

Silvia Alexandra Dias Almeida
Dr. sc. hum.

Generalizable Deep Learning for Chronic Obstructive Pulmonary Disease Analysis on Chest Computed Tomography

Fach/Einrichtung: DKFZ (Deutsches Krebsforschungszentrum)
Doktorvater: Prof. Dr. rer. nat. Klaus Hermann Maier-Hein

Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) ist eine weit verbreitete, heterogene Lungenerkrankung, die durch anhaltende Atembeschwerden und progressive Atemwegsobstruktion aufgrund von Anomalien in den Atemwegen (chronische Bronchitis) oder Alveolen (Emphysem) gekennzeichnet ist. Trotz ihrer weitverbreiteten Häufigkeit wird COPD häufig unterdiagnostiziert, da die Spirometrie – das herkömmliche Diagnoseinstrument – die gesamte Komplexität der Krankheit nicht erfassen kann. Diese Einschränkung hat zur Nutzung der Computertomographie (CT) geführt, um die Krankheitsschwere und -progression besser beurteilen zu können.

Die Analyse dieser Bilder ist aufgrund der Variabilität der Krankheiten nach wie vor eine Herausforderung, und herkömmliche Methoden wie schwellenbasierte Ansätze sind oft unzureichend, so dass fortschrittlichere Verfahren erforderlich sind.

Jüngste Fortschritte im Deep Learning (DL) haben neue Möglichkeiten für die Analyse von Bilddaten für die COPD-Klassifikation eröffnet.

Traditionelle DL-Methoden verlassen sich stark auf Supervised learning (SL), das umfangreiche gelabelte Datensätze erfordert, die möglicherweise nicht die gesamte Variabilität der COPD erfassen, was zu Einschränkungen in der realen Anwendung führt. Self-supervised learning (SSL), das die Abhängigkeit von gelabelten Daten reduziert, stellt eine vielversprechende Alternative dar, indem es aus ungelabelten Daten lernt. Diese Dissertation untersucht SSL für die COPD-Klassifikation und resultiert in vier begutachteten Publikationen, die sich auf die Verbesserung der Genauigkeit, Interpretierbarkeit, Validierung gegenüber traditionellen Methoden und die Generalisierbarkeit über verschiedene Populationen hinweg konzentrieren.

Die erste Studie stellt cOOpD vor, einen Ansatz zur Anomalieerkennung, der die COPD-Klassifikation als Identifizierung von außerhalb der Verteilung liegenden Regionen im Vergleich zu normalen Lungenregionen definiert. Mit einem self-supervised kontrastiven Lernmodell lernt cOOpD Repräsentationen ungelabelter Lungenregionen und erkennt Abnormalitäten als Abweichungen von einer modellierten Verteilung gesunder Lungen. Bewertet an den COPDGene- und COSYCONET-Datensätzen zeigte cOOpD eine Verbesserung von 8,2 % bzw. 7,7 % im Vergleich zu früheren überwachten Methoden. Darüber hinaus produzierte cOOpD interpretierbare räumliche Anomaliekarten und Patientenbewertungen, die effektiv bei der Identifizierung früher Krankheitsstadien waren.

Die zweite Studie quantifiziert regionale COPD-Manifestationen als Anomalien und bewertet deren Potenzial zur Vorhersage der Krankheitsschwere. Anomaliewerte wurden mit gepaarten inspiratorischen und expiratorischen CT-Scans aus COPDGene und COSYCONET berechnet. Die Ergebnisse zeigten, dass Anomaliewerte die Vorhersagen zur Lungenfunktion, zum Gesundheitszustand und zu quantitativen CT-Merkmalen im

Zusammenhang mit Emphysem und Luftfängung ($p < 0,001$) signifikant verbesserten. Höhere Anomaliewerte waren stark mit Exazerbationen und höheren Dyspnoe-Scores im COPDGene-Datensatz assoziiert, was zeigt, dass aus SSL abgeleiteten Anomaliewerten die Krankheitsschwere vorhergesagt werden kann.

Die dritte Studie vergleicht den neuartigen self-supervised Anomalieerkennungsansatz mit traditionellen Methoden wie Parametric Response Mapping (PRM) und Clustering Algorithmen. Die Anomaliewerte des selbstüberwachten Modells wurden mit PRM-Volumina (Emphysem: PRMEmph, Erkrankung der kleinen Atemwege: PRMfSAD) und der Hauptkomponentenanalyse (PCA)-basiertem Clustering verglichen. Die Analyse ergab, dass mit zunehmenden COPD-Schweregrad PRMEmph, PRMfSAD und Anomaliewerte anstiegen. Die Anomaliewerte variierten signifikant über die GOLD-Stadien hinweg ($p < 0,01$), im Gegensatz zu PRM-Volumina und Cluster-Klassen, die weniger signifikante Unterschiede aufwiesen. Die Korrelationen zwischen Anomaliewerten, Lungenfunktionstests (PFT) und PRM-Volumina waren mäßig bis stark, was die Vorhersage klinischer Parameter von PRM-angepassten multivariaten Modellen verbesserte ($p < 0,001$).

Die vierte Studie bewertet die Leistung und potenziellen Bias von DL-Modellen bei der Erkennung von COPD in verschiedenen ethnischen Gruppen, nämlich nicht-hispanischen Weißen (NHW) und afroamerikanischen (AA) Populationen. Verschiedene Trainingskonfigurationen und Lernstrategien wurden verglichen. Die SSL Methode übertraf konstant SL Methoden ($p < 0,001$). Das Training mit ausgewogenen Datensätzen, die sowohl NHW- als auch AA-Individuen enthielten, verbesserte die Modellleistung und verringerte Verschiebungen der Verteilung im Vergleich zu ethniespezifischen Datensätzen. Dies führte zu weniger Verzerrungen und verbesserter Erkennungsgenauigkeit in verschiedenen Populationen und unterstreicht die Bedeutung ausgewogener Trainingsdatensätze und SSL-Methoden bei der Bekämpfung von Verzerrungen.

Zusammenfassend stellt diese Dissertation einen neuartigen SSL-Ansatz für die COPD-Klassifikation vor, der die diagnostische Genauigkeit und Interpretierbarkeit erheblich verbessert. Diese Methode verbessert die Vorhersage der COPD-Schwere, übertrifft traditionelle Methoden und liefert interpretierbare Anomaliekarten und -werte, die mit den PFT übereinstimmen. Zudem reduziert sie Verzerrungen und verbessert die Leistung des Modells über verschiedene ethnische Gruppen hinweg. Diese Fortschritte verdeutlichen das Potenzial von SSL für eine genauere und gerechtere COPD-Diagnose und repräsentieren einen Ansatzpunkt für zukünftige Arbeiten die auf klinische Integration und weitere Optimierung abzielen können.