

Сегментация снимков ОКТ для локализации области макулярного диабетического отека

Н.С. Демин^{1,2}, Н.Ю. Ильясова^{1,2}, А.С. Широканев^{1,2}, Е.А. Замыцкий³

¹Институт систем обработки изображений РАН - филиал ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, Молодогвардейская 151, Самара, Россия, 443001

²Самарский национальный исследовательский университет им. академика С.П. Королева, Московское шоссе 34А, Самара, Россия, 443086

³ГБУЗ СОКОБ имени Т.И. Ерошевского, Запорожская 26, Самара, Россия, 443066

Аннотация. В работе предложен способ локализации области диабетического макулярного отека на изображениях глазного дна на основе анализа данных оптической когерентной томографии (ОКТ). Метод Кэнни применяется для поиска границы между стекловидным телом и сетчаткой на снимках ОКТ. Метод сегментации, основанный на алгоритме Краскала построения минимального остовного дерева взвешенного связного неориентированного графа, используется для выделения области сетчатки до пигментного слоя на изображении. С использованием полученных результатов сегментации была построена карта толщины сетчатки глаза и её отклонение от нормы. В ходе проведенных исследований были подобраны оптимальные значения параметров в алгоритмах Кэнни и графовой сегментации, позволяющие достичь ошибки выделения области интереса в размере 5%. Были рассмотрены методы SIFT, SURF и AKAZE для наложения рассчитанных карт толщины сетчатки глаза и её отклонения от нормы на изображение глазного дна. В случаях, когда вместо с данными ОКТ предоставлен снимок с фундус камеры аппарата ОКТ, с помощью метода SURF возможно точное совмещение с изображением глазного дна.

1. Введение

Сахарный диабет – одно из самых распространенных эндокринных заболеваний в мире. Из-за изменений в кровеносных сосудах сетчатки при диабете может развиваться опасное осложнение, называемое диабетической ретинопатией (ДРП). При ДРП происходит поражение всех отделов сетчатки глаза, но из-за изменений в центральных отделах в виде диабетического макулярного отека происходит быстрое и необратимое снижение зрения [1-3]. Согласно проведенным исследованиям, точная и ранняя диагностика, а также своевременное и правильное лечение может предотвратить полную слепоту в более 50% случаев [4,5]. На текущий момент существует несколько способов лечения. Медикаментозное с использованием антиVEGF препаратов [6-8], а также лазерная коагуляция, эффективность которой была подтверждена в ходе крупного исследования (ETDRS, 1987) и на сегодняшний день является «золотым стандартом» лечения ДРП [8]. В процессе лазерного лечения происходит нанесение серии дозированных микроожогов (лазерокоагулятов) на сетчатку в области отека. За всю историю существования практики лазерного лечения проводились различные исследования с целью

снижения травмирующего действия данной операции, а также с целью увеличения точности и скорости данной процедуры.

В настоящее время широкое распространение получили лазерные установки с возможностью автоматического нанесения коагулятов с использованием заранее выбранных паттернов [9]. Однако подобная методика не всегда позволяет достичь требуемого терапевтического эффекта. В связи с этим в работе [10] была предложена система автоматического формирования плана коагуляции (рисунок 1). На основе изображения глазного дна на этапе подготовки к операции формируется оптимальный план нанесения коагулятов. Алгоритмы расположения коагулятов представлены в работе [11]. Коагуляты расставляются в зоны отёка, исключая области макулы, зрительного диска и сосудов, куда врачи запрещают их накладывать с целью снижения негативных последствий операции и повышения её эффективности.

Для нахождения области макулярного отёка в работах [12,13] проводилась сегментация изображения глазного дна путем классификации пикселей на четыре класса: экссудаты, толстые сосуды, тонкие сосуды и здоровые участки. Были отобраны эффективные текстурные признаки, на основе которых строилось информативное признаковое пространство. Область макулярного отёка определялась скоплением зон экссудации. Однако данная методика не всегда позволяет полностью выявить зону отёка, в связи с чем врачами было предложено использовать данные оптической когерентной томографии (ОКТ), которые позволяют увидеть внутреннюю структуру сетчатки глаза. В рамках данной работы представлен способ выделения области макулярного отёка, являющийся часть системы формирования плана коагулятов [10].



Рисунок 1. Система формирования плана коагулятов с использованием разработанных методов сегментации изображений глазного дна и расстановки коагулятов.

2. Локализация области макулярного отёка с использованием данных ОКТ

Информацию о внутреннем строении глаза предоставляет оптическая когерентная томография (ОКТ) [14] – один из методов неинвазивного исследования различных тканей человека, таких как тонкие слои кожи или слизистых оболочек, а также глазные и зубные ткани. Принцип действия аналогичен ультразвуковому исследованию, однако в ОКТ вместо ультразвуковых волн применяется оптическое излучение инфракрасного диапазона для зондирования биотканей.

Данные ОКТ представляют собой серию снимков, на которых показаны срезы сетчатки. Макулярный отёк появляется в следствии протекания жидкости из сосудов в область сетчатки, что увеличивает её толщину. Рассчитав толщину сетчатки от стекловидного тела до пигментного слоя на каждом снимке ОКТ и сравнив полученный результат нормой мы можем выявить область отёка.

Для сегментации изображений ОКТ в настоящий момент применяются различные методы от применения теории графов [15] до нейронных сетей [16]. Однако нам не нужны сведения о внутренних слоях сетчатки, достаточно двух границ: граница между стекловидным телом и сетчаткой, а также верхняя граница пигментного слоя.

Способ локализации области макулярного отека, предлагаемый в данной работе, состоит из следующих основных этапов:

1. Строится карта отклонения толщины сетчатки от нормы. Для этого каждый снимок ОКТ из серии сегментируется и находится область сетчатки. Полученные данные объединяются, рассчитывается карта толщины сетчатки, которая сравнивается с нормой.
2. Полученная карта отклонения наносится на изображение глазного дна, показывая области с повышенной толщиной сетчатки, т.е. области отека.

3. Построение карты отклонения толщины сетчатки от нормы

Для построения карты отклонения необходимо провести сегментацию снимков ОКТ. Из-за ограничений аппаратной части при их создании полученные данные являются зашумленными, что порождает проблемы при выделении интересующих нас границ сетчатки глаза.

Из-за частых резких перепадов градиента изображения применение классических методов выделения границ является проблематичным. Полученные границы не четкие и имеют множество разрывов, однако граница между сетчаткой и стекловидным телом была выделена нами с использованием метода Кэнни [17], который известен как один из самых лучших детекторов границ, и представлена в работе [18,19]. Результатом применения алгоритма Кэнни является граница между сетчаткой и стекловидным телом. На рисунке 2 показано исходное изображение (рисунок 2а), результат работы вышеуказанного алгоритма (рисунок 2б) и область стекловидного тела (рисунок 2в), которая в последствии удаляется с изображения.

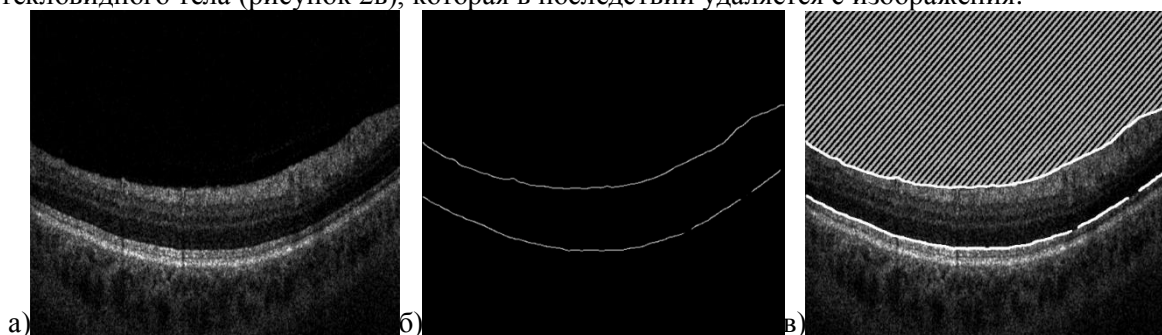


Рисунок 2. Снимок ОКТ: а) исходный снимок, б) результат работы алгоритма Кэнни, в) область стекловидного тела.

Метод сегментации снимков ОКТ основан на алгоритме эффективной графовой сегментации [20]. В его основе лежит алгоритм Краскала [21] построения минимального остовного дерева взвешенного связного неориентированного графа.

В начале текущее множество рёбер устанавливается пустым. Затем, пока это возможно, проводится следующая операция: из всех рёбер, добавление которых к уже имеющемуся множеству не вызовет появление в нём цикла, выбирается ребро минимального веса и добавляется к уже имеющемуся множеству. Когда таких рёбер больше нет, алгоритм завершён. Подграф данного графа, содержащий все его вершины и найденное множество рёбер, является его остовным деревом минимального веса. В нашем случае каждый пиксель представляется вершиной графа V_i . Рёбра этого графа соединяют соседние пиксели, их веса равны: $w(V_i, V_j) = |I(p_i) - I(p_j)|$, где $I(p_i)$ – это значения функции яркости p_i пикселя.

В ходе выполнения алгоритма Краскала мы получим множество разрозненных кластеров на изображении с минимальными суммарными значениями весов рёбер.

На каждом шаге для текущего ребра с минимальным весом определяем принадлежат ли его вершины к одному уже существующему кластеру или нет. В случае если они принадлежат разным кластерам сравниваем вес этого ребра с минимальным из максимальных весов рёбер в этих двух соседних кластерах. Если вес текущего ребра меньше, то кластеры сливаются.

Обозначим для кластера K_i ребро с наибольшим весом как $W_{max}(K_i)$. Для двух кластеров K_i и K_j вес текущего рассматриваемого ребра обозначим как $W_{cur}(K_i, K_j)$.

Тогда правило объединения двух кластеров описывается формулой:

$$\text{Merge}(K_i, K_j) = \begin{cases} \text{true, if } W_{cur}(K_i, K_j) \leq \min(W_{max}(K_i), W_{max}(K_j)), \\ \text{false, if } W_{cur}(K_i, K_j) > \min(W_{max}(K_i), W_{max}(K_j)). \end{cases}$$

На финальном шаге алгоритма мы проверяем размеры кластеров. Если размер текущего кластера меньше порога $Size_{min}$, данный кластер сливается с предыдущим. После того как будет обработан весь набор снимков (в нашем случае это 85 снимков для каждого глаза) строится карта распределения толщины сетчатки T_h , представляющая собой двумерный массив.

Для этого на каждом снимке выбирается кластер, соответствующий искомой области сетчатки. Номер искомого кластера будет равен двум из-за того, что на первом этапе область стекловидного тела была удалена с изображения. Проводится подсчёт высоты выбранной области по всей её ширине. Данные заносятся в строку массива, номер которой соответствует номеру снимка. После подсчёта высоты области сетчатки на каждом снимке и занесением этих данных в результирующий массив, его размеры меняются для получения квадратного вида. Недостающие данные подсчитываются с помощью билинейной интерполяции.

После нахождения карты толщины сетчатки T_h проводится её сравнение с эталоном T_e , представляющим собой карту толщины здоровой сетчатки, которая предоставляется врачом, и формируется карта отклонений по формуле: $T_d = (T_h - T_e) / T_e$.

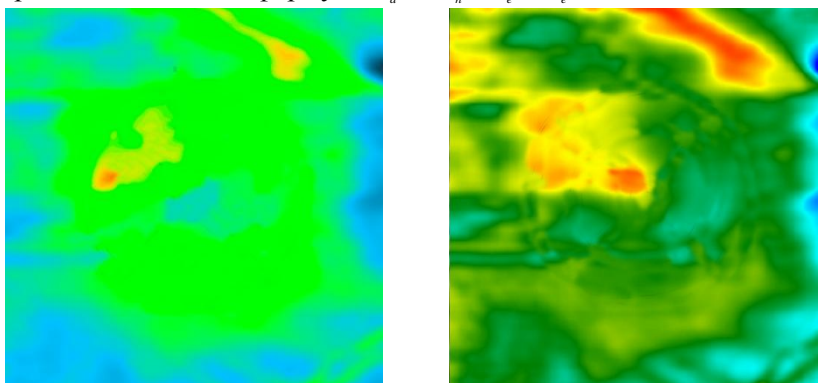


Рисунок 3. Результат построения карт. Карта толщины сетчатки слева и карта отклонения толщины сетчатки от нормы справа.

Зоны, получившие оценку отклонения больше 30%, считаются зонами интереса. На рисунке 3 представлен результат: карта толщины сетчатки слева и карта её отклонения от нормы справа. Выделенные зоны будут использоваться для локализации зоны лазерного воздействия, необходимой для эффективного лечения ДРП.

4. Совмещение карты отклонений и изображения глазного дна

Для локализации области макулярного отёка необходимо нанести полученную ранее карту отклонения толщины сетчатки от нормы. Данную задачу можно выполнить, если совместить изображение, полученное с фундус камеры аппарата ОКТ (рисунок 4) и исходное изображение.

Несмотря на существование множества методов поиска особых точек на изображениях и составления их дескрипторов, алгоритм совмещения изображений в общем случае имеет 3 этапа:

- 1) поиск особых точек и составление их дескрипторов инвариантных к различным преобразованиям;
- 2) поиск похожих пар точек на основе составленных дескрипторов;
- 3) построение матрицы преобразования координат изображений.

На первом этапе могут быть использованы любые методы поиска особых точек. Так наиболее популярными являются методы SIFT [22], SURF [23], а также метод AKAZE [24].

Данные методы различаются подходом к поиску особых точек, так метод SIFT ищет точки, основываясь на построении пирамиды разности гауссиан, SURF и AKAZE в свою очередь

основаны на поиске определителя матрицы Гессе. После обнаружения особых точек строятся их дескрипторы инвариантные к повороту и масштабу.

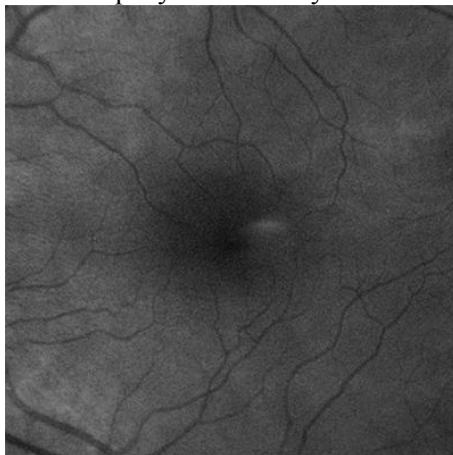


Рисунок 4. Изображение глазного дна с фундус камеры аппарата ОКТ.

На втором этапе происходит попарное сравнение найденных точек и их дескрипторов. Используя метод k -ближайших соседей. В качестве меры схожести используется Евклидово расстояние, а в случае бинарных дескрипторов (метод AKAZE) расстояние Хэмминга. На третьем этапе строится матрица проективного преобразования с использованием метода RANSAC. Он позволяет исключить случайные совпадения пар точек, которые таковыми не являются.

5. Результаты экспериментальных исследований

Экспериментальные исследования проводились на наборе снимков размерами 640x940 пикселей. Оценивались различные параметры алгоритмов и эмпирически подбирались наиболее оптимальные.

Параметр σ в фильтре гаусса на первом этапе алгоритма Кэнни выбирался по критерию связанности границы между стекловидным телом и сетчаткой. При малом значении σ полученная линия имеет большое количество разрывов из-за большого количества шума на изображении, при значении в 3,5 в 100% исследованных изображениях искомая граница имела вид без разрывов.

Порог бинаризации изображения в алгоритме Кэнни выбирался исходя из критерия уменьшения лишних границ на результирующем изображении. Так как искомая граница имела самое большое значение градиента из всех границ без разрывов, то был найден порог равный 0,6, при котором на всех снимках оставалась только интересующая нас линия.

Оптимальный параметра минимального размера кластера выбирался в соответствии с критериями минимального количества кластеров при минимальной ошибке сегментации. Для вычисления ошибки использовалась метрика сходства Сёренсена-Дайса. При значении 15000 пикселей параметра минимального размера кластера удалось достичь минимальной ошибки сегментации равной 5%.

Для совмещения данных с изображениями глазного дна был использован метод, основанный на алгоритмах поиска особых точек на изображениях. Были проведены исследования относительно методов SIFT, SURF и AKAZE.

В методах совмещения изображений, при имеющимся снимке с фундус камеры лучший результат относительно количества правильно найденных пар особых точек показал метод SURF, метод AKAZE показал наихудший результат.

Были проведены исследования, где первое изображение заменялось изображением восстановленного глазного дна из данных оптической когерентной томографии. Однако из-за малого количества снимков в серии качество полученного изображения было плохим, а само изображение сильно зашумлённым. Алгоритмы поиска особых точек не смогли найти достаточное количество общих пар на изображениях.

В качестве оценки точности в случаях, когда на изображениях находилось достаточное количество общих точек для построения матрицы гомографии, подсчитывалось расстояние от координаты совмещенной точки до её эталонного расположения. Для этого выбирались случайным образом несколько точек на совмещенном изображении и рассчитывалось евклидово расстояние между текущей координатой и эталонной.

При сравнении методов SURF и SIFT в соответствии с указанным выше критерием метод SURF показал меньшее отклонение полученного результата от эталона.

6. Заключение

В работе представлен способ локализации области макулярного отека с использованием данных ОКТ. Способ состоит из набора методов. Метод Кэнни применяется для поиска границы между стекловидным телом и сетчаткой на снимках ОКТ. Метод сегментации, основанный на алгоритме Краскала позволяет выделить сетчатку на изображении. В ходе проведенных исследований были подобраны оптимальные значения параметров в алгоритмах Кэнни и графовой сегментации. Позволяющие достичь ошибки выделения области интереса в размере 5%. На основе результатов сегментации были получены карты толщины сетчатки глаза и её отклонение от нормы.

Были рассмотрены возможности применения методов SIFT, SURF и AKAZE для наложения рассчитанных карт на изображение глазного дна. В случаях, когда вместо с данными ОКТ предоставлен снимок с фундус камеры аппарата ОКТ, с помощью метода SURF возможно точное совмещение с изображением глазного дна. Однако при отсутствии необходимых данных и восстановлении их из снимков ОКТ совмещение с помощью рассмотренных методов невозможно.

7. Благодарности

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (№ 19-29-01135, № 19-31-90160, № 18-37-00418) и Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках выполнения государственного задания Самарского университета и ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН.

8. Литература

- [1] Doga, A.V. Modern diagnostic and treatment aspects of diabetic macular edema / A.V. Doga, G.F. Kachalina, E.K. Pedanova, D.A. Buryakov // *Ophthalmology, Diabetes*. – 2014. – Vol. 4. – P. 51-59.
- [2] Whiting, D.R. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030 / D.R. Whiting // *Diabetes Res. Clin. Pract.* – 2011. – Vol. 94(3). – P. 311-321.
- [3] Братко, Г.В. К вопросу о ранней диагностике и частоте встречаемости диабетического макулярного отека и формировании групп риска его развития / Г.В. Братко, В.В. Черных, О.В. Сазонова // *Сибирский научный медицинский журнал*. – 2015. – Т. 35, № 1. – С. 33-36.
- [4] Замыцкий, Е.А. Лазерное лечение диабетического макулярного отека / Е.А. Замыцкий // *Аспирантский вестник Поволжья*. – 2015. – № 1-2. – С. 74-80.
- [5] Амиров, А.Н. Диабетический макулярный отёк: эпидемиология, патогенез, диагностика, клиническая картина, лечение / А.Н. Амиров, Э.А. Абдулаева, Э.Л. Минхузина // *Казанский медицинский журнал*. – 2015. – Т. 96, № 1. – С. 70-74.
- [6] Исхакова, А.Г. Результаты клинкоэкономического анализа лечения больных диабетической ретинопатией с макулярным отеком / А.Г. Исхакова // *Аспирантский вестник Поволжья*. – 2014. – № 1. – С. 96-98.
- [7] Уманец, Н.Н. Интравитреальное введение ранибизумаба как метод лечения больных кистозным диабетическим макулярным отеком / Н.Н. Уманец, З.А. Розанова, А. Махер // *Офтальмологический журнал*. – 2013. – № 2. – С. 56-60.
- [8] Астахов, Ю.С. Современные подходы к лечению диабетического макулярного отека / Ю.С. Астахов, Ф.Е. Шадрин, М.И. Красавина, Н.Н. Григорьева // *Офтальмологические ведомости*. – 2009. – № 4. – С. 59-69.

- [9] Ober, M.D. Time required for navigated macular laser photocoagulation treatment with the Navilas® / M.D. Ober // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2013. – Vol. 251(4). – P. 1049-1053.
- [10] Ильясова, Н.Ю. Технология интеллектуального отбора признаков для системы автоматического формирования плана коагулятов на сетчатке глаза / Н.Ю. Ильясова, А.С. Широкаев, А.В. Куприянов, Р.А. Парингер // *Компьютерная оптика.* – 2019. – Т. 43, № 2. – С. 304-315.
- [11] Ilyasova, N. Coagulate map formation algorithms for laser eye treatment / N. Ilyasova, D. Kirsh, R. Paringer, A. Kupriyanov, A. Shirokanev, E. Zamycky // *3rd International Conference on Frontiers of Signal Processing, 2017.* – P. 120-124.
- [12] Ilyasova, N.Yu. Regions of interest in a fundus image selection technique using the discriminative analysis methods / N.Yu. Ilyasova, R.A. Paringer, A.V. Kupriyanov // *Computer vision and graphics ICCVG, 2016.* – P. 408-417.
- [13] Ilyasova, N.Yu. A modified technique for smart textural feature selection to extract retinal regions of interest using image pre-processing / N.Yu. Ilyasova, A.S. Shirokanev, R.A. Paringer, A.V. Kupriyanov, A.V. Zolotarev // *Journal of Physics: Conference Series.* – 2018. – Vol. 1096. – P. 012095.
- [14] Sonka, M. Quantitative analysis of retinal OCT / M. Sonka // *Medical Image Analysis.* – 2016. – Vol. 33. – P. 165-169.
- [15] Dufour, P.A. Graph-based multi-surface segmentation of oct data using trained hard and soft constraints / P.A. Dufour, L. Ceklic, H. Abdillahi, S. Schroder, S. De Dzanet, U. Wolf-Schnurrbusch, J. Kowal // *IEEE Transactions on Medical Imaging.* – 2013. – Vol. 32(3). – P. 531-543.
- [16] Karri, S. Learning layer-specific edges for segmenting retinal layers with large deformations / S. Karri, D. Chakraborti, J. Chatterjee // *Biomedical Optics Express.* – 2016. – Vol. 7(7). – P. 2888-2901.
- [17] Canny, J.A. Computational Approach to Edge Detection / J.A Canny // *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence.* – 1986. – Vol. 8(6). – P. 679-698.
- [18] Демин, Н.С. Применение графовой сегментации изображений ОКТ сетчатки для локализации областей диабетического макулярного отёка / Н.С. Демин, А.С. Широкаев, Н.Ю. Ильясова, Е.А. Замыцкий // *Сборник трудов «Информационные технологии и нанотехнологии» (ИТНТ) – Самара: Новая техника.* – 2019. – Т. 2. – С. 588-595.
- [19] Ilyasova, N.Yu. Localization of diabetic macular edema areas via graph-based segmentation of OCT retinal images / N.Yu. Ilyasova, A.S. Shirokanev, N.S. Demin, E.A. Zamyckij // *J. Phys.: Conf. Ser.* – 2009. – Vol. 1368. – P. 032014.
- [20] Felzenszwalb, P. Efficient Graph-Based Image Segmentation / P. Felzenszwalb, D. Huttenlocher // *International Journal of Computer Vision.* – 2004. – Vol. 59(2). – P. 167-181.
- [21] Kruskal, B. On the Shortest Spanning Subtree of a Graph and the Traveling Salesman Problem / B. Kruskal // *Proc. AMS.* – 1956. – Vol. 7(1). – P. 48-50.
- [22] Lowe, D.G. Object recognition from local scale-invariant features / D.G. Lowe // *Proceedings of the International Conference on Computer Vision.* – 1999. – Vol. 2. – P. 1150-1157.
- [23] Bay, H. SURF: speeded up robust features / B. Herbert, A. Ess, T. Tuytelaars, L. Van Gool // *Computer Vision and Image Understanding (CVIU).* – 2008. – Vol. 110. – P. 346-359.
- [24] Alcantarilla, P. KAZE Features / P. Alcantarilla, A. Bartoli, A. Davison // *European Conference on Computer Vision.* – 2012. – Vol. 4. – P. 214-227.

Segmentation of OCT images for localizing of diabetic macular edema

N.S. Demin^{1,2}, N.Yu. Ilyasova^{1,2}, A.S. Shirokanev^{1,2}, R.A. Paringer^{1,2}, E.A. Zamyckij³

¹Image Processing Systems Institute of RAS - Branch of the FSRC "Crystallography and Photonics" RAS, Molodogvardejskaya street 151, Samara, Russia, 443001

²Samara National Research University, Moskovskoe Shosse 34A, Samara, Russia, 443086

³Samara Regional Clinical Ophthalmological Hospital named after T.I. Eroshevsky, Zaporozskaya 26, Samara, Russia, 443066

Abstract. The paper proposes a method for localizing the region of diabetic macular edema in fundus images using OCT data. The Canny method is used to find the boundary between the vitreous body and the retina in OCT images. The segmentation method, based on the Kruskal algorithm for constructing the minimum spanning tree of a weighted connected undirected graph, is used to select the retina from the vitreous body to the pigment layer in the image. Using the results of segmentation, maps of the thickness of the retina of the eye and its deviation from the norm were constructed. In the course of the research, the optimal parameter values were selected in the Kenny and graph segmentation algorithms. Allowing to achieve the error of highlighting the region of interest in the amount of 5%. The applying of the SIFT, SURF, and AKAZE methods to overlay calculated maps of the thickness of the retina of the eye and its deviation from the norm on the fundus image were examined. In cases where instead of OCT data, a picture is taken from the fundus camera of the OCT apparatus, using the SURF method, it is possible to accurately combine with the fundus image.