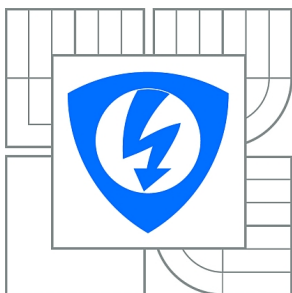


VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY



FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH
TECHNOLOGIÍ

ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION
DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

AUTOMATICKÁ DETEKCE MIKROANEURIZMAT VE SNÍMCÍCH SÍTNICE

AUTOMATIC DETECTION OF MICROANEURYSMS IN FUNDUS IMAGES

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

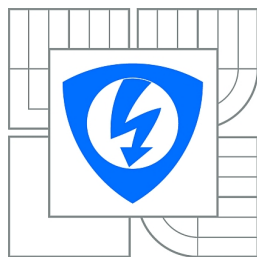
MARKÉTA KLÍMOVÁ

VEDOUcí PRÁCE

SUPERVISOR

doc. Ing. RADIM KOLÁŘ, Ph.D.

BRNO 2013



VYSOKÉ UČENÍ
TECHNICKÉ V BRNĚ

Fakulta elektrotechniky
a komunikačních technologií

Ústav biomedicínského inženýrství

Bakalářská práce

bakalářský studijní obor

Biomedicínská technika a bioinformatika

Studentka: Markéta Klímová

ID: 136474

Ročník: 3

Akademický rok: 2012/2013

NÁZEV TÉMATU:

Automatická detekce mikroaneurizmat ve snímcích sítnice

POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Seznamte se s projektem Retinopathy Online Challenge (ROC) a prostudujte vybrané metody pro detekci mikroaneurizmat. 2) Tyto metody v práci popište a navrhnete postup vlastního řešení. 3) Prostudujte obrázky sítnice na internetové stránce ROC projektu a připravte vhodná testovací data. 4) Navrženou metodu detekce implementujte ve zvoleném programovém prostředí. 5) Metodu otestujte a případně modifikujte za účelem zvýšení specifity a sensitivity metody. 6) Výsledky vyhodnoťte a dostatečně diskutujte.

DOPORUČENÁ LITERATURA:

- [1] NIEMEIJER M. et al. Retinopathy online challenge: automatic detection of microaneurysms in digital color fundus photographs. IEEE Transactions on Medical Imaging. 2010, roč. 29, č. 1, s. 185-195.
[2] DUDA, R.O., HART, P.E. a STORK, D.G. Pattern Classification. 2nd Edition. Wiley-Interscience, 2000

Termín zadání: 11.2.2013

Termín odevzdání: 31.5.2013

Vedoucí práce: doc. Ing. Radim Kolář, Ph.D.

Konzultanti bakalářské práce:

prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D.

Předseda oborové rady

UPOZORNĚNÍ:

Autor bakalářské práce nesmí při vytváření bakalářské práce porušit autorská práva třetích osob, zejména nesmí zasahovat nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a musí si být plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č.40/2009 Sb.

ABSTRAKT

Diabetická retinopatie je závažná komplikace diabetu mellitus. Vzniká jako důsledek celkového poškození cév při hyperglykemii a je jednou z hlavních příčin slepoty. Prvními klinicky prokazatelnými projevy diabetické retinopatie jsou mikroaneurysmata. Úkolem této bakalářské práce je navrhnout a realizovat detektor mikroaneurysmat ve snímcích sítnice. Teoretická část práce popisuje anatomii oka, diabetickou retinopatii a některé již existující metody detekce. Dále je popsána realizovaná metoda a zhodnoceny výsledky detekce.

KLÍČOVÁ SLOVA

Sítnice, diabetes mellitus, diabetická retinopatie, mikroaneurysmata, retinopathy online challenge, databáze, Matlab

ABSTRACT

Diabetic retinopathy is a serious complication of diabetes mellitus. It develops as a result of total damage of vessels caused by hyperglycemia and it is one of major causes of blindness. The microaneurysms are the first clinically observed pathologies of diabetic retinopathy. The aim of this bachelor thesis is to propose and to implement an automated microaneurysm detector. Teoretical part describes the eye anatomy, diabetic retinopathy and some existing methods of automated detection. Next the implemented solution is described and the results of the detectin are evaluated.

KEYWORDS

Retina, diabetes mellitus, diabetic retinopathy, microaneurysms, retinopathy online challenge, database, Matlab

BIBLIOGRAFICKÁ CITACE

KLÍMOVÁ, M. *Automatická detekce mikroaneurizmat ve snímcích sítnice*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2013. 43 s. Vedoucí bakalářské práce doc. Ing. Radim Kolář, Ph.D..

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci na téma Detekce mikroaneurizmat ve snímcích sítnice jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího semestrálního projektu a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou všechny citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce.

Jako autor uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením této práce jsem neporušila autorská práva třetích osob, zejména jsem nezasáhla nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a jsem si plně vědoma následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č.121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č. 40/2009Sb.

V Brně dne 30. 5. 2013

.....

(podpis autora)

PODĚKOVÁNÍ

Děkuji vedoucímu bakalářské práce doc. Ing. Radimu Kolářovi, Ph.D. za metodickou, pedagogickou a odbornou pomoc a další cenné rady při zpracování mé bakalářské práce.

OBSAH

OBSAH.....	6
SEZNAM OBRÁZKŮ	8
SEZNAM TABULEK	9
ÚVOD.....	10
1 ANATOMIE OKA.....	11
1.1 Části lidského oka	11
1.1.1 Sítnice	12
2 DIABETICKÁ RETINOPATIE	13
2.1 Diabetes mellitus	13
2.1.1 Diabetes mellitus 1. typu: inzulindependentní.....	13
2.1.2 Diabetes mellitus 2. typu: non-inzulindependentní.....	13
2.2 Diabetická retinopatie.....	13
2.3 Formy diabetické retinopatie	14
2.4 Mikroaneurysmata.....	15
3 RETINOPATHY ONLINE CHALLENGE	16
3.1 Projekt ROC.....	16
3.2 Databáze	16
3.2.1 Roztřídění mikroaneurysmat ve snímcích	17
4 METODY DETEKCE.....	21
4.1 Shlukování založené na směrovém modelu a logistická regrese pro automatickou detekci mikroaneurysmat ve snímcích sítnice.....	21
4.2 Waikato detektor mikroaneurysmat	21
4.3 Optimální vlnková transformace pro detekci mikroaneurysmat ve snímcích sítnice	21
4.4 Hierarchická detekce červených lézí ve snímcích sítnice pomocí víceškálového korelačního filtrování	22
4.5 Metoda automatické detekce mikroaneurysmat ve snímcích sítnice založená na dvojitém kruhovém filtru	22

4.6	Vyhodnocení metod	23
5	VLASTNÍ METODA DETEKCE	25
5.1	Předzpracování obrazu	25
5.2	Korelace obrazu s maskou	27
5.2.1	Maska.....	27
5.2.2	Korelace	28
5.3	Prahování	30
5.4	Odstranění cév.....	32
5.5	Klasifikace	33
6	VÝSLEDKY	37
7	ZÁVĚR.....	43
	SEZNAM LITERATURY	44
	SEZNAM ZKRATEK	46
	SEZNAM PŘÍLOH	47
	Příloha A: Seznam snímků vybraných jako trénovací data	48
	Příloha B: Senzitivita a specificita testovaných snímků	49
	Příloha C: Popis programů	50
	Příloha D: Obsah přiloženého CD	51

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1.1: Schematický řez okem (převzato z [2]).	11
Obrázek 1.2: Řez sítnicí (převzato z [3]).	12
Obrázek 2.1: Výřez z digitálního obrazu sítnice, s mikroaneurysmaty označenými šipkami (převzato z [7]).	15
Obrázek 3.1: Snadno rozeznatelná mikroaneurysmata.	18
Obrázek 3.2: Špatně rozeznatelná mikroaneurysmata.	19
Obrázek 3.3: Mikroaneurysmata v blízkosti cév.	20
Obrázek 4.1: Srovnání ROC křivek jednotlivých metod: (a) všechna MA, (b) nepatrná MA, (c) normální MA, (d) dobře patrná MA, (e) MA v blízkosti cév. (převzato z [8]).	24
Obrázek 5.1: Blokové schéma detekce.	25
Obrázek 5.2: Složky RGB obrazu u snímku image3.jpg.	26
Obrázek 5.3: Zelená složka obrazu po filtraci mediánovým filtrem, snímek image3.jpg	26
Obrázek 5.4: Prostorové rozložení intenzit mikroaneurysmat různých velikostí: (a) 5, (b) 10, (c) 10	27
Obrázek 5.5: Gaussovske masky: (a) $\sigma = 0,3$; (b) $\sigma = 0,4$; (c) $\sigma = 0,5$; velikost 15	28
Obrázek 5.6: Snímek image20.jpg: (a) původní snímek, (b) zobrazení maxim po korelaci, (c) detail původního snímku, (d) detail maxim po korelaci	29
Obrázek 5.7: Histogram průměrovaných korelačních koeficientů.	30
Obrázek 5.8: Vyznačení prahu 0,25 v histogramu maxim	31
Obrázek 5.9: Maxima korelačních koeficientů snímku image20.jpg po prahování, práh 0,25	31
Obrázek 5.10: (a) detail maxim po korelaci, (b) detail maxim po prahování, práh 0,25	32
Obrázek 5.11: Snímek image20.jpg: (a) binární obraz cév segmentovaných ze snímku, (b) maxima korelačních koeficientů po odstranění cév.	33
Obrázek 5.12: Boxploty jednotlivých parametrů pro mikroaneurysmata a okolní tkáň: (a) $\min_r$, (b) $\min_g$, (c) $\min_b$, (d) r , (e) g , (f) b , (g) R , (h) G , (i) B , (j) poměr_r , (k) poměr_g , (l) poměr_b .	36
Obrázek 6.1: Výsledky detekce na testovaných snímcích: (a) 4, (b) 5, (c) 10, (d) 11, (e) 14, (f) 24, (g) 28, (h) 29, (i) 34, (j) 39.	42

SEZNAM TABULEK

Tabulka 3.1: Typy snímků v databázi ROC.	17
Tabulka 5.1: Srovnání parametru $poměř_g$ pro mikroaneurysmata a ostatní tkáň.....	37
Tabulka B.1: Hodnoty senzitivity a specificity testovaných snímků	49

ÚVOD

Diabetická retinopatie je závažná komplikace diabetu mellitus. Vzniká jako důsledek celkového poškození cév při hyperglykémii a je hlavní příčinou slepoty. Prvními klinicky prokazatelnými projevy diabetické retinopatie jsou mikroaneurysmata, miniaturní výduti retinálních cév. Vyšetření očního pozadí může včas odhalit počínající diabetickou retinopatii a díky léčbě zahájené v rané fázi nemoci zabránit oslepnutí. V současnosti je nutná přítomnost oftalmologa, který snímky očního pozadí vyhodnocuje a detekuje mikroaneurysmata. Tento postup klade velkou zátěž na oftalmologa a je časově náročný, proto se nehodí pro screeningová vyšetření. V roce 2010 bylo ve světě evidováno 285 milionů diabetiků a jejich počet se neustále zvyšuje. Proto je třeba vyšetření zefektivnit. Pro usnadnění a zrychlení tohoto důležitého vyšetření je snaha zautomatizovat detekci mikroaneurysmat. Cílem této práce je navrhnout algoritmus automatické detekce mikroaneurysmat ve snímcích sítnice.

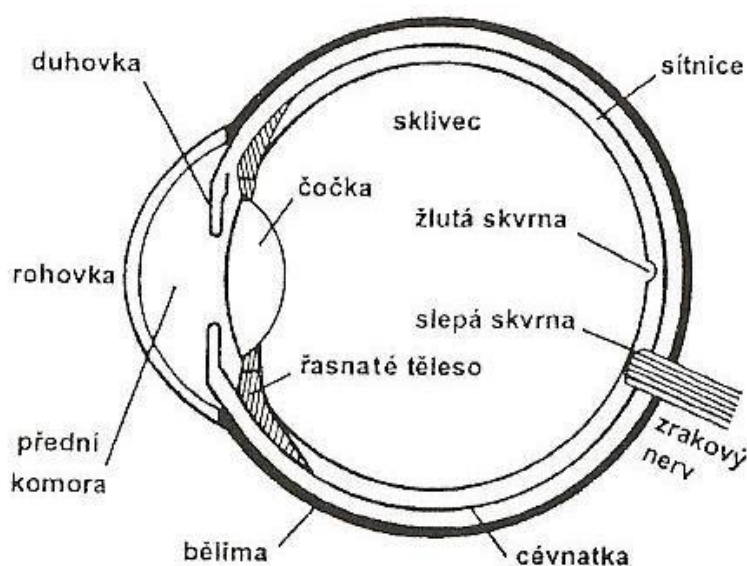
Teoretická část je věnována anatomii oka, diabetu mellitus a především jeho oční komplikaci diabetické retinopatii. Dále je popsán projekt the Retina online challenge a databáze s ním související. Popsány jsou některé současné metody detekce mikroaneurysmat.

V další části práce je popsána zvolená metoda, realizovaná v prostředí Matlab, a její jednotlivé kroky. Dále jsou vyhodnoceny výsledky detekce mikroaneurysmat touto metodou. V závěru jsou výsledky shrnuty a navrženy postupy zlepšení metody.

1 ANATOMIE OKA

1.1 Části lidského oka

Oko je smyslový orgán, který umožňuje získávání vizuálních informací o okolí. Oko se skládá z očního nervu a koule oční. Oční nerv (nervus opticus), označovaný také jako II. hlavový nerv, vede z oční koule přes očníci do lebky do podkorových a korových center. Oční koule (bulbus opticus) má průměr 24 – 26 mm a je uložena v očníci. Stěna oka je uspořádána do tří vrstev: fibrózní vrstva, cévnatka a sítnice. Oční kouli vyplňuje sklivec a komorový mok. [1]

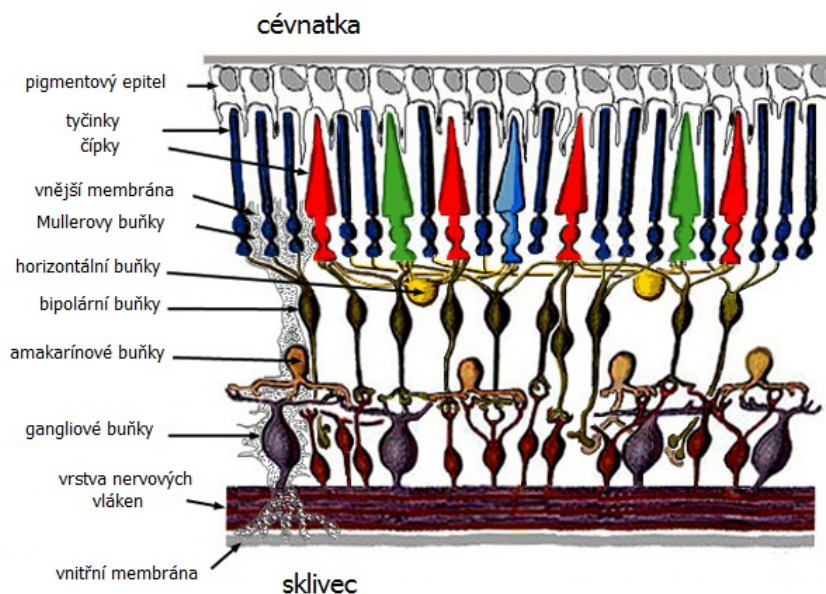


Obrázek 1.1: Schematický řez okem (převzato z [2]).

Fibrózní vrstva má tuhou konzistenci a bělavou barvu a nazývá se bělma (sclera). V přední části přechází v průhlednou, více zakřivenou a neprokrvenou oblast, rohovku (cornea). Druhou vrstvu stěny oka tvoří cévnatka (choroidea, uvea), kterou probíhají nervy a krevní a mízní cévy. Cévnatka vytváří řasnaté tělísko se svalovými vlákny regulujícími ztlušťování čočky. Tím se mění její refrakční mohutnost. Z řasnatého tělíska také vybíhá duhovka (iris), která tvoří mezikruží. Otvor v něm je nazýván rohovka (pupilla). Zadní část duhovky kryje pigmentovaný epitel. Míra pigmentace určuje barvu očí jedince. Zároveň lze pigmentaci a cévní kresbu duhovky použít k identifikaci osob díky výrazné individuální odlišnosti. Uvnitř duhovky jsou také dva hladké svaly způsobující roztahování a stahování rohovky. Čočka (lens crystallina) má světlolomné vlastnosti. Její velikost je asi 10 x 4 mm a je zavěšena k řasnatému tělesu. Schéma uspořádání oka je znázorněno na obrázku 1.1. [1]

1.1.1 Sítňice

Vnitřní vrstva, síťnice (retina), je senzorická. Nejbližší cévnatce je vrstva pigmentového epitelu. Následuje vlastní senzorická vrstva, bipolární nervové buňky a multipolární nervové buňky. Světločivé elementy jsou dvojího druhu, tyčinky a čípky. Čípky umožňují barevné vidění při dobrém osvětlení, tyčinky pouze monochromatické vidění v šeru. Tyčinek je v oku asi 120 milionů, čípků jen 6 – 7 milionů. Na obrázku 1.2: Řez síťnicí (převzato z [3]). je ukázán schematický řez síťnicí. [1]



Obrázek 1.2: Řez síťnicí (převzato z [3]).

Větší část síťnice obsahuje světločivé elementy a nazývá se pars optica, menší část síťnice tyčinky a čípky neobsahuje, je to část slepá, pars caeca. Tato slepá část kryje řasnaté těleso a zadní část duhovky. Přejchod mezi optickou a slepou částí je nepravidelný a zubatý. Ani tyčinky a čípky nejsou rozmístěny na síťnici rovnoměrně. Největší koncentrace čípků je ve žluté skvrně (macula lutea), která má průměr 2 – 4 mm, konkrétně v prohloubenině žluté skvrny zvané fovea centralis. Navíc jsou zde čípky nejefektivněji rozmístěny v šestiuhelníkové mozaice. Směrem k periférii oka ubývá čípků a přibývá tyčinek. V místě, kde zrakový nerv opouští bulbus, nejsou žádné světločivé elementy, jedná se o slepou skvrnu. Kanálem zrakového nervu do oka také vstupují cévy. [1]

2 DIABETICKÁ RETINOPATIE

2.1 Diabetes mellitus

Diabetes mellitus (DM, úplavice cukrová) je závažné onemocnění metabolismu glukosy. Je charakteristické chronicky zvýšenou hladinou cukru v krvi (hyperglykemie) kvůli nedostatečnému účinku inzulinu. Malý účinek inzulinu může být způsobený buď poruchou sekrece inzulinu v pankreatu, nebo odolností periferních tkání na inzulin. Důsledkem hyperglykemie bývá postižení malých i velkých cév. [4]

2.1.1 Diabetes mellitus 1. typu: inzulindependentní

První typ diabetu je autoimunitní onemocnění. T lymfocyty rozeznávají β -buňky Langerhansových ostrůvků pankreatu, které jsou odpovědné za tvorbu inzulinu, jako cizí a postupně je ničí. Postižený jedinec musí mít genetické predispozice, spouštěč nemoci však bývá virová infekce (např. vir chřipky). Jak ubývá β -buněk, klesá schopnost regulovat hladinu cukru v krvi (glykémii). Příznaky (žízeň, zvýšené močení, hubnutí při normální chuti k jídlu, malátnost, poruchy vědomí) se projeví až, když je k dispozici méně než 10 % původního množství β -buněk. DM 1. typu se projevuje většinou v dětství a inzulin musí být doživotně podáván podkožními injekcemi nebo inzulinovou pumpou. [4]

2.1.2 Diabetes mellitus 2. typu: non-inzulindependentní

Diabetes druhého typu je způsoben nerovnováhou mezi sekrecí a účinkem inzulinu. Klinické příznaky se projeví při současné inzulinové rezistenci a poruše dynamiky sekrece inzulinu. V tomto případě zatím není jasné, která porucha je primární a která sekundární. DM 2. typu není autoimunitní, vykazuje znaky polygenně dědičné nemoci. Velice často bývá spojen s obezitou, hypertenzí, poruchami metabolismu lipidů a dalšími metabolickými výkyvy. Rezistence na inzulin má patologické projevy ve tkáních, které jsou fyziologicky na inzulin citlivé – ve svalové a tukové tkáni a játrech. Je nedostatečně potlačena jaterní glukoneogeneze a dochází k poruše příjmu glukosy svalovou a tukovou tkání. Tento typ diabetu se objevuje nejčastěji po 40. roce věku. Farmakologická léčba spočívá v podávání perorálních antidiabetik a později inzulinu, který ale nemá takový efekt jako u DM 1. typu. Dále je důležitá dieta, redukce hmotnosti a dostatek fyzické aktivity. [4]

2.2 Diabetická retinopatie

Diabetická retinopatie (DR) je typická mikrovaskulární komplikace DM. Vzniká v důsledku specifických morfologických změn způsobených chronickou hyperglykemií. Postihuje 80 - 100 % nemocných DM 1. typu a více než 60 % nemocných DM 2. typu s dobou trvání

nemoci více než 20 let. Ve vyspělých zemích je DR nejčastější příčinou slepoty u lidí ve věku 20 - 74 let. V roce 2000 bylo v České republice téměř dva tisíce slepých majících DM. Ke vzniku DR vedou genetické a metabolické faktory. Nejdůležitější je hyperglykemie a navazující metabolické cesty (glykace proteinů, oxidační stres), dále hypertenze a dyslipidemie. [5], [6]

Pokles zraku až slepota u diabetiků má dvě příčiny:

- Komplikace spojené s proliferativní DR (např. trakční odchlípnutí sítnice, krvácení do sklivce)
- Komplikace spojené s diabetickou makulopatií. Tato nemoc má největší podíl na zhoršení vidění diabetiků.

Prvním společným znakem DR a makulopatie je diabetická angiopatie. Jedná se o poškození cévní stěny a poruchu kapilárního řečiště. Kvůli hyperglykémii se mění struktura a funkce cévní stěny kapilár. Dochází ke ztlustění bazální membrány a úbytku pericytů (buňky endotelu, které působí na průsvit cév). Z jejich nedostatku dochází k poškození funkce endoteliálních buněk a oslabení kapilární stěny, která následně dilatuje. Jako důsledek dilatace vznikají mikroaneurysmata. [6]

Dalším znakem je porušení permeability stěn kapilár. Umožňuje větší pronikání tekutiny a plazmatických bílkovin do tkáně sítnice a tím vzniká edém. V sítnici se dále hromadí proniklé vysokomolekulární tukové látky tvořící tuhé exudáty. Dojde-li k úplnému porušení stěny mikroaneurysmatu, vznikají intraretinní hemoragie. [6]

Horší stupeň poškození je úplný uzávěr průsvitu kapilár. Tím dochází k hypoxii daného místa a vznikají zóny kapilární neperfuze. Tkáň sítnice se snaží nedostatek kyslíku kompenzovat produkcí vazoproliferačních faktorů, které vedou k neovaskularizaci sítnice. Nově vytvořené cévy však mají nekvalitní, propustnou a křehkou cévní stěnu. Tím se stávají dalšími zdroji edému a krvácení. [6]

U diabetu 1. typu převládají kapilární uzávěry, ischemie a hypoxie sítnice. U diabetu 2. typu je typické prosakování z kapilár a tvorba mikroaneurysmat, častý je i okulární edém. [6]

2.3 Formy diabetické retinopatie

- **Neproliferativní DR** (NPDR = Non-Proliferative diabetic retinopathy):

Základní klinické znaky jsou mikroaneurysmata, hemoragie, tvrdé exudáty, abnormality v kapilárách sítnice a vatovitá ložiska. Podle pokročilosti změn se dělí na počínající, středně pokročilé a pokročilé.

- **Proliferativní DR** (PDR = Proliferative diabetic retinopathy):

Typická je přítomnost novotvořených cév na sítnici, disku a duhovce, odchlípení sítnice, skelná a předretinální hemoragie. Rozlišují se dvě stadia, počínající a vysoce riziková.

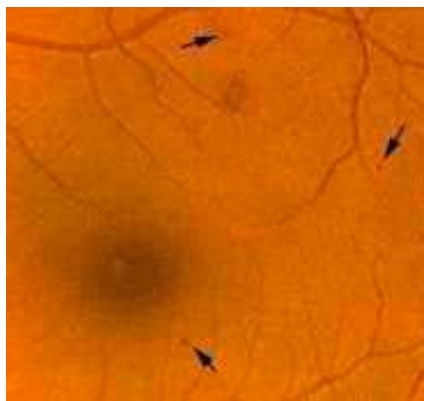
- **Diabetická makulopatie** (DMP):

DMP vzniká jako následek zhroucení hematookulární bariéry, což vede ke vzniku sítnicového edému a tvrdých exudátů. [5], [6]

2.4 Mikroaneurysmata

Mikroaneurysmata (MA) jsou prvním klinicky prokazatelným projevem diabetické retinopatie. Jedná se o dilatace nebo výčlipky ve středních vrstvách kapilár sítnice. Jejich rozměr bývá mezi 10 až 100 mikrometry. Kapilární cévy jsou za normálních okolností na snímku očního pozadí neviditelné. Mikroaneurysmata se díky zvětšené velikosti jeví jako červené tečky. Nacházejí se většinou na zadním pólu oka. Na začátku se nejčastěji vyskytují v temporální části makuly a temporálně od ní. K rozlišení mikroaneurysmat od drobných tečkovitých hemoragií slouží fluorescenční angiografie (FAG), při které se MA na rozdíl od hemoragií plní barvivem. Většinou se MA plní později než zdravé kapiláry a prosakují. [5], [6]

Vznik mikroaneurysmat je spojen s odumíráním pericytů. Dochází k funkčnímu poškození endoteliálních buněk a oslabení kapilárních stěn. Ty následně dilatují. Později se endoteliální buňky zmnožují a vytváří kolem sebe vrstvy bazální membrány. V nich jsou zadržovány erytrocyty a fibrin, čímž dojde k okluzi. Kapiláry jsou propustné pro vodu a velké molekuly, díky tomu se hromadí lipidy a voda v sítnici. Ze stejného důvodu také mikroaneurysmata propouští fluorescent, proto jsou při FAG lépe rozeznatelná než při oftalmologickém vyšetření. [5], [6]



Obrázek 2.1: Výřez z digitálního obrazu sítnice, s mikroaneurysmaty označenými šipkami (převzato z [7]).

3 RETINOPATHY ONLINE CHALLENGE

3.1 Projekt ROC

Pro usnadnění rozvoje stále lepších metod analýzy obrazu očního pozadí bylo založeno několik databází obsahujících veřejně dostupné obrazy s poznámkami v různých oblastech. Příkladem jsou databáze STARE (Structured analysis of the retina), DRIVE (Digital retinal images for vessel extraction) a MESSIDOR (Méthodes d'évaluation de systèmes de segmentation et d'indexation dédiées à l'ophtalmologie rétinienne). Používáním těchto databází bylo umožněno lepší ohodnocení výsledků z jednotlivých metod oproti tomu, kdyby každá metoda byla testována na jiných datech. Přesto srovnání není úplně přesné, protože každý tým mohl hodnotit svoji metodu jiným způsobem. [8]

Ke zpřesnění srovnávání metod bylo potřeba vytvořit databázi s online hodnocením výsledků, které by bylo standardizované. Tvůrci těchto databází jsou přitom organizováni dva typy soutěží:

1. Asynchronní

Všechny výsledky jsou hodnoceny pomocí stejného vyhodnocovacího programu a týmy mohou své výsledky předkládat průběžně. Tento způsob společného vyhodnocování má ve výzkumu do budoucna potenciál, protože může ukázat chyby jednotlivých technik vypracování a navádět tak k jejich rychlejšímu zdokonalení. První databází tohoto typu byla *The Middlebury stereo vision website*.

2. Synchronní

Týmy realizují své metody současně. Po ukončení soutěže jsou pomocí standardizovaného programu vyhodnoceny a srovnány mezi sebou.

První mezinárodní synchronní soutěž je the Retina online challenge (ROC) soutěž v detekci mikroaneurysmat. Je organizována trojicí vědců, kterou tvoří Meindert Niemeijer, Bram van Ginneken a Michael D. Abràmoff. ROC byl vyhlášen v únoru 2008 a ve stejné době byla zpřístupněna také databáze obrazových dat. [8]

3.2 Databáze

Databázi obrazových dat tvoří 100 digitálních barevných fotografií očního pozadí, které vybral jeden z autorů projektu, N. Niemeijer. Zdrojem fotografií byl archiv screeningového programu diabetické retinopatie obsahující 150 000 fotografií. Jako vhodné fotografie byly vybrány ty, v nichž oftalmologové ve screeningovém programu našli

mikroaneurysmata a které nebyly označeny jako neklasifikovatelné. Protože fotografie byly pořízeny různými typy fundus kamer, jsou poměrně různorodé. Sada obsahuje 3 typy fotografií lišící se velikostí (viz tabulka 3.1). Fotografie byly pořízeny přístroji Topcon NW 100, Topcon NW 200 a Canon CR5-45NM. Všechny obrázky byly ve formátu jpeg a komprese byla dána fundus kamerou. Tato sada fotografií byla náhodně rozdělena na dvě části po padesáti snímcích, trénovací a testovací data. [8]

Trénovací data slouží k vyzkoušení a předběžnému testování metod účastníků. Trénovací sada proto obsahuje ke každému snímku také souřadnice středu, poloměr a jistotu, se kterou se jedná o mikroaneurysma, pro všechna MA ve snímku. Tyto informace zjistili 4 odborníci na sítnici z univerzity v Iowě. U trénovacích dat stačila detekce léze jedním odborníkem k tomu, aby byla označena jako mikroaneurysma. To mělo vést k co největší senzitivě dat k lézím. [8]

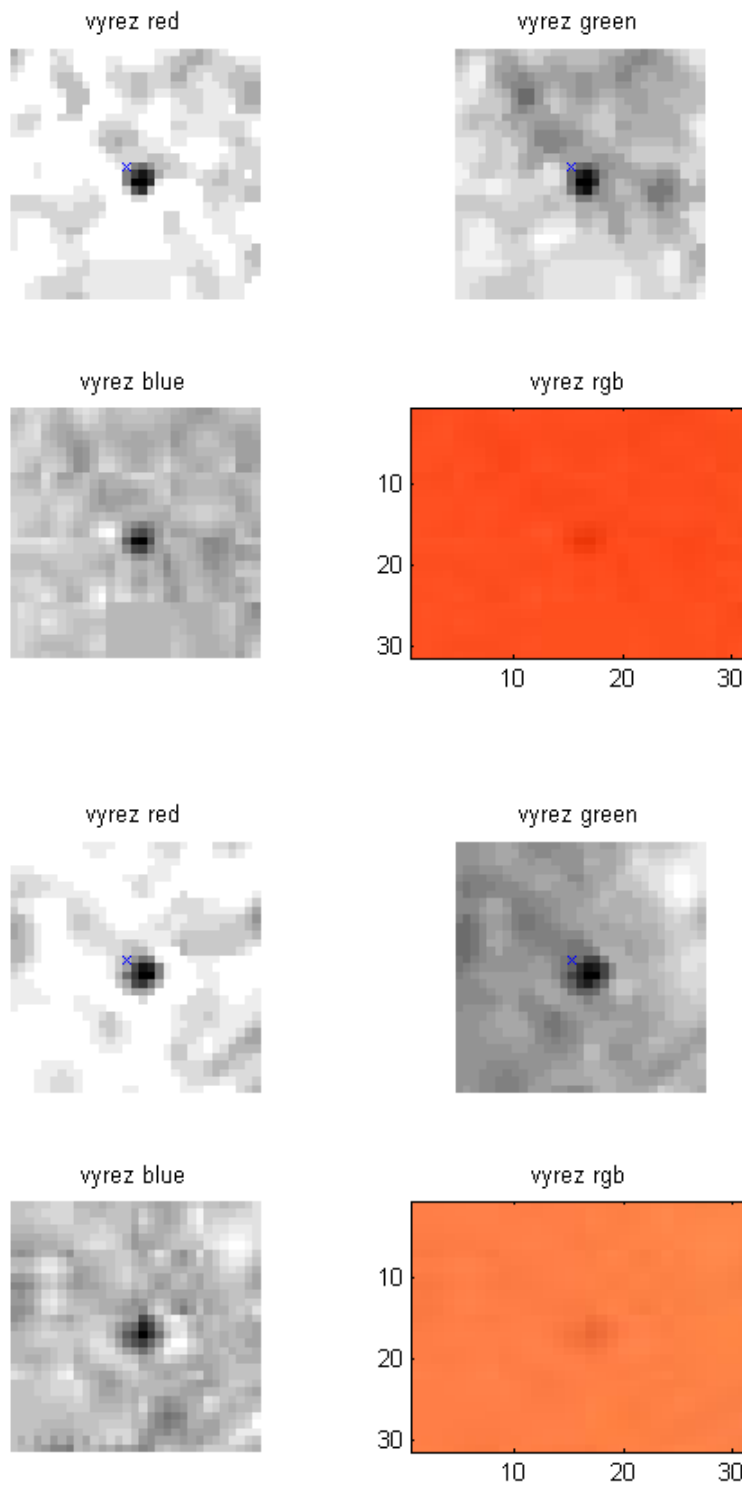
Tabulka 3.1: Typy snímků v databázi ROC.

	Velikost [pixel] (šířka × výška)
Typ I	576 × 768
Typ II	1061 × 1058
Typ III	1389 × 1383

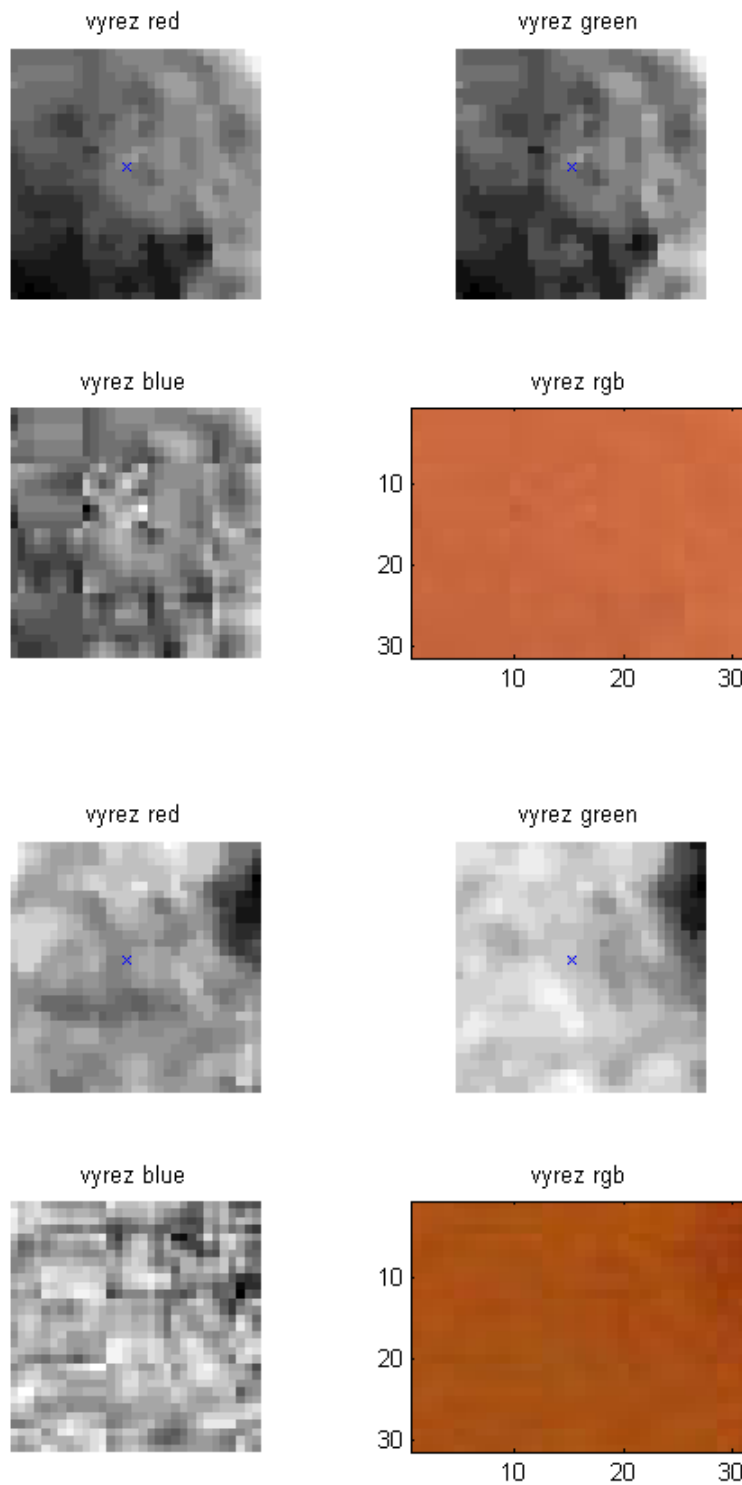
Testovací data obsahují pouze snímky, další informace nejsou veřejně dostupné. I tyto snímky byly nejprve detekovány odborníky. Jako mikroaneurysma byla označena léze, kterou detekovali alespoň dva experti. Tato sada dat slouží k otestování metody a jejímu následnému vyhodnocení organizátory ROC projektu. [8]

3.2.1 Roztřídění mikroaneurysmat ve snímcích

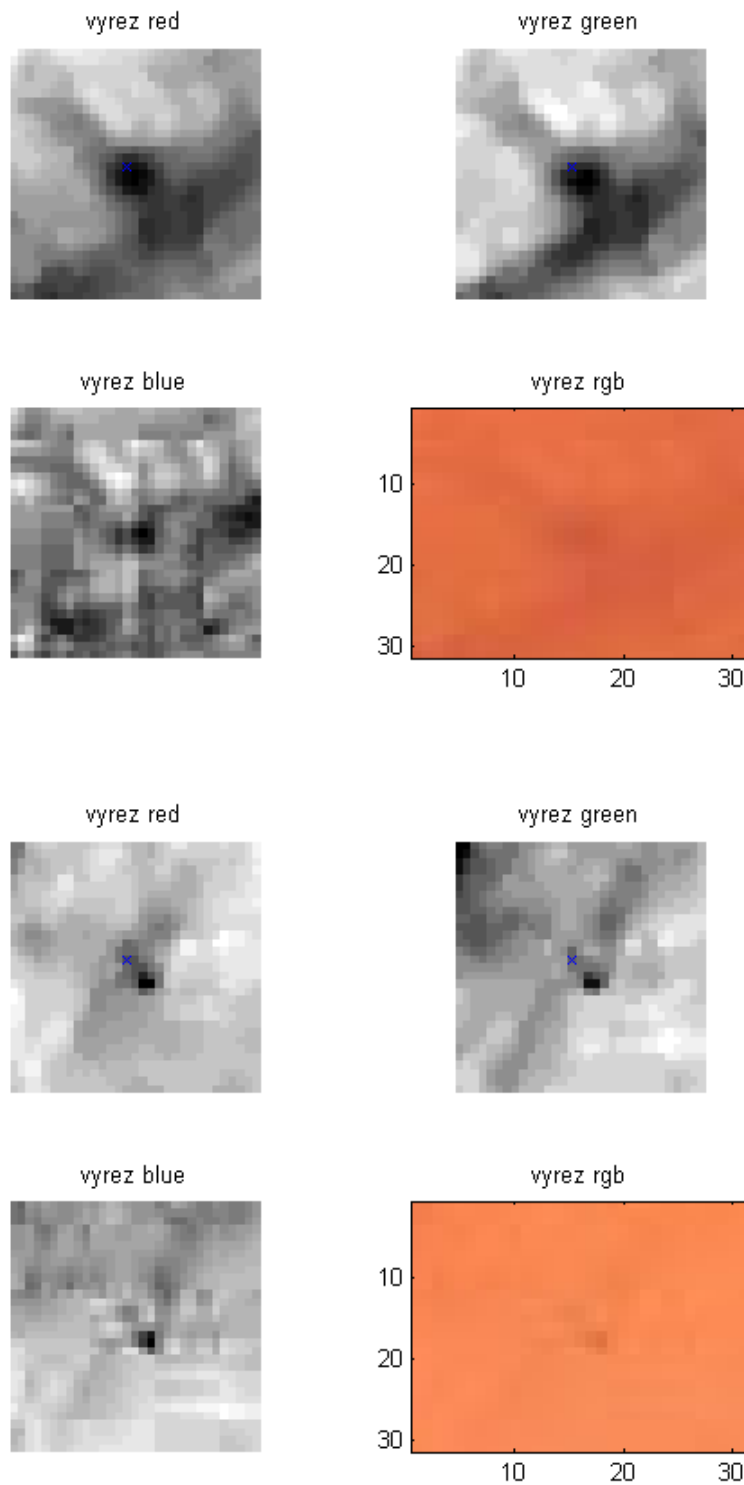
Mikroaneurysmata jsou různorodá ve svém vzhledu (lokální kontrast a barva) i v poloze na sítnici vzhledem k anatomii sítnice. Tato různorodost má vliv na úspěšnost detekce mikroaneurysmat. Mikroaneurysmata lze subjektivně rozdělit do tří skupin: dobře rozeznatelná (jsou vidět na obrázku 3.1), špatně rozeznatelná (obrázek 3.2) a zvláštní skupinu tvoří mikroaneurysmata v blízkosti cév (na obrázku 3.3). Blízko zde znamená ve vzdálenosti průměru mikroaneurysmata nebo menší od cévy. Tato MA bývají hůře rozeznatelná proto, že mnohé metody využívají segmentaci cév k omezení falešně pozitivních detekcí v oblasti cév. [8]



Obrázek 3.1: Snadno rozeznatelná mikroaneurysmata.



Obrázek 3.2: Špatně rozeznatelná mikroaneurysmata.



Obrázek 3.3: Mikroaneurysmata v blízkosti cév.

4 METODY DETEKCE

V této kapitole jsou obsaženy některé již vytvořené metody detekce mikroaneurysmat a jejich stručný popis.

4.1 Shlukování založené na směsovém modelu a logistická regrese pro automatickou detekci mikroaneurysmat ve snímcích sítnice

Snímku je nejprve změněna velikost tak, aby měl danou šířku, a následně je normalizován odečtením odhadu pozadí. Odhad je získáný použitím mediánového filtru s velkým oknem. Pro vlastní detekci je použita zelená složka obrazu. Detekce možných kandidátů je provedena pomocí shlukovací metody založené na směsovém modelu. Autoři předpokládali, že každý pixel snímku patří do jedné ze tří tříd. Třídou jedna tvoří pozadí, třída dva obsahuje elementy popředí – cévy, optický disk a léze. Do třídy tři jsou zařazeny pixely, které v histogramu leží daleko od hlavní distribuce, tzv. outliers. Tento Gaussův směsový model se třemi třídami je aplikován do intenzit snímku a následným prahováním jsou získáni kandidáti na mikroaneurysmata. Pro omezení falešně pozitivních nálezů je provedena segmentace cév. Z kandidátů na MA jsou skutečné léze zjištěny pomocí porovnání barvy, tvaru a struktury. Tento systém byl testován pomocí trénovacích dat ROC. [8], [9]

4.2 Waikato detektor mikroaneurysmat

Tato metoda rozšiřuje již vytvořený algoritmus vyvinutý Spencerem a kolektivem [10], kterou následně použil Cree a kolektiv [11] pro detekci mikroaneurysmat ve snímcích z fluorescenční angiografie. Tým z univerzity Waikato tuto metodu upravil pro použití na barevných snímcích sítnice. Byla použita zelená složka obrazu, nejprve je normalizována odečtením verze filtrované mediánovým filtrem. Poté probíhá druhá filtrace mediánovým filtrem, tentokrát s malým oknem pro odstranění šumu. Waikato detektor najde a odstraní cévy použitím top-hat transformace morfologickou rekonstrukcí pomocí podlouhlého strukturování prvků v různých směrech. Kandidáti na MA projdou prahováním a segmentací metodou rostoucích regionů. Podle barvy, intenzity a tvaru je získáno několik kandidátů. Bayesův klasifikátor posléze určí pravděpodobnost, se kterou je nalezený objekt mikroaneurysma. [8], [10]

4.3 Optimální vlnková transformace pro detekci mikroaneurysmat ve snímcích sítnice

Metoda předpokládá, že mikroaneurysma v určitém měřítku může být modelováno dvojrozměrnými symetricky rotačními obecnými Gaussovskými funkcemi. Poté je použit

k nalezení MA vzor odpovídající ve vlnkové doméně. Vlnková transformace (WT) rozloží obraz na podobrázky koeficientů (tzv. subbands), které obsahují informace o měřítku a frekvenci. Vysokofrekvenční a nízkofrekvenční subbands jsou ignorovány, čímž je z analýzy vyloučen šum. Okno se vzorem projíždí snímek a srovnává koeficienty WT vzoru a obrazu. Místa, kde je rozdíl koeficientů nižší než stanovený práh, jsou určena jako umístění mikroaneurysmat. Parametry modelu určují velikost detekovaného mikroaneurysmatu. I tato metoda odstraňuje falešně pozitivní nálezy segmentací cév. K trénování byla použita databáze ROC. [8]

4.4 Hierarchická detekce červených lézí ve snímcích sítnice pomocí víceškálového korelačního filtrování

Tato metoda používá víceškálové Bayesovo korelační filtrování. Odpovědi z Gaussovské banky filtrů jsou využity ke konstrukci pravděpodobnostních modelů a jejich okolí. Poté je zjištěna korelace mezi výstupy z Gaussových filtrů původního snímku a modelu. Pokud je korelace vyšší než nastavený práh, je toto místo označeno jako kandidát na mikroaneurysma. K segmentaci cév je použito adaptivní prahování a všichni kandidáti ležící na cévách jsou odstraněni. Dále je na kandidáty aplikována metoda rostoucích regionů a je získána sada parametrů (tvar, intenzita, výstup z banky filtrů a korelační koeficienty) pro každého kandidáta. Tyto parametry jsou následně srovnávány s diskriminační tabulkou, která obsahuje minimální a maximální hodnotu každého parametru pro pravé léze. Kandidáti, jejichž hodnoty všech parametrů byly v těchto mezích, jsou označeny jako mikroaneurysmata. Metoda byla testována s užitím testovacích dat ROC. [8]

4.5 Metoda automatické detekce mikroaneurysmat ve snímcích sítnice založená na dvojitém kruhovém filtru

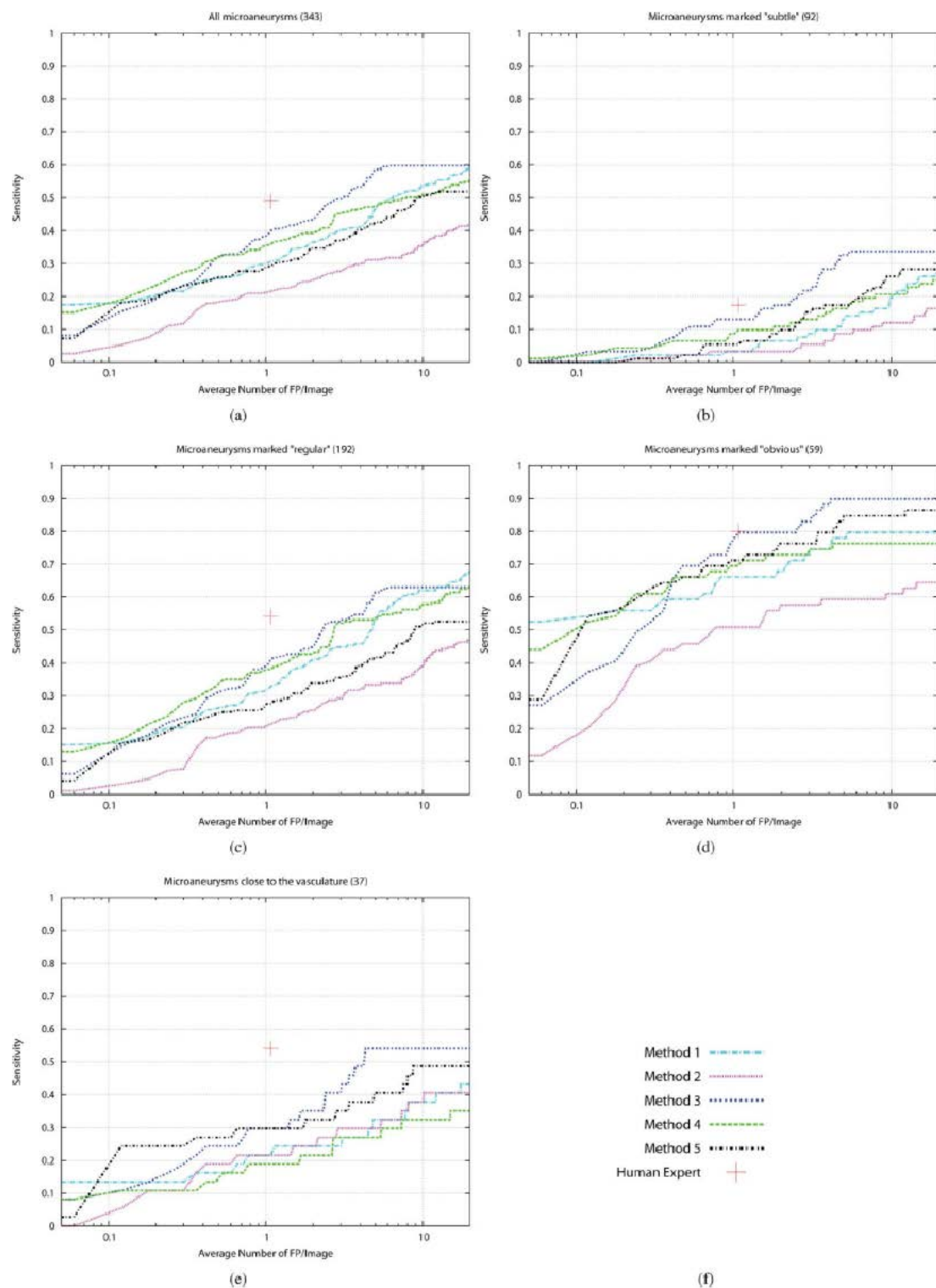
Snímek je nejprve předzpracován korekcí jasu, gamma korekcí a zvýrazněním kontrastu pro zmírnění rozdílů v intenzitě a kontrastu mezi snímky. Další zpracování probíhá pouze na zelené složce obrazu. Snímky menší než 1389×1383 jsou zvětšeny na tuto velikost. Dále je aplikován modifikovaný dvojitý kruhový filtr. Ten detekuje oblasti, kde průměrná hodnota intenzity pixelu v okolí je menší o určitou hodnotu oproti místu v kruhu. Tím se sníží počet falešně pozitivních nálezů na malých kapilárách. K odstranění falešně pozitivních nálezů na velkých cévách je použit klasický dvojitý kruhový filtr, všechny nálezy na cévách jsou odstraněny. Na kandidáty na MA byla použita metoda rostoucích regionů. Následně z nich byla vybrána sada 12 parametrů, zahrnující například tvar, intenzitu, barvu, a kontrast. Hodnocení těchto parametrů a určování skutečných mikroaneurysmat je realizováno pomocí neuronové sítě. K testování metody byla použita databáze ROC. [8]

4.6 Vyhodnocení metod

Uvedené metody byly testovány organizátory ROC projektu. Testování proběhlo s využitím testovacího algoritmu, který vypočítal jejich senzitivitu a počet falešně pozitivních nálezů (FP). Pro testování byla použita testovací sada snímků databáze ROC. Následně byly vytvořeny ROC (Receiver operating characteristic) křivky, viz Obrázek 4.1. ROC křivky určují vztah mezi senzitivitou a specifitou testu a používají se pro stanovení kvality testů. Osa x grafu vyjadřuje množství falešně pozitivních nálezů (FP), jehož souvislost se specifitou je dána rovnicí 4.1. Na ose y je vynesena senzitivita. [8]

$$FP = 1 - \text{specifita} \quad 4.1$$

Nejlepších výsledků detekce bylo dosaženo u metody využívající vlnkovou transformaci (metoda 4.3). Ostatní metody předčila především u nepatrných mikroaneurysmat a u mikroaneurysmat v blízkosti cév. [8]

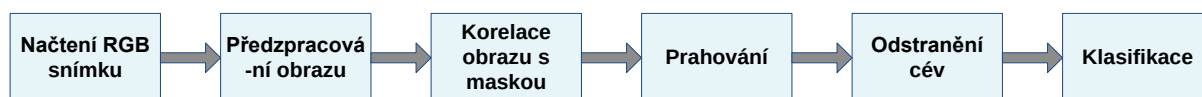


Obrázek 4.1: Srovnání ROC křivek jednotlivých metod: (a) všechna MA, (b) nepatrná MA, (c) normální MA, (d) dobře patrná MA, (e) MA v blízkosti cév. (převzato z [8]).

5 VLASTNÍ METODA DETEKCE

Kapitola je věnovaná vlastní realizaci metody detekce mikroaneurysmat, která vychází z metody B. Zhanga a kolektivu [12]. Detekce je složená ze dvou stupňů. V prvním stupni jsou nalezena místa potenciálního výskytu mikroaneurysmat. Tato místa jsou dále zkoumána v druhém stupni. Na základě jednoho rozhodujícího parametru je bod označen jako mikroaneurysma nebo jako ostatní tkáň.

Detekce je rozložená do několika kroků. Nejprve je načtený obraz předzpracován pro lepší výsledky detekce. Následně je zjišťována korelace obrazu s připravenými maskami a výsledky prahovány. Tímto krokem jsou získána místa potenciálního výskytu mikroaneurysmat. Pro odstranění falešně pozitivních nálezů na cévách jsou cévy z obrazu odstraněny. Posledním krokem detekce je klasifikace nadprahových lokalit. Blokové schéma návrhu je zobrazeno na obrázku 5.1.



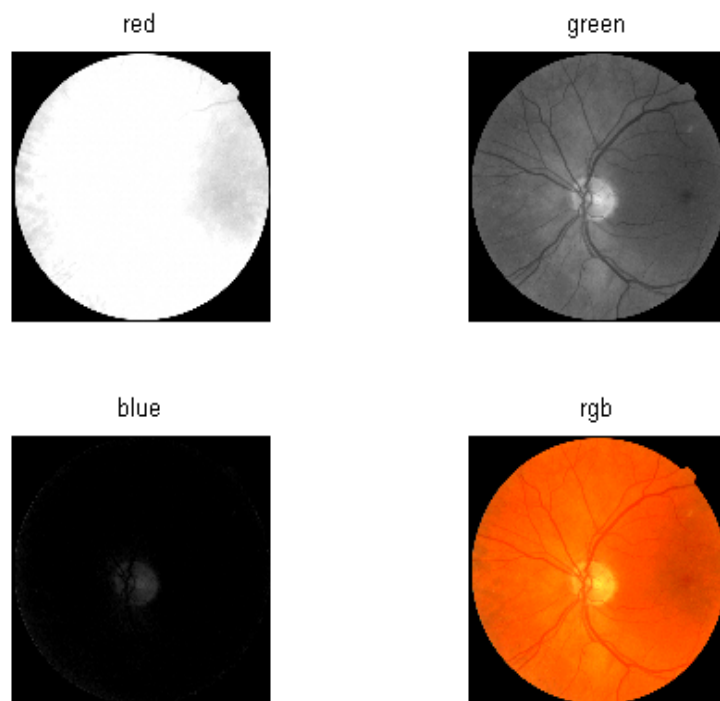
Obrázek 5.1: Blokové schéma detekce.

Metoda byla realizována v programu MATLAB 7.10.0 (R2010a).

5.1 Předzpracování obrazu

Pro detekci jsou použity RGB snímky různých velikostí (576×768 , 1061×1058 , 1389×1383 pixelů). Načtený RGB snímek je nejprve rozdělen na jednotlivé složky obrazu. Jako nejvhodnější pro detekci se subjektivně jevila zelená složka. Proto byla použita pro primární detekci. V zelené složce obrazu jsou nejlépe patrná mikroaneurysmata i další projevy diabetické retinopatie, např. hemoragie. V této složce jsou však také nejlépe viditelné cévy, které zhoršují detekci zvyšováním počtu falešně pozitivních nálezů. Řešení tohoto problému je popsáno v kapitole 5.4.

V modré a červené složce nejsou detaily příliš rozeznatelné. Červená složka je málo kontrastní, modrá složka je příliš zašuměná. Složky obrazu jsou zobrazeny na obrázku 5.2.



Obrázek 5.2: Složky RGB obrazu u snímku image3.jpg.



Obrázek 5.3: Zelená složka obrazu po filtraci mediánovým filtrem, snímek image3.jpg

Zelená složka obrazu je filtrována mediánovým filtrem s velikostí okna 3 x 3, pro potlačení šumu typu pepř a sůl, viz obrázek 5.3. Od původního záměru zvýšit kontrast zelené složky pro snadnější detekci se ustoupilo. Protože snímky nebyly pořizovány za stejných podmínek, zvýšení kontrastu některých snímků sice zlepšilo detekci, zatímco u jiných, zejména tmavších snímků, došlo ke ztrátě informace o velké části obrazu. Mikroaneurysmata v této části by tak nebyla nalezena.

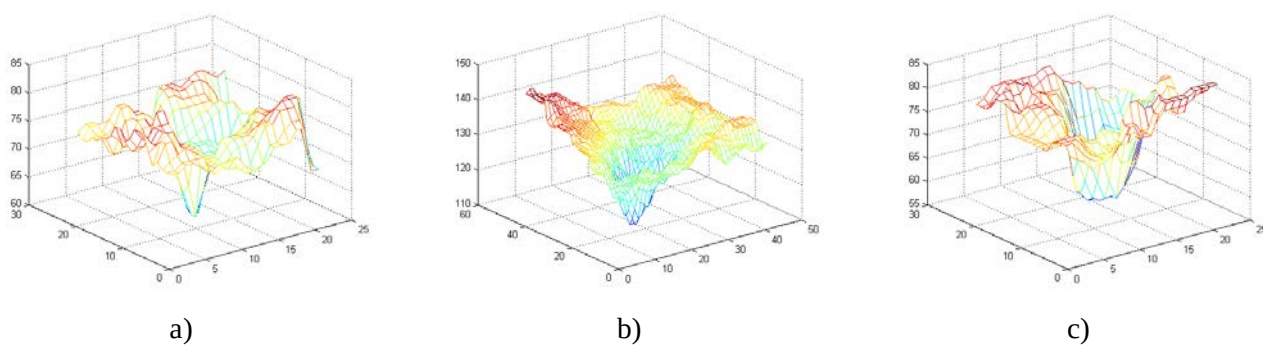
5.2 Korelace obrazu s maskou

5.2.1 Maska

Prostorové rozložení intenzit mikroaneurysmat má pravidelný tvar podobný převrácenému Gaussovskému tvaru, viz obrázek 5.4. Tato vlastnost byla využita a pro první stupeň detekce byla použita převrácená 2D Gaussova funkce. Ta je definována vztahem 5.1.

$$G(x, y) = k - \frac{1}{2\pi\sigma^2} e^{\frac{-x^2+y^2}{2\sigma^2}}, \quad 5.1$$

kde x, y jsou souřadnice v souřadné soustavě, k určuje umístění funkce na ose y , σ^2 je rozptyl. σ také udává šířku Gaussovy funkce.

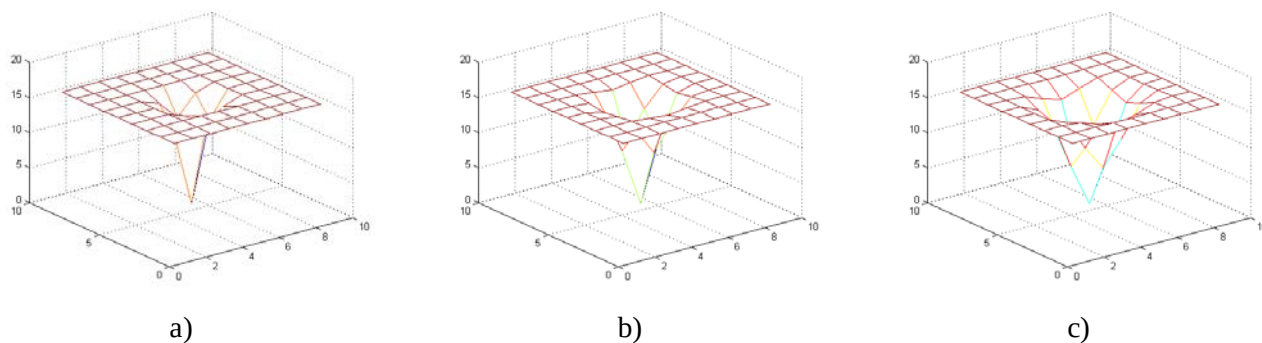


Obrázek 5.4: Prostorové rozložení intenzit mikroaneurysmat různých velikostí:
(a) 5, (b) 10, (c) 10

Různě velká mikroaneurysmata mají jinou tloušťku vrcholu šedotónového rozdělení. Pro lepší výsledky detekce všech velikostí mikroaneurysmat byla použita sada masek lišící se hodnotou σ . Na základě experimentování byly zvoleny hodnoty $\sigma = 0,3; 0,4; 0,5$. Masky jsou zobrazeny na obrázku 5.5.

Kromě šířky píku se šedotónové rozdělení mikroaneurysmat liší také velikostí vrcholu. Pro zlepšení výsledků detekce byly zvoleny různé velikosti masek. Opět experimentálně byly stanoveny hodnoty velikosti 12, 15 a 17.

Pro první stupeň detekce tedy slouží sada devíti masek odpovídajících Gaussovskému dvojrozměrnému rozdělení, lišících se šířkou a velikostí vrcholu.



Obrázek 5.5: Gaussovské masky: (a) $\sigma = 0,3$; (b) $\sigma = 0,4$; (c) $\sigma = 0,5$; velikost 15

5.2.2 Korelace

Korelační analýza zkoumá míru závislosti dvou souborů dat. V tomto případě se jedná o hledání souvislostí mezi zelenou složkou obrazu RGB snímku očního pozadí a sadou masek popsaných v předchozí podkapitole. Mikroaneurysmata a jiné podobné objekty v obraze mají vyšší korelační koeficient s těmito maskami než ostatní tkáň.

V této práci byla korelace realizována pomocí funkce Matlabu *normxcorr2*. Tato funkce určuje korelační koeficient podle vztahu 5.2.

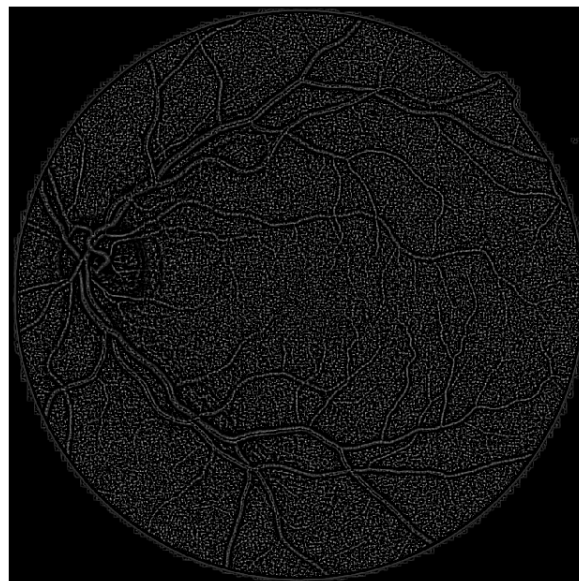
$$\gamma(u, v) = \frac{\Sigma_{x,y}[f(x,y) - \bar{f}(u,v)][t(x-u,y-v) - \bar{t}]}{\{\Sigma_{x,y}[f(x,y) - \bar{f}(u,v)]^2 \Sigma_{x,y}[t(x-u,y-v) - \bar{t}]^2\}^{0,5}}, \quad 5.2$$

kde f je obraz, $\bar{t}$ je průměr masky, $\bar{f}(u, v)$ je průměr obrazu f v oblasti pod maskou.

Pomocí funkce *normxcorr2* byly získány korelační koeficienty snímku pro všechny velikosti a šířky masek. Pro každý bod snímku byl zjištěn a zapsán maximální korelační koeficient. Také byla zapsána šířka a velikost masky, které maximum příslušelo. Matice maxim a původní snímek jsou na obrázku 5.6. Kromě maxim bylo vyzkoušeno i průměrování korelačních koeficientů. Průměrováním se však hodnoty korelačních koeficientů více sjednotily, což znesnadňovalo prahování. Proto tento způsob úpravy koeficientů nebyl použit. Histogram průměrování je na obrázku 5.7.



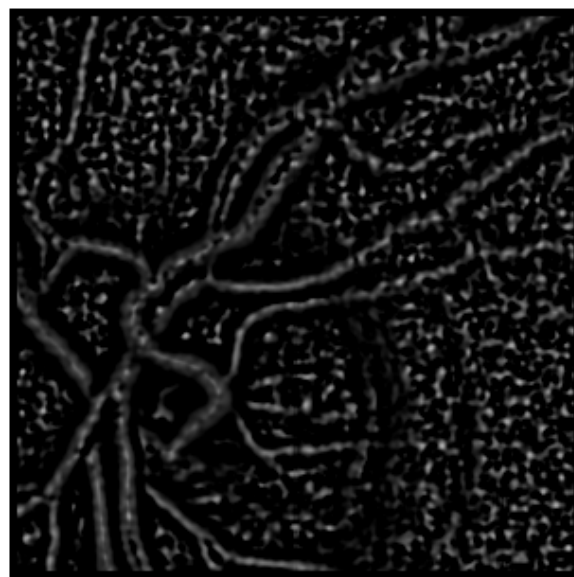
a)



b)

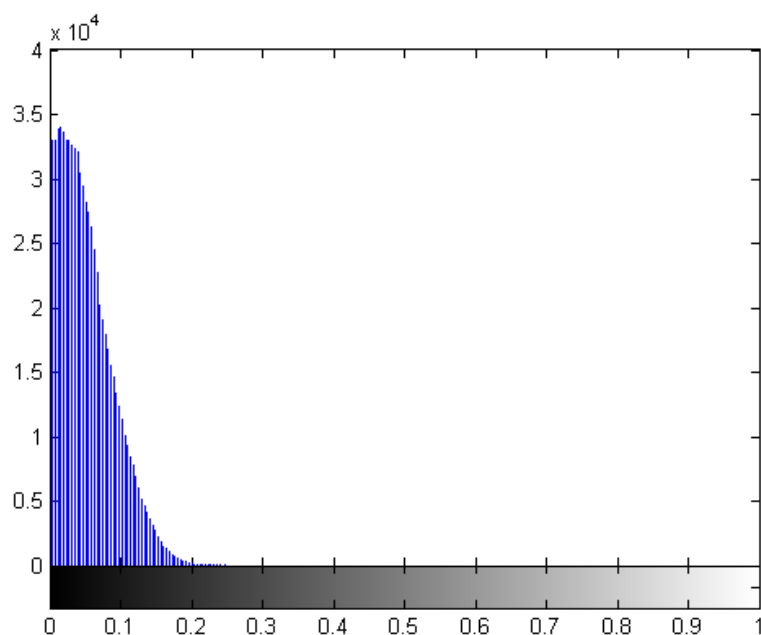


c)



d)

Obrázek 5.6: Snímek image20.jpg: (a) původní snímek, (b) zobrazení maxim po korelaci, (c) detail původního snímku, (d) detail maxim po korelaci.

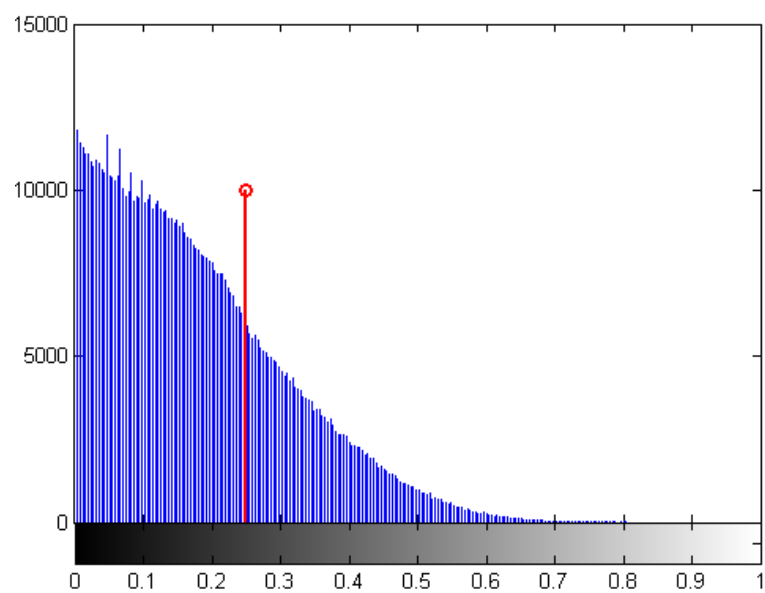


Obrázek 5.7: Histogram průměrovaných korelačních koeficientů.

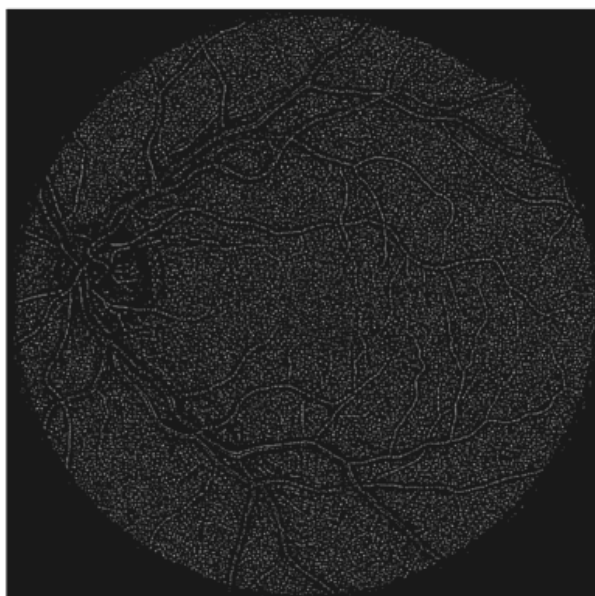
5.3 Prahování

Prahování je jednoduchá technika pro zpracování obrazu. Slouží k oddělení zajímavých objektů od pozadí. Hodnoty, které mají být zvýrazněny, jsou větší než práh. Hodnoty parametru (zejm. intenzita pixelu), které jsou menší než práh, jsou potlačeny. Prah může být adaptivní (přizpůsobivý), nebo pevný.

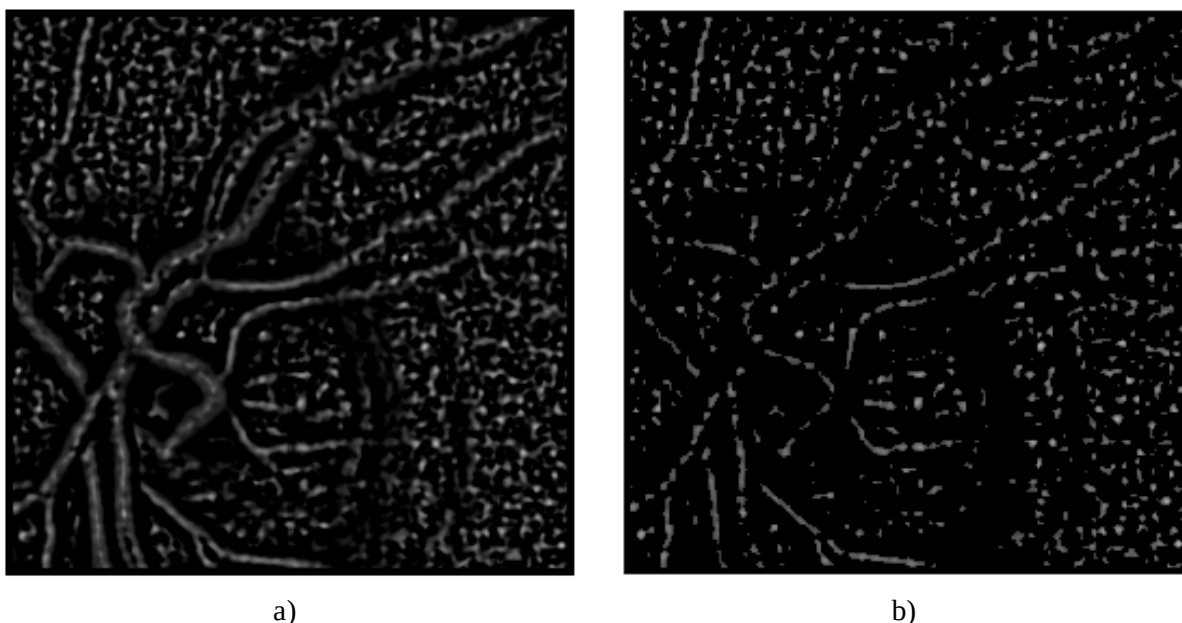
V tomto případě byly prahovány hodnoty korelačních koeficientů získané v předchozím kroku. Prah je pevný, to znamená, že je stejná prahová hodnota pro všechny snímky. Prah byl volen u trénovacích snímků tak, aby po prahování zůstaly pro další detekci známé souřadnice mikroaneurysmat, které detekovali odborníci. Zároveň byla snaha nestanovit práh příliš nízký, aby do dalšího stupně detekce nepostoupilo příliš mnoho kandidátů. To by prodloužilo dobu detekce a zvýšilo počet falešně pozitivních nálezů. Po vyzkoušení různých hodnot byl podle těchto kritérií zvolen práh 0,25. Vyznačení prahu v histogramu maxim je na obrázku 5.8. Výsledek prahování je zobrazen na obrázku 5.9. Detail výsledku korelace před a po prahování je ukázán na obrázku 5.10.



Obrázek 5.8: Vyznačení prahu 0,25 v histogramu maxim



Obrázek 5.9: Maxima korelačních koeficientů snímku image20.jpg po prahování, práh 0,25

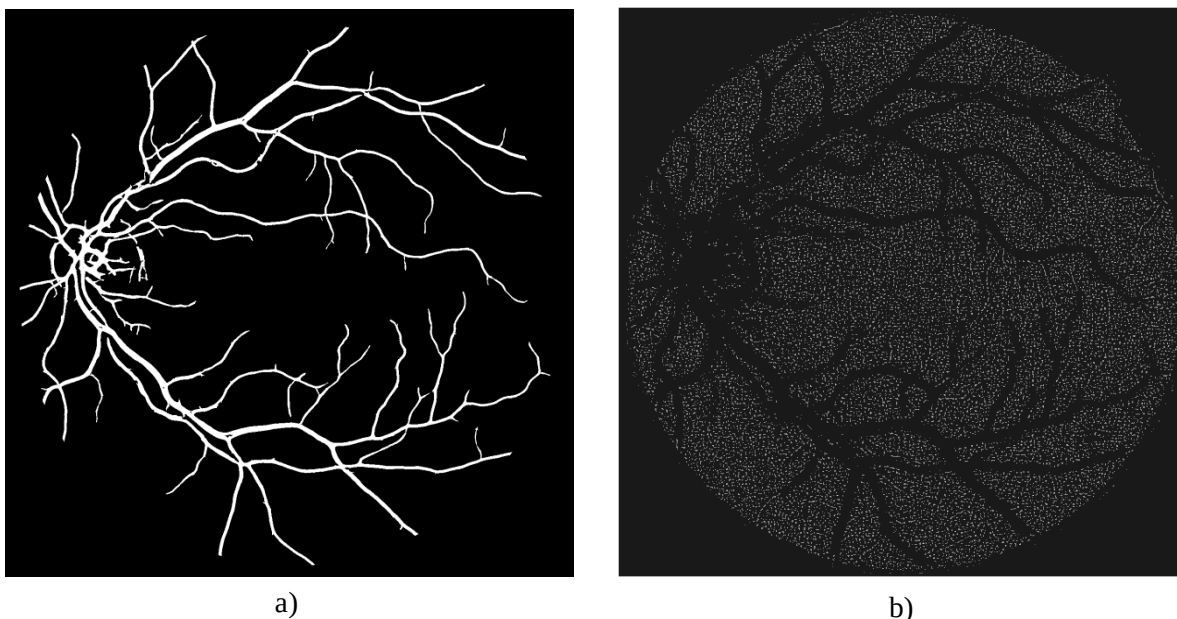


Obrázek 5.10: (a) detail maxim po korelaci, (b) detail maxim po prahování, práh 0,25

5.4 Odstranění cév

Jak již bylo uvedeno, detekci v použité zelené složce obrazu komplikuje přítomnost cév. Cévy totiž korelují s použitou sadou masek. Částečně jsou odstraněny použitím prahování, ale přesto pro další stupeň detekce zůstává velké množství míst ležících na cévách, která prodlužují dobu detekce a především zvyšují počet falešně pozitivních nálezů. Mapa cévního řečiště po korelaci je dobře viditelná na obrázku 5.6 část b), částečné odstranění cév je patrné z obrázku 5.10.

Aby byl odstraněn vliv cév na detekci mikroaneurysmat a tím zlepšeny výsledky detekce, bylo třeba cévy před klasifikací odstranit. Odstranění bylo provedeno odečtením binárního obrazu segmentovaných cév od snímku maxim po prahování. Segmentace cév byla provedena z původních RGB snímků a nebyla součástí této práce. Pro odstranění cév byly tyto binární obrazy poskytnuty z Ústavu biomedicínského inženýrství Fakulty elektrotechniky a komunikačních technologií Vysokého učení technického v Brně. Cévy byly segmentovány podle metody uvedené v [13]. Binární obraz segmentace cév i výsledek odstranění cév jsou na obrázku 5.11.



Obrázek 5.11: Snímek image20.jpg: (a) binární obraz cév segmentovaných ze snímku, (b) maxima korelačních koeficientů po odstranění cév.

5.5 Klasifikace

Předchozí kroky detekce sloužily k získání míst potencionálního výskytu mikroaneurysmat. Těchto míst je ale velké množství. Proto je potřeba zařadit další stupeň detekce. V něm jsou tato místa prozkoumána a vybrána skutečná mikroaneurysmata, zatímco souřadnice ostatních míst jsou odstraněny.

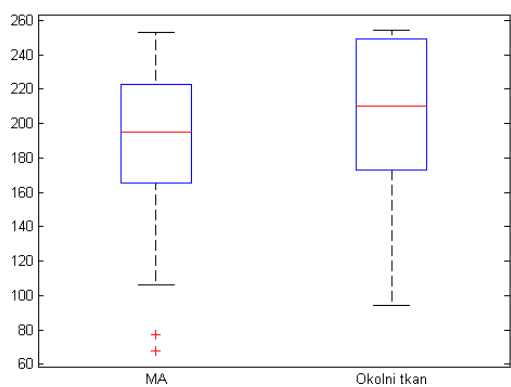
Pro klasifikaci byly použity souřadnice získané v předchozích krocích, pracovalo se však s původním RGB snímekem. Byly vytvořeny dva výřezy se středem v právě zkoumaném bodu, menší výřez s rozměry 11 x 11 pixelů, větší o velikosti 21 x 21 pixelů. Velikost menšího výřezu byla volena podle velikosti mikroaneurysmata, která se ve snímcích pohybovala mezi pěti až deseti, aby se do výřezu vešlo celé mikroaneurysma. Z většího výřezu byla oblast menšího výřezu odstraněna, jedná se tedy pouze o výřez kolem menšího výřezu. Následně bylo v těchto výřezích zkoumáno několik parametrů. Pro použití při klasifikaci bylo testováno celkem dvanáct parametrů.

Testované parametry:

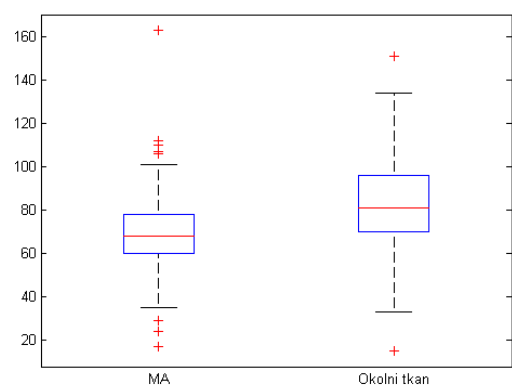
- minimální intenzita v menším výřezu v červené složce obrazu min_r ,
- minimální intenzita v menším výřezu v zelené složce obrazu min_g ,
- minimální intenzita v menším výřezu v modré složce obrazu min_b ,
- průměrná intenzita v menším výřezu v červené složce obrazu $\bar{r}$,
- průměrná intenzita v menším výřezu v zelené složce obrazu $\bar{g}$,

- průměrná intenzita v menším výřezu v modré složce obrazu $\bar{b}$,
- průměrná intenzita ve větším výřezu v červené složce obrazu $\bar{R}$,
- průměrná intenzita ve větším výřezu v zelené složce obrazu $\bar{G}$,
- průměrná intenzita ve větším výřezu v modré složce obrazu $\bar{B}$,
- poměr průměru intenzit ve výřezích v červené složce obrazu $poměr_r = \frac{\bar{r}}{\bar{R}}$,
- poměr průměru intenzit ve výřezích v zelené složce obrazu $poměr_g = \frac{\bar{g}}{\bar{G}}$,
- poměr průměru intenzit ve výřezích v modré složce obrazu $poměr_b = \frac{\bar{b}}{\bar{B}}$.

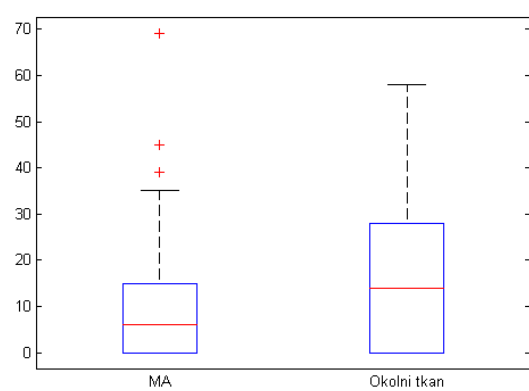
K dispozici byla pouze trénovací data, čítající padesát snímků. Třináct snímků neobsahovalo informace o mikroaneurysmatech, proto tyto snímky nebyly použity. Zbýlých 37 snímků bylo potřeba rozdělit na dvě skupiny: trénovací a testovací data. Bylo vybráno 27 snímků pro trénování detekce mikroaneurysmat a 10 snímků pro následné otestování metody. Aby bylo rozdělení snímků náhodné, byl pro tento účel vytvořen skript *vyber_obrazku* (viz příloha C). Tento skript zároveň sloužil k otestování parametrů. Cílem testování bylo určit vhodnost parametrů a nastavit jejich hodnoty tak, aby klasifikace byla co nejúspěšnější. Tedy aby byla nalezena skutečná mikroaneurysmata, ale zároveň nebylo velké množství falešně pozitivních nálezů. Pro testování byla z každého snímku subjektivně vybrána dobře rozeznatelná mikroaneurysmata a jejich souřadnice zapsány. Dále byly ručně náhodně vybrány a zapsány souřadnice tkáně oka. Vybírána byla tkáň v místech, kde se nevyskytovaly cévy ani další viditelné struktury, například hemoragie. Ve všech trénovacích snímcích pak byly testované parametry naměřeny jak pro místa obsahující mikroaneurysmata, tak pro ostatní tkáň. Výstupem byly dva soubory výsledků, z nichž jeden soubor charakterizoval mikroaneurysmata a druhý ostatní tkáň. Oba soubory byly zobrazeny pomocí boxplotu, aby byly dobře viditelné rozdíly v parametrech pro mikroaneurysmata a ostatní tkáň.



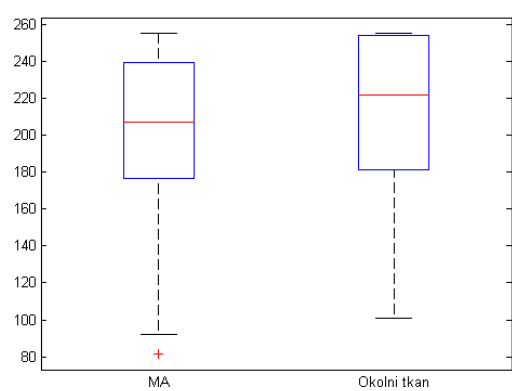
a)



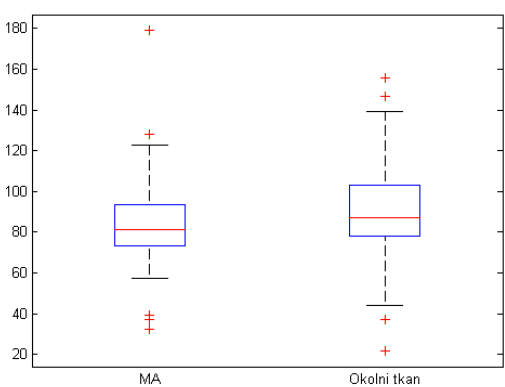
b)



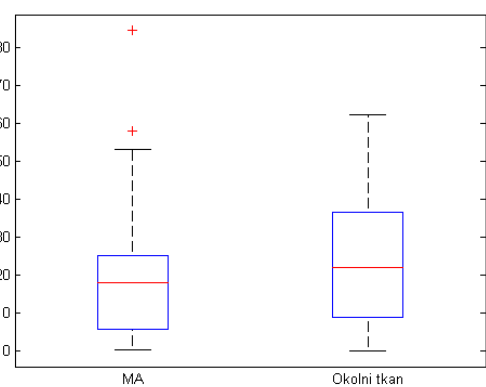
c)



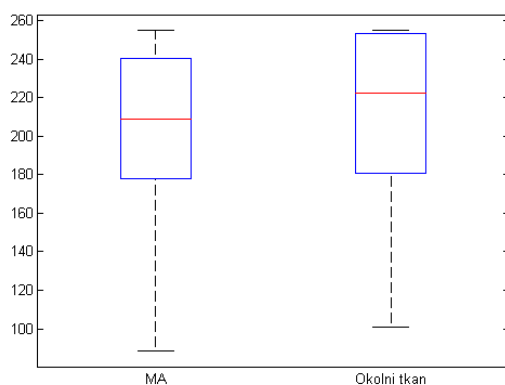
d)



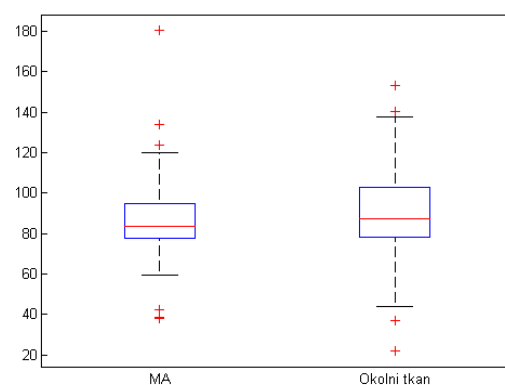
e)



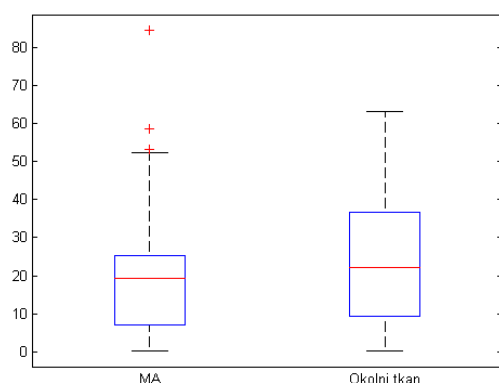
f)



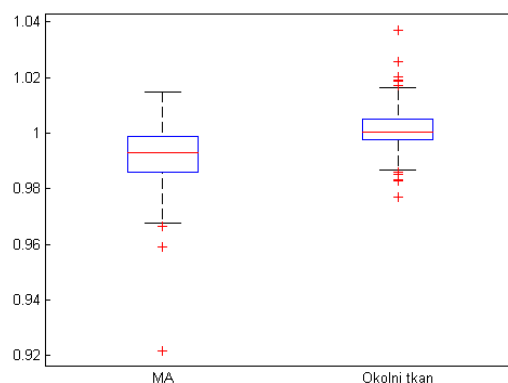
g)



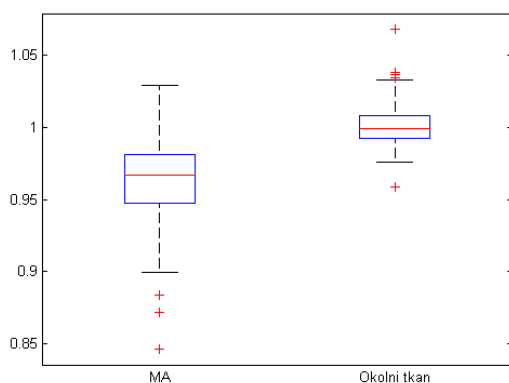
h)



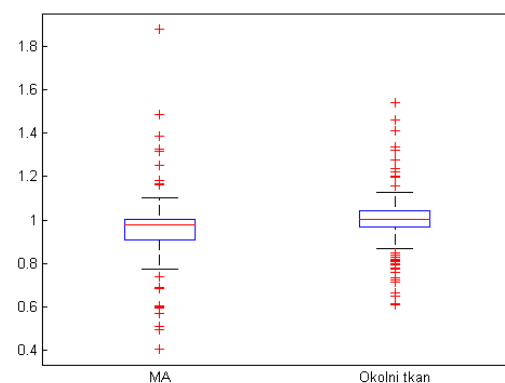
i)



j)



k)



l)

Obrázek 5.12: Boxploty jednotlivých parametrů pro mikroaneurysmata a okolní tkáň: (a) $\min_r$, (b) $\min_g$, (c) $\min_b$, (d) $\bar{r}$, (e) $\bar{g}$, (f) $\bar{b}$, (g) $\bar{R}$, (h) $\bar{G}$, (i) $\bar{B}$, (j) poměr_r, (k) poměr_g, (l) poměr_b.

Spodní strana boxu je na percentilu 25 %, horní strana boxu na percentilu 75%. Červená čára v boxu označuje medián. Horní a spodní krajní hodnoty souboru dat jsou vyznačeny černými svorkami. Červené osamocené body značí odlehlé hodnoty, tzv. outliers.

Z obrázku 5.12 je patrné, že boxploty pro mikroaneurysmata a pro okolní tkáň se u většiny parametrů překrývají. To znamená, že v obou oblastech dosahují podobných hodnot. Pro oddělení obou oblastí je však potřeba, aby hodnoty parametrů byly pro každou oblast jiné a bylo možné mezi nimi stanovit mezní hodnotu. Hodnoty parametru vyšší než mez pak přísluší do jedné skupiny, hodnoty nižší než mez patří do druhé skupiny.

Ze všech testovaných parametrů se ukázal jako vhodný pro klasifikaci pouze poměr průměrů intenzit v zelené složce obrazu $poměr_g$, viz obrázek 5.12 část k). Klasifikace tedy probíhá na základě jednoho parametru, přičemž mezní hodnota je 0,985. Významné hodnoty parametru $poměr_g$ pro mikroaneurysmata i ostatní tkáň jsou uvedeny v tabulce 5.1.

Tabulka 5.1: Srovnání parametru $poměr_g$ pro mikroaneurysmata a ostatní tkáň

	Mikroaneurysmata	Ostatní tkáň
Minimum	0,84675	0,95835
Percentil 25 %	0,94715	0,99202
Percentil 75 %	0,98114	1,00830
Maximum	1,02920	1,06750

6 VÝSLEDKY

Realizovaná metoda byla testována pro zjištění míry úspěšnosti detekce. Nejprve bylo nastavení parametru zkoušeno na trénovacích datech pro mírné upravení meze. Vlastní testování metody pak proběhlo na deseti testovacích snímcích, získaných postupem popsáním v předchozí kapitole. Pro vyhodnocení metody byla vypočítána senzitivita a specifická detekce.

Senzitivita (citlivost testu, true positive rate) vyjadřuje úspěšnost, s jakou test zachytí přítomnost sledovaného stavu. Vyjadřuje pravděpodobnost, s jakou nemocný pacient bude mít pozitivní test, viz rovnice 6.1. Nabývá hodnot od 0 do 1, často je vyjadřována v procentech. Senzitivita 100 % znamená, že všichni nemocní byli testem odhaleni. [14]

$$\text{Senzitivita} = \frac{\text{počet skutečně pozitivních}}{\text{počet skutečně pozitivních} + \text{počet falešně negativních}} \quad 6.1$$

Specifická (true negative rate) vyjadřuje schopnost testu rozpoznat případy, u kterých není přítomen sledovaný stav. Je to pravděpodobnost, že zdravý pacient bude mít negativní test. Rozsah hodnot je stejný jako u senzitivity, rovněž se udává v procentech. Je dána vztahem 6.2. Specifická 100 % znamená, že nikdo zdravý neměl pozitivní test. [14]

$$\text{Specifická} = \frac{\text{počet skutečně negativních}}{\text{počet skutečně negativních} + \text{počet falešně pozitivních}} \quad 6.2$$

Protože detektor ukazuje pouze body, nikoliv celé objekty, byl počet skutečně pozitivních bodů MA spočítán podle údaje o poloměru MA uvedeném v informacích k trénovacím datům. Pro výpočet byl použit vzorec pro výpočet obsahu kruhu, viz rovnice 6.3. Obsahy jednotlivých mikroaneurysmat pak byly sečteny jako v rovnici 6.4

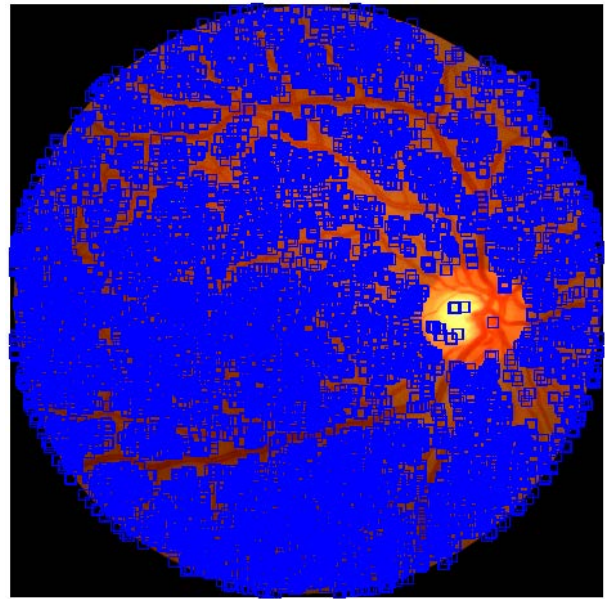
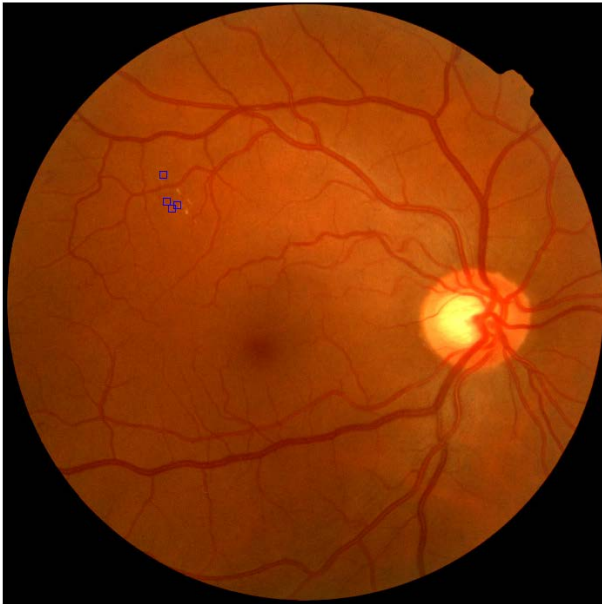
$$S = \pi r^2 \quad 6.3$$

$$\text{Počet bodů MA} = S_1 + S_2 + S_3 \dots + S_k \quad 6.4$$

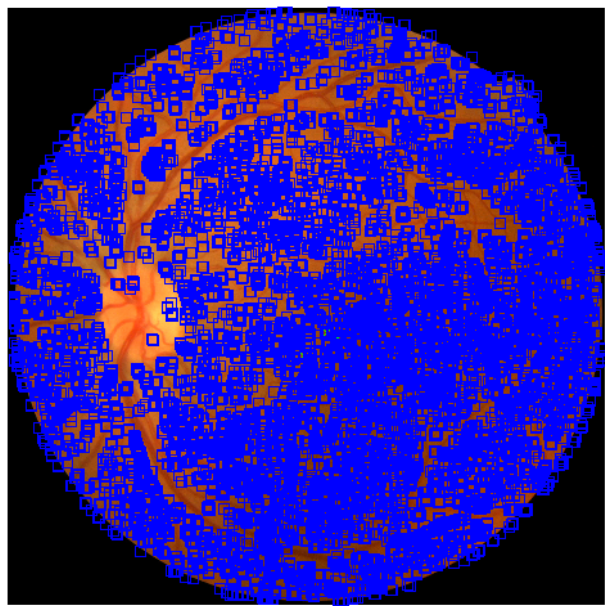
Počet skutečně negativních bodů byl získán odečtením počtu bodů MA z celkového počtu bodů snímku. Falešně negativní mikroaneurysmata byla získána srovnáním souřadnic uvedených v informacích ke snímkům a souřadnic získaných detekcí. Počet falešně pozitivních bodů byl získán odečtením počtu bodů MA od celkového počtu nalezených bodů.

Senzitivita i specifita byly spočítány pro každý z testovacích snímků. Následně byly vypočítány průměry obou těchto hodnot. Konkrétní hodnoty senzitivity a specifity pro každý snímek jsou uvedeny v příloze B.

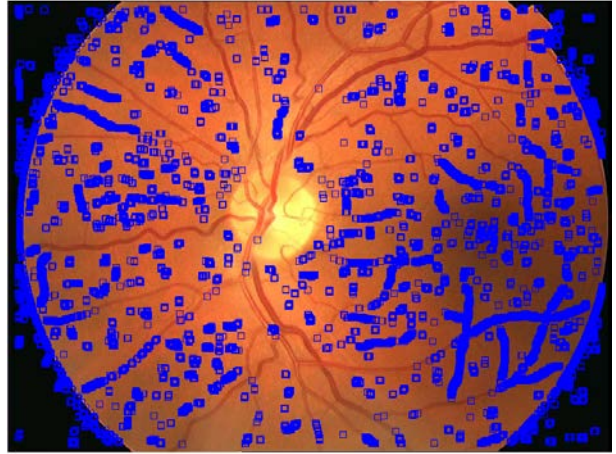
Průměrná senzitivita metody je 83,38 %. Průměrná specifita metody je 97,91 %. Všechny výstupy testovaných snímků i skutečné polohy MA jsou zobrazeny na obrázku 6.1.



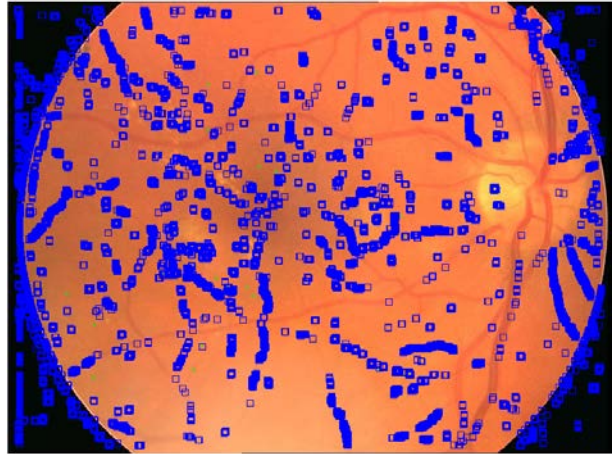
a)



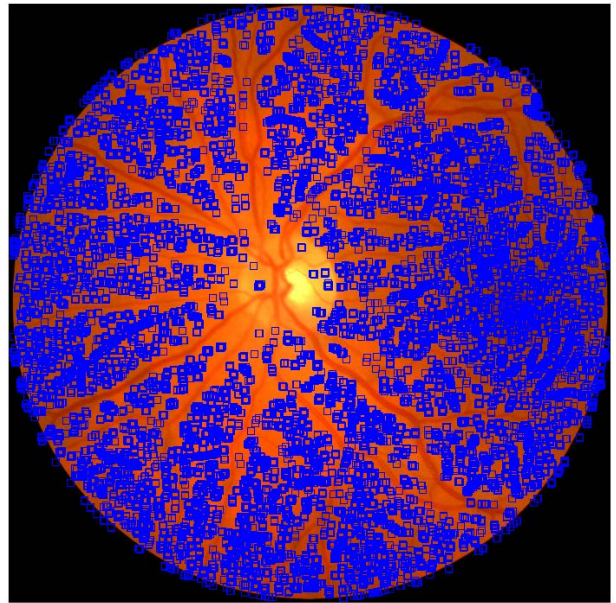
b)



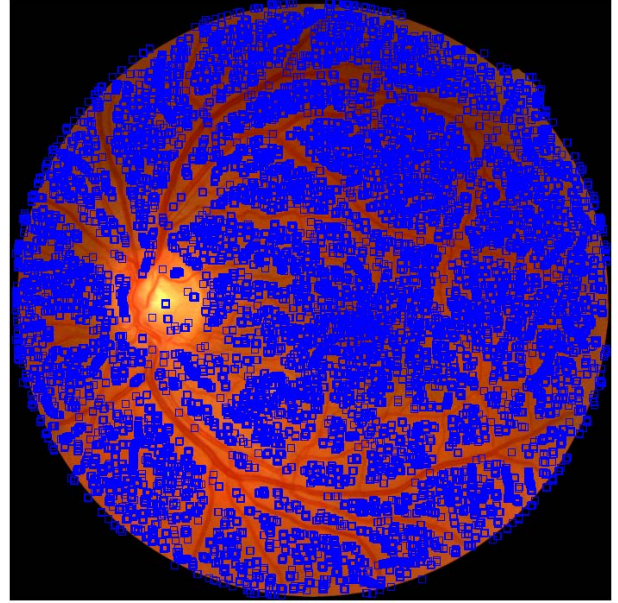
c)



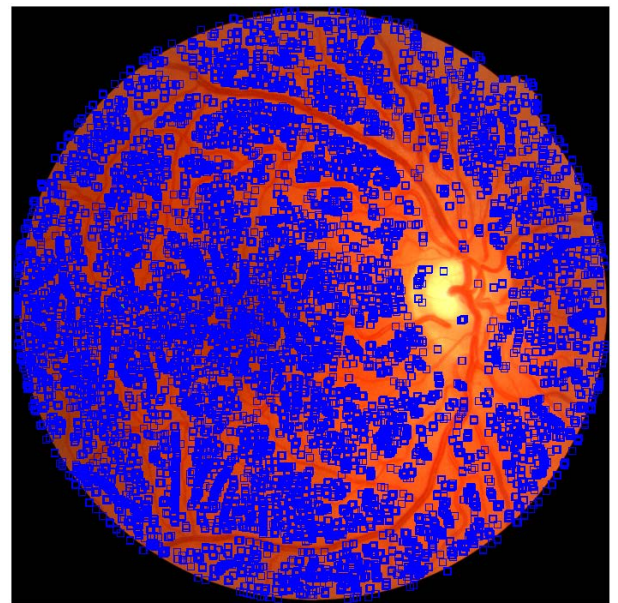
d)



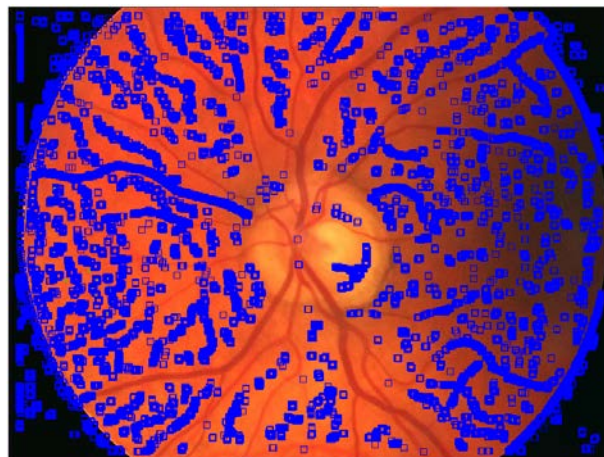
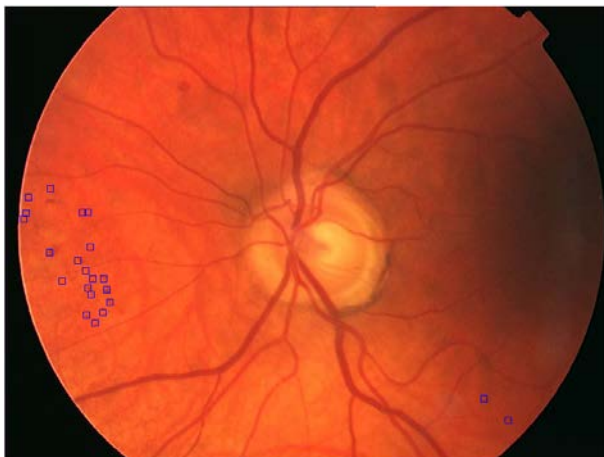
e)



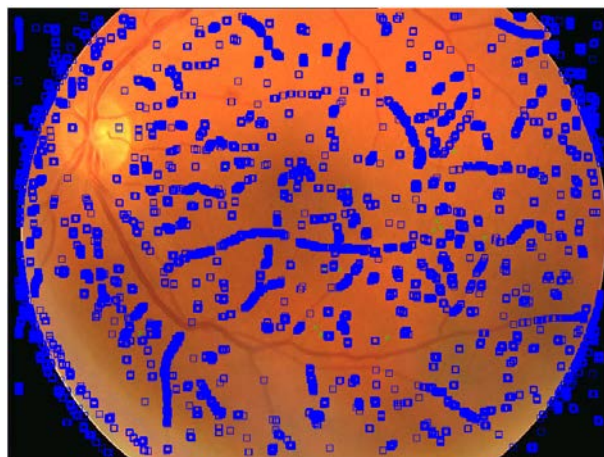
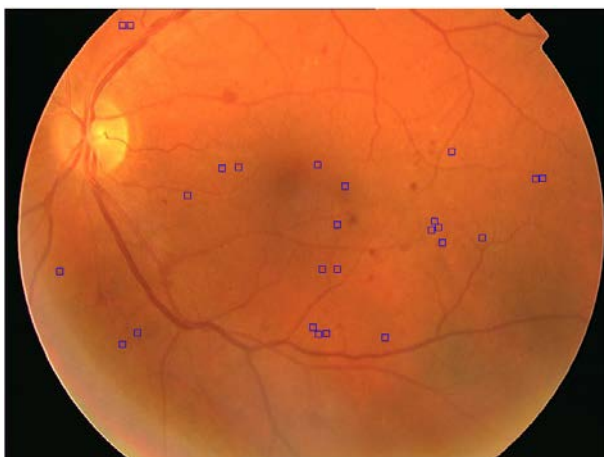
f)



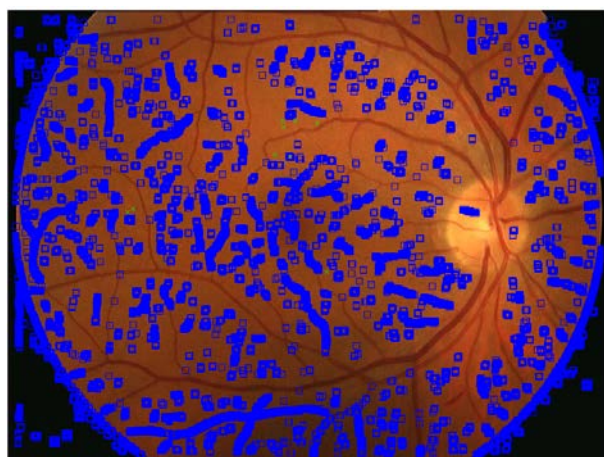
g)



h)



i)



j)

Obrázek 6.1: Výsledky detekce na testovaných snímcích, nalevo snímek s vyznačenými skutečnými MA, napravo výstup po detekci: (a) image4.jpg, (b) image5.jpg, (c) image10.jpg, (d) image11.jpg, (e) image14.jpg, (f) image24.jpg, (g) image28.jpg, (h) image29.jpg, (i) image34.jpg, (j) image39.jpg.

7 ZÁVĚR

Cílem této bakalářské práce bylo seznámit se s projektem Retinopathy online challenge a metodami automatické detekce mikroaneurysmat jako raných projevů diabetické retinopatie. Dále bylo úkolem realizovat vlastní metodu automatické detekce mikroaneurysmat.

Informace o anatomii oka, diabetu mellitus, projektu Retinopathy online challenge a některých již existujících metodách automatické detekce mikroaneurysmat jsou obsaženy v teoretické části práce. V praktické části práce je popsána vybraná metoda, která je jedním z možných způsobů detekce mikroaneurysmat.

Zvolená metoda, která byla realizována v prostředí Matlab, byla rozložena do dvou stupňů: hledání možných míst výskytu MA a jejich klasifikace. V prvním stupni detekce bylo využito podobnosti prostorového rozložení intenzit MA s obrácenou Gaussovskou dvojrozměrnou funkcí. Pro větší senzitivitu nebyla použita jedna maska, ale sada masek. Byla zjišťována míra korelace snímku s těmito maskami. Maximální korelační koeficienty pak byly prahovány s prahem 0,25 pro zlepšení specificity detekce. Dále byla odstraněna místa ležící na cévách, protože zvyšují počet falešně pozitivních nálezů. Kolem zbylých lokací byly vytvořeny dva výřezy: malý výřez, o velikosti odpovídající velikosti MA, a jeho okolí. Pro klasifikaci byl použit poměr průměrů intenzit v těchto výřezech v zelené složce obrazu. Mezní hodnota byla stanovena na 0,985.

Metoda byla otestována na testovacích datech. Průměrná senzitivita je 83,38 %, průměrná specificita je 97,91 % při vyhodnocení bodů. Výpočet senzitivity a specificity znepřesňuje nahrazení tvaru mikroaneurysmat kruhem. Bohužel se většina parametrů ukázala pro klasifikaci nevhodná. Testovány byly intenzitní parametry. Poměry intenzit v malém výřezu a jeho okolí byly poprvé použity v této práci. Pro přesnější a specifitější detekci je však potřeba do klasifikace zařadit více parametrů. Další parametry, které by mohly zpřesnit detekci, jsou například posouzení symetričnosti a tvaru, jež má být kruhový. Dále velikost korelačního koeficientu, poloměr a plocha objektu, která je u MA menší než u jiných objektů na sítnici. Zejména u testovaných malých snímků (velikost 768 x 576 pixelů)

Doba detekce závisí na velikosti snímku. Při využití počítače s procesorem Intel Core i3 se pohybuje od 30 minut u snímků o velikosti 768 x 576 pixelů až po 11 hodin u největších snímků s velikostí 1389 x 1383 pixelů.

Zadání bakalářské práce bylo splněno. Potvrdilo se však, že detekce mikroaneurysmat není snadná, protože bylo detekováno vysoké množství falešně pozitivních výsledků. Práci lze chápat jako základní rešerši do rozsáhlé problematiky, na kterou lze dále navázat. Je možné algoritmus rozšířit o vlastní postup segmentace cév, o větší množství parametrů pro klasifikaci, o uživatelské rozhraní, bylo by vhodné zkrátit dobu detekce.

SEZNAM LITERATURY

- [1] FIALA, Pavel, VALENTA, Jiří, EBERLOVÁ, Lada. *Anatomie pro bakalářské studium zdravotnických oborů*. Praha: Karolinum, 2008. ISBN 978-80-246-1491-5.
- [2] HRAZDIRA, Ivo, MORNSTEIN, Vojtěch. *Lékařská biofyzika a přístrojová technika*. Brno: NEPTUN, 2001. ISBN 80-902896-1-4.
- [3] Simple anatomy of the retina. In: *Webvision: The Organization of the Retina and Visual System* [online]. 2011 [cit. 2012-11-29]. Dostupné z: <http://webvision.med.utah.edu/book/part-i-foundations/simple-anatomy-of-the-retina/>
- [4] KAŇKOVÁ, Kateřina a spolupracovníci. *Patologická fyziologie pro bakalářské studijní programy*. 2. vyd. Brno: muni press, 2009. ISBN 978-80-210-4923-9.
- [5] Standardy pro diagnostiku a léčbu diabetické retinopatie a jejích komplikací. In: *Svaz diabetiků ČR* [online]. 2012 [cit. 2012-11-30]. Dostupné z: <http://www.diazivot.cz/data/standardy/9-retinopatie.pdf>.
- [6] TOBIÁŠOVÁ, N. *Detekce mikroaneuryzmat a hemoragií ve snímcích sítnice*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2012. 61 s. Vedoucí bakalářské práce doc. Ing. Radim Kolář, Ph.D.
- [7] PALLAWALA P. M. D. S., HSU W., LEE M. L., GOH S. S., *Automated Microaneurysm Segmentation and Detection using Generalized Eigenvectors*, *wacv motion*, vol. 1, pp.322-327, Seventh IEEE Workshops on Application of Computer Vision (WACV/MOTION'05) - Volume 1, 2005
- [8] NEIMEIJER, MEINDERT a kol. Retinopathy Online Challenge: *Automatic Detection of Microaneurysms in Digital Color Fundus Photographs*. IEEE. 2010, roč. 29, č. 1, s. 10. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/xpl/articleDetails.jsp?arnumber=5282586>
- [9] SÁNCHEZ C. I., HORNERO R., MAYO A., GARCÍA M., *Mixture modelbased clustering and logistic regression for automatic detection of microaneurysms in retinal images*, in *SPIE Medical Imaging 2009: Computer-Aided Diagnosis*, N. Karssemeijer and M. L. Giger, Eds., 2009, vol. 7260, p. 72601M.
- [10] SPENCER T., OLSON J. A., MCHARDY K. C., SHARP P. F., FORRESTER J. V., *An image-processing strategy for the segmentation and quantification in fluorescein angiograms of the ocular fundus*, *Comput. Biomed. Res.*, vol. 29, pp. 284–302, 1996.
- [11] CREE M. J., OLSON J. A., MCHARDY K. C., SHARP P. F., FORRESTER J. V., *A fully automated comparative microaneurysm digital detection system*, *Eye*, vol. 11, pp. 622–628, 1997.
- [12] Zhang B. , Wu X. , You J. , Li Q, Karray F. *Hierarchical detection of red lesions in retinal images by multiscale correlation filtering*, *Proc. SPIE 7260, Medical Imaging 2009: Computer-Aided Diagnosis*, 72601L (March 03, 2009); doi:10.1117/12.813913; <http://dx.doi.org/10.1117/12.813913>

- [13] ODSTRČILÍK, J.; JAN, J.; KOLÁŘ, R.; GAZÁREK, J. *Improvement of Vessel Segmentation by Matched Filtering in Colour Retinal Images*. In *IFMBE Proceedings of World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering*. Springer. Springer, 2009. s. 327-330. ISBN: 978-3-642-03897- 6.
- [14] PROVAZNÍK, I. *Pravděpodobnostní usuzování v medicíně*. Přednáška, 2011, 45 s.

SEZNAM ZKRATEK

DM	diabetes mellitus
DR	diabetická retinopatie
DMP	diabetická makulopatie
MA	mikroaneurysma
ROC	retinopathy online challenge

SEZNAM PŘÍLOH

PŘÍLOHA A: SEZNAM SNÍMKŮ VYBRANÝCH JAKO TRÉNOVACÍ DATA

PŘÍLOHA B: SENZITIVITA A SPECIFICITA TESTOVANÝCH SNÍMKŮ

PŘÍLOHA C: POPIS PROGRAMŮ

PŘÍLOHA D: OBSAH PŘILOŽENÉHO CD

Příloha A: Seznam snímků vybraných jako trénovací data

- image1.jpg
- image2.jpg
- image3.jpg
- image8.jpg
- image12.jpg
- image13.jpg
- image16.jpg
- image18.jpg
- image21.jpg
- image22.jpg
- image23.jpg
- image26.jpg
- image27.jpg
- image30.jpg
- image32.jpg
- image33.jpg
- image36.jpg
- image37.jpg
- image38.jpg
- image40.jpg
- image41.jpg
- image42.jpg
- image43.jpg
- image46.jpg
- image47.jpg
- image48.jpg
- image49.jpg

Příloha B: Senzitivita a specificita testovaných snímků

Tabulka B.1: Hodnoty senzitivity a specificity testovaných snímků

Číslo snímku	Senzitivita [%]	Specificita [%]
4	100,00	97,73
5	100,00	98,40
10	50,00	97,75
11	70,84	98,92
14	100,00	98,10
24	100,00	97,74
28	100,00	97,92
29	91,67	96,66
34	68,29	98,47
39	52,96	97,41
průměr	83,38	97,91

Příloha C: Popis programů

- *Nacitani.m* – hlavní program, který volá funkce *hledani.m* a *rozhodovani.m*, vstupem je číslo snímku (od 0 do 49), výstupem je snímek s nalezenými souřadnicemi vyznačenými modrým čtvercem okolo těchto souřadnic.
- *Hledani.m* – funkce slouží k vytvoření sady masek a provedení korelace snímku s těmito maskami. Vstupem je zelená složka obrazu po filtraci mediánovým filtrem, binární obrázek segmentovaných cév a hodnota prahu. Výstupem funkce je matice maxim korelačních koeficientů a rozměry této matice m, n .
- *Rozhodovani.m* - funkce slouží ke klasifikaci již nalezených míst potenciálního výskytu mikroaneurysmat. Vstupy jsou: název obrazu typu `char` ve tvaru `'imagex.jpg'`, velikost malého výřezu, velikost velkého výřezu a souřadnice právě zkoumaného bodu $[x, y]$. Výstupem je skóre pro bod $[x, y]$, skóre je buď 1, nebo 0.
- *Vyber_obrazku.m* – skript byl vytvořen k náhodnému výběru obrázků pro trénování. U vybraných obrázků provede rovnou otestování parametrů. Vstupy: soubor `'MA.xlsx'` obsahující souřadnice dobře rozeznatelných MA u všech snímků (kromě snímků bez informací o MA), soubor `'okolní tkáň.xlsx'` obsahující náhodně vybrané souřadnice okolní tkáně z každého snímku (kromě snímků bez informací o MA), snímky, které byly náhodně vybrány pro trénování. Výstupem jsou boxploty všech parametrů pro MA a pro okolní tkáň.

Příloha D: Obsah přiloženého CD

Marketa_Klimova__bc.pdf – text bakalářské práce.

Data – složka obsahuje všechny snímky, informace o MA, obrazy vysegmentovaných cév.

Tabulky – složka obsahuje tabulku se souřadnicemi subjektivně vybraných dobře rozeznatelných MA *MA.xlsx*, tabulku s náhodně vybranými souřadnicemi okolní tkáně *okolní tkáň.xlsx*, tabulku se senzitivitou a specificitou testovaných snímků *TPR_NMR.xlsx*.

Soubory – složka obsahuje programy *nacitani.m*, *hledani.m*, *rozhodovani.m*, *vyber_obrazku.m*.