

Clasificador de Retinopatías Diabéticas en Imágenes de Fondo Ocular utilizando la Pendiente Espectral Multifractal

Adrián Salvatelli¹, Gustavo Bizai¹, Bartolomé Drozdowicz^{1,2}, Claudio Delrieux³

¹Grupo de Inteligencia Artificial, FIUNER, bdrozdo@santafe-conicet.gov.ar

²Facultad de Ciencias y Tecnología UADER, fcyt_oroverde@uader.edu.ar

³DIEC, UNS, Av. Alem 1253, Bahía Blanca, claudio@acm.org (Partially funded by SECyT-UNS)

RESUMEN

La Retinopatía Diabética es la complicación que suele terminar con la ceguera si los pacientes no son tratados a tiempo. Por este motivo los sistemas computacionales que ayuden a la toma de decisiones tempranas, surgen como una potencial herramienta. En este trabajo se analiza pendiente espectral multifractal, como posible clasificador de retinogramas con y sin retinopatía diabética. Esta pendiente es obtenida por medio del ajuste de mínimos cuadrados, extraídos del espectro multifractal basado en el método del histograma, utilizando capacidad "max". Se analiza también cómo afectan las partes anatómicas del fondo retiniano en la pendiente propuesta.

PALABRAS CLAVE

Retinopatía Diabética, Análisis Multifractales, Pendiente Espectral, Hölder.

1. INTRODUCCIÓN

La Retinopatía Diabética (RD) es la complicación que suele terminar con la ceguera si los pacientes no son tratados a tiempo. Por este motivo los sistemas computacionales que ayuden a la toma de decisiones tempranas, surgen como una potencial herramienta. La presencia de RD en su estadio temprano, es caracterizada por microaneurismas (microaneurismas y pequeñas lesiones rojas, en capilares retinianos), así como también, exudados (lesiones amarillentas, debido a cúmulos lipídicos). Cuando el número de exudados supera los seis en las imágenes de fondo de ojo (retinogramas), la RD es no proliferativa [1].

La dificultad de detectar esta patología en su estadio temprano por parte de un profesional no experto en RD es crítica para el paciente. Por ello, elaborar sistemas que ayuden a la toma de decisiones en estos casos, es de suma importancia [2], por ejemplo en cribado (screenings) de poblaciones con alta prevalencia diabética.

En procesos de screenings, la posibilidad de identificar automáticamente retinogramas normales, permitiría ahorrar tiempo y esfuerzo al no requerirse para estos casos estudios complementarios.

Una herramienta que ha tenido buenos resultados en este sentido es el espectro multifractal y sus imágenes asociadas [3,4,5,6,7,9,10]. Basados en ésta se ha propuesto en trabajos anteriores el análisis de patología macular clasificándola en máculas con presencia y sin presencia de RD, [11]. Posteriormente, se propuso la utilización de la pendiente

espectral (PE), obtenida por medio del ajuste de mínimos cuadrados, extraídos del espectro multifractal basado en el método del histograma, utilizando capacidad “max” [12].

En el presente trabajo se analiza y extiende la utilización de la PE al análisis del retinograma completo, como clasificador global entre ojo con probable RD y ojos que no presenten signos de la misma. Además, se analizan cómo afectan las partes anatómicas del fondo retiniano en la pendiente propuesta.

2. METODOLOGÍA Y ELEMENTOS DE TRABAJO:

2.1. ANÁLISIS MULTIFRACTAL

Multifractales en el análisis de imágenes es una muy buena herramienta para caracterizar la irregularidad de una curva o una superficie de la misma, asumiendo que una imagen puede ser vista como una superficie donde los niveles de gris pueden verse como un valor en el eje Z en 3D. Teniendo en cuenta esta visualización, se puede introducir una medida μ sobre una región asociada a una función discreta de niveles de gris. Los parámetros de esta medida (capacidades) pueden ser “sum”, “max”, “min”, e “iso”, obtenidos sobre una región Ω perteneciente al conjunto de escenas de la imagen [14,15,16]. Si Ω' es el subconjunto de Ω de tamaño ε , donde la intensidad de los niveles de gris $p(i)$ definido en cada píxel i es diferente de cero, se define:

$$\mu_{\max}(\Omega') = \max_{i \in \Omega} p(i)$$

$$\mu_{\min}(\Omega') = \min_{i \in \Omega} p(i)$$

Siendo el parámetro de singularidad α el exponente de Hölder, definido como:

$$\alpha = \lim_{\varepsilon \rightarrow 0} [\log(\mu(\Omega)) / \log(\varepsilon)]$$

Los exponentes dados por las diferentes medidas dan diferente información sobre las singularidades encontradas: α_{\max} y α_{\min} sólo dependen del peso de la singularidad, así el exponente α corresponde a la dimensión fractal de la medida.

Si establecemos una distribución de frecuencias de este parámetro α en toda la imagen, para cada valor de α , se evalúa el número de cajas $N\varepsilon(\alpha)$ de tamaño ε teniendo exponente de Hölder α . El número total de cajas de tamaño ε es proporcional a ε^{-D_E} donde D_E es la dimensión euclidiana de la caja. La probabilidad de tener el valor α es

$$p\varepsilon = N\varepsilon(\alpha) / \varepsilon^{-D_E}$$

con $\varepsilon \rightarrow 0$; es apropiado considerar la función:

$$f(\alpha) = \lim_{\varepsilon \rightarrow 0} [\log(N\varepsilon(\alpha)) / \log(\varepsilon)]$$

para el cual existe un límite bien definido $f(\alpha)$. Por tanto, para cada α y ε decreciente, el número de cajas aumenta como: $N\varepsilon(\alpha) \approx \varepsilon^{-f(\alpha)}$.

El exponente $f(\alpha)$ es una función continua de α . En muchos casos la gráfica de $f(\alpha)$ es de forma parabólica, con un máximo cerca de $\alpha = 2$ (para señales 2D). Los valores de

$f(\alpha)$ son interpretados como una dimensión fractal generalizada, denominada *espectro multifractal*.

La clasificación del espectro $f(\alpha)$, usado para el análisis de imágenes fue introducida por Levy-Vehel and Berroir [18]. Existen varios métodos para obtener la función $f(\alpha)$, en este trabajo es usado el método de Box-counting descrito en [14,15].

2.2. ELEMENTOS DE TRABAJO

Se utilizaron 50 imágenes de la Base de Datos DRIVE (Digital Retinal Images for Vessel Extraction, Utrecht University, Netherlands ¹), resolución 565x584, color 24 bits, que fueron clasificadas por un oftalmólogo, sin tener ninguna modificación previa, según la presencia o ausencia de síntomas de Retinopatía Diabética. Para el desarrollo del trabajo se utilizó el canal verde del modelo RGB de estas imágenes.

Para la obtención del espectro multifractal (EMF) se procedió a desarrollar un algoritmo bajo Matlab, que obtiene las imágenes α y $f(\alpha)$ y permite archivar los valores del (EMF). Este algoritmo se basa en la propuesta de Stojic [15] aplicando el método del histograma. Los parámetros de las imágenes fueron el tamaño de la grilla, pasos de incremento de α y la capacidad utilizada (sum, max, min o iso). En el caso de las grillas se utilizaron tamaños de 5, 7 y 9, ya que a mayor tamaño se incrementaba notablemente el tiempo computacional. Para el incremento de α se utilizaron pasos de 15, 30, 60 y 100, como muestra la Figura 1.

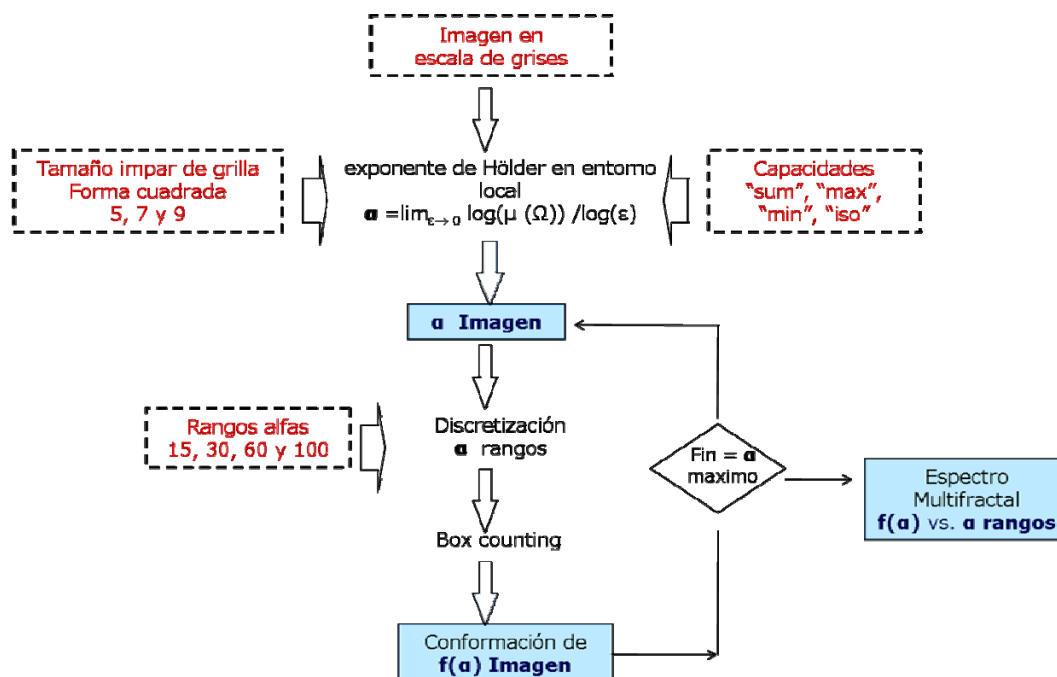


Figura 1: Algoritmo multifractal basado en el método del histograma, el líneas de puntos se observan las entradas y en rectángulos llenos las salidas.

¹ <http://www.isi.uu.nl/Research/Databases/DRIVE/>

3. DESARROLLO Y RESULTADOS

3.1. Pendiente Espectral (PE) en Imágenes Maculares.

La PE, introducida en [12] se determinó entre los valores máximo y mínimo de los espectros fractales con capacidad “max”, a los fines de medir los cambios en las formas de dichos espectros entre imágenes maculares normales y patológicas. De esta manera, de cada espectro se tomó el valor máximo y el mínimo y se almacenó el vector de valores entre dichos extremos. De este vector se obtuvo el valor de la pendiente espectral (PE) y su ángulo respecto del eje de ordenadas $f(\alpha)$, a través de la regresión lineal por ajuste de mínimos cuadrados ponderados, Figura 2.

En todos los casos se utilizaron grillas de un tamaño de 9x9, los pasos en el incremento de α fueron de 30 valores y capacidad “max” según lo expuesto en [11].

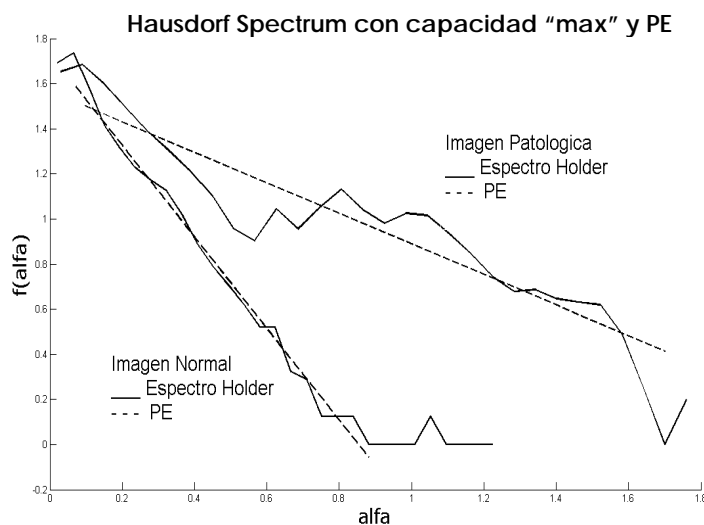


Figura 2: PE y Espectros Multifractales “max” de una imagen normal y una patológica.

En dicho trabajo, se obtuvieron para el caso de las imágenes sin procesar normales, un valor del ángulo de pendiente promedio de $-10,72^\circ \pm 12,64^\circ$, mientras que las imágenes patológicas un valor de $-31,5^\circ \pm 13,48^\circ$. Se propuso fijar el umbral para el cálculo de especificidad y sensibilidad en -12° . De esta manera se logró obtener una sensibilidad del 78,6%, especificidad del 81,82%, valor predictivo positivo VPP=84,61%, valor predictivo negativo VPN=75%, razón de verosimilitud positiva RVP=4,322 y razón de verosimilitud negativa RVN=0,262.

Sin embargo, en una etapa posterior al trabajo referenciado [12], se ha realizado el análisis mediante curvas ROC y aplicado a las imágenes originales filtrado de Wiener con ventana de 5x5 para solucionar el problema de ruido. De esta manera se ha obtenido, un área bajo la curva 0.87311 ± 0.05298 , corte -10.7713 grados, *Sensibilidad* (probabilidad que el test es positivo en imágenes con patología): 83.3%, *Especificidad* (probabilidad que el test es negativo en imágenes sin patología): 95.5%; los mismos pueden observarse en la Figura 3.

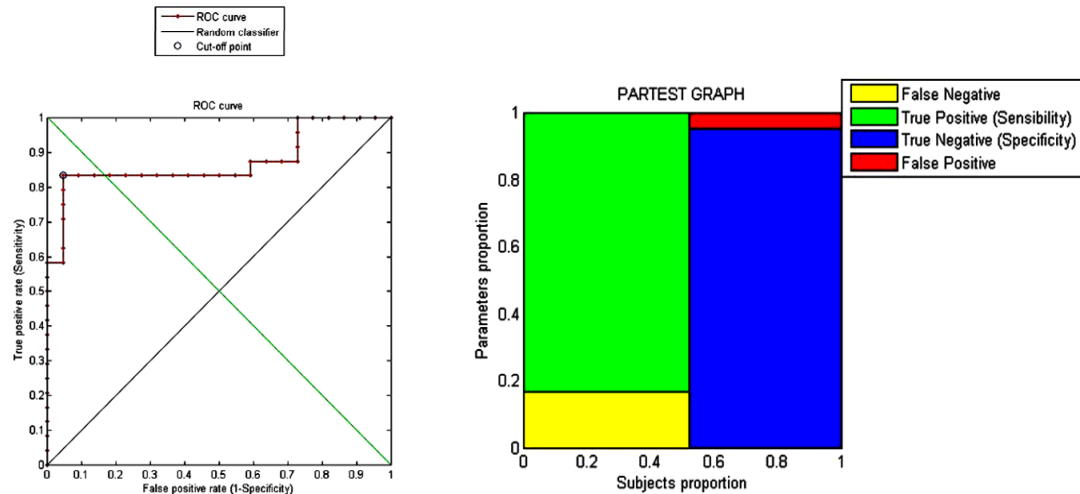


Figura 3: Curva ROC utilizando la PE como clasificador de imágenes maculares normales y con RD

3.2. Pendiente Espectral (PE) en Imágenes Retinales Completas:

En estos casos, las imágenes contienen un marco con fondo oscuro de forma circular y dentro de ella se presenta la imagen retiniana. Cuando se obtiene la imagen basada en el exponente de Hölder, se observa que el límite marcado entre este fondo y la propia imagen, toma gran relevancia como singularidad y realza el ruido de este fondo. Esta alta singularidad afecta en gran medida la forma espectral.

Por este motivo, se hace sumamente necesario enmascarar este fondo para obtener el espectro real de la propia imagen. Se propone como solución a este problema, extraer por umbral simple una máscara de fondo y luego aplicar una erosión con elemento estructurante en forma de disco y tamaño una vez y media mayor que el tamaño máximo de la grilla utilizada en el cálculo del exponente de Hölder, Figura 4. Esta máscara se debe aplicar sobre la α -imagen, antes de separar en rangos los valores de α y obtener el EMF, Figura 5.

Cabe aclarar que aquí también, en todos los casos las grillas se utilizadas fueron de un tamaño máximo de 9×9 y pasos en el incremento de α , de 30 valores.

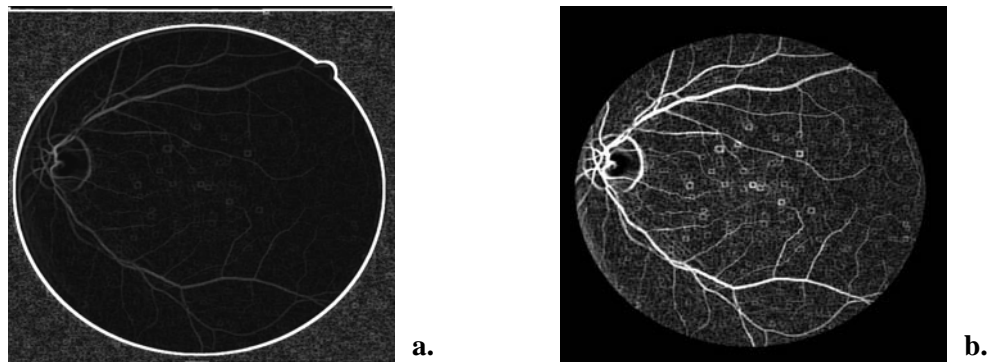


Figura 4: a. α -imagen sin máscara de fondo, b. α -imagen con máscara de fondo

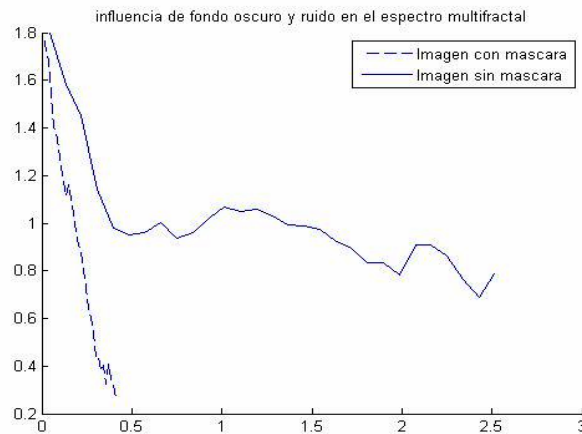


Figura 5: Influencia de la máscara de fondo en el espectro multifractal con capacidad “max”

Enmascaradas las α -imágenes, se obtuvieron las PE de las imágenes con y sin presencia de RD, a través del algoritmo de la Figura 1. De esta manera la PE no pudo distinguir entre ellas, estableciéndose como hipótesis que las singularidades presentes en las estructuras anatómicas de la retina (árbol vascular y disco óptico), presentan valores similares de α a los exudados y microaneurismas. Esta falta de clasificación se muestra en la Figura 6.

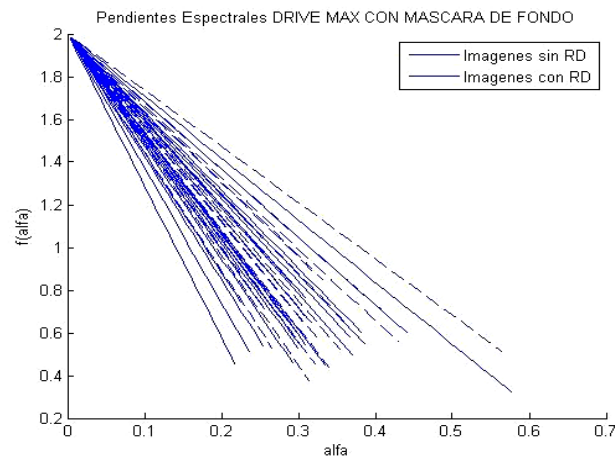


Figura 6: PE de fondos de ojo completos que no permiten distinguir entre retinogramas normales y anormales

Con el objeto de probar la hipótesis antes mencionada, se utilizaron las máscaras del árbol vascular que provee la base DRIVE, y se generaron manualmente máscaras del disco óptico. Estas máscaras se aplicaron en diferentes combinaciones a la misma α -imagen: fondo negro, fondo negro y disco óptico, fondo negro y árbol vascular, fondo negro más disco óptico y árbol vascular, ésta última llamada “*sólo fondo*” donde se encuentran las características patológicas de interés. En todos los casos, analizando el EMF se comprueba la hipótesis establecida, observando que es sumamente necesario enmascarar, dejando sólo el fondo retiniano para una posible clasificación. Esto se observa en la Figura 7.

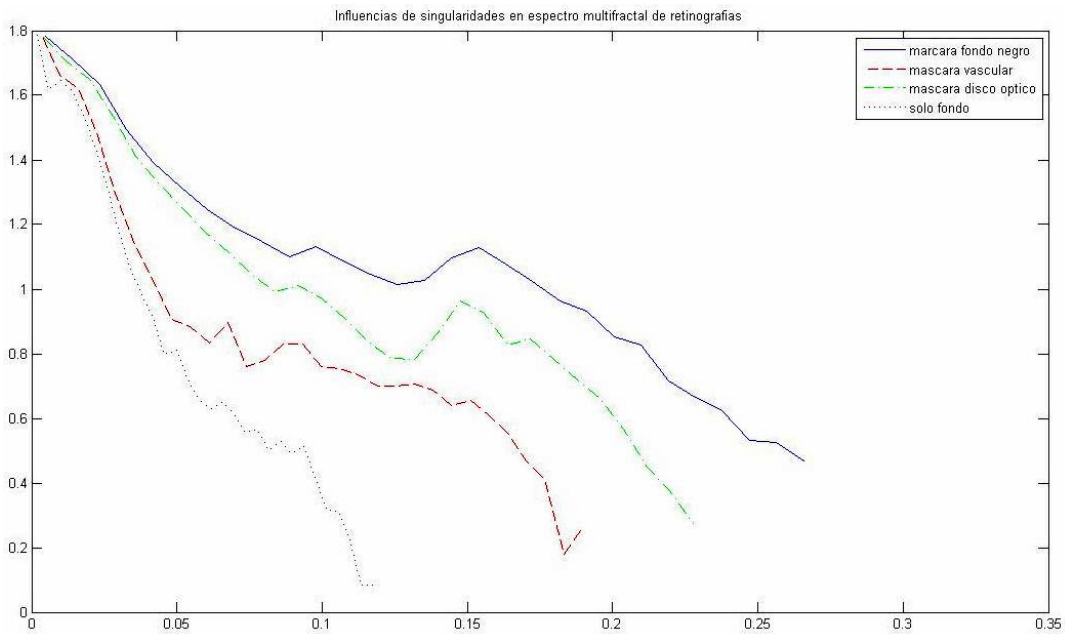


Figura 7: Influencia de las estructuras anatómicas del fondo retiniano en el espectro multifractal con capacidad “max”

En consecuencia, se aplicó la máscara completa (sólo fondo) a cada una de las imágenes de la base, logrando de esta manera una tendencia de clasificación mediante la PE como lo muestra la Figura 8.

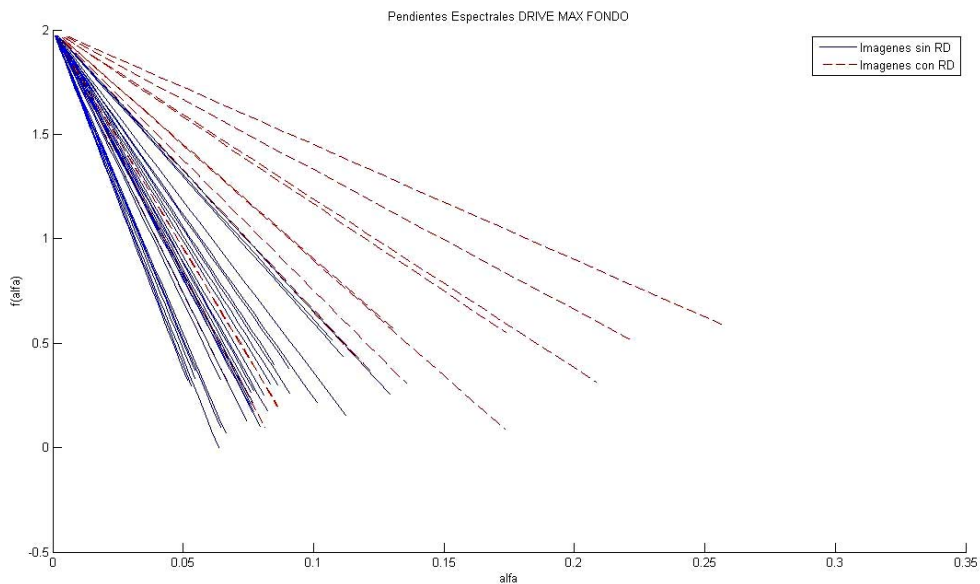


Figura 8: PE del fondo retinal con capacidad “max”, observando un agrupamiento de imágenes sin RD y otro grupo con RD.

Realizado el análisis mediante curvas ROC se ha obtenido un área bajo la curva de 0.84615 ± 0.07337 , corte -4.1307 grados, *Sensibilidad* 69.2%, *Especificidad* 96.3%, VPP 90.0%, VPN 86.7%, lo que puede observarse en la Figura 9.

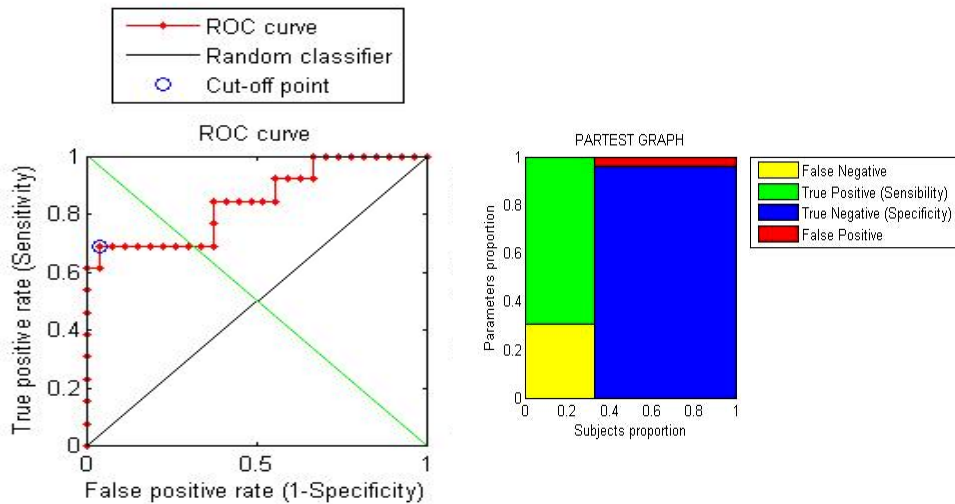


Figura 9: Curva ROC utilizando la PE como clasificador de imágenes de fondo retinal normales y con RD

4. DISCUSIÓN

La pendiente espectral PE propuesta ha brindado resultados satisfactorios, tanto para imágenes maculares como en retinogramas completos una vez enmascarados el fondo, disco óptico y árbol vascular.

Se ha observado que las singularidades que presentan el árbol vascular y el disco óptico en la α -imagen, son similares a las obtenidas en los exudados, derrames y microaneurismas. De aquí la necesidad de enmascarar el fondo circular negro y las partes anatómicas de la retina para lograr una mejor clasificación.

En el caso de imágenes maculares la PE como clasificador obtuvo una *Sensibilidad* de 83.3% y *Especificidad* de 95.5%. En el caso de imágenes de todo el fondo retiniano, una *Sensibilidad* 69.2% y *Especificidad* 96.3%.

De los detalles antes expuestos y los valores brindados en el párrafo anterior puede observarse que la clasificación macular obtuvo mejores resultados que la imagen completa. Esto se debe a que la imagen macular es muy suave en su incremento de intensidad, y cuenta con muy poca presencia de singularidades vasculares. Así, las singularidades producto de las patologías marcan una mayor diferencia en el espectro. Además, para un mismo tamaño de patología debe tenerse en cuenta que la imagen macular es de menores dimensiones que la imagen completa y por ende la PE la discrimina mejor. Esto hace presuponer que un proceso local podría mejorar la clasificación.

Las imágenes completas son influenciadas en mayor medida por el ruido (imagen de mayor tamaño), tanto por la toma de la imagen como la rugosidad retiniana. Otro aspecto a tener en cuenta es que al enmascarar el árbol vascular, muchas singularidades patológicas

tempranas son también enmascaradas. Esto hace que al aplicar el método de boxcounting el valor de la dimensión fractal no sea el esperado, ya que hay menos cuentas que influyen la medida.

A pesar de estos inconvenientes, la PE ha podido clasificar las imágenes. Se ha observado que tanto en imágenes maculares como completas, las clasificadas como “sin RD” tienden siempre a un agrupamiento y su dispersión es más estrecha que las clasificadas como “con RD”. Este hecho es reafirmado por los altos porcentajes de especificidad obtenidos. Desde el punto de vista médico, puede resultar positivo poder afirmar que la PE puede llegar a clasificar de manera automática con alto grado de certeza los ojos “normales” de pacientes diabéticos. Sin embargo, consideramos que esta clasificación debe ser validada con el análisis de otras metodologías automáticas, antes de presentar un informe definitivo al profesional que la utilice.

Por los motivos antes descriptos, se continuará trabajando con las α -imagen y $f(\alpha)$ -imagen de manera de validar la clasificación.

5. REFERENCIAS

- [1] Kauppi Tomi. Kalesnykiene Valentina. Kamarainen Joni-Kristian y otros. **DIARETDB1 Diabetic Retinopathy Database and Evaluation Protocol**. <http://www.it.lut.fi/project/imageret/>
- [2] Bartolomé Drozdowicz B, José Luis Caropresi J L, Adrián Salvatelli A, Gustavo Bizai G, “**Sistema Multiagente para apoyo a la detección y análisis de patologías diabéticas en imágenes retinográficas**”, X Simposio de Informática en Salud SIS2007, Rosario, Argentina, Agosto de 2007.
- [3] Shu-Chen Cheng. Yueh-Min Huang. **A Novel Approach to Diagnose Diabetes Based on the Fractal Characteristics of Retinal Images**. IEEE, TRANSACTIONS ON INFORMATION TECHNOLOGY IN BIOMEDICINE, VOL. 7, NO. 3, Septiembre de 2003.
- [4] T. J. MacGillivraya, F. N. Doubalb, N.Pattonc, C. Grahama and J. M. Wardlaw. **Comparing Monofractal and Multifractal Analysis of the Human Retinal Vasculature**.
- [5] Kevin Noronha. Jagadish Nayak. **Enhancement of retinal fundus Image to highlight the features for detection of abnormal eyes**. IEEE. 2006.
- [6] T. J. MacGillivray, N. Patton, F. N. Doubal, C. Graham and J. M. Wardlaw. **Fractal analysis of the retinal vascular network in fundus images**. Conference of the IEEE EMBS. 2007.
- [7] Huajun Ying, Ming Zhang, Jyh-Charn Liu. **Fractal-based Automatic Localization and Segmentation of Optic Disc in Retinal Images**. Conference of the IEEE EMBS. 2007.
- [8] Irini S. RELJIN. Branimir D. RELJIN. **Fractal geometry and multifractals in analyzing and processing medical data and images**. ONCONet, Archive of Oncology. 2002
- [9] Tatijana Stojic. Borko D. Stojic. **Multifractal Analysis of Human Retinal Vessels**. IEEE TRANSACTIONS ON MEDICAL IMAGING, VOL. 25, NO. 8. 2006.
- [10] Barry R. Masters. **Fractal Analysis of the Vascular Tree in the Human Retina**. Annu. Rev. Biomed. Eng. 2004.

[11] Hernandez V., Salvatelli A., Drozdowicz B., **Análisis de la Metodología Multifractal como Clasificador de Retinografías Normales y Anormales**, Jornadas Argentinas de Informática JAIIO 38, Sistemas de Información en Salud SIS 2009, Mar del Plata, del 24 al 28 de Agosto 2009.

[12] Salvatelli A., Bizai G., Hernandez G., Durango N., Caropressi J., Drozdowicz B., Del Rieux C., **Aplicación de la metodología Multifractal como Clasificador de Patologías Maculares en Retinografías de Pacientes Diabéticos**, XVII Congreso Argentino de Bioingeniería, VI Jornadas de Ingeniería Clínica, Rosario, 14 al 16 octubre de 2009

[13] Nilsson, Ethel. **Multifractal-based Image Analysis with applications in Medical Imaging**. Master's Thesis in Computing Science and Mathematics. 2007.

[14] Stojic, Tomislav. Reljin, Irini. Reljin, Branimir. **Adaptation of Multifractal Analysis to Segmentation of Microcalcifications in Digital Mammograms**. PHYSICA A. 2006.

[15] J. Lévy Véhel, R. Vojak, **Multifractal analysis of Choquet capacities**, Advances in applied mathematics, 1998.

DATOS DE CONTACTO

asalvatelli@bioingenieria.edu.ar, bdrozdo@santafe-conicet.gov.ar