

Automatska detekcija eksudata na slikama retine

Jovana Belić

Sadržaj — U današnje vreme automatska detekcija razičitih oboljenja igra važnu ulogu u ranom otkrivanju i uspostavljanju pouzdane dijagnostike, što dalje vodi ka bržem ozdravljenju i značajnoj redukciji troškova lečenja. Jedna od tih bolesti je i dijabetična retinopatija, koja nastaje kao posledica dijabetesa, a manifestuje se kroz postepeno oboljevanje krvnih sudova oka. Eksudate predstavljaju oblik dijabetične retinopatije, a ideja rada je napisati program koji će iz slike retine automatski odrediti mesta koja potencijalno predstavljaju eksudate. Program je realizovan u programskom paketu MatLab i korišćene su tri različite metode. Takođe je razvijen i metod za detekciju slepe mrlje, od čijeg pravilnog izolovanja zavisi i uspešnost dijagnostikovanja eksudata.

Ključne reči — Dijabetična retinopatija, eksudate, neuralne mreže, optički disk.

I. UVOD

BROJ novoobolelih od dijabetesa se jako povećao poslednjih godina. Prema podacima svetske zdravstvene organizacije broj obelelih [1] u narednih 25 godina će se povećati sa sadašnjih 130 miliona na 350 miliona ljudi. Samo polovina obelelih je svesna prisustva ove opake bolesti. DR (Diabetic Retinopathy) je jedna od komplikacija dijabetesa koja uzrokuje abnormalnosti na retini, a u najgorem slučaju vodi ka slepilu. Kod svake osobe koja boluje od dijabetesa postoji rizik od oboljevanja i od dijabetične retinopatije. 10% obelelih od dijabetesa boluje i od nekog oblika dijabetične retinopatije.

Tvrde eksudate predstavljaju lipidne formacije koje cure iz oslabljenih krvnih sudova. Manifestuju se kao žuto/bele mrlje, različitih dimenzija, oblika i lokacije. Mogu se videti kao izolovana mesta ili obrazovati klastere. Ovaj tip dijabetične retinopatije se naziva neproliferativna dijabetična retinopatija. Kako dijabetična retinopatija napreduje dolazi do pojave mikroinfarkta na retini koji se nazivaju meke eksudate. Trenutne tehnike detekcije dijabetične retinopatije su uglavnom manuelne, skupe i potencijalno nekozistentne. Najčešće se zahteva prisustvo oftamologa sa velikim iskustvom, a slike se analiziraju uglavnom vizuelno. Takođe za masovne skrininge ovakav način analize slika retine je prosto neizvodljiv, pa je neophodno razviti automatski proces detekcije abnormalnosti retine, koji će biti od velike pomoći

stručnom osoblju i masovne skrininge učiniti izvodljivim. Stoga ne iznenadjuje činjenica da se ovoj temi danas posvećuje jako velika pažnja i da je predmet interesovanja brojnih razvojnih timova.

Osareh i saradnici u cilju detekcije eksudata [2] koriste SVM (Suport Vector Machine) oštih i neoštih margina zajedno sa neuralnim mrežama. Sopharak i saradnici koriste FCM (fuzzy c-means) klasterizaciju [3]. U cilju uspešne implementacije koristili su četiri karakteristike slike: intezitet, saturaciju, broj piksela koji čine ivice i standardnu devijaciju. Gardner i saradnici primenjuju neuralnu mrežu [4], gde su za treniranje koristili uzorke zelene komponente RGB slika dimenzija 20x20 piksela, koji su klasifikovane kao eksudate ili ne eksudate. Svaki piksel je služio kao zaseban ulaz u mrežu, tako da su imali ukupno 400 ulaza. Zhang i saradnici koriste adaptivno morfološko procesiranje. Glavna ideja leži u kombinaciji nelinearnog morfološkog procesinja sa linearним parametrima modela ivica [5].

U ovom radu je predstavljen metod koji je razvijen sa namerom izolovanja površina koje potencijalno predstavljaju eksudate na slikama retine. U tu svrhu korišćene su tri različite metode: neuralne mreže, k-means klasterizacija i Gaussov model. Svaka od ovih metoda je nezavisno primenjena i dat je pregled dobijenih rezultata. Takođe je razvijen i metod za detekciju i izolovanje slepe mrlje i odgovarajućih krvnih sudova oka, s obzirom na važnost ovog postupka u procesu uspešne detekcije eksudata.

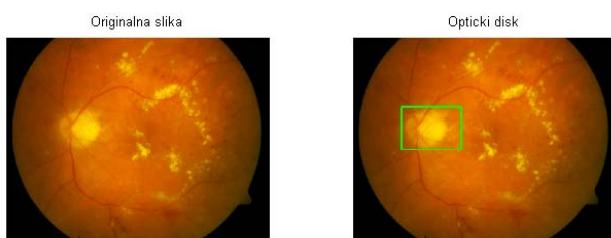
II. DETEKCIJA SLEPE MRLJE

Detekcija slepe mrlje je veoma značajan zadatak usled sličnosti njenih karakteristika (boje, sjajnosti, kontrasta) sa karakteristikama eksudata. Prilikom procesa detekcije eksudata slepa mrlja se uvek pojavljuje pa ju je neophodno predhodno ukloniti. Slep mrlja predstavlja bitno obeležje retine i osim pomenutog, detekcija slepe mrlje igra jako važnu ulogu prilikom dijagnostikovanja bolesti kao što je glukom.

U cilju izolovanja slepe mrlje pribegnuto je dvema različitim metodama. Prva je zasnovana na prethodnoj detekciji krvnih sudova retine, dok se druga zasniva na karakteristikama piksela koji potencijalno predstavljaju područje slepe mrlje [6]. Pomenute metode su zasebno primenjene na svakoj slici, a za krajnju detekciju iskorišćena je konjukcija dobijenih rezultata svake metode.

Za detekciju slepe mrlje u slučaju prve metode

neophodno je izolovati krvne sudove retine. Dovoljno je izolovati samo deblje krvne sudove a zatim naći mesto iz koga se račvaju. To mesto potencijalno predstavlja lokaciju slepe mrlje. Najpre je izvršeno smanjivanje dimenzija slike sa 1152 x 1500 na 461 x 600 piksela. U ovu svrhu iskorišćena je ugradjena Matlab funkcija *imresize*. Sve slike koje su u radu korišćene preuzete su iz Diaret besplatne baze slika [7]. U cilju detekcije krvnih sudova retine neophodno je primeniti određene morfološke operacije. Sve operacije su izvršene nad zelenim kanalom slike, s obzirom da crveni kanal je u slučaju slike retine previše satuiran bojom, a plavi kanal poseduje loš kontrast [8]. Zatim je primenjena operacija zatvaranja (*imclose*) [9] sa dva različita strukturalna elementa čije su dimenzije eksperimentalno određene u cilju izolovanja samo debljih krvnih sudova. Morfološka operacija zatvaranja primenjena na monohromatskoj slici, kao u ovom slučaju je ekvivalentna uklanjanju tamnih objekata manjih od dimenzije strukturalnog elementa. S obzirom da krvni sudovi predstavljaju tamne segmente na svetlijoj pozadini, ova operacija je veoma pogodna za njihovo izolovanje. Oduzimanjem zatvorenih slika, konverzijom u binarnu sliku (*im2bw*) i elemenisanjem zaostalih malih oblasti dobijamo izolovane krvne sudove. Zatim je određeno mesto račvanja krvnih sudova, korišćenjem činjenice da su deblji krvni sudovi približno simetrični, i izolovana je njihova neposredna okolina. Kako žuta boja na slici, odgovara najvećem intezitetu zelenog kanala i u drugoj metodi je primenjen upravo ovaj kanal. Slepa mrlja sadrži uglavnom najveći intezitet na celoj slici, pa su odbačeni svi pikseli koji sadrže manje od polovine maksimalnog inteziteta, a zatim je izabrana oblast sa najviše piksela (*bwlabel*, *bwselect*) koja zadovoljava približno ovalni oblik slepe mrlje. Slepa mrlja je detektovana, nakon konjukcije slike dobijene prvom metodom sa slikom dobijenom drugom metodom (Slika 1).



Slika 1. Detekcija slepe mrlje

Prilikom detekcije eksudata u svakoj od narednih metoda originalna slika je prvo pomnožena sa odgovarajućom maskom u cilju eliminisanja slepe mrlje.

III. PRIMENA NEURALNIH MREŽA U CILJU DETEKCIJE EKSUDATA

S obzirom da neuralna mrežane ne može da "vidi" koji delovi slike pripadaju eksudatama, a koji ne, neophodno je izvršiti njeno obučavanje. Iz prethodno navedenog može se zaključiti da je potrebno obezbediti uzorke sa eksudatama, kao i uzorke zdravih delova retine. Pomenuti uzorci su uzeti sa preko dvadeset slika retine.

Pre uzimanja uzorka radi preciznijeg izdvajanja regiona iste boje vrši se konverzija slike iz RGB prostora u Lab prostor (*makeform* i *applyform*) [9]. Osnovna odlika ovog modela je što povećava vizuelnu razliku. Lab model nastao je iz XYZ modela sa ciljem da se postigne perceptivna uniformnost. Sastoje se iz tri sloja: L (sjajnost), a (odnos crveno/zeleno), b (žuto/plavo). Uzeto je preko sedamsto uzorka dimenzija 10x10 piksela. Uzimanje uzorka i podešavanje njihovih dimenzija na pomenutu vrednost je automatizovano pisanjem pomoćnog programa u Matlabu. Za treniranje neuralne mreže korišćena su sva tri kanala Lab prostora uzorka za obučavanje.

U cilju uspešnog obučavanja usvojen je troslojni model neuralne mreže (ulazni, jedan skriveni i izlazni sloj) [4], [10]. Svaki uzorak iz skupa za treniranje je tretiran kao jedan set podataka (jedan ulaz) u neuralnu mrežu. Svaki kanal svakog piksela uzorka se računa kao jedan neuron u ulaznom sloju. S obzirom da su svi uzorci dimenzija 10x10 piksela i da imamo tri kanala, u prvom sloju (ulaznom sloju) se nalazi ukupno 300 neurona. Za skriveni sloj, nakon više pokušaja izabrana je konfiguracija koja sadrži ukupno 50 neurona, koja je omogućila kompromis između složenosti mreže i njenih performansi. Iskorišćena je takođe metoda regularizacije (*msereg*) u cilju sprečavanja preobučavanja. Formirana je matrica podataka za treniranje neuralne mreže od pomenutih uzorka. Broj kolona matrice je jednak ukupnom broju uzorka za treniranje, a broj vrsta je jednak broju parametara svakog uzorka koji su od koristi pri klasifikaciji, što u ovom slučaju iznosi 300 (10x10 piksela pomnoženo sa sva tri kanala uzorka izrezanog iz veće slike, koja je predhodno konvertovana u Lab prostor boja). Takođe je formiran i vektor tačnih vrednosti, koji poseduje onoliko elemenata koliko ima i uzorka. U slučaju da uzorak pripada eksudatama, vektor tačnih vrednosti će na mestu koje odgovara redosledu upotrebe baš tog uzorka u procesu obučavanja imati vrednost jedan, a u suprotnom njegova vrednost će biti nula. Za formiranje matrice od odgovarajućih uzorka kao i za formiranje pomenutog vektora generisan je program u Matlabu. U izlaznom sloju se nalazi samo jedan neuron koji koristi nelinearnu aktivacionu funkciju, koja daje vrednosti između nule i jedinice u zavisnosti od odgovarajuće vrednosti vektora tačnih podataka.

Svaka slika na kojoj se vrši detekcija eksudata se prvo umanjuje (460x600 piksela), zatim se izvodi eliminacija slepe mrlje kao što je prethodno objašnjeno i na kraju se prebacuje u Lab prostor. Za detekciju eksudata koristi se prozor dimenzija 10x10 piksela, koji se na početku procesa detekcije nalazi u levom gornjem uglu i pomera se duž svake vrste za po jedan piksel. Svaki trenutni položaj maske se šalje istreniranoj neuralnoj mreži u cilju klasifikacije (neeksudate, eksudate). U slučaju da izlaz iz neuralne mreže nakon zaokruživanja vrednosti iznosi jedan (eksudate su detektovane) i taj položaj se memorise, a zatim se izvrši novo pomeranje. Svaki memorisani položaj maske se kasnije markira, jer u tom slučaju izlaz

iz neuralne mreže iznosi jedan, što znači da su eksudate detektovane baš na tim mestima (Slika 2).



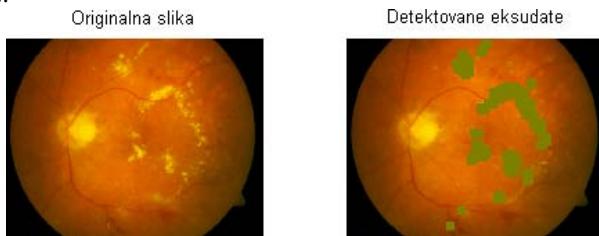
Slika 2. Detekcija eksudata korišćenjem neuralne mreže

Na kraju procesa detekcije prozor će se nalaziti u desnom donjem uglu.

IV. PRIMENA K-MEANS KLASTERIZACIJE U DETEKCIJI EKSUDATA

Pre primene postupka k-means klasterizacije, učitana slika se prebacuje u Lab prostor boja radi preciznijeg izdvajanja regiona iste boje. Nakon više pokušaja ustanovljeno je da korišćenje drugog kanala kao parametra pri klasifikaciji daje najbolje rezultate. Ovom kanalu su zatim promenjene dimenzije (*reshape*), kako bi bio pogodon za primenu tokom procesa klasterizacije. Postupak *k-means* klasterizacije zahteva da se unapred definiše broj klastera i metrika koja će se koristiti za merenje udaljenosti između objekata. U ovom slučaju u pitanju su dva klastera (eksudate i neeksudate). Korišćenjem naredbe *kmeans* obavlja se klasterizacija u dva klastera primenom Euklidske metrike.

Slepa mrlja je izolovana na prethodno opisani način, a klasterizacija daje sliku na kojoj su pozadina i eksudate obojene istom bojom, a ostatak slike drugom. Zatim je slika konvertovana u binarnu, tako što je eksudatama i pozadini dodeljena vrednost jedan, a ostalim delovima nula. S obzirom da su krajevi slike retine svetlijii od ostatka, dolazilo je do pogrešnih detekcija. Taj problem je uklonjen primenom jake erozije čiji je strukturalni element eksperimentalno određen. Zatim su izdvojene eksudate (*bwlabeled*, *bwselect*), a pozadina je eliminisana primenom kriterijuma veličine. Delovi slike koji potencijalno predstavljaju eksudate su mapirani zelenom bojom (Slika 3).



Slika 3. Detekcija eksudata korišćenjem k-means klasterizacije

V. PRIMENA GAUSSOVOG MODELA U CILJU DETEKCIJE EKSUDATA

Cilj postupka je da izoluje delove slike koji predstavljaju eksudate, a odbaci ostale korišćenjem normalne raspodele. U cilju dobijanja distribucije boja

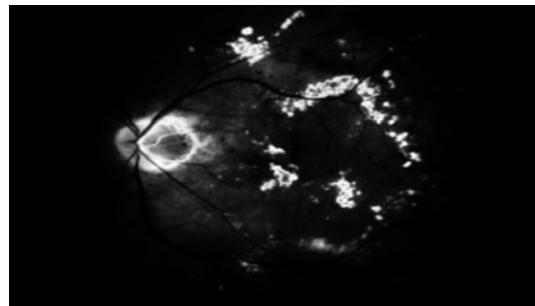
eksudata korišćeno je 40 fotografija eksudata izrezanih iz preko 20 većih fotografija. Slike, sa kojih su uzeti uzorci su prethodno prebačene u Lab prostor boja. Uzorcu su potom filtrirani korišćenjem filtra propusnika niskih učestanosti u cilju redukcije šuma. Distribucija boje uzorka eksudata se može aproksimirati normalnom višedimenzionalnom gustinom verovatnoće, a pri tome se koriste samo prva dva kanala jer se nakon više pokušaja pokazalo da ova kombinacija daje najbolje rezultate. Zatim su određene srednje vrednosti pomenuta dva kanala.

Koristeći Gauss-ov model možemo za svaki piksel slike proceniti verovatnoću da pripada eksudatama [11]. Ta verovatnoća je data sledećom jednačinom:

$$Verovatnoća = V(L, a) = e^{-(0.5 \cdot x^T \cdot K^{-1} \cdot x)} \quad (1)$$

$$\text{gde je: } x = \begin{bmatrix} L - \text{sredja_vrednost_za_L} \\ a - \text{sredja_vrednost_za_a} \end{bmatrix}.$$

Na osnovu ove jednačine svaku sliku, nakon prelaska u Lab prostor boja, možemo pretvoriti u monohromatsku sliku (Slika 4). Vrednost inteziteta sive svakog piksela predstavlja verovatnoću da taj piksel pripada eksudatama. Pikseli sa većim intezitetom imaju veću verovatnoću da pripadaju eksudatama od piksela sa manjim intezitetom sive boje.



Slika 4. Monohromatska slika

U sledećem koraku potrebno je dobijenu monohromatsku sliku konvertovati u binarnu (*im2bw*). Za realizaciju ove zamisli neophodno je definisati prag konverzije. Prag ćemo odrediti koristeći Otsu-ov metod, koji se bazira na minimizaciji međuklasne varijanse crnih i belih piksela (*graythresh*) [9]. Dobijeni rezultat je prikazan na Slici 5.



Slika 5. Binarna slika

Slepa mrlja je uklonjena kao što je prethodno

objašnjeno, a potencijalna mesta eksudata su obeležena zelenom bojom. Dobijeni rezultat je prikazan na Slici 6.



Slika 6. Detekcija eksudata

VI. ZAKLJUČAK

Detekcija eksudata na slikama retine je od izuzetne važnosti s obzirom da blagovremeno preduzete mere mogu da spreče dalje napredovanje dijabetične retinopatije koja u najgorem slučaju vodi ka slepilu. S obzirom da je broj ljudi obolelih od dijabetesa u stalnom porastu usavršavanje metoda u cilju uspešne detekcije ove bolesti će i dalje preokupirati stručnu javnost. U ovom radu prezentovane su tri metode u cilju detektovanja eksudata, kao i postupak eliminacije slepe mrlje. Program je uspešno testiran na više desetina slika sa i bez eksudata i najbolje rezultate je dao postupak klasterizacije, zatim slede neuralne mreže i na kraju primena normalne višedimenzionalne gustine verovatnoće. Pored detekcije eksudata od značaja je i detekcija ostalih manifestacija dijabetične retinopatije što može biti predmet nekog daljeg rada.

ZAHVALNICA

Na ovom mestu se posebno zahvaljujem svom mentoru prof. dr Branimir Reljinu na neprocenjivoj podršci i pomoći pri izradi rada.

LITERATURA

- [1] A. Osareh, "Automated Identification of Diabetic Retinal Exudates and the Optic Disc", PhD thesis, Department of Computer Science, University of Bristol. January 2004.
- [2] A. Osareh, M. Mirmehdi, B. Thomas, R. Markham, "Comparative Exudate Classification using Support Vector Machines and Neural Networks", in Proc 7th European Conf. on Computer Vision, (2002) 502-516.
- [3] A. Sopharak, B. Uyyanonvara, S. Barman, "Automatic exudate detection for diabetic retinopathy screening", *ScienceAsia*, 35 (2009), 80-88.

- [4] G. G. Gardner, D. Keating, "T. H. Williamson, A. T. Elliott, Automatic detection of diabetic retinopathy using an artificial neural network: a screening tool", *British Journal of Ophthalmology* 1996, 80:940-944.
- [5] X. Zhang, G. Fan, "Retinal Spot Lesion Detection Using Adaptive Multiscale Morphological Processing", in *Proc. IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*. Volume 2. (2005) 422-428.
- [6] C. E. Hann, J. G. Chase, J. A. Revie, D. Hewett, G. M. Shaw "Diabetic Retinopathy Screening Using Computer Vision", in *Proc 7th IFAC Symposium on Modelling and Control in Biomedical Systems*, Aalborg, Denmark, August 12 - 14, 2009.
- [7] T. Kauppi, V. Kalesnykiene, J.-K. Kamaraainen, L. Lensu, I. Sorri, H. Kalviainen, and J. Pietila, "Diaretdb1 diabetic retinopathy database and evaluation protocol," in *Proc. 11th Conf. on Medical Image Understanding and Analysis*, 2007.
- [8] "Automated Feature Extraction for Early Detection of Diabetic Retinopathy in Fundus Images" - <http://www.cse.iitm.ac.in/~amittal/dr-cvpr2009.pdf>
- [9] R. Gonzalez, R. Woods, S. Eddins, *Digital Image Processing using Matlab*, Prentice Hall, 2004.
- [10] G. Schaefer, E. Leung, "Neural Networks for Exudate Detection in Retinal Images", Lecture Notes in Computer Science, 2007, Volume 4842/2007, 298-306.
- [11] F. van der Heijden, R. P. W. Duin, D. de Ridder, D. M. J. Tax, *Classification Parameter Estimation & State Estimation*, 2004.

ABSTRACT

Nowadays, automatic detection of different diseases plays an important role in early and reliable diagnosis, which leads to faster recovery and significant reduction in health care costs. One such disease is diabetic retinopathy, which is induced by diabetes and is manifested through the gradual loss of eye blood vessels. Exudates are a form of diabetic retinopathy, and the idea of this paper was developing the program which would be used for automatic recognition of places that are potentially exudates in retinal images. The program was made in MatLab and three different methods were used. Also, a method for detection of blind spots was developed, concerning importance of it for appropriate detection of exudates.

AUTOMATIC DETECTION OF EXUDATES IN RETINAL IMAGES

Jovana Belić