



Jakob Kristian Holm Andersen



Thiusius Rajeeth Savarimuthu



Jakob Grauslund

Kunstig intelligens og screening af diabetisk retinopati

Selv om diabetisk retinopati er den hyppigste årsag til synstab blandt den voksne del af befolkningen i den vestlige verden, er det velkendt, at over 90% af disse tilfælde kan undgås ved rettidig screening og behandling¹. Som følge af den stadigt voksende diabetesepidemi er der dog opstået problemer i forhold til at sikre tilstrækkelige ressourcer og professionel ekspertise til at tilbyde screening til alle.

JAKOB KRISTIAN HOLM ANDERSEN, MSC, PH.D.-STUDERENDE.^{1,4}
THIUSIUS RAJEETH SAVARIMUTHU, LEKTOR, PH.D.¹
JAKOB GRAUSLUND, PROFESSOR, OVERLÆGE, PH.D., DR.MED.^{2,3,4}

¹ SDU ROBOTICS, MÆRSK MC-KINNEY MØLLER INSTITUTTET, SYDDANSK UNIVERSITET.

² ØJENAFDELING E, ODENSE UNIVERSITETSHOSPITAL.

³ FORSKNINGSENHEDEN FOR OFTALMOLOGI, KLINISK INSTITUT, SYDDANSK UNIVERSITET.

⁴ STENO DIABETES CENTER ODENSE.

En revolution i kunstig intelligens

I de seneste år har kunstig intelligens (Artificial Intelligence, AI), gennemgået en stor udvikling i både præstation og pålidelighed. Denne udvikling er i høj grad båret frem af den stadig voksende mængde data, som bliver indsamlet samt udviklingen af algoritmer, der er i stand til at identificere relevante mønstre og sammenhænge. Disse algoritmer har et enormt anvendelsespotentiale, ikke mindst i sundhedssektoren, hvor mønstergenkendelse er centralt for diagnosticering af et væld af sygdomme.

Ved hjælp af såkaldte *deep learning*

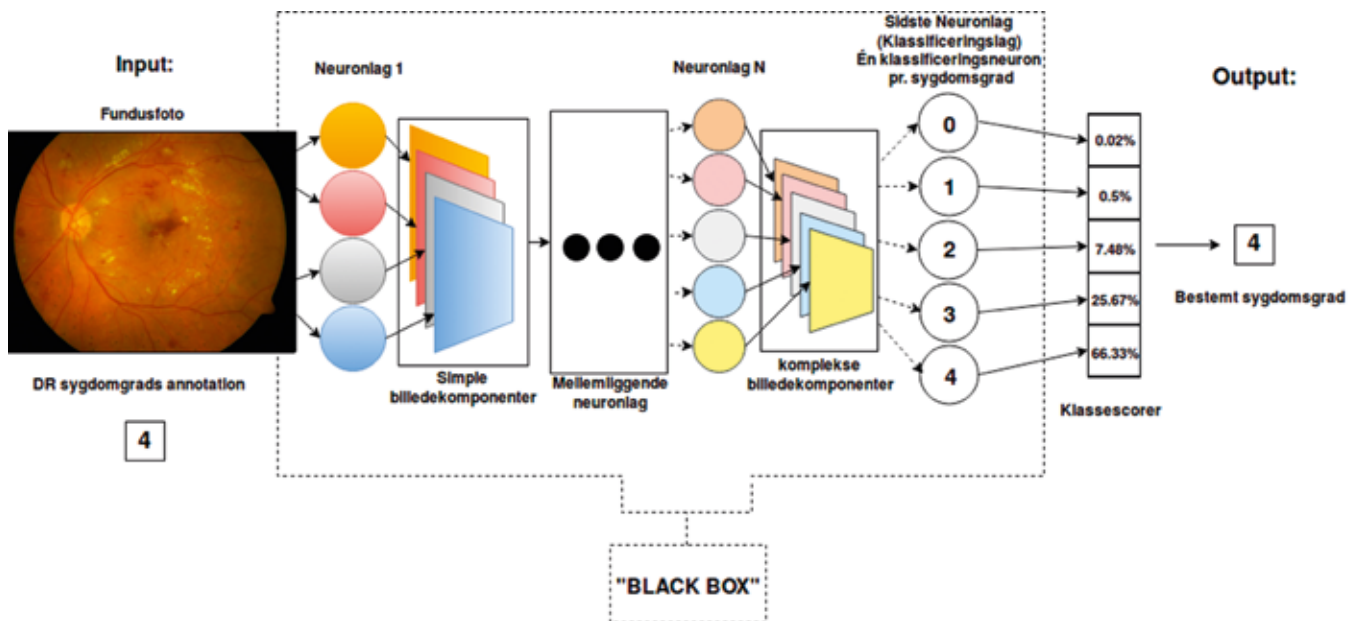
algoritmer kan AI i dag bruges til at løse opgaver, der for ganske få år siden blev opfattet som værende uløselige for computere. Deep learning er en form for maskinlæring, som beror på dybe, kunstige neurale netværk, der er i stand til at lære alt lige fra at styre en bil fejlfrit igennem trafikken i en travl storby til at identificere sygdomstegn i medicinske billeder.

AI som klinisk hjælpeværktøj

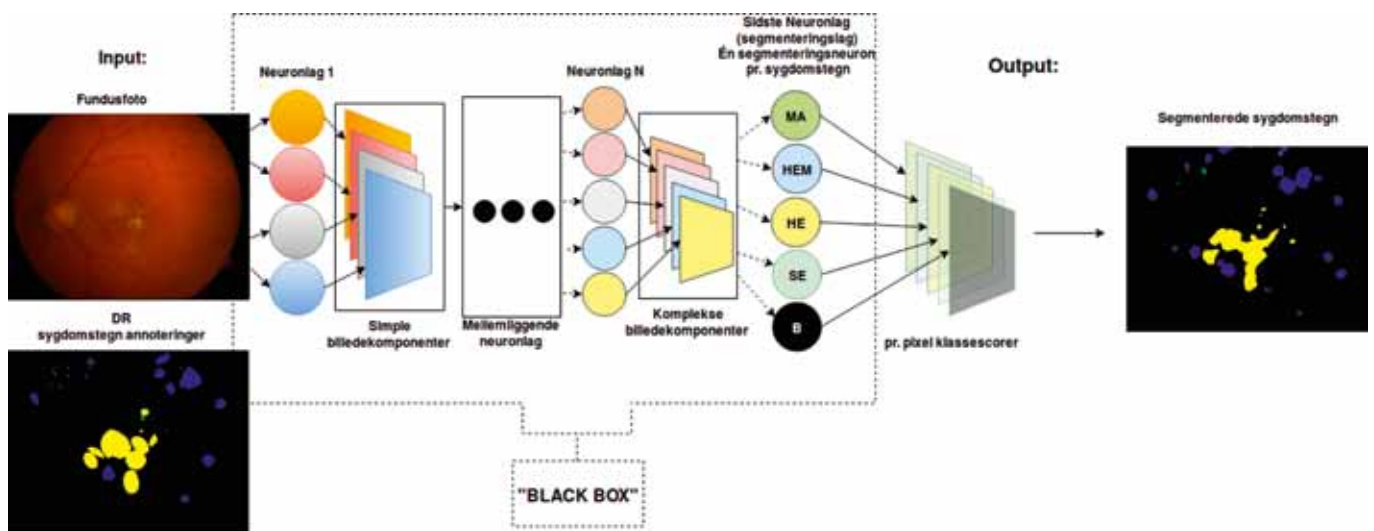
Deep learning er i dag *de facto* standard til automatisk billedgenkendelse. Genkendelse omfatter bl.a. billedklassifi-

cering og segmentering. Klassificering beskriver genkendelse af billeder som tilhørende én af flere forskellige kategorier. Dette kunne eksempelvis være syg/rask eller ingen/mild/moderat/svær/synstruende diabetisk retinopati (DR). I segmentering dykker man lidt dybere ned i billedet og forsøger at inddele dette i eksempelvis forgrund/baggrund eller sygt/rask væv. Ved hjælp af deep learning er det i dag muligt at træne computere til at løse sådanne opgaver med så stor præcision, at de i nogle tilfælde overgår menneskelige eksperter.

Forskere fra Googles AI forsknings-



Figur 1: Illustration af kunstig intelligens (AI) algoritme til klassificering af fundusfotos. Specialiserede neuroner finder billedkomponenter i billedet. I teorien vil neuronerne i de tidlige lag finde simple komponenter såsom farver og overgange, mens de i dybere lag (f.eks. neuronlag N = 100) finder de mere komplekse komponenter som fx. blødninger og exudater. Det sidste lag i netværket er et klassificeringslag, som på baggrund af billedkomponenterne udregner en klassescore for hver klasse (0 - 4) svarende til diabetisk retinopati (DR) sygdomsgrader. Klassescoren kan omregnes til en konfidens, som beskriver, hvor sikker algoritmen er på, at billedet tilhører hver af de fem klasser. Den black box, som omgiver arkitekturen, skjuler hvilke komponenter, der bidrager til de udregnede klassescore.



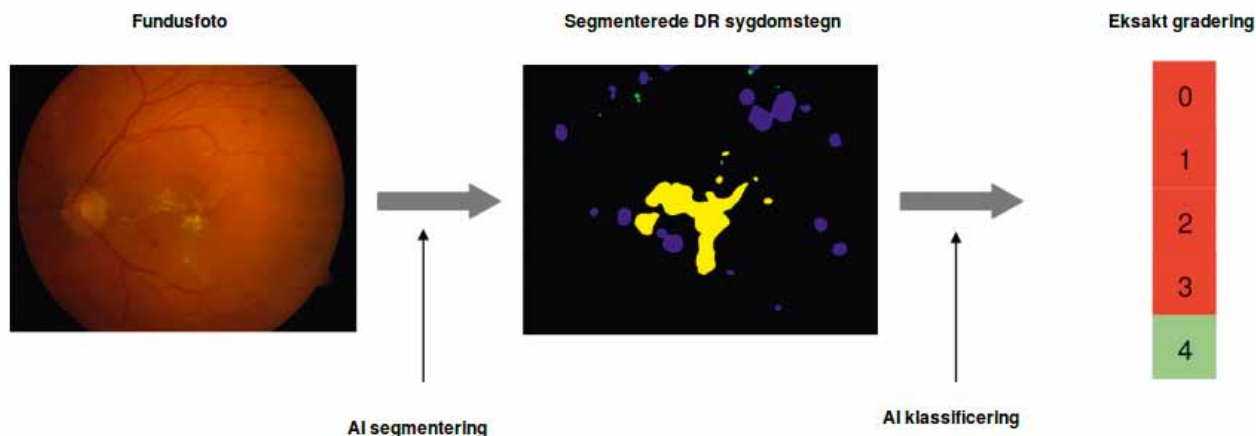
Figur 2: Illustration af algoritme til segmentering af fundusfotos. Algoritmen virker principielt på samme måde som klassificeringsalgoritmen. Neuroner i segmenteringslaget udregner klassescoren for hvert billedelement (pixel). Eksemplet er lavet ud fra et pilotprojekt³, hvor en deep learning algoritme blev trænet til segmentering af diabetisk retinopati (DR) sygdomstegn; mikroaneurismer (MA), blødninger (HEM), hårde exudater (HE), bløde exudater (SE) samt baggrund (B).

center har for nyligt påvist, at AI i form af deep learning kan anvendes til automatisk klassificering af DR². Det er i et testsæt med over 10.000 billeder lykkedes at opnå både sensitivitet og specificitet på over 90% i forhold til at skelne mellem ingen/mild og moderat/svær/synstruende DR.

Algoritmer der lærer af hvad de ser
Uanset om opgaven er klassificering eller segmentering, kræver træning af deep learning algoritmer annoterede data. Til klassificering bruges billeder annoteret med en enkelt klasse eller kategori (figur 1), såsom én af de førnævnte grader af DR. Deep learning algoritmer til segmentering skal trænes

med billeder, hvor annotationen er lavet på pixelniveau (figur 2). Det vil sige hver pixel (billedelement) er markeret som tilhørende én af flere forskellige kategorier, såsom sygt/raskt væv eller én af flere tegn på DR (fx mikroaneurismer eller blødninger).

For både klassificerings- og segmenteringsalgoritmer består træningen



Figur 3: Illustration af screeningssystem, som kombinerer kunstig intelligens (AI) segmentering med AI klassificering. Målet er at opnå en mere præcis gradering, der nemt kan valideres på baggrund af de segmenterede sygdomstegn.

grundlæggende af to skridt. I det første skridt passerer billeder igennem den neurale netværksarkitektur for til sidst at få udregnet en klassescore for hver af de klasser, som netværket er designet til at klassificere. I det andet skridt sammenlignes de udregnede klassescores med billedets annotering (eller den enkelte pixel, når der er tales om segmentering). På baggrund af denne sammenligning opdateres specifikke parametre i den neurale netværksarkitektur ved hjælp af en læringsalgoritme, som maksimerer klassescoren for den korrekte klasse. Når netværket er færdigrænet, kan det bruges til at bestemme sygdomsgraden eller finde sygdomstegn i nye billeder.

Parametrene i det kunstige neurale netværk er indeholdt i de såkaldte *neuroner*, hvis matematiske funktioner er inspireret af biologiske neuroner. Neuronerne fungerer som filtre, der reagerer på tilstedeværelsen af komponenter i billedet såsom farver, former og overgange. Træningen af netværket er en iterativ proces, hvor filtrene bliver specialiseret og algoritmen lærer at vægte betydning af tilstedeværelsen af de enkelte komponenter. På denne måde lærer deep learning algoritmen at programmere sig selv uden input fra en menneskelig programmør. Det er netop denne evne til at lære fra store mængder komplekse data frem for at blive eksplisit programmeret, som har ført til den

store udvikling, AI har gennemgået i de seneste år.

Black box problemet

Trods den tidlige succes, som allerede er blevet demonstreret, er der potentielle problemer i forhold til brugen af AI og deep learning i DR screening. En af de største udfordringer relaterer til den mængde data, der skal bruges til optræning af de dybe neurale netværk. Googles forskning afslørede, at der er behov for et sted mellem 60.000 og 100.000 billeder til succesfuld træning af en deep learning algoritme til klassificering af diabetisk retinopati ved 45 graders fundus fotografier. Et andet potentielt problem relaterer til det faktum, at deep learning algoritmer og dybe neurale netværk opererer som en *black box*. Med det menes der, at det er svært at vide, hvorfor netværket klassificer et billede som tilhørende en bestemt klasse. Klassificeringen kan derfor ikke valideres, uden at billedet gennemgås manuelt. Derudover er der enkelte svagheder ved de studier, der indtil videre er lavet omkring brugen af deep learning til automatisk gradering af diabetisk retinopati. Langt de fleste af dem, som har opnået de bedste resultater, har kun anvendt et enkelt felt 45 graders fundusfoto frem for to til syv felters, som er guldstandard ved DR-screening. Desuden er det endnu ikke lykkedes at optræne et netværk, som opnår samme høje præcision for

klassificering af DR på tværs af alle fem sygdomsgrader.

Et kig ind i den sorte boks

I et nystartet ph.d.-projekt ved Syddansk Universitet og Steno Diabetes Center Odense vil vi over de næste tre år undersøge, hvordan man kan anvende AI til screening af DR efter danske standarder. Målet er at udvikle et screeningssystem, som kombinerer deep learning segmentering med klassificering (figur 3). Ny forskning fra USA omhandlende automatisk diagnosticering af retinopati hos fortidligt fødte børn indikerer, at denne tilgang kan gøre AI til et endnu stærkere screeningsværktøj⁴. Fordelen ved denne metode er, at man ikke har behov for lige så store mængder data. Det vil derfor være muligt at designe systemet, således at der anvendes seks-felts mosaikker, og dette kan gøres ved hjælp af relativt få billeder til træning af algoritmerne. En anden fordel ved et sådant system vil være, at resultatet af segmenteringen kan anvendes til validering af klassificeringen. Klinikere vil hurtigt kunne afgøre, om sygdomsgraden, bestemt af klassificeringsalgoritmen, passer med de sygdomstegn, som segmenteringsalgoritmen har fundet. På den måde åbnes der for den *black box*, som omgiver de dybe neurale netværk i AI deep learning algoritmer.

Referencer: www.oftalmolog.com ■