

Fördernummer: BaG1/FE-26

Heimatklinik: Universitätsmedizin Mannheim, Klinik für Urologie und Urochirurgie

Projekt: „Multiple Instance Learning für die Klassifikation urinzytologischer Präparate unter Verwendung innovativer Färbetechniken zur Früh- und Rezidiv-Erkennung von Harnblasenkarzinomen (MYSCUS-Projekt)“

Betreuer und Gastlabor: Prof. Dr. Klaus Maier-Hein, Division of Medical Image Computing (MIC), Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg (DKFZ)

Das Harnblasenkarzinom zählt zu den häufigsten malignen Tumorerkrankungen des Harntrakts und ist durch eine hohe Rezidivrate mit entsprechend intensiver Nachsorge gekennzeichnet. Leitsymptom ist die schmerzlose Hämaturie; die Diagnosesicherung erfolgt in der Regel mittels Zystoskopie und transurethraler Resektion der Harnblase. Diese invasiven Untersuchungen stellen für Patient:innen eine relevante Belastung dar und sind zugleich kosten- und ressourcenintensiv. Die Urinzytologie ist zwar als nicht-invasives und kostengünstiges Verfahren in der urologischen Diagnostik etabliert, ihre Aussagekraft bleibt jedoch insbesondere bei frühen Krankheitsstadien und low-grade Tumoren begrenzt. Zudem unterliegt sie einer relevanten untersucherabhängigen Variabilität. Daraus ergibt sich ein hoher Bedarf an standardisierten, patientenschonenden und klinisch belastbaren Verfahren zur Verbesserung der nicht-invasiven Blasenkrebsdiagnostik.

Das im Rahmen des Ferdinand-Eisenberger-Forschungsstipendiums geförderte MYSCUS-Projekt verfolgt das Ziel, auf Multiple Instance Learning (MIL) basierende KI-Modelle zur automatisierten Auswertung digitalisierter Urinzytologie-Präparate weiterzuentwickeln, zu optimieren und prospektiv zu validieren. Multiple Instance Learning ermöglicht die Analyse ganzer digitalisierter Präparate, ohne dass einzelne Zellen oder Bildregionen zeitaufwendig manuell annotiert werden müssen. Stattdessen lernen die neuronalen Netzwerke eigenständig, diagnostisch relevante Bildbereiche und morphologische Merkmale hinsichtlich ihrer Assoziation mit dem Vorliegen eines Urothelkarzinoms zu gewichten. Ein besonderer methodischer Fokus liegt auf einer klinisch robusten Ground Truth: Während in vielen bisherigen Arbeiten zytologische Befunde selbst als Referenz herangezogen wurden, sollen die Modelle im Projekt primär anhand histopathologisch gesicherter Befunde beziehungsweise unauffälliger Zystoskopien bei Kontrollfällen trainiert und validiert werden.

Aufbauend auf eigenen Vorarbeiten wurde bereits ein erstes annotationsfreies MIL-Modell anhand archivierter Urinzytologie-Präparate entwickelt. In einer Pilotanalyse von 272 digitalisierten Präparaten erreichte das Modell eine AUC-ROC von 0,86 und übertraf damit die routinemäßige, manuelle zytopathologische Beurteilung desselben Datensatzes. Im Rahmen der Förderphase sollen nun umfangreichere retrospektive und prospektive Datensätze aufgebaut werden, um verschiedene KI-Modelle zu trainieren, zu optimieren und zu validieren. Zudem werden etablierte und innovative Färbemethoden hinsichtlich ihrer Kompatibilität mit der KI-basierten Analysepipeline und ihres Einflusses auf die Modellperformance verglichen. Ergänzend wird untersucht, ob serielle Urinproben gegenüber Einzelproben die diagnostische Leistungsfähigkeit im Kontext präanalytischer Einflussfaktoren verbessern können.

Neben der diagnostischen Leistungsfähigkeit adressiert das Projekt auch die klinische Implementierbarkeit und Nachvollziehbarkeit der entwickelten KI-Modelle. Hierzu sind eine begleitende Patientenbefragung zur Akzeptanz KI-basierter Urinanalytik sowie Plausibilitätsanalysen der Modellentscheidungen durch Expert:innen vorgesehen. Dabei werden die von den Modellen hervorgehobenen Bildbereiche anhand etablierter zytomorphologischer Kriterien beurteilt. Langfristig soll das Projekt die Grundlage für eine standardisierte, reproduzierbare und kosteneffiziente KI-gestützte Urinzytologie schaffen. Perspektivisch könnte ein solches Verfahren dazu beitragen, die Früherkennung und Nachsorge des Harnblasenkarzinoms patientenschonender zu gestalten und invasive Diagnostik risikoadaptiert zu ergänzen.