Erkennung von Mikrozirkulationsstörungen der Netzhaut mittels "Scanning Laser Doppler Flowmetrie"

István Pál*, Georg Michelson*, Heinrich Niemann**, Jürgen Welzenbach*

*Augenklinik mit Poliklinik Universität Erlangen–Nürnberg
Schwabachanlage 6. (Kopfklinikum), D–91054 Erlangen
inpal@cip.informatik.uni-erlangen.de
georg.michelson@augen.med.uni–erlangen.de
juergen.welzenbach@augen.med.uni–erlangen.de
**Lehrstuhl für Mustererkennung (Informatik5) Universität Erlangen–Nürnberg
Martenstraße 3. D–91058 Erlangen
niemann@informatik.uni–erlangen.de

Die neu entwickelte Scanning Laser Doppler Flowmetrie *stellt eine Kombination eines Laser Scanning Systems und einer Detektionseinheit zur Messung der optische Dopplerverschiebung dar. Dieses System ermöglicht die zweidimensionale Visualisierung der retinalen Gefäßstruktur. Mit Hilfe von Algorithmen der Mustererkennung können Gefäßanomalien detektiert werden.*

Keywords: Scanning Laser Doppler Flowmetrie, Kapillarhervorhebung, Glaukom

1 Einleitung

Bei der Diagnostik von vielen Augenkrankungen ist die Untersuchung der retinalen Mikrozirkulation von großer Bedeutung. Die Scanning Laser Doppler Flowmetrie (SLDF) ist eine neue Methode in der klinischen quantitativen Diagnostik von okulären Durchblutungserkrankungen. Diese Methode ermöglicht die zweidimensionale Darstellung der retinalen Perfusion auf Kapillarebene. Ziel dieser Arbeit ist die Erkennung von Kapillaren, sowie die automatische quantitative Beurteilung der Kapillarisierung.

2 Scanning Laser Doppler Flowmetrie

2.1 Funktionsprinzip der SLDF

Die SLDF ist ein Laser Scanning System basierend auf einer konfokalen Optik (siehe Abb. 1). Das Meßprinzip beruht auf einer schnellen sequentiellen mehrmaligen punktuellen Abtastung mit einer Abtastfrequenz 4000 Hz (128 Samles/Pixel) des zu untersuchenden Gewebes durch einen Laserstrahl von 10 μm Durchmesser. Der Halbleiterlaser liefert bei einer Wellenlänge von 670 nm eine Lichtleistung von 100 μWatt. Eine extrem empfindliche Photodiode detektiert die optische Dopplerverschiebung des reflektierten Lichtes. Die Meßzeit beträgt 2.04 sec. Durch das konfokale Abbildungsprinzip des Laser Scanners

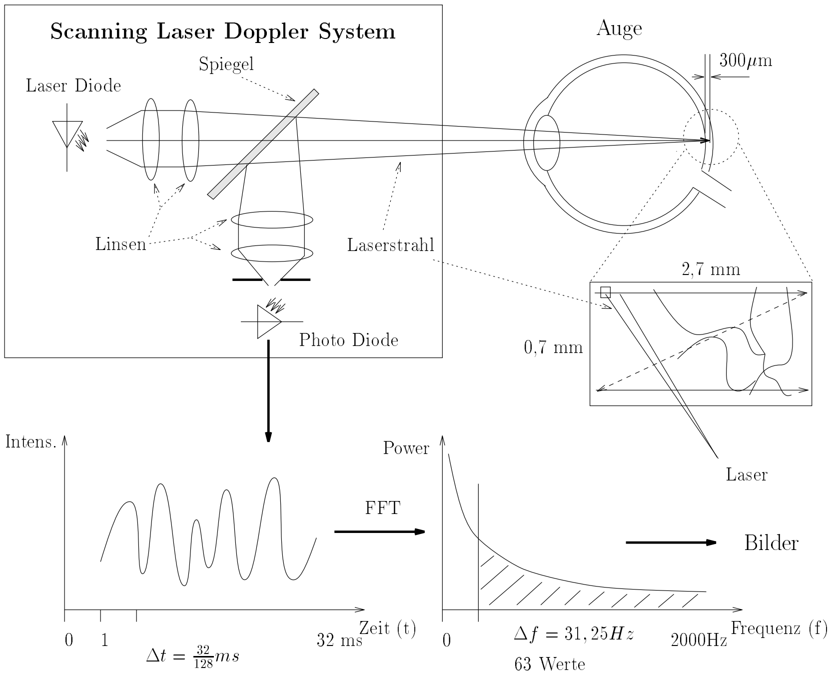

Abbildung 1: *SLDF System*

können nur bestimmte Tiefenschichten abgebildet werden, wobei die Dicke einer scharf abgebildeten Gewebeschicht 300 μm beträgt. Die Frequenz des Laserlichtes verändert sich gemäß dem optischen Doppler–Effekt [1] bei Reflexion oder Streuung an bewegten Blutzellen. Durch Frequenzanalyse der Intensität–Zeit–Kurven eines jeden Gewebepunktes kann aus der optischen Dopplerverschiebung die mittlere Geschwindigkeit der Blutzellen in jedem Gewebepunkt berechnet werden (Abb. 1). Mit diesem Zahlenwerten wird ein zweidimensionales Bild der Durchblutung des untersuchten Gewebes aufgebaut. Die Bildgröße von 64 x 256 Pixel (Zeilen x Spalten) entspricht einer Größe des Augenhintergrundes von 0,7 mm x 2,7 mm, die Helligkeit des Pixels entspricht der mittleren Dopplerverschiebung. Weiterführende Beschreibungen über die SLDF finden sich in [2, 3].

2.2 Errechnung der Bilddateien

Aus den zeitlichen Abtastwerten $I(t, x, y)$ werden per Fast–Fourier–Transformation (FFT) die Spektralwerte $P(f, x, y)$ bestimmt (siehe Abb. 1) und normiert:

$$P_n(f, x, y) = \frac{P(f, x, y)}{P(0, x, y)} \cdot 256 \tag{1}$$

Ein anatomisches Bild (DC–Bild) des Augenhintergrundes erhält man aus den zeitlichen Mittelwerten der Intensitätswerten, was mit dem Gleichanteil des Spektrums gleichbedeutend ist:

$$DC(x, y) = P(0, x, y) \tag{2}$$

Für den Kliniker relevant sind die Werte Volume, Flow und Velocity, welche Aussagen über die Durchblutung zulassen und wie folgt definiert sind:
Volume beschreibt die frequenzverschobene Leistung des Detektorsignals und entspricht der mittleren Anzahl von Zusammenstößen des Lichtes mit sich bewegenden Zellen:

$$Vol(x,y) = \sum_{f=125Hz}^{2000Hz} P_n(f,x,y) \cdot \Delta f \tag{3}$$

Die effektive Dopplerverschiebung – genannt Flow – beschreibt die Weglänge, die von allen sich bewegenden Teilchen innerhalb des Meßvolumens pro Zeiteinheit "zurückgelegt" wurden:

$$Flw(x,y) = \sum_{f=125Hz}^{2000Hz} P_n(f,x,y) \cdot f \cdot \Delta f \tag{4}$$

Als Velocity bezeichnet man die mittlere Geschwindigkeit der sich bewegenden Blutzellen und wird gemäß folgender Formel berechnet:

$$Vel(x,y) = \frac{Vol(x,y)}{Flw(x,y) + P_n(0,x,y)} \tag{5}$$

3 Vorverarbeitungen

Zur Auswertung werden aus den Bildern die unter– und überbelichteten, bzw. unauswertbaren Bildpunkte herausgefiltert. Es ist außerdem notwendig, die Zeilenstörungen aufgrund von Augebewegungen zu korrigieren. Mit einer Kapillarhervorhebung durch nichtlineare Kontrastverstärkung können die Bilder für die ärztliche Auswertung und die automatische Verarbeitung verbessert werden. Zur automatischen Auswertung wird auf die Bilder ein Binarisierungs– und ein Skelettierungsverfahren angewandet.

3.1 Kapillarhervorhebung

Die Kapillarhervorhebung ermöglicht eine bessere Visualisierung der Gefäßstrukturen, was die ärztliche Diagnosestellung erleichtert und eine Voraussetzung für die automatische Erkennung von Zirkulationsstörungen ist. Das im folgenden beschriebene Verfahren funktioniert nur für 1–2 pixelbreite Gefäße, optimal. Die dickeren Gefäße können durch Binarisierung herausgearbeitet werden.

3.1.1 Nichtlineare Kontrastverstärkung im Kapillarenbereich

Der Mittelpunkt der Maske (Abb. 2), welcher den aktuellen Bildpunkt b_{ij} kennzeichnet, wird von Bildpunkt zu Bildpunkt verschoben und der Grauwert des aktuellen Bildpunktes verändert sich durch die Kontrasttransformation (Abb. 3). Diese Transformation wird auf das Bild n-mal ($n = 3, 4$) angewendet, so daß bei jeder Iteration die Größe der Maske auf die nächste ungerade Zahl gesetzt wird, die Anzahl die Richtungen bleibt 4. Dieses Kapillarhervorhebungsverfahren wurde mit anderen Liniendetektionsverfahren verglichen. Es zeigte sich, daß die vorgestellte Transformation bessere Ergebnisse liefert, wie zB. "Sobel–operator", Liniendet. Verfahren von Photostyler und das in Literatur [4] beschriebene Verfahren.

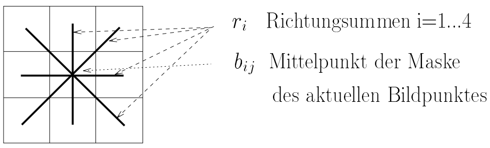

Abbildung 2: *Mask zur Filterung*

$$s = \min_i(r_i) \quad l = \max_i(r_i), \ i = [1...4]$$

$$K = \frac{l - s}{l + s}$$

$$b_{ij} = \lambda \cdot b_{ij} \cdot K^{0.2}, \text{ wobei } \lambda = 1,8$$

Abbildung 3: *Kontrasttransformation*

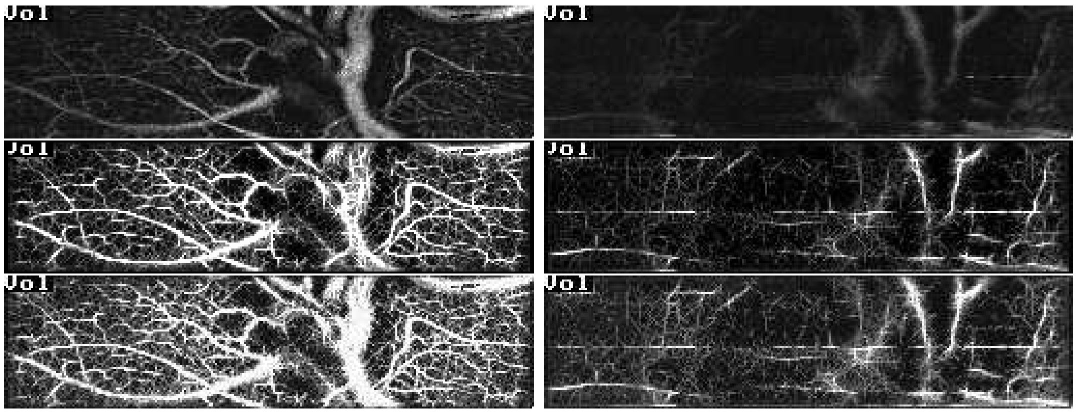

Abbildung 4: *Oben Originalbilder eines normalen Auges (links) und eines Auges mit Glaukom (rechts), in der Mitte Ergebnisse nach Kapillarhervorhebung, unten addiert mit Original*

3.2 Skelettierung

Mit der Skelettierung lassen sich die Mittellinien der Gefäße extrahieren, die später bei der Unterscheidung zwischen gesunder und veränderter Gefäßstruktur als Merkmal angewandt werden. Es wurden zahlreiche Skelettierung– bzw. Verdünnungsverfahren getestet, optimale Ergebnisse liefert das in [5] beschriebene Verfahren. Aber auch mit letzterem gelang es nicht die richtige Mittellinie zu finden. Das Problem besteht darin, daß die Skelettierungsverfahren auf den unregelmäßigen Rand der Gefäße sehr stark reagieren und somit nicht nur die Mittellinien der Gefäße angezeichnet werden.

4 Erkennung der Zirkulationstörungen

4.1 Beschreibung der Zirkulationstörungen

Eine der häufigsten Ursachen für Augenerkrankungen sind okuläre Durchblutungsstörungen. Auch bei der Glaukomerkrankung zeigen sich Mikrozirkulationsstörungen der Netzhaut [3]. In den SLDF-Bildern zeigt sich schon im Frühstadium eine deutlich veränderte Gefäß– bzw. Kapillarstruktur (siehe Abb. 4).

4.2 Merkmale von Zirkulationstörungen in SLDF-Bildern

Wichtige erfaßbare Merkmale sind die Größe des kapillarfreien bzw. gefäßfreien Gebietes, die Länge der Gefäße, sowie das Verhältnis zwischen Kapillaren, dickeren Gefäßen und gefäßfreiem Gebiet.

4.3 Errechnung des kapillarfreien Gebietes

Nach der Binarisierung des Originalbildes zur Kennzeichnung größerer Gefäße und der Kapillarhervorhebung des Originalbilds zur Kennzeichnung kleinerer Gefäße werden beide addiert und erneut binarisiert. Danach kann das kapillarfreie Gebiet wie folgt errechnet werden:

$d_{CS}(p_{x_1,y_1}, p_{x_2,y_2}) := \max(|x_1 - x_2|, |y_1 - y_2|)$ ist die Abstandsfunktion

1 $\bar{P} := \{$ Menge von Gefäßpunkten $\}$

2 $P := \{$ Menge von gefäßfreien Bildpunkten $\}$

3 $\forall p \in P \quad p \leftarrow p^A := \min\limits_{\forall\ \bar{p} \in \bar{P}} (d_{CS}(p, \bar{p}))$

4 $P_M := \{p \in P |\ p = \max\limits_{\forall\ p}(p^A)\}$

5 $P_R(p_i \in P_M) := \{p_j \in P | d_{CS}(p_i, p_j) \leq p_i^A\}$

6 if ($\exists p_m \in P_M \wedge P_R(p_m) \cap \bar{P} = \emptyset$) then

$\quad \bar{P} := \bar{P} \cup P_R(p_m); P := P \backslash P_R; P_M := P_M\{p_m\}$ goto 6

7 if ($\exists p^A : p^A > 1$) goto 3

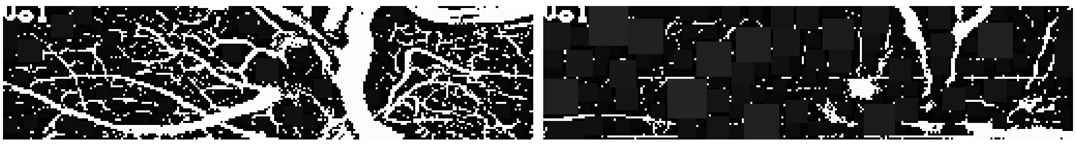

Abbildung 5: *Rechteckausfüllung*

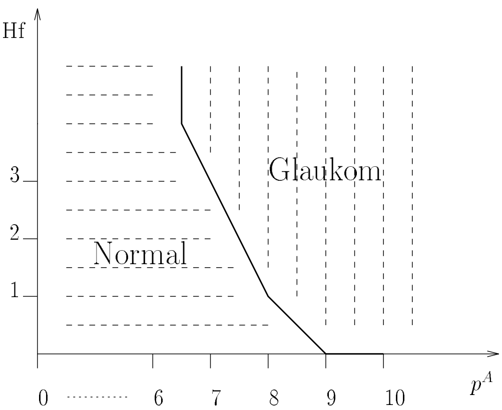

Abbildung 6: *Entscheidungsfunktion zur "kapillarfreien Gebiet"– Methode*

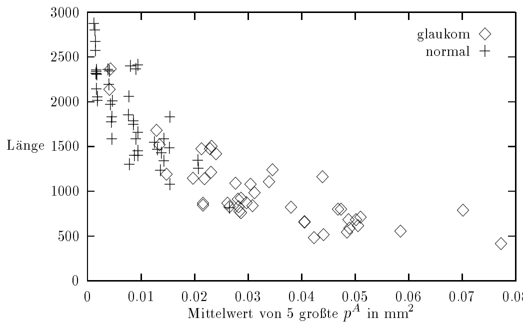

Abbildung 7: *Verteilung der Merkmale der Glaukom– und Normalbilder nach der Länge in Pixel und Mittelwert von "kapillarfreiem Gebiet"*

4.4 Die Erkennung

Mit Hilfe der Entscheidungsfunktion in Abbildung 6 und den von der "kapillarfreies Gebiet"–Methode gelieferten Daten lassen sich die Bilder klassifizieren. Trägt man die Größe des kapillarfreien Gebietes über der Länge der Gefäße an (Abb. 7), erhält man mittels verschiedener Klassifikatoren (Minimum–Distance– und geometrischer Klassifikator) [6, 7] ähnliche Ergebnisse, wenn die Parameter der Klassen entsprechend bestimmt werden. Wegen des hierfür benötigten Skelettierungsverfahrens dauert eine Berechnung allerdings mindestens doppelt so lange.

4.5 Ergebnisse der Erkennung

Es wurden bislang 45 Bilder von Glaukomaugen und 45 von Normalen analysiert. Von 45 Glaukombildern wurden 41 Augen als pathologisch erkannt, von 45 Normalbildern wurden 40 Augen als normal eingestuft. Die "kapillarfreies Gebiet"–Methode trennte Glaukome mit einer Wahrscheinlichkeit von 90%. Die Berechnungsdauer beträgt etwa 5 Sekunden pro Bild (PC, Pentium 90).

Literatur

[1] Durst: Laser–Doppler–Anemometrie. Vde-Verlag GmbH, Berlin, 1990.

[2] Welzenbach J: Untersuchung zur Messung der Blutflußgeschwindigkeit in der Iris mittels Doppler Effekt bei optischen Wellenlängen. Studienarbeit Uni Erlangen–Nürnberg 1992.

[3] Michelson G, Groh M, Langhans M, Schmauß B: Zweidimenzionale Kartierung der retinalen und papillären Mikrozirkulation mittels Scanning–Laser–Doppler–Flowmetrie. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde Heft 3 Band 207:180–190, 1995. Pattern Recognition Letters 16:1267–1275, 1995.

[4] Kutka R, Stier S: Blood Vessel and Feature Extraction Based on Direction Fields. Proc. of the Workshop on Image Registration and Segmentation, Brussels,24 Apr 1994.

[5] Zhou RW, Quek C, Ng GS: A novel single-pass thinning algorithm and an effective set of performance criteria.

[6] Niemann H: Klassifikatin von Mustern. Springer–Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, 1983.

[7] Haberäcker P: Digitale Bildverarbeitung. Hanser Verlag, München, Wien, 3. Auflage 1989.

[8] Klette R, Zamperoni P: Handbuch der Operatoren für die Bildbearbeitung. Vieweg Verlag, Braunschweig/Wiesbaden, 2. Auflage 1995.