

Diagnóstico Automático de Glaucoma em Imagens de Retinografia baseado no CDR usando U-Net

Nelia Cantanhede Reis¹, Alexandre César Pinto Pessoa², Alexandre de Carvalho Araújo¹
João Dallyson Sousa de Almeida¹, Anselmo Cardoso de Paiva¹

¹Núcleo de Computação Aplicada (NCA), Universidade Federal do Maranhão (UFMA)
Caixa Postal 65.085-580 – São Luís – MA – Brasil

²Instituto de Matemática e Estatística – Universidade de São Paulo (IME-USP)
Caixa Postal 05.508-090 – São Paulo – SP – Brasil

{nelia.reis, jdallyson, alexandrearaujo}@nca.ufma.br,

{alexandre.pessoa0707, anselmo.c.paiva}@gmail.com

Abstract. *Glaucoma is an ocular disease that affects the optic nerve, and may lead to blindness in case it is not diagnosed early. The most utilized procedure for glaucoma diagnosis is the Retinography, which allows the retina, optic nerve and eye fundus to be observed and photographed. The main objective of this work was the development of an automatic glaucoma diagnosis method for retinography images based on the CDR, focusing on the segmentation of the optic disc and the optic cup, where two convolutional neural networks were used to perform the segmentation. The segmentation step was shown to be effective, obtaining a Dice score of 94.1% for the optic disc, and 87.4% for the optic cup. On the CDR computation step, the diagnosis reached an Accuracy of 88.7%, Sensitivity of 94.0% and a Specificity of 53.3%.*

Resumo. *O glaucoma é uma doença ocular que afeta o nervo óptico, e pode levar a cegueira caso não seja diagnosticada com antecedência. O exame mais utilizado para o diagnóstico do glaucoma é a Retinografia. O objetivo principal deste trabalho foi o desenvolvimento de um método para o diagnóstico automático de glaucoma em imagens de retinografia baseado no CDR, com ênfase nas etapas de segmentação das regiões do disco óptico e cavidade, onde utilizou-se duas redes neurais convolucionais para realizar as segmentações. A etapa de segmentação mostrou-se eficaz, obtendo um Dice score de 94.1% para o disco óptico, e de 87.4% para a cavidade. Na etapa do cálculo do CDR, o diagnóstico alcançou 88.7% de Acurácia, 94.0% de Sensibilidade e 53.3% de Especificidade.*

1. Introdução

Glaucoma é uma neuropatia óptica progressiva que causa danos estruturais irreversíveis ao nervo óptico, causando redução do campo visual. Estima-se que o número de casos mundiais da doença seja de 64,3 milhões, e é previsto que esse número aumente para 76 milhões em 2020, e que fique próximo dos 112 milhões em 2040, devido ao envelhecimento da população mundial [Tham et al. 2014].

Como os danos causados por esta patologia são progressivos e irreversíveis, ela eventualmente leva a perda total da visão. Por conta disso, essa doença é uma das principais causas de cegueira, com aproximadamente 5,2 milhões de casos no mundo, com a previsão de aumentar para 11,2 em 2020 [Quigley and Broman 2006].

Um dos exames médicos mais utilizados para o diagnóstico de glaucoma é a Retinografia (Fotografia de Fundo de Olho). O diagnóstico é feito a partir de uma análise e interpretação visual. Uma dessas análises consiste na localização da região do disco óptico (DO), da cavidade do disco óptico (CDO), que é uma região mais interna do disco, e na delimitação das bordas dessas duas regiões. Um dos indicadores da presença de glaucoma é o aumento da região da cavidade. Esse aumento pode ser percebido através do Cup-to-Disc Ratio (CDR), que é a razão entre os diâmetros verticais do disco e de sua cavidade [Almazroa et al. 2015].

O processo de segmentação manual das regiões do disco de sua cavidade e o cálculo do CDR são tarefas subjetivas que requerem bastante tempo, levando aproximadamente 8 minutos para serem efetuadas por avaliadores experientes [Lim et al. 2015].

Neste contexto este trabalho propõe um novo método computacional para diagnosticar o glaucoma em imagens de retinografia, focando nas tarefas de segmentação automática das regiões do disco óptico e da cavidade do disco óptico, além de calcular o CDR para efetuar o diagnóstico.

2. Materiais e Método

As etapas utilizadas no método proposto para efetuar o diagnóstico automático de glaucoma em retinografias são apresentadas na Figura 1. Primeiramente é apresentada a base de imagens de retinografias utilizada neste trabalho. Em seguida, cada etapa que compõem o método proposto é detalhada. Por fim, são apresentadas as métricas utilizadas para a avaliação do método proposto.

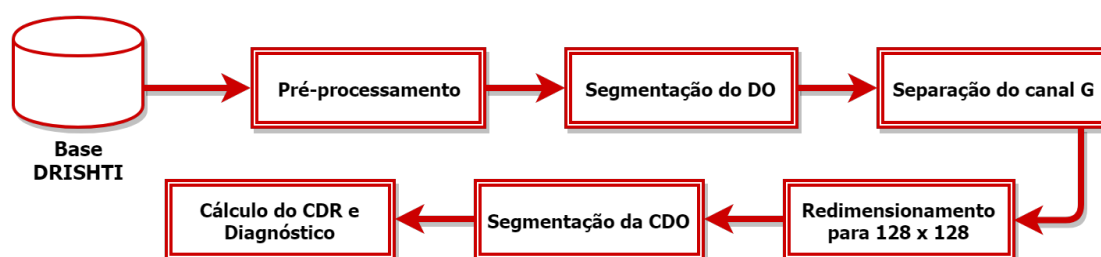


Figura 1. Sequência de etapas do método proposto.

A base de imagens de retinografia utilizada neste trabalho foi a base pública DRISHTI-GS1 [Sivaswamy et al. 2014]. As imagens desta base foram adquiridas e marcadas no hospital Aravind, em Madurai, Índia. Consiste em 101 imagens, sendo 31 imagens de retina saudáveis e 70 imagens de retinas com glaucoma. Para cada imagem, a base possui os valores de CDR calculados a partir das marcações dos 4 especialistas, assim como o diagnóstico de cada retinografia (normal ou glaucomatoso). A Figura 2 ilustra um exemplo de uma imagem de fundo de olho da base DRISHTI, assim como as suas respectivas máscaras para o DO e a CDO.

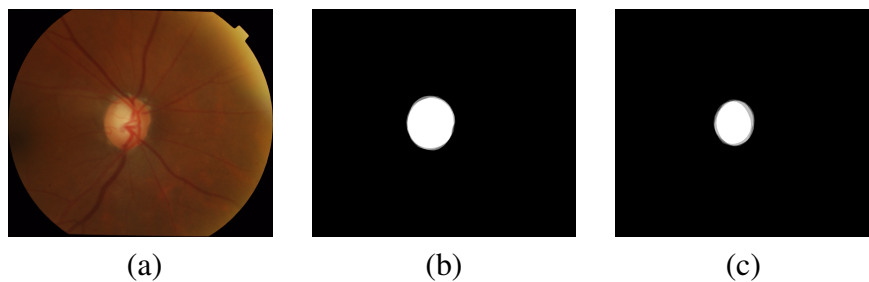


Figura 2. Imagem da base DRISHTI e suas respectivas máscaras para DO e CDO. Em (a) Imagem de fundo de olho, em (b) Marcação do DO e em (c) Marcação da CDO.

Na etapa de pré-processamento recortou-se uma região de interesse (ROI, do inglês *Region of Interest*). O processo seguinte é a conversão da imagem para o modelo de cor $L^*a^*b^*$ [Hunter 1958], e então é aplicado o CLAHE no canal L da imagem convertida, para melhorar o contraste no canal de luminância da imagem [Zhou et al. 2017]. Após a equalização do histograma, a imagem é convertida novamente para RGB, e é redimensionada para a resolução de 256×256 pixels.

A próxima etapa da metodologia é a segmentação do DO, utilizando uma CNN que foi treinada para este fim. A arquitetura da CNN utilizada foi a U-Net [Ronneberger et al. 2015]. Ela é uma rede completamente convolucional utilizada para a segmentação de regiões específicas em imagens.

A Figura 3 ilustra a arquitetura da CNN utilizada para a segmentação do DO. Nessa Figura, cada retângulo representa uma camada, onde a seta ligada a cada um representa o tipo da camada, e o número acima representa o número de filtros de cada camada. A rede recebe os 3 canais de uma imagem de fundo de olho preprocessada pela etapa anterior como entrada, e depois são aplicadas duas camadas de convolução sucessivas, com *kernel* 3×3 . Cada camada de convolução é seguida por uma *Rectified Linear Unit* [Krizhevsky et al. 2012], ou ReLu. As camadas redutoras são seguidas por uma operação de *Max Pooling* com tamanho de *kernel* 2×2 , que reduz a resolução dos mapas de características recebidos pela metade.

Com a máscara binária gerada, o próximo processo envolve utilizar essa máscara para segmentar o DO na imagem, e utilizar o canal G do resultado como entrada para a etapa seguinte. Para a segmentação da CDO, a imagem de entrada é redimensionada para 128×128 , e depois ela é enviada a uma outra CNN que foi treinada especificamente para a segmentação da CDO.

As únicas diferenças dessa rede para a rede utilizada na etapa anterior são a quantidade de mapas de características. Como é utilizado apenas o canal G, a camada de entrada possui apenas um mapa de características, e como a segmentação da CDO é uma tarefa mais complexa, optou-se por utilizar a arquitetura original da U-Net, onde a cada operação de *Max Pooling*, o número de filtros aplicados em cada camada dobra; e a cada operação de *Upsampling*, a quantidade de mapas de característica é reduzida pela metade. Com ambos disco e cavidade segmentados, suas máscaras binárias são utilizadas na etapa final do método proposto.

A etapa final do método proposto é o cálculo do CDR a partir das máscaras

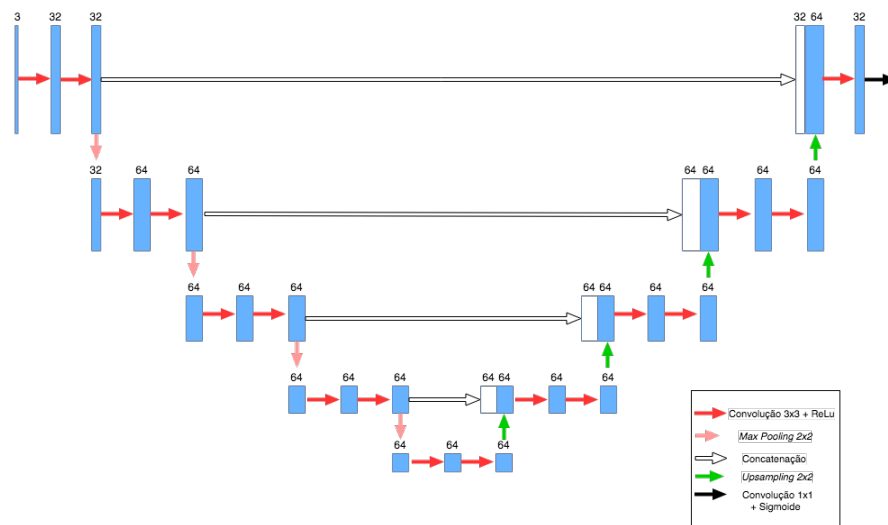


Figura 3. Arquitetura da rede utilizada para segmentação do DO.

binárias do DO e da CDO geradas pela etapa descrita na subseção anterior. Sendo o CDR a razão dos diâmetros verticais das regiões da cavidade pelo disco. A partir desse valor, é dado um diagnóstico. Os seguintes limiares foram determinados, se um exame possuir um CDR menor que 0.50, ele é considerado saudável, caso contrário, ele é considerado glaucomatoso [Tatham et al. 2013].

3. Resultados e Discussão

A avaliação do método proposto para segmentação foi feita através das métricas de Sensibilidade, Precisão, Dice score (CSD) e o Índice de Jaccard (IoU, do inglês Intersection over Union). Utilizou-se a validação cruzada com 5 folds (divisões). Uma dessas divisões é separada para avaliar o desempenho da rede com base nas métricas citadas anteriormente, enquanto o resto é utilizada para treinar a CNN.

A Tabela 1 apresenta os resultados obtidos na etapa de segmentação do DO e da CDO. São apresentados os resultados individuais para cada *Fold* (divisão), bem como a média e o desvio padrão dos valores obtidos em cada métrica.

Os valores dos índices de Precisão e Sensibilidade se mantiveram consistentemente altos durante todas as divisões, o que indica que uma grande parte das regiões segmentadas pelo método vão pertencer a região desejada, além de garantir que boa parte da região do DO vai ser segmentada pela rede.

Como a Precisão e Sensibilidade foram consideravelmente altos, os valores do CSD e IoU também foram satisfatórios. Indicando que o método foi capaz de segmentar o DO. Essa ideia é reforçada ainda mais pelo fato do desvio padrão ser consistentemente baixo para todas as métricas, o que mostra que não ocorreu sobre-ajuste, isto é, a rede não se ajustou fortemente para as instâncias de treino.

No desempenho obtido na etapa de segmentação da CDO, o *Dice score* alcançado foi satisfatório, com um desvio padrão de 1.7%. É perceptível que houve uma variação, com os menores valores sendo 78.3% e 85.8% e os maiores 90.7% e 91.9% para Precisão e Sensibilidade, respectivamente. Podemos observar que a arquitetura utilizada pelo

método proposto foi consideravelmente consistente.

Tabela 1. Resultados para a segmentação do DO e da CDO.

<i>Fold</i>	Precisão		Sensibilidade		<i>Dice score</i>		Índice de Jaccard	
	DO	CDO	DO	CDO	DO	CDO	DO	CDO
<i>Fold 1</i>	96.4%	90.7%	93.9%	85.8%	95.1%	88.3%	90.7%	79.1%
<i>Fold 2</i>	91.2%	88.4%	96.7%	89.0%	93.7%	88.7%	88.2%	79.7%
<i>Fold 3</i>	95.8%	86.9%	89.7%	93.2%	92.6%	89.0%	86.3%	80.2%
<i>Fold 4</i>	93.3%	82.5%	97.1%	91.9%	95.1%	87.0%	90.7%	77.0%
<i>Fold 5</i>	93.2%	78.3	94.6%	90.6%	93.9%	84.1%	88.5%	72.6%
Média	94.0%	85.3%	94.4%	90.1%	94.1%	87.4%	89.9%	77.7%
Desvio Padrão	1.6%	4.4%	2.4%	2.5%	0.8%	1.7%	1.5%	2.7%

Como não se sabe a orientação na qual a imagem de fundo de olho foi adquirida, não se pode determinar exatamente o que seria o diâmetro vertical das regiões do DO e CDO [Mittapalli and Kande 2016]. Foram calculados os valores de CDR da maneira descrita anteriormente nas máscaras binárias geradas pelos especialistas disponíveis na base utilizada, e esses valores foram comparados com as medidas encontradas pelo método proposto. Esses testes foram efetuados em 5 *folds* de 20 imagens de teste diferentes.

A Tabela 2 apresenta os resultados obtidos nesta etapa final. Considerando que o desvio médio do cálculo do CDR entre os especialistas da base DRISHTI foi de 0.12 [Sivaswamy et al. 2014], o cálculo automático do CDR não se diferiu muito da medida calculada nas máscaras geradas pelos especialistas.

Tabela 2. Desempenho do cálculo do CDR e diagnóstico automático

<i>Fold</i>	Erro médio do CDR	Acurácia	Sensibilidade	Especificidade
<i>Fold 1</i>	0.14	87.5%	92.8%	50.0%
<i>Fold 2</i>	0.13	93.7%	100.0%	50.0%
<i>Fold 3</i>	0.16	87.5%	92.8%	50.0%
<i>Fold 4</i>	0.15	93.7%	100.0%	50.0%
<i>Fold 5</i>	0.10	87.5%	84.6%	66.6%
Média	0.13	88.7%	94.0%	53.3%
Desvio Padrão	0.02	4.6%	5.7%	23.2%

O diagnóstico automático alcançou uma Acurácia média de 88.7%, com dois dos casos de teste chegando a alcançar 93.7%. A sensibilidade teve uma média de 94.0%, isso significa que o método teve um grande desempenho para diagnosticar as imagens consideradas glaucomatosas. Já a Especificidade não teve um bom desempenho alcançando uma média de apenas 53.3%, ou seja, não foi eficiente para diagnosticar as imagens que eram saudáveis, isso pode ser atribuído aos casos onde a segmentação da cavidade não foram satisfatórios. Vale ressaltar que existem várias instâncias presentes na base DRISHTI onde vários diagnósticos obtiveram valores de CDR não condizentes [Tatham et al. 2013].

4. Conclusão

Este trabalho apresentou um método para a detecção automática de glaucoma em imagens de retinografias baseado no CDR. O método proposto utilizou técnicas de processamento de imagens. O foco deste trabalho foi na utilização de redes neurais convolucionais para a segmentação das regiões do disco óptico e cavidade, cujas máscaras binárias

geradas foram utilizadas para o cálculo do CDR. A etapa de segmentação obteve resultados satisfatórios tanto para o DO quanto para a CDO, já para diagnóstico baseado no CDR, ainda há espaços para melhorias. Assim, sugere-se explorar outras técnicas de pré-processamento, utilizando outros modelos de representação de cor, como o HSV. Também indica-se a utilização de mais bases de imagens para treinamento da rede.

Referências

- Almazroa, A., Burman, R., Raahemifar, K., and Lakshminarayanan, V. (2015). Optic disc and optic cup segmentation methodologies for glaucoma image detection: a survey. *Journal of ophthalmology*, 2015.
- Hunter, R. S. (1958). Photoelectric color difference meter*. *J. Opt. Soc. Am.*, 48(12):985–995.
- Krizhevsky, A., Sutskever, I., and Hinton, G. E. (2012). Imagenet classification with deep convolutional neural networks. In Pereira, F., Burges, C. J. C., Bottou, L., and Weinberger, K. Q., editors, *Advances in Neural Information Processing Systems 25*, pages 1097–1105. Curran Associates, Inc.
- Lim, G., Cheng, Y., Hsu, W., and Lee, M. L. (2015). Integrated optic disc and cup segmentation with deep learning. In *2015 IEEE 27th International Conference on Tools with Artificial Intelligence (ICTAI)*, pages 162–169.
- Mittapalli, P. S. and Kande, G. B. (2016). Segmentation of optic disk and optic cup from digital fundus images for the assessment of glaucoma. *Biomedical Signal Processing and Control*, 24(Supplement C):34 – 46.
- Quigley, H. A. and Broman, A. T. (2006). The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *British Journal of Ophthalmology*, 90(3):262–267.
- Ronneberger, O., Fischer, P., and Brox, T. (2015). U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. In *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, pages 234–241. Springer.
- Sivaswamy, J., Krishnadas, S., Joshi, G. D., Jain, M., and Tabish, A. U. S. (2014). Drishti-g: Retinal image dataset for optic nerve head (onh) segmentation. In *Biomedical Imaging (ISBI), 2014 IEEE 11th International Symposium on*, pages 53–56. IEEE.
- Tatham, A. J., Weinreb, R. N., Zangwill, L. M., Liebmann, J. M., Girkin, C. A., and Medeiros, F. A. (2013). The relationship between cup-to-disc ratio and estimated number of retinal ganglion cellscdr and retinal ganglion cell number. *Investigative ophthalmology & visual science*, 54(5):3205–3214.
- Tham, Y.-C., Li, X., Wong, T. Y., Quigley, H. A., Aung, T., and Cheng, C.-Y. (2014). Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: A systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*, 121(11):2081 – 2090.
- Zhou, M., Jin, K., Wang, S., Ye, J., and Qian, D. (2017). Color retinal image enhancement based on luminosity and contrast adjustment. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, PP(99):1–1.