

## **Keresztmetszeti intenzitás profilokon alapuló mikroaneurizma detektálás és érhálózat szegmentálás retina képeken**

Lázár István, Hajdu András

Debreceni Egyetem, Informatikai Kar, 4010, Pf. 12, Debrecen  
lazar.istvan@inf.unideb.hu, hajdu.andras@inf.unideb.hu

A cukorbetegség szemszövődményeinek automatikus szűrésében kulcsfontosságú a szemfenéken megjelenő aneurizmák minél pontosabb és hatékonyabb detektálása. Ebben a cikkben ismertetünk egy olyan megközelítéson alapuló módszert, melyben a képet illetve a kép egy bizonyos régióját különböző irányú egyenesek mentén vizsgáljuk, ezáltal elkülönítve az aneurizmákat a leggyakoribb zavaró struktúráktól, mint például az apró vérzések illetve a retina érhálózatának keresztesződései és leváló darabjai. Bemutatjuk továbbá a módszer alkalmazását a retina érhálózatának szegmentálására is, illetve vizsgálunk egy másik lehetséges alkalmazási területet, a dermatoszkópos képek automatikus kiértékelése terén, melynek egy jövőbeli automatikus melanoma szűrőrendszerben lehet alkalmazása.

### **1. Bevezetés**

A vakság kialakulásának legfőbb oka a fejlett világban a hosszú ideje fennálló cukorbetegség következtében kialakuló retinakárosodás, orvosi nevén a diabéteszes retinopátia (DR). Rendelkezésre állnak hatékony módszerek a kezelésre, például lézeres sebészeti beavatkozás, azonban ennek feltétele a korai diagnózis illetve a cukorbetegség folyamatos monitorozása. A diagnosztizálás legelterjedtebb módja jelenleg a szemfenékről (fundus) készített színes felvételek alapján történő kategorizálás, más néven grade-elés. Ennek előnye, hogy a módszer nem invazív, szemben például a fluoreszcens angiográfiával (Fluorescein angiography, FA), illetve technikailag is egyszerűbb és ezáltal olcsóbb, mint az ugyancsak alkalmazott optikaikoherencia-tomográfia (Optical Coherence Tomography, OCT). Bár az FA és OCT módszerek pontosabb diagnózist tesznek lehetővé, azonban az említett hátulütők miatt nem alkalmasak széleskörű szűrésekhez, amely viszont elengedhetetlen a diabéteszes betegek esetén, mivel maga a retinakárosodás jellemzően akkor kezd olyan tüneteket adni, ami a beteg számára is érzékelhető, mikor már nagyon korlátozott lehetőség van beavatkozásra és így a látás megőrzésére.

A retinaképek manuális kiértékelése meglehetősen lassú és emberi erőforrás igényes, ezáltal pedig drága folyamat. Így nem meglepő, hogy komoly erőfeszítéseket tesznek megbízható automatikus kiértékelő rendszerek, de legalábbis olyan döntéstámogató alkalmazások fejlesztésére, melyek segíthetik a szemészorvosokat a diagnózisban. Az automatikus DR szűrés folyamatában kulcsfontosságú szerepe van a

szemfenéken megjelenő mikroaneurizmák (MA) minél pontosabb detektálásának, mivel ezek az elváltozások a DR legelőször megjelenő tünetei, így detektálásuk egy automatikus szűrőrendszernek is alapvető eleme. Bár nem a patológiai értelemben vett mikroaneurizmákról, vagyis az érfal elvékonyodásáról és kitüremkedéséről van szó, hanem apró pontszerű vérezésekről (az angol szakirodalomban találkozhatunk a dot-blot hemorrhage kifejezéssel is), de konszenzus alapján az ilyen kis méretű, vagyis a főerek vastagságánál nem nagyobb, és kör alakú sötét elváltozásokat aneurizmáknak tekintjük. Az 1-es ábrán láthatunk egy példát egy retina képre és egy aneurizmára. Megjegyezzük, hogy a patológiai értelemben vett mikroaneurizmák detektálására kizárólag a korábban említett fluoreszcens angiográfiás eljárással van lehetőség.



**Ábra 1.** Példa mikroaneurizmára egy retina képen.

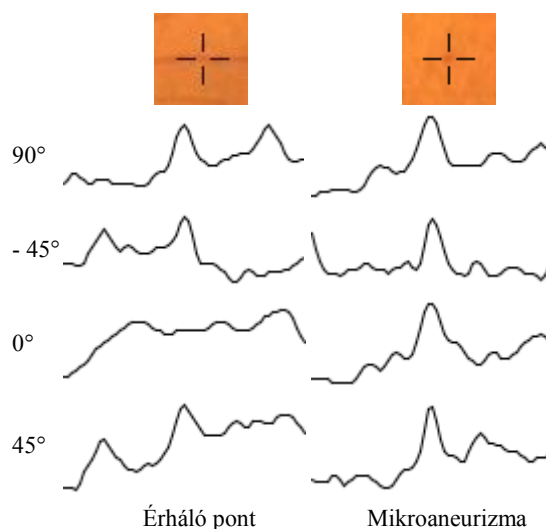
A pontos érhálózat ismerete ugyancsak lényeges információkat szolgáltat. Egyrészt felhasználható más anatómiai képletek pontosabb lokalizálásához, mint például a vak- és sárgafolt, illetve egyéb elváltozások, például exudátumok detektálásához is nagy segítséget jelenthet. A retinopátia későbbi stádiumában torzulhatnak az erek, illetve új erek jelenhetnek meg.

A retinán az aneurizmák kicsi körszerű foltokként jelennek meg. A maximális méretük megállapodás szerint  $125\ \mu\text{m}$ , de úgy is tekinthető, hogy kisebb, mint a fontosabb erek vastagsága. Ennek megfelelően a detektálásuk is ezeken a tulajdonságokon alapul. A legnagyobb problémát az jelenti, hogy elkülönítsük a valódi MA-kat a leggyakoribb zavaró struktúráktól. Ilyenek például a vékony erek kereszteződései, illetve az érhálózattól való elszakadásuk, melyek sok esetben lokálisan nagyon hasonlóak lehetnek. Ebből kifolyólag a retina érhálózat szegmentáló és MA detektáló algoritmusok sok hasonlóságot mutatnak. A legelső MA detektáló algoritmus [1] alapja, hogy különböző irányú lineáris strukturáló elemekkel végzett morfológiai nyitások maximumát kiszámítva, annak eredményét kivonva az eredeti képből (többszörös transzformáció) az érhálózat eltűnik, a fennmaradó struktúrák pedig úgy tekinthetők, mint potenciális MA jelöltek. Ugyanezt a morfológia megközelítést alkalmazták érháló szegmentálásra is [2]. Az ilyen elvű módszerek problémája, hogy a túl nagy strukturáló elem használata a szűk érkanyarulatok detektálását

eredményezik, míg a túl kicsi elemek használatával nem lehet azonosítani az annál nagyobb méretű valós aneurizmákat. Ez a morfológiai megközelítést különböző előfeldolgozó módszerekkel kombinálva több későbbi detektorban alkalmazták jelöltállításhoz, illetve kombinálták pixelszintű osztályozással [3]. Más elvű morfológiai alapú módszereket is publikáltak, ilyen például az átmérő és terület kritérium alapú nyitás és zárás használata [4] jelöltállításhoz. Számos nem morfológiai alapú módszer ismert, ilyenek például a különböző szórású Gauss maszkok korrelációján [5], vagy Radon transzformáción [6] alapuló módszerek.

## 2. Keresztmetszeti intenzitás profilok alkalmazása mikroaneurizma detektálásra és érháló szegmentálásra

Mivel az aneurizmák kicsi és körszerű struktúrák, ezért ha tekintjük a keresztmetszeti profiljaikat, vagyis az intenzitás értékeket különböző irányú diszkrét egyenesek mentén, melyek áthaladnak az MA középpontján, akkor mindegyik profil egy haranggörbe szerű alakzatot kell, hogy mutasson. Ellenben ha tekintjük érháló pontok, kereszteződések vagy leszakadt érdarabok profiljait, ott azokban az irányokban, ahol a keresztmetszeti egyenes illeszkedik az ér irányára, nyilvánvalóan nem jelenik meg a Gauss-szerű profil. A 2-es ábrán erre láthatunk egy példát. Ebből kifolyólag, ha meg tudjuk határozni a kép egy adott pontjára, hogy a különböző irányokból mennyire csúcsos a keresztmetszet, akkor tudunk következtetni a struktúra alakjára is.

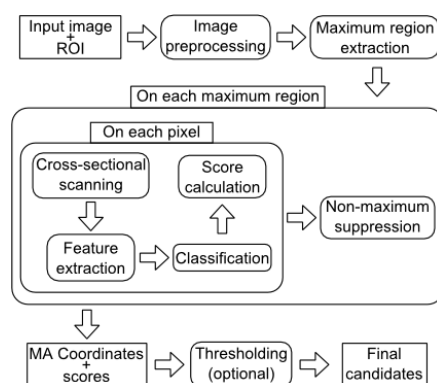


**Ábra 2.** Egy érháló pont és egy mikroaneurizma keresztmetszeti profiljai négy irányból.

Az első általunk javasolt módszerben [8] ezt az elvet úgy alkalmazzuk, hogy veszünk különböző irányú a képen áthaladó egyeneseket, és ezeket úgy toljuk el, hogy a kép minden pontján áthaladjon egy egyenes az összes irányból. Az így keletkező intenzitás profilokon végrehajtunk egy egyszerű csúcsdetektáló lépést,

aminek a lényege, hogy vesszük a profil lokális maximumait (itt megjegyezzük, hogy az egyszerűség kedvéért a retina kép invertált zöld csatornáján dolgozunk), majd ezeket addig terjesztjük ki, míg az így létrejövő régió mérete nagyobb nem lesz, mint a maximálisan engedélyezett MA átmérő. Azt az intenzitás szintet, ahol ez bekövetkezett, kivonva a régióból kapunk egy olyan profilt, ahol minden érték lényegében egy magasság értéknek felel meg. Ez a lépés valójában tekinthető egy egydimenziós, szürkeskálás átmérő kritérium alapú nyitás tophat transzformációnak is. Ilyen módon, a kép minden pontjához egy magasság értéket tartalmazó vektort rendelünk. Mivel az aneurizmák esetén minden irányban közel azonos az így kiszámolt magasság érték, ezért a végleges aneurizma score-képet úgy konstruáljuk meg, hogy minden magasság szinten kiszámoljuk, hogy az adott pontban hány irányra volt ennél magasabb az érték. Az így kapott arányszámokból alkotott képen végrehajtunk egy kétdimenziós átmérő kritérium alapú nyitást és kiszámoljuk a tophat-képet. Az így keletkezett különböző szintekhez tartozó képeknek egy súlyozott maximuma szolgáltatja a végleges MA score-képet. A [10]-as cikkünkben megmutattuk, hogy ez az elv hogyan használható az érhálózat szegmentálására is. Ez a módszer az előzővel megegyezik addig a pontig, amíg kinyerjük a kép minden pontjához tartozó irány-magasság vektorokat. Ezt követően kiszámoljuk a vektorok szórását, átlagát és maximumát és ezekből az érpontról a jószág értéket úgy kapjuk, hogy vesszük az átlag és szórás szorzatát, amit elosztunk a maximális értékkel. A végleges bináris maszk kinyeréséhez egy dupla küszöbértékű küszöbölést (hiszterézis) végzünk, illetve a létrejövő komponenseket méret alapján szűrjük.

Legutóbb közölt munkánkban [9] bemutattuk a továbbfejlesztett MA detektáló módszerünket. Itt abból indultunk ki, hogy elegendő a retina képnek csak a lokális maximumait vizsgálni (invertált kép esetén). A lokális maximumokra centrálva, adott hosszúságú keresztmetszeti profilokat tekintünk, azonban a csúcsok detektálására oly módon oldjuk meg, hogy monoton csökkenő és növekvő szakaszok detektálására bontjuk le. Így jóval finomabban paramétrezhetővé válik a felismerés, és további jellemző értékeket is ki tudunk nyerni. Ilyenek például a csúcs szélessége, az oldalak magassága, meredeksége, a csúcs magassága. Ezeket az értékeket az összes vizsgált irányon meghatározva és véve ezek statisztikai mértékeit, mint szórás, átlag, illetve ezek hányadosa (*coefficient of variation*) megkapjuk azt a jellemző halmazt, amit felhasználunk egyrészt a jelölt pontok osztályozásához, illetve ezeknek a nemlineáris kombinációjából származtatjuk a jelölt végső jószág értékét.



**Ábra 3.** Az osztályozáson alapuló mikroaneurizma detektorunk [9] működésének sematikus ábrája.

### 3. A bemutatott módszerek kísérleti eredményei

Az orvosi képfeldolgozásban a legelterjedtebb módszer az elváltozás detektáló algoritmusok hatékonyságának mérésére a FROC (free-response ROC) analízis. A hagyományos ROC analízis, ahol a rendszer szenzitivitását vizsgáljuk különböző specificitás szintek mellett nem alkalmazható olyan esetekben ahol egy képen tetszőleges számú elváltozás lehetséges, amelyek mint ahogy az MA-k esetében is, pontszerűek lehetnek. Az ilyen esetben a kép minden egyéb pontját true negative (TN) detektálásként kéne értelmezni. Ezzel szemben, a FROC analízis esetén a rendszer szenzitivitását amellet vizsgáljuk, hogy képenként hány false positive (FP) detektálást eredményezett. Mind a ROC és FROC analízisek esetében ábrázolhatjuk a rendszer viselkedését egy görbén, amelynek függőleges tengelye a szenzitivitást, míg a vízszintes tengelye ROC esetén a specificitást, FROC esetén pedig a képenkénti átlagos false positive számot (FP/kép) jelenti. ROC görbék esetén könnyen kiszámítható a görbe alatti terület (AUC), viszont mivel a FROC görbéknek jobbról nincs felső határa, így ez a számítási módszer nem alkalmazható.

Az MA detektáló algoritmusok objektív összehasonlítására jelenleg a Retinopathy Online Challenge (ROC) [11] (roc.healthcare.uiowa.edu) szolgáltatja a legjobb lehetőséget. Ebben a nemzetközi versenyben a résztvevőknek lehetőségük van módszerüket betanítani egy training képgyűjteményen, ahol a képeken található MA-k helyzete ismert, és ezt követően lefuttatni az algoritmust a test képekre, amelyeken azonban az MA-k helyzete nem nyilvános. Az egyes MA jelöltekhez a koordinátákon kívül meg kell adni egy konfidencia szintet is, ezen alapul a FROC görbe különböző pontjainak kiszámítása. Az eredményeket megfelelő formában visszaküldve a szervezők elvégzik a kiértékelést és a FROC görbe mellet egy pontszámmal is minősítik a beküldött eredményeket, ami 7 előre definiált képenkénti false positive szám (1/8, 1/4, 1/2, 1, 2, 4, és 8 FP/kép) melletti szenzitivitások átlaga. A training és a test képgyűjtemény egyaránt 50-50 képet tartalmaz, az MA jelölések több szemész szakorvos konszenzusán alapulnak. Mivel az ROC verseny jelenti jelenleg az egyetlen olyan platformot ahol az MA detektorok objektíven összehasonlíthatóak, így az ebben résztvevő algoritmusok jól mutatják az aktuális fejlesztési irányokat. Az 1-es táblázat mutatja a versenyben résztvevő csapatokat és azok pontszámait. Legutóbbi fejlesztésünk a legmagasabb pontszámot érte el az egyedi algoritmusok között. Az első helyezett [12] egy ugyancsak a csoportunk által fejlesztett összetett rendszer, ami több algoritmus kombinációján alapul, többek között felhasználva az előzőkben bemutatott betanítást nem igénylő módszerünket is.

**Táblázat 1.** A Retinopathy Online Challenge-ben résztvevő algoritmusok eredményei.

	Csapatnév	Pontszám
1.	DRSCREEN [12]	0.434
2.	<b>Lazar et al. (osztályozás alapú) [9]</b>	<b>0.423</b>
3.	Z. Fegyver	0.422

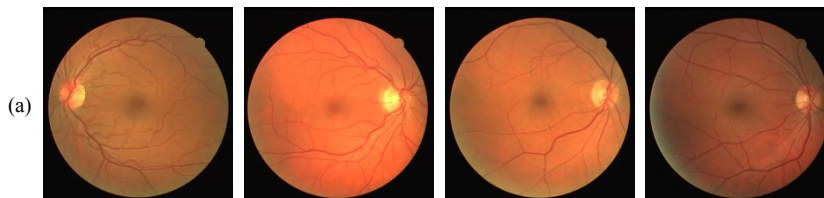
4.	Niemeijer et al. [3]	0.395
5.	LaTIM [7]	0.381
6.	ISMV [6]	0.375
7.	OKmedical II.	0.369
8.	OKmedical [5]	0.357
9.	<b>Lazar et al. (tanítást nem igénylő) [8]</b>	<b>0.355</b>
10.	GIB Valladolid	0.322
11.	Fujita Lab	0.310
12.	IRIA-Group	0.264
13.	Waikato Retinal Imaging Group	0.206

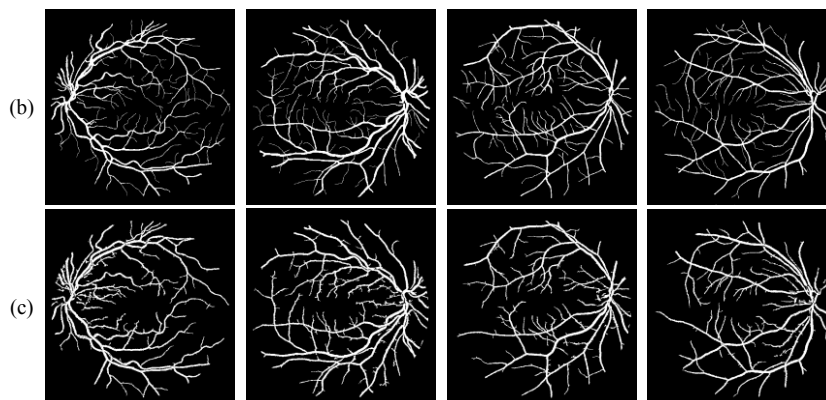
A 2. táblázatban látható az említett érháló szegmentáló módszerünk összehasonlítása ROC görbe AUC érték alapján néhány state-of-the-art módszerrel a DRIVE adatbázis alapján [13].

**Táblázat 2.** A [9]-ben bemutatott érháló szegmentáló módszerünk összehasonlítása néhány state-of-the-art módszerrel.

Módszer	AUC
Saját módszer [10]	0.9254
Zana et al. [2]	0.8984
Chaudhuri et al. [13]	0.7878
Staal et al. [14]	0.952
Marín et al. [15]	0.9588
Jiang et al. [16]	0.9114

Megemlítjük, hogy az érháló szegmentálás pontosságának vizsgálatához a széles körben elfogadott módszer az ROC analízis, bár ily módon nem kifejezhető, hogy mennyire érzékeny a módszer vékony erek esetén, mivel a vastag erek a nagyobb pixelszám miatt nagyobb súllyal kerülnek számításra. Nem fejezi ki továbbá azt sem, hogy a false positive pontok elszórt zajból, vagy nagyobb összefüggő struktúrából származnak -e. Jellemző, hogy a vakfolt éles határvonalát sok módszer hamisan érháló pontként azonosítja. Az általunk javasolt módszer meglehetősen jól teljesít ebből a szempontból, mivel nagy arányban helyesen nem jelöli meg ezt a régiót, amellet, hogy az itt átfutó ereket viszont detektálja. Az 4-es ábrán négy kép látható a DRIVE adatbázisból, a hivatalos érháló maszkokkal és a módszerünk által adott szegmentálás eredményeivel együtt.

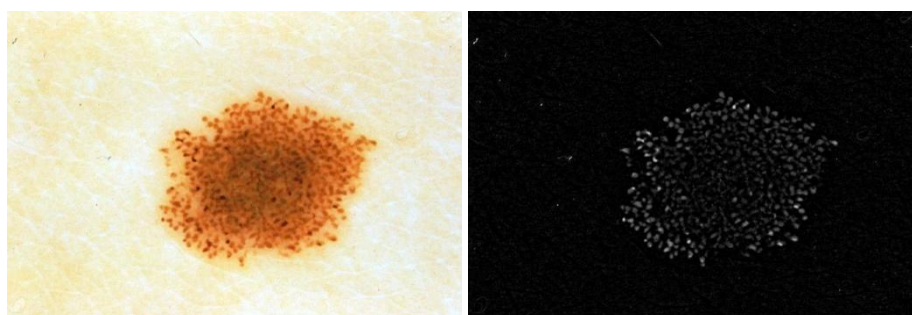




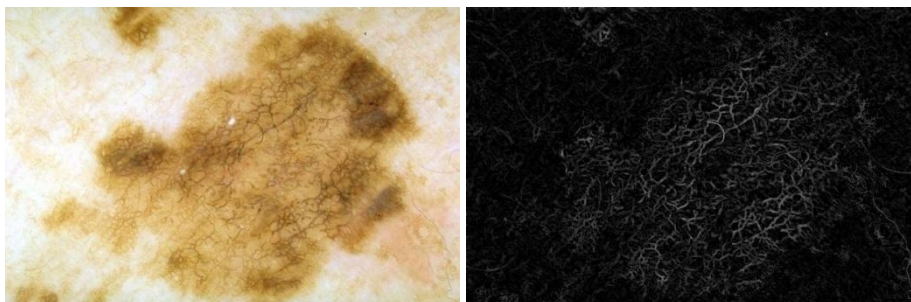
**Ábra 4.** Az érháló szegmentáló módszerünk által generált bináris maszkok négy esetben. Az első sorban (a) láthatóak az eredeti képek, a második sorban (b) a hivatalos bináris maszkok, a harmadik sorban (c) pedig a szegmentálás eredménye 97.7%-os specificitás és 76.5%-os szenzitivitás mellett.

#### 4. További alkalmazások dermatoszkópos felvételek elemzésére

Egy lehetséges további alkalmazása az orvosi képfeldolgozás terén az ismertett módszereknek a dermatoszkópos felvételek elemzése. Ennek elsősorban egy jövőbeli automatikus melanoma szűrőrendszer lehetséges komponenseként lehet alkalmazása. Bár ezirányú kutatásaink még kezdeti stádiumban tartanak, de a vizsgálataink alapján fellelhetőek bizonyos hasonlóságok a retina képek és az anyajegyek abnormális elváltozásainak felismerése mögötti lépéseknek. Az előbbieken ismertett aneurizma detektáláshoz hasonló probléma a *globulus*-oknak nevezett struktúrák felismerése az anyajegyek felszínén. Bár ezekre nem vagy csak részben igazak az aneurizmák méret és alakbeli megkötései, de bizonyos esetben a módszerünk némi módosítással itt is alkalmazható. Ugyanígy, a bőrléziókban lehetségesen megtalálható rácsos mintázat sok esetben nagyfokú hasonlóságokat mutat a retina érhálózatával, így remélhetőleg itt is alkalmazható az ismertett módszerünk.



**Ábra 5.** Dermatoszkópos kép mely globulusokat tartalmaz, és az általunk bemutatott aneurizma detektor módosított változatával generált valószínűségi kép.



**Ábra 6.** Dermatoszkópos kép, amin rácsos mintázat látható és az általunk bemutatott retina érhálózat módszer által generált valószínűségi kép.

## Köszönetnyilvánítás

A publikáció elkészítését a TÁMOP-4.2.2.C-11/1/KONV-2012-0001 számú projekt támogatta. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg. A munkát továbbá támogatta az OTKA/NK101680 - Mathematical modeling of clinical observations for improved melanoma detection projekt.

## Hivatkozások

1. C. E. Baudoin, B. J. Lay, and J. C. Klein, "Automatic detection of microaneurysms in diabetic fluorescein angiographies," *Rev Epidemiol Sante Publique*, vol. 32, pp. 254–261, 1984.
2. F. Zana and J. C. Klein, "Segmentation of vessel-like patterns using mathematical morphology and curvature evaluation," *IEEE Trans. Image Proc.*, vol. 10, pp. 1010–1019, July 2001.
3. M. Niemeijer, J. Staal, M. D. Abramoff, M. A. Suttrop-Schulten, and B. van Ginneken, "Automatic detection of red lesions in digital color fundus photographs," *IEEE Trans. Med. Imag.*, vol. 24, pp. 584–592, May 2005.
4. T. Walter, P. Massin, A. Arginay, R. Ordonez, C. Jeulin, and J. C. Klein, "Automatic detection of microaneurysms in color fundus images," *Med. Image Anal.*, vol. 11, pp. 555–566, 2007.
5. B. Zhang, X. Wu, J. You, Q. Li, and F. Karray, "Detection of microaneurysms using multi-scale correlation coefficients," *Pattern Recogn.*, vol. 43, no. 6, pp. 2237–2248, 2010.
6. L. Giancardo, F. Meriaudeau, T.P. Karnowski, Y. Li, K.W. Tobin, and E. Chaum, "Microaneurysm detection with radon transform-based classification on retina images," *Engineering in Medicine and Biology Society, EMBC, 2011 Annual International Conference of the IEEE*, pp. 5939-5942, 2011.



7. G. Quellec, M. Lamard, P. Josselin, G. Cazuguel, B. Cochener, and C. Roux, "Optimal wavelet transform for the detection of microaneurysms in retina photographs," *IEEE Trans. Med. Imag.*, vol. 27, no. 9, pp. 1230–1241, 2008.
8. I. Lazar and A. Hajdu, "Microaneurysm detection in retinal images using a rotating cross-section based model," *Biomedical Imaging: From Nano to Macro, 2011 IEEE International Symposium on*, pp. 1405-1409, 2011.
9. I. Lazar and A. Hajdu, "Retinal Microaneurysm Detection Through Local Rotating Cross-section Profile Analysis," *IEEE Trans. Med. Imag.*, DOI: 10.1109/TMI.2012.2228665.
10. I. Lazar and A. Hajdu, "Segmentation of Vessels in Retinal Images Based on Directional Height Statistics", *34th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, pp. 1458-1461, 2012.
11. M. Niemeijer, B. van Ginneken, M. Cree, A. Mizutani, G. Quellec, C. Sanchez, B. Zhang, R. Hornero, M. Lamard, C. Muramatsu, X. Wu, G. Cazuguel, J. You, A. Mayo, Q. Li, Y. Hatanaka, B. Cochener, C. Roux, F. Karray, M. Garcia, H. Fujita, and M. Abramoff, "Retinopathy online challenge: Automatic detection of microaneurysms in digital color fundus photographs," *IEEE Trans. Med. Imag.*, vol. 29, no. 1, pp. 185–195, 2010.
12. B. Antal and A. Hajdu, "An Ensemble-based System for Microaneurysm Detection and Diabetic Retinopathy Grading," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 59, no. 6, pp. 1720-1726, 2012.
13. S. Chaudhuri, S. Chatterjee, N. Katz, M. Nelson, and M. Goldbaum, "Detection of blood vessels in retinal images using two-dimensional matched filters," *IEEE Trans. Med. Imag.*, vol. 8, no. 3, pp. 263–269, 1989.
14. J. Staal, M. D. Abramoff, M. Niemeijer, M. A. Viergever, and B. van Ginneken, "Ridge based vessel segmentation in color images of the retina," *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 23, pp. 501–509, April 2004.
15. D. Marín, A. Aquino, M.E. Gegundez-Arias, and J.M. Bravo, "A New Supervised Method for Blood Vessel Segmentation in Retinal Images by Using Gray-Level and Moment Invariants-Based Features," *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 30, pp. 146-158, 2011.
16. X. Jiang and D. Mojon, "Adaptive local thresholding by verification-based multithreshold probing with application to vessel detection in retinal images," *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 25(1), pp. 131–137, 2003.