



Klinik und Poliklinik für Neuroradiologische Diagnostik und Intervention  
Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie  
Institut für Computational Neuroscience



AK IMRT und Computer der DGMP, 28.05.2018

## Brain metastases: primary tumor identification through machine learning-based analysis or radiomic MR image features

**Helge Kniep**, Frederic Madesta, Tanja Schneider, Tobias Gauer,  
Susanne Gellißen, **René Werner**



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

# Radiomics: a new form of -omics

[El Naqa, AAPM 2015]

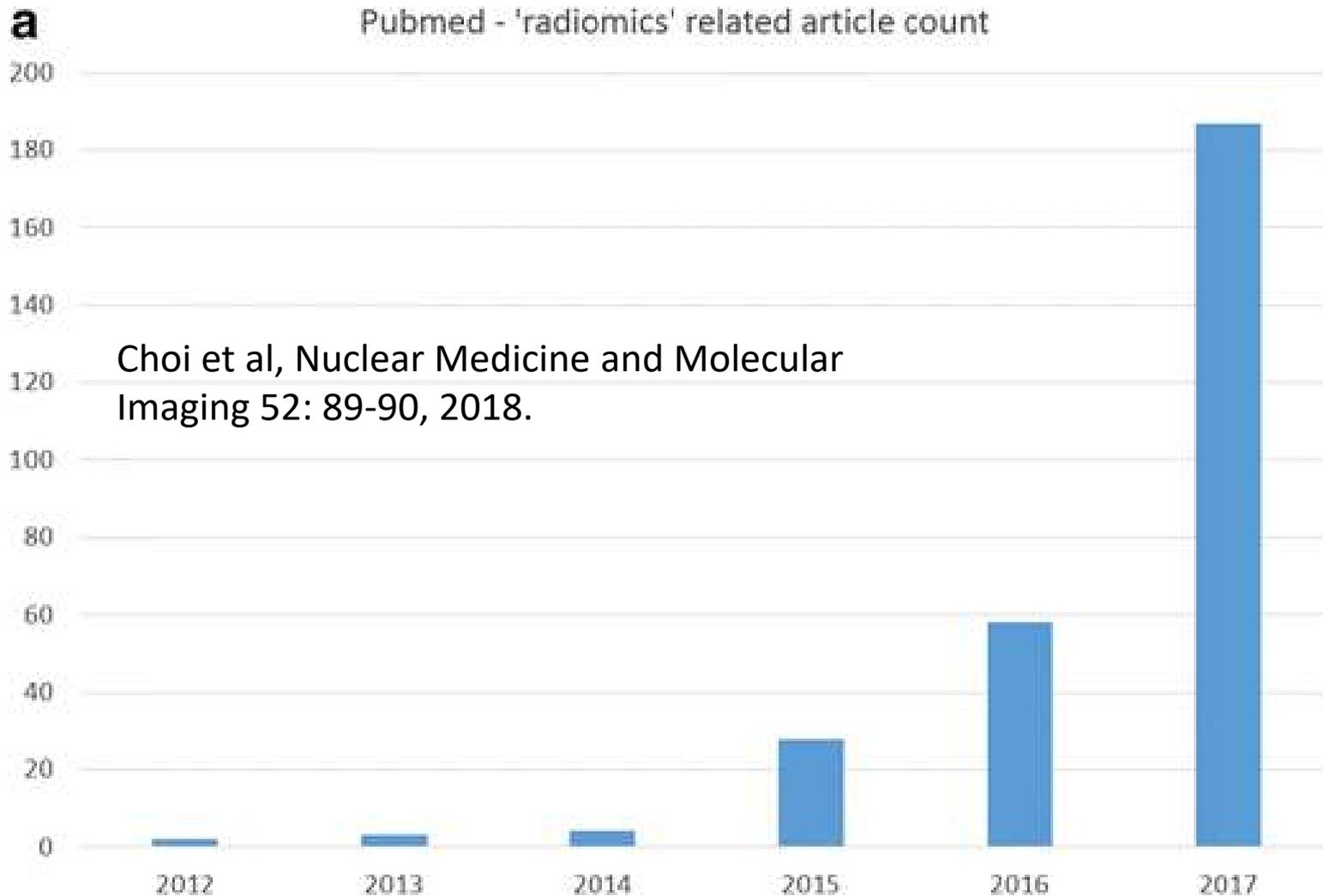
- “the high-throughput extraction of large amounts of image features from radiographic images”  
[Lambin et al, Eur J Cancer 2012]
- “extraction and analysis of a large amount of advanced quantitative imaging features with high throughput from medical images”  
[Kumar et al, Magn Reson Imaging 2012]
- “Comprehensive quantification of tumour phenotypes by applying a large number of quantitative image features”  
[Aerts et al, Nat Commun 2014]
- “name given to the science of converting medical images into computer-accessible and -searchable data.”  
[Napel and Giger, J Med Imaging 2015]

“-omics”

Erforschung der Gesamtheit  
ähnlicher Einzelelemente

“Radiomics”

Analyse großer Mengen  
quantitativer Bildmerkmale



*a monthly journal devoted to clinical radiology and allied sciences*

PUBLISHED BY THE RADIOLOGICAL SOCIETY OF NORTH AMERICA, INC.

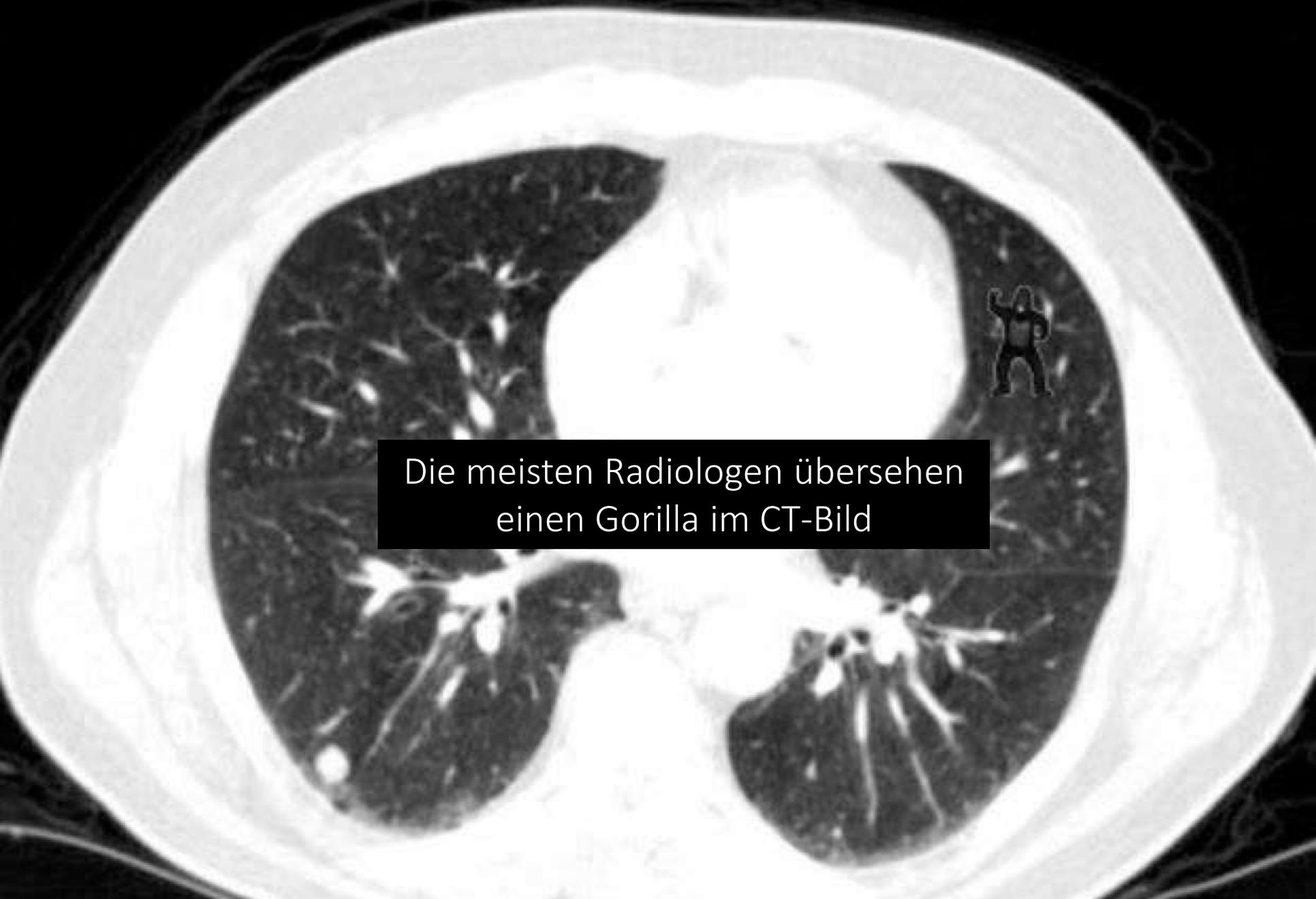
---

## The Coding of Roentgen Images for Computer Analysis as Applied to Lung Cancer<sup>1</sup>

GWILYM S. LODWICK, M.D., THEODORE E. KEATS, M.D., and JOHN P. DORST, M.D.

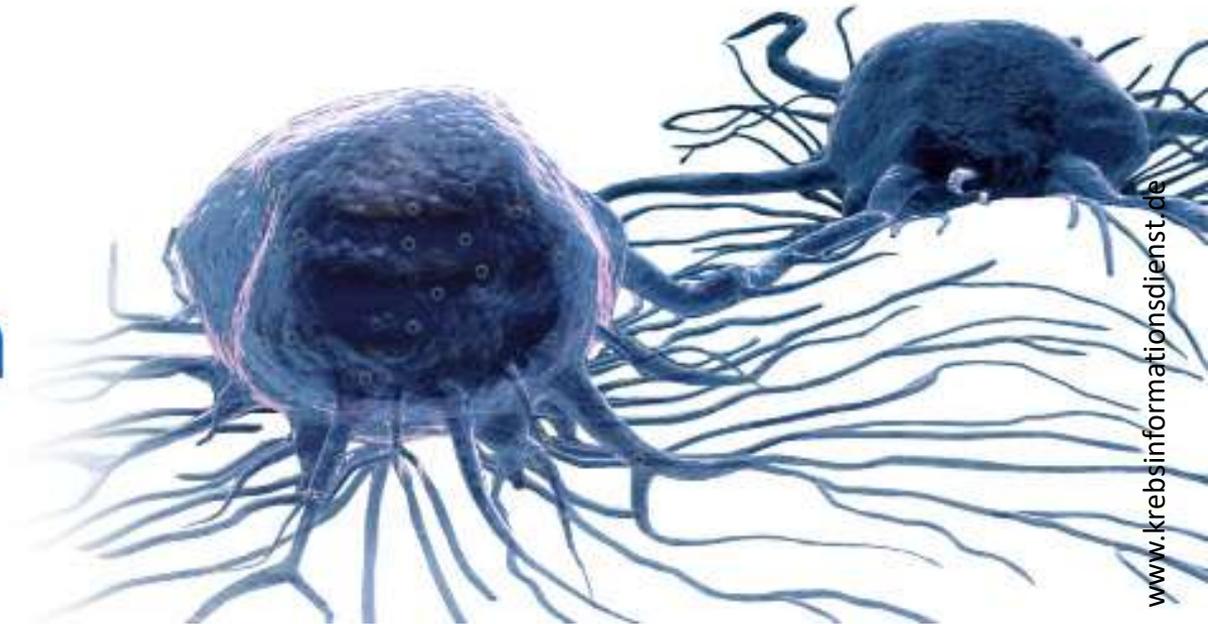
**T**HIS PAPER WILL DESCRIBE a concept of converting the visual images on roentgenograms into numerical sequences that can be manipulated and evaluated by the digital computer and will report the results of employing this system to determine the significance of certain radiographic findings in lung cancer. The

cause, against a background of air density, the intimate details of the relationship between tumor and host may be faithfully reproduced roentgenographically. Parenthetically, it may be stated that similar density ranges exist in the relationships between bone and soft tissue and that an equally effective descriptive system



Die meisten Radiologen übersehen  
einen Gorilla im CT-Bild

## CUP-Syndrom



## **CUP = Cancer of Unknown Primary Site**

Primarius zum Zeitpunkt der Krebsdiagnose unbekannt &  
auch später nicht gefunden  
(ca. 3-5% aller Tumorerkrankungen)

## Klinischer Hintergrund

- Bis zu 30% der Patienten mit zerebralen Metastasen erhalten ihre Diagnose vor Identifikation des Primarius
- Therapiebeginn erfordert Auffinden der Primärläsion, insbesondere bei Einsatz zielgerichteter Therapien
- Suche oft zeitintensiv und aufwendig



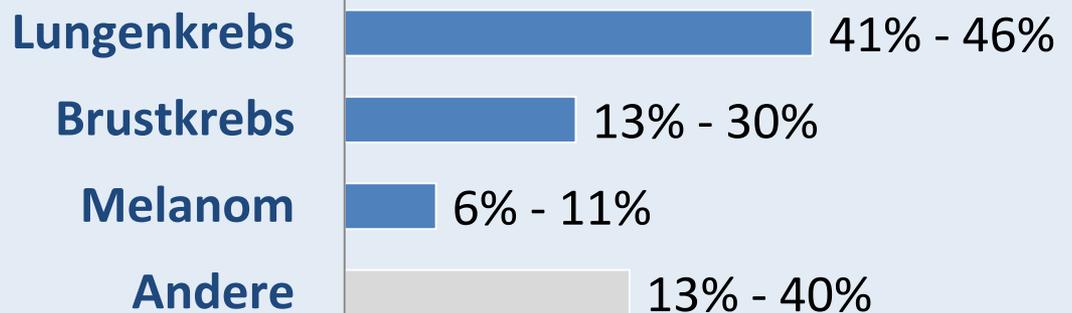
**Nicht-invasive radiologische Verfahren zur Tumordifferenzierung können eine effizientere Diagnostik ermöglichen**



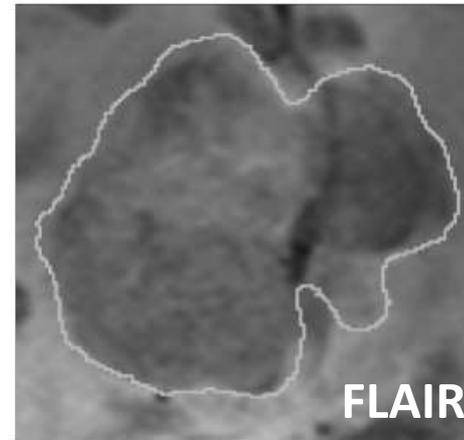
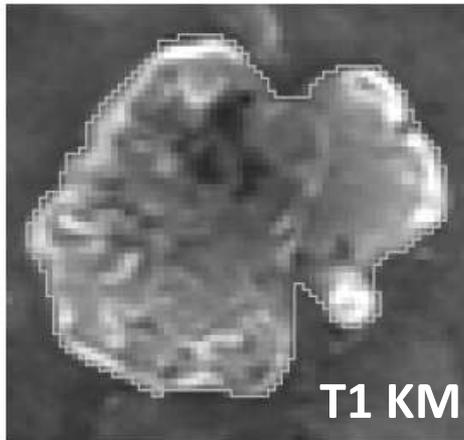
## Die Studie umfasst 260 Metastasen von 64 unbehandelten Krebspatienten

- Pathologisch bestätigte Primariusverteilung:
  - n=23 (107 Metastasen) Kleinzelliger Lungenkrebs (SCLC)
  - n=23 (84 Metastasen) Brustkrebs (BC)
  - n=18 (69 Metastasen) Malignes Melanom (MM)

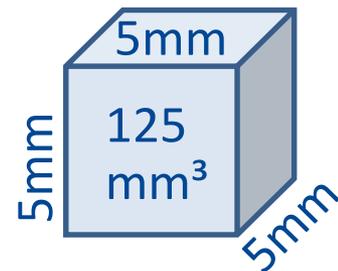
### Inzidenz zerebraler Metastasen nach Primarius<sup>1</sup>



## Quantitative Bildmarker aus T1 KM, T1 nativ und FLAIR Sequenzen extrahiert



- Inklusionskriterien:
  - Metastasenvolumen  $> 125\text{mm}^3$
  - 10 größte Metastasen pro Patient



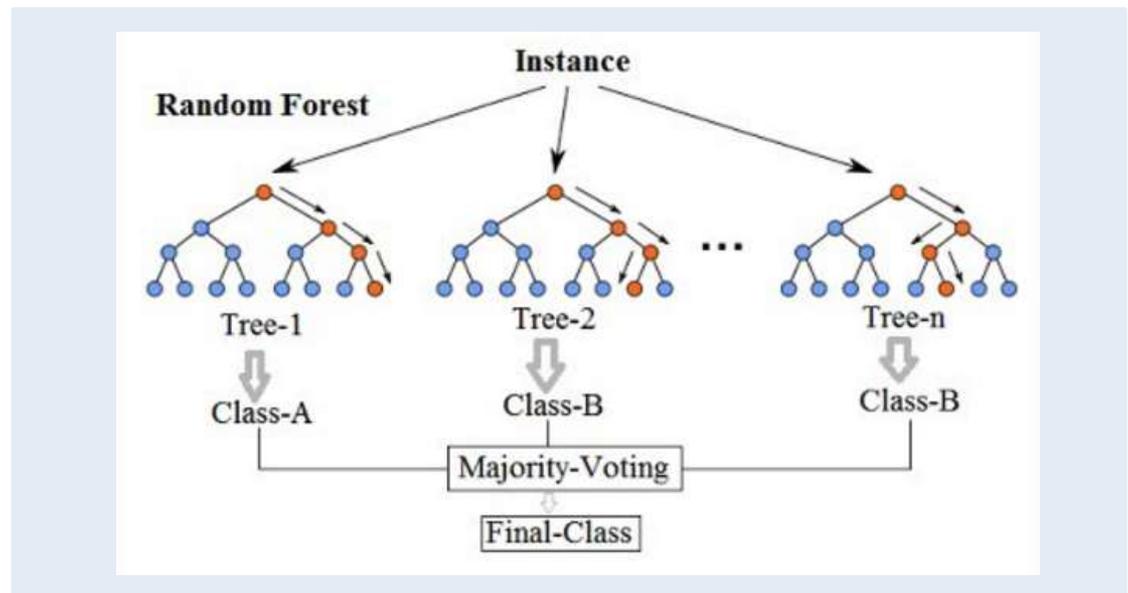
## Insgesamt wurden 1552 quantitative Marker berechnet

<b>Form</b>	Fläche, Volumen, Spherität, Kompaktheit, ...	
<b>Textur</b>	GLCM-, GLSZM-, GLRLM-Marker	<b>Wavelet Filterung</b>
<b>Histogramm</b>	Energie, Entropie, Min, Max, Spannweite, SD, ...	8 Dekompositionen
<b>+ klinische Daten</b>	Geschlecht & Alter	

- Marker Selektion für jeden Trainingsdatensatz separat
- Inklusion der jeweils 60 wichtigsten Marker

## Für das Klassifikationsproblem wurde ein Random Forest Machine Learning Algorithmus gewählt

- Passender Ansatz für Probleme mit großer Zahl an Prädiktoren und vergleichsweise kleiner Zahl an Observationen
- Geringe Tendenz zum “overfitting”



## Multiple Metastasen pro Patient erfordern Berücksichtigung von Cluster-Korrelationen auf Patientenebene

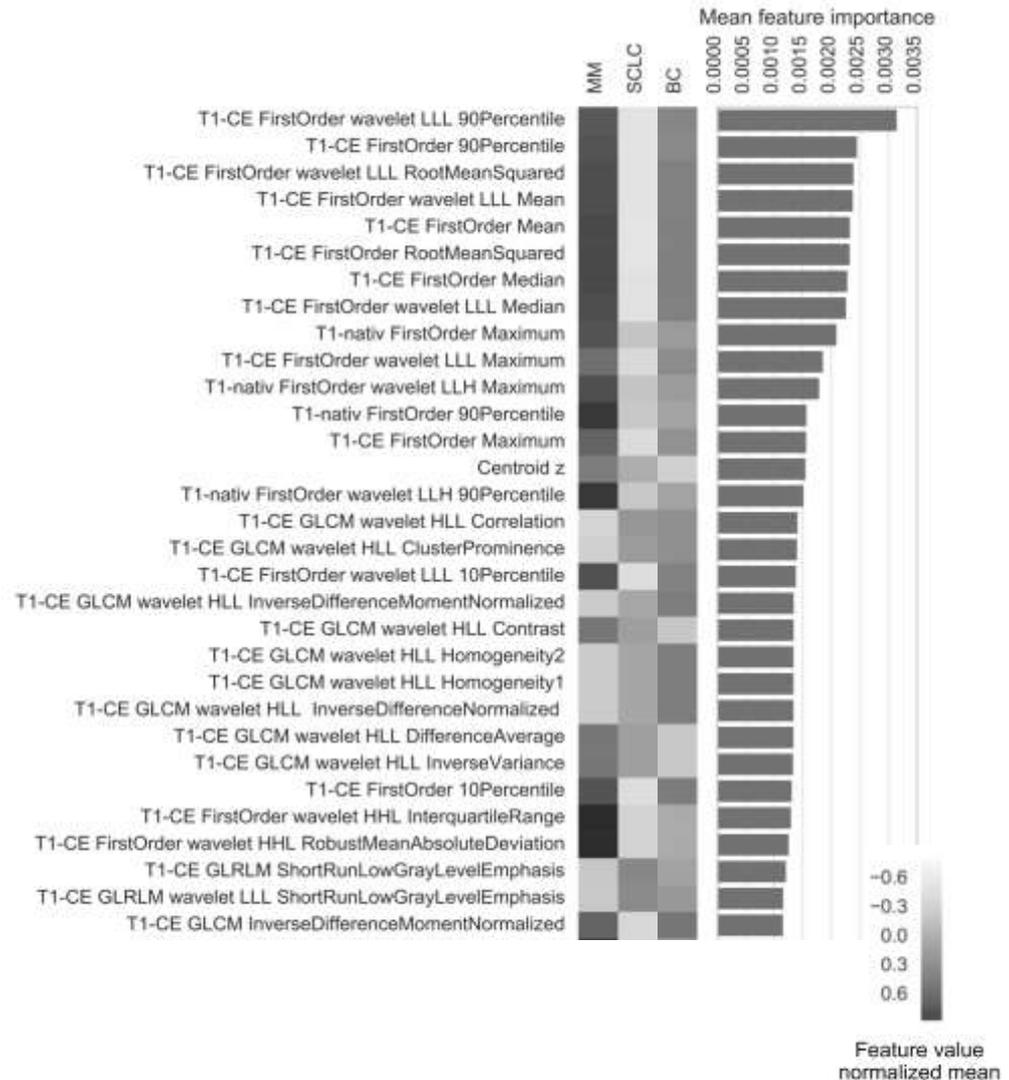
- Klassische Random Forest Ansätze werden in der Literatur empfohlen
- Aber: Modellinterne Unterschätzung des Prädiktionsfehlers



**Erstellung der Test- und Trainings-Datensätze für 5-fach Kreuzvalidierung unter Berücksichtigung der Intra-Patienten Korrelation**

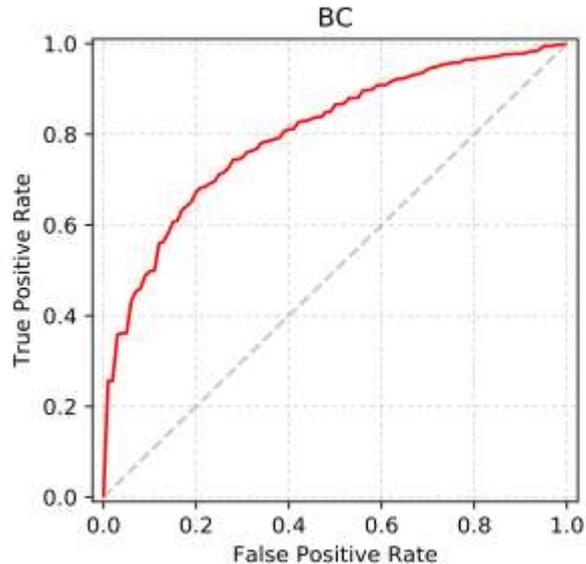
## Top Features enthalten...

- T1 KM
  - 29x Histogramm
  - 20x Textur
- T1 nativ
  - 10x Histogramm
- Centroid z



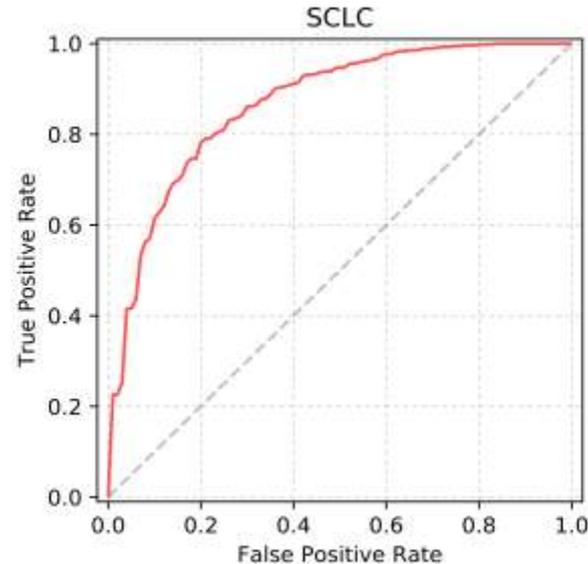
## ROC AUCs 0.83 bis 0.89 für das 3-Klassen Problem

Brustkrebs



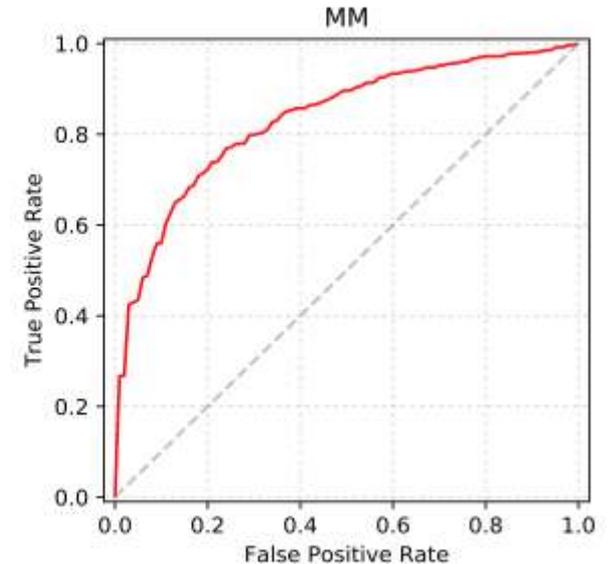
AUC 0.86\*\*

SCLC



AUC 0.89\*\*

Melanom



AUC 0.83\*\*

\*\* p-Wert < 0.05 (H0: AUC = 0.50)

**Der Klassifizierer erreicht Spezifitäten von 80% (SCLC) und 75% (BC and MM) bei Sensitivitäten von 80%**

*Die Integration von Radiomics Bildmarkern und klinischen Daten in einem Machine Learning Ansatz kann bei zerebralen Metastasen mit unbekanntem Primarius*

- *die Primariusidentifikation beschleunigen und*
- *als unterstützendes Entscheidungstool für Therapieregime dienen*

# Unsere Ergebnisse geben einen Ausblick auf das Potential von AI-basierter Diagnostik

- Objektivierbarer Ansatz  
-> maximale Erweiterung quantitativer Bildanalyse
- Strikte Standardisierung der Bildakquisition mit Aufbau multinationaler Trainings-Datenbanken notwendig
- Rollenmodelle für Interaktion “Mensch und Maschine” müssen definiert werden



Mittel- und langfristig großes Potential

27%



58%



9%



## Medical Intelligence at the UKE

Contact:

[r.werner@uke.de](mailto:r.werner@uke.de)

[medical.intelligence@uke.de](mailto:medical.intelligence@uke.de)

**Image Processing and  
Medical Informatics**

**Dept. of Computational  
Neuroscience**

René Werner  
Frederic Madesta  
Thilo Sentker  
Daniel Schetelig

**UKE Radiomics Team**

**Helge Kniep**  
Frederic Madesta  
Tanja Schneider  
Tobias Gauer  
René Werner  
Susanne Gellißen

**DAISY-labs  
(Deep Learning)**

René Werner  
Ivo Baltruschat  
Leonhard Steinmeister  
...

**Funded by FMTHH**