

Modellbasierte automatische Ermittlung des Gefäßdurchmessers in digitalen Fundusbildern

Georg Pisinger¹, Verena Lauren²

¹Fakultät für Informatik und Mathematik, Universität Passau

²FORWISS, Universität Passau

Georg.Pisinger@uni-passau.de

Kurzfassung. Für die Diagnose krankhafter Veränderungen der Netzhaut ist die Bestimmung des Durchmessers der retinalen Blutgefäße sehr wichtig. Dieser Artikel befasst sich mit der automatischen Bestimmung des Gefäßdurchmessers im Subpixelbereich. Dieses Verfahren stützt sich dabei auf ein zweidimensionales Gefäßmodell. Der Vergleich mit existierenden Algorithmen zeigt, dass die neue Methode zu einer deutlichen Verbesserung der Ergebnisse führt.

1 Einleitung

Die Frühgeborenenretinopathie (RPM) ist eine Erkrankung, die überwiegend Kinder mit niedrigem Geburtsgewicht betrifft. Durch Fehlentwicklung der retinalen Blutgefäße kann es zur strukturellen Veränderung der Netzhaut kommen, die Blindheit oder schwerwiegende Sehbehinderungen zur Folge haben, z.B. durch Netzhautablösung, Makulafalten, Refraktionsamblyopie usw. Die Ermittlung des Durchmessers retinaler Blutgefäße ist zur Diagnose von RPM unerlässlich. Mittels moderner bildgebender Untersuchungen (z.B. mit der RetCam 120, Massie Research Laboratories, Dublin, CA, USA) ist es möglich, digitale Fundusbilder guter Qualität aufzunehmen. Die Bildauswertung kann dann mit den heute zur Verfügung stehenden Methoden objektiv und weitestgehend automatisch geschehen. Obwohl es sich um Farbbilder handelt, wird meist nur der Grünkanal als Grauwertbild verwendet, da dort die Kontraste zwischen Gefäß und Hintergrund am größten sind.

Jedoch sind gerade im Bezug auf die Bestimmung des Durchmessers der Blutgefäße die bisherigen Verfahren zu ungenau. Eine Klasse von Methoden (z.B. [1]) versucht aus dem Grauwertprofil senkrecht zur Gefäßverlaufsrichtung den Durchmesser zu bestimmen. Die Verlaufsrichtung wird dabei aus den Pixeln der Gefäßzentrale geschätzt. Da diese aber nicht exakt bestimmt werden kann und das Grauwertprofil aufgrund von Digitalisierungs- und Quantisierungseffekten keine zuverlässigen Aussagen über den Gefäßdurchmesser liefert, sind diese Verfahren weniger gut geeignet.

Die Methode von Lowell et. al. [2] verwendet hingegen ein zweidimensionales geradliniges Gefäßmodell mit einem Gaußschen Querschnittsprofil. Grauwertschwankungen werden besser ausgeglichen und die Verlaufsrichtung wird in der

Approximation nachoptimiert. Jedoch zeigten Tests an realem Bildmaterial, dass dieses Verfahren den Durchmesser der Gefäße bis zu 20 % unterschätzt [3]. Zudem wird die Methode bei stärker gekrümmten Gefäßen immer ungenauer.

Daher wird in diesem Artikel ein zweidimensionales Gefäßmodell vorgestellt, welches sowohl geradlinige als auch gekrümmte Gefäßverläufe modellieren kann. Zudem werden schnelle Algorithmen zur Approximation dieser Modelle an gegebene Grauwertdaten vorgestellt.

2 2D-Gefäßmodelle

Die im Folgenden vorgestellten Gefäßmodelle basieren auf die in [4] eingeführte 2-Niveaupassung.

2.1 Definition der Gefäßmodelle

Seien $k, l \in \mathbb{N}$, $k, l > 0$. Weiter sei die Menge $M = [0, k] \times [0, l]$ ein Rechteck im \mathbb{R}^2 und $P = \{0, \dots, k-1\} \times \{0, \dots, l-1\}$ bezeichne die Menge aller Pixel eines Bildes. Für die Entstehung eines digitalen Bildes wird folgendes einfache Sensormodell verwendet:

Definition 1. Sei $A_{i,j} = [i, i+1] \times [j, j+1]$ und $\ell_{i,j}(f) = \int_{A_{i,j}} f(x) d\lambda(x)$ für $(i, j) \in P$. Dann ist $\ell_{i,j}(f)$ die Digitalisierung von f über dem Pixel (i, j) .

Die verwendeten Gefäßmodelle basieren auf Indikatorfunktionen auf Kreisinge und Streifen. Diese Mengen können als Differenz von konzentrischen Kreisscheiben und Halbebenen mit parallelen Randgeraden beschrieben werden. Ist also für $m \in \mathbb{R}^2$ und $r \in \mathbb{R}$ $K_{m,r} := \{x \in \mathbb{R}^2 \mid \|x - m\| \leq r\}$ die Kreisscheibe mit Mittelpunkt m und Radius r , so beschreibt $K_{m,r_2} \setminus K_{m,r_1}$ ($r_1 < r_2$) einen Kreisring. Das Gefäßmodell für gekrümmte Gefäße wird dann beschrieben durch Funktionen aus dem Funktionenraum

$$\mathcal{K} = \{\alpha \cdot \mathbb{1}_{K_{m,r_2} \setminus K_{m,r_1}} + \beta \cdot \mathbb{1}_{M \setminus (K_{m,r_2} \setminus K_{m,r_1})} \mid \alpha, \beta \in \mathbb{R}, m \in \mathbb{R}^2, r_1 < r_2\}. \quad (1)$$

Diese Funktionen nehmen dabei innerhalb des Kreisrings konstant den Wert α an und außerhalb konstant den Wert β . Ebenso ist für $n \in S_1(0) := \{x \in \mathbb{R}^2 \mid \|x\| = 1\}$, $s \in \mathbb{R}$ $E_{n,s} := \{x \in \mathbb{R}^2 \mid \langle x, n \rangle \geq s\}$ eine Halbebene und $E_{n,s_1} \setminus E_{n,s_2}$ ($s_1 < s_2$) beschreibt einen Streifen. Das Gefäßmodell für geradlinige Gefäße wird dann beschrieben durch Funktionen aus dem Funktionenraum

$$\mathcal{E} = \{\alpha \cdot \mathbb{1}_{E_{n,s_2} \setminus E_{n,s_1}} + \beta \cdot \mathbb{1}_{M \setminus (E_{n,s_2} \setminus E_{n,s_1})} \mid \alpha, \beta \in \mathbb{R}, n \in S_1(0), s_1 < s_2\}. \quad (2)$$

Ist nun $f \in \mathcal{K}$ bzw. $f \in \mathcal{E}$, so gibt es $A, B \subseteq \mathbb{R}^2$ mit $B \subseteq A$, $\alpha, \beta \in \mathbb{R}$ und $f = \alpha \cdot \mathbb{1}_{A \setminus B} + \beta \cdot \mathbb{1}_{M \setminus (A \setminus B)}$. Die Digitalisierung dieser Funktion f am Pixel

(i, j) ergibt sich dann zu

$$\begin{aligned}
\ell_{i,j}(f) &= \alpha \cdot \int_{A_{i,j}} \mathbb{1}_{A \setminus B}(x) d\lambda(x) + \beta \cdot \int_{A_{i,j}} \mathbb{1}_{M \setminus (A \setminus B)}(x) d\lambda(x) = \\
&= \alpha \cdot F(A_{i,j} \cap (A \setminus B)) + \beta \cdot F(A_{i,j} \setminus (A \setminus B)) \stackrel{B \subseteq A}{=} \\
&= \alpha(F(A_{i,j} \cap A) - F(A_{i,j} \cap B)) + \beta(1 - F(A_{i,j} \cap A) + F(A_{i,j} \cap B)) = \\
&= \alpha(a_{i,j} - b_{i,j}) + \beta(1 - a_{i,j} + b_{i,j}). \tag{3}
\end{aligned}$$

$F(X)$ bezeichne dabei die Fläche der Menge $X \subseteq \mathbb{R}^2$. Zudem werden die Abkürzungen $a_{i,j} := F(A_{i,j} \cap A)$ und $b_{i,j} := F(A_{i,j} \cap B)$ verwendet. Man beachte, dass die Mengen A, B und somit auch die Flächen $a_{i,j}$ und $b_{i,j}$ von den Parametern m, r_1, r_2 bzw. n, s_1, s_2 abhängen.

2.2 Approximation an Grauwertbilder

Seien nun für jedes Pixel $(i, j) \in P$ ein Grauwert $g_{i,j}$ gegeben. Nun soll das vorgestellte Gefäßmodell an ein Grauwertbild angepasst werden. Passung bedeutet, dass die Parameter derart gewählt werden müssen, dass die Differenz zwischen realen Grauwerten und den berechneten Grauwerten aus dem Sensormodell möglichst wenig abweichen. Aus Stabilitätsgründen wird dabei die Methode der kleinsten Quadrate verwendet, d.h. es wird

$$\phi(\alpha, \beta, m, r_1, r_2) := \sum_{(i,j) \in P} \left(g_{i,j} - (\alpha(a_{i,j} - b_{i,j}) + \beta(1 - a_{i,j} + b_{i,j})) \right)^2 \tag{4}$$

minimiert. Für $f \in \mathcal{E}$ minimiert man $\phi(\alpha, \beta, n, s_1, s_2)$. Solche Optimierungsprobleme können mit folgendem Satz gelöst werden. Aus Notationsgründen wird nur der Kreisringfall betrachtet. Der andere Fall verläuft völlig analog.

Theorem 1. Sei $N = |P|$ und für $(i, j) \in P$ sei $c_{i,j} = a_{i,j} - b_{i,j}$ und $W = N \sum_{(i,j) \in P} c_{i,j}^2 - \left(\sum_{(i,j) \in P} c_{i,j} \right)^2$. Ein Tupel $(\alpha_0, \beta_0, m_0, r_{1,0}, r_{2,0})$ ist genau dann ein lokales Minimum von ϕ , falls

$$\alpha_0 = \frac{1}{W} \left(\sum_{(i,j) \in P} (1 - c_{i,j}) \sum_{(i,j) \in P} c_{i,j} g_{i,j} - \sum_{(i,j) \in P} c_{i,j} (1 - c_{i,j}) \sum_{(i,j) \in P} g_{i,j} \right) \tag{5}$$

und

$$\beta_0 = \frac{1}{W} \left(\sum_{(i,j) \in P} c_{i,j}^2 \sum_{(i,j) \in P} g_{i,j} - \sum_{(i,j) \in P} c_{i,j} \sum_{(i,j) \in P} c_{i,j} g_{i,j} \right) \tag{6}$$

sind und $(m_0, r_{1,0}, r_{2,0})$ ein lokales Maximum der Funktion $\psi : \mathbb{R}^2 \times \mathbb{R} \times \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$,

$$\psi(m, r_1, r_2) = \frac{1}{W} \sum_{(i,j) \in P} \left(c_{i,j} \sum_{(i',j') \in P} g_{i',j'} - \sum_{(i',j') \in P} c_{i',j'} g_{i',j'} \right)^2 \tag{7}$$

ist.

Beweis. Mit den Abkürzungen $c := (c_{0,0}, \dots, c_{k-1,l-1})$, $e := (1, \dots, 1)$ und $g := (g_{0,0}, \dots, g_{k-1,l-1})$ folgt aus dem Theorem 1 in [4] als Bedingungen für ein lokales Minimum $(\alpha_0, \beta_0, m_0, r_{1,0}, r_{2,0})$ von ϕ

$$\alpha_0 = \frac{\|e - c\|^2 \langle c|g \rangle - \langle c|e - c \rangle \langle e - c|g \rangle}{\|c\|^2 \|e - c\|^2 - \langle c|e - c \rangle^2}, \beta_0 = \frac{\|c\|^2 \langle e - c|g \rangle - \langle c|e - c \rangle \langle c|g \rangle}{\|c\|^2 \|e - c\|^2 - \langle c|e - c \rangle^2} \quad (8)$$

Es ist

$$\begin{aligned} \|c\|^2 \|e - c\|^2 - \langle c|e - c \rangle^2 &= \langle c|c \rangle (\langle e|e \rangle - 2 \langle e|c \rangle + \langle c|c \rangle) - \langle c|e \rangle^2 + \\ &2 \langle c|e \rangle \langle c|c \rangle - \langle c|c \rangle^2 = N \langle c|c \rangle - \langle c|e \rangle^2 \end{aligned} \quad (9)$$

und ebenso leicht ergibt sich weiter

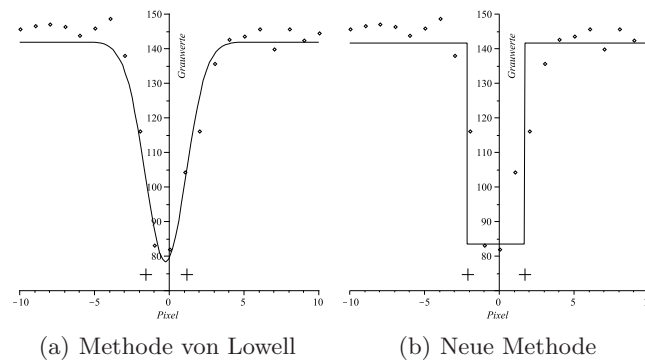
$$\alpha_0 = \frac{\langle e - c|e \rangle \langle c|g \rangle - \langle c|e - c \rangle \langle e|g \rangle}{N \langle c|c \rangle - \langle c|e \rangle^2}, \beta_0 = \frac{\langle c|c \rangle \langle e|g \rangle - \langle c|e \rangle \langle c|g \rangle}{N \langle c|c \rangle - \langle c|e \rangle^2}. \quad (10)$$

Nach Theorem 1 in [4] ist $(\alpha_0, \beta_0, m_0, r_{1,0}, r_{2,0})$ ein lokales Minimum von ϕ genau dann, wenn α_0, β_0 obige Gleichungen erfüllen und $(m_0, r_{1,0}, r_{2,0})$ ein lokales Maximum der Funktion $\psi : \mathbb{R}^2 \times \mathbb{R} \times \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ ist mit $\psi(m, r_1, r_2) = \alpha_0 \langle c|g \rangle + \beta_0 \langle e - c|g \rangle$. Es folgt mit $\bar{g} = \sum_{(i,j) \in P} g_{i,j} = \langle e|g \rangle$

$$\begin{aligned} &(\langle e - c|e \rangle \langle c|g \rangle - \langle c|e - c \rangle \langle e|g \rangle) \langle c|g \rangle + (\langle c|c \rangle \langle e|g \rangle - \langle c|e \rangle \langle c|g \rangle) \langle e - c|g \rangle = \\ &\langle e - c|e \rangle \langle c|g \rangle^2 + \langle c|c \rangle \langle e|g \rangle \langle c|g \rangle - \langle c|e \rangle \langle e|g \rangle \langle c|g \rangle + \\ &\langle c|c \rangle \langle e|g \rangle^2 - \langle c|e \rangle \langle c|g \rangle \langle e|g \rangle - \langle c|c \rangle \langle e|g \rangle \langle c|g \rangle + \langle c|e \rangle \langle c|g \rangle^2 = \\ &N \langle c|g \rangle^2 - 2 \langle c|e \rangle \langle e|g \rangle \langle c|g \rangle + \langle c|c \rangle \langle e|g \rangle^2 = \\ &N \left(\sum_{(i,j) \in P} c_{i,j} g_{i,j} \right)^2 + \sum_{(i,j) \in P} c_{i,j}^2 \bar{g}^2 - 2 \sum_{(i,j) \in P} c_{i,j} \sum_{(i',j') \in P} c_{i',j'} g_{i',j'} \bar{g} = \\ &\sum_{(i,j) \in P} \left(c_{i,j}^2 \bar{g}^2 - 2 c_{i,j} \bar{g} \sum_{(i',j') \in P} c_{i',j'} g_{i',j'} + \left(\sum_{(i',j') \in P} c_{i',j'} g_{i',j'} \right)^2 \right) = \\ &\sum_{(i,j) \in P} \left(c_{i,j} \bar{g} - \sum_{(i',j') \in P} c_{i',j'} g_{i',j'} \right)^2 \end{aligned} \quad (11)$$

Dies sind die Aussagen des Satzes. \square

Die Werte $c_{i,j}$ können für gegebene Parameter m, r_1, r_2 bzw. n, s_1, s_2 sehr einfach unter Verwendung geometrischer Überlegungen berechnet werden. Nach Satz 1 können also die Parameter α und β aus dem Optimierungsproblem eliminiert werden. Bei der praktischen Implementierung wird auf die Menge der Zentralpixel der Gefäße aufgebaut, welche mit Hilfe eines Standardsegmentierungsverfahrens bestimmt wurden. Da ein Gefäß nie ein gesamter Kreisring ist,

Abb. 1. Beispielquerschnitt zweier modellbasierter Verfahren

wird die Passung nur in einer lokalen Umgebung des Zentralpixels angewendet. Ein lokales Optimum von ψ kann dann mit Hilfe des Levenberg-Marquardt Algorithmus berechnet werden. Eine vorherige Kreispassung an die Gefäßzentralpixel liefert gute Startwerte.

3 Ergebnisse und Ausblick

Zum Vergleich der Ergebnisse von der Methode von Lowell [2] und dem neuen Verfahren wurden alle Gefäße von 10 realen Bildern analysiert. Abb. 1 zeigt stellvertretend für eine Stelle die Grauwerte entlang eines Gefäßquerschnitts (\diamond) und die angepassten Gauss- und 2-Niveaufunktionen. (+) kennzeichnet jeweils den durch die Methode festgelegten Gefäßrand. Man sieht eindeutig, dass bei der Verwendung der Gaußfunktion der Gefäßdurchmesser unterschätzt wird. Ein Vergleich mit manuell gesetzten Gefäßrändern zeigt, dass die neue Methode ein solches Verhalten nicht mehr besitzt. Zur statistischen Analyse wurde ein gleichmäßig dickes Gefäß untersucht. Die ermittelten Gefäßdurchmesser aus lokalen Gefäßteilstücken ergaben bei der neuen Methode eine Streuung von 0.013, die wesentlich geringer als die Streuung von 0.027 des Verfahrens von Lowell.

In einem nächsten Schritt soll das Modell erweitert werden, damit Gefäße mit hellen Lichtreflexen entsprechend analysiert werden können.

Literaturverzeichnis

1. Chapman N, Witt N, Goa X, et al. Computer algorithms for the automated measurement of retinal arteriolar diameters. *Br J Ophthalmol.* 2001;85:75–9.
2. Lowell J, Hunter A, Steel D, et al. Measurement of retinal vessel widths from fundus images based on 2-D modeling. *IEEE Trans Med Imaging.* 2004;23(10):1196–1204.
3. Rassam SMB, Patel V, Brinchmann-Hansen O, et al. Accurate vessel width measurement from fundus photographs: A new concept. *Br J Ophthalmol.* 1994;78:24–9.
4. Pisinger G, Lauren V. Automated analysis of vessel diameters in MR images. In: *Proc VIIP*; 2004. p. 931–6.