

Automatisierte und autonome Systeme – aus ärztlicher Sicht

23. Frühjahrstagung der Arbeitsgemeinschaft Medizinrecht im DAV
vom 17. bis 18. März 2023 in Düsseldorf

Prof. Dr. med. Annette D. Wagner



1

Disclosures

Wissenschaftliche Zusammenarbeit meiner Arbeitsgruppe innerhalb der MHH mit Ada Health zur Ermittlung und Erarbeitung von Daten durch den Einsatz von Künstlicher Intelligenz

2

Digitale Technologien im Gesundheitswesen: Möglichkeiten und Herausforderungen

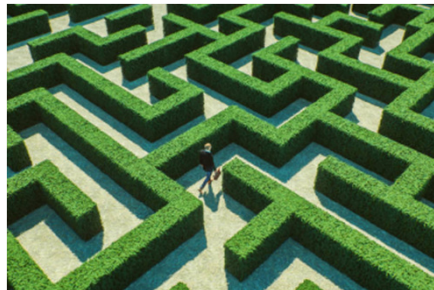


Solomon, D.H., Rudin, R.S. Digital health technologies: opportunities and challenges in rheumatology. *Nat Rev Rheumatol* 16, 525–535 (2020).

3

Chancen durch Einsatz von KI bei der Diagnosestellung seltener Erkrankungen

Warum ist die Diagnosestellung seltener Erkrankungen schwierig ?



Quelle: <https://www.gettyimages.de>.

4

Hintergrund: Seltene Erkrankungen (SE)



Weltweit sind etwa 350 Mio. Menschen von einer SE betroffen.

Etwa einer von 17 Menschen erkrankt in seinem Leben an einer SE.

Die Diagnose wird oft um mehrere Jahre verzögert gestellt.

Als Hauptgrund wird ein Mangel an Wissen über SE angenommen.

Prof. Dr. med. A. D. Wagner
Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankungen

M+H
Medizinische Hochschule
Hannover

5

Probleme bei der Diagnosestellung einer seltenen Erkrankung



Die Diagnosestellung einer SE ist eine besondere Herausforderung.

SE verursachen Informationsdefizite nicht nur bei Ärzten sondern auch bei Kostenträgern.

Patienten und Selbsthilfegruppen haben oft ein hohes Maß an Expertise.

Spezialisten sind notwendig und interdisziplinäre Expertise ist gefordert.

Diagnose: Selten, Rheinisches Ärzteblatt, [Heft 3/2020](#).

Prof. Dr. med. A. D. Wagner
Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankungen

6

M+H
Medizinische Hochschule
Hannover

6

Die Wege zu Behandlungs- und Versorgungsmöglichkeiten sind häufig nicht klar ersichtlich



Die Seltenheit der einzelnen Erkrankungen erschwert aus medizinischen und ökonomischen Gründen häufig die Versorgung der betroffenen Patientinnen und Patienten sowie die notwendige Forschung.

Quelle: Lukas Willmen, MHH, Hannover

Quelle: www.bundesgesundheitsministerium.de

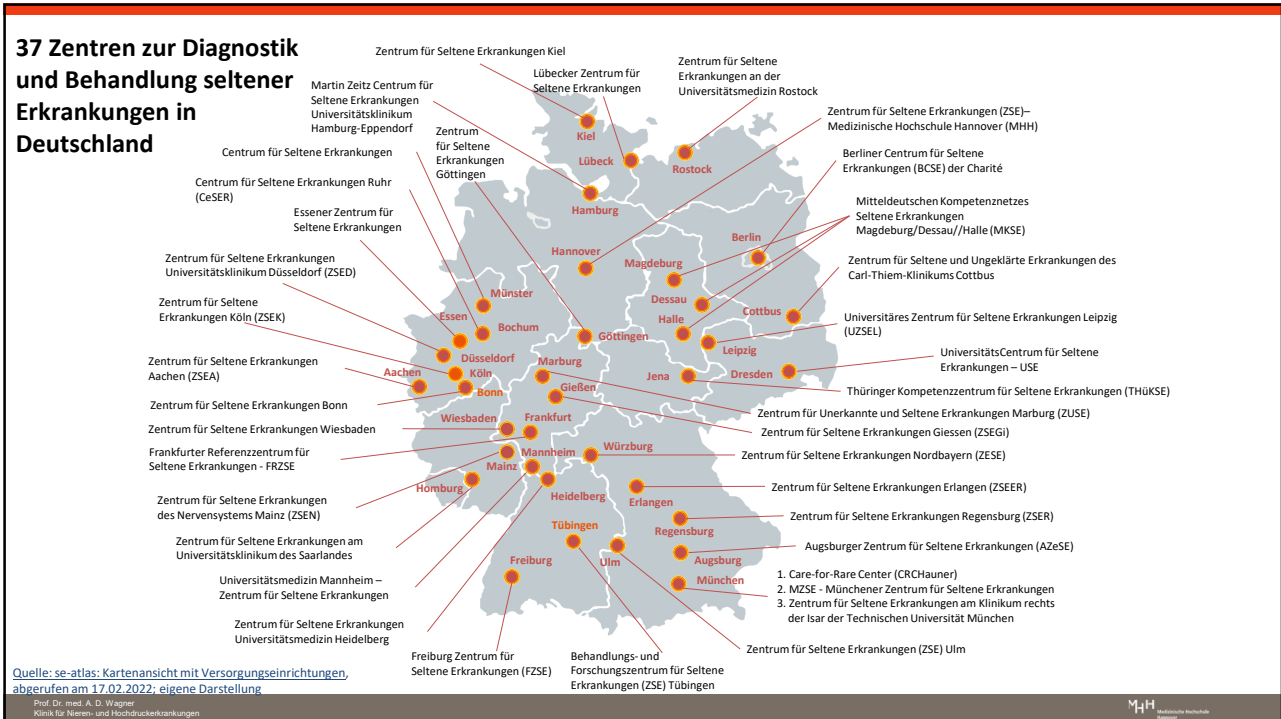
Bedeutung der Universitätskliniken bei der Behandlung von Patienten mit seltenen Erkrankungen

Universitätskliniken spielen eine große Rolle in der Versorgung von Patienten mit seltenen Erkrankungen und arbeiten eng mit haus- und fachärztlichen Kollegen zusammen.

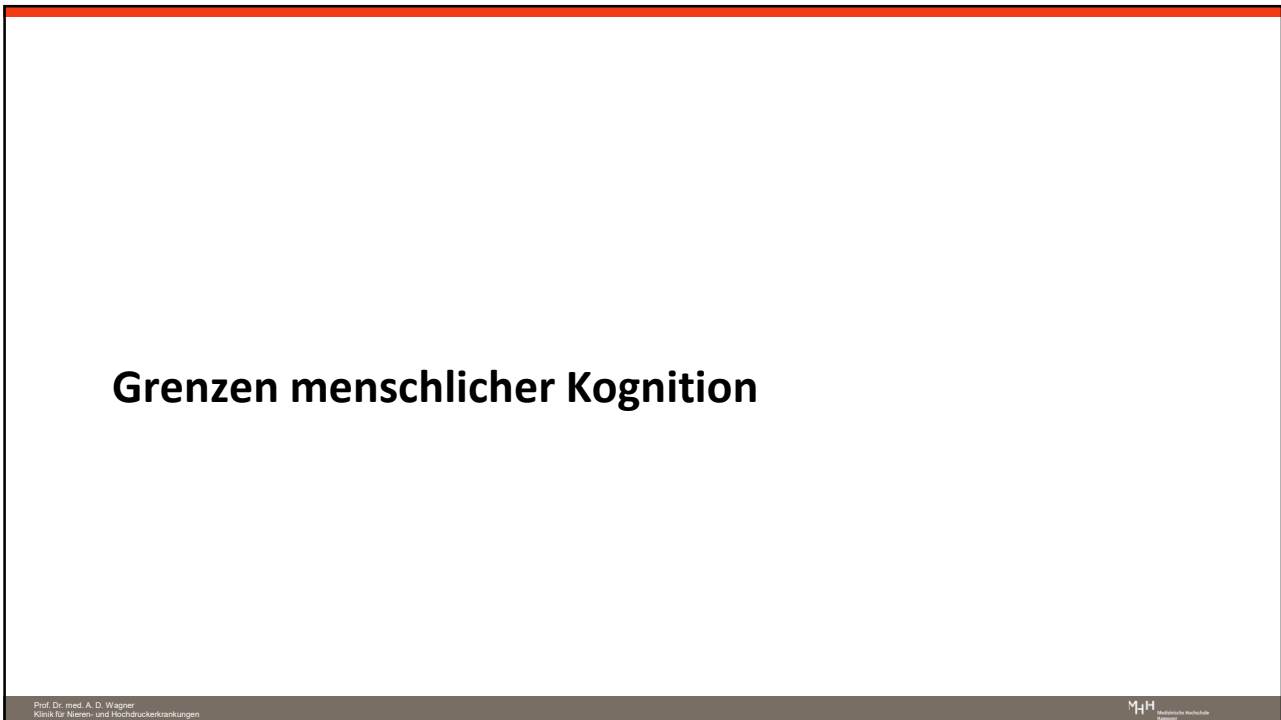
Im Jahre 2018 wurde am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden bei **18 %** der stationären Patienten eine seltene Erkrankung kodiert.¹

Die Patienten kommen jedoch meist nicht schnell genug in die Zentren für seltene Erkrankungen.

Quelle: 1) Abstract NAKSE 2019: Kretschmer T. et al.: Z13 Das UniversitätsCentrum für Seltene Erkrankungen am Universitätsklinikum Dresden – Dokumentation seltener Erkrankungen



9

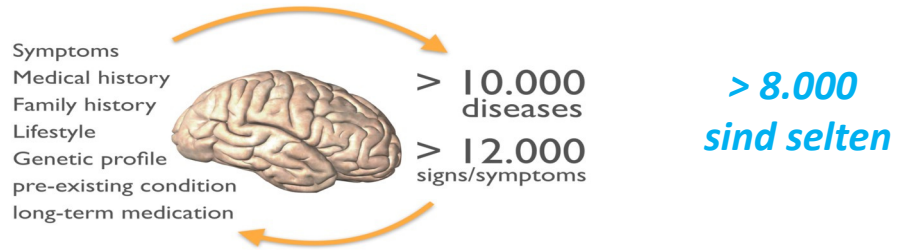


10

Grenzen menschlicher Kognition

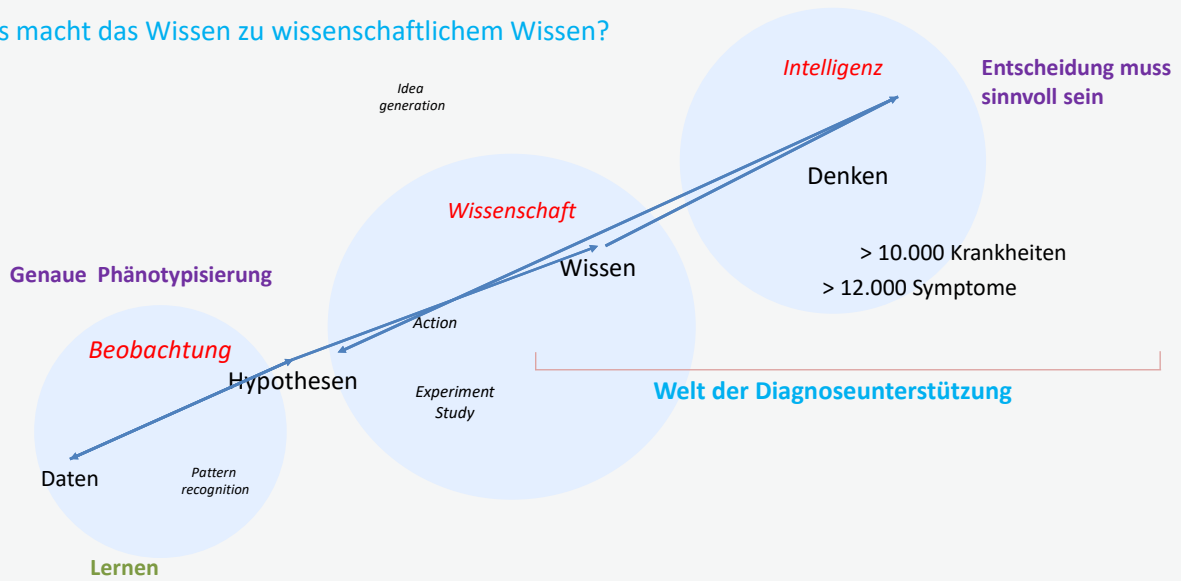
Die Differentialdiagnose einer SE ist eine kognitive Herausforderung.

Die Zahl der Krankheiten, das medizinische Wissen und die diagnostischen Methoden nehmen zu.



CAVEAT Erkenntnistheorie

Was macht das Wissen zu wissenschaftlichem Wissen?



Wie erwerben Menschen Kompetenz ...

... um eine Krankheit zu diagnostizieren?

Mentale Modelle =
Komplexitätsreduktion + Analogiebildung

Stephan Dutke: Mentale Modelle: Konstrukte des Wissens 1993, ISBN 3-87844-111-8.

Das Konzept des „Verstehens“

one-shot learning zielt auf das Lernen innerhalb von Objektkategorien ab...

Rare disease

CASE REPORT

Synchronous volvulus of the sigmoid colon and caecum, a very rare cause of large bowel obstruction

Sharif Islam,¹ Devin Hosein,² Vinoo Bheem,³ Dilip Dan⁴

SUMMARY
Colonic volvulus usually occurs as a single event that can affect various parts of the colon. The usual sites affected being the sigmoid colon (75%) and the caecum (22%). The phenomenon of multiple sites simultaneously undergoing volvulus is an extremely rare occurrence. Synchronous double colonic volvulus is extremely rare and to the best of our knowledge, this is the 4th reported case of simultaneous sigmoid and caecal volvulus in the English literature. The clinical presentation and the radiological findings are that of large bowel obstruction. Classic radiological findings may not be present or may be overlooked due to its rarity. Treatment of this condition is early surgical intervention to prevent the sequelae of a colonic volvulus and its associated mortality. We report a case of an 80-year-old man with synchronous volvulus of the sigmoid colon and caecum.

BACKGROUND
Synchronous volvulus of the sigmoid colon and caecum is an extremely rare clinical entity. To the best of our knowledge, this is the fourth reported case of synchronous volvulus involving both the sigmoid colon and caecum. Its rarity requires it to be reported and brought to the attention of practicing surgeons as an unusual cause of large bowel obstruction. Prompt surgical intervention is key to decreasing the morbidity and mortality associated with this uncommon condition.

markedly distended abdomen with mild tenderness to palpation throughout with the absence of guarding and rebound tenderness figure 1. Digital rectum examination revealed an empty rectum, enlarged prostate with no other masses palpable.

INVESTIGATIONS
Full blood count and electrolytes were within normal limits.
Chest X-ray: Chlaidini sign with dilated loops of bowel causing elevation of both hemidiaphragms figure 2.
Abdominal X-ray: Dilated loops of large bowel figures 3 and 4.
CT scan abdomen/pelvis with intravenous contrast.
On initial evaluation, it was reported as dilated loops of large bowel, maximum diameter 11 cm with a transition point in the sigmoid colon with collapsed small bowel figure 5.
However, on retrospective review (postsurgical intervention): CT scan demonstrated a sigmoid volvulus with an identifiable whirl sign figures 6 and 7. A caecal volvulus was not appreciated on this scan.

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

Correspondence to: Dr Sharif Islam, isa201198@yahoo.com
Accepted 1 October 2016

Wissen muss gebündelt werden



Das Bild zeigt etwa die Hälfte der in pubmed vorhandenen Publikationen zum **Morbus Gaucher**

Quelle: Photo Prof. Dr. A. D. Wagner, MHH.

Prof. Dr. med. A. D. Wagner
Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankungen

MHH
Maximilians-Universität München

15

Pubmed Recherche

Zum Morbus Gaucher gibt es im Vergleich zum Diabetes weniger Evidenz-basiertes Wissen.

Aus diesem Grunde muss das Wissen Experten-basiert aggregiert werden.

Search	Actions	Details	Query	Results	Time
#4	...	>	Search: gaucher Filters: Systematic Review	25	05:28:17
#3	...	>	Search: gaucher	7,276	05:28:12
#2	...	>	Search: diabetes Filters: Systematic Review	9,145	05:27:54
#1	...	>	Search: diabetes	784,766	05:27:38

Die Dauer vom Erstsymptom bis zur Diagnosestellung liegt beim Morbus Gaucher bei vier Jahren (*Mistryi PK et al. Am J Heam. 2007; 82 (8):697-701*).

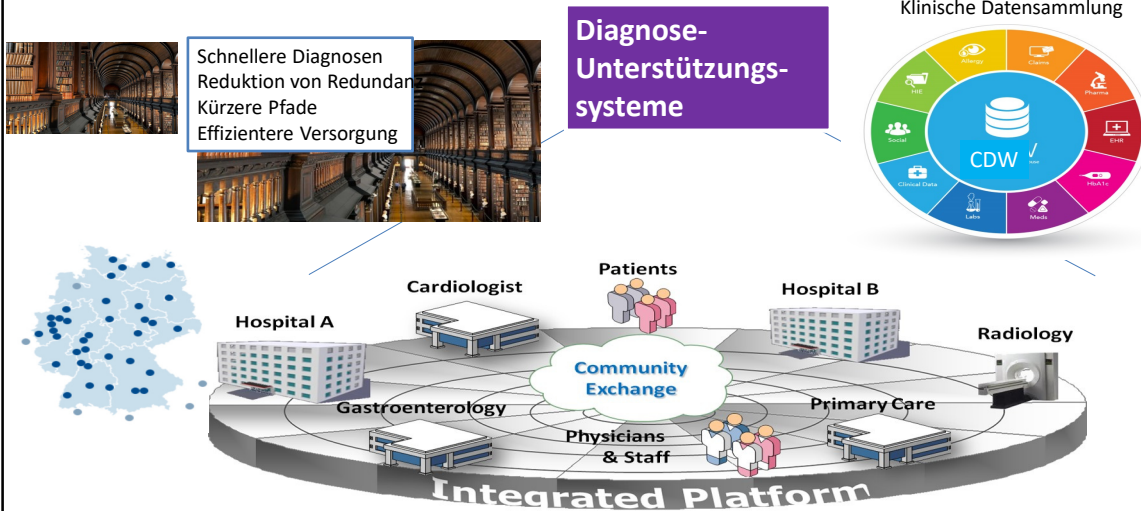
Prof. Dr. med. A. D. Wagner
Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankungen

MHH
Maximilians-Universität München

16

Wissensgenerierung aus allen Bereichen

Was können Diagnoseunterstützungssysteme bewirken?



<https://www.bing.com/images/search?q=clinical+data+warehouse&view=detailv2&id=FE3C039CAC4988B00152FAA294635983E3985E91&selectedindex=127&ccid=cvw9pQ5R&simid=608020959133304034&thid=OIP.M72fc3da50e51ac8800d3d79cd89dfc1700&mode=overlay&first=1>

Prof. Dr. med. A. D. Wagner
Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankungen

M+H
Medizinische Hochschule
Hannover

17

Ada Health

Firma aus Berlin

Ende 2010 von Martin Hirsch, Daniel Nathrath und Claire Novorol gegründet.

Entwicklung von Entscheidungsunterstützungssystemen für Ärzte und Patienten

Ein Team aus den Bereichen Technik, Medizin, Wirtschaft und Wissenschaft.



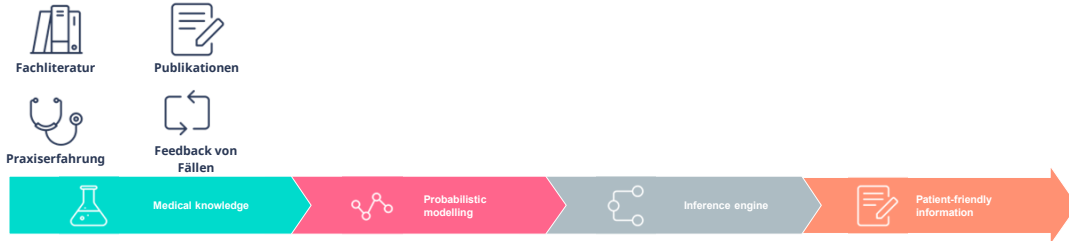
Quelle: Ada Health, Berlin.

Prof. Dr. med. A. D. Wagner
Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankungen

M+H
Medizinische Hochschule
Hannover

18

Ada kombiniert künstliche Intelligenz und medizinisches Fachwissen



medizinisches Wissen aus Büchern, Publikationen, Case reports etc. wird in probabilistische Modelle in Ada codiert

medizinisches Wissen in maschinenlesbare Modelle zu überführen übernehmen bei Ada Ärztinnen und Ärzte

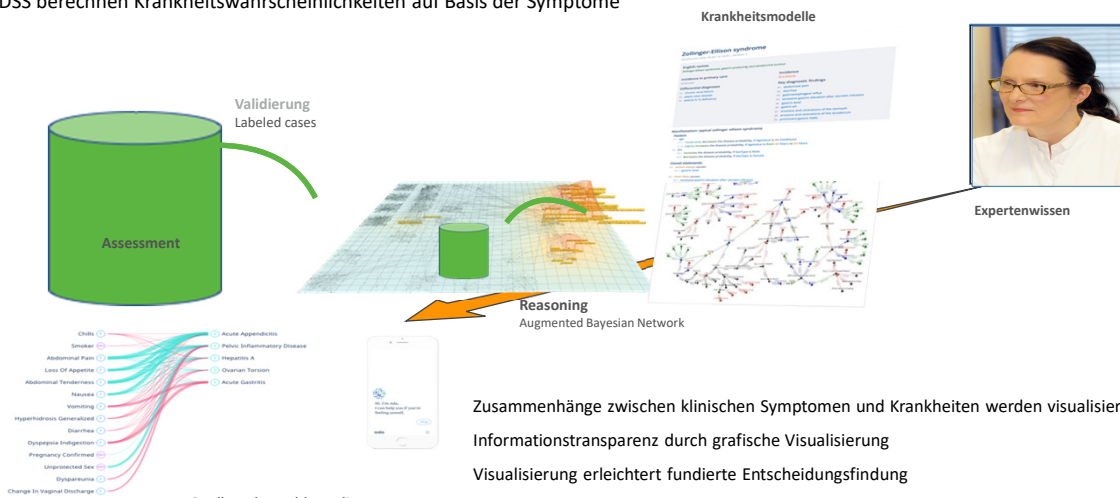
von großer Bedeutung ist dabei die Überführung des Wissens in eine patientenverständliche Sprache

Quelle: Ada Health, Berlin.

Ada System - Diagnoseunterstützung

Probabilistische Diagnoseunterstützungssysteme (DDSS) basieren auf medizinischen Wissensdatenbanken und probabilistischen Modellen

DDSS berechnen Krankheitswahrscheinlichkeiten auf Basis der Symptome

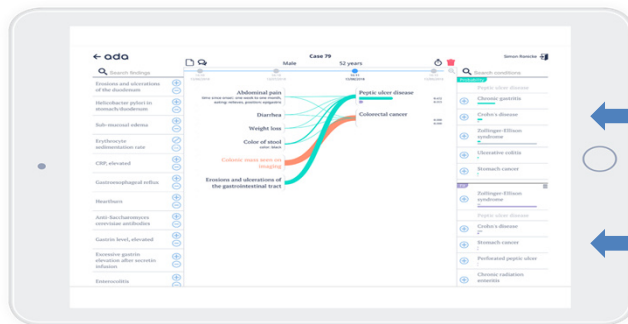


Quelle: Ada Health, Berlin.

Zusammenhänge zwischen klinischen Symptomen und Krankheiten werden visualisiert
Informationstransparenz durch grafische Visualisierung
Visualisierung erleichtert fundierte Entscheidungsfindung

Ada DX

Eingabe von vorhandenen und fehlenden Symptomen und deren Attributen
 Relevante Erkrankungsanschlage basierend auf Wahrscheinlichkeit und Fit
 Visualisierung der Zusammenhange zwischen Symptomen und Krankheiten



Quelle: Ada Health, Berlin.

Prof. Dr. med. A. D. Wagner
 Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankungen

M+H
 Medizinische Hochschule
 Hannover

21

Ada DX Output

Ada DX zeigt Krankheitsanschlage in zwei verschiedenen Listen an:

- 1 In der „Fit“-Liste werden die Erkrankungen nach ihrer Übereinstimmung mit dem Krankheitsmodell sortiert angezeigt.
 Die Grundwahrscheinlichkeit der Erkrankung wird nicht berücksichtigt.
- 2 In der „Wahrscheinlichkeit“-Liste werden die Erkrankungen nach ihrer Wahrscheinlichkeit sortiert.
 Die Grundwahrscheinlichkeit der Erkrankung wird auf Basis epidemiologischer Daten berücksichtigt.

Nach Eingabe aller Fälle wurde der Output für jeden Zeitpunkt des jeweiligen Falles bewertet und ausgewertet.

Prof. Dr. med. A. D. Wagner
 Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankungen

M+H
 Medizinische Hochschule
 Hannover

22

Das Potential von Diagnoseunterstützungssystemen bei seltenen Erkrankungen



Diagnoseunterstützungssysteme für das Patientenkollektiv

Quelle: Ada Health, Berlin.



Diagnoseunterstützungssysteme für Ärzte

Quelle: Ada Health, Berlin.

schnellere, frühzeitige Diagnose

verbesserte Lebensqualität der Patienten

Reduktion von indirekten Gesundheitskosten

Gesundheitsökonomische Einsparungen

Prof. Dr. med. A. D. Wagner
Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankungen

MHH
Medizinische Hochschule Hannover

23

Validierungsstudien zu den Diagnoseunterstützungssystemen von Ada an der MHH

MHH
Medizinische Hochschule
Hannover



Quelle: MHH, Hannover

Unterzentrum des ZSEs:

Ambulanz für seltene entzündliche Systemerkrankungen mit Nierenerkrankungen

Leitung: Prof. Dr. A. D. Wagner

Prof. Dr. med. A. D. Wagner
Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankungen

MHH
Medizinische Hochschule Hannover

24

Validierungsstudie des Ada DX-Systems an der MHH

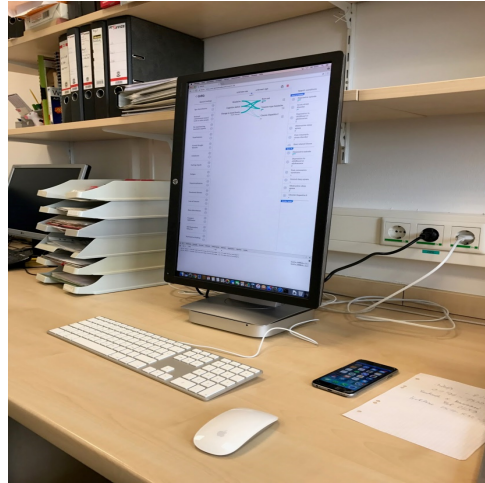
Retrospektive Evaluationsstudie

Ziele:

Bewertung der potenziellen Auswirkungen von Ada DX auf die Zeit bis zur Diagnose bei seltenen entzündlichen Systemerkrankungen.

Ermittlung der Gründe für Ungenauigkeiten und technische Einschränkungen.

Can a decision support system accelerate rare disease diagnosis?
Evaluating the potential impact of Ada DX in a retrospective study
Simon Ronicke & Annette D. Wagner et al.
Orphanet Journal of Rare Diseases 2019 14:69.
<https://doi.org/10.1186/s13023-019-1040-6>



Quelle: Prof. Dr. A. D. Wagner, MHH, Hannover.

Prof. Dr. med. A. D. Wagner
Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankungen

MHH
Maximilian-Universität Hannover

25

Retrospektive Evaluationsstudie

Methoden

1. Retrospektive Analyse von 93 seltenen Krankheitsfällen mit bestätigter Diagnose
2. Übertragung der Krankheitszeichen aus der Patientenakte nach Ada DX
3. Optimierung der Wissensdatenbank für diesen Bereich
4. Bewertung der Korrektheit der Ada DX Krankheitsvorschläge im Zeitverlauf

Wir haben verglichen

- Die Zeit bis zur klinischen Diagnose (TD)
- mit der Zeit bis zu Ada's korrektem Krankheitsvorschlag
 1. als **Top Fit (TF)** Vorschlag
 2. Innerhalb der **Top 5 Fit (T5F)** Vorschläge

Simon Ronicke & Annette D. Wagner et al. Orphanet Journal of Rare Diseases 2019 14:69.

Prof. Dr. med. A. D. Wagner
Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankungen

MHH
Maximilian-Universität Hannover

26

Ethikantrag und Datenverarbeitung

Die ethische Genehmigung wurde von der Ethikkommission der MHH eingeholt.

Eine schriftliche Zustimmung wurde von allen Patienten eingeholt.

Alle Daten wurden in pseudonymisierter Form gespeichert und übertragen.

Für jeden Fall und jeden Zeitpunkt wurden alle Befunde einzeln aus der transkribierten Fallzusammenfassung erfasst.

Die Datenverarbeitung und -übertragung erfolgte entsprechend der nationalen und lokalen Richtlinien.

Zwischen der MHH und Ada Health wurde ein Vertrag über die Auftragsdatenverarbeitung abgeschlossen.

Simon Ronicke & Annette D. Wagner et al. Orphanet Journal of Rare Diseases 2019 14:69.

Prof. Dr. med. A. D. Wagner
Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankungen

MHH
Münster Hospital

27

Bandbreite der eingeschlossenen Diagnosen

Confirmed diagnosis	No. of cases	New disease model
Antiphospholipid syndrome (APS)	2	
Antisynthetase syndrome	5	yes
Behcet's disease	5	
Chronic hepatitis C	1	
Chronic polyarthritis	2	
CREST syndrome	1	
Cryoglobulinemia	4	
Cryopyrin-associated periodic syndrome (CAPS)	3	
Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA)	2	yes
Fabry disease	2	
Familial Mediterranean fever (FMF)	4	
Felty syndrome	1	
Focal segmental glomerulosclerosis (FSGS)	1	
Giant cell arteritis	1	
Gout arthritis	2	
Granulomatosis with polyangiitis (GPA)	11	
Henoch-Schonlein purpura (HSP)	3	
Hypophosphatasia	2	yes
IgG4-related disease	4	yes
Kimura disease	1	yes
Mixed amyloidosis	1	
Mixed connective tissue disease (MCTD)	1	
Panarteritis nodosa	2	
Polymyositis/dermatomyositis	2	
Polymyositis/scleroderma overlap	1	yes
Primary sclerosing cholangitis	1	
Relapsing polychondritis	2	
Retroperitoneal fibrosis	1	yes
SAPHO syndrome	3	yes
Sarcoidosis	4	
Sjogren's syndrome	4	
Small fiber neuropathy	1	yes
Spondyloarthritis	7	
Stickler syndrome	1	yes
Systemic lupus erythematosus (SLE)	5	
Systemic sclerosis	1	
Takayasu's arteritis	4	
Thromboangiitis obliterans	1	
Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP)	1	
TNF receptor associated periodic syndrome (TRAPS)	1	yes
Tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome (TINU)	2	yes
Whipple disease	1	
Total	93	12

Simon Ronicke & Annette D. Wagner et al. Orphanet Journal of Rare Diseases 2019 14:69.

Prof. Dr. med. A. D. Wagner
Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankungen

MHH
Münster Hospital

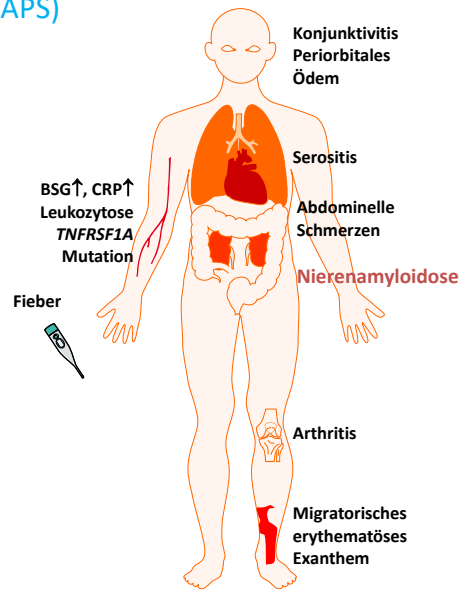
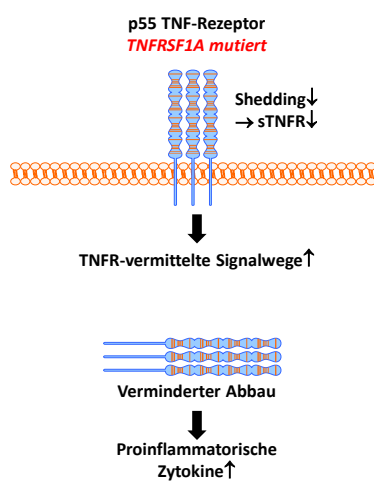
28

Retrospektive Evaluationsstudie

Fallbeispiel

Patient erkrankt an einem
Tumor Nekrose Faktor Receptor-Associated Periodic Syndrome (TRAPS)

Pathogenese
TNF-Rezeptor-assoziiertes periodisches Syndrom (TRAPS)



Fallbeispiel einer verzögerten Diagnose TNF-Rezeptor-assoziiertes periodisches Syndrom

43 jähriger männlicher Patient

Seit dem 4. Lebensjahr abdominelle Schmerzen und Fieberschübe

In der Folge rezidivierend auftretende Konjunktivitis und periorbitales Ödem

Nachweis von BSG ↑, CRP ↑ und Leukozytose

Im 12. Lebensjahr ED einer Mesenteritis nach Probeparotomie

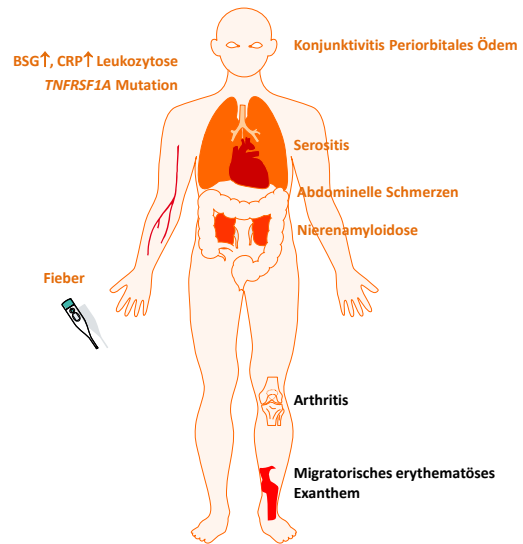
Im 25. Lebensjahr Pericarditis und Epididymitis

Seit 2013 Proteinurie, 2015 3,4 g/g Kreatinin

Nierenbiopsie 4/2015: AA-Amyloidose in der Niere

→ Diagnose TRAPS nach 39 Jahren

Ansprechen auf Glukokortikosteoide und TNF- und IL1-blockierenden Substanzen



Copyright © motifolio.com

Prof. Dr. med. A. D. Wagner
Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankungen

M+H
Medizinische Hochschule
Hannover

31

TRAPS Fall in Ada DX

1988: Frühe Symptome: Korrekter Erkrankungsvorschlag (27 Jahre Vorteil)

Quelle: Ada Health, Berlin.

Prof. Dr. med. A. D. Wagner
Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankungen

M+H
Medizinische Hochschule
Hannover

32

TRAPS Fall in Ada DX

2015: Zeitpunkt der Diagnose - 1988: Erkrankungsvorschlag (27 Jahre Vorteil)

Quelle: Ada Health, Berlin.

33

Kann ein Entscheidungsunterstützungssystem die Diagnose seltener Krankheiten beschleunigen?

In **54%** der Fälle lieferte Ada DX einen *frühzeitigen* korrekten **Top-5-Fit** Vorschlag

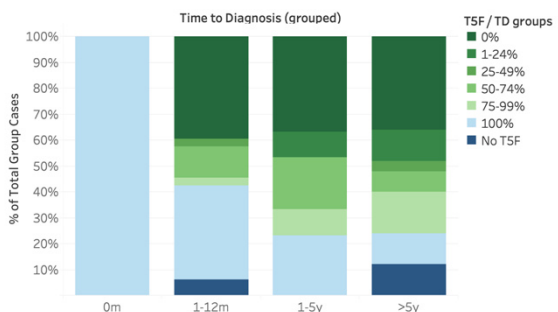
- in **33%** der Fälle bereits zum *ersten* dokumentierten Zeitpunkt

In **38%** der Fälle lieferte Ada DX einen *frühzeitigen* korrekten **Top-Fit** Vorschlag

- in **33%** der Fälle bereits zum *ersten* dokumentierten Zeitpunkt

89% Genauigkeit der Vorschläge von Ada DX zum Zeitpunkt der Diagnose

Verteilung von TSF/TD nach TD
Visualisierung von TSF relative zu TD, gruppiert nach TD



Simon Ronicke & Annette D. Wagner et al. Orphanet Journal of Rare Diseases 2019

Can a decision support system accelerate rare disease diagnosis? Evaluating the potential impact of Ada DX in a retrospective study
Simon Ronicke & Annette D. Wagner et al. Orphanet Journal of Rare Diseases 2019 **14**:69. <https://doi.org/10.1186/s13023-019-1040-6>

34

Retrospektive Evaluationsstudie

Limitationen

Methodische Limitationen

- Retrospektives Design
- Falleingabe hinsichtlich der Diagnose nicht verblindet
- Die Optimierung der Wissensdatenbank wurde während der Studie durchgeführt
- Falleingabe durch einen einzelnen Benutzer

Ansätze für zukünftige Verbesserungen

- Erweiterung der Wissensdatenbank auf alle seltenen Erkrankungen
- Freie Verfügbarkeit von Ada DX als Web-Anwendung
- Verbesserung des Modells für Multimobidität

Simon Ronicke & Annette D. Wagner et al. Orphanet Journal of Rare Diseases 2019 **14**:69.

Zusammenfassung

Ada DX war in den meisten Fällen seltener Erkrankungen in der Lage, korrekte Krankheitsvorschläge zu geben

Ada DX lieferte korrekte Krankheitsvorschläge bereits früh im Verlauf der Erkrankung, manchmal bereits zu Beginn des Falls

Ada DX hat das Potenzial, Ärzte frühzeitig auf mögliche seltene Erkrankungen hinzuweisen

Die Nutzung von Diagnoseunterstützungstools führt zu einer Verkürzung des Leidensweges und zur Einsparung von direkten und indirekten Kosten bei der Diagnosestellung von seltenen Erkrankungen

Auswirkungen auf die Zeit bis zur Diagnose müssen in prospektiven Studien validiert werden

Können KI-Diagnose-Entscheidungsunterstützungssysteme die Zeit bis zur Diagnosefindung bei Patienten mit seltenen Erkrankungen verkürzen?



RESEARCH

Can a decision support system accelerate rare disease diagnosis? Evaluating the potential impact of Ada DX in a retrospective study.

Simon Ronicke^{1,2*}, Martin C. Hirsch^{1,2}, Ewelina Türk¹, Katharina Larionov¹, Daphne Tiettscheu¹ and Annette D. Wagner²

Abstract
Background: Rare disease diagnosis is often delayed by years. A primary factor for this delay is a lack of knowledge and awareness regarding rare diseases. Probabilistic diagnostic decision support systems (DDSSs) have the potential to accelerate rare disease diagnosis by suggesting differential diagnoses for physicians based on case input and incorporated medical knowledge. We examine the DDSS prototype Ada DX and assess its potential to provide accurate rare disease suggestions early in the course of rare disease cases.
Results: Ada DX suggested the correct disease earlier than the time of clinical diagnosis among the top five fit disease suggestions in 53.8% of cases (28 of 52), and as the top fit disease suggestion in 37.5% of cases (20 of 53). The median advantage of correct disease suggestion compared to the time of clinical diagnosis was 3 months or 50% for top five fit and 3 months or 21% for top fit. The correct diagnosis was suggested at the first documented patient visit in 33.3% of cases (top five fit) and 16.1% of cases (top fit), respectively. Wilcoxon signed-rank test shows a significant difference between the time to clinical diagnosis and the time to correct disease suggestion for both top five fit and top fit [*z*-score -6.65, respective -5.71, *z* = -0.05, *p*-value <0.001].
Conclusion: Ada DX provided accurate rare disease suggestions in most rare disease cases. In many cases, Ada DX provided correct rare disease suggestions early in the course of the disease, sometimes at the very beginning of a patient journey. The interpretation of these results indicates that Ada DX has the potential to suggest rare diseases to physicians early in the course of a case. Limitations of this study derive from its retrospective and unblinded design, data input by a single user, and the optimization of the knowledge base during the course of the study. Results pertaining to the system's accuracy should be interpreted cautiously. Whether the use of Ada DX reduces the time to diagnosis in rare diseases in a clinical setting should be validated in prospective studies.
Keywords: Rare disease diagnosis, diagnostic decision support system, time to diagnosis, Ada DX, artificial intelligence, probabilistic reasoning

Background
 By definition, every rare disease is rare. However, together rare diseases are common. Globally, about 300 million people are affected [1]. One in 17 people will be affected by a rare disease in their lifetime [2]. Their diagnosis remains a challenge for patients, doctors, and healthcare systems. Rare disease patients often have di-

Ja !

Prof. Dr. med. A. D. Wagner
 Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankungen



Unterstützende Daten...

Rheumatology International
<https://doi.org/10.1007/s00296-022-05202-4>

Rheumatology INTERNATIONAL

OBSERVATIONAL RESEARCH

Comparison of physician and artificial intelligence-based symptom checker diagnostic accuracy

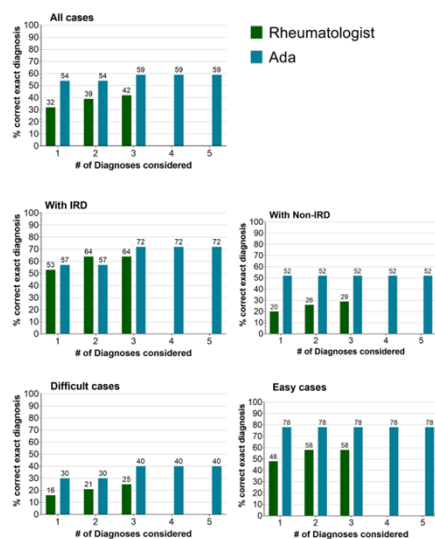
Markus Gräf^{1,2} · Johannes Knitz^{1,2,3} · Jan Leipe⁴ · Martin Krusche⁵ · Martin Welcker⁶ · Sebastian Kuhn⁷ · Johanna Mucke⁸ · Axel J. Hueber^{1,9} · Johannes Hornig¹⁰ · Philipp Klemm¹¹ · Stefan Kleintert¹² · Peer Aries¹³ · Nicolas Vuillerme^{3,14,15} · David Simon^{1,2} · Arnd Kleyer^{1,2} · Georg Schett^{1,2} · Johanna Callhoff^{16,17}

Received: 19 July 2022 / Accepted: 29 August 2022
 © The Author(s) 2022

Abstract

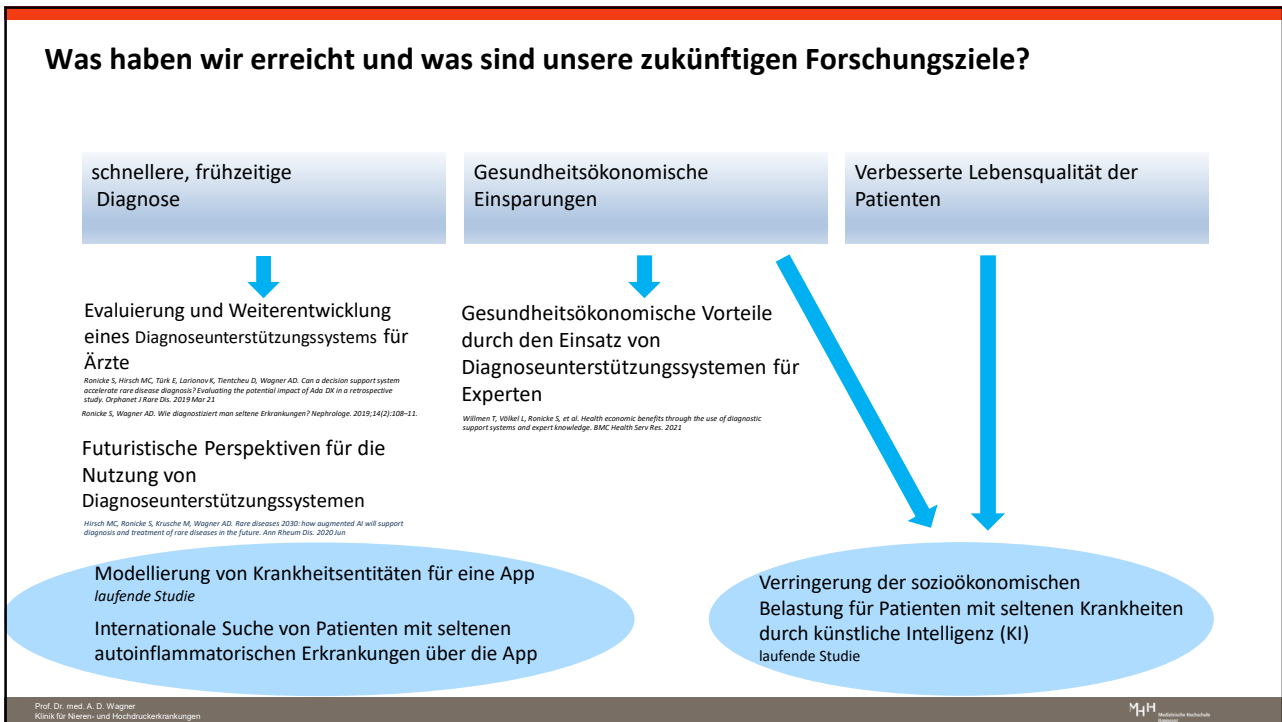
Symptom checkers are increasingly used to assess new symptoms and navigate the health care system. The aim of this study was to compare the accuracy of an artificial intelligence (AI)-based symptom checker (Ada) and physicians regarding the presence/absence of an inflammatory rheumatic disease (IRD). In this survey study, German-speaking physicians with prior rheumatology working experience were asked to determine IRD presence/absence and suggest diagnoses for 20 different real-world patient vignettes, which included only basic health and symptom-related medical history. IRD detection rate and suggested diagnoses of participants and Ada were compared to the gold standard, the final rheumatologists' diagnosis, reported on the discharge summary report. A total of 132 vignettes were completed by 33 physicians (mean rheumatology working experience 8.8 (SD 7.1) years). Ada's diagnostic accuracy (IRD) was significantly higher compared to physicians (70 vs 54%, *p* = 0.002) according to top diagnosis. Ada listed the correct diagnosis more often compared to physicians (54 vs 32%, *p* < 0.001) as top diagnosis as well as among the top 3 diagnoses (59 vs 42%, *p* < 0.001). Work experience was not related to suggesting the correct diagnosis or IRD status. Confined to basic health and symptom-related medical history, the diagnostic accuracy of physicians was lower compared to an AI-based symptom checker. These results highlight the potential of using symptom checkers early during the patient journey and importance of access to complete and sufficient patient information to establish a correct diagnosis.

Keywords Telemedicine · Symptom checker · Artificial intelligence · Diagnostic decision support system · Rheumatology · Diagnosis

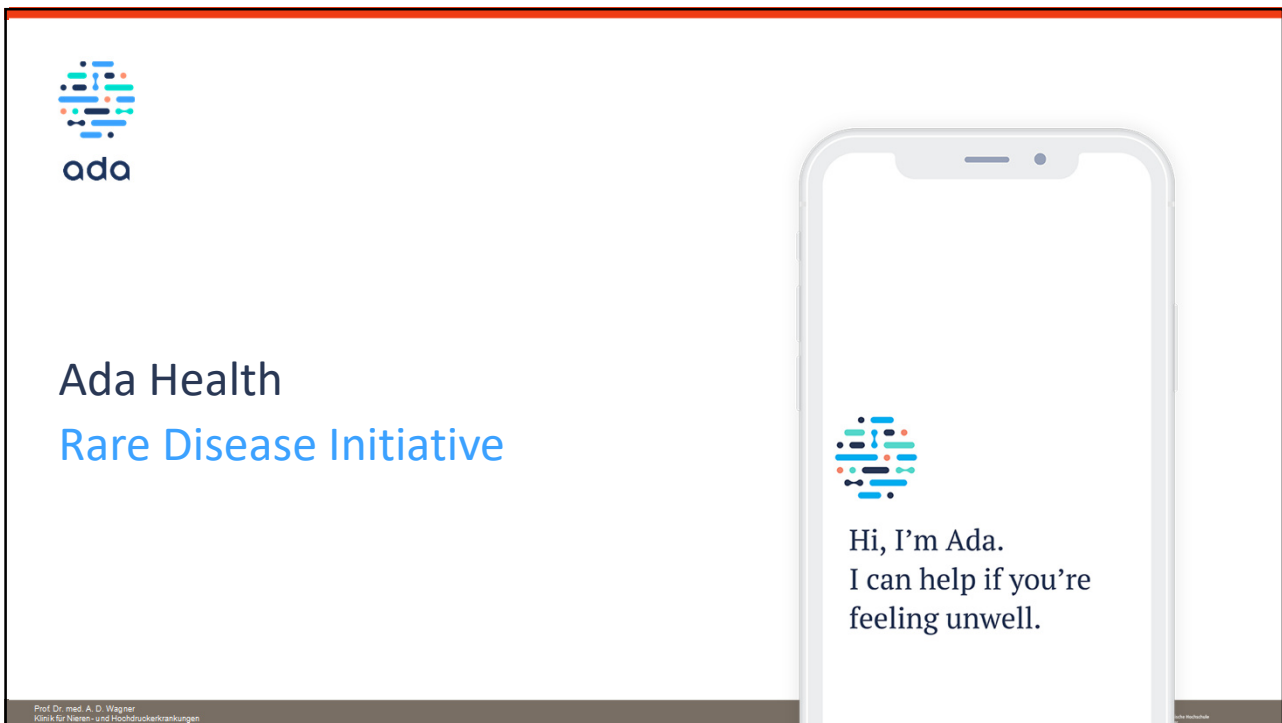


Prof. Dr. med. A. D. Wagner
 Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankungen





39



40

Unsere Vision

“Wir glauben, dass jeder den Zugang zur medizinischen Versorgung haben sollte, der sie benötigt.”



Prof. Dr. med. A. D. Wagner
Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankungen



41

Der nächste Schritt:

Via SmartPhone direkt in die Ambulanz für Seltene Erkrankungen



The image illustrates the KIS+ application interface. On the left, a smartphone displays a search for 'Bauchschmerzen' (abdominal pain) with results for 'Akute Gastritis' and 'Diagnosehinweise'. On the right, a tablet displays a detailed patient case for a 52-year-old male with abdominal pain, listing various symptoms like diarrhea, weight loss, and elevated CRP, and suggesting conditions like peptic ulcer disease and Crohn's disease.

Quelle: Ada Health, Berlin.

Prof. Dr. med. A. D. Wagner
Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankungen



42

Vignettenstudien können Abhilfe schaffen

Notwendige Voraussetzungen: Aus Einzelfällen Idealfälle ableiten



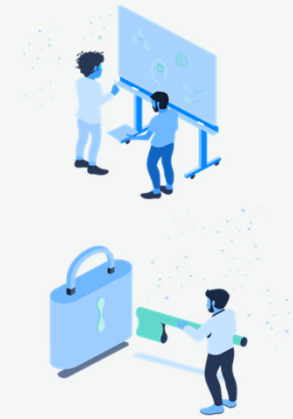
Wissen aus der medizinischen Praxis und von Einzelfällen zusammenführen

Abstrahierung des Wissens, um den Idealfall der Erkrankung zu beschreiben

Vignettenstudien werden in Kooperation mit einem Unterstützungspartner aus der KI-Branche durchgeführt

Partner aus der KI-Branche ist bereit das eigene System zu überprüfen

Krankheitsmodelle in Ada mit klinischen Vignetten trainieren



Quelle: Ada Health, Berlin.

Prof. Dr. med. A. D. Wagner
Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankungen



M+H
Medizinische Hochschule
Hannover

43

Vignettenstudien können Abhilfe schaffen

Herangehensweise bei der Erstellung klinischer Vignetten

Stellen Sie sich vor, Sie wären Ärztin/Arzt und Patientin/Patient zur gleichen Zeit

Denken Sie an die Fälle aus Ihrer Praxis (**Cave:** keine identifizierbaren Merkmale)

Wie würden Ihre Patient*innen ihren Fall selbst beschreiben?

Prof. Dr. med. A. D. Wagner
Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankungen

M+H
Medizinische Hochschule
Hannover

44

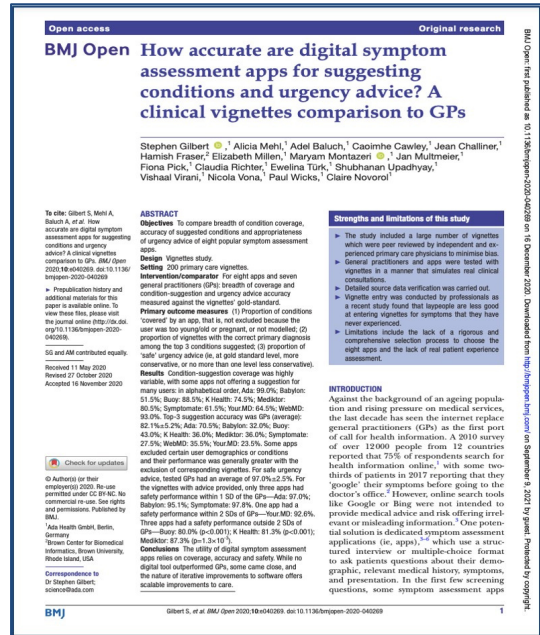
Validierungsstudie mit Vignetten

Innovationen

Patientenbeteiligung - kuratiert von echten Patientenfällen durch unabhängige Experteninterviews.

Epidemiologische Symptomenkonstellation durch vorherige Planung - Vignetten vertreten nicht nur seltene Erkrankungen: (100 Rare Disease (RD) (25 LSD* + 75 andere RD + 100 übliche Vignetten).

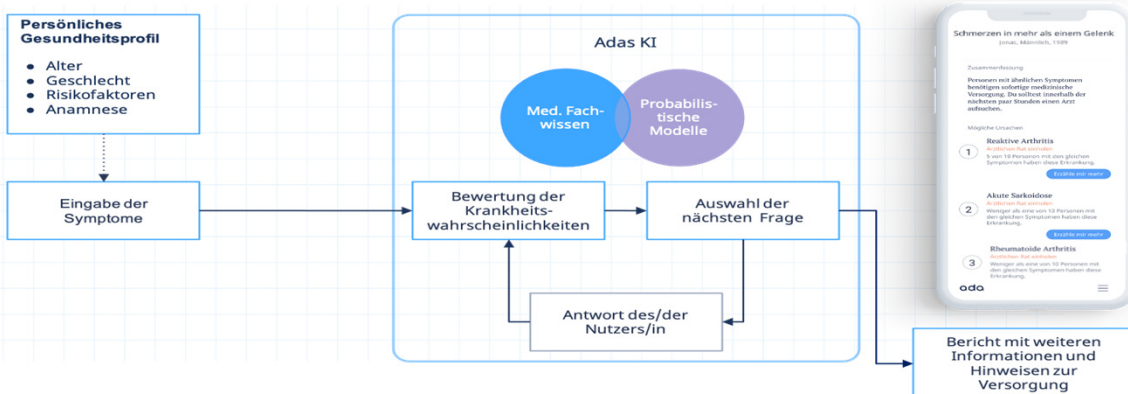
Anerkennen, dass die Vignette Symptome, aber keine Krankheit hat



Prof. Dr. med. A. D. Wagner
 Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankungen

Ein Blick dahinter - wie Ada funktioniert

Künstliche Intelligenz ermittelt die wahrscheinlichsten Krankheiten für die präsentierten Symptome



Quelle: Ada Health, Berlin.

Prof. Dr. med. A. D. Wagner
 Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankungen

Digitales Portal

Menschen mit seltenen Erkrankungen dort erreichen, wo sie nach Informationen suchen ...



Quelle: Ada Health, Berlin.

SB5

Adas Symptomanalyse

Nutzer*innen zuhause helfen, Symptome zu verstehen



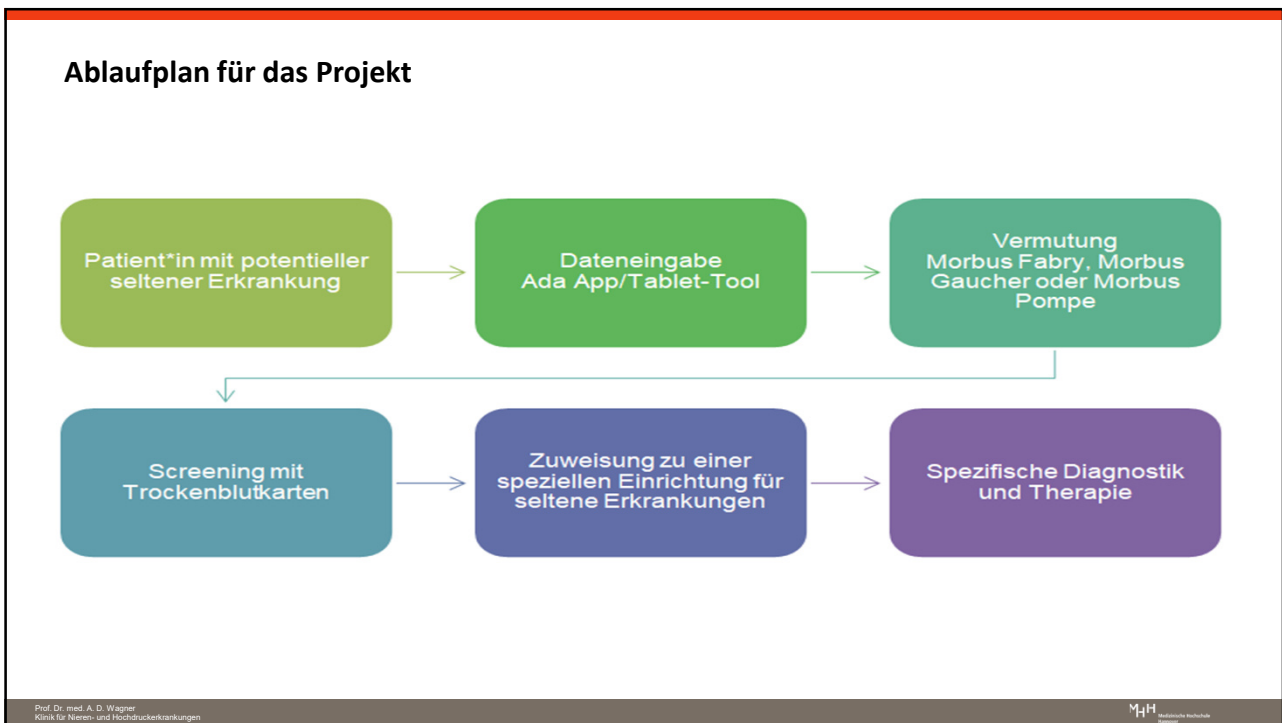
Quelle: Ada Health, Berlin.

SB5 Wie sich die App dem User präsentiert.

Stefanie Brückner; 23.11.2020



49



50

Auffinden der Diagnose über die App

Sicherung der Diagnose durch Trockenbluttest

Quelle: Ada Health, Berlin.

Prof. Dr. med. A. D. Wagner
Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen

ada

MHH
Medizinische Hochschule Hannover

51

Digitales Portal

... und sie zur richtigen Versorgung weiterleiten

CHARITÉ UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN

Philipps Universität Marburg

MHH Medizinische Hochschule Hannover

ada

Verdacht auf eine seltene Erkrankung

Weiterleitung zu Spezialzentrum

oder

kein Verdacht auf eine seltene Erkrankung

Weiterleitung zur Primärversorgung (z. B. Hausärztin)

Pre-diagnostische Symptomanalyse mit Smartphone oder via Webbrowser

Prof. Dr. med. A. D. Wagner
Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen

MHH
Medizinische Hochschule Hannover

52

Können direkte bzw. indirekte Kosten durch den Einsatz von KI bei der Versorgung von Patienten mit seltenen Erkrankungen eingespart werden?

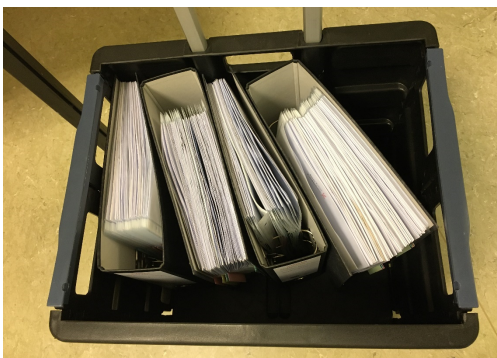
Prof. Dr. med. A. D. Wagner
Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankungen

MHH
Medizinische Hochschule Hannover

53

Fülle von Daten

Wie kommen die Kosten zustande und wie können sie vermieden werden...?



Quelle: Prof. Dr. A. D. Wagner, MHH, Hannover.

Arztbriefe und Laborbefunde von nur **einem Patienten mit einer seltenen Erkrankung**



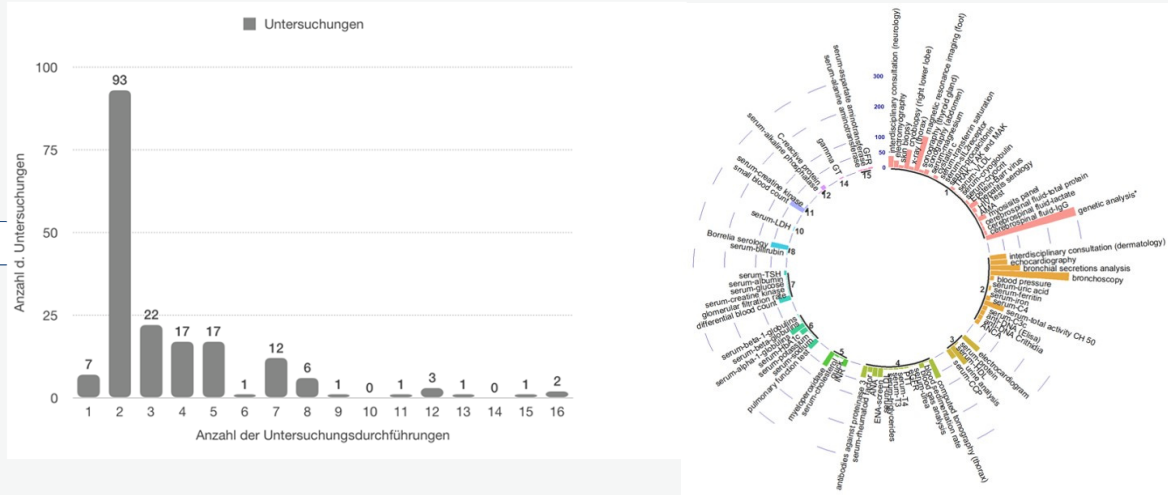
Prof. Dr. med. A. D. Wagner
Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankungen

MHH
Medizinische Hochschule Hannover

54

Häufige Untersuchungswiederholungen bei Seltenen Erkrankungen

Beispiel eines Patientenfalls



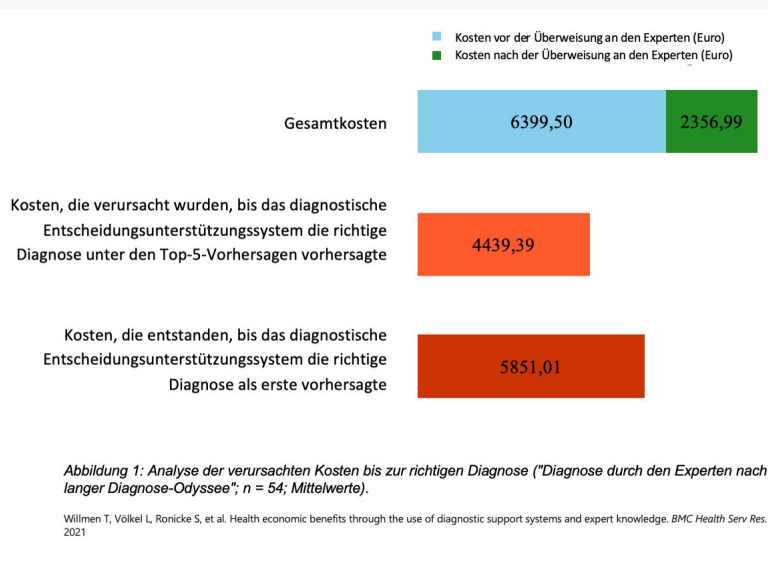
Willmen T & Wagner AD et al. BMC Health Serv Res 21:947 (2021)

Abbildung 2. Beispielhafte Verteilung der ausgewerteten Daten eines einzelnen repräsentativen Patienten (oben). Die fettgedruckten Zahlen geben an, wie oft eine Analyse durchgeführt wurde. Die Art der Analyse ist oben auf dem Balken angegeben. Die Länge der Balken zeigt die verursachten Kosten (kumulierte Kosten für Analysen, die mehr als einmal durchgeführt wurden). Die Beschreibung der Art der verursachten Kosten wird oben in der Mitte angezeigt [1].

Prof. Dr. med. A. D. Wagner
Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankungen

M+H
Medizinische Hochschule
Hannover

Gesundheitsökonomische Vorteile durch Expertenwissen und Einsatz von KI



Prof. Dr. med. A. D. Wagner
Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankungen

M+H
Medizinische Hochschule
Hannover

Willmen et al. BMC Health Services Research
https://doi.org/10.1186/s12913-021-08803-y

BMC Health Services Research

RESEARCH Open Access

Health economic benefits through the use of diagnostic support systems and expert knowledge

Tina Willmen¹, Lukas Völkel², Simon Ronicke³, Martin C. Hirsch^{4,5}, Jessica Kaufeld⁶, Reinhard P. Fjichát⁷ and Annette D. Wagner^{8*}

Abstract
Background: Rare diseases are difficult to diagnose. Due to their rarity, heterogeneity, and variability, rare diseases often result not only in extensive diagnostic tests and imaging studies, but also in unnecessary repetitions of examinations, which places a greater overall burden on the healthcare system.
Diagnostic decision support systems (DDSS) supported by rare disease experts and used early by primary care physicians and specialists are able to significantly shorten diagnostic processes. The objective of this study was to evaluate reductions in diagnostic costs incurred in rare disease cases brought about by rapid referral to an expert and diagnostic decision support systems.
Methods: Retrospectively, diagnostic costs from disease onset to diagnosis were analyzed in 78 patient cases from the outpatient clinic for rare inflammatory systemic diseases at Hannover Medical School. From the onset of the first symptoms, all diagnostic measures related to the disease were taken from the patient files and documented for each day.
Results: The expert was able to achieve significant savings for patients with long courses of disease. On average, the expert needed only 27% of the total costs incurred in the individual treatment odyssey to make the correct diagnosis. The expert also needed significantly less time and avoided unnecessary examination repetitions. If a DDSS had been applied early in the 78 cases studied, only 51.6% of the total costs would have incurred and the diagnosis would have been made earlier. Earlier diagnosis would have significantly reduced costs.
Conclusions: The study showed that significant savings in the diagnostic process of rare diseases can be achieved through rapid referral to an expert and the use of DDSS. Faster diagnosis not only achieves savings, but also enables the right therapy and thus an increase in the quality of life for patients.
Keywords: rare diseases, health economic costs, diagnosis support systems, artificial intelligence

* Correspondence: wagner@mh-hannover.de
¹Department of Nephrology, Hannover Medical School, Hannover, Germany
 Full list of author information is available at the end of the article

BMC

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

Ermittlung der indirekten Kosten

- In die Analyse sind die Daten von 71 Patienten der Ambulanz für seltene entzündliche Systemerkrankungen mit Nierenbeteiligung eingeflossen, die an vorangegangenen Studien teilgenommen haben.
- Alle Patienten hatten eine gesicherte Diagnose.
- Hypothetische Diagnosezeitpunkte zu denen AdaDX die Diagnose getroffen hätte, lagen vor.

Die Fragebögen

HPQ und SF-36

The image shows a stack of questionnaires. The top document is a patient information sheet in German, titled 'Evaluierung der gesundheitlichen Belastung für Patienten mit seltenen Erkrankungen durch kognitive Belastung (KQ)'. It includes contact information for Prof. Dr. Annette D. Wagner and Lukas Wilken, and mentions the 'Medizinische Hochschule Hannover' and 'Ambulanz für seltene entzündliche Systemerkrankungen mit Nierenbeteiligung'. Below the text are two small portraits of the researchers. The rest of the stack consists of various forms with tables and checkboxes, likely the HPQ and SF-36 questionnaires mentioned in the title.

Datengewinnung

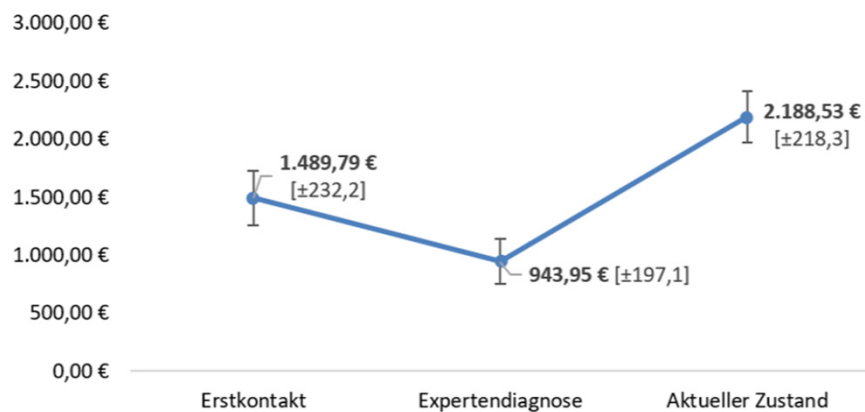
1. Im persönlichen Gespräch
2. via Telefon

Fünf Interviewrunden zu folgenden Zeitpunkten:



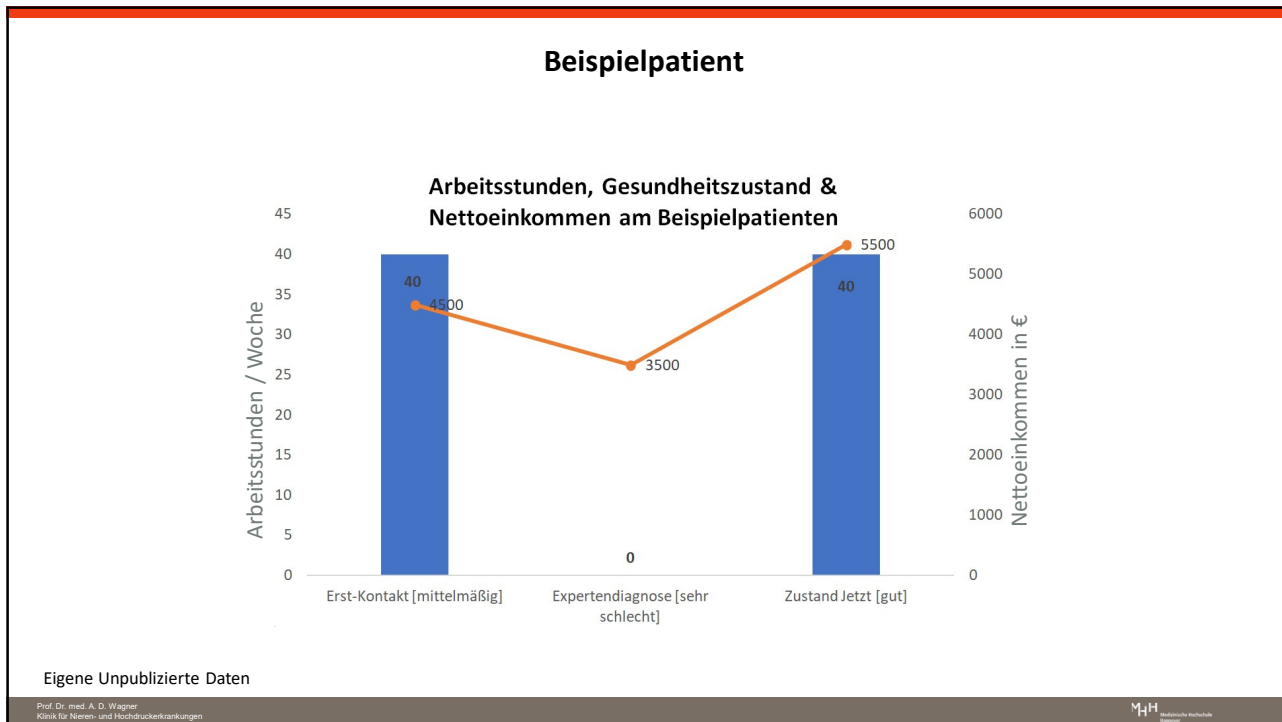
59

Mittelwerte der erwirtschafteten Einkommen – ohne Berücksichtigung der Rentner (Euro)



Eigene Unpublizierte Daten, laufende Studie.

60



61

Erste prospektive, multizentrische Studie ihrer Art für sehr seltene autoinflammatorische Erkrankungen

Innovationen

Erste prospektive internationale, multizentrische Studie ihrer Art für sehr seltene autoinflammatorische Erkrankungen

Auffinden der Diagnose von zuhause aus durch die App -"Handover"-Berichte

Ziele der Studie:
 Verkürzung der Diagnosezeit
 Schnelle Zuweisung der Patienten zum Spezialzentrum

Für beide Seiten vorteilhafte prospektive Studie mit unterstützendem Partner aus der KI-Branche und Patientenorganisationen

Quelle: Ada Health, Berlin.

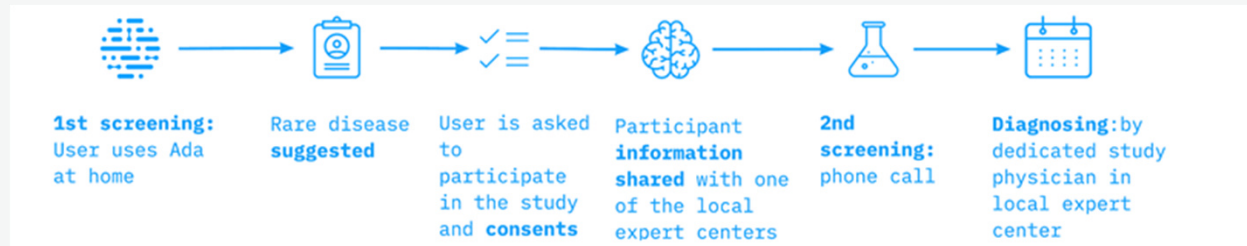
Prof. Dr. med. A. D. Wagner
Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankungen

M+H
Medizinische Hochschule
Hannover

62

Geplante internationale Studie

Auffinden von seltenen autoinflammatorischen Erkrankungen mit Hilfe der Ada App



Sicherung der seltenen autoinflammatorischen Erkrankungen über die molekulargenetische Analyse

„Take home messages“

Der korrekte Einsatz von KI kann im klinischen Alltag bei Patientinnen und Patienten mit seltenen Erkrankungen nicht nur den **Weg zur Diagnose verkürzen** sondern auch zur **Reduktion von direkten und indirekten Kosten** führen.

Unsere Hoffnung ist, dass Patienten mit seltenen Erkrankungen auch in ärmeren Ländern über den Einsatz einer App schneller zur Diagnose kommen.



Quelle: Lukas Willmen, MHH, Hannover



Quelle: Adobe Stock.

„If you don't have a digital strategy, you don't have a health care strategy“ (Alvin F Wells EULAR 2020)

Danksagung

Prof. rer. nat. Martin Hirsch

Dr. phil. Anne Pankow

Dr. med. Simon Ronicke

Lukas Völkel

Dr. med. dent. Tina Willmen

Lukas Willmen

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit



wagner.annette@mh-hannover.de