

Mellkasdiagnosztika – CAD rendszer segítségével hatékony támogatás tüdőbetegségek korai felismerésében

Horváth Ákos, Innomed Medical Zrt.

Dr. Bartusek Dóra, Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika

Orbán Gergely, Horváth Áron, Dr. Horváth Gábor,

BME Méréstechnika és Információs Rendszerek Tanszék

Mellkasröntgen felvételen a kisméretű ($d < 30$ mm) ke-rekárnyékok, valamint az emberi szem számára nehezen elkülöníthető beszűrődések felismerése nagy kihívást jelent tapasztalt radiológusok számára is. Az általunk évek óta közösen fejlesztett orvosi döntéstámogató rendszer (CAD) közel áll ahhoz, hogy ezen nehezen észrevehető elváltozások kimutatásában meghaladja az orvosi szenzitivitás szintjét, miközben a fals pozitív találati aránya elfogadható mértékre csökken. Így a CAD rendszer különösen hasznosnak bizonyulhat a hazánkban is vezető haláloknak számító tüdőrák korai felismerésében, valamint a tuberkulózis és egyéb tüdőbetegségek diagnosztikájában.

Detecting small nodules (smaller than 30mm in diameter) and infiltrated areas (that are difficult to distinguish for the human eye) on chest X-ray images is a great challenge even for skilled radiologists. Our computer aided detection system (CAD) that has been developed jointly for years is close to exceed the sensitivity of the physicians on revealing these hardly perceptible lesions, meanwhile its false positive findings rate is reducing to an acceptable level. As a result our CAD system can be very profitable in early detection of lung cancer that is a leading death cause also in Hungary, and also in diagnostics of TB and other pulmonary diseases.

A korai diagnosztika szerepe a különböző tüdőbetegségek, különösen a tumoros megbetegedések gyógyíthatósága tekintetében világ szerte viták keretében van hosszú ideje. Annak ellenére, hogy számos nemzetközi tanulmány szerint a tüdőrák korai kiemelése és kezelése nem csökkentette a mortalitást, a betegek várható élettartama és életminősége ezáltal mégis megnő. Tudott például, hogy nem kissejtes tüdőrákban az I. stádiumban kiemelt betegek 5 éves várható túlélése 50-70%, ami nyilvánvalóan magasabb, mint a II. stádiumú betegek túlélési aránya. Éppen ezért fejlesztünk – orvosok, mérnökök, matematikusok, informatikusok – mégis olyan döntéstámogató rendszert, ami a diagnosztizáló orvos munkáját segítheti, annak hatékonyságát növelheti.

A MELLKASDIAGNOSZTIKA NEHÉZSÉGEI

Az orvosi diagnosztika, és ezen belül is a képalkotáson alapuló diagnosztika fő nehézségét az jelenti, hogy az egyes esetek nagyon nagy változatosságot mutatnak. Egy kóros és

egy nem kóros esetről készült kép (röntgenfelvétel) egymáshoz nagyon hasonló alakzatokat is tartalmazhat, melyek megkülönböztetése még a gyakorlott szakorvos számára is nehéz lehet. Ugyanakkor a képalkotáson alapuló orvosi szűrővizsgálatok (mammográfia, mellkasfelvételek) a leletező orvostól igen nagy figyelmet és nagy szakértelmet követelnek, miközben a leletezés monoton, fárasztó munka, hiszen sok esetben viszonylag rövid idő alatt kell az orvosnak nagytömegű képet kiértékelnie. Ezért a tévesztés lehetősége még a leggyakorlottabb szakorvos esetében is fennáll.

Fontos cél, hogy a betegséget a korai fázisban vegyük észre, hiszen így a terápia, az orvosi beavatkozás sokkal inkább sikeres lehet. A korai fázisban a tünetek, a képen az elváltozások kevésbé szignifikánsak. A tévesztés, bármilyen irányú is, nem kívánt következményekkel jár. Egy téves negatív diagnózis miatt a betegség nem kerül kellő időben felismerésre, a beteg számára hamis biztonságot nyújt, továbbá a későbbi felismerés a gyógyulás esélyét jelentősen csökkentheti, miközben a gyógyítás költségét jelentősen megnöveli. A téves pozitív diagnózis, a hamis riasztás, a beteg számára felesleges lelki és fizikai megterhelést, az egészségügy számára pedig felesleges kiadásokat jelent, hiszen további vizsgálatok sorát indítja el. A nagyobb biztonságú (nagy érzékenységgű és specifitással) eredmények elérésében a számítógépes rendszerek nyújthatnak segítséget. A számítógépes rendszerek nemcsak pontosabb diagnózist eredményeznek, hanem összességében a betegség felismerésének és gyógyításának a költségét is jelentősen mérséklék.

A CAD RENDSZEREK HASZNA

A számítógéppel támogatott diagnosztika vagy detektálás (Computer Aided Diagnosis CADx vagy Computer Aided Detection CADe) célja, hogy számítógépes képelemző és felismerő eljárások alkalmazásával minősítse a képeket, a képeken olyan területeket találjon és jelöljön meg, melyek kóros elváltozásra utalnak. A CAD rendszerek eredményét azonban nem önmagukban, közvetlenül használják fel, hanem csupán a szakorvosi kiértékelés segítőjeként, elsősorban ún. második kiértékelőként (second eye, second reading).

A számítógépes diagnosztikai rendszerek akkor hatékonyak, ha a döntés meghozatala jól megfogalmazott szabályok, mérhető jellemzők, egzakt paraméterek stb. alapján lehetséges. A képfeldolgozáson alapuló orvosi diag-

nosztikai feladatok, de általában is az orvosi diagnosztikai feladatok – jellegüknél fogva – nem ebbe a kategóriába tartoznak. Ezeket a feladatokat meglehetősen nehéz úgy megfogalmazni és reprezentálni, hogy azok egy számítógép számára könnyen és nagy biztonsággal megoldható feladatként jelenjenek meg. Valójában a humán orvosi döntési folyamatot kellene a számítógéppel modellezni, mely azt is igényli, hogy a számítógép rendelkezzen a nagy tapasztalatú szakorvos(ok) tudásával és ezt a tudást hatékonyan fel is tudja használni. A feladat ilyen megközelítésű megoldása jelenleg nem lehetséges, ezért olyan módszereket alkalmazhatunk csak, melyek megtanulják az orvosi döntési folyamatot.

A mai CAD rendszerek csak a gépi tanuló eljárások alkalmazásával hozhatók létre, ahol ellenőrzött tanulással alakíthatjuk ki a számítógépes rendszer tudását. Az ellenőrzött tanulási számítógépes rendszerek a szakorvosi tudást sok-sok orvos által diagnosztizált esetből szűrik ki. A CAD rendszerek konstrukciójánál ezért alapvető fontosságú a diagnosztizáló szakorvosok által minősített nagyszámú esetből felépített adatbázis, a tanító adatbázis létrehozása. Ennek megalkotása igen precíz munkát igényelt azoktól a pulmonológus, radiológus szakorvosoktól, akik sok ezer röntgenfelvételen jelölték be és minősítették egyenként az észrevehető kóros elváltozásokat.

SZEGMENTÁLÁS – ZAJSZÜRÉS

Mellkasröntgen felvételeken a tüdő vizsgálata szempontjából anatómiai zajnak számíthatnak a csontok és a szív árnyékai, mivel a szem és az elváltozás-kereső algoritmusok figyelmét egyaránt eltéríthetik éles kontúrjaikkal és elfedő hatásukkal. Szerencsére ezek a zajok jelentős mértékben csökkenthetők számítógépes előfeldolgozással. Léteznek algoritmusok, melyek meg tudják keresni a csontokat és képesek „leradírozni” őket a képről anélkül, hogy a felvétel diagnosztikai szempontból sérülne.

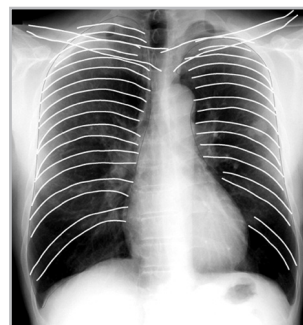
A rendszerünk megpróbálja megtalálni a képen (1. ábra) a bordákat és a kulcscsontokat, ennek eredménye látható a 2. ábrán. A bordák leginkább zavaró része a hátsó bordaív, mivel ezek árnyéka jelenik meg meglehetősen intenzíven a mellkasröntgen-képeken, ezért ezek megtalálására koncentrálnak.

A megtalált bordák árnyékát a képről el lehet tüntetni. A bordák és a kulcscsont természetesen nem homogén területként vetülnek a képre, viszont az igaz, hogy árnyék-profiljuk viszonylag lassan változik amint a centrális résztől a periféria felé haladunk. Ezen tulajdonságukat kihasználva lehetőség nyílik az árnyékuk kivonására a képből. A kivonás eredménye látható a 3. ábrán.

Gyakorló orvosok körében fel szokott merülni a kérdés, hogy ez a kivonás nem változtat-e a képen látható más részletek megjelenésén, nem módosítja-e a képet, gátolva ezzel a későbbi diagnózis felállítását. Egyrészt a kép csak ott változik, ahol csontárnyék volt és annak szűk környezetében, tehát a bordák között az eredeti képet látjuk. Más-



1. ábra

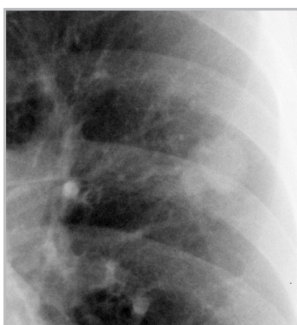


2. ábra



3. ábra

részt, ha összevetjük a tüdő erezetének a változását amint haladunk egy borda mentén, azt vehetjük észre, hogy az sokkal gyorsabban változik, mint a bordaárnyék profilja. A mi eljárásunk viszont csak a borda mentén haladva közel konstans árnyékokat vonja ki a képből, így más képletek csak nagyon kis mértékben változhatnak. Ez a változás mérésünk alapján a foltkereső algoritmusainkat nem befolyásolja, és az orvos számára is jól látható a 4. és 5. ábrán, hogy a képen megmutatkozó rendellenesség nem tűnt el a képről, sőt, a bordák zavaró jelenlétének hiányában a kép könnyebben elemezhető.

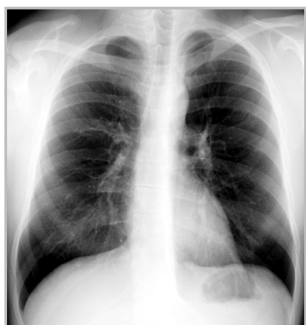


4. ábra



5. ábra

Kutatások folynak a szív árnyékának hasonló elven alapuló eliminálására is, hiszen a szív mögötti tüdőterület elemzése gyakran komoly erőfeszítéseket igényel a tüdőgyógyászoktól. Természetesen a szív sem egy homogén területként jelentkezik a képen, de rá is igaz, hogy a tüdőhöz képest térben igen lassú változásokat mutat, mely tulajdonság szintén kihasználható. Az 6. és 7. ábrán erre mutatunk példát.



6. ábra



7. ábra

JELÖLTKERESÉS – OSZTÁLYOZÁS

Az elváltozás-kereső alrendszer elsősorban kerekárnyékok és beszűrődések megtalálását célozza, de megjelöl más, a szokásosnál sűrűbb közegeket is a tüdő látható területén belül. Ezzel kimutathatók többek között a tüdőrák, a TBC és a pneumónia korai jelei. Az algoritmusnak nem célja a mögöttes betegség megállapítása, csak a gyanús területek kiemelése.

Az elváltozások keresése két fő lépésben történik.

Az első szakaszban olyan képfeldolgozó eljárásokat alkalmazunk, melyek egy-egy adott elváltozás-típust emelnek ki a képen, miközben más struktúrákat elnyomnak. Az így kialakult képen a kiemelt területeket kell automatikusan gyűjtenünk és további vizsgálatnak alávetnünk. Az elváltozások kiemeléséhez először meg kell alkotni egy folt modellt. Mivel az elváltozások széles körét céloztuk meg, mindre nem tudtunk egy átfogó modellt adni, mely nem illeszkedik más, nemkívánatos alakzatokra. A végső megoldáshoz három elváltozásmódellet egyesítésével jutottunk. Ezek:

- kisebb méretű – 30 mm alatti átmérőjű –, jellemzően halvány kerekárnyékok,
- nagyobb méretű foltok, melyeknél már jelentős intenzitáskülönbséget is látunk,
- és végül beszűrődések, melyek nem feltétlenül kerek alakúak, de intenzitásukban eltérnek a tüdő adott területén jellemző értékektől.

A három modell alapján kidolgozott algoritmus együttesen az elváltozások széles spektrumát képes kijelölni! A végső algoritmusban dolgozó kiemelő szűrő az egyes területeknek a modellekhez való illeszkedését vizsgálja. (8.,9.,10. ábra)

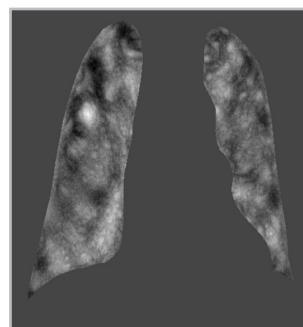
A szűrő feladata tehát elváltozás-gyanús területek kijelölése. Ilyen területekből azonban képenként igen sok, akár 30-40 darab is lehet, ezért a második szakasz célja, hogy a már kiemelt területeket minősítse, a hamis találatok nagy részét eliminálja a valódi találatok megtartása mellett. Erre egy gépi tanuló rendszert alkalmazunk, mely korábbi orvosi bejelölésekből próbálja meghatározni azokat a szabályszerűségeket, melyek alapján eldönthető egy adott területről, hogy az valódi elváltozás-e vagy sem. A kiemelt területek körül egy szegmentáló eljárás megbecsüli a vélt elváltozá-

sok határait. A kapott jelölt tartományokra ezek után sokféle ún. jellemzőt számítunk, melyek tömören írják le az adott terület mintázatát, geometriáját és egyéb tulajdonságait. Az így kapott jellemzőket átadjuk egy osztályozónak, mely a korábbi ismeretei alapján adott pontossággal meg tudja határozni, hogy a jellemzőkkel leírt jelölt tartomány elváltozás-e, vagy fals találat. Az osztályozó kóros képek orvosi bejelöléseire számított jellemzőket tárol, és a hozzájuk való hasonlóság alapján képes dönteni. (11. ábra)

A végül pozitívnak minősített tartományokat a szegmentálás során számolt körvonalal együtt megjelenítjük a vizsgálódó orvos számára.



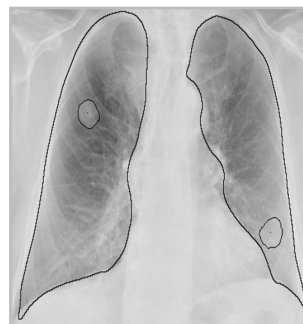
8. ábra



9. ábra



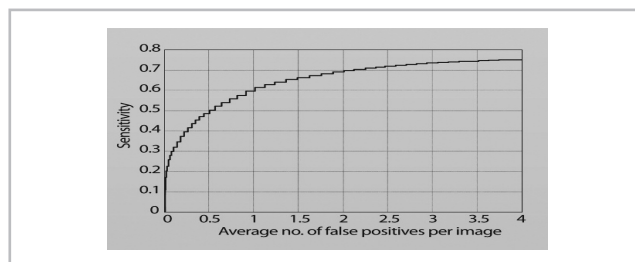
10. ábra



11. ábra

EREDMÉNYEK

Egy 2010-es teszt során azt vizsgáltuk, hogy a leletező orvos által első benyomásként kerek- vagy lágyrész árnyéknak, illetve beszűrődésnek jelölt területeket a CAD rendszer milyen valószínűséggel emeli ki. Eredményül az alábbi FROC görbét kaptuk. A leggyakrabban használt munkapontja a rendszernek az volt, amikor 74%-os szenzitivitás mellett 3,1 fals pozitív találatot tesz fel a CAD képenként.



Egy másik megközelítés azonban talán informatívabb. Megvizsgáltuk, hogy a kóros elváltozást mutató tüdőterületek milyen mértékben kerülnek kiemelésre, ha utóbb biztos diagnózis felállítása mellett már tudjuk, hogy a felvétel egy TBC-s, vagy tumoros, esetleg csak tüdőgyulladásban szenvedő páciens mellkasröntgen képe. A fejlesztés során a rendszer tanításához több ezer, szakorvos által validált mellkasröntgen felvételt használtunk fel. A teszt során most csak 2011-es felvételekre támaszkodtunk, mely szűkebb mintában 64 tumoros, TBC-s vagy pneumóniás páciens képe szerepelt. Ezek szerint:

	TBC	Hörgő vagy tüdő rosszindulatú daganatos megbetegedése	Pneumonia
Szenzitivitás	90%	87%	85%
FP szám képenként	2,19	2,93	3,62
Minta nagysága	21kép	30kép	13kép

1. táblázat

Tapasztalatunk szerint a leletezést végző pulmonológus, radiológus szenzitivitása (más vizsgálati módszerrel (CT, UH, etc.) ténylegesen kórosnak bizonyuló kerek- vagy lágyrész árnyék és beszűrődés megjelölése tekintetében) nem éri el a 70%-ot. Gyakorlott szakemberek (radiológus, pulmonológus) kezében éppen ezért a TBC és a tumoros elváltozások kiszűrése tekintetében a CAD mint másodlelemező eszköz lehetőséget teremt a hibásan negatívnak minősített („elnézett”) eltérések revidálásában. Ebből következik, hogy a két észlelő (orvos+CAD) együtt éri el a legnagyobb találati arányt. A módszer hátránya, hogy a kevésbé tapasztalt orvost a CAD rendszer által tévesen megjelölt területek (Fals Pozitív találatok) még mindig elég magas aránya megzavarhatja.

Végül egy további lehetséges használati területe a mesterséges intelligencia alapú CAD rendszerünknek egy tavaly már bemutatott alkalmazás, amit a COPD gyanús páciensek kiemelésére fejlesztettünk ki. A COPD karakterisztikus je-

gyei, az emphysema és a hiperinfláció – jól követhetőek a röntgenfelvételeken.

A rendszer tesztelését egészséges és beteg páciensek röntgenfelvételein végeztük. A páciensek kora, neme, testmagassága, testsúlya elérhető volt klinikai vizsgálati adatokból. Emellett rendelkezésünkre állt a vizsgálat során alkalmazott röntgendózis, amit a digitális röntgenkészülék által mért adatokból számoltunk. További paramétereket, amelyek a COPD betegséggel összefüggésbe hozhatók, a mellkasröntgen-felvételek számítógépes elemzésével nyertünk. A tüdőkontúrt komplex képfeldolgozó algoritmusokkal határoztuk meg, majd ennek felhasználásával származtattunk olyan paramétereket, amelyek a hiperinflációt jelzik. A fenti adatok felhasználásával lehetőség nyílik az obstruktív tüdőbetegség észlelésére. A COPD detektálását neurális hálózatokra alapozott osztályozó alkalmazásával végeztük. A kapott eredményeink azt mutatják, hogy a mellkasröntgenszűrés megfelelő számítástechnikai segítséggel jó eszköz lehet a feltehetően COPD-s betegek kiszűrésére is. A tesztünk során a számítógép az alanyok 83%-át osztályozta helyesen. További mutatók: Negatív Prediktív Érték 85,7%; Pozitív Prediktív Érték 77,7%; Szenzitivitás 73,1%; Specifitás 88,5%.

ÖSSZEFOGLALÁS

A cikk azt kívánta röviden bemutatni, hogy a képfeldolgozáson alapuló tüdődiagnosztikai CAD rendszerünk mennyiben tudja segíteni a diagnosztizáló szakorvos munkáját. Egy mellkasröntgen-képeken alapuló CAD rendszer kifejlesztése igen nagy kihívást jelent az informatikusok és a velük szorosan együtt dolgozó szakorvosok számára. Az itt bemutatott eredmények többéves hazai kutató-fejlesztő munka eredményei. Ezek az eredmények azt jelzik, hogy a közeljövőben a napi vizsgálat során rutinszerűen is alkalmazhatók lesznek az orvosi döntéstámogató rendszerek, növelve a tüdőbetegségek korai felismerésének esélyét.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Az előző cikkeinkhez hasonlóan most is meg kell említenünk, hogy a fejlesztést egy nagyobb csapat végzi, melynek tagjai az Innomed Medical Zrt, a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Méréstechnika és Információs Rendszerek Tanszékének (BME MIT) és a Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika munkatársai. A cikkben vázolt eredmények elérésében a szerzőkön kívül meg kell em-

lítsük: Juhász Sándort a BME MIT részéről, Kelemen Attilát, Nagy Jánost, Szilák Károlyt és Wolf Pétert az Innomed Medical Zrt részéről valamint Nagy Andreát és Süttő Zoltánt a Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinikájáról.

A cikkben bemutatott fejlesztést a Nemzeti Fejlesztési Ügynökség támogatta: KMOP-1.1.1-07/1-2008-0035

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Martin M. Oken at all: Baseline Chest Radiograph for Lung Cancer Detection in the Randomized Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial, Journal of the National Cancer Institute, Vol.97, No. 24, pp. 1832-1839. 2005.
- [2] Horváth Á., Niházy L., Horváth G.: Új perspektíva a tüdőszűrésen alapuló hagyományos mellkas diagnosztikában CAD rendszerek segítségével, IME, Vol. IX. Képalgoritmusok diagnosztikai különszám pp. 6-10. 2010. Budapest
- [3] Horváth Á., Bartusek D., Süttő Z., Nagy A., Orbán G., Horváth Á., Horváth G.: Computer Aided Detection in Chest Screening – new attempt to detect lung cancer, CELCC 2010. Budapest
- [4] Horváth Á., Horváth G., Niházy L., Müller V.: Computer-aided detection of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) using digital chest radiographs, ERS 2010. Barcelona
- [5] G. Orbán, Á. Horváth, and G. Horváth: Lung Nodule Detection on Rib Eliminated Radiographs, XII Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing, IFMBE Proceedings, 2010. Vol. 29, Chalkidiki, Greece, pp 363-366.
- [6] Niházy L., Horváth G., Horváth Á., Müller V.: „Computer-aided detection of COPD using digital chest radiographs”, XII Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing, IFMBE Proceedings, 2010, Volume 29, Part 2, pp. 252-255
- [7] Döbrössy L., Kovács A. Budai A, Cornides Á: „Szűrővizsgálatok a tüdőrák korai felismerésére: a klinikai és a népegészségügyi nézőpontok ütközése”, Orvosi Hetilap; Vol. 148. No. 34. pp.1587-1590. 2007.

A SZERZŐK BEMUTATÁSA



Horváth Ákos 1998-ban szerzett villamosmérnöki diplomát a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetemen. A Matáv PKI Távközlésfejlesztési Intézetében dolgozott 2002-ig. Ekkor kapcsolódott be a BME Méréstechnika és Információs Rendszerek Tanszékének folyó mammográfiás röntgenfelvételek elemzésébe. 2004 tavaszától az Innomed Medical Zrt. munkatársa, ahol PACS rendszerek fejlesztésével és mellkasröntgen felvételek képfeldolgozásával – CAD rendszer fejlesztésével foglalkozik.

2009. óta aktívan vesz részt.



Dr. Bartusek Dóra 2003-ban végzett a Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Karán, tüdőgyógyászat szakvizsgát 2009-ben szerezte meg. 2006-tól a Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinikájának munkatársa. Érdeklődési területe a légzési intenzív terápia, neminvaszív lélegeztetés. A CAD fejlesztésének klinikai részében

2009. óta aktívan vesz részt.



Horváth Áron A BME Műszaki Informatika szakán végzett 2009-ben. Azóta a BME Méréstechnika és Információs Rendszerek Tanszékén fejleszt mellkasröntgen elemző és feldolgozó algoritmusokat.



Orbán Gergely a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetemen végzett 2009-ben műszaki informatika szakon. Jelenleg PhD képzésben vesz részt a BME Méréstechnika és Információs Rendszerek Tanszékén. Diplomatervének témája és jelenlegi kutatási területe is mellkasröntgen felvételek automatizált elemzésére irányul. A feladathoz kapcsolódóan leginkább a képfeldolgozás és a gépi tanulás területeivel foglalkozik.

2009. óta aktívan vesz részt.



Dr. Horváth Gábor okl. villamosmérnök a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetemen (BME) 1970-ben szerezte diplomáját. 1987-ben digitális jelfeldolgozás témakörben megszerezte a műszaki tudomány kandidátusa fokozatot. Végzése óta a BME Méréstechnika és Információs Rendszerek Tanszék (illetve ennek jogelődje a Mű-

szer és Méréstechnika Tanszék) munkatársa. Jelenleg a tanszék vezetője. Tagja több tudományos társaságnak, többek között az IEEE-nek (Institute of Electrical and Electronics Engineers), a Méréstechnikai Automatizálási és Informatikai Tudományos Egyesületnek és a Neumann János Számítógép-tudományi Társaságnak. Kutatási területe a digitális jelfeldolgozás, neurális hálózatok, és hibrid intelligens rendszerek.