

# Optimierung der Gesichtsklassifikation bei der Erkennung von Akromegalie

R. Frohner<sup>1</sup>, R. P. Würtz<sup>2</sup>, R. Kosilek<sup>1</sup>, H. J. Schneider<sup>1</sup>

**Kurzfassung:** In vorausgegangenen Studien konnte gezeigt werden, dass eine Gesichtsklassifikation mittels Gesichtsfotographien zur Diagnostik von Akromegalie mit guten Ergebnissen eingesetzt werden kann. In diesem Artikel werden die grundlegende Vorgehensweise der Klassifikation mittels der Software FIDA erläutert sowie Optimierungsansätze mit dem Ziel diskutiert, diese Methode näher an den klinischen Einsatz zu bringen.

Die Gesichtsklassifikation basiert auf „Knotenpunkten“, die verteilt über die jeweilige Frontal- und/oder Seitenansicht des Gesichts platziert werden und den so genannten „Graphen“ bilden. Mittels mathematischer Verfahren erfolgt eine Analyse der zugrunde liegenden Textur des Bildes sowie die Auswertung geometrischer Informationen.

Untersucht wird, wie sich die Reduktion von als irrelevant eingestuften Knoten auf das Klassifikationsergebnis auswirkt. Ebenso wird untersucht, wie sich neu definierte Knoten, die die typischen morphologischen Veränderungen der akromegalen Erkrankung im Gesicht berücksichtigen, auf die Klassifizierungsergebnisse auswirken. Die interne Validierung erfolgt an einem Datenset bestehend aus 57 an Akromegalie erkrankten Probanden (29 weiblich, 28 männlich) sowie 59 Kontrollen (29 weiblich, 30 männlich).

Die externe Validierung wird an einer weiteren Stichprobe gemessen, die zum Zeitpunkt der

Präsentation auf der Tagung der European Neuroendocrine Association 2012 in Wien 13 akromegale Patienten (7 weiblich, 6 männlich) sowie 45 Kontrollen (25 weiblich, 20 männlich) umfasste. Die Datenbank wird ständig durch neue Probanden aus verschiedenen Quellen erweitert.

Erste Ergebnisse zeigen, dass die Verwendung von Graphen mit reduzierten Knoten und von neuen Sets von Knoten unter Einbeziehung typischer morphologischer Veränderungen des Gesichts die Klassifizierung weiter verbessert.

Diese Ergebnisse ermutigen zu weiteren Untersuchungen an einer erweiterten Datenbank.

**Schlüsselwörter:** Akromegalie, Gesichtsklassifikation, Gesichtserkennung, Gabor-Wavelets, Gabor-Features, Syndrom, Diagnostik

**Abstract: Optimising Strategies for Face Classification in the Detection of Acromegaly.** It has been shown that face classification software might help distinguish between subjects with and without acromegaly on regular photographs. In this project, we investigated several aspects that will be necessary and helpful to bring this recognition method closer to clinical application.

Face classification was based on “nodes” placed on frontal and lateral photographs of indi-

viduals and analysis of the underlying texture and geometric relations. We analysed whether omission of nodes considered less relevant would change classification rates, and how a novel set of nodes referring to the most common morphological changes of the face will affect the classification rate. Internal verification was done on a data set with 57 acromegalic patients and 59 controls. External verification was done on a data set consisting of 13 acromegalic patients (7 female, 6 male) and 45 controls (25 female, 20 male).

Preliminary data in the validation set showed improvement using graphs with omission of irrelevant nodes and inclusion of new nodes.

In conclusion, adaptation, such as reduction of nodes associated with unwanted noise and graph design referring to the most common morphological changes in the face, can improve correct classification rates in the detection of acromegaly by means of a face classification software. These results are encouraging. Further analyses in an increasingly large database are ongoing. **J Klin Endokrinol Stoffw 2013; 6 (3): 20–4.**

**Key words:** acromegaly, face recognition, gabor wavelets, gabor features, facial pattern, syndrome diagnosis, face classification

## ■ Einleitung

Akromegalie ist eine systemische Erkrankung, die durch eine übermäßige Wachstumshormonausschüttung bedingt ist. Hierdurch kommt es zu Veränderungen am Körper und im Gesicht mit Vergrößerung von Händen, Füßen, Kinn und Unterkiefer, Ohren, Nase und Augenbrauenwülsten. Hinzu kommen Veränderungen der Haut und der inneren Organe und Komplikationen wie Zuckerkrankheit, Bluthochdruck, Schlafapnoe-Syndrom, Herzkrankheiten und Tumoren [1–5].

Leider wird bei vielen Menschen diese Erkrankung übersehen und die Diagnose im Schnitt erst 6–10 Jahre nach Erkrankungsbeginn gestellt [6–8]. Um Komplikationen zu verhindern, ist eine frühe Diagnose anzustreben [9, 10]. In diesem

Falle sind Therapien mit guten Erfolgsaussichten verfügbar [11–13]. Vor diesem Hintergrund ist es wünschenswert, weitere ergänzende Methoden zu entwickeln, die eine möglichst frühe Erkennung der Erkrankung ermöglichen.

In der Annahme, dass sich beim Krankheitsbild der Akromegalie in vielen Fällen diagnoserelevante Informationen aus den Veränderungen der knöchernen Struktur und der Weichteile des Gesichts gewinnen lassen, beschäftigt sich unsere Arbeitsgruppe mit der Analyse von Front- und Seitenaufnahmen von Patienten und Probanden zur Früherkennung [14–17].

In vorangegangenen Studien konnte gezeigt werden, dass softwarebasierte Gesichtsklassifikation für vielfältige Krankheitsbilder als weiteres diagnostisches Mittel eingesetzt werden kann [18–21] und im Falle des Krankheitsbildes der Akromegalie sogar Akromegalieexperten im Ergebnis übertreffen konnte [22].

Für das angestrebte Ziel, diese guten Ergebnisse in das klinische Umfeld der Arztstunde zu übertragen, ist es notwendig, dieses Verfahren zu optimieren, um es auch für das breite medizinische Fachpersonal anwendbar zu machen. Im

Eingegangen am 27. Mai 2013; angenommen nach Revision am 20. Juli 2013; Pre-Publishing Online am 12. August 2013

Aus der <sup>1</sup>Medizinischen Klinik und Poliklinik IV, Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München; dem <sup>2</sup>Institut für Neuroinformatik, Ruhr-Universität Bochum, Deutschland

**Korrespondenzadresse:** PD Dr. med. Harald J. Schneider, Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Klinikum der Universität München, D-80336 München, Ziemssenstraße 1; E-Mail: harald.schneider@med.uni-muenchen.de

Folgendes soll an einigen ausgewählten Teilaspekten illustriert werden, wie diese Klassifizierung erfolgt und wie eine Optimierung erfolgen kann.

■ **Einsatz der FIDA-Software bei der Gesichtsklassifikation**

Für die Gesichtsklassifikation wird die Software FIDA (Facial Image Diagnostic Aid) verwendet. Die Daten der Probanden liegen als Photographie – hier digitale oder digitalisierte Photographien der Front- und/oder Seitenansicht – vor.

Mittels dieser Software erfolgt die Klassifizierung zu einem vorgegebenen Krankheitsbild, hier Akromegalie. Die Analyse erfolgt durch mathematische Analyseverfahren, die bereits in der Gesichtserkennung erfolgreich angewendet werden und nun in der Gesichtsklassifikation ebenfalls gute Ergebnisse zeigen [18, 21, 22].

Um die Information der 2D-Photographien auszuwerten, wird über jede Photoansicht ein Gitternetz gelegt, der so genannte „Graph“. Dieser besteht aus einer Anzahl von Knotenpunkten an markanten Orientierungspunkten des Gesichts, wie Nase, Pupillen, Kinnpartie sowie den Verbindungslinien zwischen diesen Knoten.

Wird nun ein Proband bzw. dessen Photographien hinsichtlich der Wahrscheinlichkeit einer vorliegenden Erkrankung bewertet (Abb. 1), so geschieht dies durch Auswertung der Knotenumgebung sowie der Verbindungslinien des Graphen.

Als Klassifizierungsergebnis wird der Proband eindeutig als „Kontrolle“ oder „Fall“ ausgewiesen.

■ **Die verwendeten Stichproben der Studie**

Um mittels der Software eine Zuordnung eines Probanden hinsichtlich erkrankt oder nicht erkrankt vornehmen zu können, wird eine Stichprobe von Probanden benötigt, die jeweils eindeutig der einen oder anderen Gruppe zugeordnet werden können.

Die jeweilige Zugehörigkeit der Probanden zu „Kontrolle“ oder „Erkrankt“ ist durch klinische Untersuchungsergebnisse gesichert, sodass mit hoher Wahrscheinlichkeit von einer korrekten Zuordnung ausgegangen werden kann. Diese Stichprobe bildet die Trainingsdatenbank.

Mittels dieser Stichprobe „lernt“ die Software Merkmale zu erkennen, die der jeweiligen Gruppe zugehörig sind.

Die ursprünglich verwendete Stichprobe besteht aus 57 Akromegalieprobanden (29 weiblich, 28 männlich) sowie 59 Kontrollen (29 weiblich, 30 männlich) [22].

Die Qualität der Klassifizierung wird an einer weiteren Stichprobe gemessen. Zur Bewertung der externen Validität, also der Verallgemeinerbarkeit der Ergebnisse auf die Zielpopulation, stehen Probanden aus verschiedenen ärztlichen Sprechstunden zur Verfügung. Diese Datenbank umfasste zum Zeitpunkt der Präsentation auf der Tagung der European Neuroendocrine Association 2012 in Wien 13 Akromegale

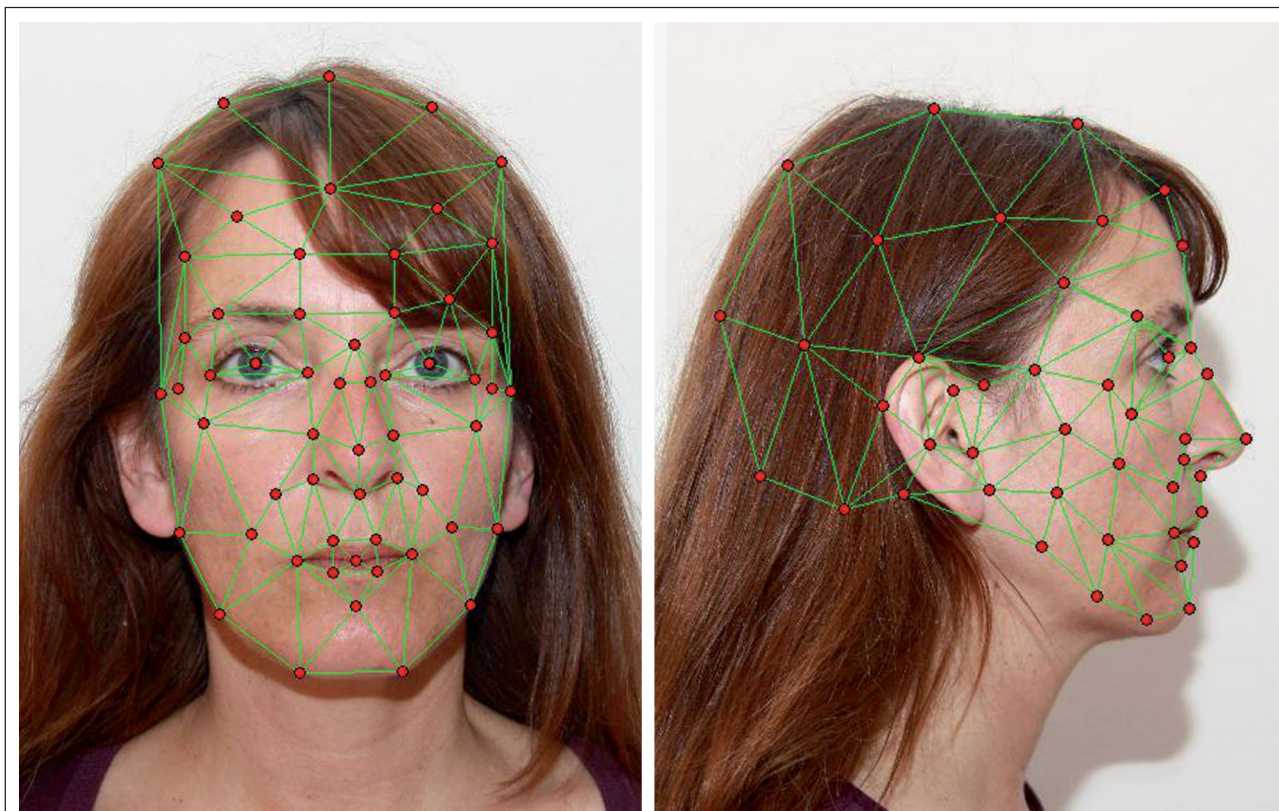


Abbildung 1: Frontansicht eines Probanden sowie überlagernder Graph. Graph mit Knotenpunkten (rot) und Verbindungslinien (grün) integriert in FIDA.

(7 weiblich, 6 männlich) sowie 45 Kontrollen (25 weiblich, 20 männlich) und wird ständig durch neue Probanden aus verschiedenen Quellen erweitert.

### Optimierung des Verfahrens

Zielsetzung der Optimierungsansätze ist die Verbesserung der korrekten Erkennungsraten der Probanden. Dazu werden verschiedene Ansätze zur Optimierung dieser Grundtechnik untersucht. Die nachfolgend beschriebenen Strategien stehen beispielhaft für Ansätze, zu denen bereits belastbare Ergebnisse vorliegen.

### Optimierung durch Reduktion von irrelevanten Knoten

Verschiedene vorausgegangene Studien haben gezeigt, dass in Abhängigkeit des zu analysierenden Krankheitsbildes nicht jeder Knotenpunkt des verwendeten Standardgraphen einen signifikanten Beitrag zur korrekten Klassifizierung liefert. Es konnte sogar gezeigt werden, dass bestimmte Bereiche des Gesichtsfeldes „Störgrößen“ darstellen, die die Klassifikationsraten negativ beeinflussen [23]. Zudem enthält nicht jedes vorliegende Bildmaterial alle Kopfparten, die für die vollständige Platzierung aller Knoten notwendig sind (z. B. abgeschnittene Bereiche am Hinterkopf, fehlender oberer Kopfanteil). Vor diesem Hintergrund wird beim Optimierungsansatz „Reduktion irrelevanter Knoten“ davon ausgegangen, dass eine Löschung bestimmter Knoten vorgenommen werden kann, ohne dass sich die Erkennungsrate signifikant verschlechtert.

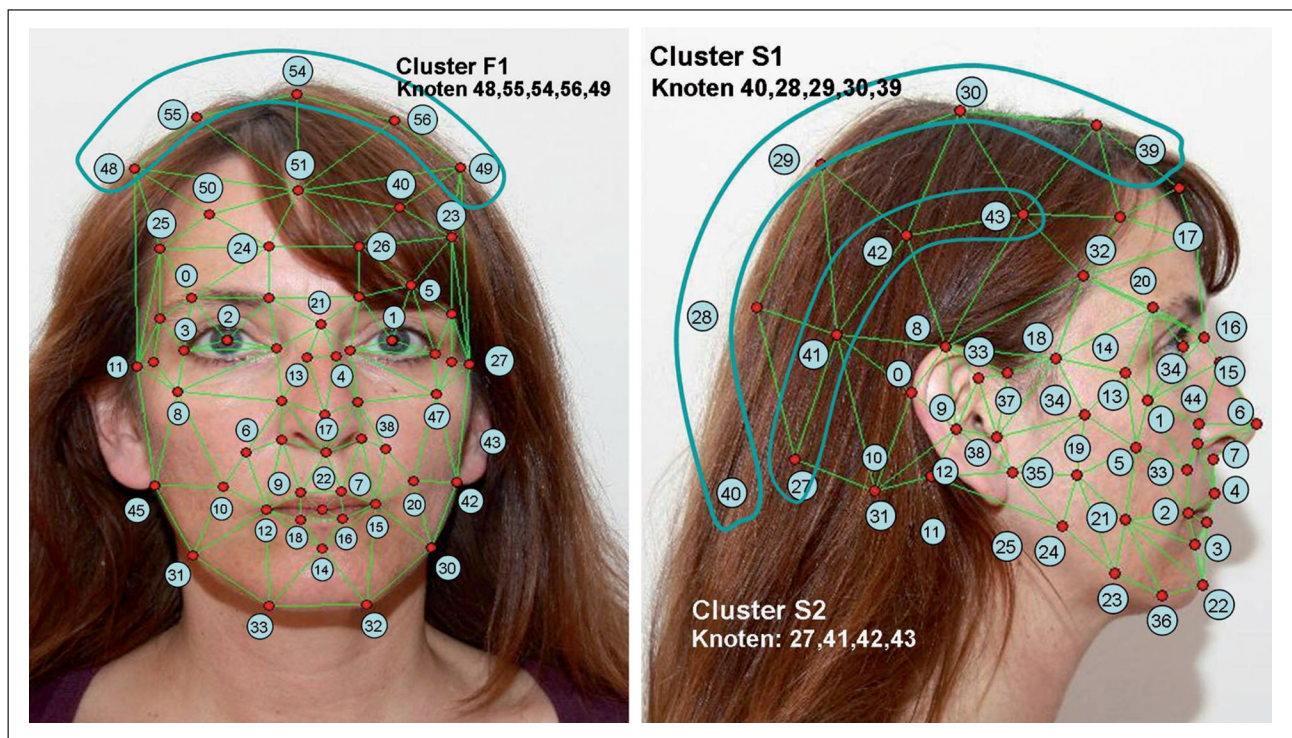
Zur Identifikation möglicher irrelevanter Knoten des bisher verwendeten Standardgraphen wird der Graph nach bestimmten Kriterien bewertet. Diese sind im Wesentlichen:

- Welche Knotenpunkte liegen in Bereichen, die sich im Vergleich der Bilder untereinander stark unterscheiden, z. B. Kopfhare, Frisuren?
- Welche Knoten liegen in Bereichen, die sich nicht exakt in jedem Bild an eindeutig erkennbaren Gesichtsmerkmalen positionieren lassen, z. B. verdeckte Ohren, fehlende Bildbereiche wie Hinterkopf oder oberer Kopfabschnitt?
- Welche Knoten liegen in Bereichen, die aus vorausgegangenen Studien im Verdacht stehen, starke Störgrößen (Rauschen) für den Klassifikationsprozess darzustellen, z. B. Bartwuchs?

Zur leichteren Handhabung im Optimierungsprozess werden diese Punkte in „Clustern“ zusammengefasst (Abb. 2). Die Graphen werden modifiziert und es entsteht ein neuer Graph basierend auf den Originalknoten, jedoch ohne die identifizierten Clusterknoten (Abb. 3).

### Optimierung durch Anpassung des Standardgraphen an das Krankheitsbild

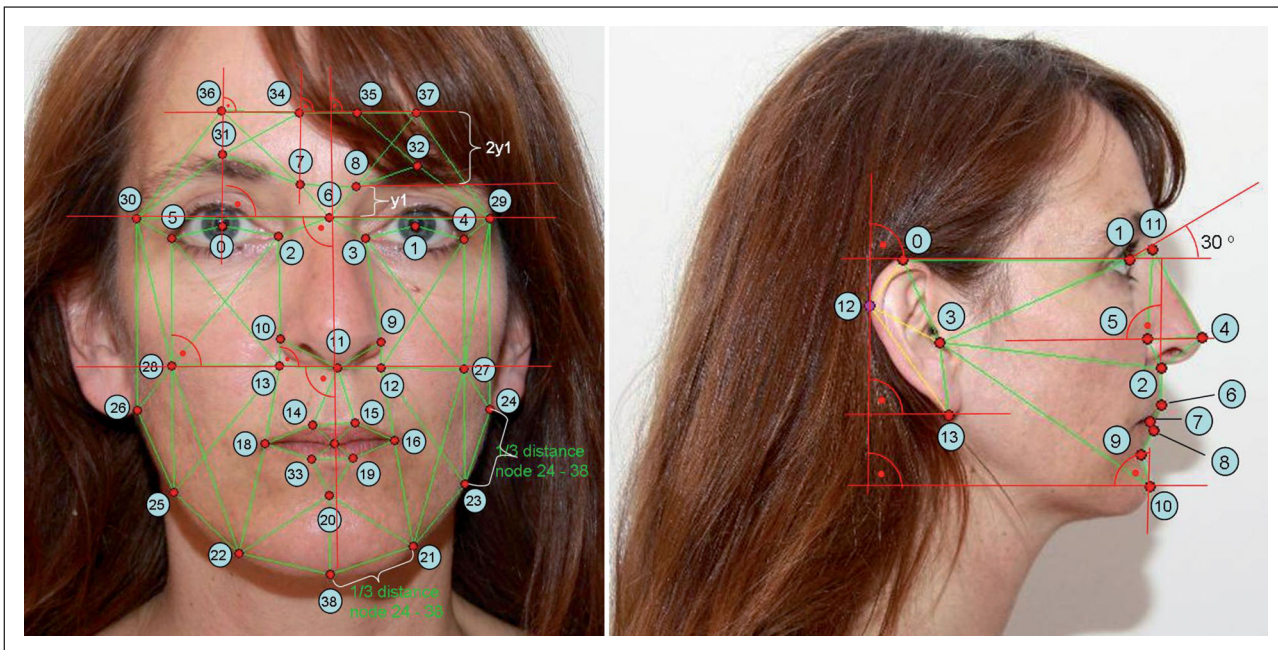
Die verwendeten Graphen sind Standardgraphen, die nicht zwingend die häufig auftretenden, spezifischen morphologischen Veränderungen im Bereich des Gesichts der Erkrankung Akromegalie berücksichtigen. Aus verschiedenen vorausgegangenen Arbeiten aus dem klinischen Umfeld sowie den klinisch bekannten morphologischen Veränderungen der Gesichtsknochen und des Weichteilbereichs ist bekannt, welche Bereiche des Gesichts häufig in besonderem Maße von diesen Veränderungen betroffen sind. Arbeiten aus dem klinischen Umfeld liefern hier die notwendigen Anhaltspunkte und zeigen, welche Proportionen des Gesichts sich typischerweise verändern, während andere Bereiche im Wesentlichen unverändert bleiben [14, 15, 17, 24, 25].



**Abbildung 2:** Im Rahmen der Optimierung „irrelevanter Knoten“ ermittelte Knoten und deren Cluster. Frontansicht: Cluster F1, Seitenansicht: S1, S2. Die Graphen werden modifiziert und es entsteht ein neuer Graph basierend auf den Originalknoten, jedoch ohne die identifizierten Clusterknoten.



**Abbildung 3:** Die modifizierten Graphen für die Seitenansicht (links Standardgraph, Mitte nach dem ersten, rechts nach dem zweiten Optimierungsschritt).



**Abbildung 4:** Neu entwickelter Graph für die Klassifikation „Akromegalie“. Der neu entwickelte Graph enthält neben der exakten Beschreibung der verwendeten Gesichtsmerkmale Strecken- und Winkelbeziehungen, um das gegebenenfalls notwendige manuelle Nachjustieren der Knoten bei schlechter Bildqualität zu erleichtern.

Es liegt deshalb nahe, die verwendeten Graphen hinsichtlich dieser Veränderungen zu modifizieren bzw. komplett neu zu erstellen (Abb. 4).

**Kriterien für die Neugestaltung des Graphen**

Aus dieser Überlegung definieren sich die Fragestellungen für die Neudefinition der Knotenpunkte bzw. des Graphen.

- Welche typischen morphologischen Veränderungen sind idealerweise bei einem akromegalischen Krankheitsbild im Gesicht eines Probanden zu erwarten?
- Welche Koordinaten im Bild sind hierfür idealerweise als Positionspunkte (Landmarken) der Knoten zu verwenden?
- Welche Verbindungslinien zwischen den Knotenpunkten liefern mit hoher Wahrscheinlichkeit gute geometrische Informationen?

Des Weiteren ist es für die weitgehend automatische Platzierung des Graphen notwendig, besonders markante Punkte des Gesichts in die Wahl der Knotenpunkte mit einzubeziehen.

**Vorläufige Ergebnisse der Optimierungsstrategien**

Untersuchungen der Rate an korrekter Klassifizierung im ursprünglichen Datensatz und im Validierungsset zeigten, dass die Reduktion der irrelevanten Knoten und eine weitere Neugestaltung des Graphen jeweils eine Verbesserung gegenüber den Ursprungsgraphen erbrachten. Tabelle 1 zeigt im Über-

blick die Ergebnisse der Klassifizierung anhand von 174 Patienten, wie sie auf dem Treffen der European Neuroendocrine Association 2012 in Wien präsentiert wurden. Derzeit führen wir weitere Optimierungen mit wachsenden Fallzahlen durch.

**Tabelle 1:** Ergebnisse im Überblick (Klassifizierungsrate in %).

	Originaldatenbank		Externe Validierung	
	Akromegal	Kontrolle	Akromegal	Kontrolle
Originalgraph	71	89	92	87
Originalgraph ohne irrelevante Knoten	72	90	100	93
Originalgraph mit neuem Knotenset	72	91	100	96

Tabelle 1 zeigt die Ergebnisse der Validierung der durchgeführten Optimierungsschritte. Die Zeilen der Tabelle zeigen die jeweiligen verwendeten Graphen (Originalgraph, Originalgraph ohne irrelevante Knoten = Originalgraph nach Löschen der irrelevanten Knoten, Originalgraph mit neuem Knotenset = modifizierter Originalgraph nach Merkmalen des Krankheitsbildes). In den Spalten der Tabelle sind die Ergebnisse der Validierung der Originaldatenbank = Trainingsstichprobe sowie die der externen Validierung = externe Stichprobe aufgeführt. Die Ergebnisse sind unterteilt in: Akromegal = korrekte Klassifizierung von Akromegaliepatienten, Kontrolle = korrekte Klassifizierung von nicht an Akromegalie erkrankten Probanden.

## Schlussfolgerung

Die Ergebnisse zeigen, dass durch Reduktion irrelevanter Knoten die Ergebnisse der Klassifizierung verbessert werden können. Insbesondere die Anpassung des Graphen an das Krankheitsbild Akromegalie zeigt eine deutliche Verbesserung der Klassifikationsergebnisse.

Dies lässt vermuten, dass man dem Ziel, diese Methode im klinischen Alltag einsetzen zu können, durch diese und weitere Optimierungsmaßnahmen ein Stück näher kommen konnte.

## Relevanz für die Praxis

Akromegalie ist eine systemische Erkrankung. Trotz guter diagnostischer Möglichkeiten vergehen im Schnitt 6–8 Jahre zwischen klinischer Manifestation und der Diagnose der Erkrankung – und dies vor dem Hintergrund verfügbarer Therapien mit guten Erfolgsaussichten. In vorangegangenen Studien konnte gezeigt werden, dass softwarebasierte Gesichtsklassifikation für vielfältige Krankheitsbilder als zusätzliches diagnostisches Mittel eingesetzt werden kann. In der vorausgegangenen Studie konnte die softwarebasierte Gesichtsklassifizierung für das Erkrankungsbild der Akromegalie sogar Akromegaliexperten im Ergebnis übertreffen.

Für die Übertragung des Studienergebnisses in den Praxisalltag ist es jedoch notwendig, das Verfahren weiter zu optimieren und zu standardisieren.

Die im Artikel beschriebenen Optimierungsansätze sind zusammen mit weiteren, noch in Arbeit befindlichen Optimierungsstrategien ein relevanter Schritt zum Einsatz im klinischen Umfeld.

## Interessenkonflikt

RF, RPW und RK verneinen einen Interessenkonflikt.

HJS hat Vortragshonorare von Novartis, Ipsen und Pfizer sowie Research Grants von Pfizer erhalten.

## Literatur:

1. Unal A, Sahin Y, Kelestimur F. Acromegaly with polycystic ovaries, hyperandrogenism, hirsutism, insulin resistance and acanthosis nigricans: a case report. *Endocr J* 1993; 40: 207–11.
2. Twardowski R, Dabek J, Jakubowski D, et al. [Standard electrocardiography and Holter monitoring changes in acromegalic patients]. *Pol Merkur Lekarski* 2007; 22: 519–23.
3. Edvabnaia EM, Kiandarian GG. [X-ray changes in the cardiovascular system in acromegaly]. *Vestn Rentgenol Radiol* 1978; 5: 69–74.
4. Badui E, González C, García Rubi D, et al. [Cardiovascular changes in acromegaly. Prospective study]. *Arch Inst Cardiol Mex* 1984; 54: 287–92.
5. Bertoni PD, Morandi G, Ambrosetti P, et al. [Cardiovascular changes in acromegaly]. *Boll Soc Ital Cardiol* 1979; 24: 1259–64.
6. Adelman DT, Liebert KJ, Nachtigall LB, et al. Acromegaly: the disease, its impact on patients, and managing the burden of long-term treatment. *Int J Gen Med* 2013; 6: 31–8.
7. Ben-Shlomo A, Melmed S. Acromegaly. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2008; 37: 101–22, viii.
8. Teubner A, Breidert M, Baehring T, et al. [Clinical picture, diagnosis and therapy of acromegaly patients in Eastern and Western Germany]. *Z Arztl Fortbild Qualitatssich* 1997; 91: 739–45.
9. Siegel S, Streez-van der Werf C, Schott JS, et al. Diagnostic delay is associated with psychosocial impairment in acromegaly. *Pituitary* 2012 [Epub ahead of print].
10. Molitch ME. Clinical manifestations of acromegaly. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1992; 21: 597–614.
11. Petersenn S. Efficacy and limits of somatostatin analogs. *J Endocrinol Invest* 2005; 28 (Suppl International): 53–7.
12. Resmini E, Barreca A, Ferone D, et al. Effect of different therapeutic modalities on spontaneous GH secretion in acromegalic patients. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005; 63: 294–7.
13. Biermasz NR, Romijn JA, Pereira AM, et al. Current pharmacotherapy for acromegaly: a review. *Expert Opin Pharmacother* 2005; 6: 2393–405.
14. Ousterhout DK. Typical changes in the viscerocranium in acromegaly. *J Cranio-maxillofac Surg* 1992; 20: 362.
15. Lange M, Thulesen J, Feldt-Rasmussen U, et al. Skin morphological changes in growth hormone deficiency and acromegaly. *Eur J Endocrinol* 2001; 145: 147–53.
16. Ben-Shlomo A, Melmed S. Skin manifestations in acromegaly. *Clin Dermatol* 2006; 24: 256–9.
17. Takakura M, Kuroda T. Morphologic analysis of dentofacial structure in patients with acromegaly. *Int J Adult Orthodon Orthognath Surg* 1998; 13: 277–88.
18. Loos HS, Wieczorek D, Würzt RP, et al. Computer-based recognition of dysmorphic faces. *Eur J Hum Genet* 2003; 11: 555–60.
19. Boehringer S, van der Lijn F, Liu F, et al. Genetic determination of human facial morphology: links between cleft-lips and normal variation. *Eur J Hum Genet* 2011; 19: 1192–7.
20. Boehringer S, Guenther M, Sinigerova S, et al. Automated syndrome detection in a set of clinical facial photographs. *Am J Med Genet A* 2011; 155A: 2161–9.
21. Boehringer S, Vollmar T, Tasse C, et al. Syndrome identification based on 2D analysis software. *Eur J Hum Genet* 2006; 14: 1082–9.
22. Schneider HJ, Kosilek RP, Günther M, et al. A novel approach to the detection of acromegaly: accuracy of diagnosis by automatic face classification. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 2074–80.
23. Vollmar T, Maus B, Wurtz RP, et al. Impact of geometry and viewing angle on classification accuracy of 2D based analysis of dysmorphic faces. *Eur J Med Genet* 2008; 51: 44–53.
24. Künzler A, Farmand M, De Giacomi B, et al. [Pathological changes in face and skull in acromegaly]. *Swiss Dent* 1992; 13: 35–6, 39–42, 44.
25. Iikubo M, Kojima I, Sakamoto M, et al. Morphological and histopathological changes in orofacial structures of experimentally developed acromegaly-like rats: an overview. *Int J Endocrinol* 2012; 2012: 254367.

### Dr Richard Frohner

1982–1986 technisches Studium an der FH Aalen, seit 2007 Studium der Medizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München, Doktorand von PD Dr. med. Harald J. Schneider. 2013 zweites Staatsexamen Medizin.

