

Automatisiertes Screening von diabetischer Retinopathie

Selbst-überwachtes Lernen der retinalen Dicke ermöglicht ein verbessertes Deep Learning zur Klassifikation der diabetischen Retinopathie.

Olle Holmberg, Hannah Spitzer, Ben Asani und Prof. Dr. Dr. Fabian Theis, Helmholtz Zentrum München & Augenklinik, LMU München

Ein neuer Deep-Learning-Algorithmus nutzt Eigenschaften nicht-annotierter Bilddaten für effizientes, automatisiertes Screening von diabetischer Retinopathie.

Deep Learning in der Augenheilkunde

Die Augenheilkunde ist ein Feld, das derzeit als Pionier in der Applikation künstlicher Intelligenz in der Medizin gesehen werden kann, vor allem weil hier schon lange standardisiert sehr große Datenmengen aufgenommen werden. Dies ermöglicht die Anwendung von Deep-Learning-Algorithmen, eine Untergruppe von KI-Methoden, welche es Computern ermöglichen, automatisiert Erkenntnisse aus großen Datenmengen zu ziehen, Muster zu erkennen, und Vorhersagen zu treffen.

Ein Deep-Learning-Algorithmus basiert auf künstlichen Neuronen Netzwerken, deren Gewichte mithilfe von Eingabedaten und dazugehörigen korrekten („ground truth“) Ausgaben trainiert werden. In der Augenheilkunde könnten die Eingabedaten z. B. Fundusbilder sein und der Algorithmus wird trainiert, um die korrekte Krankheit vorherzusagen. Ein Nachteil des überwachten Trainings ist es, dass eine große Anzahl an annotierten Daten benötigt wird (z. B. Fundusbilder mit Krankheitsklassifikationen). Die Erzeugung eines solchen Datensatzes ist sehr zeitaufwendig und für Kliniken oft nicht durchführbar. Deswegen bietet sich das nicht- oder selbst-überwachte Training an. Bei dem selbst-überwachten Training werden keine manuell annotierten Daten benötigt, sondern z. B. die Beziehung zwischen verschiedenen Modalitäten (z. B. OCT + IR Fundus) ausgenutzt um den Algorithmus zu trainieren. Dadurch werden wichtige Eigenschaften der Eingabedaten gelernt, die das Erlernen einer Downstream-Aufgabe erleichtern, wie z. B. die Klassifikation in verschiedene Krankheiten. Der hier vorgestellte neue Algorithmus basiert auf solchen selbst-überwachten Trainings.

Das OCT (Optische Kohärenztomografie) bildet heute eine Standarddiagnostik in der

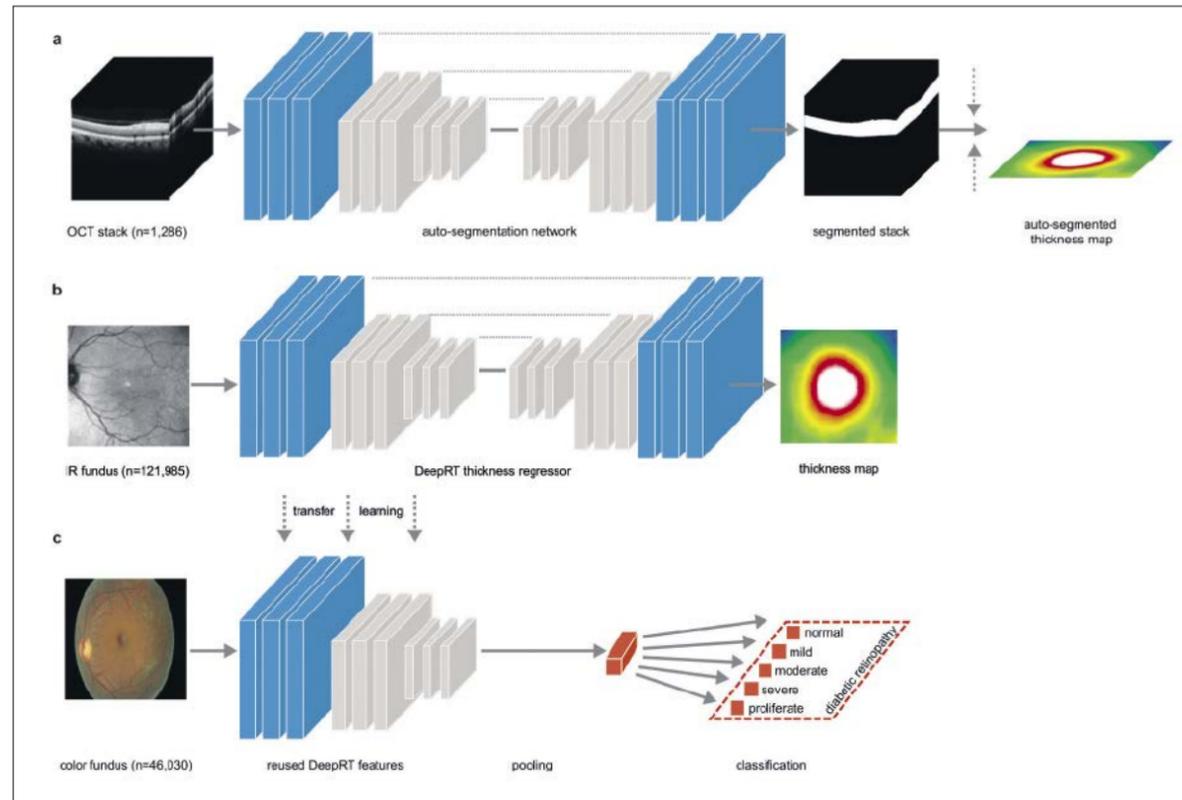


Abb. 1: Modalitätenübergreifender selbst-überwachter Workflow: Deep Learning braucht große Mengen annotierter Daten zur robusten Vorhersage. Der neue Algorithmus nutzt relevante Eigenschaften nicht-annotierter Bilddaten, um mit weniger Daten ähnlich robust Krankheiten zu identifizieren.
a. Ein Deep-Learning-Algorithmus segmentiert 3-D OCT Bilder, um „ground truth“ Neutzhautdickenkarten zu erzeugen.
b. Ein weiterer Deep-Learning-Algorithmus benutzt diese Neutzhautdickekarten, um retinale Dicke direkt auf IR-Fundusaufnahmen vorherzusagen.
c. Eigenschaften des in b. gelernten Algorithmus werden benutzt, um ein effizientes Screening für diabetische Retinopathie zu entwickeln.

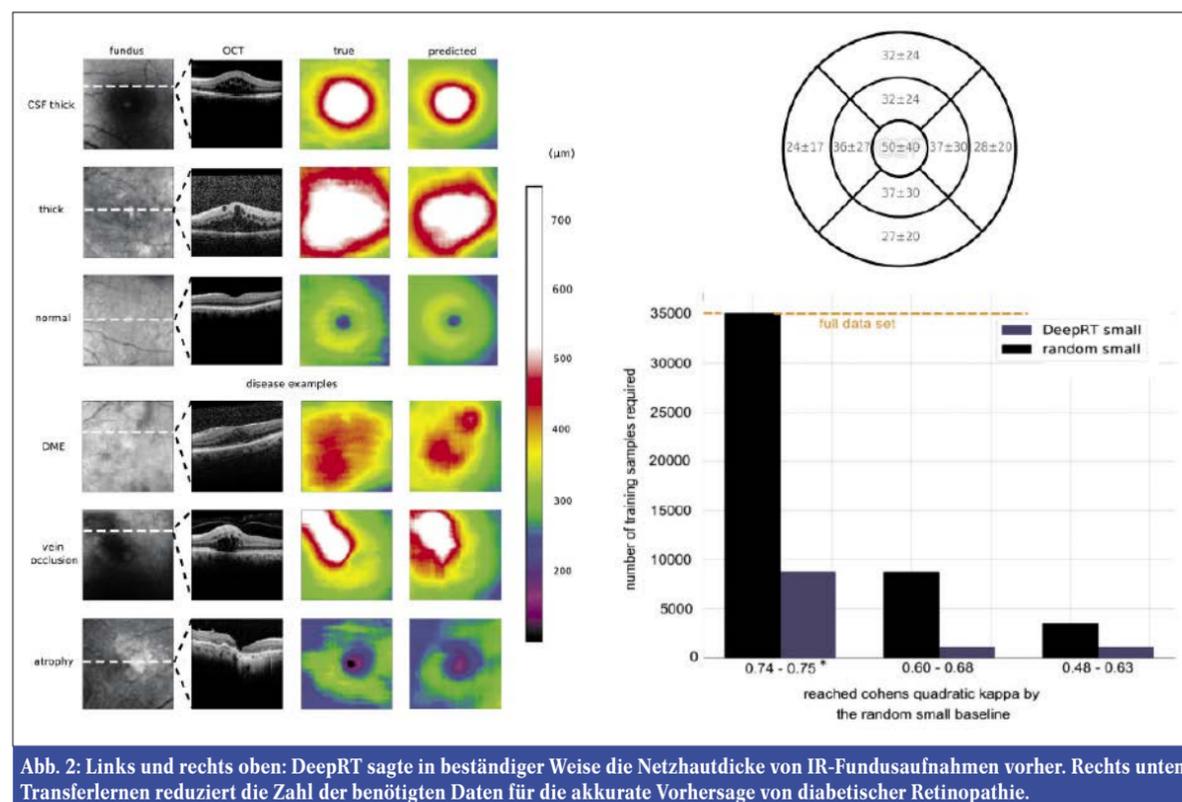


Abb. 2: Links und rechts oben: DeepRT sagte in beständiger Weise die Neutzhautdicke von IR-Fundusaufnahmen vorher. Rechts unten: Transferlernen reduziert die Zahl der benötigten Daten für die akkurate Vorhersage von diabetischer Retinopathie.

Augenheilkunde und enthält eine Schichtbilddaufnahme der zentralen Netzhaut (= Makula) bestehend aus 49 einzelnen Fotos, die Volumen-Scans oder B-Scans. Ergänzend bildet die Infrarot-Fundusaufnahme

ein einzelnes Übersichtsfoto des in Schichtbilddaufnahmen untersuchten Bereiches von oben aus der Vogelperspektive. Somit sind beide Datentypen dimensional völlig unterschiedlich. Während aus den

Volumen-Scans sehr genau die Dicke der Netzhaut abzulesen ist, gestaltet sich diese Aufgabe mit dem IR-Fundusfoto aus der Vogelperspektive deutlich schwieriger. In dieser Studie werden diese beiden

Modalitäten, OCT und IR-Fundus, benutzt, um eine selbst-überwachte Lernaufgabe für den Algorithmus zu erstellen. Das vorgestellte Modell erhält die Aufgabe, mithilfe eines IR-Fundusfoto die retinale Dicke vorherzusagen. Zunächst erfolgte dafür die automatisierte Extrahierung der Netzhautdickenkarte aus 5,977,265 co-registrierten OCT's (Abb. 1a) mit einem einfachen Deep-Learning-Algorithmus, welches nur 1,286 annotierte (bzw. analysierte) OCT B-Scans als Trainingsdaten nutzte. Daraufhin erfolgte das Training eines weiteren Deep-Learning-Algorithmus, DeepRT, zur Vorhersage dieser Neutzhautdickenkarte aus dem IR-Fundusbild (Abb. 1b). Es konnte gezeigt werden, dass DeepRT krankheitsrelevante Eigenschaften aus den IR-Fundusbildern extrahiert werden können. Dies machte ein Transferlernen (oder Transfer Learning) möglich, wobei DeepRT benutzt wurde um die akkurate Klassifikation von diabetischer Retinopathie mit 75% weniger Trainingsdaten zu erreichen.

Hochauflösende Neutzhautdickenkarten

DeepRT sagt sehr akkurat hochauflösende Neutzhautdickenkarten direkt aus Infrarot-Fundusfotos vorher. Nachdem alle OCT-Scans mittels eines automatisierten Verfahrens segmentiert wurden, erfolgte das selbst-überwachte Lernen, indem DeepRT trainiert wurde, die Neutzhautdicke direkt aus Fundusfotos vorherzusagen. Die durch DeepRT vorhergesagte Dicke hatte eine Abweichung von durchschnittlich 33 µm von der tatsächlichen Neutzhautdicke. Bei Fundusfotos mit einer besonders großen Neutzhautdicke (400 µm oder mehr) in der gesamten Region bzw. in der zentralen Retina (Fovea), betrug die mittlere Abweichung durchschnittlich 50 µm bzw. 61 µm. Zusätzlich zur pixelweisen Validierung berechneten wir die mittlere Abweichung in den neun Makula-Sektoren, basierend auf die Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) (Abb. 2 rechts oben), welches ein für die Augenheilkunde klinisch relevante Auswertung ist. Schließlich analysierten wir ausgewählte Beispiele von tatsächlichen und vorhergesagten Fundusdickekarten und konnten eine hohe Übereinstimmung der Karten für gesunde Augen, aber auch in pathologischen Aufnahmen bei diabetischen Makulaödem, Neutzhautvenenverschlüssen und Atrophie erkennen (Abb. 2 links).

Effiziente und akkurate Klassifizierung

Selbst-überwachtes Lernen erlaubt effiziente und akkurate Klassifizierung diabetischer Retinopathie. Um zu zeigen, dass das selbst-überwachte Lernen die Notwendigkeit für annotierte

Trainingsdaten reduziert, wurde die in DeepRT gelernten Gewichte auf die Klassifizierung von diabetischer Retinopathie übertragen. Die DeepRT Fundusdickevorhersage erlaubt eine flexible Auswahl der Deep-Learning-Architektur. Hier wurde ein Modell mit ~ 125,000-Parametern, welches im Gegensatz zum vollen ResNet50 (eine oft eingesetzte Deep-Learning-Architektur in der Bildverarbeitung) mit seinen ~ 23 Mio. Parametern sehr leichtgewichtig ist, verwendet. Da die starken parametrisierten ImageNet-Modelle, die für den Bildverarbeitungsbereich optimiert sind, ein Transferlernen auf medizinische Datensätze sehr schwer machen, ist diese Flexibilität ein wichtiges Feature von DeepRT. Dies erlaubt ein optimales Design des Neuronen Netzwerks für den medizinischen Datensatz. Um den Transfer der DeepRT-Gewichte zu evaluieren, wurden zufällige und DeepRT-Initialisierungen mit einem State-of-the-Art vortrainiertem CNN, dem Imagenet Resnet50, verglichen. Dies erfolgte mithilfe eines Kaggle Dataset zur diabetischen Retinopathie, das durch EyePACS (eine freie Plattform für Retinopathie-Screening) bereitgestellt wurde. Das DeepRT-initialisierte Netzwerk übertraf andere Initialisierungen, insbesondere wenn Trainingsdaten begrenzt waren. Über alle Partitionen hinweg benötigte die DeepRT-Initialisierung deutlich weniger annotierte Beispiele als die zufällige Initialisierung (Abb. 2 rechts unten). Mit dem beschriebenen selbst-überwachten Lernverfahren benötigen wir so 75% weniger annotierte Daten, um die gleiche Präzision wie ein zufällig initialisiertes Deep-Learning-Modell zu erreichen.

Zukunft des Deep Learnings in der Medizin

In dieser Studie wurde selbst-überwachtes Lernen erfolgreich eingesetzt, um akkurate Neutzhautdickenkarten aus IR-Fundusaufnahmen vorherzusagen. Der so trainierte Algorithmus lernt wichtige Eigenschaften aus den IR-Fundusfotos und kann diese auf Farbfundus-Aufnahmen übertragen, was die effiziente Klassifikation diabetischer Retinopathie mit wenig annotierten Daten ermöglicht. Dies ist ein erstes Beispiel, was mit Deep-Learning-Algorithmen im Bereich der Augenheilkunde möglich ist. Neben der Anwendung von Deep-Learning Algorithmen auf einzelne statische Bilder werden in der Zukunft die ebenfalls im großen Rahmen vorhandenen ophthalmologischen longitudinalen Daten, wie z. B. zeitlich aufgelöste OCT-Scans eines Patienten, eine Rolle spielen. Deep-Learning-Algorithmen könnten so zur Vorhersage von Krankheitsverläufen oder zur Identifizierung von neuen Patienten-Untergruppen beitragen.

| www.helmholtz-muenchen.de |