

ARCHIVOS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE OFTALMOLOGÍA

www.elsevier.es/oftalmologia



Artículo original

Detección automática de vasos en retinografías

S. Jiménez^{a,*}, P. Alemany^a, I. Fondón^b, A. Foncubierta^c, B. Acha^d y C. Serrano^d

^aHospital Puerta del Mar, Cádiz, España. Departamento de Teoría de la Señal y Comunicaciones, Universidad de Sevilla, Sevilla, España

^bUniversidad de Sevilla, Hospital Puerta del Mar, Cádiz, España. Departamento de Teoría de la Señal y Comunicaciones, Universidad de Sevilla, Sevilla, España

^cUniversidad de Sevilla, Hospital Puerta del Mar, Cádiz, España. Departamento de Teoría de la Señal y Comunicaciones, Universidad de Sevilla, Sevilla, España

^dUniversidad de Sevilla, Hospital Puerta del Mar, Cádiz, España. Departamento de Teoría de la Señal y Comunicaciones, Universidad de Sevilla, Sevilla, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 1 de junio de 2009

Aceptado el 8 de abril de 2010

Palabras clave:

Retinopatía diabética

Diagnóstico asistido por

computadora

Procesamiento de datos asistido por

computadora

R E S U M E N

Propósito: El propósito de este trabajo es la evaluación de un método automático para la segmentación del árbol vascular en imágenes de retinografías, dado su importante papel en el diagnóstico de numerosas enfermedades, como la diabetes mellitus. El objetivo final es introducir el algoritmo en una herramienta de diagnóstico asistido por computadora (CAD, del inglés *Computer Aided Diagnosis*) que estaría disponible en los centros médicos locales sin especialistas.

Método: Se ha implementado y probado un método automático para la segmentación de vasos. El algoritmo comienza con la extracción de las líneas centrales de los vasos, que se emplean como guías para la fase posterior de rellenado de vasos. Las salidas de 4 operadores direccionales se procesan para obtener conjuntos conexos de puntos candidatos que se clasificarán como píxeles pertenecientes a las líneas centrales mediante características derivadas de los vasos. La segmentación final se obtiene empleando un proceso iterativo de crecimiento de regiones que integra los contenidos de varias imágenes binarias, resultado de aplicar determinados filtros morfológicos que dependen del ancho del vaso. El método se ha evaluado empleando las imágenes de 2 bases de datos públicas (STARE y DRIVE) y por una base de datos compuesta por 24 imágenes.

Resultados: El algoritmo mejora otras soluciones y se aproxima en precisión a la obtenida por un observador humano, sin por ello experimentar una degradación de la sensibilidad y la especificidad. Asimismo, los resultados del algoritmo se han sometido a la valoración de expertos que consideran que los vasos quedan representados con apreciable exactitud al analizar las imágenes de prueba.

Conclusión: Dados los buenos resultados obtenidos en la segmentación, el algoritmo propuesto podría implementarse e introducirse en una herramienta CAD disponible en los centros médicos locales. La reducción en coste y tiempo de exploración podría ser significativa.

© 2009 Sociedad Española de Oftalmología. Publicado por Elsevier España, S.L.

Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: soledadjimenez@ono.com (S. Jiménez Carmona).

Automatic detection of vessels in color fundus images

A B S T R A C T

Keywords:

Diabetic retinopathy
Computer-aided diagnosis
Computer data processing

Purpose: The main purpose of the paper is to evaluate an automated method for blood vessels segmentation in color fundus images, due to its important role in the diagnosis of several pathologies such as diabetes. The final objective is to introduce the algorithm into a Computer Aided Diagnosis (CAD) tool that would be available in those local medical centers without specialists.

Method: An automated method for blood vessels segmentation in color fundus images was implemented and tested. The algorithm starts with the extraction of vessel centerlines, which are used as guidelines for the subsequent vessel filling phase. The outputs of four directional differential operators are processed in order to select connected sets of candidate points to be further classified as centerline pixels using vessel derived features. The final segmentation is obtained using an iterative region growing method that integrates the contents of several binary images, resulting from vessel width dependent morphological filters. The method was evaluated using the images of two publicly available databases (STARE and DRIVE) and a database with 24 images.

Results: The algorithm outperforms other published algorithms and approximates the average accuracy of a human observer without a significant degradation of sensitivity and specificity. In addition, results have been subject to the experts' valuation that they think that retinal vessels remain represented with valuable accuracy on having analyzed the test's images.

Conclusion: Due to the good segmentation results, the algorithm proposed could be implemented as part of a complete CAD tool in the local medical centers. This would reduce cost and diagnosis time.

© 2009 Sociedad Española de Oftalmología. Published by Elsevier España, S.L.
All rights reserved.

Introducción

La retinopatía diabética (RD) es la causa más frecuente de ceguera entre la población activa en los países desarrollados¹. La exploración oftalmológica regular y el tratamiento correspondiente pueden prevenir —conjuntamente— hasta el 95% de los casos de ceguera². La clasificación de las fases de la RD por el *Global Diabetic Retinopathy Project Group* fundamenta la RD no proliferante grave en la existencia de más de 20 hemorragias intrarretinianas en los 4 cuadrantes, arrosamiento venoso evidente en 2 y anomalías microvasculares intrarretinianas (AMIR) prominentes en uno³. Con la intención de reconocer lesiones en retinografías realizadas en grandes poblaciones, se están desarrollando algoritmos para la detección automatizada de lesiones rojas (microaneurismas y hemorragias) y blancas (exudados y manchas algo donosas)⁴. Disponemos de menos herramientas para el estudio automatizado de los vasos, y ninguna de ellas está orientada a la detección de anomalías en el calibre y bifurcación de los vasos retinianos, sino a valorar la tortuosidad de éstos o a juzgar la calidad de la imagen. El estudio en profundidad de las características de los vasos de la retina, como anchura y patrón de ramificación, puede proporcionar una información crucial para la detección y el seguimiento de los arrosamientos venosos y AMIR. Cuando la red vascular es compleja, y el número de imágenes es grande, las medidas manuales son tediosas y costosas.

En este artículo se evalúa un método automático para la segmentación de vasos en retinografías. El algoritmo propuesto⁵ sigue un enfoque basado en el procesamiento de píxeles, detectando la línea central del vaso. Combina información local, usada para la selección temprana de píxeles, con características estructurales, como la longitud del vaso e información global de intensidad en la fase de rellenado de vasos. La precisión del algoritmo en la detección de la red vascular retiniana se establece en función de 2 criterios: a) el análisis de las imágenes de 2 bases de datos públicas, y b) la opinión de los expertos tras la segmentación de las imágenes obtenidas de una base de datos local.

Sujetos, material y métodos

El método que se presenta puede describirse de forma esquemática mediante el diagrama de bloques de la figura 1, donde se identifican 3 fases principales:

- Preprocesado, para la normalización del fondo de la imagen y realzado de vasos finos.
- Detección de la línea central del vaso, para definir un conjunto de segmentos conectados en la parte central de éstos.
- Segmentación de vasos para, finalmente, etiquetar los píxeles que pertenecen a la red vascular.

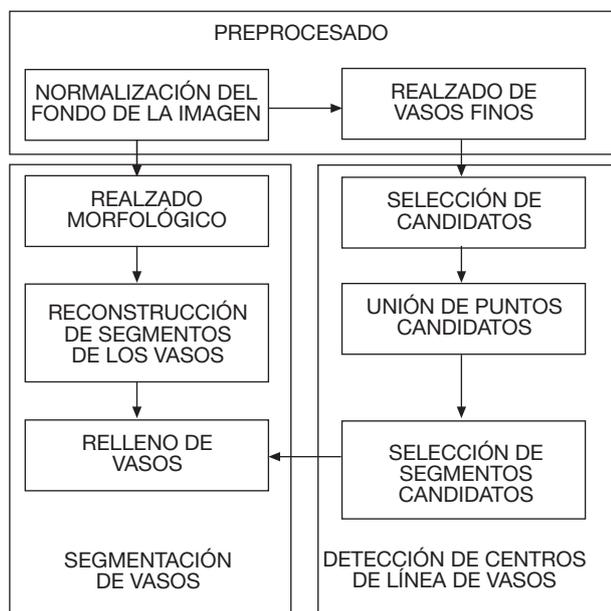


Figura 1 - Diagrama de flujo del algoritmo evaluado.

Cada una de estas fases se detalla e ilustra en los apartados siguientes, tomando como ejemplo para la demostración la retinografía de la figura 2.

a) Fase de preprocesado:

1. Normalización del fondo de la imagen, en la que se normaliza la imagen monocromática sustrayendo una estimación del fondo obtenida mediante el filtrado con un núcleo de media aritmética grande (fig. 2).
2. Realzado de vasos finos, procesando la imagen con un conjunto de filtros de detección de línea, correspondientes a 4 orientaciones: 0°, 45°, 90° y 135°. Para cada píxel, la respuesta del filtro más alta se mantiene y añade a la imagen normalizada (fig. 2).

b) Fase de detección de líneas centrales de vasos:

1. Selección de candidatos a líneas centrales del vaso, usando información direccional proporcionada por un conjunto de 4 filtros direccionales Gaussianos de Diferencia de Offset (conocidos como filtros DoOG) (fig. 3).
2. Unión de los puntos candidatos obtenidos en el paso previo, mediante un proceso de crecimiento de regiones guiado por algunas estadísticas de la imagen (fig. 4).
3. Validación de los segmentos candidatos a línea central, basada en las características de los segmentos de línea. Esta operación se aplica a cada una de las 4 direcciones y posteriormente se combinan los resultados obtenidos. El resultado es el mapa de las líneas centrales detectadas, como podemos ver en la figura 5.

c) Fase de segmentación de los vasos:

1. Realzado morfológico del vaso, aplicando una transformada modificada de *top-hat* con elementos estructurales de

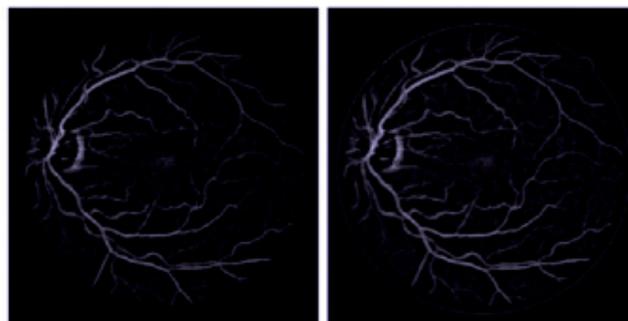
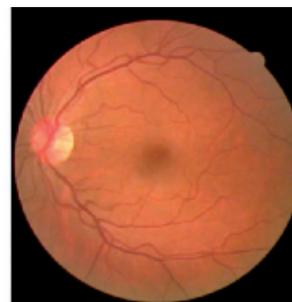


Figura 2 - En la parte superior tenemos una retinografía ejemplo. La imagen obtenida tras la normalización del plano verde se muestra en la parte inferior izquierda, mientras que en la derecha observamos la imagen con los vasos finos realzados.

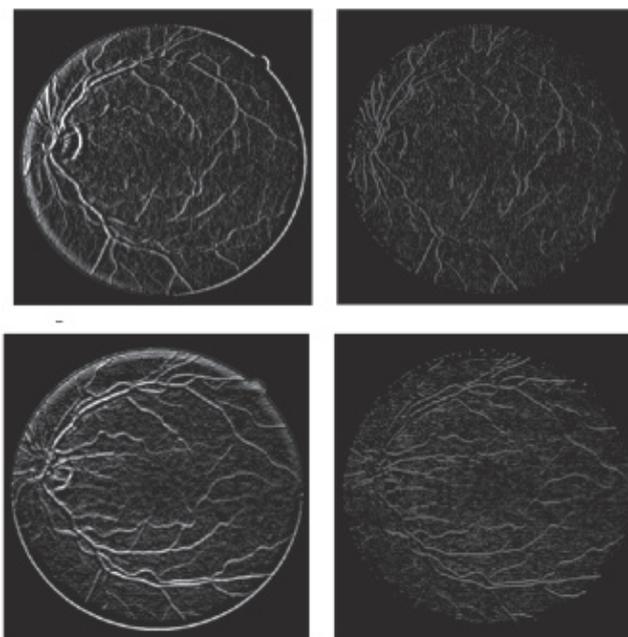


Figura 3 - Candidatos verticales y horizontales.

tamaño variable con el objetivo de mejorar vasos con diferentes anchuras (fig. 6).

2. Reconstrucción morfológica de los vasos, usando un método de reconstrucción morfológica binario, con el fin de obtener mapas binarios de los vasos a 4 escalas (fig. 7).

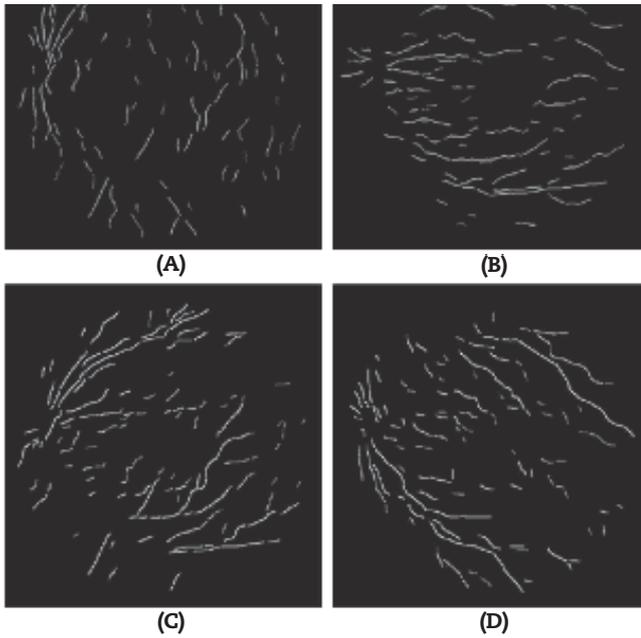


Figura 4 – Resultado de la unión de puntos candidatos para líneas (A) verticales, (B) horizontales, (C) y (D) diagonales.

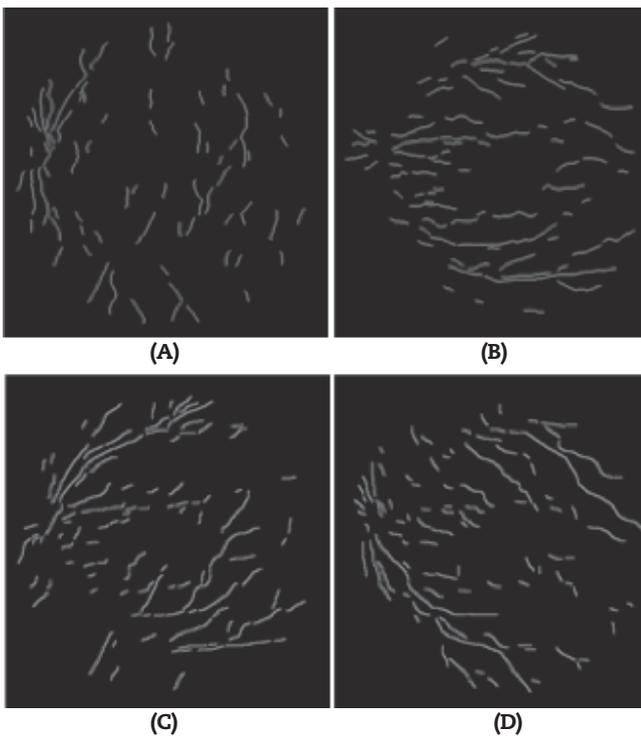


Figura 5 – Segmentos de líneas centrales.

3. Rellenado de los vasos, mediante un proceso de crecimiento de regiones usando como semillas iniciales los píxeles situados en el interior de las líneas centrales obtenidas en la fase de detección de líneas centrales de los vasos. El crecimiento se aplica de forma sucesiva a las 4 escalas y en cada uno de los pasos del crecimiento de región la imagen semilla es el resultado de la agregación previa (fig. 8).

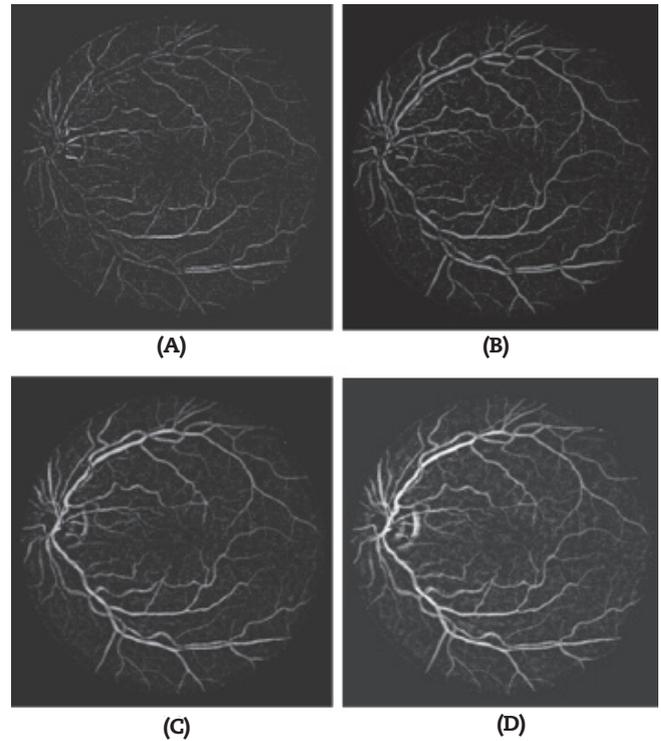


Figura 6 – Salidas del operador *top-hat* modificado de la imagen de la figura 2 con elementos estructurales de radios 1 y 2 (A), radios 3 y 4 (B), radios 5 y 6 (C) y radios 7 y 8 (D).

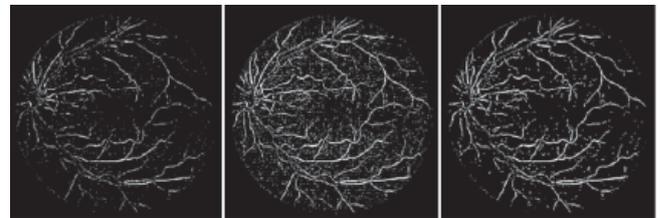


Figura 7 – Imagen *marker*, *mask* y salida del operador morfológico de reconstrucción de doble umbral.

Resultados

Para ejecutar el algoritmo, se han empleado 2 bases de datos de imágenes de la retina: *Digital Retinal Images for Vessel Extraction* (DRIVE)⁶, y *Structure Analysis of the RETina* (STARE)⁷, disponibles públicamente en internet. A su vez, se han detectado los árboles vasculares de las retinografías aportadas por una base de datos local.

La base de datos DRIVE contiene 40 imágenes a color de la retina, con 565×584 píxeles y 8 bits por plano de color, representadas en formato TIFF con compresión LZW. Estas imágenes se tomaron originalmente de una cámara Canon CR5 no midriática de 3 dispositivos de cargas eléctricas (CCD) con 45° de campo de visión, donde se salvaron inicialmente en formato JPEG, muy común en programas de exploración. Las 40 imágenes pertenecen al estudio de 453 individuos entre 31 y 86 años. Junto a las imágenes a color, la base

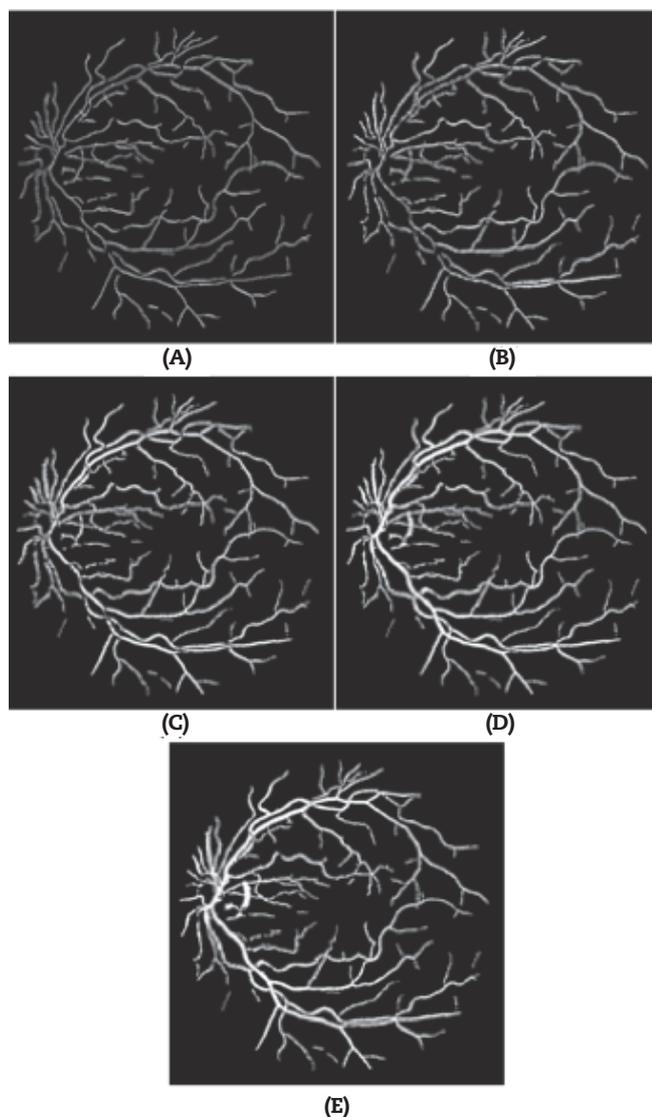


Figura 8 – Resultados intermedios y final de la fase de relleno de vasos. A) Líneas centrales detectadas. B-D) Resultados intermedios. E) Resultado final.

de datos incluye máscaras con la delimitación de un campo de visión (FOV) circular de aproximadamente 540 píxeles en diámetro para cada imagen e imágenes binarias con los resultados de segmentaciones manuales. Esas imágenes binarias ya se han empleado para la evaluación de varios métodos de segmentación de vasos ya publicados. Las 40 imágenes están divididas por los autores de la base de datos en un conjunto de entrenamiento y en un conjunto de prueba, conteniendo 20 imágenes cada una. Tres observadores, formados por un oftalmólogo con experiencia, segmentaron manualmente un determinado número de imágenes. El primer observador segmentó 14 imágenes del conjunto de entrenamiento, mientras que el segundo observador segmentó las otras 6. El conjunto de prueba se segmentó 2 veces y resultó un conjunto X e Y. El conjunto X se segmentó por el primer y el segundo observador (13 y 7 imágenes, respectiva-

mente), mientras que el conjunto Y se segmentó totalmente por el tercer observador. El resultado de los algoritmos de segmentación de vasos se mide en el conjunto de prueba. En el conjunto X los observadores marcaron 577.649 píxeles como vasos y 3.960.494 como fondo (12,7% de vasos). En el conjunto Y, se marcan 556.532 píxeles como vasos y 3.981.611 como fondo (12,3% vasos).

En relación con la otra base de datos (STARE) podemos decir que consiste en un conjunto de 20 imágenes, originalmente recopilado por Hoover. Esas imágenes de la retina fueron capturadas usando una cámara Topcon TRV-50 a 35° de campo de visión, y posteriormente digitalizada a 700×605 píxeles, con 8 bits para el plano RGB. Imágenes binarias con segmentaciones manuales están disponibles para cada imagen del conjunto. Las máscaras se obtienen de las imágenes del filtro de combinación espacial (MSF) disponible en la web, con aproximadamente un diámetro de campo de visión de 650×550 .

Mientras el conjunto completo de imágenes en la base de datos DRIVE contiene solamente 7 casos patológicos (4 en el conjunto de prueba y 3 en el de entrenamiento), se incluyen 10 imágenes anormales en el conjunto de 20 imágenes recogido por Hoover.

En este artículo se analizarán 19 imágenes del conjunto de prueba y 10 del conjunto de entrenamiento de la base de datos DRIVE, además de 10 imágenes obtenidas de la base de datos STARE.

En cuanto al conjunto de imágenes de la base de datos local, el tamaño de cada imagen es 300×300 en formato JPG, obtenidas con el retinógrafo midriático digital Topcon TRC-50DX. El número total de imágenes segmentadas es de 24.

El criterio de validación basado en la opinión de los expertos se ha superado con creces. El sistema detecta sin fallos la localización de los vasos principales, con un relleno ajustado del calibre de éstos, sin separarse de la localización ni del grosor de la imagen original. Algunos vasos pequeños de bifurcaciones secundarias no quedan registrados por el algoritmo, pero su recorrido también resulta impreciso para los observadores.

Respecto a la validación con las bases DRIVE y STARE, hemos recurrido a la comparación de los resultados obtenidos por otros algoritmos, que han empleado las mismas bases de datos y que se han validado de forma amplia⁸⁻¹¹. El parámetro utilizado para evaluar de forma numérica el resultado del algoritmo es la exactitud, estimada por la razón del número total de puntos correctamente clasificados (suma de verdaderos positivos y verdaderos negativos) por el número de puntos en la imagen dentro del campo de visión.

Otras medidas importantes empleadas son la sensibilidad y la especificidad, ya que son indicadoras del número de píxeles clasificados correctamente en las clases verdadero positivo y verdadero negativo, respectivamente. La sensibilidad se conoce también como la fracción verdadera positiva, mientras la fracción verdadera negativa, que representa la fracción de píxeles clasificados erróneamente como puntos de vasos, se asocia con la especificidad.

El método de referencia utilizado para el cálculo de la medida del proceso es el resultado de la segmentación

Tabla 1 - Resultados de exactitud, sensibilidad y especificidad del algoritmo propuesto y de otros métodos publicados. También se incluyen los resultados para una segmentación realizada por un observador humano

Algoritmo	Exactitud	Sensibilidad	Especificidad
Observador humano	0,948	0,778	0,972
Chaudhuri	0,889	0,275	0,978
Jiang	0,922	0,650	0,962
Pérez	0,941	0,681	0,979
Niemeijer	0,918	0,707	0,949
Método evaluado	0,943	0,696	0,981

manual proporcionada junto a cada imagen en la base de datos.

Si consideramos 4 tipos de píxeles: verdaderos positivos (VP), verdaderos negativos (VN), falsos positivos (FP) y falsos negativos (FN), obtenemos las características:

Exactitud: eq. 1

Sensibilidad: eq. 2

Especificidad: eq. 3

En la tabla 1 se resumen los resultados obtenidos por el algoritmo propuesto para el canal verde. Se observa que, en cuanto a exactitud, el algoritmo propuesto supera a los

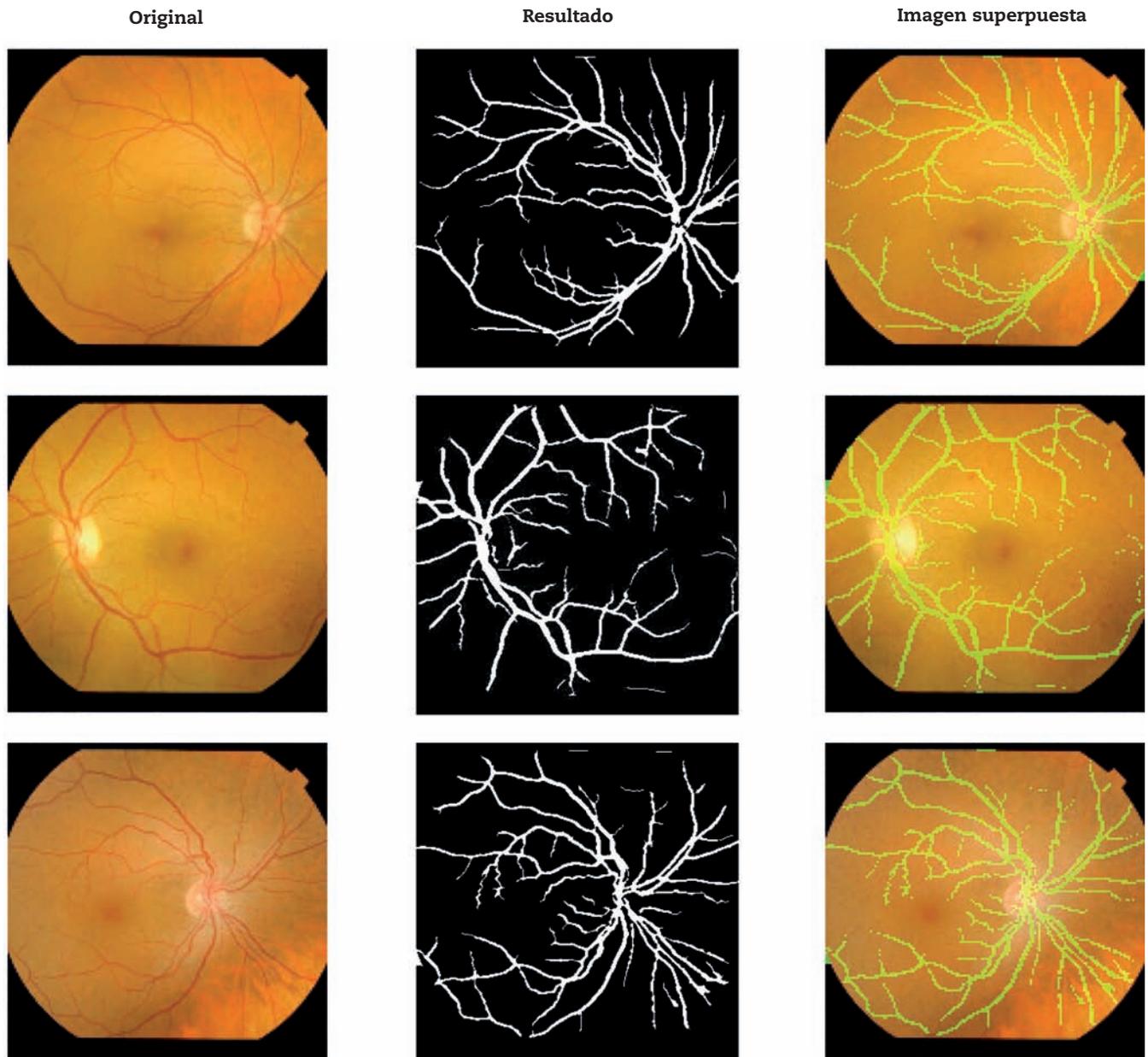


Figura 9 - Ejemplos de los resultados obtenidos para las imágenes de la base de datos local. En la primera columna se presentan las imágenes originales, en la segunda los resultados de la segmentación y en la tercera se hace una superposición de las imágenes anteriores para su mejor visualización.

existentes y se acerca en mayor medida a los resultados obtenidos por un observador humano estándar. En cuanto a sensibilidad, sólo es superado por el algoritmo de Niemeijer, que se acerca bastante a la del observador humano. Por otra parte, la especificidad obtenida es superior a la del resto de métodos, e incluso superior a la de un observador humano.

En cuanto a la base de datos local de retinografías, podemos ver 3 ejemplos en la figura 9.

Discusión

Hemos presentado la evaluación de un método automático para la segmentación de vasos en retinografías. El algoritmo implementado extrae las líneas centrales de éstos para emplearlas como guía en una etapa de rellenado posterior. Con el objetivo de obtener puntos de candidatos conexos, se obtienen y procesan las salidas de 4 operadores direccionales. Estos puntos candidatos se clasifican como píxeles pertenecientes a las líneas centrales gracias a la extracción de características derivadas de los vasos. Tras un proceso iterativo de crecimiento de regiones basado en el uso de imágenes binarias resultado de la aplicación de determinados filtros morfológicos dependientes del ancho del vaso, se obtiene el resultado final.

El método se ha evaluado gracias a las imágenes obtenidas a partir de 2 bases de datos públicas, DRIVE y STARE, y las imágenes obtenidas de una base de datos local. Se han realizado cálculos objetivos de exactitud, sensibilidad y especificidad, y se han obtenido unos valores comparables e incluso superiores a los de un observador humano estándar. La opinión de los expertos médicos consultados es demostrativamente favorable en la coincidencia de los vasos identificados respecto a la imagen original de la base local.

En vista de la elevada calidad de las segmentaciones obtenidas, podemos concluir que el algoritmo propuesto puede implementarse e insertarse en una herramienta CAD para utilizarlo como una ayuda en el diagnóstico y el seguimiento de la evolución de la RD.

Agradecimientos

Los autores muestran su agradecimiento a María Rodríguez Rodríguez por su contribución en la implementación del algoritmo.

Financiación

Este proyecto está subvencionado por el Ministerio de Sanidad (ETES-PI07/90373 y ETES-PI07/90379).

BIBLIOGRAFÍA

1. Fong DS, Aiello L, Gardner TW, King GL, Blankenship G, Cavallerano JD, et al. Diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 2003; 26:226-9.
2. Wilson C, Horton M, Cavallerano J, Aiello LM. Addition of primary care-based retinal imaging technology to an existing eye care professional referral program increased the rate of surveillance and treatment of diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 2005;28:318-22.
3. Wilkinson CP, Ferris FL III, Klein RE, Lee PP, Agardh CD, Davis M, et al, representing the Global Diabetic Retinopathy Project Group. Proposed International Clinical Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular Edema Disease Severity Scales. *Ophthalmology*. 2003;110:1677-82.
4. Niemeijer M, Abramoff MD, Van Ginneken B. Information Fusion for Diabetic Retinopathy CAD in Digital Color Fundus Photographs. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2009;28: 775-85.
5. Mendonça AM, Campilho A. Segmentation of Retinal Blood Vessels by Combining the Detection of Centerlines and Morphological Reconstruction. *IEEE Transactions On Medical Imaging*. 2006;25:1200-13.
6. Staal JJ, Abramoff MD, Niemeijer M, Viergever MA, Van Ginneken B. Ridge based vessel segmentation in color images of the retina. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2004;23:501-9.
7. Hoover A. Locating Blood Vessels in Retinal Images by Piecewise Threshold Probing of a Matched Filter Response. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2000;19:203-10.
8. Chaudhuri S, Chatterjee S, Katz N, Nelson M, Goldbaum M. Detection of blood vessels in retinal images using two-dimensional matched filters. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 1989;8:263-9.
9. Jiang X, Mojon D. Adaptive local thresholding by verification-based multithreshold probing with application to vessel detection in retinal images. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*. 2003;25:131-7.
10. Martínez-Pérez M, Hughes A, Stanton A, Thom S, Bharath A, Parker K. Scale-space analysis for the characterisation of retinal blood vessels. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCAI'99*. 1999. p. 90-7.
11. Niemeijer M, Staal JJ, Van Ginneken B, Loog M, Abramoff MD. Comparative study of retinal vessel segmentation methods on a new publicly available database. *SPIE Medical Imaging SPIE*. 2004;5370:648-56.