

Digital Therapy Models for Clinical Decision Support

Steffen Oeltze-Jafrá

¹Dept. of Neurology, Univ. of Magdeburg, Germany

²Center for Behavioral Brain Sciences, Magdeburg



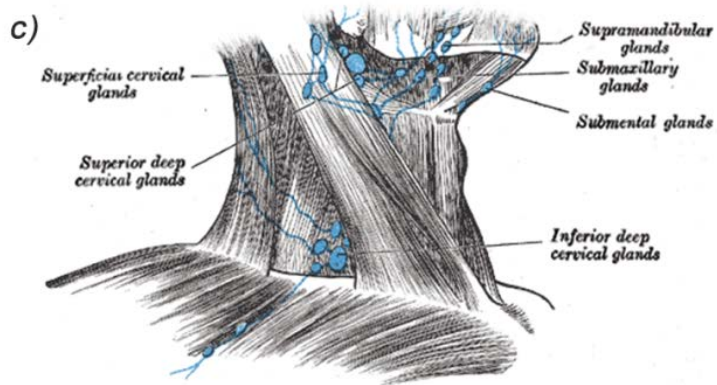
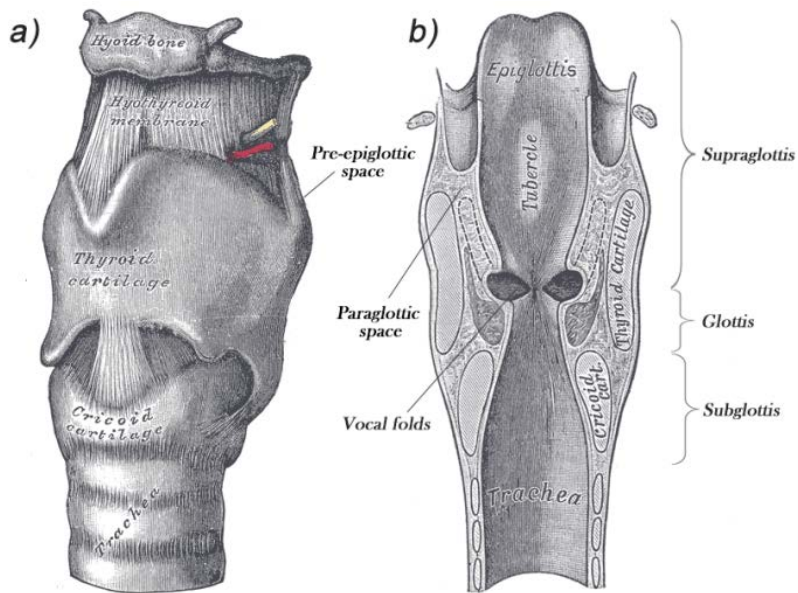
Outline

- **Decision support scenario**
- **Competing approaches**
- **The DPM approach**
- **Deployment in the clinic**

Slide acknowledgements: Mario A. Cypko

Decision Support Scenario

Scenario: Laryngeal Cancer Treatment



Tumor Board Meetings for Clinical Decision Making in Laryngeal Cancer Treatment



Competing Approaches to Supporting Clinical Decision Making

Competing Approaches

Data-driven Learning

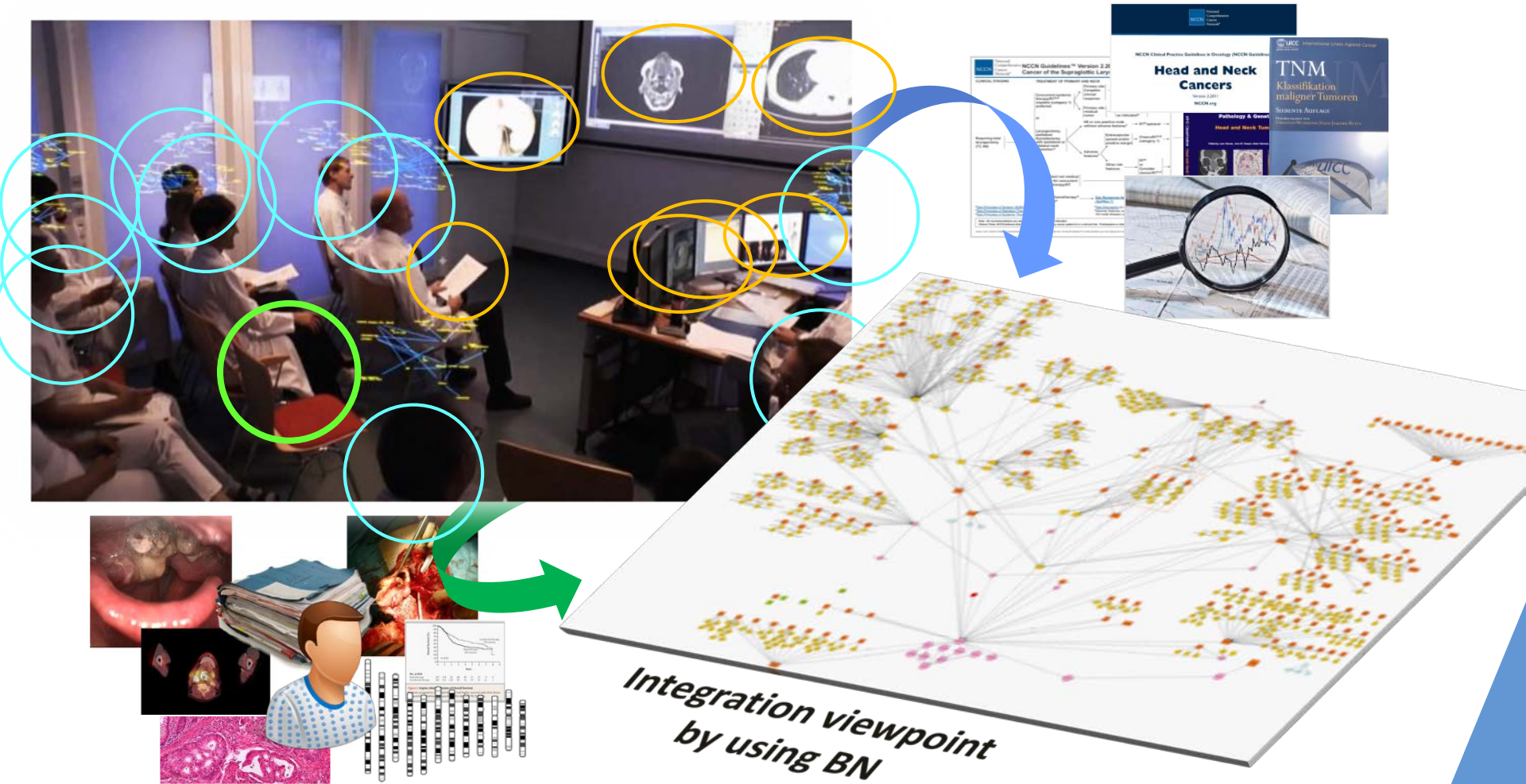
- Integration of ML, NLP, information retrieval, knowledge representation, and automated reasoning
- Require huge amounts of high-quality (patient) data
- Reasoning of algorithms hard to understand
- Example: IBM Watson for Oncology [IBM2018]

Knowledge-driven Modelling

- Explicit organization, modelling and integration of available knowledge from various sources
- Require expert modelers and update mechanisms
- Reasoning of algorithms is easy to understand
- Example: Warfarin therapy [Yet2013]

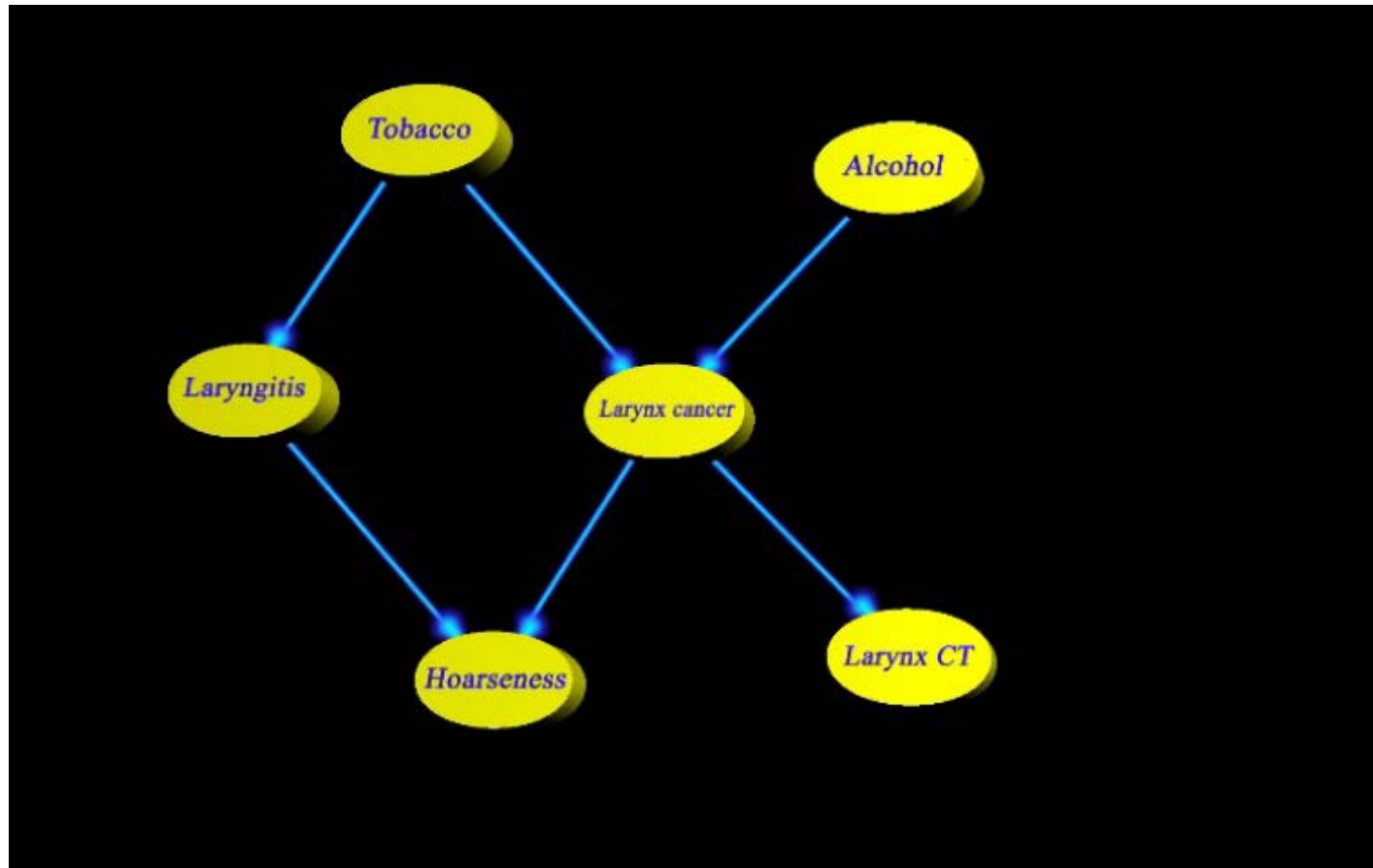
The DPM Approach: Knowledge-Driven Bayesian Network Modelling

The DPM Approach: Bayesian Network Modelling



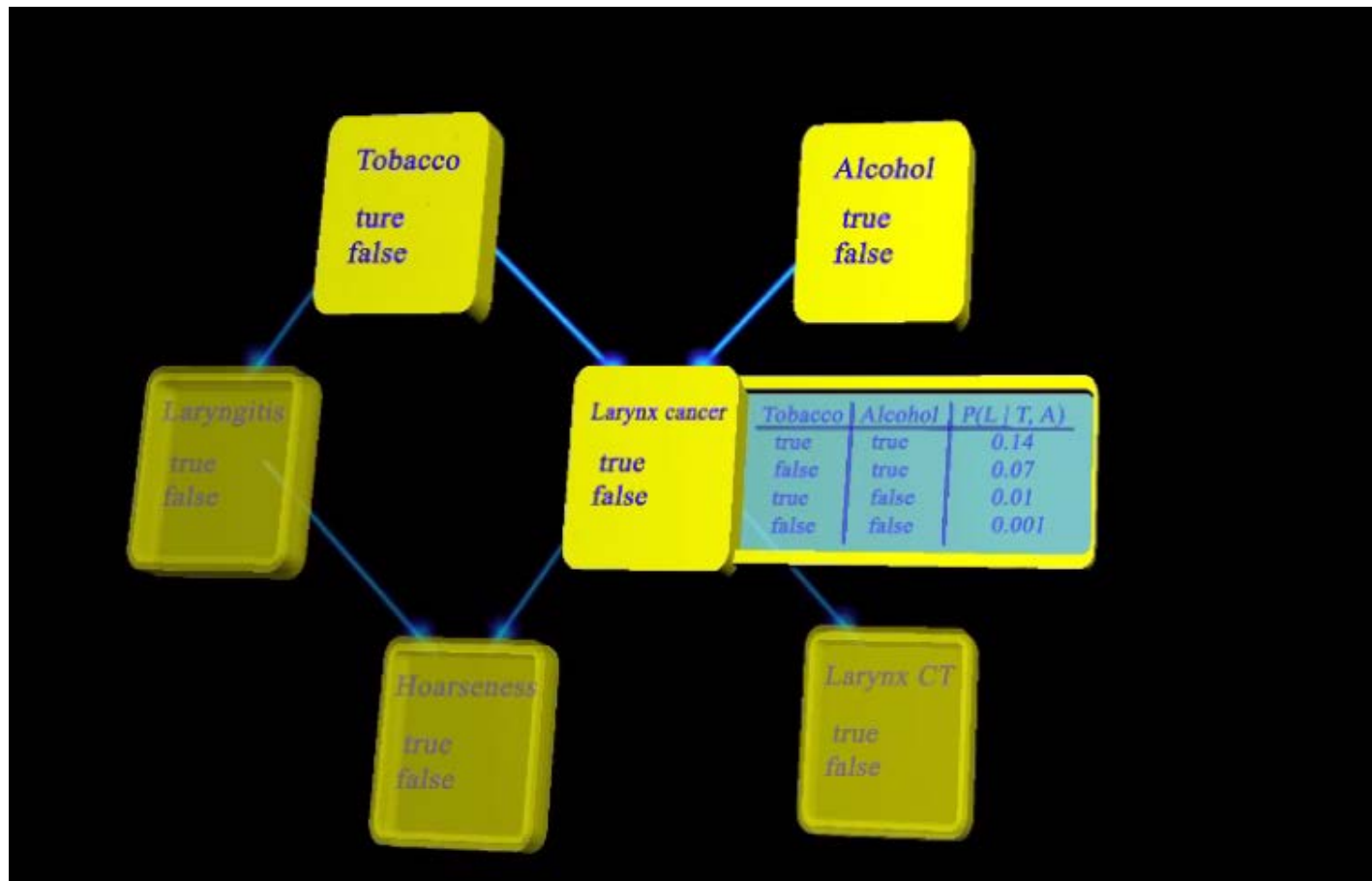
Bayesian Network in a Nutshell

Graphical Modelling example of laryngeal cancer



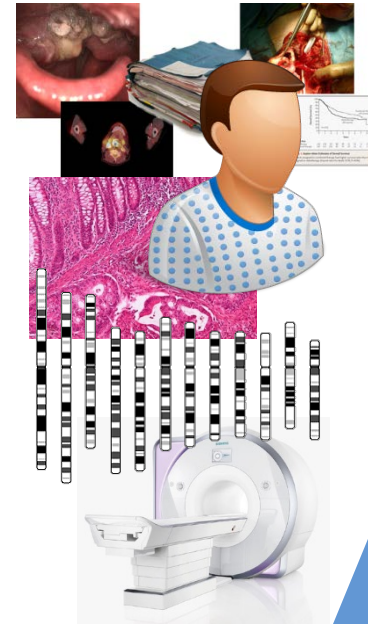
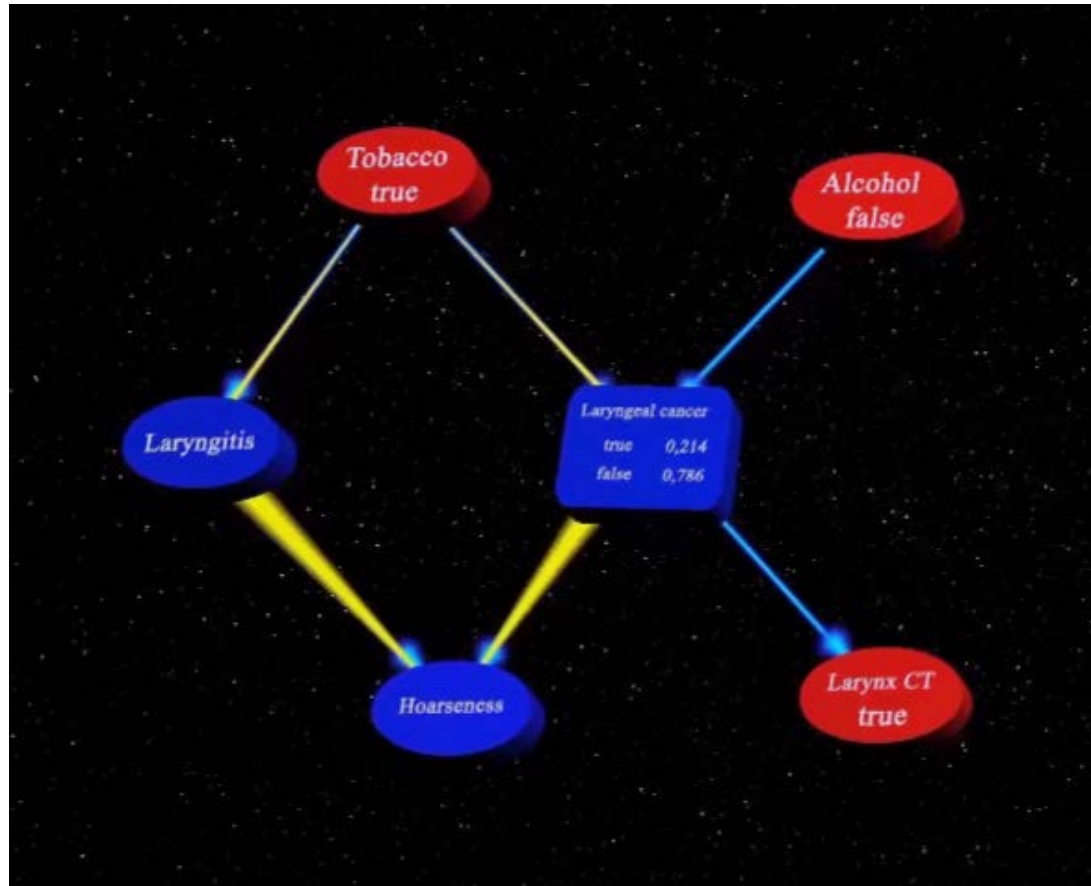
Bayesian Network in a Nutshell

Probabilistic Modelling example of laryngeal cancer

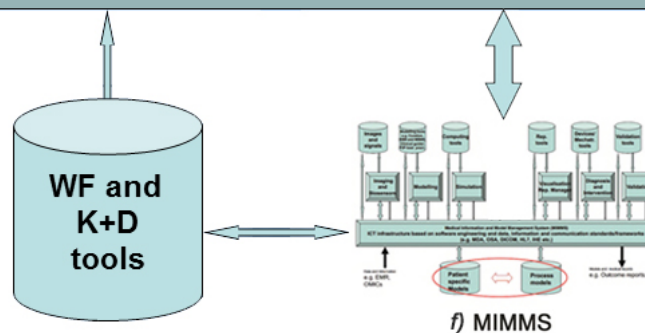
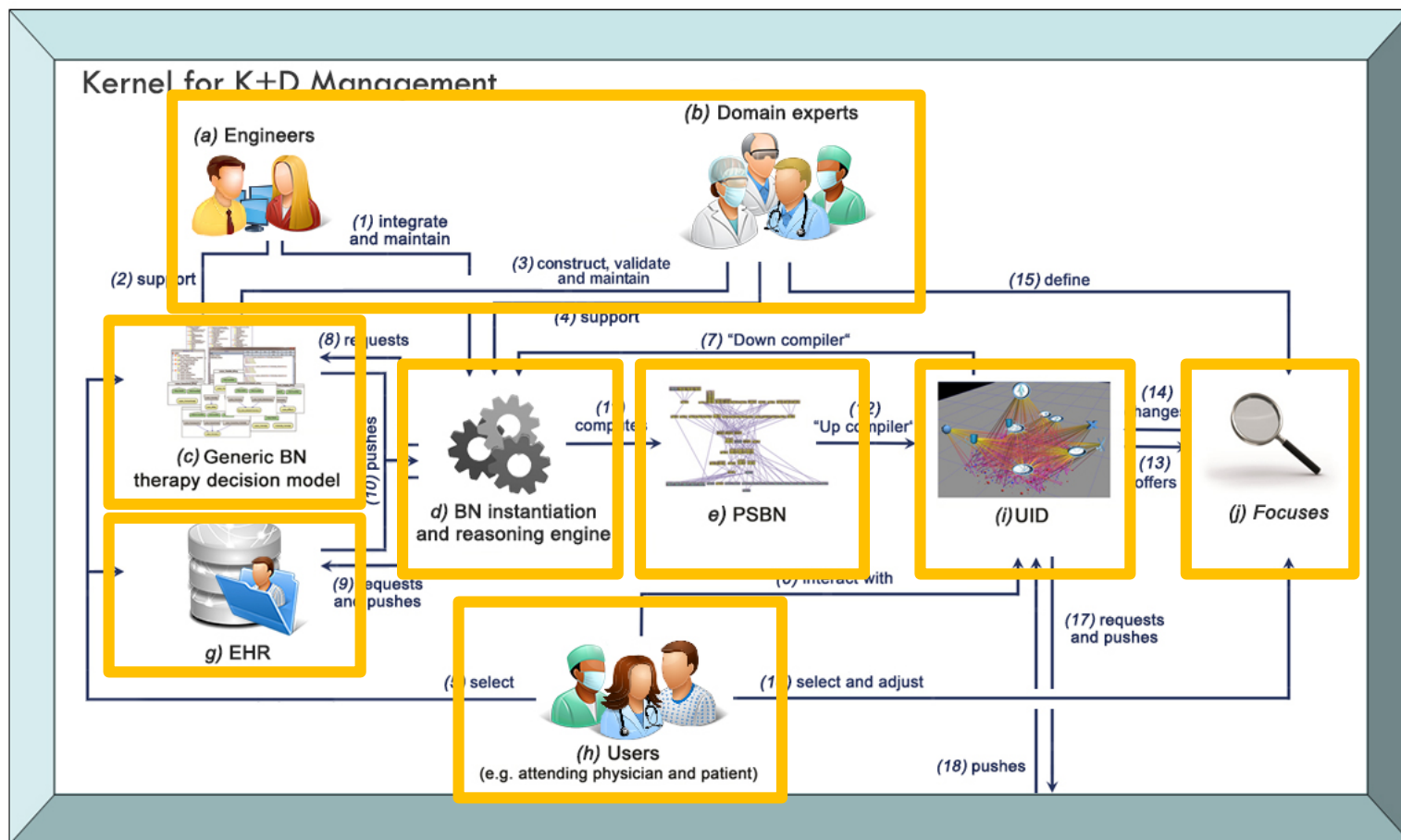


Bayesian Network in a Nutshell

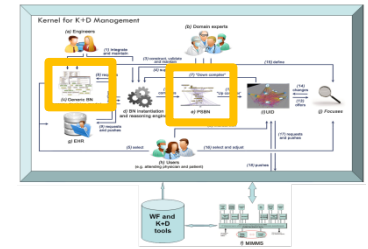
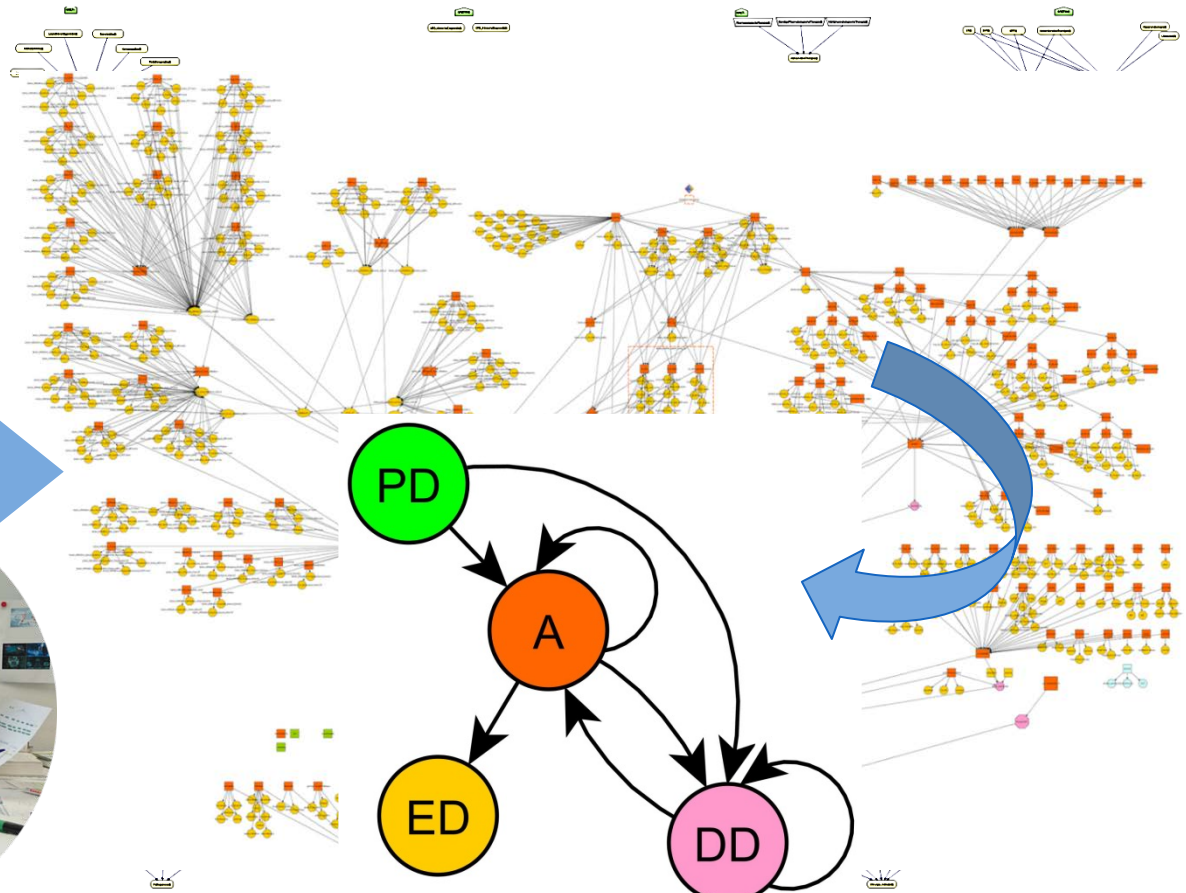
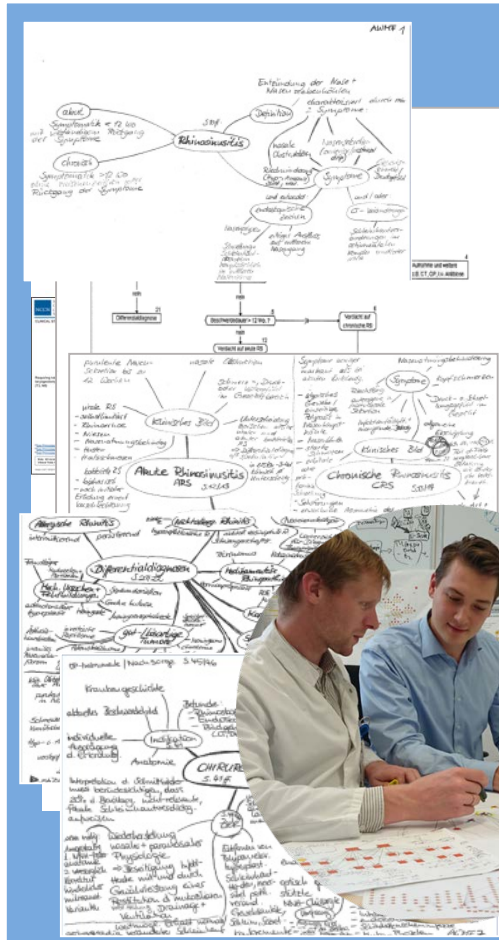
Inferencing

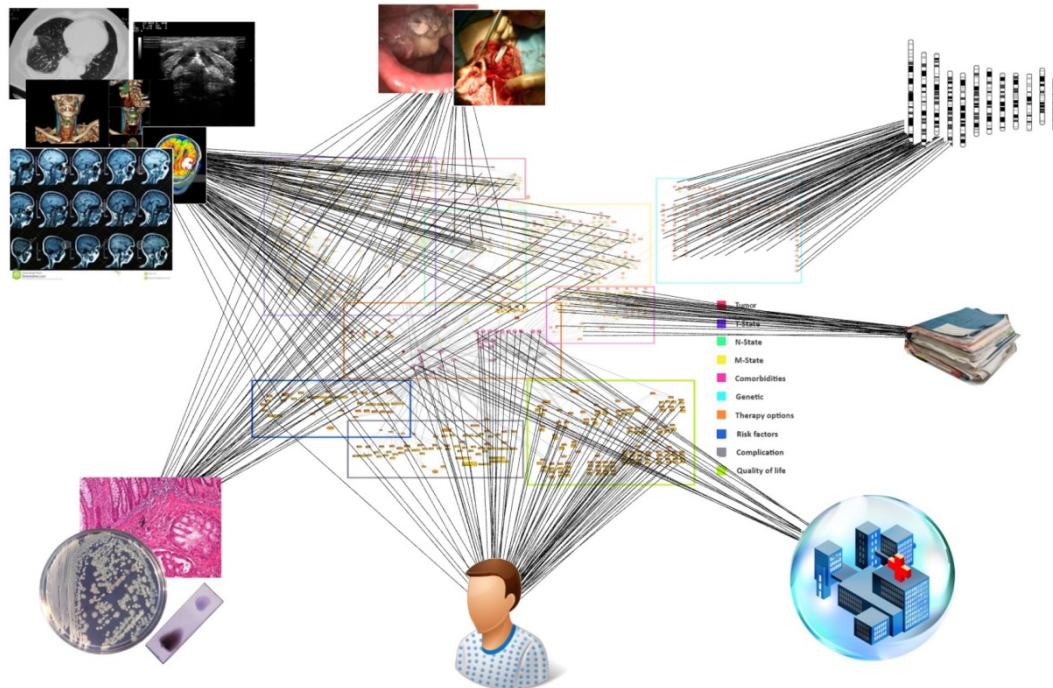


Concept of a CDSS using BN



Modeling BN Structure

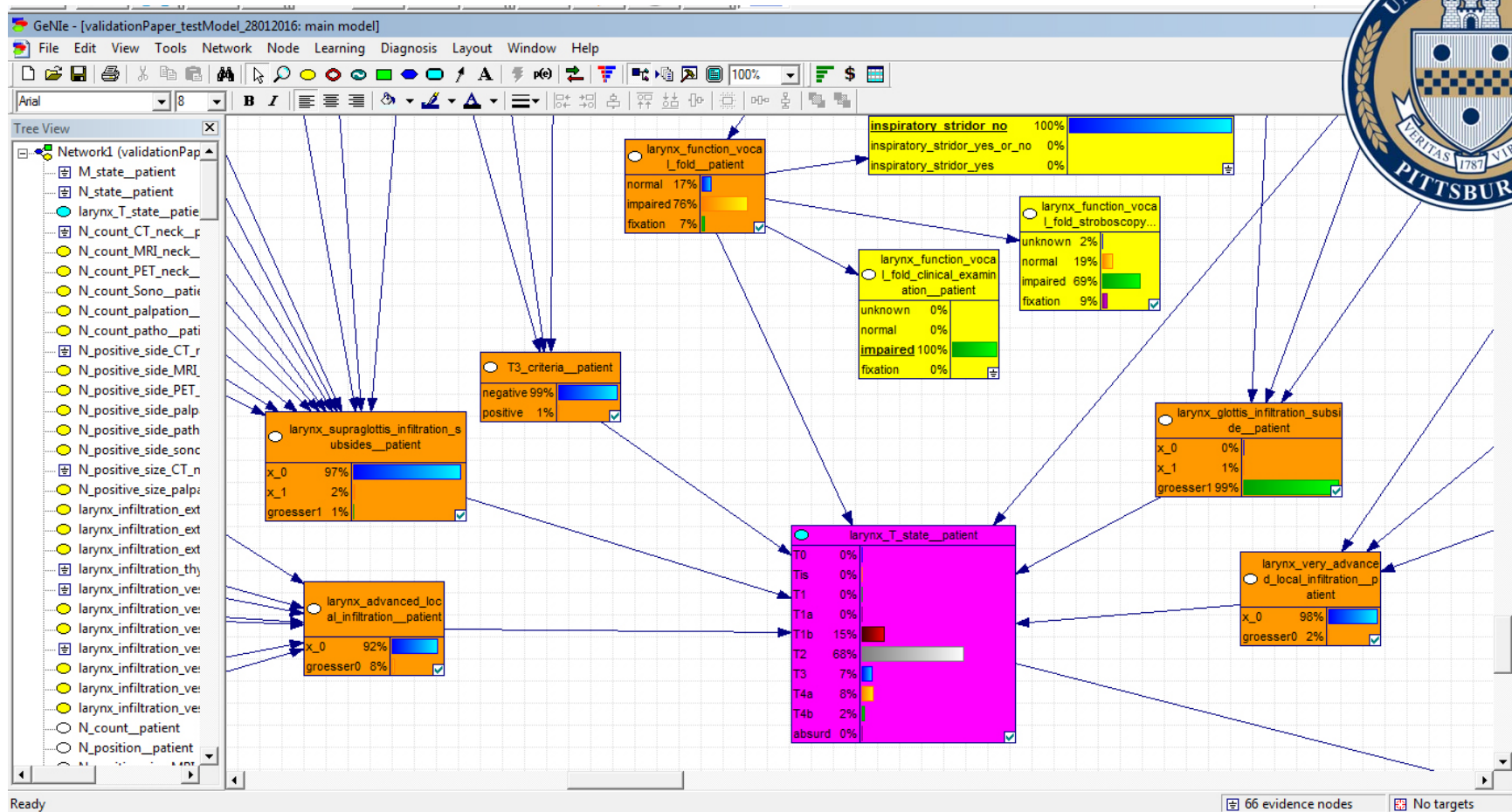
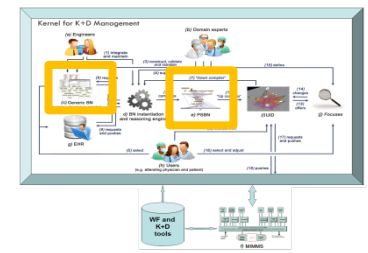






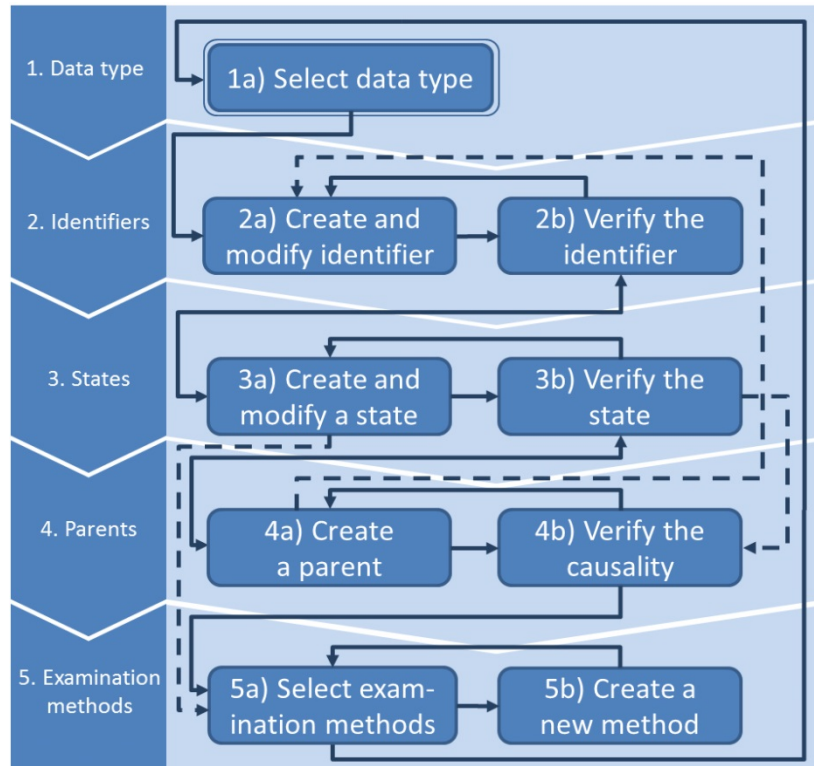
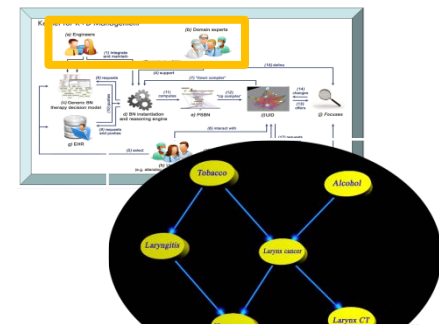
Modelling and Analysis Software

GeNIe [Druzdzel1999]

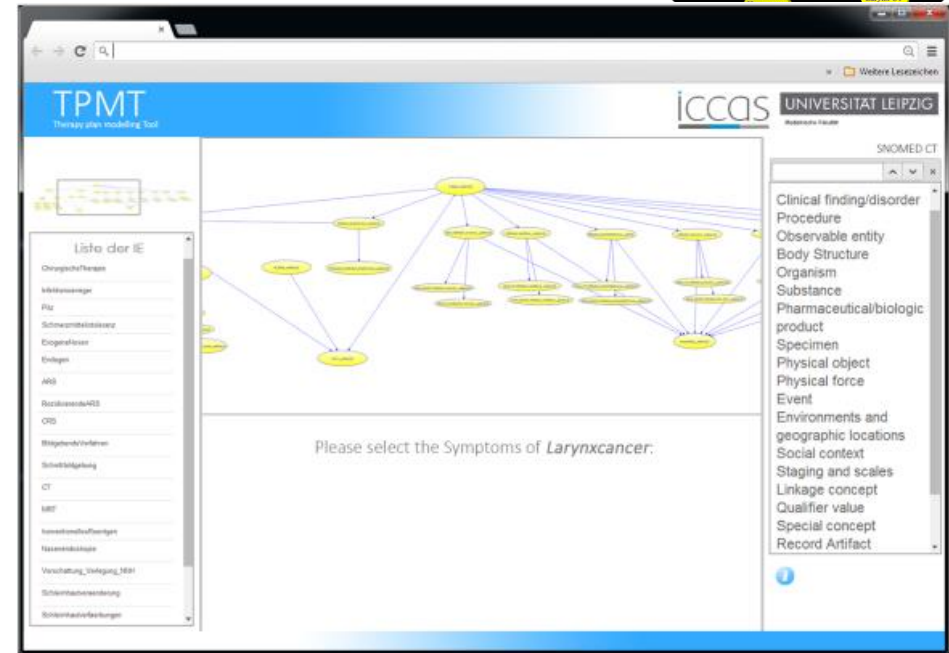


Expert-Friendly Structure Modeling

[Cypko2017c]



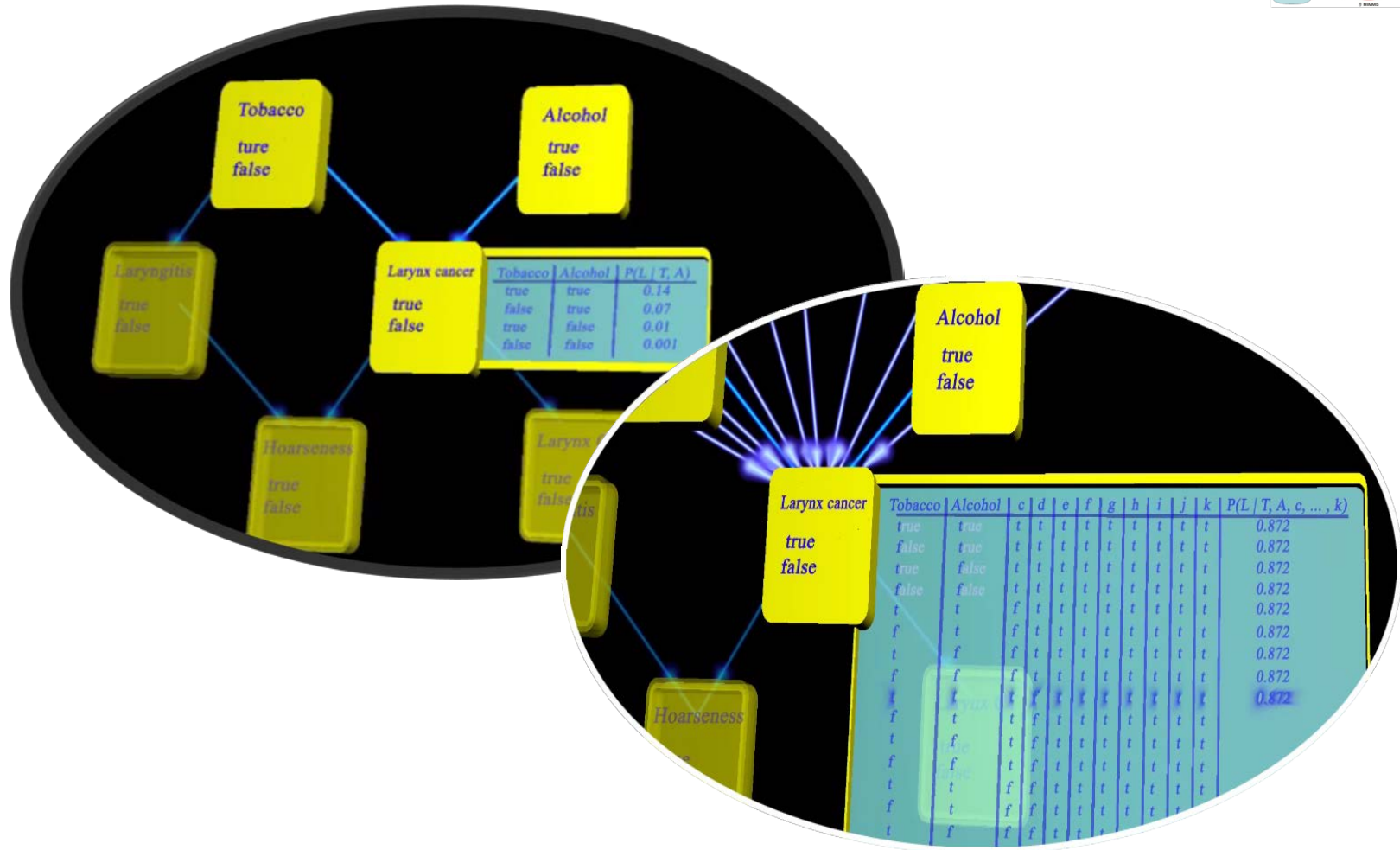
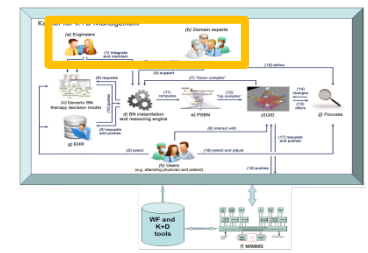
Modelling workflow



*Development of a web-based tool for
BN graph modeling*

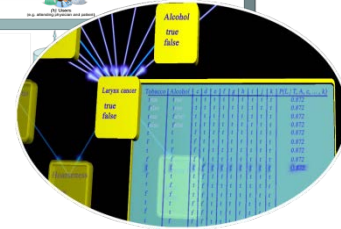
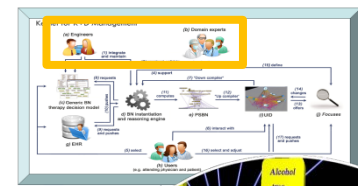
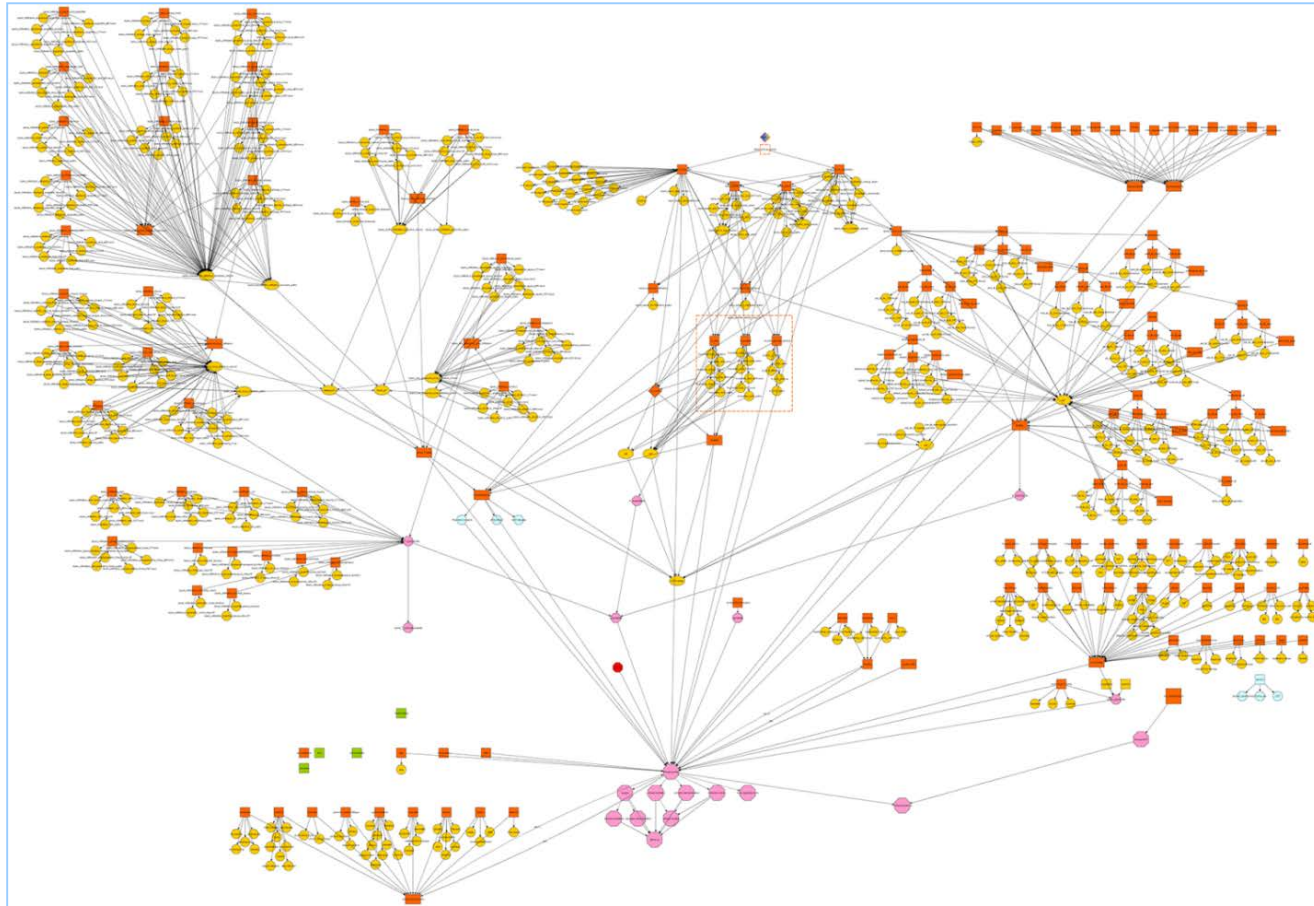
In collaboration with:

Modeling BN Parameters



BN Parameters in Large Networks

TNM-Staging Model
Over 78,000 parameters/probabilities

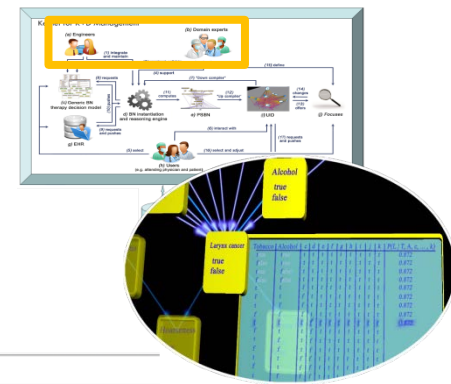


[illegible]

~78 000 combinations = 195 000 min
= 3 250 hours

Expert-Friendly Parameter Modeling

[Cypko2015]



Web-based interface for parameter modeling (iccas-xml.herokuapp.com/network/111UyMSFOI/).

Netzwerk LaCa_beta_2.xml

Ursacher

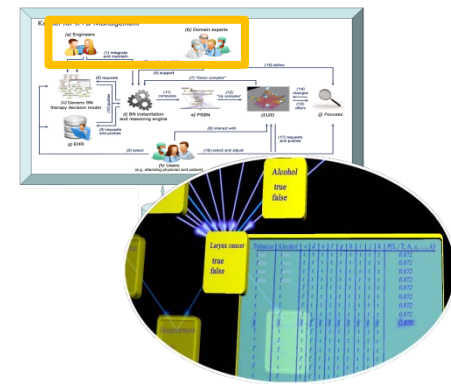
- Automatically generated
- Reduced rating time to 10 sec per parameter!
- Web-based

10 sec per answer
~78 000 combinations = 130 000 min
= over 216 hours

Parameter	Value 1	Value 2	Action
pul_M_CR_thorax	3	3	<input checked="" type="checkbox"/> Bearbeiten
pul_M_CT_thorax	3	3	<input checked="" type="checkbox"/> Bearbeiten
pul_M_PET_thorax	3	3	<input checked="" type="checkbox"/> Bearbeiten
pul_M_brochioscopia	3	3	<input checked="" type="checkbox"/> Bearbeiten

99
ther) sicher

Expert-Friendly Parameter Modeling



40%

larynx_T_resectability

Decisive event combinations

Are there any influential events that would decide over all the events for **larynx_T_resectability**.

Please, select combinations of events starting with the most influential.

larynx_infiltration_Nvagus	larynx_infiltration_Naccessorius
no	no
yes	yes

larynx_infiltration_Nglossopharynxgeus	larynx_infiltration_skin
no	yes
yes	no

larynx_infiltration_pterygopalatine_fossa
no
yes

How likely is it, that **larynx_T_resectability** is true?

1 15 25 50 75 85 99

(almost impossible) improbable uncertain fifty-fifty expected probable (almost certain)

28%

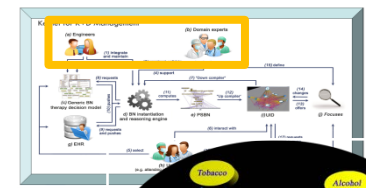
How certain are you?

☒ unsure ☐ rather unsure ☐ rather sure ☒ sure

Continue →

78 000 combinations = in under 6 hours!

How to build faster and how to decrease modeler bias?



WIKIPEDIA
Die freie Enzyklopädie



Hauptseite Diskussion

Willkommen bei Wikipedia

Wikipedia ist ein Projekt zum Aufbau einer Enzyklopädie aus freien Inhalten, zu dem du mit deinem Wissen beitragen kannst.

Geographie **Geschichte** **Gesellschaft** **Kunst und Kultur** **Religion**

Artikel nach Themen · Alphabetischer Index · Artikel nach Kategorie

Kontakt · Presse · Statistik · Andere Sprachen · Mitmachen

Wikipedia aktuell

Die aktuelle Spendenkampagne ist angelaufen. Gespundet werden kann direkt an den Betreiber, die Wikimedia Foundation, und an die als gemeinnützig anerkannten Vereine Wikimedia Deutschland, Wikimedia CH und Wikimedia Österreich.

Artikel des Tages

Gürteltiere (Dasypodidae) bilden die einzige überlebende Säugetierfamilie der so genannten gepanzerten Nebengelenktiere (Cingulata), denen darüber hinaus drei weitere, rezent ausgestorbene Familien zugeordnet werden. Heute sind die Gürteltiere mit 21 Arten über den südamerikanischen Kontinent und die südöstlichen Teile Nordamerikas verbreitet, der Großteil der Arten konzentriert sich im zentralen Südamerika, fossil sind aber noch zahlreiche weitere Vertreter bekannt. Ihre nächsten Verwandten sind die Ameisenbären und Faultiere. Alle drei Gruppen weisen besondere Skelettbildungen an der Wirbelsäule auf, die sie gemeinsam die Überordnung der Nebengelenktiere (Xenarthra) formen lassen, einer der vier großen Hauptlinien der Höheren Säugetiere. Als einzige bekannte Säugetiergruppe der heutigen Zeit verfügen die Gürteltiere über eine knöcherne, äußere Panzerbildung. Sie sind zudem weitgehend an eine einzeigängige Lebensweise angepasst und leben in unterschiedlichem Maße unterirdisch in Erdbauen, wobei sie an diese Lebensweise durch mehrere Skelettmodifikationen angepasst sind. – Zum Artikel ...

Archiv · Weitere exzellente und lesenswerte Artikel · RSS-Feed

Was geschah am 8. Dezember?

- 1854 – Papst Pius IX. verkündet das Dogma der Unbefleckten Empfängnis Mariens.
- 1864 – Die Bildhauerin Camille Claudel kommt zur Welt.
- 1864 – Die Clifton Suspension Bridge, eine Kettenbrücke über die Avon-Schlucht bei Bristol, wird ihrer Bestimmung übergeben.
- 1914 – Im Ersten Weltkrieg wird das deutsche Ostasiengeschwader im deutsch-britischen Seegefecht bei den Falklandinseln fast vollständig vernichtet.
- 1984 – Mit der Besetzung der Hainburger Au protestieren österreichische Umweltaktivisten gegen die drohende Zerstörung des Prater-Auen durch ein geplantes Mülldeponieprojekt.

In den Nachrichten

Ebola-Infektion

- Bodo Ramcke: Thüringen geht
- Schweden: Opposition
- Der frühere Präsident

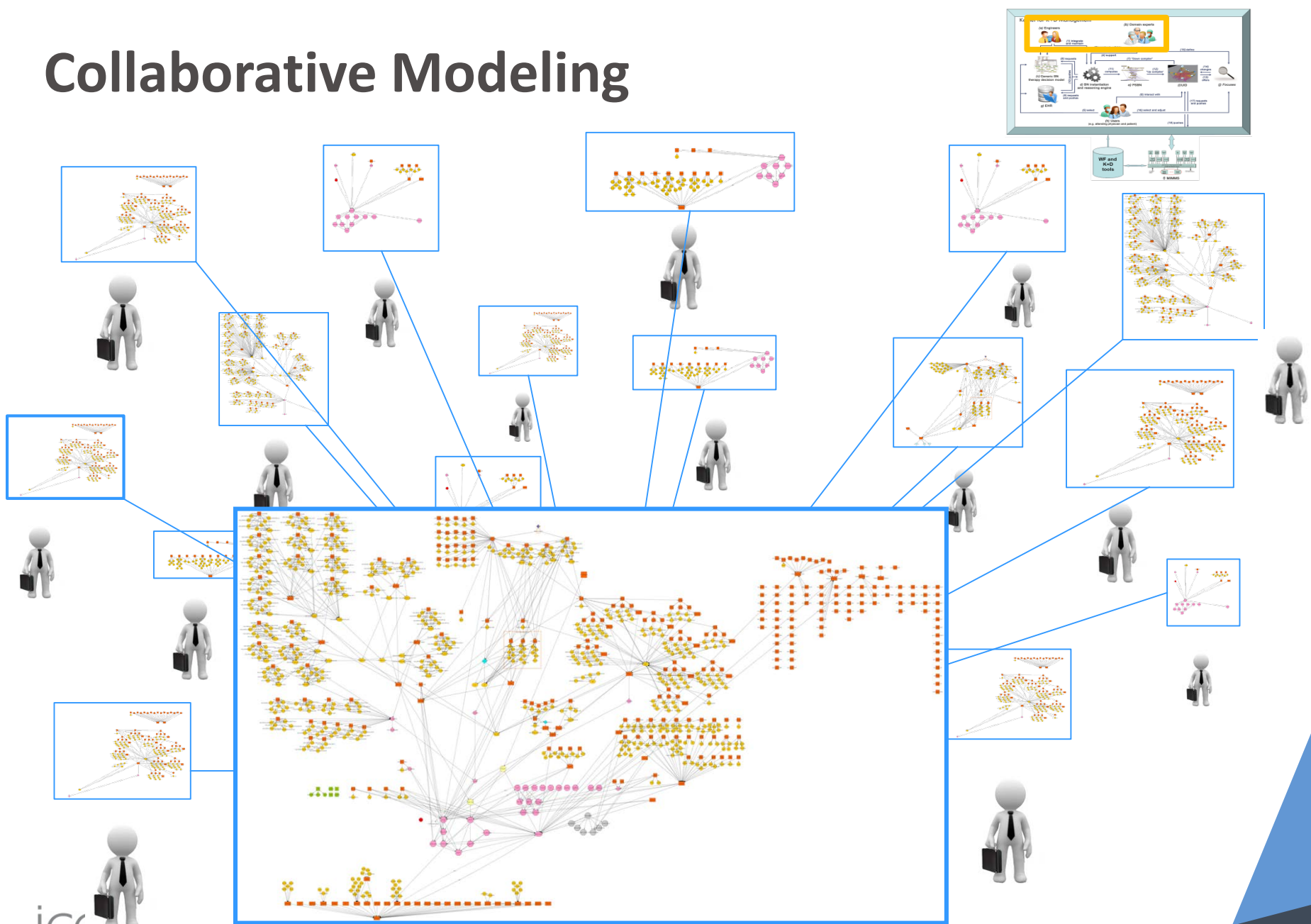
Kürzlich Verstorben

- Marie Marcks
- Ursula Voss
- Luis Herrera
- Menis Koums
- Jürgen Hein

Schon gewusst?

- Der iranische
- In ihrem Tag

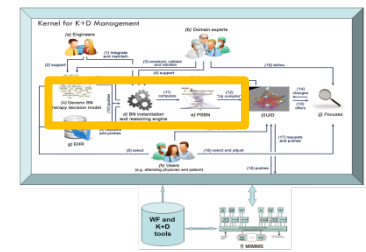
Collaborative Modeling



Semi-automatic Model Validation

Example of the TNM staging model

- has sufficient complexity (303 variables and 334 dependencies)
- is relatively well described by clinical guidelines
- has an adequate evidence base
- highly impacts the patient-specific treatment decision



1. Quantitative validation

- 1.1. Accuracy
- 1.2. ROC
- 1.3. Confusion Matrix

a)

2. Qualitative validation

- 2.1. Patient-Record Validation
- 2.2. Submodel Validation

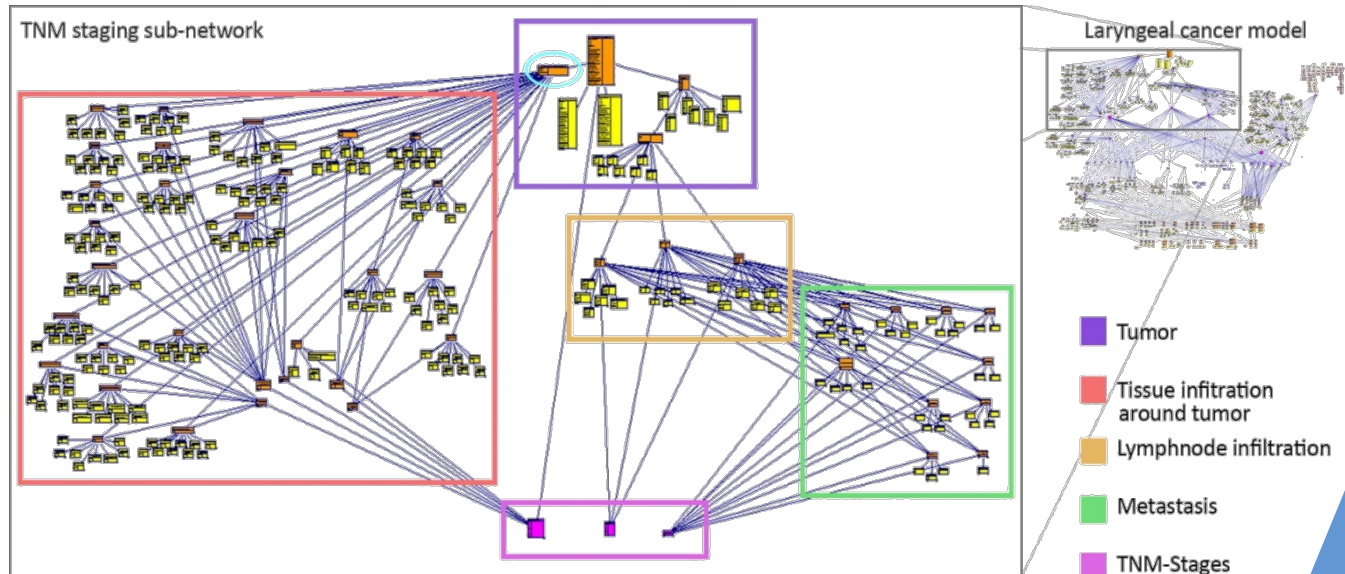
b)

3. Modification

- 3.1. Patient Data modification
- 3.2. Graph modification
- 3.3. CPT Modification

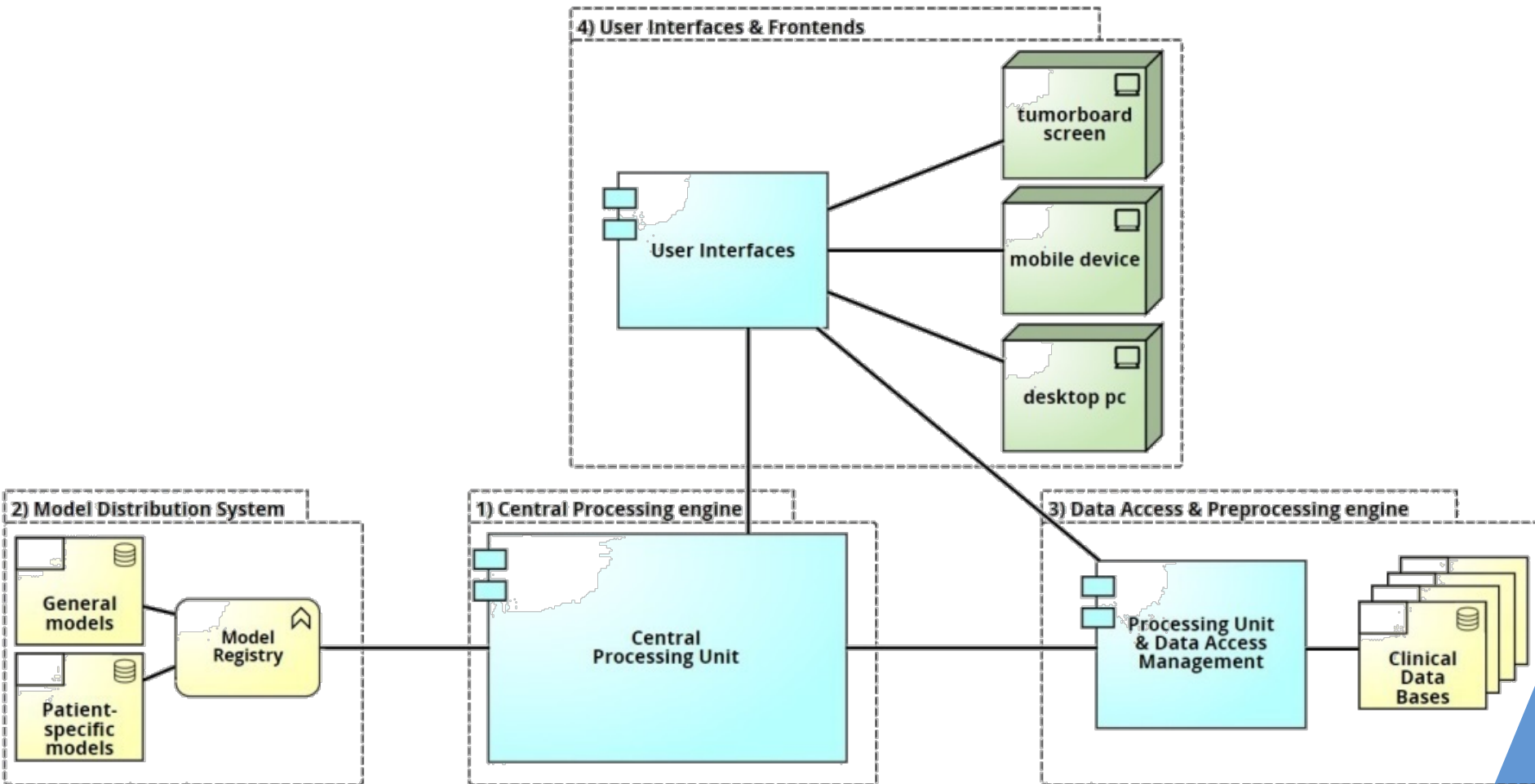
d)

c)



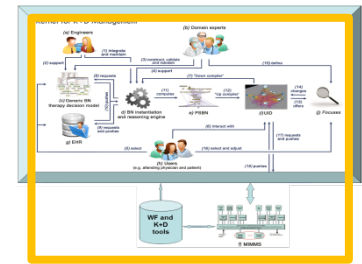
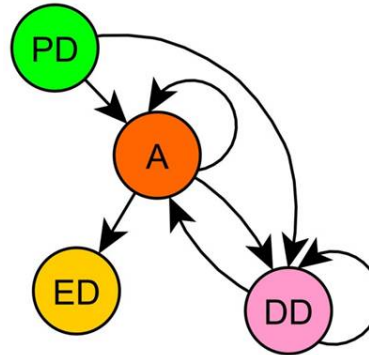
Deployment in the Clinic

Modular Architecture [Gaebel2018]



Standards

Predefined structure and M&V workflows



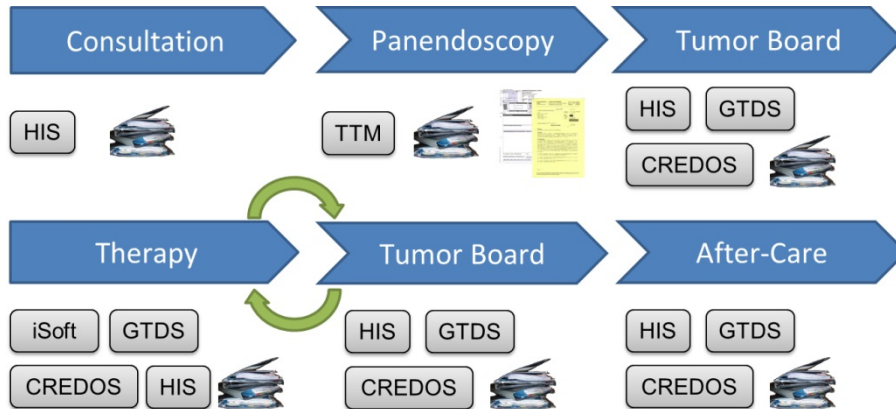
Established file formats and cross sharing

[illegible]

Established medical knowledge

z.B. **SNOMED CT**
The global language of healthcare

Oncoflow – Interactive Tumorboard [Meier2014]



iccas innovation center
computer assisted surgery

Version: 1.0 Final Rev. 600

Max Mustermann, ♂, 43 Jahre

Jens Meier Logout

Navigation: Patienten, Team Meetings, Auswertung, Studien, Workflows, Konferenzen, Einstellungen, Administration

Überblick Diagnostik Therapie Nachsorge

Anamnese: 30.11.12, 03.12.12 | C34.8, 02.12.12 | C78.1, 01.12.12 | C77.1, 01.12.12 | C32.9

Panendoskopie: 07.12.12, 11.02.2013

Histologie: 11.02.2013

Radiologie: 28.02.13

Tumorboardanmeldung: 28.02.13

Erstellen: 22.02.13, Erstellt v: Jens Me, Änderungsdatum: 24.02.2013, Geändert von: Jens Meier

Typ: Tumorboard

Datum: 28.02.2013, Ort: Demoraum2, Fachgebiet: HNO

Anamnese: Kluggefühl im Hals, Schluckbeschwerden seit 6 Wochen, Gewichtsabnahme in 6 Wochen 4kg, Berufssoldat in albanisch/kosovarischen Armee art. Hypertonie, C2-Abusus

Diagnose verbal und ICD 10: C13.8 Hypopharynx-Ca links, C77.0 Sekundäre Neubildung Hals

Diagnose bisher (in MW verfügbar):

Anamnese: 11.02.2013, Lokalisation: ICD-O-C-44.3, Typisierung: ICD-O-M-8097/3, Grading: nicht vorgesehen, UICC-Stadium: pT1 UICC-Stadium I

Materiale: Basalzellkarzinom medialer Augenwinkel links (rot = medialer Augenwinkel, weiß = 3 Uhr, blau = 6 Uhr). Beurteilung: Hautexzidat mit einem ulzerierten Basalzellkarzinom von 1,5 cm Länge, und 0,4 cm Tiefeninfiltration mit Infiltration des Resektionsrandes 12 bis 6 Uhr. Klassifikation: Lokalisation: ICD-O-C-44.3, Typisierung: ICD-O-M-8097/3

Zurück, Speichern, Abbrechen, PDF Export, Löschen

Abstimmung

1. Option: Radiatio 0.0 %

2. Option: OP / Resektion 75.0 %

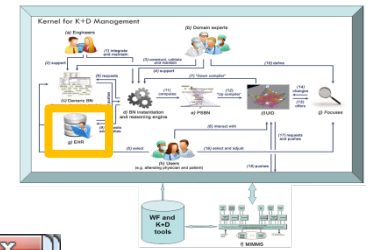
3. Option: palliative Chemotherapie 25.0 %

Enthaltung 0.0 %



Structured, Model-Based Data Input

[Unger2018]



Patient Data Tool

File Help

Selected region: Neck

Number of existing patients: 1 currently viewing: 1 Date: 20.04.2017

Examination Details

CT

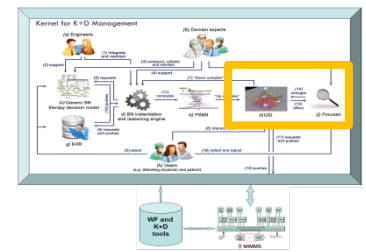
larynx_infiltration_extrinsic_muscle_tongue_function__patient		-
larynx_infiltration_extrinsic_muscle_tongue_CT_neck__patient		-
larynx_infiltration_ACL_ACC_CT_neck__patient	yes	99% - very sure
larynx_infiltration_pre_epiglottic_space_function__patient		-
larynx_infiltration_pre_epiglottic_space_CT_neck__patient		-
larynx_infiltration_prevertebral_space_function__patient	yes	85% - sure
larynx_infiltration_prevertebral_space_CT_neck__patient		-
larynx_infiltration_thyroid_CT_neck__patient		-
larynx_infiltration_thyroid_function__patient	no	15% - unsure
larynx_infiltration_trachea_CT_neck__patient		-
larynx_infiltration_trachea_function__patient		-
larynx_infiltration_oviriform_sinus_CT_neck__patient		-

Patient-ID: 34300 Jump to next examination... OK Cancel

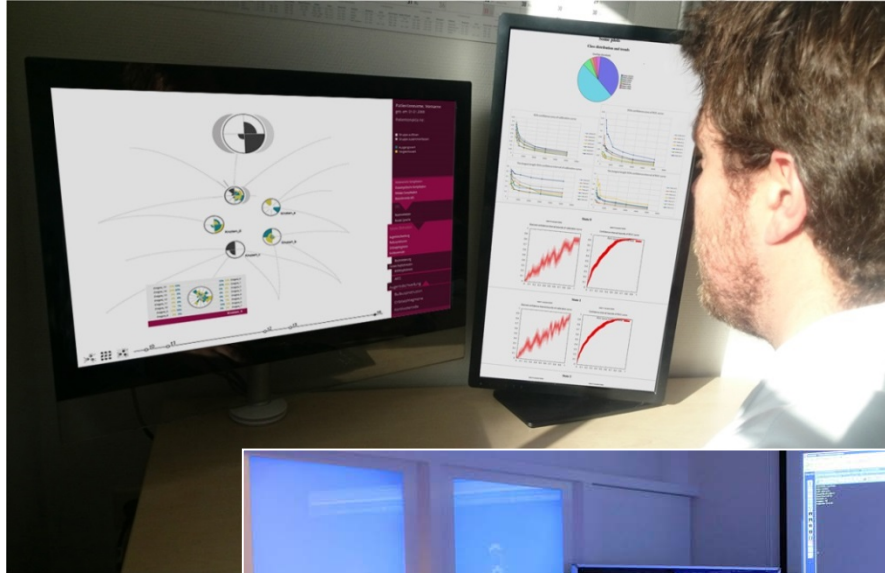
< Previous Print Next >

Patient ID: 34300 Name: Date of birth:

User Interface Designs



Tumor board preparation



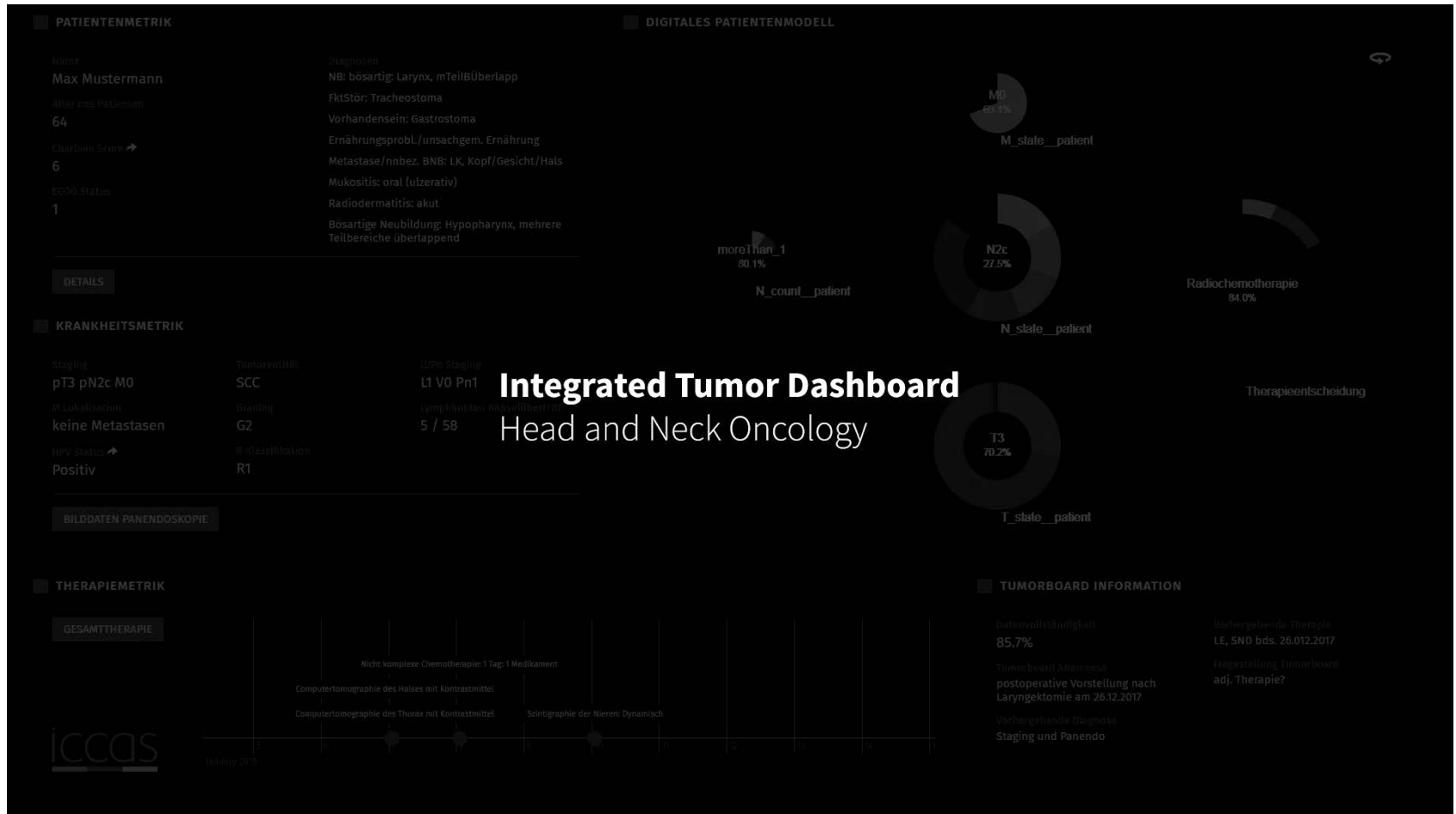
During intervention



In the tumor board

Patient-Specific Tumor Board Dashboard

[Oeser2018]



Conclusion and Outlook

- Knowledge-driven modelling approach
- BN-based treatment model for laryngeal cancer
- Expert-friendly modelling approaches
- Partially validated model
- Deployment in the clinic

Outlook:

- Finalization of the model and validation
- Collaborative modelling and update mechanisms
- Deployment in the ENT department



DPM-Group



Prof. Dr. A. Dietz



Dr. M. Stöhr

Thank you!



Questions?



Literature

- Cypko, M. A., Stoehr, M., Kozniewski, M., Druzdzel, M. J., Dietz, A., Berliner, L., & Lemke, H. U. (2017a). Validation workflow for a clinical Bayesian network model in multidisciplinary decision making in head and neck oncology treatment. *International journal of computer assisted radiology and surgery*, 12(11), 1959-1970.
- Cypko, M.A., Wojdziak, J., Stoehr, M., Kirchner, B., Preim, B., Dietz, A., Lemke, H. U. & Oeltze-Jafra, S. (2017b). Visual Verification of Cancer Staging for Therapy Decision Support. *Computer Graphics Forum*, 36(3), 109-120.
- Cypko, M.A., Stoehr, M., Oeltze-Jafra, S., Dietz, A. & Lemke, H. U. (2017c). Guided Expert Modeling of Clinical Bayesian Network Decision Graphs. In *Proc. of CURAC*, pp. 85-8.
- Cypko, M. A., Hirsch, D., Koch, L., Stoehr, M., Strauss, G., & Denecke, K. (2015). Web-tool to Support Medical Experts in Probabilistic Modelling Using Large Bayesian Networks With an Example of Hinosinusitis. *Studies in health technology and informatics*, 216, 259-263.
- Druzdzel, M. J. (1999, July). SMILE: Structural Modeling, Inference, and Learning Engine and GeNIe: a development environment for graphical decision-theoretic models. In *Aaai/laai* (pp. 902-903)
- Gaebel, J., Schreiber, E., Oeser, A., & Oeltze-Jafra, S. (2018). Modular Architecture for Integrated Model-Based Decision Support. *Studies in health technology and informatics*, 248, 108-115.
- IBM Watson for Oncology, <https://www.ibm.com/us-en/marketplace/ibm-watson-for-oncology>
- Meier, J., Boehm, A., Kielhorn, A., Dietz, A., Bohn, S. & Neumuth, T. (2014). Design and evaluation of a multimedia electronic patient record "oncoflow" with clinical workflow assistance for head and neck tumor therapy. *Int J Comput Assist Radiol Surg.*, 9(6), 949-65.
- Oeser, A., Gaebel, J., Dietz, A., Wiegand, S., & Oeltze-Jafra, S. (2018). Information architecture for a patient-specific dashboard in head and neck tumor boards. *Int J Comput Assist Radiol Surg.*, 13(8), 1283-90.
- Stoehr, M., Cypko, M.A., Denecke, K., Lemke, H.U. & Dietz, A. (2014). A model of the decision-making process: therapy of laryngeal cancer. *Int J CARS* 9(Suppl 1).
- Unger, C., Stoehr, M., Oeltze-Jafra, S. & Cypko, M.A. (2018). A Knowledge-based Data Entry Form for High Quality Clinical Data Collection. Extended abstract. In *Computer Assisted Radiology and Surgery Congress*, 2018.
- van der Gaag, L. C., Renooij, S., Witteman, C. L. M., Aleman, B. M., & Taal, B. G. (2002). Probabilities for a probabilistic network: a case study in oesophageal cancer. *Artificial Intelligence in medicine*, 25(2), 123-148.
- Yet, B., Bastani, K., Raharjo, H., Lifvergren, S., Marsh, W., & Bergman, B. (2013). Decision support system for Warfarin therapy management using Bayesian networks. *Decision Support Systems*, 55(2), 488-498.