pro Experiment) und somit besonders gut geeignet sind ausreichend Trainingsdaten für KI-Verfahren bereit zu stellen.

Die obigen Beispiele veranschaulichen, was KI bereits heute erreichen kann und welche Grenzen existieren. Ob die KI jedoch nicht nur die aktuelle Diagnostik verbessern, sondern die Medizin wirklich revolutionieren wird, hängt davon ab, ob sie in der Lage ist, die unterschiedlichen heterogenen Bild-, Omics- und klinischen Datentypen sinnvoll zu integrieren und robuste Vorhersagen über klinische Verläufe zu treffen. Um dies zu erreichen, müssen

sowohl die Digitalisierung in der Medizin einschließlich der standardisierten Erfassung von Daten und strukturierten Befundung als auch die Machine-Learning-Techniken in den kommenden Jahren weiterentwickelt werden. Literatur bei den Autoren.

| www.lmu.de |
| www.tu.berlin |
| www.bifold.berlin |