

UNIVERSITÀ DEGLI
STUDI DI PADOVA



FACOLTÀ DI
INGEGNERIA

CORSO DI LAUREA SPECIALISTICA IN
BIOINGEGNERIA

TESI DI LAUREA

TRACCIAMENTO AUTOMATICO
DELLA RETE VASCOLARE IN
IMMAGINI RETINICHE: SVILUPPO
DI ALGORITMI PER IL
POSTPROCESSING

RELATORE: *Prof. Alfredo Ruggeri*

CORRELATORE: *Ing. Lara Tramontan*

LAUREANDO: *Nicola Rodeghiero*

Padova, 7 Dicembre 2010

Anno Accademico 2010-2011

CORSO DI LAUREA IN
BIOINGEGNERIA

DEPARTMENT OF
INFORMATION
ENGINEERING
UNIVERSITY OF PADOVA



DIPARTIMENTO DI
INGEGNERIA
DELL'INFORMAZIONE

Darkness imprisoning me

Metallica

Indice	i
Elenco delle figure	v
Elenco delle tabelle	vii
Sommario	ix
1 Acquisizione dell'immagine retinica	1
1.1 La retina	1
1.2 L'esame <i>fundus oculi</i>	2
1.2.1 Protocollo d'acquisizione	3
2 L'immagine retinica come strumento diagnostico	5
2.1 Le alterazioni vascolari	6
2.1.1 L'emorragia	6
2.1.2 L'essudato	6
2.1.3 L'opacizzazione	7
2.1.4 Il restringimento generalizzato delle arteriole	7
2.1.5 Lo spasmo focale	7
2.1.6 La tortuosità	8
2.2 Le retinopatie	8
2.2.1 La retinopatia arteriosclerotica	8
2.2.2 Le retinopatie associate alle malattie del sangue	9
2.2.3 La retinopatia diabetica	9
2.2.4 La retinopatia ipertensiva	11
3 L'algoritmo di tracciamento vasale	13
3.1 Pre-processing dell'immagine	13
3.2 L'algoritmo di tracking	14
3.2.1 Estrazione dei <i>seed point</i>	14
3.2.2 Ricerca dei cammini minimi	17

3.2.3	Condizione di fine ricerca	18
3.3	Stima del diametro dei vasi	19
4	Splitting della struttura vascolare	23
4.1	Eliminazione dei segmenti O.D.	24
4.2	Splitting nei 3 punti d'interesse	25
4.3	Splitting dei segmenti ad "U"	25
5	Reti neurali	29
5.1	Architettura della rete	30
5.1.1	Il neurone	30
5.1.2	Reti multilayer	33
5.2	Principio di funzionamento	34
6	Rivelazione dei falsi vasi	37
6.1	La prima rete neurale	38
6.1.1	Le 7 features di input alla rete	39
6.1.2	Risultati della prima rete neurale	45
6.2	La seconda rete neurale	45
6.2.1	L'algoritmo <i>fuzzy C-mean</i>	46
6.3	Eliminazione dei falsi vasi	49
7	Rivelazione della struttura vascolare	53
7.1	Calcolo delle features	54
7.1.1	L'algoritmo di stima del flusso vascolare	54
7.2	Linking e merging dei vasi	61
8	Risultati	65
8.1	Metodo di valutazione	65
8.2	Prestazioni dell'algoritmo di eliminazione dei falsi vasi	67
8.3	Prestazioni dell'algoritmo di <i>linking</i>	73
	Conclusioni	85
	Bibliografia	87

Elenco delle figure

1.1	L'occhio	2
1.2	Struttura cellulare retinica	3
3.1	Griglia equispaziata sulla fundus immagine.	15
3.2	Un profilo $p(x)$ verticale e uno orizzontale del colore, ed i relativi <i>seed point</i> contraddistinti da crocette e pallini.	15
3.3	In alto la caratteristica di un profilo $p(x)$ verticale e di uno orizzontale; in basso la relativa convoluzione e sogliatura dei profili.	16
3.4	Estrazione dei <i>seed point</i> dall'immagine.	16
3.5	Formazione della rete vascolare partendo dai <i>seed point</i>	18
3.6	Tracking vascolare sulla fundus immagine.	21
4.1	Eliminazione dei segmenti vascolari nell'intorno del disco ottico.	24
4.2	Splitting dei segmenti ad "U".	25
4.3	Split dei segmenti vascolari nei punti di biforcazione, ramificazione e incrocio.	26
5.1	Schema concettuale di funzionamento di una rete neurale.	30
5.2	Struttura base della rete neurale: il neurone.	31
5.3	Funzione di trasferimento lineare.	31
5.4	Funzione di trasferimento logaritmo della sigmoide.	32
5.5	Funzione di trasferimento tangente della sigmoide.	32
5.6	Rete neurale singlelayer.	33
5.7	Rete neurale doublelayer utilizzata nella rivelazione dei falsi vasi.	34
6.1	<i>Ground truth</i> della rete vascolare di un'immagine appartenente al dataset di training: in rosso i campioni veri, in blu quelli falsi.	38
6.2	Kernel gaussiano G	40
6.3	Vaso nel dettaglio (sinistra). Autovettore ν_- per ogni pixel (sinistra).	41
6.4	Andamento della differenza d tra direzione dell'autovettore ν_- e direzione del vaso.	42

6.5	Curvatura $C_s(l)$ lungo un vaso. La linea tratteggiata indica il valore di soglia per il cambio di convessità.	44
6.6	Risultato della prima rete neurale: campioni considerati veri (puntini rossi); campioni considerati falsi (puntini blu).	46
6.7	ROI centrale e laterali al vaso: (in alto) per un vero vaso; (in basso) per un falso vaso.	48
6.8	Risultato della seconda rete neurale: campioni veri (puntini rossi); campioni falsi (puntini blu).	49
6.9	Veri vasi secondo l'algoritmo di eliminazione dei falsi vasi: (puntini rossi) campioni considerati veri per la rete neurale; (puntini blu) campioni falsi per la rete neurale, ma appartenenti a veri vasi secondo la <i>routine</i> di eliminazione.	51
6.10	Segmenti eliminati mediante l'algoritmo di rivelazione dei falsi vasi.	51
7.1	Segmentazione della fovea. (A sinistra) risultato in seguito la convoluzione della ROI; (a destra) i corrispondenti punti di minimo finali. Il puntino rosso nelle ROI in alto e quello bianco nell'immagine in basso corrispondono alla stima dell'ubicazione della fovea.	57
7.2	Fascio di parabole centrate nell'O.D., intersecanti i punti medi dei vasi vicini alla papilla ottica.	57
7.3	Direzione dei 3 modelli di flusso e stima del flusso venoso. (In alto a sinistra) entrante nel disco ottivo; (In alto a destra) uscente dalla fovea; (In basso a sinistra) ammissibile per le parabole; (In basso a destra) stima del flusso venoso.	59
7.4	Target di riferimento per un'immagine del dataset di training. (In verde) gli incroci; (In rosso) le biforcazioni.	60
7.5	Punti di giunzione nel dettaglio. (In alto a sinistra) linking semplice; (In alto a destra) incrocio; (In basso a sinistra) biforcazione; (In basso a destra) ramificazione.	61
8.1	<i>Ground truth</i> della rete vascolare di un'immagine appartenente al dataset di training.	68
8.2	<i>Ground truth</i> della rete vascolare di un'immagine appartenente al dataset di testing.	68
8.3	Risultato della prima rete neurale su un'immagine di training: campioni veri (puntini rossi); campioni falsi (puntini blu).	70
8.4	Risultato della prima rete neurale su un'immagine di testing: campioni veri (puntini rossi); campioni falsi (puntini blu).	70
8.5	Risultato della seconda rete neurale su un'immagine di training: campioni veri (puntini rossi); campioni falsi (puntini blu).	72
8.6	Risultato della seconda rete neurale su un'immagine di testing: campioni veri (puntini rossi); campioni falsi (puntini blu).	72
8.7	Stima dei veri vasi in un'immagine del dataset di training: (puntini rossi) campioni considerati veri; (puntini blu) campioni stimati falsi, ma appartenenti a veri vasi secondo la <i>routine</i> di eliminazione.	74

8.8	Segmenti di un'immagine del dataset di training eliminati definitivamente.	74
8.9	Stima dei veri vasi in un'immagine del dataset di testing: (puntini rossi) campioni considerati veri; (puntini blu) campioni stimati falsi, ma appartenenti a veri vasi secondo la <i>routine</i> di eliminazione.	75
8.10	Segmenti di un'immagine del dataset di testing eliminati definitivamente.	75
8.11	<i>Ground truth</i> delle direzioni del flusso venoso.	77
8.12	Stima del flusso venoso mediante il modello delle direzioni perpendicolari.	77
8.13	Risultato dell'algoritmo di linking su un'immagine appartenente al dataset di training.	79
8.14	<i>Ground truth</i> per l'algoritmo di linking di un'immagine appartenente al dataset di training.	79
8.15	Risultato dell'algoritmo di linking su un'immagine appartenente al dataset di testing.	80
8.16	<i>Ground truth</i> per l'algoritmo di linking di un'immagine appartenente al dataset di testing.	80
8.17	Panoramica delle varie tipologie di giunzione, errate e corrette, risultanti. In verde, gli estemi di un linking semplice; in rosso, gli estemi di una biforcazione. (1° colonna) Giunzioni corrette; (2° colonna) Giunzioni errate.	83
8.18	Struttura vascolare risultante di un'immagine appartenente al dataset di testing.	84
8.19	Struttura vascolare risultante di un'immagine appartenente al dataset di testing.	84

Elenco delle tabelle

6.1	Rappresentazione grafica della matrice hessiana.	41
8.1	Tabella di contingenza.	65
8.2	Risultati della prima rete neurale sul dataset di training.	67
8.3	Risultati della prima rete neurale sul dataset di testing.	67
8.4	Risultati generali della prima rete neurale.	69
8.5	Risultati della seconda rete neurale sul dataset di training.	71
8.6	Risultati della seconda rete neurale sul dataset di testing.	71
8.7	Risultati finali della correzione dei falsi vasi sul dataset di training.	73
8.8	Risultati finali della correzione dei falsi vasi sul dataset di testing.	73
8.9	Risultati della stima del flusso venoso vasale.	76
8.10	Risultati dell'algorithmo di linking, sul totale delle giunzioni del dataset di training.	78
8.11	Risultati dell'algorithmo di linking, sul totale delle giunzioni del dataset di testing.	78
8.12	Risultati della stima dei linking semplici sul dataset di training.	81
8.13	Risultati della stima dei linking semplici sul dataset di testing.	81
8.14	Risultati della stima delle biforcazioni sul dataset di training.	81
8.15	Risultati della stima delle biforcazioni sul dataset di testing.	81

Sommario

Questo lavoro di tesi è stato sviluppato con lo scopo di migliorare la performance degli algoritmi di estrazione automatizzata della struttura vascolare della retina, nonché di fornire una stima della morfologia e della posizione di ciascun vaso appartenente alla rete stessa.

Nel merito è stato sviluppato un algoritmo automatizzato di post processing in grado di rivelare e correggere strutture non vascolari, dette “falsi vasi”, estratte erroneamente dall’algoritmo di tracciamento vasale. Tale risultato è stato raggiunto mediante l’utilizzo di reti neurali, opportunamente allenate sfruttando una vasta gamma di caratteristiche estratte dalle immagini sotto esame (*toni di grigio, media e deviazione standard dei diametri, lunghezza dei vasi, etc.*). Successivamente è stato calcolato un altro insieme di features caratterizzanti ciascun vaso (*direzione, verso del flusso, diametro, distanza inter-vaso*), utilizzate in un diverso algoritmo atto ad identificare con precisione la struttura della rete vascolare. Per ognuno di essi sono state identificate le eventuali biforcazioni ed incroci, con altri vasi con specifici riferimenti agli alberi artero/venosi di appartenenza.

Il compimento di tal opera è stato possibile basandosi su di un dataset di 10 immagini del fondo retinico, scattate mediante fundus camera presso le cliniche oculistiche delle università di Padova, Udine e Trieste.

L’esame del *fundus oculi* è importante dal punto di vista clinico, in quanto veicola informazioni diagnostiche su una vasta gamma di problematiche, non necessariamente legate all’ambito oftalmologico. La retina può essere interessata da malformazioni congenite, processi infiammatori (*retinite*), tumori (*glaucoma, angioma, retinoblastoma*), alterazioni circolatorie (*emorragia, ischemia*), alterazioni degenerative determinate da disturbi metabolici o da disturbi del sistema circolatorio (*retinopatia*). In particolare essa è uno degli organi più sensibili a cambiamenti nella microcircolazione: è stato infatti dimostrato che i singoli segni delle retinopatie hanno un alto valore prognostico per infarto, sclerosi carotidea e danno coronarico.

La retina può essere indagata in maniera non invasiva, permettendo così un controllo del decorso di malattie sistemiche associate alle retinopatie, che risulta efficace e ben tollerato dal paziente.

In ambito oftalmologico la Bioingegneria si propone dunque di sostenere il lavoro

del clinico con strumenti hardware e software adeguati, così da poter rilevare i segni di patologie (quali le retinopatie) in maniera accurata, affidabile e riproducibile.

L'algoritmo oggetto del presente lavoro di tesi risponde alla necessità di ricercare un sistema capace di identificare accuratamente e in maniera automatica, la trama vascolare retinica, così da poter analizzare efficacemente le strutture artero/venose, al fine di ricercare segni di eventuali patologie locali e sistemiche.

Acquisizione dell'immagine retinica

1.1 La retina

La retina è la parte fotosensibile dell'occhio, adibita alla conversione del segnale luminoso in segnale bioelettrico, poi trasferito alla corteccia cerebrale attraverso il nervo ottico.

La retina è uno strato sottile di tessuto nervoso che riveste i 2/3 posteriori del globo oculare; dal punto di vista istologico appare stratificata e viene descritta in 10 strati, il più esterno dei quali è l'epitelio pigmentato che poggia sulla coroide, da esso oscurata e quindi non visibile in immagini retiniche.

La parte sensoriale della retina è costituita dallo strato dei fotorecettori (coni e bastoncelli), dallo strato delle cellule bipolari e da quello delle cellule gangliari. La retina nel vivente appare di colore rosso porpora a causa della rodopsina, il pigmento visivo presente nei bastoncelli. L'epitelio pigmentato ha colorazione marrone, in continuità con lo strato pigmentato dell'epitelio ciliare. La luce oltre ad attraversare i mezzi diottrici dell'occhio, a livello della retina deve poter giungere ai fotorecettori che si trovano più in profondità, ed è quindi necessario che tutte queste strutture siano trasparenti per non interferire con il passaggio di fotoni luminosi. Lo stimolo elettrico viene generato attraverso una reazione fotochimica a livello dei fotorecettori, trasferito quindi alle cellule bipolari e successivamente alle cellule gangliari. Altre cellule, chiamate orizzontali ed amacrine, provvedono alla distribuzione orizzontale dello stimolo e alla sua amplificazione. Gli assoni delle cellule gangliari, riunendosi in corrispondenza della papilla (o disco ottico, o testa del nervo ottico), formano il nervo ottico. Le fibre nervose lasciano quindi il bulbo oculare per dirigersi verso il cervello.

In corrispondenza del fondo del globo oculare si trova la *fovea centralis*, che è il punto della visione distinta; nell'esame del fondo dell'occhio essa appare come una regione giallastra, da cui il nome di *macula lutea*. La *fovea centralis* ha un punto più profondo, detto *foveola*, caratterizzata dalla presenza di un solo tipo di fotorecettori, i coni, deputati alla visione distinta e cromatica. Allontanandosi dalla macula i coni si diradano e vengono gradualmente sostituiti dai bastoncelli specializzati nella visione scotopica, ossia notturna, e nell'orientamento visivo.

La retina è vascolarizzata dall'arteria centrale della retina, ramo dell'arteria of-

talmica, che è il primo ramo del tratto cerebrale della carotide interna. I vasi retinici sono dunque vasi cerebrali e, in quanto tali, possono fornire importanti e diretti elementi di giudizio sullo stato dei vasi del circolo cerebrale anteriore (o sistema anteriore o delle carotidi). L'arteria centrale della retina decorre all'interno della guaina durale del nervo ottico, ne percorre l'asse ed entra nel bulbo al centro della papilla ottica. Da qui si ramifica sulla superficie retinica di modo da provvedere alla vascolarizzazione della maggior parte di questa. Dalla trama capillare originano i vasi venosi che confluiscono nella vena centrale della retina, uscendo quindi dal bulbo ottico attraverso il disco ottico. La macula è priva di vasi retinici ed è nutrita solo dalla coriocapillare coroidale [1].

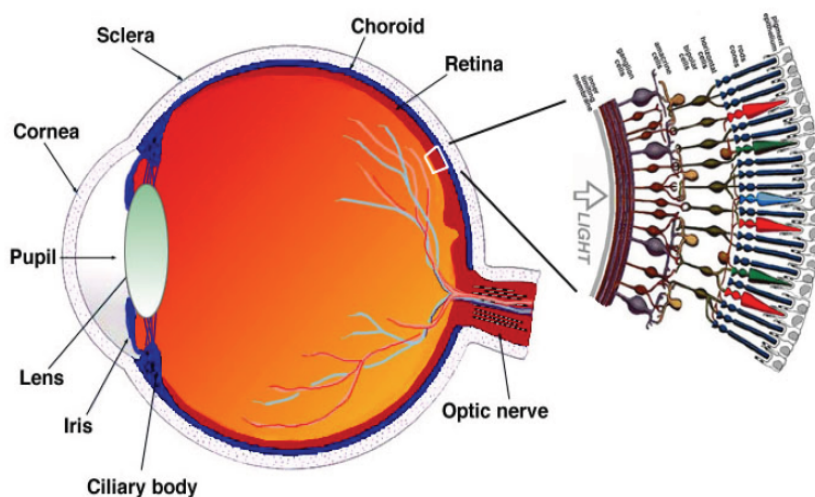


Figura 1.1: L'occhio

1.2 L'esame *fundus oculi*

Il primo strumento utilizzato per l'osservazione della retina fu l'oftalmoscopio diretto, composto, nella sua forma base, da una sorgente di luce e da un insieme più o meno complesso di lenti. Proiettando la luce direttamente sulla retina attraverso la pupilla dilatata, si possono adoperare le lenti per focalizzare le zone della retina stessa che l'osservatore vuole analizzare. Se i mezzi (cioè le parti che devono essere attraversate dalla luce: cornea, umore acqueo, cristallino, vitreo) sono trasparenti, l'apparecchio permette di esaminare un'area della superficie retinica comprendente la papilla ottica e i territori circostanti, per un'estensione di circa 15° , rendendo così visibili il polo posteriore con al centro la macula, le arteriole e le venule di maggior calibro. L'ingrandimento delle immagini è di circa 15x. L'oftalmoscopio diretto, utilizzato tuttora, ha una bassa sensibilità ed i risultati dell'indagine dipendono fortemente dall'esperienza del clinico.

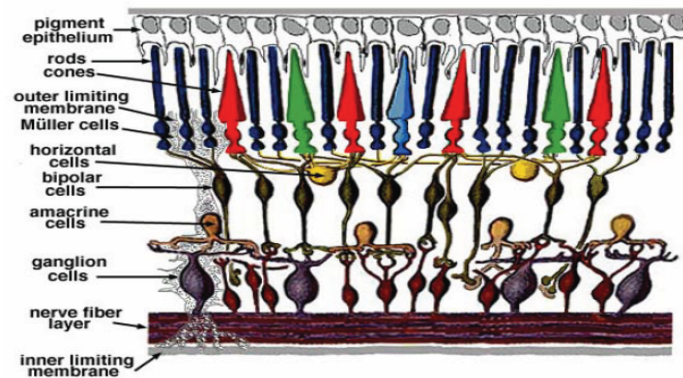


Figura 1.2: Struttura cellulare retinica

L'introduzione della fundus camera, attorno alla metà del ventesimo secolo, ed il miglioramento tecnologico costante nel campo della strumentazione elettronica hanno permesso di ottenere immagini della retina di qualità sempre più elevata. Le fundus camere attuali permettono di registrare su pellicola o su sensori digitali (ad es. CCD) la luce riflessa dalla superficie retinica [1].

1.2.1 Protocollo d'acquisizione

Il set di 10 immagini analizzato in questo lavoro di tesi fa parte di un dataset di 60 immagini del fondo retinico (detto d'ora in poi dataset DB60), acquisite mediante fundus camera presso le cliniche oculistiche delle università di Padova, Udine e Trieste. Tali immagini, scelte da un totale di 1444 da un esperto oftalmologo, sono state scattate su pellicola e poi digitalizzate mediante uno scanner Canon a 1360 dpi, 24 bits per pixel. Esse sono tutte delle dimensioni approssimative di 1400*1200 pixel e con una risoluzione di $3.7 \mu m/pixel$ [2].

Al fine di fornire dei risultati quantitativi del lavoro è stato necessario creare un *qground truth* per ognuna delle 10 immagini utilizzate, identificando manualmente le strutture considerate *veri/falsi vasi*.

L'immagine retinica come strumento diagnostico

L'occhio, e la retina in particolare, rappresenta un mezzo diagnostico di grande importanza per patologie di natura sia locale che sistemica. Partendo dall'esame oftalmoscopico e analizzando le alterazioni vascolari eventualmente presenti nella retina, spesso è possibile identificare quali siano le patologie retiniche o generiche che le hanno provocate. Risulta quindi di grande interesse riuscire a ricavare, in maniera automatica o manuale, un tracciato della rete vascolare, al fine di poterne valutare la condizione momentanea o seguirne l'evoluzione temporale.

La retina può essere interessata da anomalie malformative congenite, processi infiammatori (retinite), alterazioni degenerative determinate da disturbi metabolici o da disturbi di circolo (retinopatia), tumori (glicomi, angiomi, retinoblastoma), alterazioni circolatorie (emorragie, ischemie). Frequenti sono anche i disturbi funzionali indipendenti da alterazioni anatomiche documentabili, che si possono manifestare attraverso vari sintomi quali: restringimento del campo visivo, riduzione del *visus*¹ o comparsa di "mosche volanti". Una conseguenza di diverse affezioni retiniche può essere il distacco della retina, che può essere determinato anche da traumi; tale condizione, se non trattata con urgenza, porta all'atrofia della retina e alla perdita della sua funzione visiva.

Di seguito vengono illustrate le principali alterazioni vascolari visibili all'oftalmoscopico, le quali sono spesso causa di degenerazioni patologiche. Successivamente viene dedicato ampio spazio alle retinopatie, in quanto sono le patologie retiniche meglio diagnosticabili attraverso l'analisi della struttura vascolare con il semplice esame oftalmoscopico. Esse sono spesso collegate a malattie che interessano non soltanto l'occhio, bensì l'intero organismo, come ad esempio il diabete e l'ipertensione arteriosa [1, 3].

¹**Visus:** acutezza visiva o acuità visiva. Essa è una delle abilità visive principali del sistema visivo, ed è definita come la capacità dell'occhio di risolvere e percepire dettagli fini di un oggetto.

2.1 Le alterazioni vascolari

2.1.1 L'emorragia

L'emorragia, uno dei segni retinici più frequenti, consiste in una fuoriuscita di sangue dai vasi e può essere riscontrata in diverse circostanze. Rappresenta certamente una sorta di campanello d'allarme: è bene tenerla sotto controllo, in quanto un aumento del loro numero e della loro estensione potrebbe rappresentare un indice prognostico negativo.

Le emorragie retiniche che si verificano nell'ipertensione sono localizzate nello strato delle fibre nervose, perciò assumono un caratteristico aspetto striato che viene detto "a fiamma". Le striature emorragiche sono disposte attorno ad un vaso: quelle provenienti dai capillari superficiali sono osservabili soprattutto intorno alla papilla e nel polo posteriore, mentre le emorragie più profonde, ben localizzate e di forma rotonda, sono riscontrabili solo molto raramente nella retina di pazienti ipertesi.

2.1.2 L'essudato

Si tratta di un versamento conseguente a reazioni infiammatorie che si raccoglie negli spazi interstiziali del connettivo lasso, nelle cavità sierose (pleurica, pericardica, peritoneale, articolare) e in quelle formatesi per distruzione cellulare (cavità ascessuali). È costituito da una parte liquida simile al plasma ematico, una forte componente proteica, una parte corpuscolata (globuli rossi, leucociti polinucleati, linfociti e cellule degenerate dei tessuti infiammati). A seconda della sua composizione può essere distinto in: catarrale, sieroso, fibrinoso, emorragico e purulento. L'essudato può riassorbirsi durante il processo di guarigione o trasformarsi in tessuto connettivo.

Gli essudati sono presenti nella retinopatia ipertensiva e nella retinopatia diabetica. Generalmente sono del tipo:

Essudati "cotton wool": sono detti anche essudati molli o "a fiocco di cotone". Essi sono aree di ischemia locale dovute all'occlusione della arteriola afferente, hanno aspetto irregolare, fioccoso, grigiastro e sfumato e sono localizzati intorno alla papilla e nel polo posteriore.

Essudati duri: sono situati più profondamente (nello strato plessiforme esterno), di colorito bianco giallastro, con aspetto quasi cereo e con contorni netti e regolari. Nell'ipertensione si accumulano generalmente nella zona maculare dove assumono un aspetto a cielo stellato. Si suppone che contengano i residui di un precedente edema o di una emorragia locale; presentano infatti un gran numero di macrofagi e cellule della microglia cariche di sostanze lipoproteiche.

Viene considerato fra gli essudati anche l'edema retinico generalizzato, dovuto all'aumento del liquido interstiziale ed al conseguente allargamento degli spazi

inter-cellulari. In tali condizioni la retina assume un aspetto sfumato con scomparsa del riflesso fisiologico ed un'opacizzazione della normale consistenza e grana del fondo, sino a giungere ad un suo possibile distacco essudativo.

2.1.3 L'opacizzazione

Per opacizzazione si intende la perdita di trasparenza della parete del vaso arterioso. Nell'occhio sano la colonna ematica del vaso è visibile dettagliatamente ed il suo colore è rosso chiaro. L'opacizzazione si presenta con tre diversi livelli di gravità, dipendenti dall'ispessimento della parete vascolare:

Grado lieve: l'opacità della parete è molto esigua, la colonna di sangue ha un colorito rosa pallido, ma il suo decorso è ben definito. Questa situazione è associata alla presenza di un normale riflesso assiale ².

Grado medio: l'opacità parietale è sufficiente a produrre la comparsa di due linee pallide ai lati della colonna sanguigna, e tale stato si definisce "opacizzazione laterale" o "parallela". Questa situazione è associata alla presenza di alterazioni agli incroci artero-venosi ed a un riflesso assiale alterato.

Grado grave: la colonna di sangue è assolutamente invisibile; in tal caso l'arteriola assume l'aspetto di un cordone bianco e solido. Tale situazione viene anche definita opacizzazione a "cannello di pipa".

2.1.4 Il restringimento generalizzato delle arteriole

Il restringimento generalizzato delle arteriole si verifica quando la pressione arteriosa si mantiene costantemente elevata per un apprezzabile periodo di tempo. Intercorre una notevole correlazione fra il diametro delle arteriole ed i valori della pressione arteriosa diastolica: il restringimento causa l'aumento della pressione intraluminare nelle arteriole e nell'arteria centrale della retina. Durante l'esame oftalmologico una delle operazioni più importanti è quella di quantificare l'entità di questo restringimento.

2.1.5 Lo spasmo focale

Gli spasmi o restringimenti focali sono rappresentati da zone di vaso che si presentano con un diametro ridotto: il calibro diminuisce improvvisamente ed altrettanto improvvisamente torna normale. Il vaso acquista perciò un aspetto ampolliforme o "a grano di rosario". Questi spasmi focali si verificano tipicamente in pazienti che hanno subito in breve tempo un improvviso e forte aumento della pressione arteriosa sistemica, soprattutto se la pressione arteriosa diastolica supera rapidamente i 110 mmHg e si mantiene al di sopra di tale soglia. Di

²**Riflesso assiale:** particolare caratteristica delle arteriole retiniche che si osserva durante l'illuminazione del *fundus oculi*, notevole fin quasi ai più piccoli rami visibili. Esso è chiaramente evidenziabile, di larghezza uniforme, e occupa il setto centrale della colonna sanguigna.

solito si tratta di pazienti con una vivace risposta vasomotoria (es. soggetti giovani) in cui lo spasmo avrebbe quindi la funzione di regolare il flusso a fronte di un'improvvisa situazione ipertensiva.

2.1.6 La tortuosità

La tortuosità arteriolare si può riscontrare nell'ipertensione e nell'arteriosclerosi soprattutto dei soggetti anziani. Il grado di tortuosità aumenta parallelamente al diametro dei vasi e sono colpite soprattutto le arteriole della zona perimaculare. Ciò viene attribuito all'aumento della pressione che, agendo su un'arteria ormai fibrotica e quindi sprovvista di vasomotilità, induce sul vaso una dilatazione ed un allungamento passivi. L'allungamento di un vaso ancorato ai tessuti circostanti comporta delle variazioni localizzate nella disposizione del vaso con conseguente formazione di un tracciato più irregolare.

2.2 Le retinopatie

Il termine indica genericamente una malattia della retina di natura non infiammatoria; rientrano in questa categoria le degenerazioni retiniche a carattere ereditario, in rapporto a disturbi metabolici generali (come ad esempio in alcune lipidosi) o specifici del tessuto retinico; le affezioni retiniche legate a disturbi o a malattie vascolari (per esempio retinite diabetica, ipertensiva, da panarterite nodosa, da trombosi dei vasi retinici). L'esame diagnostico di primo livello per questo gruppo di patologie è l'esame oftalmoscopico del *fundus oculi*, eventualmente completato da esami più specifici (per es. la campimetria, la fluoroangiografia retinica per i disturbi di natura vascolare, l'elettroretinogramma per i disturbi con elevata conduzione nervosa degli stimoli visivi, etc.).

2.2.1 La retinopatia arteriosclerotica

Negli anziani lo strato muscolare della parete arteriosa si sclerotizza, per cui il vaso assume un decorso meno flessuoso e il lume si restringe.

A livello retinico questi fenomeni involutivi interessano l'arteria centrale e le sue branche maggiori, le quali presentano una parete di riflesso metallico, dapprima "a filo di rame" ³ per accentuazione del riflesso assiale, poi "a filo d'argento" ⁴ in seguito al restringimento generalizzato del lume.

Gli incroci artero-venosi patologici sono un segno caratteristico di arteriosclerosi. Inizialmente l'arteria sembra interrompere la vena (segno di Gunn), poi quest'ultima assume un decorso a "S" (segno di Salus). Il lume venoso risulta realmente ridotto quando a monte dell'incrocio si osserva una dilatazione venosa (segno

³**A filo di rame:** il riflesso alla luce si presenta allargato con una lucentezza che non è proporzionale all'aumento della larghezza. Il riflesso è realmente paragonabile a quello di un filo di rame che viene illuminato da una sorgente luminosa.

⁴**A filo d'argento:** il vaso è ristretto, con riflesso assiale e colore della colonna ematica molto pallidi. Tale quadro si rileva a livello delle arterie di secondo e terzo ordine. Solo uno o due rami possono essere colpiti, ma in questo caso il riflesso è visibile per un lungo tratto.

di ingorgo) e ancor più quando si associa uno screezio emorragico (segno di pre-trombosi). Se la perfusione capillare diventa insufficiente, si manifestano anche chiari segni di sofferenza retinica quali essudati duri puntiformi, microemorragie, modesto edema maculare. La prognosi funzionale è condizionata dal rischio di complicanze acute quali occlusioni venose e arteriose retiniche; in loro assenza il decorso è lentamente progressivo. Un'interessante considerazione da fare è che l'arteriosclerosi retinica riflette abbastanza fedelmente lo stato della circolazione cerebrale, ma meno quello di altri distretti come quello cardiaco.

2.2.2 Le retinopatie associate alle malattie del sangue

Alcune retinopatie sono associate a malattie del sangue, quali: l'anemia drepanocitica; le leucemie; l'emofilia; i linfomi maligni. La forma di maggiore interesse oftalmologico si sviluppa nella anemia drepanocitica o falciforme, dovuta alla presenza nei globuli rossi delle emoglobine mutanti *HbS* e *HbC*. Queste determinano l'alterazione morfologica dei globuli rossi, che comportano tra l'altro un irrigidimento della loro membrana: in queste condizioni i globuli hanno difficoltà ad attraversare le più fini arteriole e i capillari retinici, per cui si impilano e ostruiscono il vaso. L'ischemia retinica è periferica e provoca in un primo tempo la comparsa di anastomosi artero-venose (comunicazioni tra arterie e vene), e successivamente lo sviluppo da queste di ciuffi di vasi neoformati con una tipica forma a ventaglio. Nello stadio seguente i neovasi oltrepassano lo spessore retinico per proliferare sulla ialoide, per cui la storia clinica è caratterizzata da emovitrei recidivanti e distacco tradizionale della retina.

Nelle leucemie sono presenti piccole emorragie retiniche, in genere attorno a un'area biancastra di infiltrazione di cellule leucemiche, che può dare luogo a moduli biancastri e a manicotti perivascolari dello stesso colore. Le vene appaiono precocemente dilatate e tortuose, la retina pallida per edema diffuso.

Un edema della papilla ottica è segno di ipertensione endocranica per infiltrazione meningea, mentre nelle malattie emorragiche come l'emofilia si possono riscontrare emorragie retiniche intorno al disco ottico, talvolta gravi.

I linfomi maligni possono presentare una caratteristica retinopatia da stasi venosa, con vene turgide e tortuose e con la presenza di emorragie diffuse dovute alla aumentata viscosità del sangue.

Si deve infine ricordare che il fondo oculare appare pallido nelle anemie, quando l'emoglobina è ridotta almeno della metà; al contrario, nella policitemia primitiva di *Vaquez*, caratterizzata dall'aumento del numero assoluto di globuli rossi, la retina e il disco ottico appaiono intensamente colorati, mentre i vasi si mostrano scuri e tortuosi per l'aumentata viscosità del sangue.

2.2.3 La retinopatia diabetica

La retinopatia diabetica è una delle complicanze croniche del diabete mellito e da alcuni decenni è diventata la prima causa di cecità nella fascia di età compresa tra i 20 e i 65 anni.

La durata del diabete e la qualità del suo compenso metabolico rappresentano

i principali fattori di rischio per l'insorgenza della retinopatia diabetica. Se il diabete insorge prima dei 30 anni di età (come avviene generalmente nel diabete insulino-dipendente o di tipo 1), a 5 anni dalla diagnosi sono presenti lesioni retiniche nel 17% dei casi, mentre dopo 15 anni sono presenti in oltre il 95% dei casi. Quando invece il diabete compare dopo i 30 anni (in pratica nelle forme non insulino-dipendenti o di tipo 2), le percentuali sono rispettivamente del 29% e del 78%.

I casi più gravi di retinopatia diabetica si manifestano soprattutto dopo i 10 anni dalla diagnosi; dopo 20 anni circa la metà dei pazienti presenta forme evolute della malattia.

Qualunque sia la patogenesi della microangiopatia diabetica a livello retinico, la sua evoluzione avviene attraverso gli usuali meccanismi dell'edema e dell'ischemia. Le prime lesioni clinicamente rilevabili con l'esame oftalmoscopico del fondo oculare sono i microaneurismi (dilatazioni dei vasi). La successiva evoluzione può richiedere anche molti anni, durante i quali le lesioni sono dapprima confinate nello spessore retinico, ma successivamente interessano anche la camera vitrea. Su questa evidenza si fonda la tradizionale classificazione della retinopatia diabetica in forma non proliferante o background e in forma proliferante.

L'esame maggiormente informativo sull'evoluzione della retinopatia diabetica è la fluoro angiografia retinica, perché documenta le sedi di essudazione dei vasi, la localizzazione delle zone edematose, l'estensione delle aree ischemiche e la presenza di anomalie micro circolatorie intraretiniche e di neovascolarizzazione.

In rapporto al tipo prevalente di danno del microcircolo, la retinopatia diabetica può anche essere classificata in forma edematosa o forma ischemica; la retinopatia proliferante costituisce l'evoluzione di quest'ultima.

Nella retinopatia diabetica non proliferante di tipo edematoso la maggior parte delle lesioni è concentrata al polo posteriore: microaneurismi, emorragie intraretiniche, essudati duri ed edema maculare. È principalmente quest'ultimo a causare una riduzione dell'acutezza visiva, quando coinvolge la fovea e soprattutto nei diabetici non insulino-dipendenti. In questi casi si parla di macula diabetica edematosa, che può essere di tipo focale o diffuso. La prima è dovuta all'essudazione localizzata da microaneurismi e da capillari dilatati, in prossimità dei quali si trovano chiazze o corone di essudati duri. Nella forma diffusa l'essudazione è generalizzata a tutti i capillari della regione maculare e nei casi più gravi la cronicità dell'edema provoca un danno tissutale permanente per la formazione di spazi intraretinici microcistici in sede foveale (edema maculare cistoide).

La retinopatia diabetica proliferante è caratterizzata dalla comparsa di nuovi vasi ai margini delle aree ischemiche maggiori (neovasi retinici) e della papilla ottica (neovasi papillari), probabilmente stimolata da un fattore vaso-proliferativo locale liberato dalla retina in risposta all'ischemia. La retinopatia proliferante è l'evoluzione più temuta della retinopatia diabetica, la quale interessa circa un quinto dei diabetici, soprattutto di tipo insulino-dipendenti, tra i 10 e i 20 anni dalla diagnosi. I neovasi crescono sulla superficie retinica e sulla ialoide accompagnati da una trama connettivale che inizialmente è esile e trasparente, ma in seguito diviene opaca e fibrosa. La loro parete è fragile, per cui si possono facilmente verificare emorragie spontanee.

La retinopatia diabetica proliferante, se non risulta associata a maculopatia, non dà sintomi fino alla prima emorragia. Il sangue può raccogliersi nello spazio tra retina e ialoide (emorragia preretinica o retroialoide), oppure infarcire direttamente il gel del corpo vitreo (emovitreo); il riassorbimento del sangue richiede qualche mese. Un ruolo importante nell'ulteriore progressione della retinopatia proliferante è svolto dal corpo vitreo, perché le proliferazioni fibrovascolari aderiscono sia alla retina che alla ialoide. Il sangue delle emorragie scolla queste due strutture, ma i ponti costituiti dalle proliferazioni fibrovascolari rendono incompleto il distacco del corpo vitreo. La progressione della patologia causa delle trazioni della retina, che col tempo portano al distacco della stessa. La retinopatia diabetica proliferante può essere quindi definita: "in fase florida" quando è attivo sviluppo di neovasi con emorragie recitanti; "in fase fibrogliale" quando predominano i fenomeni cicatriziali con il distacco trazionale.

La storia naturale della retinopatia diabetica può anche concludersi con il glaucoma neovascolare quando l'estensione dell'ischemia è tale da far comparire neovasi anche sulla superficie dell'iride e nell'angolo irido-corneale.

2.2.4 La retinopatia ipertensiva

l'Ipertensione Arteriosa (I.A.) è una patologia caratterizzata da valori abnormemente elevati di pressione arteriosa, che produce nel contempo danni al cuore, al cervello, e alla retina. I danni retinici costituiscono il quadro clinico della Retinopatia Ipertensiva (R.I). I caratteri oftalmoscopici della R.I. sono condizionati da 3 fattori principali:

1. Il livello dell'I.A.
2. Lo stato delle pareti delle arteriole retiniche all'insorgere dell'I.A.
3. La durata dell'I.A.

Le arteriole retiniche non hanno innervazione simpatica, ma possiedono un'autoregolazione sensibile tra l'altro ai valori pressori endoluminali. In altri termini, il flusso retinico, come quello centrale, viene mantenuto costante nonostante variazioni della pressione di perfusione. Nell'ipertensione cronica il flusso retinico (o cerebrale) rimane costante nonostante un aumento di pressione, per un rimodellamento della parete arteriolare. Questo aumento è inizialmente raggiunto con un meccanismo funzionale (vasocostrizione) e successivamente strutturale (iperplasia delle cellule muscolari lisce).

Il sito principale del processo di vasocostrizione sembra essere costituito dalle arteriole precapillari. Perciò il restringimento arteriolare, che è il segno oftalmoscopico più comune dell'I.A risulta interessare maggiormente le arteriole del secondo o terzo ordine rispetto a quelle più vicine al disco ottico. In relazione a questo meccanismo il restringimento arteriolare (spasmo arteriolare). Il secondo fattore dipende dallo stato di integrità delle pareti dei vasi retinici. Verosimilmente questo è uno dei motivi per cui è raro trovare una retinopatia ipertensiva di grado elevato in individui anziani. Infine la durata può condizionare l'aspetto

oftalmoscopico del vaso perchè un'I.A. di breve durata, ancorchè grave, può non danneggiare o danneggiare reversibilmente lo stato della parete, mentre un'I.A. non grave, ma di lunga durata, dà luogo ad alterazioni sclerotiche.

Normalmente quindi viene distinta la R.I. del soggetto giovane da quella del soggetto anziano. In entrambi i casi sono stati classificati i diversi stadi dello sviluppo della retinopatia.

La prima classificazione proposta, ancor oggi maggiormente utilizzata, appartiene a *Wagener-Keith-Barker* (1933) e si riferisce in particolare alla R.I. nel soggetto giovane. Gli stadi I e II sono caratterizzati dalle alterazioni arteriolari (restringimento diffuso, focale o con entrambi gli aspetti, schiacciamento delle vene agli incroci con le arterie). Seguono gli stadi III e IV caratterizzati dalla comparsa di alterazioni tessutali: focolai cotonosi (dovuti al blocco del flusso assonale con accumulo locale di materiale citoplasmatico), micro e macroaneurismi (lesioni della rete capillare retinica), emorragie e essudati duri (accumuli lipidici dovuti a compromissione della barriera emato-retinica con diffusione di liquido plasmatico), occlusioni arteriolari e venulari. Lo stadio IV è distinto dalla comparsa di un edema papillare associato ad ipertensione intracranica, anche se non sempre presente.

La retinopatia ipertensiva, in compresenza di arteriosclerosi involutiva dovuta all'invecchiamento, in generale si manifesta con una diminuzione della lucentezza della parete vasale per un ispessimento della stessa (tale da nascondere la parete venosa di solito sovrapposta da quella arteriosa agli incroci) e da un assottigliamento diffuso dei vasi stessi che hanno un decorso più rigido e caratterizzato da brusche angolature (come fossero un pò raddrizzati). Il substrato morfologico di questo quadro è rappresentato da una sclerosi della parete vasale i cui elementi contrattili sono sostituiti da tessuto fibroso.

La classificazione di *Scheie* (1953) elenca così le modificazioni dell'arteriosclerosi involutiva:

1. Lieve aumento del riflesso luminoso assiale parietale e accenno a schiacciamento artero-venoso
2. Stessi segni più marcati
3. Arteriole a filo di rame (riflesso centrale rosso-bruno)
4. Arteriole a filo d'argento o "silver wire" (riflesso centrale bianco), schiacciamento artero-venoso molto accentuato (a gradino)

Le alterazioni strutturali parietali delle arteriole (fibrosi, ialinosi) si traducono dal punto di vista oftalmoscopico in un'accentuazione del riflesso parietale vasale.

L'algoritmo di tracciamento vasale

In questo capitolo ci si propone di descrivere le metodologie utilizzate nell'estrazione della struttura vascolare delle immagini retiniche esaminate. Ricercare le coordinate di ogni singolo pixel appartenente un vaso risulta di primaria importanza, al fine di creare un algoritmo automatizzato di analisi diagnostica dell'immagine retinica.

L'algoritmo di seguito descritto è una tecnica di tracking che considera l'immagine come un grafo pesato, non orientato, dove i rami sono dati dalla connesione di pixel adiacenti, mentre i vasi sono il risultato della ricerca dei cammini minimi che collegano nodi distanti tra loro, individuando dei *minimal spanning trees*. Tale sistema estrae dall'immagine una serie di *seed points*, considerati come punti appartenenti ad un vaso, e associati ognuno ad un nodo del grafo. Successivamente si avvia una ricerca mediante l'algoritmo di *Dijkstra*, considerando ciascun *seed points* come la radice di un albero: ciclicamente vengono aggiornati i diversi alberi con nuovi rami (nuovi pixel di vaso), determinati mediante una funzione costo tra pixel adiacenti, finché ciascun vaso non venga rivelato completamente. Di seguito viene descritto brevemente tale algoritmo; la versione estesa è contenuta in [2].

3.1 Pre-processing dell'immagine

La tecnica brevemente descritta sopra non si presta ad operare sull'immagine di partenza, in quanto risulta corrotta da una serie di artefatti che ne limiterebbero fortemente le prestazioni. Si necessita di una preelaborazione articolata in 2 step:

1° step: una normalizzazione della luminosità e del contrasto, come descritto in [4], in grado di correggere l'artefatto della luce riflessa, proprio di ogni fundus immagine. L'immagine di per sé non sarebbe disponibile senza un'illuminazione adeguata del fondo oculare.

La normalizzazione fornisce come risultato un'immagine più nitida, specialmente nei distretti periferici;

2° step: una semplice operazione morfologica atta a eliminare il riflesso centrale proprio delle arteriole, così da essere certi che non si interpreti come vaso un singolo bordo dell'immagine. Essa impiega l'operatore di *opening*, ovvero un'operazione di *erosion* e una *dilation* in serie sull'immagine, al fine di rendere cromaticamente più omogenee le arteriole, attenuando il riflesso assiale. Maggiori informazioni sono contenute in [2].

3.2 L'algoritmo di tracking

L'algoritmo di tracking dei vasi sanguigni considera l'immagine come un grafo pesato e non orientato. Per definizione un grafo $G = (N, E)$ è composto da un insieme di nodi $i \in N$ e di rami $(i, j) \in E$.

La prima operazione consiste quindi nel definire un insieme di *seed point* ed equipararli ai nodi del grafo. Il secondo step consiste nella ricerca dei vasi sull'immagine partendo da ciascun nodo; ognuno di essi è considerato come la radice di uno *spanning tree*. Si procede iterativamente valutando i cammini a costo minimo tra pixel adiacenti: mediante una funzione di costo si riesce a distinguere i pixel di vaso da quelli di background, così da estendere progressivamente ogni albero. Dopodiché si procede alla fusione degli alberi afferenti allo stesso vaso. La ricerca termina quando tutti i cammini sono stati esplorati e tutti gli alberi appartenenti ad un vaso risultano fusi assieme.

3.2.1 Estrazione dei *seed point*

L'algoritmo di ricerca dei *seed point* si basa sull'applicazione di un *multi-scale matched filter* su dei profili unidimensionali di toni di grigio dell'immagine. Questi profili $p(x)$ sono estratti mediante 2 griglie equispaziate estese sull'intera immagine, una ruotata di 45° rispetto all'altra.

Disponendo dell'informazione a priori che i vasi abbiano una gradazione di grigio molto scura, si vanno a ricercare i punti di minimo per ogni profilo $p(x)$. Per far ciò si compie una convoluzione su più scale di ogni profilo con un filtro *LoG* (versione discretizzata della funzione Laplaciano del gaussiano). L'uscita è poi normalizzata e sottoposta a sogliatura *hard* (vedi Eq. 3.1 ed Eq. 3.2). Siccome la risposta alla convoluzione dipende dall'angolo di incidenza griglia-vaso se ne impiegano 2 ruotate una rispetto all'altra, così da massimizzare la ricerca dei *seeds*.

In figura 3.1 è raffigurata la struttura di una delle due griglie, mentre in figura 3.2 si rappresenta la disposizione sull'immagine di un profilo verticale ed uno orizzontale. In figura 3.3 ne vengono tracciate le funzioni $p(x)$ e i relativi risultati derivanti dalla convoluzione: la linea tratteggiata orizzontale nelle due figure in basso indica il livello di grigio di soglia per identificare i punti di vaso. Da notare che nella figura 3.3 l'ampio *plateaux* corrispondente alla macula grazie alla convoluzione in tale regione, non è presente alcun punto di minimo. In figura 3.4 si presenta il risultato a termine delle procedure di estrazione dei *seed point*.

Il filtro utilizzato per convolvere ogni profilo è a media nulla ed è descritto dalla seguente funzione discreta:

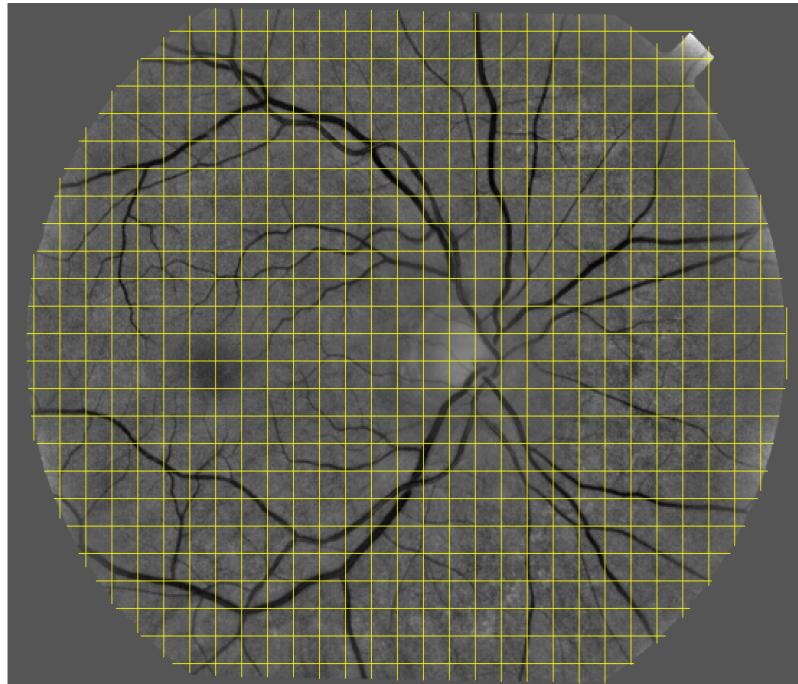


Figura 3.1: Griglia equispaziata sulla fundus immagine.



Figura 3.2: Un profilo $p(x)$ verticale e uno orizzontale del colore, ed i relativi *seed point* contraddistinti da crocette e pallini.

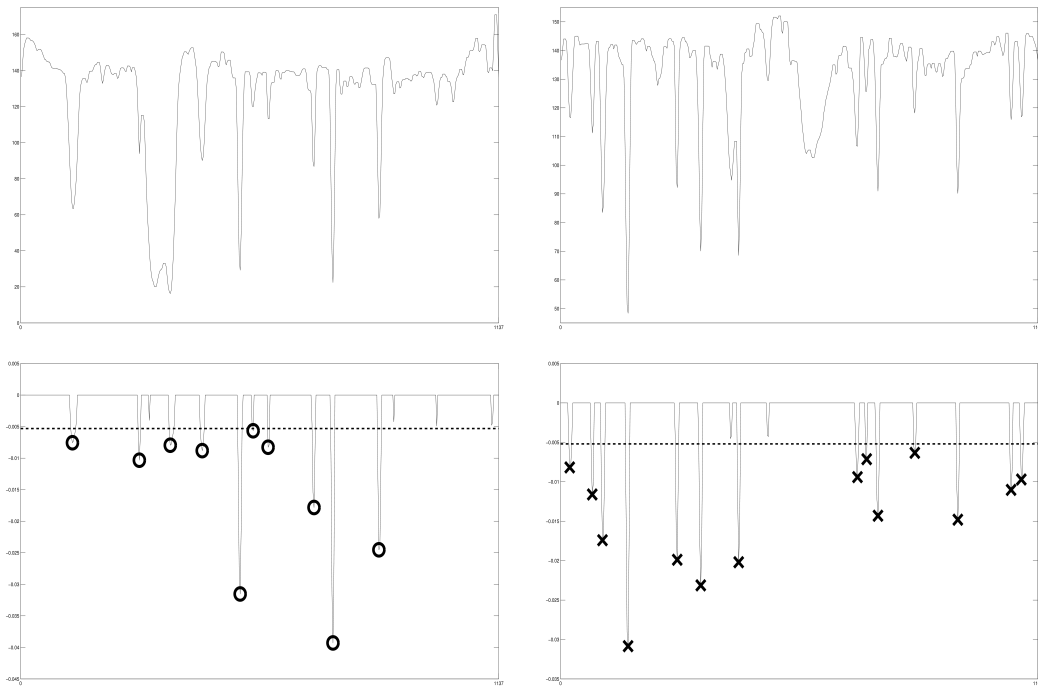


Figura 3.3: In alto la caratteristica di un profilo $p(x)$ verticale e di uno orizzontale; in basso la relativa convoluzione e sogliatura dei profili.

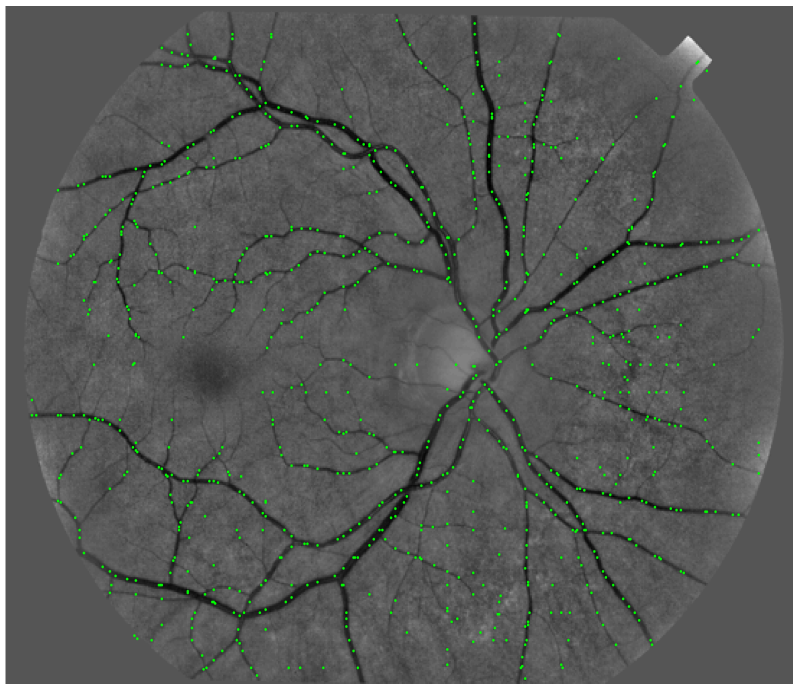


Figura 3.4: Estrazione dei *seed point* dall'immagine.

$$f_{sc}(x) = \begin{cases} -1, & 1 < x \leq sc \\ 2, & sc + 1 < x \leq 2sc \\ -1, & 2sc + 1 < x \leq 3sc \end{cases} \quad (3.1)$$

dove x e sc sono valori discreti. Dato il profilo $p(x)$ e la famiglia di filtri $f_{sc}(x)$ parametrizzati secondo sc (La scala sc permette di modulare l'ampiezza del filtro), il risultato finale del filtro è dato da:

$$res(x) = \max\{p(x) \otimes f_{sc}(x) | sc \in SC\} \quad (3.2)$$

dove \otimes è l'operatore di convoluzione. I minimi locali di $res(x)$ forniscono l'insieme S di punti dov' è possibile che si trovi un vaso.

3.2.2 Ricerca dei cammini minimi

Dopo aver trovato i *seed point* è possibile derivare un primo grafo $G = (N, E)$ sull'immagine $I(R, C)$ (R indica l'insieme delle righe, C quello delle colonne). Ciascun nodo $i \in N$ può essere associato ad un pixel $I(r(i), c(i))$ avente un proprio livello di grigio $g(i)$. Un ramo $(i, j) \in E$ esiste se i rispettivi pixel di riferimento risultano *8-adiacenti*; la condizione di ammissibilità del ramo $(i, j) \in E$ implica che: $|r(j) - r(i)| \leq 1$ e $|c(j) - c(i)| \leq 1$.

A ogni ramo ammissibile è associato un costo dato da una funzione $f : E \rightarrow \mathbb{R}^+$ (vedi eq. 3.3 e l'eq. 3.4). Essa è utilizzata per identificare il cammini minimi tra 2 nodi del grafo: un cammino minimo P è una sequenza di rami connessi tali che $\sum_{(i,j) \in P} f(i, j)$ risulti minima tra tutti i cammini che connettono i suddetti nodi. La funzione costo associata ad un ramo (i, j) è descritta per mezzo delle 2 seguenti equazioni:

$$f(i, j) = d_i + k_{i,j} w_{i,j} \quad (3.3)$$

$$k_{i,j} = g(i)^{p_1} + |g(i) - g(j)|^{p_2} \quad (3.4)$$

$g(i)$ è il livello di grigio al nodo i -esimo, d_i è la distanza, mentre il peso $w_{i,j}$ penalizza l'esplorazione di pixel *d-adiacenti*; per tali pixel $w_{i,j} = \sqrt{2}$, per i pixel *4-adiacenti* $w_{i,j} = 1$. L'eq. 3.4 invece riguarda i livelli di grigio: il termine $g(i)^{p_1}$ penalizza l'esplorazione di pixel chiari; $|g(i) - g(j)|^{p_2}$ penalizza le brusche variazioni di intensità. p_1 e p_2 sono costanti fissate empiricamente; è stato constatato che la ricerca ottiene dei buoni risultati per $p_i \geq 3$.

Partendo dai *seed point* si indaga progressivamente ogni pixel *8-adiacente*. L'algoritmo riesce a individuare le strutture vascolari iterativamente, prediligendo pixel con gradazioni di grigio scuro o simili a quelle del nodo di riferimento,

grazie alla struttura *ad hoc* della funzione costo suddetta. Tale problema di ricerca è risolto mediante l'algoritmo di *Dijkstra*: ad ogni iterazione si ispezionano tutti i possibili nodi inesplorati (pixel connessi al grafo non ancora ispezionati), si calcola una funzione costo per ogni nuovo ramo e si aggiorna lo *spanning Tree* di ogni *seed point* con il ramo a costo minimo.

Può capitare che cammini sconnessi, ovvero afferenti a *seed point* diversi trovino un nodo in comune durante l'esplorazione; capita facilmente quando 2 cammini cercano di individuare uno stesso vaso. In tale occasione si provvede alla fusione dei due alberi in un unico cammino.

In figura 3.5 è raffigurato un esempio di come viene formata la rete vascolare partendo dai nodi del grafo (contraddistinti da pallini).

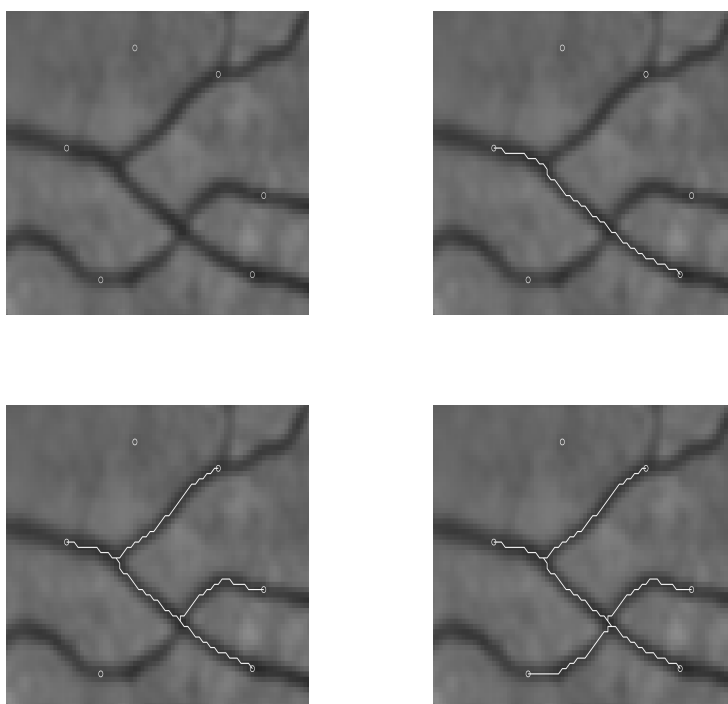


Figura 3.5: Formazione della rete vascolare partendo dai *seed point*.

3.2.3 Condizione di fine ricerca

Risulta di fondamentale interesse studiare una condizione di “fine ciclo” il più robusta possibile, così da ridurre al minimo la rivelazione di cammini identificabili come “falsi vasi”. Per questo motivo è stata messa a punto una sequenza di 2 *check* posti in serie.

Il primo controllo valuta la connettività della struttura vascolare trovata mediante l'algoritmo di ricerca. Questo è possibile considerando la rete come un insieme di alberi, dove i rami sono raffigurati dai vari segmenti di vaso, i nodi dalle biforcazioni, mentre le foglie sono rappresentate dai segmenti periferici. Bisogna puntualizzare che questa nuova accezione di albero, nodo, e ramo è puramente

concettuale, non ha nulla a che vedere con quella dell'algoritmo di ricerca. Sfruttando la teoria degli alberi si può asserire che un albero binario perfetto di profondità h ha:

- un numero di nodi $n = 2^{h+1} - 1$;
- un numero di foglie $l = 2^h$;
- il rapporto $l/n \rightarrow 1/2$ per h che tende all'infinito; $l/n = 1/2$ risulta essere quindi il limite inferiore di ogni possibile albero binario.

Siccome la struttura vascolare può essere equiparata ad un albero binario è possibile sfruttare il rapporto l/n come condizione di controllo primaria man mano che lo stesso diventa sempre più connesso. Da prove empiriche è stato stimato che la condizione $l/n \cong 1$ risulta essere un buon compromesso tra copertura della rete e rivelazione di falsi vasi.

Il secondo controllo, posto di seguito al precedente, semplicemente fa arrestare la ricerca quando per 3 volte consecutive l'algoritmo fallisce, ovvero quando i nuovi cammini sono considerati peggiori di quelli già rivelati. L'algoritmo si arresta quando per 3 iterazioni i nuovi rami sono contraddistinti da pixel troppo chiari o con gradazione di grigio troppo differenti dai rispettivi di riferimento, sulla base della funzione costo descritta dall'eq. 3.3.

3.3 Stima del diametro dei vasi

Per ottenere una completa mappatura della struttura dei vasi sanguigni non è sufficiente basarci unicamente sui risultati ottenuti nella precedente sezione; con i dati fin qui ottenuti non è possibile inferire sulla morfologia del vaso. Si necessita quindi di un ultimo algoritmo capace di calcolare dettagliatamente il baricentro e i bordi di ogni vaso.

Il sistema brevemente descritto di seguito utilizza i dati derivanti dal tracking e sfrutta un *matched filter* e un *fuzzy c-mean* per estrarre i punti di bordo vaso. Successivamente svolge una correzione adattiva dei punti di bordo laddove il contrasto vaso-background fosse poco marcato (ad es. sugli incroci tra 2 vasi e nei segmenti distanti dalla papilla ottica). Infine conduce uno smoothing dei bordi per regolarizzare le curve ottenute (vedi [5]).

Entrando un po' più nel dettaglio l'algoritmo di stima dei diametri del vaso si compone dei seguenti passaggi:

1° step: partendo dalla struttura primaria dei vasi si calcolano i profili p_i^s perpendicolari all'*s-esimo* vaso (uno per ogni campione $i \in s$). Per incrementare il *SNR* si mediano 3 profili consecutivi (per es. p_i^s è dato dalla media di p_{i-1}^s , p_i^s , e p_{i+1}^s);

2° step: con riferimento al livello di grigio del campione di partenza si cercano rispettivamente il punto di bordo destro e sinistro per ogni profilo p_i^s . Nel

caso un profilo dia un risultato poco plausibile, a causa del riflesso centrale, si estende la ricerca per trovare il vero bordo, di norma contraddistinto da un più forte contrasto. Per ogni profilo si ricavano quindi 2 punti di bordo, la cui distanza EC_k^s fornisce una prima stima del calibro del vaso;

- 3° step:** il valore EC_k^s viene utilizzato per settare la scala di un *matched filter* *LoG* unidimensionale con lo stesso kernel dell'equazione 3.1. Convolgendo ogni profilo p_i^s se ne ricava uno di nuovo p_{inew}^s avente un unico grande picco; processandolo mediante un *fuzzy 2-mean* (vedi trattazione cap. 6) si ricava una soglia di tipo vaso-nonvaso sui livelli di grigio del profilo p_{inew}^s , in grado di fornire una buona stima del calibro del vaso nella maggior parte dei profili sotto esame;
- 4° step:** nei punti dove non si riesce a stimare fedelmente il calibro del vaso, si riconvolge il profilo con un kernel di ampiezza inferiore, così da preservare maggiormente la forma originaria del profilo p_i^s . La rilevazione dei profili incerti avviene facilmente sulla base di un parametro statistico M_s , dato dalla mediana dei calibri; quelli con valori troppo elevati vengono ricalcolati resettando il filtro;
- 5° step:** si regolarizzano le curve date dai campioni di bordo rispettivamente destri e sinistri mediante una smoothing spline cubica. Mediando le 2 curve afferenti un vaso si riesce a stimarne fedelmente anche il baricentro.

Per concludere, con le metodologie descritte nel presente capitolo si riesce a ottenere una descrizione dettagliata della struttura vascolare retinica partendo dalla sola fundus immagine. Ogni segmento viene descritto mediante 2 curve delineanti il bordo del vaso e da una terza che ne identifica il baricentro. Ciascun segmento risulta quindi definito da un insieme di coordinate relative la *center line* del vaso, per ognuna di esse viene inoltre fornita una stima del diametro del vaso, in modo che risulti possibile stimarne efficacemente anche i bordi.

In figura 3.6 è rappresentato il risultato dato dall'algoritmo di tracking.

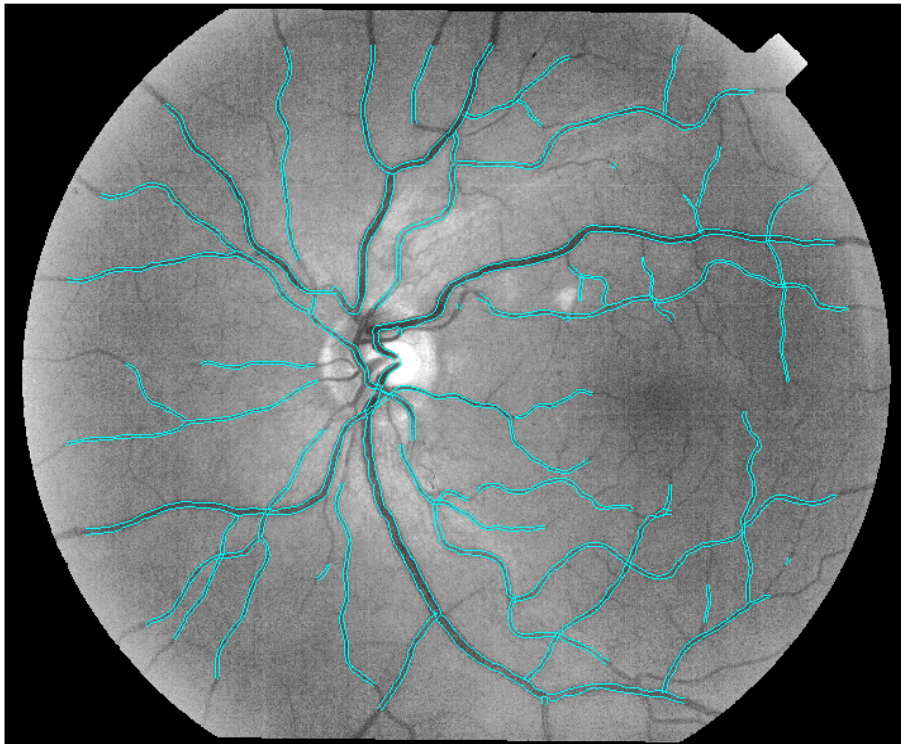


Figura 3.6: Tracking vascolare sulla fundus immagine.

Splitting della struttura vascolare

Come accennato in precedenza, questo lavoro di tesi si propone di estrarre la struttura vascolare dalle immagini del fundus retinico. Questo impone che si ricerchi l'effettiva struttura anatomica del vaso, con riferimento anche ai segmenti vicini. Per ognuno bisogna quindi identificarne l'inizio e la fine, valutando l'eventuale presenza di biforcazioni ed incroci tra due vasi.

La struttura vascolare, estratta mediante tracking (vedi cap. 3), non è sufficientemente informativa, in quanto l'algoritmo si propone di identificare le strutture vasali indiscriminatamente. Può capitare quindi che in presenza di vasi vicini, la ricerca possa aver riconosciuto come un unico vaso porzioni di vasi differenti.

Si ritiene precipuo condurre un ulteriore step di preprocessing dei dati, cercando dapprima di spezzare i segmenti nei punti di biforcazione e incrocio, per poi riassemblarli nel corretto ordine.

Il riassetto corretto dei segmenti verrà affrontato in un secondo momento; nel presente capitolo invece si descrive una metodologia di *splitting*, studiata in 3 step sulla base di informazioni a priori tipiche delle strutture vascolari oculari:

1° step: si eliminano tutti i tratti di segmenti nell'intorno della papilla ottica, in quanto non sottendono nessuna informazione particolare. Vengono quindi eliminati per alleggerire l'onere computazionale del sistema.

2° step: si compie uno spezzamento preventivo di tutte le strutture vascolari nei seguenti punti: in prossimità degli incroci, così da formare sempre 4 segmenti nell'intorno d'interesse; nei punti di biforcazione, così da ottenere 3 segmenti nell'intorno.

3° step: vengono spezzati i segmenti detti a "U", ovvero i segmenti morfologicamente sospetti.

La seconda fase viene svolta per assicurare che in ogni biforcazione e ramificazione da un vaso se ne originino 2 distinti; nei punti d'incrocio si cerca di ottenere sempre 4 segmenti, così da poter *linkare* successivamente solo segmenti corrispondenti. Questa scelta è dettata dall'informazione a priori che in un incrocio possa avvenire soltanto una sovrapposizione di vasi distinti; fisiologicamente

esso è sempre originato da un'arteria e una vena, mai da 2 vasi dello stesso tipo. Ne consegue che solamente segmenti opposti identifichino un tratto di vaso. La terza fase di split interessa solitamente segmenti dati dall'identificazione di più vasi in uno unico. Fisiologicamente la disposizione di questi segmenti imporrebbe al vaso sia un flusso arterioso, che uno venoso. Tale circostanza si riscontra solamente in alcune patologie, ma nella stragrande maggioranza dei casi essa è indice di errore da parte dell'algoritmo di tracking.

4.1 Eliminazione dei segmenti O.D.

La regione circolare nella quale è situata la papilla ottica prende il nome di *disco ottico* (O.D.), e mediamente ha un diametro di circa $2mm$. In tale regione confluiscono l'arteria e la vena retiniche, nonché un gran numero di assoni delle cellule gangliari. Nello specifico questi segmenti vasali risultano sovrapposti al punto da non dare alcuna informazione utile dal punto di vista diagnostico, validandone quindi l'eliminazione. In figura 4.1 se ne illustra l'intorno antecedente e seguente la correzione.

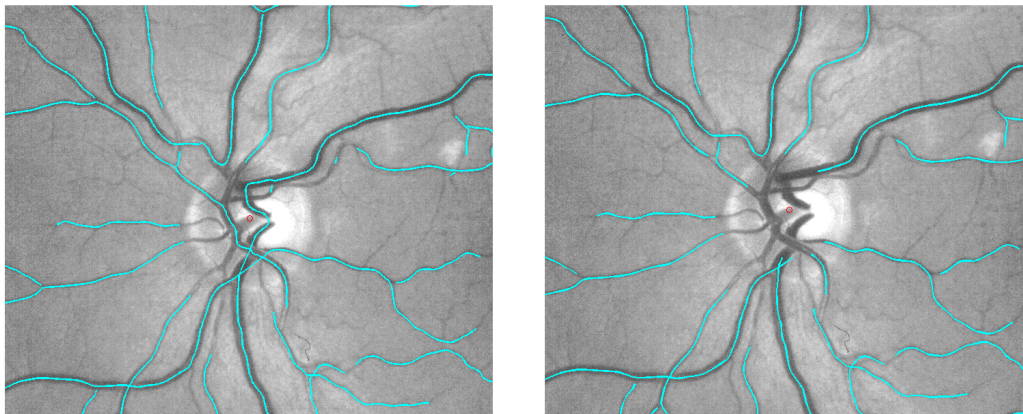


Figura 4.1: Eliminazione dei segmenti vascolari nell'intorno del disco ottico.

La correzione prevede di valutare la distanza tra il centro dell'O.D. (puntino rosso nelle immagine 4.1, informazione che si considera nota in quanto inserita nel sistema manualmente) e ogni punto appartenente alla *center line* dei segmenti derivanti dal tracking: se essa risulta inferiore del raggio del disco ottico allora tale campione viene soppresso.

Diminuendo la mole di dati da processare sono state incrementate, seppur di poco, le prestazioni dell'algoritmo generale di tracciamento vascolare.

4.2 Splitting nei 3 punti d'interesse

Il secondo step dell'algoritmo di splitting prevede di spezzare i segmenti vascolari nei punti di biforcazione, ramificazione, e incrocio; così da correggere più facilmente eventuali errori dell'algoritmo di tracking in fase di *linking*. In figura 4.3 è raffigurata una biforcazione, una ramificazione e un incrocio tra vasi: sulla sinistra le configurazioni errate; sulla destra quelle splittate.

Nello specifico l'algoritmo valuta per ogni asse centrale di un vaso, quale sia il campione più vicino di un secondo vaso. Se la distanza risulta inferiore ad una certa soglia viene splittato il segmento nel punto in questione. Così facendo si riesce anche a splittare i segmenti agli incroci, in quanto ogni vaso viene ispezionato nella sua totalità. La soglia utilizzata nella valutazione della vicinanza tra vasi è stata calcolata in funzione del passo di campionamento inter-campione pas : $th_{split} = 1,5 * pas$ (dove pas è stata fissata pari ad 8 pixel in questo dataset).

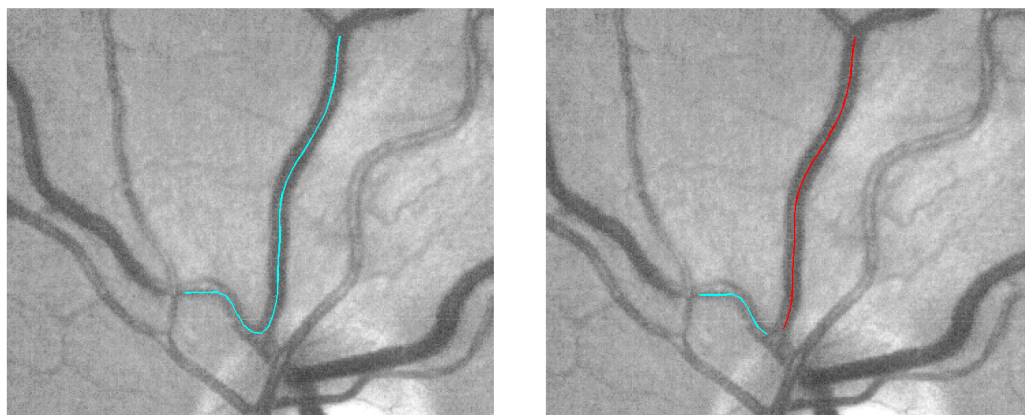


Figura 4.2: Splitting dei segmenti ad “U”.

4.3 Splitting dei segmenti ad “U”

L'ultimo step dell'algoritmo di splitting prevede di spezzare i segmenti dalla forma “sospetta”. Da conoscenze a priori, si sa che per quanto tortuoso possa essere un vaso, questo non può assolutamente formare percorsi pseudo circolari o generalmente ad “U”. Sarebbe fisiologicamente sconveniente. Il maggior attrito del sangue alle pareti del vaso necessiterebbe un regime pressorio più elevato per irrorare una eguale porzione di tessuti.

Quanto detto sta a significare che tali configurazioni morfologiche presuppongono un errore da parte dell'algoritmo di estrazione della rete vascolare. Infatti può capitare che vasi vicini vengano identificati da un unico segmento; questa circostanza erronea può addirittura reiterarsi, al punto che un unico segmento vada a comprendere più porzioni di vasi differenti, fino a formare un circolo.

In figura 4.2 viene mostrato un esempio di segmento ad “U” (sinistra), con la

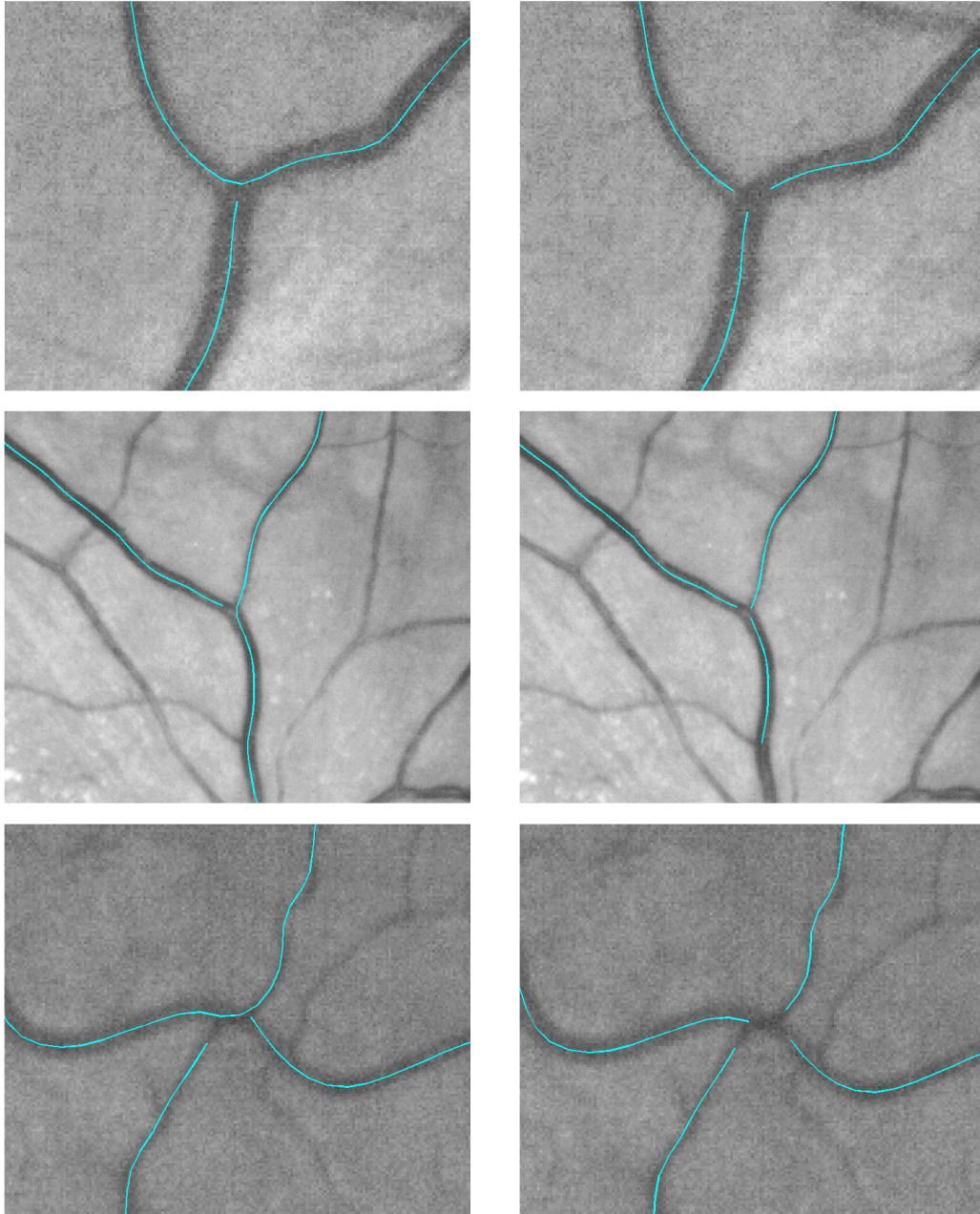


Figura 4.3: Split dei segmenti vascolari nei punti di biforcazione, ramificazione e incrocio.

relativa correzione (destra).

L’algoritmo è studiato per effettuare uno split se vengono rispettate due condizioni sulla direzione del vaso; direzione calcolata per ogni campione come l’arcotangente tra le coordinate del punto e quelle del campione adiacente. La prima condizione valuta se la variazione di direzione complessiva del vaso risulti superiore a $\frac{3}{4}\pi$. La seconda valuta quale sia il campione esatto dove spezzare il vaso: mediante un blocco decisionale si valuta la direzione di un campione rispetto a quelle dei componenti vicini, così da capire se e dove sia presente un picco o un cambio di direzione brusca. Ricercando il campione avente una forte variazione di direzione rispetto ai campioni vicini fa supporre di riuscire a trovare un’innesto forzato di vasi vicini.

Nel capitolo 3 e 4 è stata fornita una descrizione delle metodologie impiegate nel calcolo della struttura vascolare retinica. L'algoritmo di tracking impiegato nella ricerca dei vasi risulta piuttosto efficace; individua la maggior parte dei segmenti vascolari, trascurando solamente le ramificazioni capillari molto distanti dalla papilla ottica, laddove il contrasto vaso-background risulta poco marcato. Tuttavia può capitare che l'algoritmo riconosca come vaso, delle strutture non realmente tali: solitamente la percentuale di "veri vasi" risulta così elevata da considerare trascurabili tali errori, ma nelle immagini molto scure e rumorose, o dal fondo retinico vistosamente essudato o lesionato, o dove sono visibili vasi della sottostante coroide, questi "falsi positivi" devono essere necessariamente corretti. Una pratica di questo genere è spesso di difficile approccio, in quanto è presente in porzioni dell'immagine corrotte da artefatti dalle caratteristiche più disparate. Studiare degli algoritmi *ad hoc* per la correzione dei falsi vasi risulta molto difficile; sarebbe necessario ricorrere alla definizione di un modello per ognuna delle possibili circostanze erronee. È stata studiata quindi una tecnica alternativa sfruttando le reti neurali, così da non dover essere assoggettati a tutta una serie di vincoli concettuali e realizzativi propri di algoritmi sviluppati ad hoc. Nel presente capitolo si fornisce una descrizione dello strumento rete neurale, entrando nello specifico della tipologia impiegata nel corso di questo lavoro di tesi; nel capitolo successivo si provvederà invece a descriverne l'impiego nella correzione dei falsi vasi.

Le reti neurali sono essenzialmente un insieme di semplici elementi operanti in parallelo. Concettualmente esse si ispirano ai sistemi nervosi biologici, nei quali le connessioni tra una cellula e le altre determinano la funzione della rete. Allo stesso modo le reti neurali sono in grado di perseguire talune funzioni aggiustando le connessioni (*pesi*) tra gli elementi che la compongono per mezzo di una procedura di allenamento (*training*).

Tipicamente la rete neurale viene trainata per creare specifiche relazioni ingresso-uscita: i parametri interni alla rete vengono calibrati progressivamente, cosicché i dati d'uscita, pervenuti dalla corrispondenza input-output, coincidano con un target di riferimento. Normalmente questo processo necessita di una mole abba-

stanza elevata di dati da porre in input alla rete, in quanto essa ha il compito di “imparare” ad associare determinati ingressi a specifici dati d’uscita.

Per svolgere un paradigma di apprendimento, ad un dato di input deve corrispondere un target d’uscita univoco, cosicché la rete neurale possa effettuare iterativamente un confronto tra la risposta teoricamente voluta e l’output, il quale viene di volta in volta “aggiustato”. In figura 5.1 si raffigura, mediante uno schema a blocchi, lo svolgimento del paradigma di apprendimento di una rete neurale.

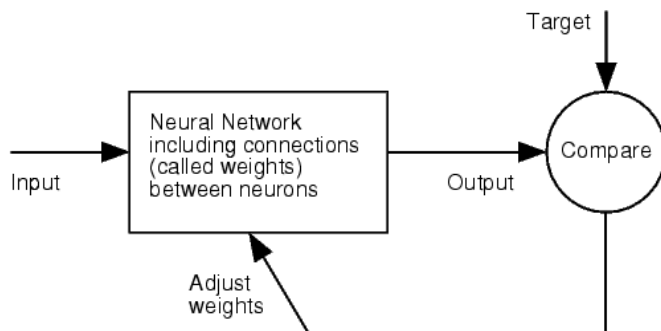


Figura 5.1: Schema concettuale di funzionamento di una rete neurale.

Al termine del training la rete neurale teoricamente dovrebbe essere in grado di compiere le medesime operazioni apprese durante il training, senza la necessità di un target di riferimento (procedura di simulazione). Esse quindi si pongono come un strumento di analisi automatizzata in grado di svolgere funzioni complesse di vario genere. Il loro utilizzo spazia in vari capi: pattern recognition, identification, classification, control systems (vedi [6]).

5.1 Architettura della rete

5.1.1 Il neurone

L’elemento fondamentale di una rete neurale è un costrutto chiamato neurone, raffigurato in figura 5.2.

Ogni neurone ha il compito di svolgere 3 distinte operazioni: il vettore degli ingressi \mathbf{p} viene moltiplicato per la matrice dei pesi \mathbf{W} (*weight*); la somma pesata degli ingressi $\mathbf{W}\mathbf{p}$ viene shiftata di una componente scalare b detta *bias* a formare l’input della rete n ; infine il *net input* viene processato per mezzo di una funzione di trasferimento f , la quale fornisce l’output del neurone a , anch’esso scalare.

Il compito svolto da un neurone si traduce nel seguente modo:

$$n = w_1p_1 + w_2p_2 + \dots + w_Rp_R + b \quad (5.1)$$

$$a = f(n) \quad (5.2)$$

I parametri w_i e p_i sono responsabili dell'apprendimento della rete neurale durante la procedura di training: aggiustandone i rispettivi valori è possibile far esibire alla rete un preciso comportamento.

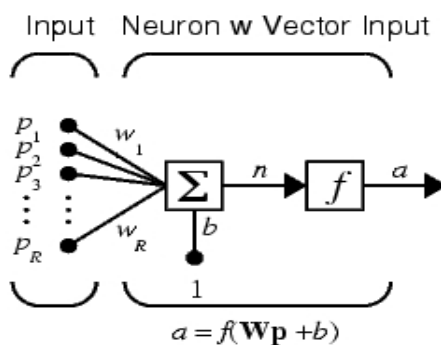


Figura 5.2: Struttura base della rete neurale: il neurone.

Le funzioni di trasferimento

Per completare la descrizione del neurone rimane da definire la funzione di trasferimento f . In questa sede vengono descritte solamente le tre tipologie maggiormente utilizzate.

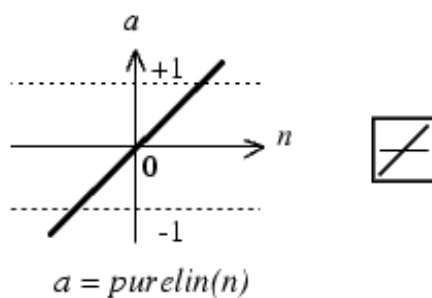


Figura 5.3: Funzione di trasferimento lineare.

La funzione di trasferimento lineare compie un cambio di scala nella trasformazione input-output. Essa viene utilizzata solitamente come final-layer nelle reti multistrato (vedi sotto).

La funzione di trasferimento *logsig* ha il compito di schiacciare il range degli ingressi fornendo in uscita dati compresi tra 0 e 1. Essa è molto utile se si necessita di valori d'uscita sempre positivi.

La funzione di trasferimento *tansig* ha il compito di schiacciare il range degli ingressi fornendo in uscita dati compresi tra -1 e 1.

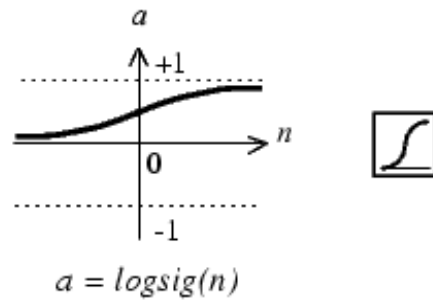


Figura 5.4: Funzione di trasferimento logaritmo della sigmoide.

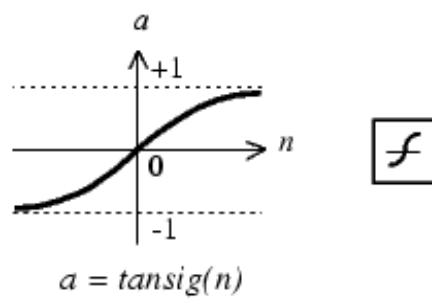


Figura 5.5: Funzione di trasferimento tangente della sigmoide.

5.1.2 Reti multilayer

Una rete neurale non è costituita da un solo neurone, ma da un gran numero di elementi base. Essa si compone di strati o *layer*, posti in serie uno dopo l'altro, ognuno dei quali è formato da un certo numero di neuroni.

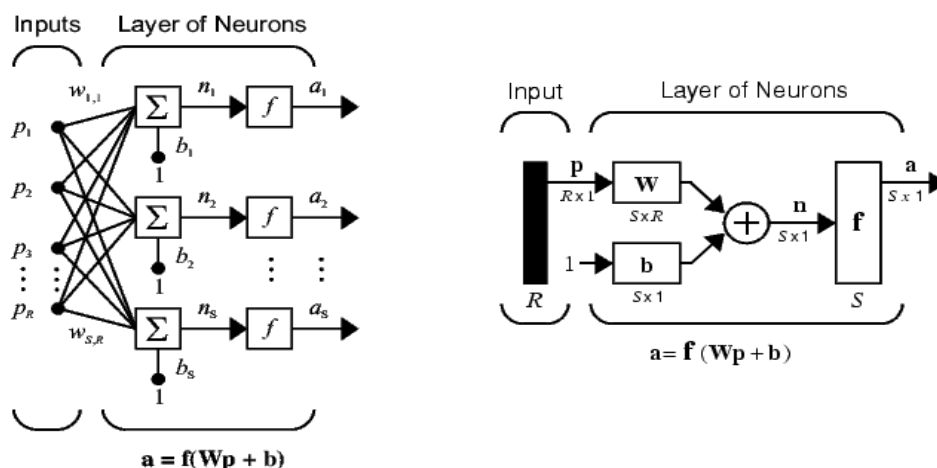


Figura 5.6: Rete neurale singlelayer.

In figura 5.6 si illustra la struttura di una rete singlelayer formata da R elementi di input e S neuroni. In tale network ogni elemento del vettore degli ingressi \mathbf{p} $R \times 1$ risulta connesso a ogni neurone tramite la matrice dei pesi \mathbf{W} $S \times R$; ognuno dei quali provvisto di un ingresso b_i di *bias*. Tutti i neuroni forniscono un'uscita, formando così il vettore \mathbf{a} $S \times 1$.

Nell'esempio di sinistra in figura 5.6 il numero di ingressi R risulta pari al numero di neuroni impiegati S . Solitamente R dipende dalla disponibilità di reperire informazioni sfruttabili, con riferimento allo specifico impiego della rete ovviamente; S dipende dalle specifiche utilizzate nella progettazione della rete neurale. L'esempio di destra in figura 5.6 descrive la rete in forma abbreviata. La combinazione degli ingressi p_i per ogni neurone è dettata dalla matrice dei pesi \mathbf{W} :

$$\mathbf{W} = \begin{bmatrix} w_{1,1} & w_{1,2} & \dots & w_{1,R} \\ w_{2,1} & w_{2,2} & \dots & w_{2,R} \\ \vdots & \vdots & \dots & \vdots \\ w_{S,1} & w_{S,2} & \dots & w_{S,R} \end{bmatrix} \quad (5.3)$$

Le reti neurali multilayer non sono altro che una ripetizione seriale della struttura appena descritta, costituite quindi da uno o più layer "nascosti".

In questo lavoro di tesi le reti neurali sono impiegate per risolvere un problema di approssimazione non lineare, come descritto nel capitolo 6. Per risolvere un

problema di questo tipo è stata utilizzata una rete doublelayer: l'*hidden layer* è costituito da 20 neuroni di tipo "tansig" (tangente della sigmoide); l'*output layer* da un unico neurone di tipo "purelin" (lineare).

In figura 5.7 è rappresentata la struttura della rete neurale utilizzata nell'estrazione dei falsi vasi sulle immagini retiniche.

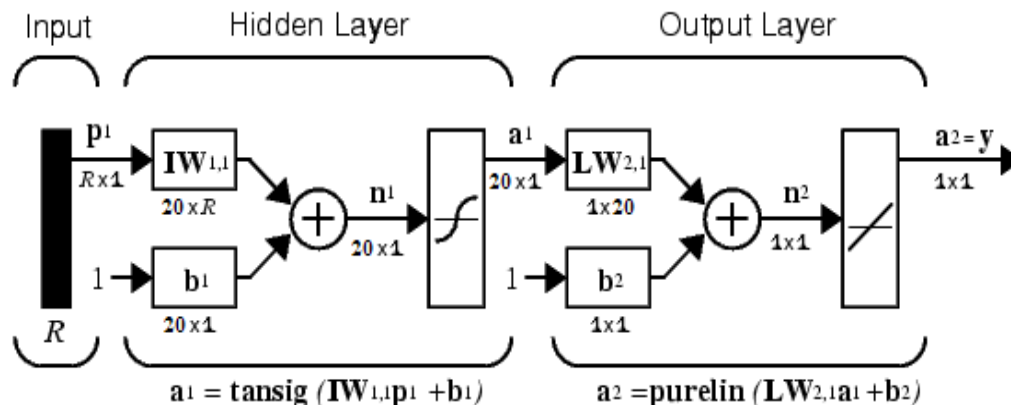


Figura 5.7: Rete neurale doublelayer utilizzata nella rivelazione dei falsi vasi.

5.2 Principio di funzionamento

Finora è stato solamente detto che, durante il training, i parametri interni della rete w e b vengono aggiustati al fine di far coincidere l'output della rete a con il target di riferimento, dato un vettore di dati d'ingresso \mathbf{p} . In questa sezione si fornisce una descrizione di come viene risolto tale problema di ottimizzazione.

Il tipo di rete neurale processata rientra nella tipologia dei sistemi *feedforward*, nei quali l'aggiornamento dei parametri interni è dettato dalle prestazioni del sistema. La performance viene valutata ad ogni iterazione mediante l'indice *mse* (mean square error), valutando quindi la discrepanza tra il target t e l'output a :

$$mse = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (e_i)^2 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (t_i - a_i)^2 \quad (5.4)$$

La stima dei parametri del sistema avviene mediante l'algoritmo di *backpropagation* di *Levenberg-Marquardt*. Esso rientra nella sfera degli algoritmi di ricerca quasi-Newton e risulta il più veloce (tra i disponibili) in ambiente matlab. È infatti progettato come un algoritmo computazionalmente del secondo ordine, senza la necessità di calcolarne la matrice hessiana dei parametri. Nei sistemi *feedforward* con indice di performance dato dall'*mse* tale matrice può essere approssima-

ta secondo l'equazione 5.5; l'algoritmo di *Levenberg-Marquardt* è descritto dalle seguenti formule:

$$\mathbf{H} = (\mathbf{J}\mathbf{x})^T \mathbf{J}\mathbf{x} \quad (5.5)$$

$$\mathbf{g} = (\mathbf{J}\mathbf{x})^T \mathbf{e} \quad (5.6)$$

$$\nabla \mathbf{x} = -(\mathbf{H} + \mu \mathbf{I})^{-1} \mathbf{g} \quad (5.7)$$

$\mathbf{J}\mathbf{x}$ è lo Jacobiano riferito al vettore \mathbf{x} dei parametri w e b ; \mathbf{e} è il vettore degli errori della rete, mentre \mathbf{g} risulta esserne il relativo gradiente; \mathbf{I} è la matrice identità; $\nabla \mathbf{x}$ è il gradiente del vettore dei parametri.

Lo scalare μ è un parametro adattivo che viene decrementato dalla rete quando *mse* diminuisce (incremento di performance) e viceversa.

Infine l'aggiustamento iterativo dei parametri w e b avviene mediante un algoritmo di discesa a gradiente con momento, definito nel seguente modo:

$$dx = mc * dx_{prev} + (1 - mc) * lr * \nabla \mathbf{x} \quad (5.8)$$

dx è l'incremento (decremento) da apportare ai parametri interni, dx_{prev} è lo stesso memorizzato all'iterata precedente; lr rappresenta un parametro detto "learning rate" e incide sulla velocità dell'algoritmo di discesa; mc è il momento della funzione. I loro valori sono impostati di *default*: $lr = 0.01$; $mc = 0.9$. $\nabla \mathbf{x}$ è il gradiente del vettore dei parametri calcolato mediante l'algoritmo di *Levenberg-Marquardt*.

L'algoritmo di *backpropagation*, assieme a quello del gradiente, hanno quindi il compito di ricercare la configurazione ottimale del vettore dei parametri. Il training termina quando la ricerca si assesta ad una certa configurazione senza alcun margine di miglioramento.

Le reti neurali sono dunque uno strumento in grado di sfruttare un insieme di informazioni, proprie dell'ambiente di utilizzo, per inferirne sulle proprietà. In questo lavoro di tesi le reti neurali sono state impiegate per risolvere un problema di regressione non lineare. Nello specifico, sono state utilizzate caratteristiche estratte dalle fundus immagini per stimare se le strutture vascolari, identificate mediante l'algoritmo di tracking, fossero equiparabili a falsi o veri vasi. Questo è stato reso possibile calcolando il *ground truth* binario sulle 10 immagini in esame: su 5 il target è stato necessario al fine di condurre la procedura di training; sulle altre 5 è stato utilizzato per testare le prestazioni dell'algoritmo (procedura di simulazione).

Rivelazione dei falsi vasi

Punto focale di questo lavoro di tesi è lo sviluppo di un algoritmo di postprocessing atto a correggerne i falsi vasi. Come accennato nel capitolo 5, per risolvere questo problema sono state impiegate le reti neurali.

La presenza di segmenti “falsi positivi” è principalmente causata dall’errato posizionamento di alcuni *seed point*; da questi sono stati poi individuati dei cammini, propagando così l’errore iniziale. Solitamente i *seeds* spuri vengono posizionati in regioni scure dell’immagine, come quelle emorragiche. Da notare che per immagini mediamente molto scure e rumorose la frequenza di falsi vasi è risultata molto più alta, rispetto alle immagini con artefatti derivanti da cause di natura patologica.

L’algoritmo descritto nel presente capitolo sfrutta un insieme di 10 *features*, estratte dalle immagini del fundus retinico, per stabilire la veridicità dei segmenti vascolari. L’indagine è condotta su campioni appartenenti alla *center line* dei segmenti, identificati mediante l’algoritmo di tracking vascolare, e successivamente splittati nei punti di biforcazione, ramificazione ed incrocio.

La procedura si articola in due step che impiegano la medesima rete neurale, ma 2 configurazioni differenti degli ingressi, delle quali la prima ne utilizza 7, l’altra 10 (i 7 ingressi precedenti più 3 aggiuntivi). L’algoritmo è studiato cercando di contenere l’elevato onere computazionale, dato dal calcolo di alcune features analizzate soprattutto per la seconda rete.

La prima rete neurale ha il compito di identificare una porzione di campioni considerabili veri con estrema certezza (massima sensibilità ai falsi vasi), la seconda indirizza la ricerca dei campioni falsi solamente sui campioni “incerti” evidenziati come falsi con la prima rete. Nello specifico, la seconda rete utilizza 3 informazioni supplementari molto onerose da calcolare, ma fondamentali per discriminare ciascuna componente. Si procede quindi ad effettuare una “scrematura” dei dati mediante una prima rete neurale molto sensibile, per poi compiere l’effettiva ricerca con la seconda su di un set di dati di minore entità, cercando di massimizzare l’accuratezza del sistema.

L’analisi di veridicità dell’informazione fornita dal tracking non ha riguardato il vaso come un’entità unica, ma i singoli campioni che lo compongono, in quanto spesso accade che soltanto singole porzioni di un vaso siano state tracciate in

maniera erranea dall'algorithmo di tracking, mentre altre sono individuate correttamente.

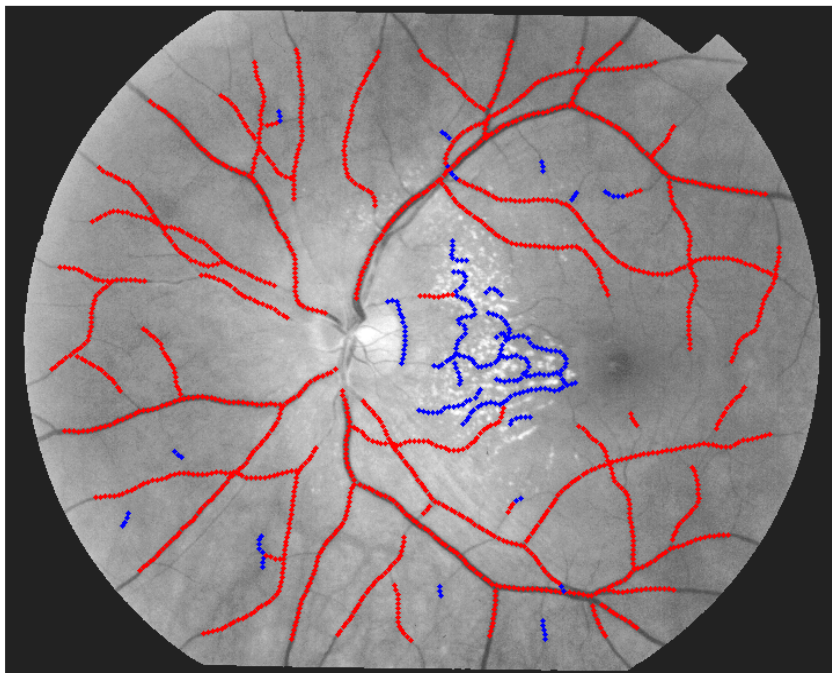


Figura 6.1: *Ground truth* della rete vascolare di un'immagine appartenente al dataset di training: in rosso i campioni veri, in blu quelli falsi.

6.1 La prima rete neurale

La rete neurale, progettata secondo le specifiche descritte nel capitolo 5, è stata utilizzata in prima istanza per identificare i campioni di vaso effettivamente veri, così da non doverli processare inutilmente in futuro.

Sono state impiegate 7 *features* come input alla rete, ovvero un vettore di 7 dati per ogni campione di tracking esistente. Una notevole mole di dati è stata posta in ingresso in quanto relativa a 5 immagini (scelte casualmente fra le 10 come appunto immagini di *training*), ognuna delle quali supporta un centinaio di segmenti per un totale di circa 8000 campioni trainati.

Per la procedura di training è stata necessaria l'identificazione del target di riferimento perciò è stato valutato il *ground truth* binario sui campioni costituenti le center line dei segmenti di tutte le immagini disponibili, assegnando il valore 1 ai campioni effettivamente di vaso, -1 in caso contrario.

I 7 ingressi della rete neurale sono stati salvati come una grande matrice \mathbf{P} di dimensioni 7×8000 circa. Questa grande mole di dati è servita alla rete neurale per svolgere il paradigma di apprendimento, al fine di associare ad ogni configurazione degli ingressi p_i (7×1), il dato d'uscita corretto a_i sulla base del target corrispondente t_i . Al termine del training la rete è stata in grado di compiere tale

scelta in maniera autonoma, ovvero data una configurazione degli ingressi simile a quelle viste nel training, è in grado di “affermare” se il campione in esame fosse di vaso o di background.

In figura 6.1 si rappresenta il *ground truth* di un’immagine del dataset di training. I puntini rossi rappresentano i campioni appartenenti ad un vaso; quelli blu sono di background, erroneamente identificati come veri durante il tracking.

6.1.1 Le 7 features di input alla rete

I 7 ingressi della prima rete sono relativi concettualmente a 2 tipologie differenti: 2 derivano da informazioni legate ai pixel dell’immagine, quindi differenti per ogni campione analizzato; 5 derivano da informazioni legate al segmento vascolare d’appartenenza, dove i valori d’ingresso variano di fatto solo tra segmenti differenti. In particolare:

- features legate ai singoli campioni:
 - livello di grigio del campione
 - direzione dell’autovettore della matrice hessiana, applicata all’immagine, relativo all’autovalore minore
- features legate al segmento d’appartenenza:
 - lunghezza
 - media dei diametri dei campioni appartenenti al segmento
 - deviazione standard dei diametri dei campioni appartenenti al segmento
 - tortuosità
 - distanza dal segmento più vicino

Il livello di grigio del campione fornisce in ingresso alla rete neurale dei valori sempre compresi tra 0 e 1: 0 contraddistingue il colore nero, 1 il bianco.

La lunghezza del vaso è calcolata come il numero di campioni costituenti un segmento e va da un minimo di 3 campioni fino a 50/60, in relazione al grado di connettività della struttura vascolare.

La deviazione standard è la radice quadrata della varianza campionaria dei calibri appartenenti ad un segmento, mentre per media s’intende la media aritmetica degli stessi.

Tutte le features finora presentate vengono di fatto “calibrate” per tener conto del fattore di calibrazione micron/pixel relativo alla risoluzione dell’immagine di interesse.

La matrice hessiana applicata all'immagine

Solitamente i vasi sanguigni hanno caratteristiche cromatiche molto simili: il colore lungo l'asse del vaso è uniforme, salvo un piccolo gradiente dovuto al cambiamento d'illuminazione nelle diverse zone dell'immagine e alla presenza del riflesso centrale.

L'idea è dunque quella di utilizzare la direzione del gradiente di livello di grigio sull'asse del vaso: se questa risulta pressoché costante e perpendicolare all'asse del vaso, è probabile che ci si trovi effettivamente all'interno di un vaso. Al contrario un gradiente di colore molto variabile in modulo, direzione e verso è tipico di una zona di sfondo.

La determinazione della direzione del gradiente dei livelli di grigio è ottenibile dall'analisi degli autovalori e degli autovettori della matrice Hessiana dell'immagine([7]).

$$H_{x,y} = \begin{bmatrix} \frac{\partial^2 L}{\partial x^2} & \frac{\partial^2 L}{\partial x \partial y} \\ \frac{\partial^2 L}{\partial y \partial x} & \frac{\partial^2 L}{\partial y^2} \end{bmatrix} \quad (6.1)$$

Gli elementi della matrice H sono calcolati mediante la convoluzione dell'immagine con le derivate seconde di una distribuzione gaussiana bidimensionale G (vedi figura 6.1). Al fine di contenere l'elevato onere computazionale che implica il calcolo della matrice hessiana, la convoluzione è stata calcolata solo per i profili in corrispondenza della stima della center line dei vasi.

Per definizione l'hessiana è una matrice simmetrica, perciò essa ammette degli autovettori tra loro ortogonali, i quali rappresentano le direzioni principali in cui si scompone localmente la struttura del secondo ordine della derivata dall'immagine. I due autovettori (ν_+, ν_-) , associati ai due autovalori (λ_+, λ_-) , indicano rispettivamente le direzioni in cui il gradiente cambia con maggiore e minore velocità. Le direzioni degli autovettori associati all'autovalore minore (λ_-) seguono in maniera affidabile l'andamento del vaso: non a caso l'autovalore minore indica che l'autovettore associato rappresenta la direzione in cui il gradiente del colore è minore (vedi figura 6.3).

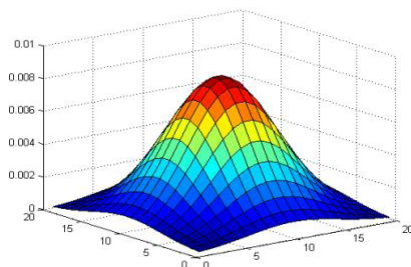


Figura 6.2: Kernel gaussiano G .

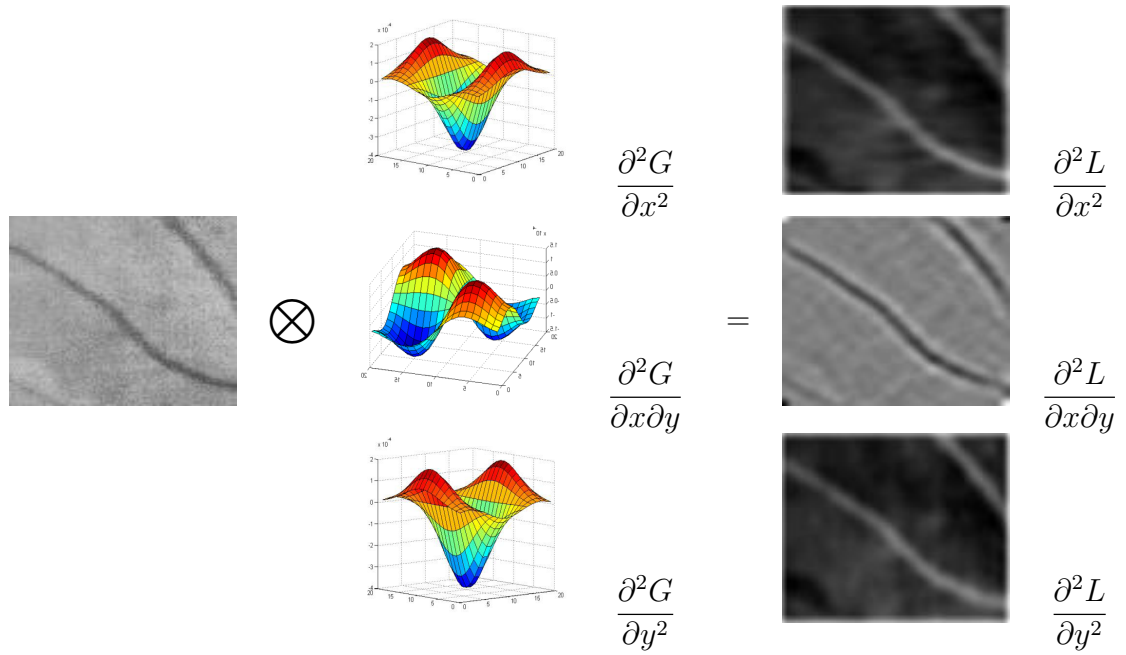


Tabella 6.1: Rappresentazione grafica della matrice hessiana.

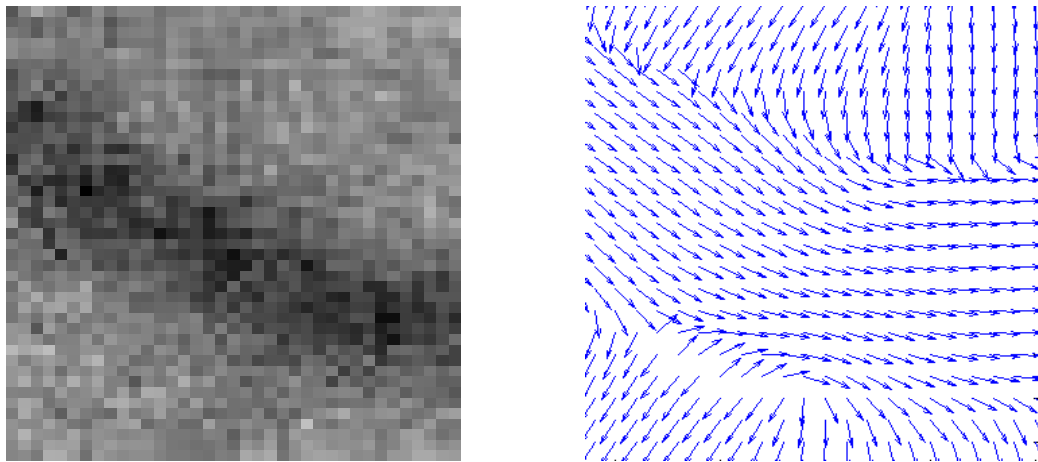


Figura 6.3: Vaso nel dettaglio (sinistra). Autovettore ν_- per ogni pixel (sinistra).

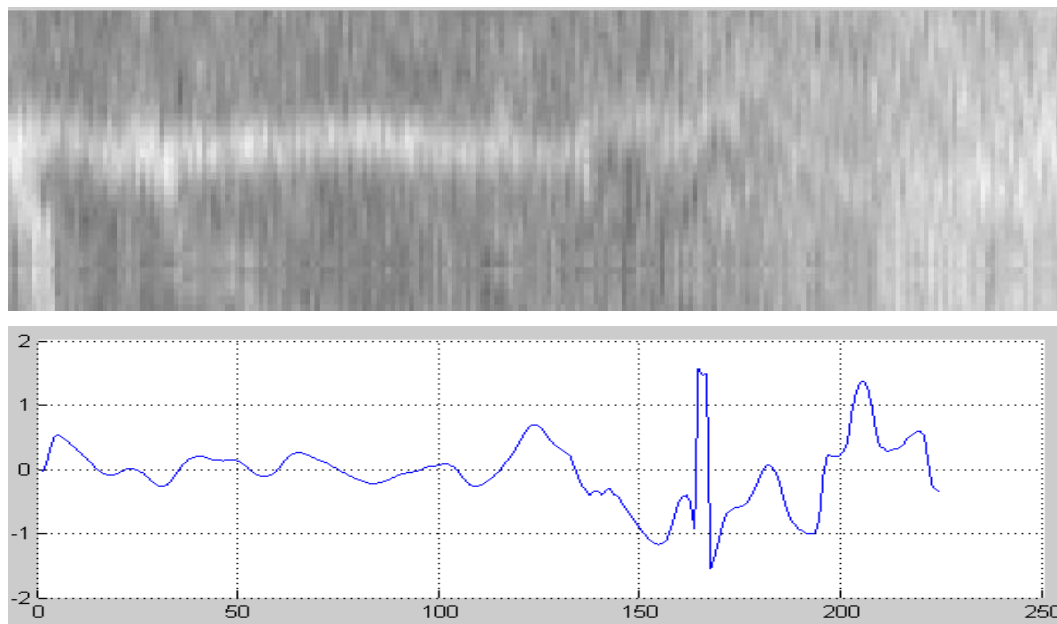


Figura 6.4: Andamento della differenza d tra direzione dell'autovettore ν_- e direzione del vaso.

Nella figura 6.4 si computa la differenza d tra la direzione della center line di un segmento e la direzione dell'autovettore ν_- . Si può notare che d diventa instabile quando si entra nella regione di background; finché l'algoritmo riesce a distinguere un vaso, le due direzioni risultano simili. Sullo sfondo le variazioni del livello di grigio sono dettate essenzialmente dal rumore; conseguentemente il tracciato d risulta casuale.

La direzione dell'autovettore ν_- , associato all'autovalore minimo λ_- , è stata utilizzata come ingresso puntuale alla rete neurale. Tale tipologia di informazione risulta sostanzialmente molto differente dai parametri: lunghezza del vaso, media e SD dei diametri, essendo questa una feature derivata indirettamente dall'immagine e dalle caratteristiche del vaso. Questa diversità può essere un indice dell'indipendenza di tale feature rispetto alle altre, validandone quindi l'utilizzo.

Calcolo della distanza inter-vaso

A volte capita che l'algoritmo di tracking identifichi segmenti isolati, ovvero sconnessi da tutti gli altri. Non di rado accade che queste strutture siano derivate da una disposizione errata dei *seed point* e non dalla reale presenza di vaso. Una feature posta come input alla rete neurale, che tenga conto di questo fatto, risulta proprio la distanza minima inter-segmento.

L'algoritmo in questione valuta semplicemente il prolungamento degli estremi di un vaso (in entrambi i sensi), ricercando il segmento più vicino. Il vaso viene prolungato progressivamente lungo la direzione data dalla media delle direzioni degli ultimi 3 campioni da un lato, e dei primi 3 dall'altro. Per ogni iterazio-

ne si valuta se in una ROI (Region Of Interest), di dimensioni $4pas \times 4pas$ (pas passo di campionamento), centrata sull'estremo del prolungamento, sia presente un segmento diverso da quello in esame. La ricerca termina quando si identifica un segmento all'interno di una delle 2 ROI. La distanza è quindi calcolata come il numero di passi di campionamento con i quali si prolunga un vaso, al fine di rivelarne il segmento più vicino.

Calcolo della tortuosità

Generalmente la tortuosità è un parametro che gli oftalmologi utilizzano per diagnosticare alcune forme di retinopatia, mediante l'esame del *fundus oculi*. Diversamente, in questo lavoro di tesi tale indice viene sfruttato nella rivelazione di falsi vasi. Per ogni segmento vascolare viene stimato il grado di tortuosità, per collocarlo in ingresso alla rete neurale. In alcuni casi può accadere che l'algoritmo di tracking individui distinti vasi vicini con un solo segmento, solitamente dal profilo piuttosto irregolare: in tal caso sfruttare il parametro tortuosità potrebbe associare il segmento ad un falso vaso.

Gli oftalmologi stimano la tortuosità di un vaso valutandone il numero di cambi di direzione e convessità, nonché l'ampiezza delle rispettive curve. Si procede quindi a formulare un indice che tenga conto dei tratti distintivi che caratterizzano la tortuosità stimata dai clinici.

Matematicamente un vaso è descrivibile mediante una curva giacente in uno spazio bidimensionale. Nel nostro caso tale curva risulta campionata (con passo di campionamento pas) e quantizzata

$$s(l) : D \subset \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}^2 \quad (6.2)$$

$$s(k) : s(l_k) \quad (6.3)$$

dove l_k è un insieme di coordinate curvilinee che rappresentano i campioni del vaso originale.

Un vaso, descritto mediante la curva $s(l)$, può essere anche descritto come un insieme di curve dalla diversa convessità se vale la condizione:

$$[C_{s_i}(l) \geq 0, \forall l \in D] \vee [C_{s_i}(l) \leq 0, \forall l \in D] \quad (6.4)$$

dove $C_s(l)$ è la curvatura del vaso. Data una curva $(l) = [x(l), y(l)] : D \subset \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}^2$, $s \in C^1(\mathbb{R})$, la curvatura $C_s(l)$ è definita:

$$C_s(l) = \frac{\dot{x}(l)\ddot{y}(l) - \ddot{x}(l)\dot{y}(l)}{\sqrt{(\dot{x}^2(l) + \dot{y}^2(l))^3}} \quad (6.5)$$

Nelle immagini retiniche ogni vaso si presenta come un insieme di piccole oscillazioni attorno alla sua direzione principale. Il continuo cambio di convessità è dovuto alla presenza del rumore nelle immagini; le ampiezze delle curve sono modeste e non sottendono informazioni cliniche utili.

In figura 6.5 è rappresentato l'andamento della curvatura di un vaso. Da notare che ponendo una soglia a 0.03, le oscillazioni spurie, dovute al rumore, non vengono più considerate.

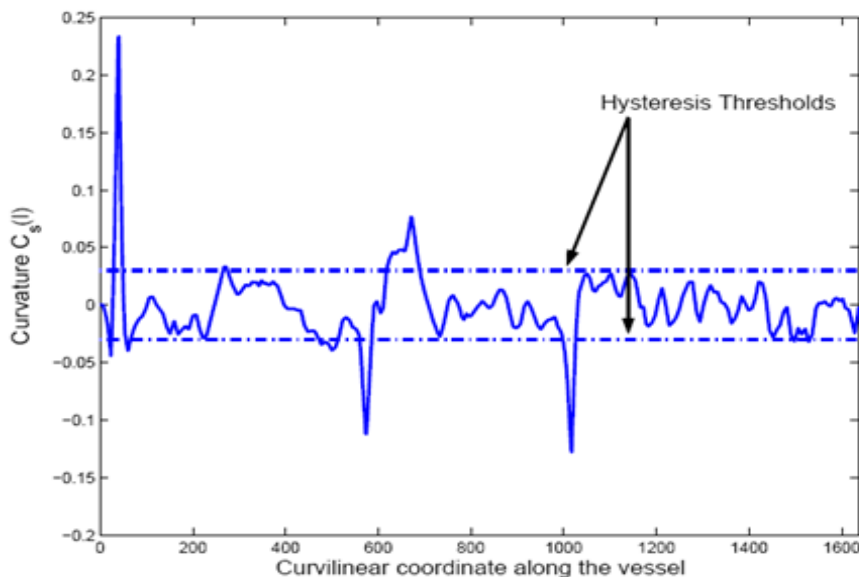


Figura 6.5: Curvatura $C_s(l)$ lungo un vaso. La linea tratteggiata indica il valore di soglia per il cambio di convessità.

Per calcolare la tortuosità bisogna definire due grandezze: la lunghezza della corda di una curva L_χ e la lunghezza della curva L_C . L_χ , cioè come la distanza tra i due estremi della curva:

$$L_\chi = \|s(\max(D)) - s(\min(D))\| \quad (6.6)$$

L_C è definita invece:

$$L_C = \int_{\min(D)}^{\max(D)} \left\| \frac{\partial s}{\partial l} \right\| dl \quad (6.7)$$

Ogni curva $s(l)$ viene splittata in n segmenti s_i dalla differente convessità:

$$s_i : s = s_1 \oplus s_2 \oplus \dots \oplus s_n \quad (6.8)$$

mentre l'indice della tortuosità può essere definito mediante l'equazione 6.9:

$$\tau(s) = L_c \tau(s) = \frac{n-1}{n} \sum_{i=1}^n \left[\frac{L_{C_{s_i}}}{L_{\chi_{s_i}}} - 1 \right] \quad (6.9)$$

$\tau(s)$ assume valori sempre maggiori di 0, e aumenta man mano che la center line del vaso diviene più irregolare ([2]).

6.1.2 Risultati della prima rete neurale

Dopo aver calcolato la matrice degli ingressi \mathbf{P} (7x8000), si provvede ad avviare il training sui dati del tracking, per ricercarne i veri vasi.

Al termine della procedura la rete fornisce in uscita un vettore \mathbf{a} , nel quale ogni posizione è associata a un campione della struttura dati. Il range dei valori di \mathbf{a} corrisponde all'intervallo [-1,1], come il *ground truth* di riferimento. Fissando una soglia vicina al valore massimo del vettore delle uscite, molti vasi vengono considerati falsi; nel contempo la porzione di vasi considerata vera ha un'elevata probabilità di esserlo davvero, ottenendo quindi un algoritmo di identificazione dei falsi campioni di vaso, molto sensibile ma poco specifico.

Operando in questa direzione si riescono a isolare, perché considerati con alta probabilità veri, più del 60% dei campioni di partenza, così da non doverli più processare ulteriormente, consentendo l'utilizzo in cascata di altri algoritmi per l'estrazione di features più efficaci e discriminanti, ma molto più onerose da stimare in termini computazionali.

In figura 6.6 si rappresenta il risultato della prima rete neurale, per l'immagine di training corrispondente al *ground truth* di figura 6.1.

6.2 La seconda rete neurale

L'architettura della seconda rete neurale è simile alla precedente, la sola modifica sta nel numero delle features mandate in ingresso alla rete. I 7 ingressi precedenti vengono integrati con un'informazione legata al contrasto dell'immagine, valutato mediante la tecnica di *clustering* chiamata *fuzzy C-mean*. Viene svolta una classificazione binaria dei segmenti in relazione allo sfondo circostante, per valutare la presenza o meno di un vaso. Questa tecnica fornisce 3 features per ogni campione componente la *center line* delle strutture dati, per un totale di 10 ingressi.

L'algoritmo in questione necessita di un tempo di calcolo notevole, in quanto per ogni campione processato si valuta un intorno dell'immagine, ma risulta comunque accettabile, poiché vengono processati meno di metà dei campioni di partenza.

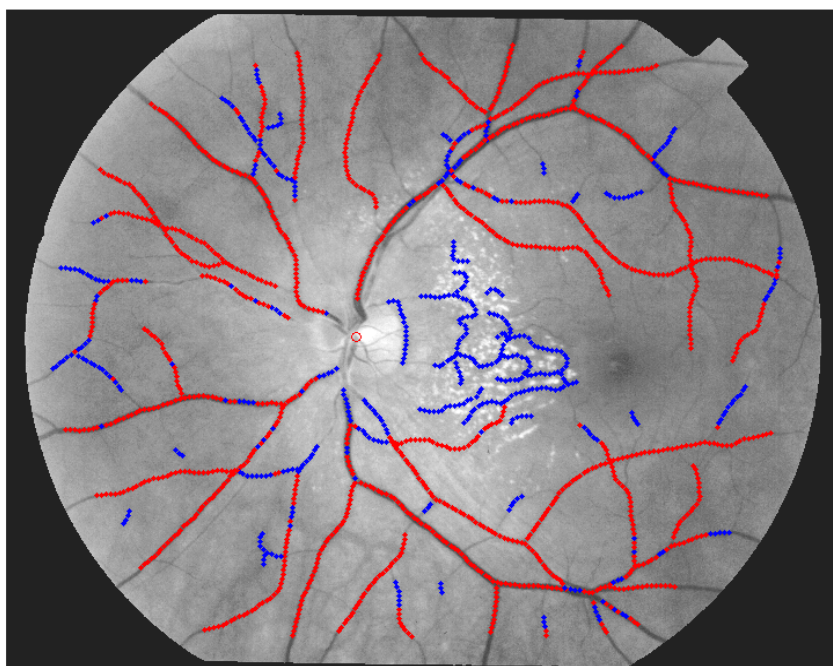


Figura 6.6: Risultato della prima rete neurale: campioni considerati veri (puntini rossi); campioni considerati falsi (puntini blu).

6.2.1 L'algoritmo *fuzzy C-mean*

Il *fuzzy C-mean* (fcm) è una tecnica di classificazione “a partizione soft” ([8]). Data una popolazione di N misure x_i , e fissato il numero di cluster desiderati K , l'fcm fornisce il grado di affinità di ciascun dato a ogni cluster. Questo metodo è basato sulla minimizzazione della seguente funzione obiettivo:

$$J_m = \sum_{n=1}^N \sum_{k=1}^K p_{nk}^m \|x_n - \mu_k\|^2 \quad 1 < m < \infty \quad (6.10)$$

dove m è un numero reale detto “fuzzy index” (tipicamente intero maggiore di 1 e minore di 5); p_{nk} è la probabilità che la misura x_n appartenga al cluster k ; infatti $\sum_{k=1}^K p_{nk} = 1$, $p_{nk} \in [0, 1]$, $k = 1, \dots, K$. μ_k è il centroide del cluster k , mentre $\|\cdot\|$ è la norma euclidea indice della vicinanza delle misure a un cluster. Il partizionamento *fuzzy* avviene attraverso l'ottimizzazione della funzione costo (eq. 6.10), aggiornando iterativamente i centroidi μ_k e le probabilità p_{nk} dei rispettivi cluster, per mezzo delle seguenti relazioni:

$$\mu_k = \frac{\sum_{i=1}^N p_{ik}^m x_i}{\sum_{i=1}^N p_{ik}^m} \quad (6.11)$$

$$p_{nk} = \frac{1}{\sum_{j=1}^K \left(\frac{\|x_n - \mu_k\|}{\|x_n - \mu_j\|} \right)^{\frac{2}{m-1}}} \quad (6.12)$$

I centroidi μ_k vengono calcolati come la somma pesata delle misure x_i ; le probabilità si basano sull'idea che minore sia la distanza dato-cluster, maggiore sarebbe la corrispondente probabilità.

Le iterazioni terminano quando: $\max\{|p_{nk}^{(ct+1)} - p_{nk}^{(ct)}|\} < \varepsilon$, $0 < \varepsilon < 1$, dove ct sono gli step d'iterazione.

Con lo scopo di definire le 3 nuove features da porre in input alla rete, l'fcm è stato impiegato nella configurazione a 2 cluster, per distinguere i pixel "di vaso" da quelli di "non-vaso". Nello specifico, per ogni campione di tracking analizzato sono state definite 3 ROI: una centrata nel campione della center line, formata dai pixel circostanti di vaso e alcuni pixel dello sfondo; le altre 2 ai lati del segmento costituite di pixel di background e, saltuariamente, da porzioni di vasi vicini. (vedi figura 6.7).

Per ogni pixel indagato il *fuzzy* ha fornito 2 probabilità, sulla base dei livelli di grigio della ROI d'appartenenza, una per ogni cluster.

Analizzando un vero vaso: nella ROI centrale ci si aspetta che ogni pixel venga associato ad uno dei 2 cluster con un elevato grado di affinità, in quanto il contrasto vaso-sfondo risulta marcato. Diversamente, per le 2 ROI laterali ci si aspetta una classificazione molto incerta, in virtù della mancanza di strutture vascolari sullo sfondo, per altro corrotto dal rumore di fondo.

Analizzando un falso vaso: solitamente si identificano le stesse condizioni sia per la ROI centrale, sia per le 2 laterali. Nel caso si operi in una zona di sfondo dato dalla presenza di artefatti, quali emorragie o essudati, la classificazione risulta netta (elevato contrasto nelle ROI); nel caso lo sfondo sia sgombro da anomalie, il clustering risulta molto incerto.

L'algoritmo prevede che per la ROI centrale si valuti il risultato dell'fcm solo per i pixel di vaso (delimitati dal bordo), mentre per le 2 ROI laterali che si valutino soltanto i pixel di sfondo, esclusi anche eventuali pixel di vasi vicini. Per ogni ROI sono state poi mediate le probabilità dei pixel d'interesse per ognuno dei 2 cluster, e preso il massimo per ciascuna delle 3 coppie di probabilità. Questi 3 valori indicano la probabilità per ogni regione d'interesse di aver identificato strutture discriminanti.

La combinazione di questi 3 parametri è un indice della presenza di un vero vaso: se $p_{[centr]} > th$ e $p_{[lat_{1,2}]} < th$ (th soglia ipotetica) è plausibile che si tratti di un vaso; per ogni altra configurazione era frequente riscontrare un falso vaso. La scelta di analizzare 3 ROI anziché soltanto quella centrale, da un lato è servita per ottenere una caratterizzazione più informativa, dall'altra per gestire le situazioni in cui si analizza un vaso nei pressi di una biforcazione. In questa regione infatti la ROI centrale viene ad essere occupata esclusivamente da pixel di vaso,

quindi fornendo indicazioni della presenza di un falso vaso; poichè però nelle ROI laterali è presente un contrasto, le tre informazioni vengono integrate dalla rete neurale che “impara” la presenza di un vero vaso.

Le 3 probabilità sono state utilizzate come features aggiuntive nella ricerca dei falsi vasi mediante la seconda rete neurale, la quale in uscita dava un vettore \mathbf{a} , con valori nello stesso range della rete precedente.

Per ricercare il miglior risultato possibile è stata calcolata la soglia ottima sui dati di training in uscita dalla rete neurale, cercando di massimizzare la rivelazione corretta dei vasi, sulla base del *ground truth* di riferimento.

In figura 6.8 viene rappresentato il risultato pervenuto con la seconda rete neurale su un'immagine di training.

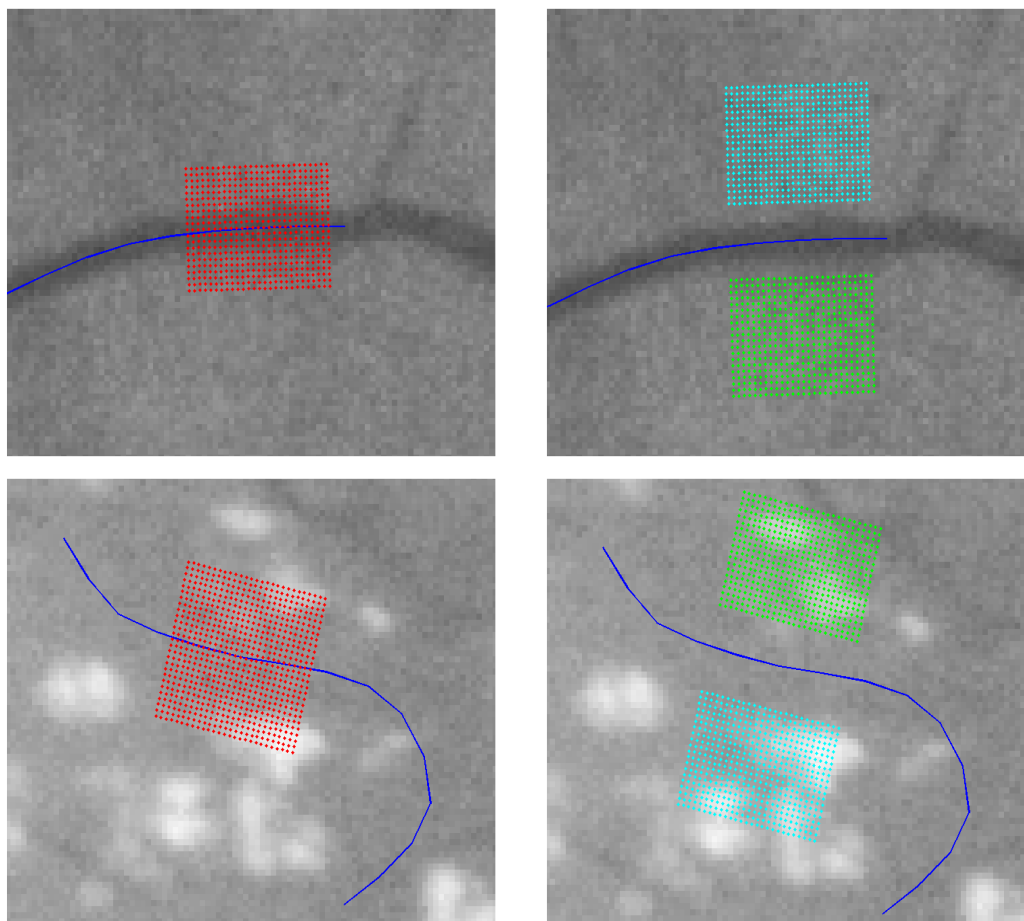


Figura 6.7: ROI centrale e laterali al vaso: (in alto) per un vero vaso; (in basso) per un falso vaso.

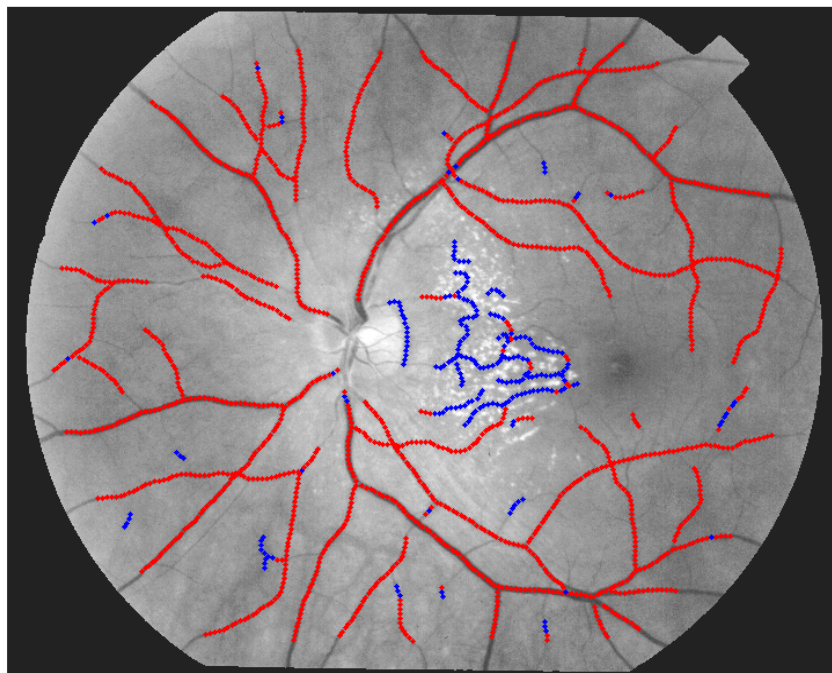


Figura 6.8: Risultato della seconda rete neurale: campioni veri (puntini rossi); campioni falsi (puntini blu).

6.3 Eliminazione dei falsi vasi

Dopo aver decretato la veridicità di ogni campione si è proceduto con l'eliminazione degli elementi falsi in relazione agli altri campioni del segmento vascolare di appartenenza. L'algoritmo in questione è composto di 3 step:

inizializzazione: Per ogni i -esima center line è stata calcolata la frequenza p_i dei campioni falsi mediante il rapporto tra i falsi rispetto al totale.

1° step: si svolge iterativamente uno split di tutti i vasi aventi almeno 4 campioni consecutivi decretati falsi, in modo da isolare questi segmenti errati. Ogni nuovo segmento conserva l'informazione sulla frequenza p_i associata al vaso di partenza.

2° step: si effettua un check della frequenza p_i per ogni segmento. Una $p_i > 0.5$ significa che l' i -esimo segmento proviene probabilmente da un "falso vaso"; in tal caso si compie un ulteriore split, isolando iterativamente tutti i campioni veri e isolati, intesi come la sequenza di campioni veri di lunghezza non superiore a 3. Se $p_i \leq 0.5$ l' i -esimo segmento non viene processato ulteriormente.

3° step: si procede infine all'eliminazione di tutti i segmenti composti da soli campioni falsi, e di tutti i segmenti isolati, siano essi veri o falsi, ora intesi come sequenza di 1 o 2 campioni.

Di seguito è fornito un esempio del suddetto algoritmo per entrambe le configurazioni di vaso.

Eliminazione in un “vero vaso”

inizializzazione:

$$V V V V F V V V F F F F \rightarrow p = \frac{5}{12} \rightarrow (\text{vero vaso})$$

1° step:

$$V V V V F V V V F F F F \rightarrow V V V V F V V V \mid F F F F$$

2° step:

//

3° step:

$$V V V V F V V V F F F F \rightarrow V V V V F V V V$$

Eliminazione in un “falso vaso”

inizializzazione:

$$F V V V F F F F V V F F \rightarrow p = \frac{7}{12} \rightarrow (\text{falso vaso})$$

1° step:

$$F V V V F F F F V V F F \rightarrow F V V V \mid F F F F \mid V V F F$$

2° step:

$$F V V V \mid F F F F \mid V V F F \rightarrow F \mid V V V \mid F F F F \mid V V \mid F F$$

3° step:

$$F V V V F F F F V V F F \rightarrow V V V$$

In figura 6.9 viene mostrato il risultato finale dell’algoritmo di eliminazione dei falsi vasi per l’immagine appartenente al dataset di training, cui fa riferimento il *ground truth* in figura 6.1; in figura 6.10 ne vengono plotati i segmenti eliminati.

In questo capitolo è stato descritto l’algoritmo di correzione dei falsi vasi, sviluppato nel corso di questo lavoro di tesi. Sfruttando le reti neurali è stato possibile creare una procedura completamente automatizzata, libera da vincoli realizzativi propri degli algoritmi *ad hoc*. Esse infatti non necessitano altro che di un target di riferimento per compiere il paradigma di apprendimento richiesto, per poi essere utilizzate senza necessitare di alcuna informazione a priori, con prestazioni per il dataset di testing vicine a quelle raggiunte al termine della procedura di training.

Dopo aver “ripulito” la struttura vascolare delle componenti errate, risulta meno problematico risalire alla struttura anatomica reale dei singoli vasi sanguigni, mediante assemblaggio corretto dei segmenti sin qui ottenuti.

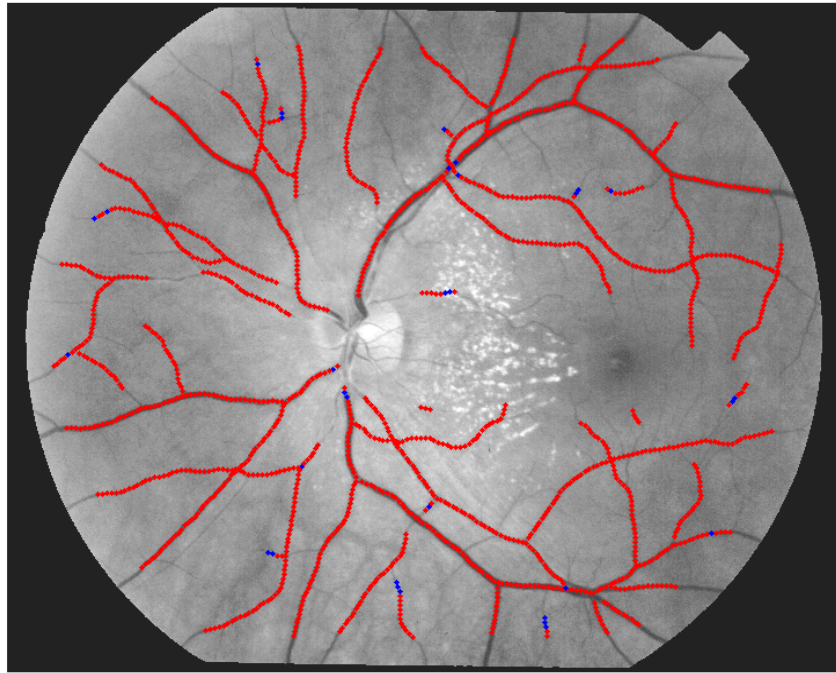


Figura 6.9: Veri vasi secondo l'algoritmo di eliminazione dei falsi vasi: (puntini rossi) campioni considerati veri per la rete neurale; (puntini blu) campioni falsi per la rete neurale, ma appartenenti a veri vasi secondo la *routine* di eliminazione.

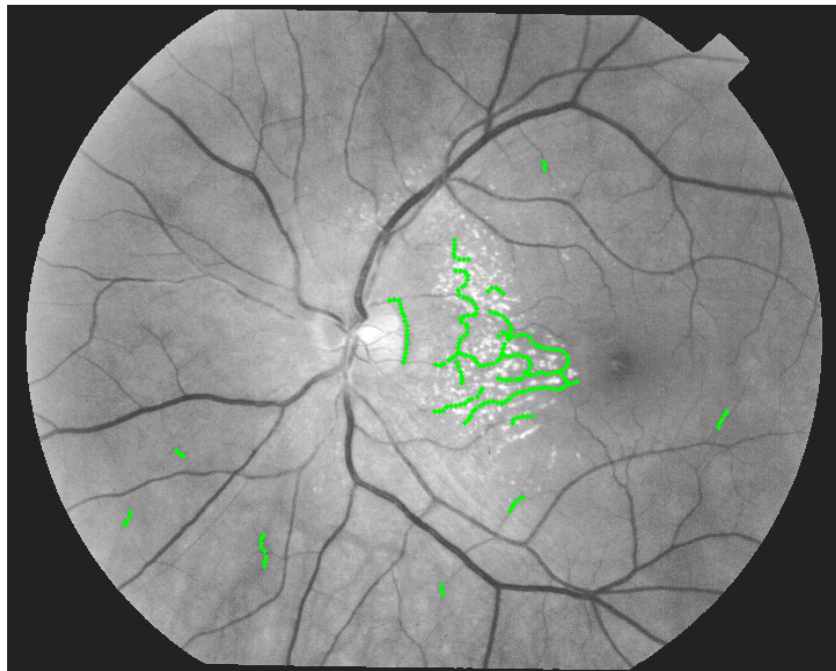


Figura 6.10: Segmenti eliminati mediante l'algoritmo di rivelazione dei falsi vasi.

Rivelazione della struttura vascolare

La struttura dati risultante dall'eliminazione dei segmenti errati necessita di essere processata un'ultima volta, al fine di collegare nel corretto ordine i segmenti vascolari, così da identificare l'esatta struttura anatomica dei vasi. Occorre ricercare i punti di congiunzione semplice e biforcazione di un vaso, nonché gli incroci tra 2 vasi, così da diversificare opportunamente la fusione dei segmenti.

Per la congiunzione semplice sarebbe necessario il raggruppamento dei 2 segmenti in questione, in quanto è probabile che appartengano ad uno stesso vaso; nel caso invece di una congiunzione doppia, ovvero dell'incrocio, la fusione interesserebbe i segmenti opposti. Nel caso di una biforcazione non dovrebbe avvenire alcuna fusione, affinché il vaso principale, detto "tronco", origini 2 rami distinti; infine in una ramificazione (biforcazione dove un piccolo ramo si stacca dal flusso principale con un angolo di circa 90 gradi), la direzione del vaso principale non muta, quindi si dovrebbe provvedere a congiungere i due segmenti aventi il diametro maggiore.

Nel presente capitolo è descritta una routine di *linking* in grado di rivelare e processare i punti di biforcazione, congiunzione semplice e doppia; le ramificazioni sono state trattate come fossero biforcazioni. Essa utilizza una funzione di similarità lineare nei parametri a coefficienti costanti per discriminare con un processo iterativo i segmenti da unire. L'algoritmo di *linking* si basa esclusivamente sul risultato fornito dalla funzione di similarità, data dalla combinazione lineare di 3 features, caratterizzanti ciascuna coppia di estremi di segmenti differenti. Le 3 caratteristiche sono definite in termini di quantità relative di: distanza, differenza dei diametri e differenza delle direzioni.

Per ogni feature si computa una matrice, nella quale confluiscono tutte le corrispondenze tra un estremo e gli altri. La matrice di similarità m_{sim} si ricava dalle 3 matrici, pesata per un'altra delle stesse dimensioni, che tenga conto delle incompatibilità di *linking*: i 2 estremi di uno stesso vaso; un estremo e sé stesso; i vasi "incerti", ovvero vasi considerati parzialmente falsi secondo l'algoritmo di eliminazione dei falsi vasi; tra 2 segmenti iniziali o 2 segmenti finali dei vasi, con riferimento al verso del flusso vasale confluyente nell'O.D.

La ricerca degli estremi da linkare è svolta estraendo iterativamente il valore massimo di m_{sim} , confrontato con una soglia $minscore$, per decretare l'ammissibilità

dell'accoppiamento dei 2 estremi interessati. m_{score} e i 3 coefficienti della combinazione lineare c_{dir} , c_{diam} , c_{dist} (uno per ogni features) vengono stimati mediante un training, così da ricercarne la configurazione ottimale, in relazione ad un target di riferimento *ad hoc*.

Al termine del training è possibile risalire alla struttura vascolare mediante il *merging* dei segmenti linkati, secondo le modalità preposte per ogni tipologia di giunzione.

7.1 Calcolo delle features

Per un immagine che supporti una struttura dati di n segmenti, sono stati identificati i $2n$ estremi dei vasi (2 per ogni segmento), descritti dai 3 campioni iniziali e finali dell'asse di ciascun segmento. Per ognuna delle $(2n)^2$ coppie possibili sono state estratte 3 features inter-vaso, ognuna delle quali va a computare una matrice $2n \times 2n$. Ciascuna cella ospita il dato relativo ad una coppia di estremi, identificati mediante gli indici di riga e colonna della matrice: le 3 matrici delle features risultano quindi simmetriche per costruzione.

Le 3 caratteristiche sfruttate sono: la distanza tra i 2 estremi, la differenza tra i diametri degli estremi e la differenza di direzione degli estremi, le quali danno luogo alle rispettive matrici: $matr_{dist}$; $matr_{diam}$; $matr_{dir}$.

L'ultima feature verrà affrontata all'interno di un'apposita sezione.

La matrice delle distanze relative è stata calcolata valutando la semplice distanza tra gli ultimi campioni di ogni estremo. Questa feature è risultata la più discriminante, in quanto viene svolto il linking solo tra segmenti molto vicini.

La matrice della differenza dei diametri è stata derivata calcolando la differenza tra i diametri medi di ogni estremo (media dei diametri dei 3 campioni di un estremo). L'informazione sui diametri viene impiegata per ricercare le biforcazioni; ciò presuppone che il segmento linkato 2 volte non sia il vaso con il diametro minore tra i 3 interessati, e che questo sia contraddistinto come l'inizio di un vaso.

7.1.1 L'algoritmo di stima del flusso vascolare

Un'altra caratteristica fondamentale per distinguere le biforcazioni è la direzione dei rami in relazione a quella del tronco. Concettualmente, se si considera un flusso direzionato verso il disco ottico, i due rami dovrebbero confluire nel tronco, quindi occorre che le direzioni dei segmenti siano orientate tutte nello stesso verso, per decretare gli estremi di inizio e quelli di fine dei vasi.

Sin qui la direzione di un vaso è stata definita per ogni campione come l'arcotangente della differenza tra le coordinate di 2 campioni adiacenti. Con l'assunzione che ogni biforcazione debba essere un estremo di inizio vaso, mentre i 2 rami degli estremi finali, è stato necessario conoscere anche il "verso di percorrenza" di un vaso, e un punto di riferimento per orientare la direzione di ogni segmento vascolare. Dalle evidenze anatomiche della struttura vascolare è stato utilizzato come riferimento il centro del disco ottico (O.D.), in modo da calcolare la direzione del flusso venoso per ogni segmento.

Tale algoritmo stima il verso del flusso venoso dei vasi confrontando la direzione tra campioni adiacenti in entrambi i versi con la direzione di ogni campione rispetto a 3 direzioni di riferimento: direzione perpendicolare entrante nel centro dell'O.D.; direzione perpendicolare uscente dalla fovea; direzione perpendicolare alla parabola più vicina, presa da un fascio di parabole centrato nel disco ottico, al fine di mimare l'andamento preferenziale dei vasi di grande calibro che si diramavano dalla papilla ottica.

La stima del flusso venoso necessita quindi la definizione del un punto centrale della macula, e del fascio di parabole; le coordinate del centro della papilla ottica sono conosciute a priori (si assume che siano inserite manualmente dall'utente).

Rivelazione della fovea

La rivelazione della fovea viene effettuata sfruttando 2 proprietà deducibili dall'immagine sotto esame: l'orientazione dell'immagine e la caratteristica cromatica della macula.

L'orientazione dell'immagine è un concetto legato alla ricerca di pseudo simmetrie cromatiche sull'immagine. Per essere definita bisogna richiamare alcuni operatori statistici, detti "momenti centrali" adattati alle immagini. Essi forniscono informazioni sulla variabilità dell'intensità del colore.

Data $I(x, y)$ l'intensità dell'immagine, il momento centrale μ_{pq} è definito:

$$\mu_{pq} = \sum_x \sum_y (x - \bar{x})^p (y - \bar{y})^q I(x, y) \quad (7.1)$$

dove (\bar{x}, \bar{y}) sono le coordinate di un centroide di riferimento, nel nostro caso il centro del disco ottico.

Per calcolare l'orientazione si definisce inoltre la matrice di covarianza $cov[I(x, y)]$ sull'immagine:

$$cov[I(x, y)] = \begin{bmatrix} \mu'_{20} & \mu'_{11} \\ \mu'_{11} & \mu'_{02} \end{bmatrix} \quad (7.2)$$

$$\begin{aligned} \mu'_{20} &= \mu_{20} / \mu_{00} \\ \mu'_{02} &= \mu_{02} / \mu_{00} \\ \mu'_{11} &= \mu_{11} / \mu_{00} \end{aligned} \quad (7.3)$$

$$\mu_{00} = \sum_x \sum_y I(x, y) \quad (7.4)$$

nella quale ogni momento viene normalizzato per μ_{00} , dato dalla somma delle intensità di tutti i pixel; μ'_{20} e μ'_{02} sono rispettivamente le varianze σ_x e σ_y .

Gli autovettori della matrice di covarianza corrispondono all'asse maggiore e all'asse minore dell'ellisse associato all'intensità dell'immagine: l'orientazione dell'immagine può allora essere estratta dall'angolo che il semiasse maggiore (autovettore associato all'autovalore massimo) forma con la direzione orizzontale. Tale angolo Θ si ricava mediante l'equazione:

$$\Theta = \frac{1}{2} \arctg \left(\frac{2\mu'_{11}}{\mu'_{02} - \mu'_{20}} \right) \quad (7.5)$$

Avendo calcolato i momenti centrali rispetto al centro del disco ottico, Θ risulta essere l'angolo compreso tra la retta orizzontale passante per il suddetto riferimento e la retta passante in prossimità della fovea. Da conoscenze a priori sull'anatomia della retina è stato stimato che la distanza O.D.-fovea è circa $7r_{od}$. Sulla base di questa distanza e dell'angolo Θ , è stata individuata una ROI centrata sulla retta vicina alla macula e posizionata alla distanza giusta dalla papilla ottica, in modo da essere certi che ospiti la fovea.

Una volta ricavata la ROI d'interesse sull'immagine, è stato stimato il centro della macula mediante una serie di semplici operazioni di miglioramento e segmentazione dell'immagine, svolte nel seguente ordine:

1. binarizzazione della ROI mediante una soglia $th_{bin1} = 0.45$ (range dell'immagine $[0,1]$), così da evidenziare la macula
2. filtraggio mediano per mezzo di una maschera 5×5 , per rimuovere il rumore sale e pepe
3. convoluzione mediante una maschera circolare 10×10 , in modo da circoscrivere la regione ospitante la fovea
4. binarizzazione finale della ROI mediante una soglia $th_{bin2} = 0$, così da rivelare i punti di minimo della ROI

Mediando le coordinate dell'immagine afferenti ai punti di minimo trovati nella ROI, si riesce a stimare fedelmente l'ubicazione della fovea.

In figura 7.1 si sono rappresentati gli step principali della segmentazione della fovea: (in alto) le corone circolari centrate nell' O.D. avevano un raggio, rispettivamente di $5r_{od}$ e $9r_{od}$; la retta in verde è stata ricavata dall'analisi dell'orientazione dell'immagine.

Calcolo del fascio di parabole

Per tutti i vasi abbastanza vicini al O.D. è stata calcolata una parabola intersecante il punto dato dalla media delle coordinate del vaso e passante per il centro del disco ottico. La convessità di ogni curva è stata diversificata per ognuno dei 4 quadranti del piano cartesiano centrato nel punto d'intersezione del fascio, così da simulare l'andamento dei vasi di maggior calibro.

In figura 7.2 è riportato un set di parabole impiegate.

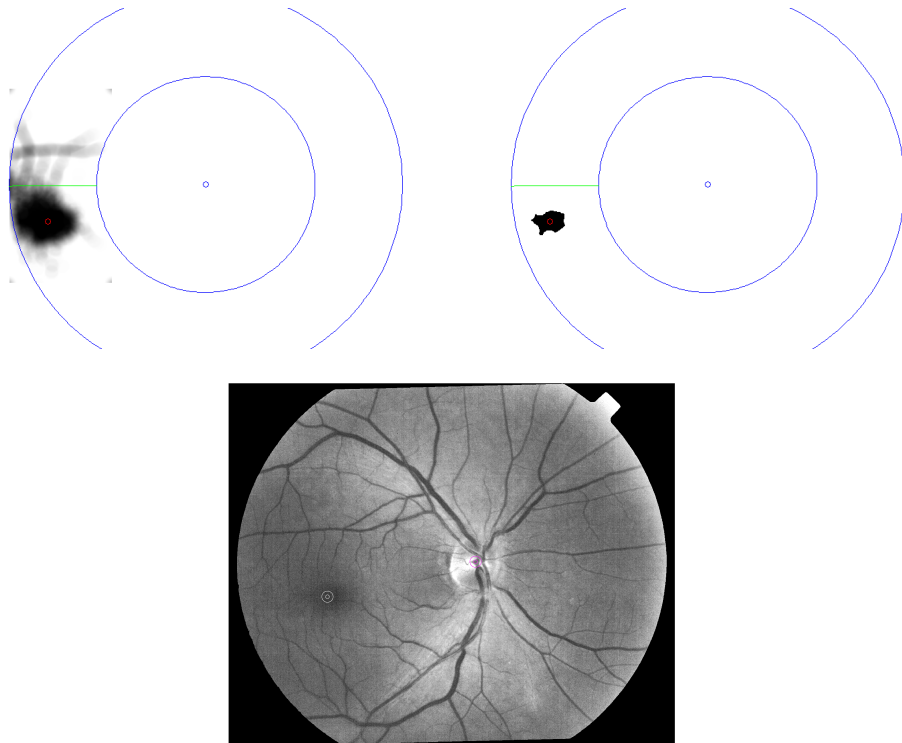


Figura 7.1: Segmentazione della fovea. (A sinistra) risultato in seguito la convoluzione della ROI; (a destra) i corrispondenti punti di minimo finali. Il puntino rosso nelle ROI in alto e quello bianco nell'immagine in basso corrispondono alla stima dell'ubicazione della fovea.

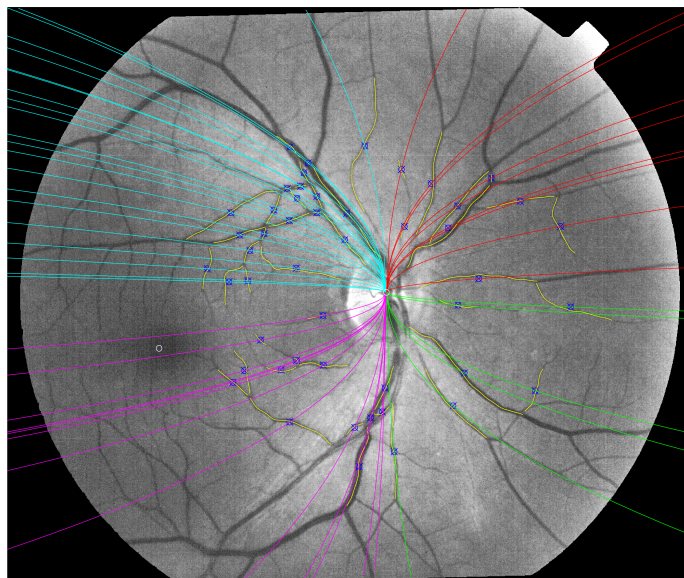


Figura 7.2: Fascio di parabole centrate nell'O.D., intersecanti i punti medi dei vasi vicini alla papilla ottica.

Con riferimento alle coordinate del centro del disco ottico (x_{OD}, y_{OD}) , la parabola i -esima è stata definita da 2 equazioni del tipo:

$$x = ay^2 \quad (7.6)$$

$$a_i = \frac{x_{i_m}}{y_{i_m}^2} \quad (7.7)$$

dove il coefficiente a_i è stato determinato in base alle coordinate medie (x_{i_m}, y_{i_m}) del vaso i -esimo.

Ogni parabola è stata definita o nel semipiano positivo o in quello negativo, così da riuscire ad ottenere soltanto un ramo di parabola per ogni vaso intersecato.

Dopo aver ricavato l'ubicazione della fovea e la struttura dati del fascio di parabole, è stato possibile implementare l'algoritmo della stima del flusso venoso dei vasi.

Sono state derivate le 3 direzioni di confronto (direzione perpendicolare entrante nel centro dell'O.D.; direzione perpendicolare uscente dalla fovea; direzione perpendicolare alla parabola più vicina) per tutti i campioni dell'asse di ciascun vaso, al fine di stimare quale dei due versi di percorrenza fosse quello venoso (vedi fig. 7.3). Le 3 direzioni sono state impiegate nel rispetto delle seguenti condizioni di ammissibilità:

- le direzioni perpendicolari uscenti dalla fovea vengono impiegate soltanto per vasi compresi nella regione circolare centrata nella fovea, avente raggio pari alla distanza O.D.-fovea;
- dato un vaso, le parabole ammissibili sono tutte quelle che non lo intersecavano;
- dato un vaso, le parabole ammissibili sono solamente quelle dove l'angolo compreso tra la retta di regressione del vaso e la tangente alla parabola nel punto di intersezione del prolungamento della retta sia minore di 90° .

Il primo e il secondo vincolo sono di tipo realizzativo; il terzo deriva dall'analogia anatomica tra le diramazioni e un vaso intersecato alla parabola. È stato infatti riscontrato che l'angolo di ramificazione non è risultato mai superiore ai 90° .

La direzione entrante nell'O.D. è stata utile per confrontare vasi disposti a raggiera; la direzione uscente dalla fovea, per quelli vicini alla stessa; la direzione perpendicolare alla parabola, per quelli orientati verticalmente distanti dalla fovea.

Con riferimento ai vincoli sopracitati, è stata valutata la differenza tra le direzioni derivate *ad hoc* e la direzione del vaso, nonché la differenza tra le stesse e la direzione opposta del vaso: il verso venoso è stato associato alla direzione del segmento, originaria o opposta, che facesse capo alla differenza minima tra le 4/6 sottrazioni.

Questa procedura è stata iterata per ogni campione disponibile, così da stimare la bontà dell'algoritmo più volte per ogni vaso; inoltre la stima del verso venoso ha permesso di identificarne l'estremo d'inizio e quello di fine. Grazie a tale distinzione è stato formulato il vincolo principale dell'algoritmo di linking: 2 segmenti sono stati linkati se e solo se non fossero di inizio o di fine.

In figura 7.3 si rappresentano le 3 direzioni ausiliarie sviluppate nell'algoritmo, e la stima della direzione del flusso venoso risultante.

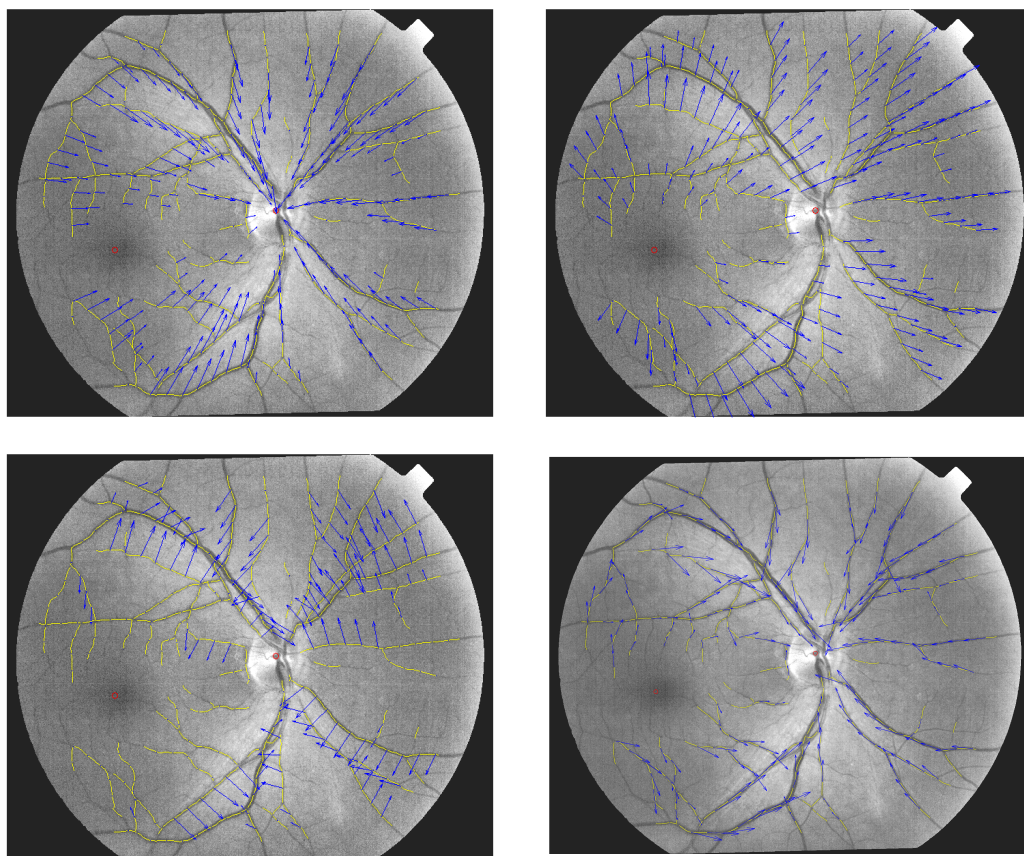


Figura 7.3: Direzione dei 3 modelli di flusso e stima del flusso venoso. (In alto a sinistra) entrante nel disco ottivo; (In alto a destra) uscente dalla fovea; (In basso a sinistra) ammissibile per le parabole; (In basso a destra) stima del flusso venoso.

Infine è stata computata la matrice $matr_{dir}$ per il calcolo della matrice di similarità, data dalla differenza tra le direzioni medie degli estremi.

Date le 3 matrici $2n \times 2n$ delle features: $matr_{dir}$; $matr_{diam}$; $matr_{dist}$; la matrice di similarità m_{sim} è stata definita dall'equazione:

$$m_{sim} = - \left[\frac{matr_{diam}}{c_{diam}} + \frac{matr_{dist}}{c_{dist}} + \frac{matr_{dir}}{c_{dir}} \right] * matr_{comp} \quad (7.8)$$

m_{sim} è stata derivata quindi dalla combinazione lineare di 3 matrici simmetriche semidefinite positive; ne ha conseguito che anch'essa fosse simmetrica, ma semidefinita negativa. Prima di essere pronta da inserire nella routine di training dei coefficienti c_{dir} , c_{diam} , c_{dist} , e della soglia ottima $minscore$, essa è stata premoltiplicata per una matrice $matr_{comp}$ detta di "compatibilità di linking". Ad essa è stato assegnato il compito di scoraggiare l'accoppiamento tra: un estremo e sé stesso; estremi appartenenti allo stesso vaso; estremi di vasi considerati parzialmente falsi; estremi d'inizio o di fine vaso. Questo è stato possibile creando una matrice contenente: 0 nelle posizioni non ammissibili (sulle 3 diagonali maggiori); $\min(1 - pFalse(i), 1 - pFalse(j))$ nelle posizioni ammissibili, dove i, j sono gli estremi corrispondenti alla i -esima riga e j -esima colonna della matrice (e viceversa per simmetria); inoltre la matrice è stata moltiplicata per un'altra data dalle differenze dei $flag_{iniz}$ associati ad ogni estremo. Con riferimento al verso venoso vasale, $flag_{iniz} = 1$ se l'estremo risultasse di inizio vaso; $flag_{iniz} = 0$ se risultasse di fine vaso.

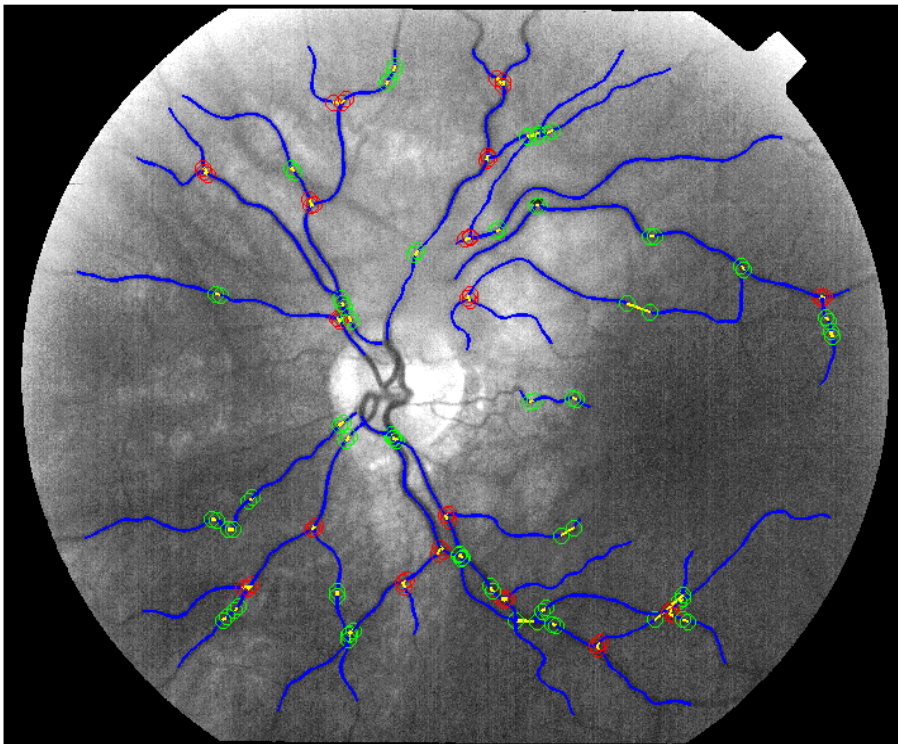


Figura 7.4: Target di riferimento per un'immagine del dataset di training. (In verde) gli incroci; (In rosso) le biforcazioni.

7.2 Linking e merging dei vasi

Dopo aver calcolato “a freddo” le 4 matrici $2n \times 2n$ e aver derivato la matrice di similarità m_{sim} , è stata istituita una procedura di training su 2 immagini, per determinare i 3 coefficienti c_{dir} , c_{diam} , c_{dist} , e la soglia di ammissibilità al linking $minscore$, valutando iterativamente la performance di linking sulla base di un target di riferimento. Questo *ground truth* è risultato anch'esso una matrice $2n \times 2n$ popolata di zeri, salvo nelle posizioni che abbiano identificato un linking. Nel caso di congiunzione semplice tra 2 estremi, la rispettiva cella ha ospitato un 1; nel caso di una biforcazione o di una ramificazione, alle 2 celle interessate è stato assegnato il dato 0.5. Per ogni configurazione dei 4 parametri trainati è stata costruita una matrice *flglinkMatr* con i medesimi criteri impiegati per il *ground truth*, così da valutare l'accuratezza dei risultati, per ricercare la *5-pla* di parametri ottimale.

In figura 7.4 è rappresentata un'immagine con evidenziate le biforcazioni, i linking e gli incroci; in figura 7.5 vengono evidenziate le varie tipologie di linking effettuate.

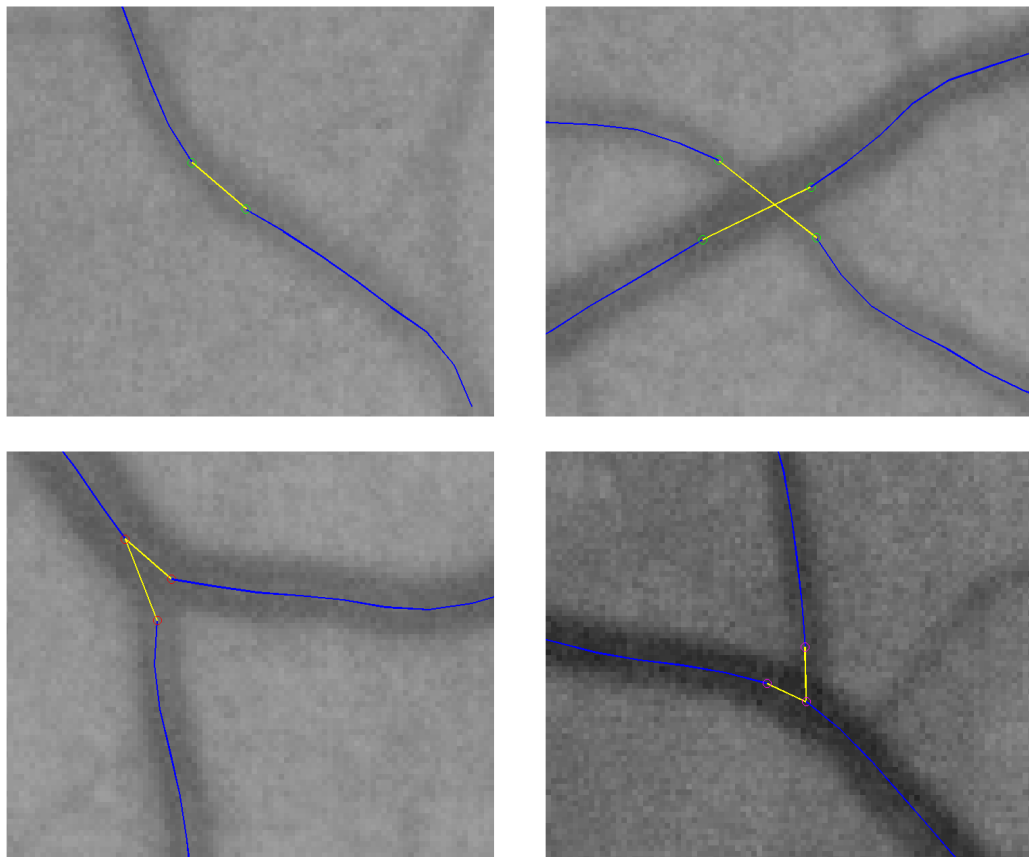


Figura 7.5: Punti di giunzione nel dettaglio. (In alto a sinistra) linking semplice; (In alto a destra) incrocio; (In basso a sinistra) biforcazione; (In basso a destra) ramificazione.

La ricerca dei punti di giunzione è avvenuta secondo i seguenti passaggi:

1° step: si calcola iterativamente il valore massimo della matrice di similarità $m_{score}^k = \max(m_{sim})$ tra tutti i possibili diversi da 0, poi si inferisce sugli estremi i e j tali che: $m_{sim}(i, j) = m_{score}^k$

2° step: se alla k -esima iterata entrambi gli estremi i e j non fossero mai stati linkati prima, allora si procede al link $(i - j)$:

$$flglinkMatr(i, j) = 1 \quad flglinkMatr(j, i) = 1 \quad (7.9)$$

dopodiché si pone:

$$m_{sim}(i, j) = 0 \quad m_{sim}(j, i) = 0 \quad (7.10)$$

così da far avanzare la ricerca di altri massimi.

3° step: se alla k -esima iterata gli estremi i e j fossero già stati entrambi linkati significa che i 4 estremi, tipicamente identificanti un incrocio $[(i-g), (j-h)]$, avrebbero tentato di linkarsi erratamente, quindi si prevede che essi non costituiscano più alcun linking:

$$\begin{aligned} m_{sim}(i, :) = 0 & \quad m_{sim}(:, i) = 0 \\ m_{sim}(:, j) = 0 & \quad m_{sim}(j, :) = 0 \\ m_{sim}(g, :) = 0 & \quad m_{sim}(:, g) = 0 \\ m_{sim}(:, h) = 0 & \quad m_{sim}(h, :) = 0 \end{aligned} \quad (7.11)$$

4° step: se alla k -esima iterata soltanto l'estremo i fosse già stato linkato $(i - r)$, è probabile che ci fosse una ramificazione o biforcazione. È stata rivelata una biforcazione o una diramificazione se vale la condizione che il diametro del tronco non fosse il minore dei tre e che risultasse un segmento di inizio vaso: se $[flag_{iniz} = 1] \wedge [diam(i) \simeq \min(diam(i), diam(j), diam(r))]$, allora:

$$\begin{aligned} flglinkMatr(i, j) = 0.5 & \quad flglinkMatr(j, i) = 0.5 \\ flglinkMatr(i, r) = 0.5 & \quad flglinkMatr(r, i) = 0.5 \end{aligned} \quad (7.12)$$

dopodiché si poneva:

$$\begin{aligned} m_{sim}(i, :) = 0 & \quad m_{sim}(:, i) = 0 \\ m_{sim}(:, j) = 0 & \quad m_{sim}(j, :) = 0 \\ m_{sim}(r, :) = 0 & \quad m_{sim}(:, r) = 0 \end{aligned} \quad (7.13)$$

5° step: la ricerca delle coppie da linkare continua fin tanto che $m_{score}^{k+1} > minscore$.

Al termine del training è stato realizzato l'ultimo step dell'algoritmo di rivelazione della struttura vascolare: il *merging*. Esso consiste nella fusione dei segmenti vascolari, sulla base dei risultati forniti dal linking (vedi figura 7.5).

Semplicemente sono stati fusi assieme i segmenti caratterizzati da un solo e unico link per ognuno degli estremi, vale a dire nel caso di linking semplice e degli incroci; per le biforcazioni non è stata svolta alcuna operazione, in quanto il vaso principale detto "tronco" cessa il suo corso, dal quale originano 2 vasi di calibro minore detti "rami"; per le ramificazioni non è stato svolto alcun controllo specifico, equiparandole di fatto a delle biforcazioni.

Al termine del merging la struttura vascolare è risultata costituita da segmenti dalla morfologia molto simile alla struttura anatomica dei vasi sanguigni.

Durante questo lavoro di tesi sono state affrontate due problematiche riguardanti la rete vascolare retinica: la rivelazione dei falsi vasi e l'identificazione della struttura anatomica dei segmenti vascolari.

Tutte le metodologie impiegate sono state studiate in modo da raggiungere sempre la miglior performance possibile, nei limiti dettati dai vincoli realizzativi degli algoritmi impiegati. Per far ciò è stato necessario creare dei *ground truth*, ovvero delle mappe di riferimento, in modo da poter valutare le prestazioni degli algoritmi in corso d'opera, e ottimizzarne quindi le potenzialità.

Per la rivelazione dei falsi vasi, le reti neurali impiegate forniscono già la soluzione ottima al problema, è bastato soltanto interpretarla correttamente (sogliatura dei dati in uscita); per l'algoritmo di *linking-merging*, è necessaria l'istituzione di un training *ad hoc* per risolvere il problema della stima parametrica delle incognite.

8.1 Metodo di valutazione

La valutazione delle prestazioni della rimozione dei falsi campioni e del corretto posizionamento dei punti di biforcazione, e linking è stata fatta sulla base di alcuni indici derivati dalle rispettive tabelle di contingenza.

Essa è definita nel seguente modo:

evento/risposta	Yes	No
vero ev.	VP	FN
falso ev.	FP	VN

Tabella 8.1: Tabella di contingenza.

Per la rivelazione dei falsi vasi:

- Vero positivo* (VP): falso campione classificato come tale
- Falso negativo* (FN): falso campione classificato erratamente come vero
- Falso positivo* (FP): vero campione classificato erratamente come falso
- Vero negativo* (VN): vero campione classificato come tale

Per l'identificazione dei punti di giunzione:

- Vero positivo* (VP): vera giunzione classificata come tale
- Falso negativo* (FN): vera giunzione classificata erratamente come falsa
- Falso positivo* (FP): falsa giunzione classificata erratamente come vera
- Vero negativo* (VN): falsa giunzione classificato come tale

I 3 indici di performance più rilevanti nella estrazione dei falsi campioni sono stati i seguenti:

Sensibilità: la capacità di classificare positivamente un caso realmente positivo. Per i falsi vasi è stata data dalla percentuale di falsi campioni rivelati rispetto al totale dei falsi (contenuto nei *gound truths* per i falsi vasi). La sensibilità si calcola mediamente dall'equazione:

$$sens = \frac{VP}{VP + FN} \quad (8.1)$$

Specificità: la capacità di classificare negativamente un caso realmente negativo. Per i falsi vasi è stata data dalla percentuale di veri campioni rivelati rispetto al totale dei veri. La specificità si calcola mediamente dall'equazione:

$$spec = \frac{VN}{VN + FP} \quad (8.2)$$

Accuratezza: la capacità di classificare correttamente un caso, sia negativo che positivo. Tale indice è stato utilizzato per ottimizzare le performance degli algoritmi. Cercare di massimizzare l'accuratezza significava ridurre FN e FP. Per i falsi vasi significa non commettere errori nella rivelazione dei campioni di ogni genere. L'accuratezza si calcola mediamente dall'equazione:

$$acc = \frac{VN + VP}{VN + FP + VP + FN} \quad (8.3)$$

Per quanto riguarda i punti di giunzione, non sono stati definiti tutti e 3 gli indici per ogni tipologia di linking affrontata, in quanto alcuni non sono stati particolarmente informativi, a causa della marcata differenza nella cardinalità delle popolazioni di dati sotto esame. Un link viene effettuato solo in circostanze ben precise, nelle quali alcuni indici, come la specificità, perdono di significato, perchè la stragrande maggioranza dei dati risultano "veri negativi". È stata calcolata quindi l'accuratezza, la sensibilità e la specificità sul totale dei link, per poi analizzare la sensibilità e l'affidabilità delle stime per ogni tipologia di giunzione.

8.2 Prestazioni dell'algoritmo di eliminazione dei falsi vasi

La *routine* volta alla rivelazione e all'eliminazione dei falsi vasi è stata sviluppata in 3 step, per ognuno dei quali sono state valutate, in base alle cinque immagini del dataset di training, le prestazioni dell'algoritmo al fine di massimizzarle.

La prima rete neurale è stata studiata con lo scopo di individuare una porzione di campioni veri con estrema certezza da non dover processare ulteriormente, in modo da alleggerire il carico computazionale a posteriori. È stata quindi progettata una rete molto sensibile ai falsi vasi, fissando una soglia $th_{net1} = 0.9$; i *ground thruth* di riferimento sono del tipo $[-1,1]$.

In figura 8.1 è raffigurato il *ground thruth* per un'immagine del dataset di training, come anche in figura 8.2 ma per un'immagine del dataset di testing. Nelle tabelle 8.2 e 8.3 vengono riportati i valori degli indici di performance al termine della prima rete neurale.

Immagine	VP	FN	VN	FP	acc	sens	spec	aff_{veri}
1140-8765-17	241	4	1231	279	83.87	98.37	81.52	99.68
1143-131703-09	12	3	1135	455	71.46	80.00	71.38	99.74
1145-PD02-3	603	18	926	470	75.81	97.10	66.33	98.09
1138-8764-5	13	0	1028	632	62.22	100.0	61.93	100.0
1147-PD17-1	6	4	1018	272	78.77	60.00	78.91	99.61
Totale	875	29	5338	2108	74.41	96.79	71.69	99.46

Tabella 8.2: Risultati della prima rete neurale sul dataset di training.

Immagine	VP	FN	VN	FP	acc	sens	spec	aff_{veri}
1141-131702-08	81	28	1515	296	83.13	74.31	83.66	98.19
1146-PD14-3	8	1	1180	396	74.95	88.89	74.87	99.92
1137-PD44-1	0	0	1020	269	79.13	//	79.13	100.0
1151-PD19-3	408	7	928	495	72.69	98.31	65.21	99.25
1149-PD62-1	30	7	1286	399	76.42	81.08	76.32	99.46
Totale	527	43	5929	1855	77.28	92.46	76.17	99.28

Tabella 8.3: Risultati della prima rete neurale sul dataset di testing.

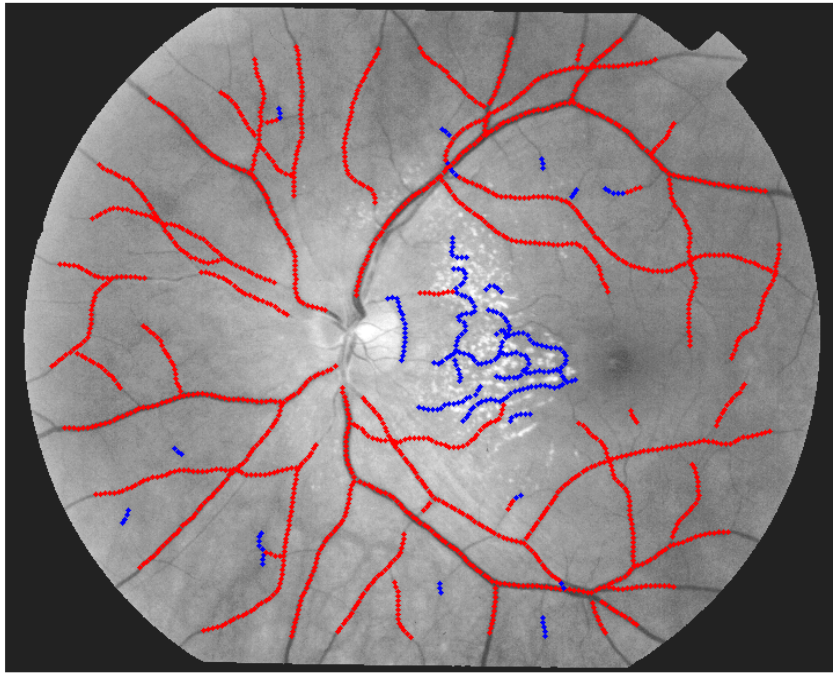


Figura 8.1: *Ground truth* della rete vascolare di un'immagine appartenente al dataset di training.

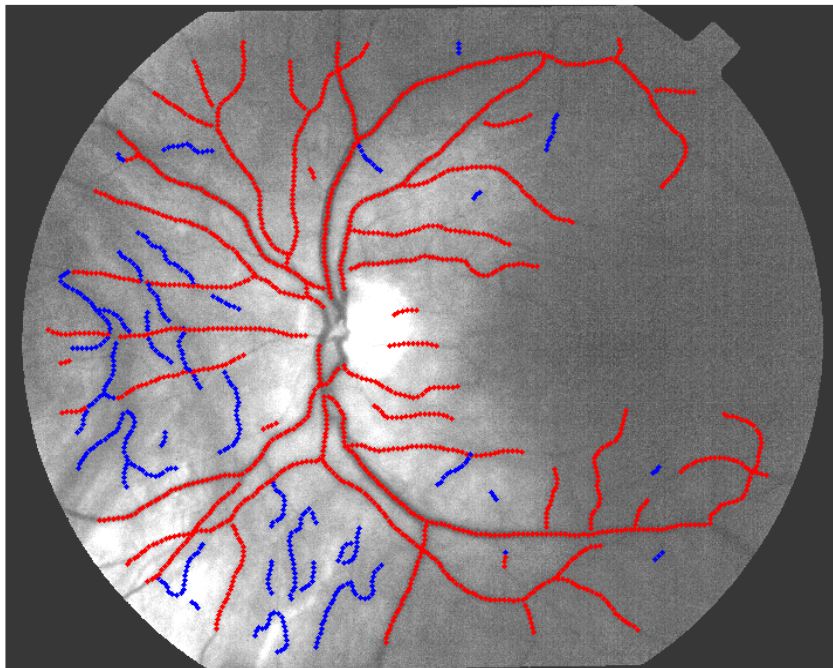


Figura 8.2: *Ground truth* della rete vascolare di un'immagine appartenente al dataset di testing.

Definendo l'affidabilità dei campioni veri:

$$aff_{veri} = \frac{VN}{VN + FN} \quad (8.4)$$

è stato possibile determinare la percentuale di veri campioni rispetto a quelli decretati dalla rete. La soglia th_{net1} è stata fissata in sede di training tenendo conto, non solo dell'affidabilità dei veri campioni, ma anche della percentuale dei veri sul totale dei campioni del dataset, cercando quindi un compromesso tra affidabilità dei risultati e la prospettiva di un minor costo computazionale degli step successivi. Tale percentuale è data da:

$$\%_{veri} = \frac{VN + FN}{VN + FP + VP + FN} \quad (8.5)$$

In tabella 8.4 viene mostrato il risultato finale della prima rete neurale, raggiunto in sede di training, poi testata sul dataset di testing.

Immagine	VN+FN	Totale	$\%_{veri}$	aff_{veri}
Training	5367	8350	64.27	99.46
Testing	5972	8354	71.49	99.28

Tabella 8.4: Risultati generali della prima rete neurale.

Le prestazioni dei 2 dataset si eguagliano in termini di affidabilità sui campioni veri con prestazioni quasi ottimali, indice che la rete neurale è stato in grado di rivelare con facilità i campioni appartenenti a veri vasi. In entrambi i casi la percentuale di campioni considerati veri è stata molto elevata, addirittura superiore per il dataset di testing. Così facendo è stata ridotta del 60% la mole di dati in ingresso alla seconda rete neurale, riducendo di molto i tempi di calcolo. In figura 8.3 viene mostrato il risultato della prima rete neurale, associato alla soglia th_{net1} , per un'immagine del dataset di train, associata al *ground truth* in figura 8.1; in figura 8.4 lo stesso, ma per un'immagine del dataset di testing, associata al *ground truth* in figura 8.2.

I campioni considerati falsi dalla prima rete neurale sono stati poi ispezionati dalla seconda, con il preciso compito di discernere i veri dai falsi. I dati in uscita dalla seconda rete sono stati successivamente valutati mediante una soglia th_{net2} , stimata massimizzando l'accuratezza sul totale dei campioni delle 5 immagini del dataset di training, ricavandone il dato $th_{net2} = 0.1$, dall'indagine di 100 valori di soglia nel range: $th = [-0.5, -0.49, \dots, 0.49, 0.5]$. Dopodiché la medesima rete è stata testata "a freddo" sul dataset di testing.

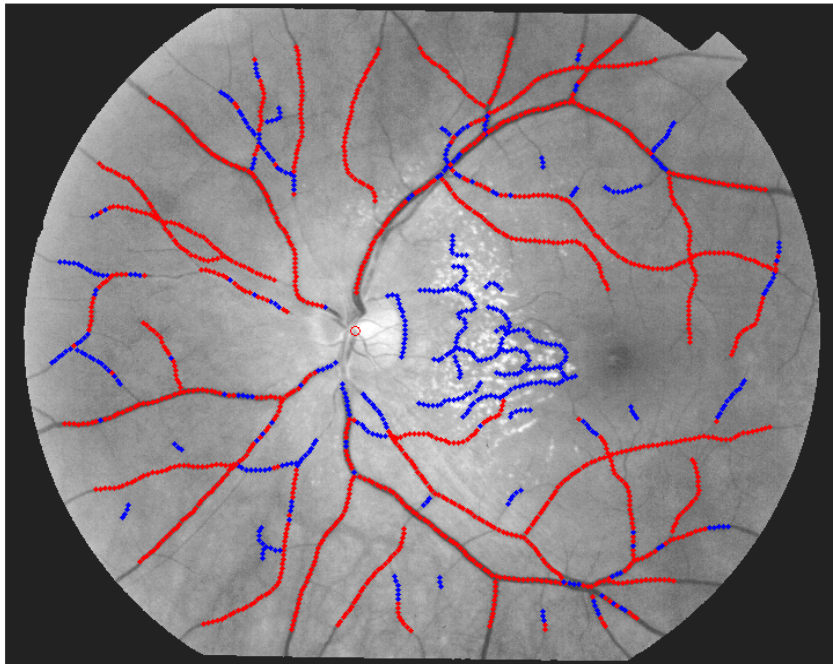


Figura 8.3: Risultato della prima rete neurale su un'immagine di training: campioni veri (puntini rossi); campioni falsi (puntini blu).

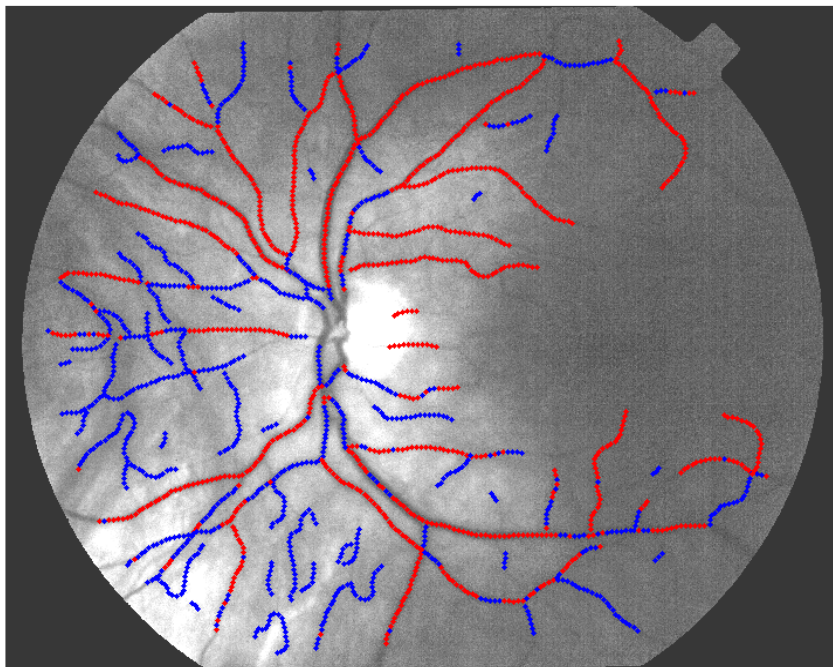


Figura 8.4: Risultato della prima rete neurale su un'immagine di testing: campioni veri (puntini rossi); campioni falsi (puntini blu).

Nelle tabelle 8.5 e 8.6 vengono riportati i valori degli indici di performance al termine della seconda rete neurale.

Immagine	VP	FN	VN	FP	acc	sens	spec
1140-8765-17	210	35	1483	27	96.47	85.71	98.21
1143-131703-09	8	7	1565	25	98.01	53.33	98.43
1145-PD02-3	505	116	1358	38	92.37	81.32	97.28
1138-8764-5	7	5	1618	42	97.13	53.85	97.47
1147-PD17-1	3	7	1254	36	96.69	30.00	97.21
Totale	733	170	7278	169	95.94	81.08	97.74

Tabella 8.5: Risultati della seconda rete neurale sul dataset di training.

Immagine	VP	FN	VN	FP	acc	sens	spec
1141-131702-08	44	65	1775	36	94.43	40.37	98.01
1146-PD14-3	3	6	1560	16	98.61	33.33	98.99
1137-PD44-1	0	0	1274	15	98.84	//	98.84
1151-PD19-3	248	167	1315	108	85.04	59.76	92.41
1149-PD62-1	12	25	1616	69	94.54	32.43	95.91
Totale	307	263	7540	244	93.93	53.86	96.87

Tabella 8.6: Risultati della seconda rete neurale sul dataset di testing.

Il numero dei campioni nei 2 dataset è stato dello stesso ordine di grandezza; la sostanziale differenza è stata nel numero di campioni falsi dei 2 gruppi: quello di training ne conteneva quasi il doppio dell'altro. Questa scelta è stata necessaria per far innescare alla rete un corretto paradigma di apprendimento.

Tra i 2 dataset, i risultati sono stati molto simili in termini di accuratezza e specificità; molto meno per quanto concerne la sensibilità. La rete è riuscita ad inseguire le strutture di non vaso con molta cura durante il training, con prestazioni quasi ottimali; durante il testing la sensibilità ai falsi vasi è stata di poco superiore al 50%.

In fase di testing, il risultato ottenuto è imputato alla presenza di configurazioni degli ingressi molto discostanti da quelle utilizzate durante la fase d'apprendimento. Infatti la maggior parte dei campioni falsi del dataset di testing risulta concentrata in un'immagine molto scura (imm. 1151-PD19-3), al punto che in certi distretti risulta difficile discernere i vasi dallo sfondo.

La netta diminuzione delle prestazioni in termini di rivelazione di falsi vasi viene invece compensata da una corretta identificazione di veri campioni.

Nelle figure 8.5 e 8.6 vengono plottati i risultati della ricerca dei falsi campioni relativi alle immagini 8.3 e 8.4.

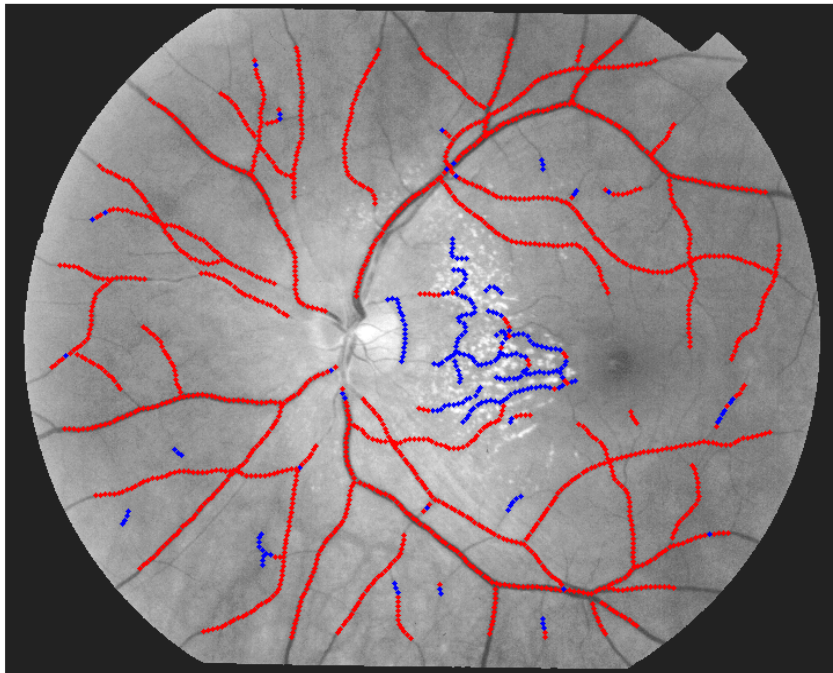


Figura 8.5: Risultato della seconda rete neurale su un'immagine di training: campioni veri (puntini rossi); campioni falsi (puntini blu).

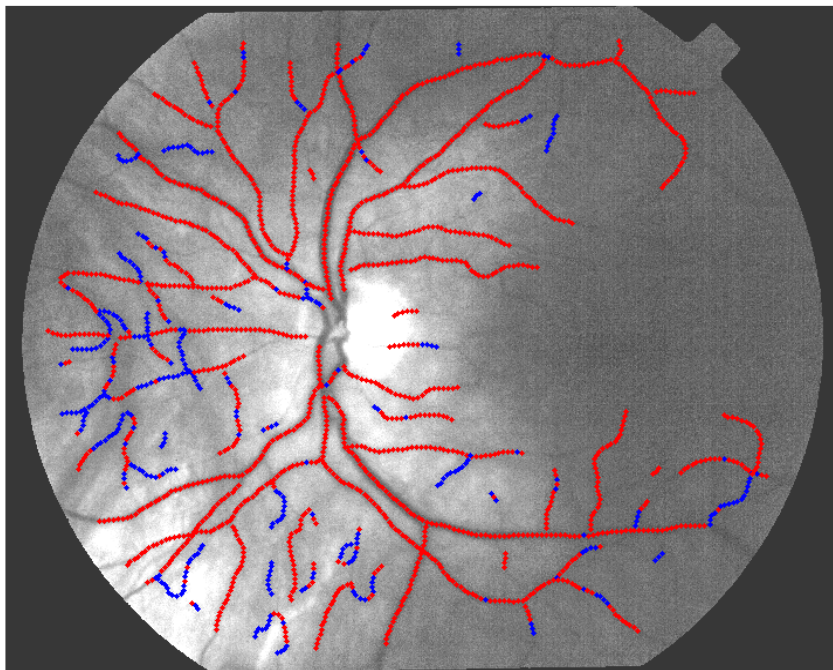


Figura 8.6: Risultato della seconda rete neurale su un'immagine di testing: campioni veri (puntini rossi); campioni falsi (puntini blu).

L'ultimo step dell'algoritmo di correzione dei falsi vasi prevede di eliminare le sequenze di campioni identificate come false, nonché i segmenti di dimensioni così piccole da non sottendere alcuna informazione utile. Tale algoritmo ha gestito opportunamente anche i campioni "falsi positivi" e "veri negativi", sulla base della stima data dell'intero vaso: i campioni sporadici, stimati come veri di un vaso globalmente falso, sono stati eliminati; i campioni isolati, considerati falsi di un vaso globalmente vero, non sono stati soppressi. Questo faceva sì che le prestazioni in fase di testing migliorassero leggermente, rispetto ai dati pervenuti dalle reti neurali.

Nelle tabelle 8.7 e 8.8 vengono riportati i valori degli indici di performance al termine dell'algoritmo di correzione dei falsi vasi. Nelle figure 8.7 e 8.9 vengono plottati i risultati finali dell'eliminazione dei falsi vasi, relativi alle immagini sovra citate; nelle figure 8.8 e 8.10 ne vengono plottati i rispettivi segmenti rimossi definitivamente.

Immagine	VP	FN	VN	FP	acc	sens	spec
1140-8765-17	217	28	1502	8	97.95	88.57	99.47
1143-131703-09	7	8	1576	14	98.63	46.67	99.12
1145-PD02-3	499	122	1376	20	92.96	80.35	98.57
1138-8764-5	4	9	1635	25	97.97	30.77	98.49
1147-PD17-1	2	8	1254	36	96.62	20.00	97.21
Totale	729	175	7343	103	96.67	80.64	98.62

Tabella 8.7: Risultati finali della correzione dei falsi vasi sul dataset di training.

Immagine	VP	FN	VN	FP	acc	sens	spec
1141-131702-08	43	66	1792	19	95.57	39.45	98.95
1146-PD14-3	3	6	1569	7	99.18	33.33	99.56
1137-PD44-1	0	0	1286	3	99.77	//	99.77
1151-PD19-3	248	167	1331	92	85.91	59.76	93.53
1149-PD62-1	14	23	1630	55	95.47	37.84	96.74
Totale	308	262	7608	176	94.76	54.04	97.74

Tabella 8.8: Risultati finali della correzione dei falsi vasi sul dataset di testing.

8.3 Prestazioni dell'algoritmo di *linking*

Dopo aver eliminato i falsi vasi, è stato condotto uno studio sui punti di giunzione della struttura vascolare. Sono stati ricercati i punti di linking, biforcazione, e incrocio dei vasi, per unire opportunamente i segmenti afferenti ad uno stesso vaso, così da risalire alla corretta struttura anatomica dei vasi.

Come descritto nel capitolo 7, la ricerca è stata effettuata computando la matrice di similarità m_{sim} , derivata da 3 features e dalla stima di 4 parametri; c_{dir} , c_{diam} ,

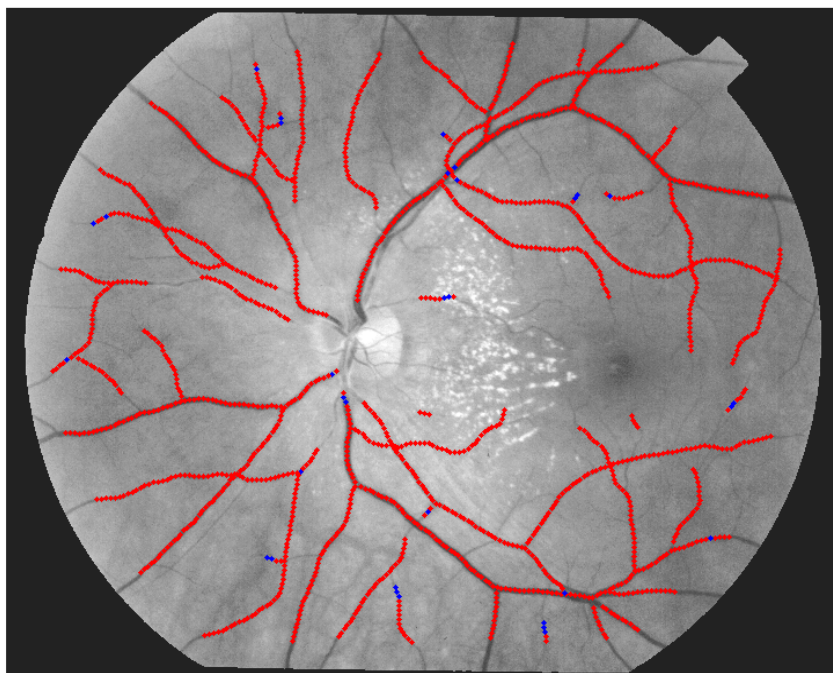


Figura 8.7: Stima dei veri vasi in un'immagine del dataset di training: (punti rossi) campioni considerati veri; (punti blu) campioni stimati falsi, ma appartenenti a veri vasi secondo la *routine* di eliminazione.

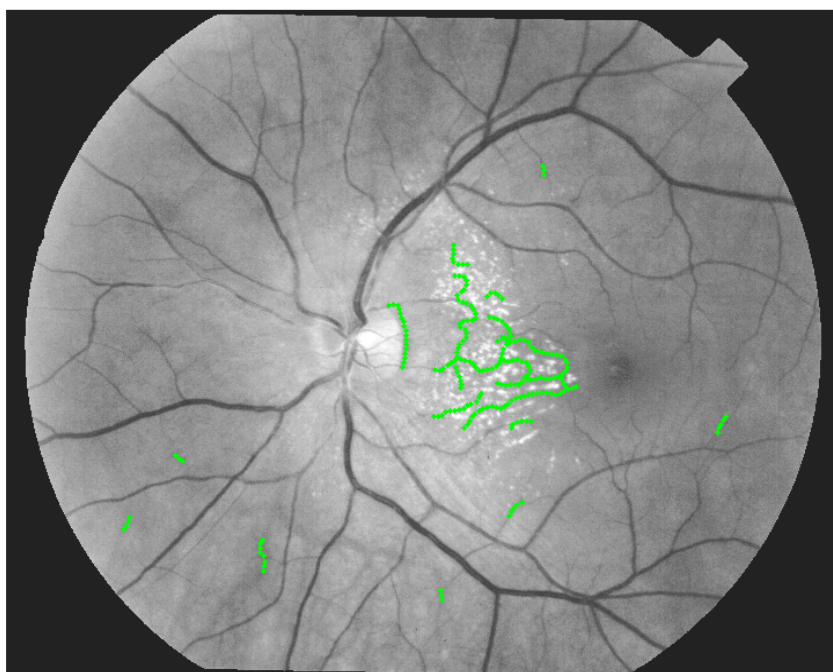


Figura 8.8: Segmenti di un'immagine del dataset di training eliminati definitivamente.

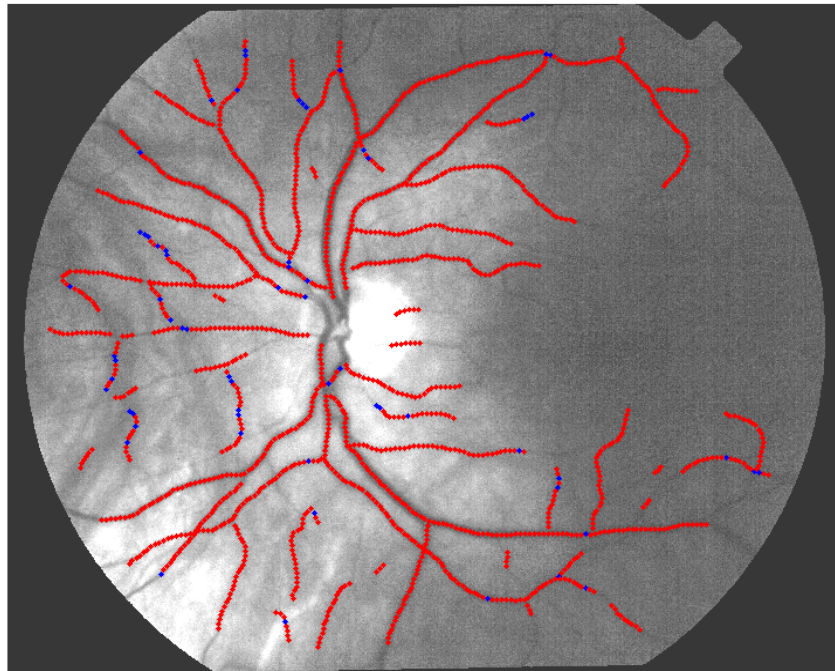


Figura 8.9: Stima dei veri vasi in un'immagine del dataset di testing: (punti rossi) campioni considerati veri; (punti blu) campioni stimati falsi, ma appartenenti a veri vasi secondo la *routine* di eliminazione.

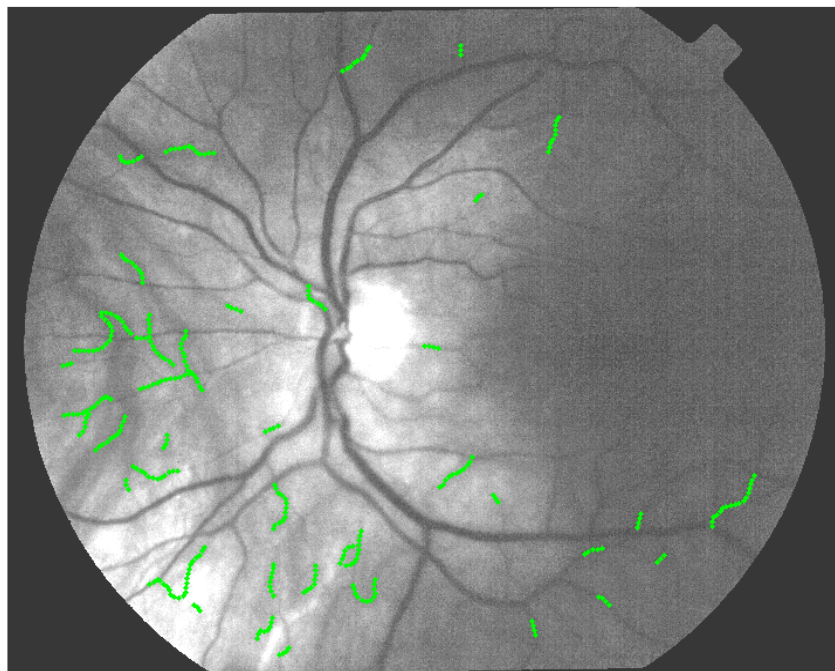


Figura 8.10: Segmenti di un'immagine del dataset di testing eliminati definitivamente.

c_{dist} , dei quali sono i 3 coefficienti delle matrici relative alle features; l'altro è la soglia $minscore$ con la quale è stata comparata iterativamente m_{sim} .

La stima parametrica è stata condotta mediante attacco esaustivo nel range di validità di ogni parametro. Valutando ogni possibile combinazione sono state assicurate le prestazioni massime dell'algoritmo di linking.

Le matrici contenenti le corrispondenze tra i vasi derivavano da 3 features: distanza inter-vaso; differenza dei diametri tra gli estremi dei vasi; differenza tra le direzioni associate ai vasi. Le prime due caratteristiche sono state calcolate semplicemente dalle strutture dati; la direzione del flusso venoso è stata stimata mediante un algoritmo *ad hoc*, il quale forniva pure i flag relativi all'inizio/fine del vaso.

A posteriori sono state calcolate le prestazioni di questo algoritmo per tutte le immagini a disposizione, confrontando i risultati ottenuti con degli specifici *gorund truth*, che mappano le direzioni reali del flusso venoso per ogni vaso. Il metodo "delle direzioni perpendicolari" ha fornito degli ottimi risultati, raggiungendo valori di accuratezza superiori al 90% in quasi tutte le immagini testate. Nella tabella 8.9 sono riportati i risultati della stima del flusso in termini di numero di vasi dove la stima è stata corretta rispetto al totale dei vasi dell'immagine.

In figura 8.11 vengono raffigurate le direzioni reali del flusso venoso; in figura 8.12 ne viene plottata la stima mediante il modello descritto nel capitolo 7. Le frecce indicano la direzione e il verso del flusso.

Immagine	dir_{true}	dir_{total}	dir_{true}/dir_{total}
1140-8765-17	96	99	96.97
1143-131703-09	91	96	94.79
1145-PD02-3	88	97	90.72
1138-8764-5	75	81	92.59
1147-PD17-1	97	104	93.27
1141-131702-08	75	77	97.40
1146-PD14-3	98	109	89.91
1137-PD44-1	90	90	100.0
1151-PD19-3	71	73	97.26
1149-PD62-1	103	106	97.17
Totale	884	932	94.85

Tabella 8.9: Risultati della stima del flusso venoso vasale.

Dopo aver stimato il flusso, e ricavato le 4 matrici è stato istituito il training per la stima della $4-upla$ dei parametri $\langle c_{dir}, c_{diam}, c_{dist}, minscore \rangle$. La ricerca è avvenuta cercando di forzare la rivelazione delle giunzioni corrette, valutando le prestazioni non solo sull'accuratezza delle corrispondenze tra gli estremi, ma dando peso anche alla sensibilità. Questo espediente è stato necessario perchè la cardinalità delle corrispondenze "non-link" è risultata di 3 ordini di grandezza superiore a quella delle giunzioni.

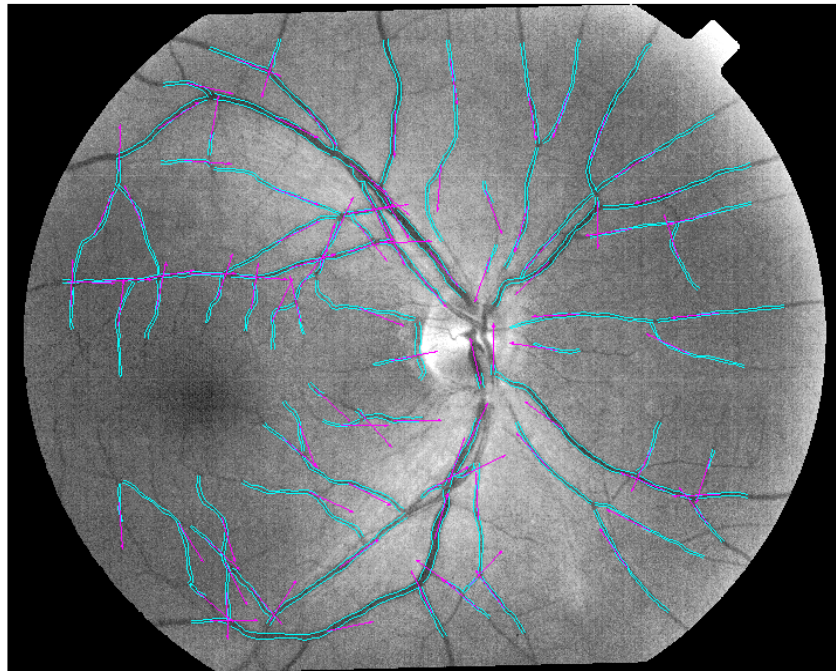


Figura 8.11: *Ground truth* delle direzioni del flusso venoso.

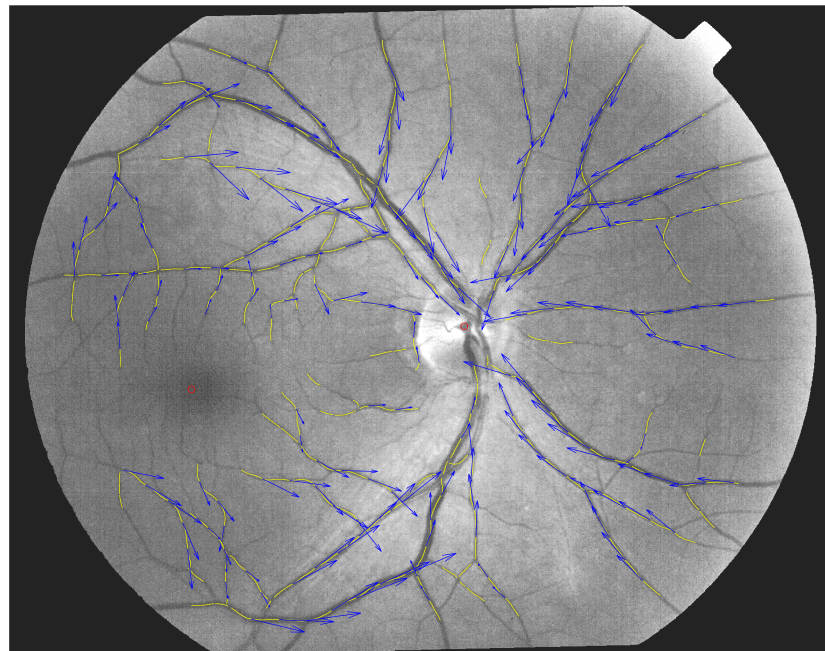


Figura 8.12: Stima del flusso venoso mediante il modello delle direzioni perpendicolari.

I dataset delle immagini utilizzati sono stati i medesimi sopra citati, ma è stato necessario calcolare il *ground truth* anche per il linking, al fine di valutare la performance durante il training per trovare la configurazione della *4-upla* migliore e durante il testing per saggiare le potenzialità dell’algoritmo.

Nella figura 8.13 è rappresentato il risultato del linking per un’immagine del dataset di training; nella figura 8.14 ne è raffigurato il relativo *ground truth*. Nella figura 8.15 è rappresentato il risultato del linking per un’immagine del dataset di training; nella figura 8.16 ne è raffigurato il relativo *ground truth*.

Nella tabella 8.10 vengono riportati i risultati sul totale delle giunzioni analizzate per il dataset di training, nei termini descritti nella sez. 1; nella tabella 8.11 invece vi sono riportati i risultati sul totale delle giunzioni del dataset di testing.

Nelle tabelle 8.12 e 8.14, si riportano i valori della sensibilità per le 2 tipologie di giunzione ispezionate nel dataset di training; nelle tabelle 8.13 e 8.15, le 2 sensibilità sul dataset di testing.

Immagine	VP	FN	VN	FP	acc	sens	spec
1140-8765-17	32	19	20212	16	99.83	62.75	99.92
1143-131703-09	30	20	18639	16	99.81	60.00	99.91
1145-PD02-3	53	6	21450	2	99.96	89.83	99.99
1138-8764-5	37	21	24434	13	99.86	63.79	99.95
1147-PD17-1	24	19	11104	13	99.71	55.81	99.88
Totale	176	85	95839	60	99.85	67.43	99.94

Tabella 8.10: Risultati dell’algoritmo di linking, sul totale delle giunzioni del dataset di training.

Immagine	VP	FN	VN	FP	acc	sens	spec
1141-131702-08	36	15	22282	14	99.87	70.59	99.94
1146-PD14-3	30	11	13961	8	99.86	73.17	99.94
1137-PD44-1	27	14	11715	9	99.80	65.85	99.92
1151-PD19-3	30	20	21865	12	99.85	60.00	99.95
1149-PD62-1	36	16	23131	14	99.87	69.23	99.94
Totale	159	76	92954	57	99.86	67.66	99.94

Tabella 8.11: Risultati dell’algoritmo di linking, sul totale delle giunzioni del dataset di testing.

Come desumibile dalle tabelle, le prestazioni dell’algoritmo di *linking-merging* non sono state ottimali. Esso è riuscito ad individuare correttamente circa il 67% delle giunzioni, con le quali sono stati rivelati circa il 60% dei linking ed il 75% delle biforcazioni. L’affidabilità dei risultati ha riportato che circa il 70% delle stime sono risultate corrette.

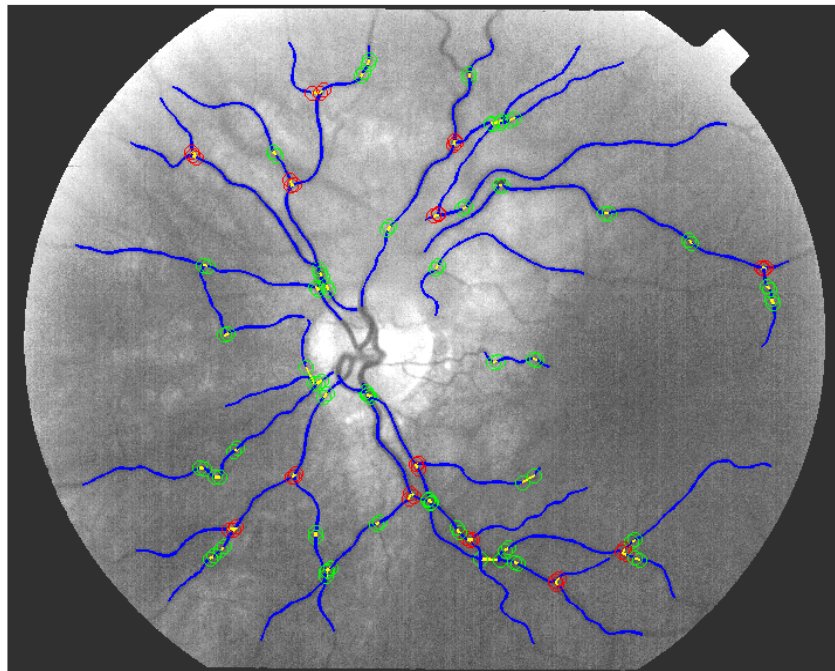


Figura 8.13: Risultato dell'algoritmo di linking su un'immagine appartenente al dataset di training.

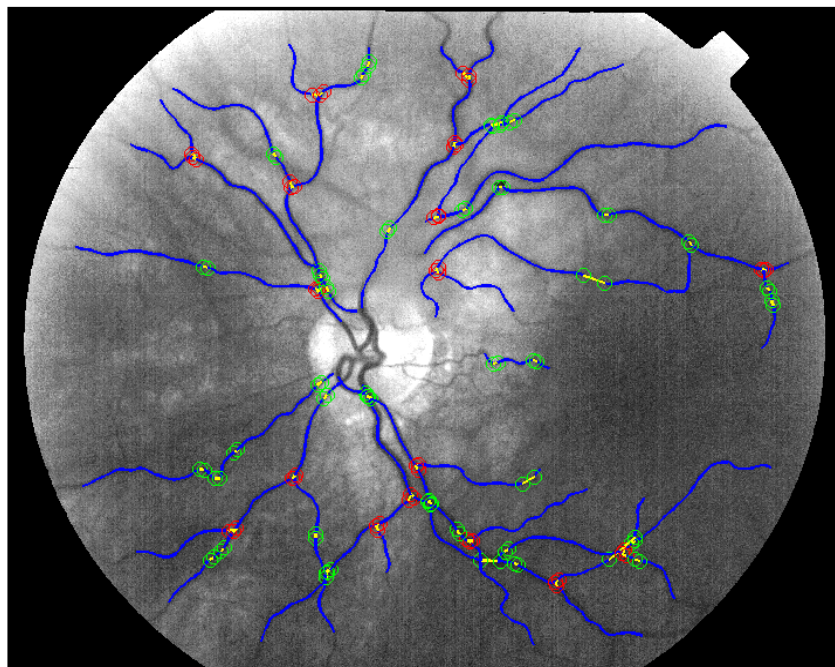


Figura 8.14: *Ground truth* per l'algoritmo di linking di un'immagine appartenente al dataset di training.

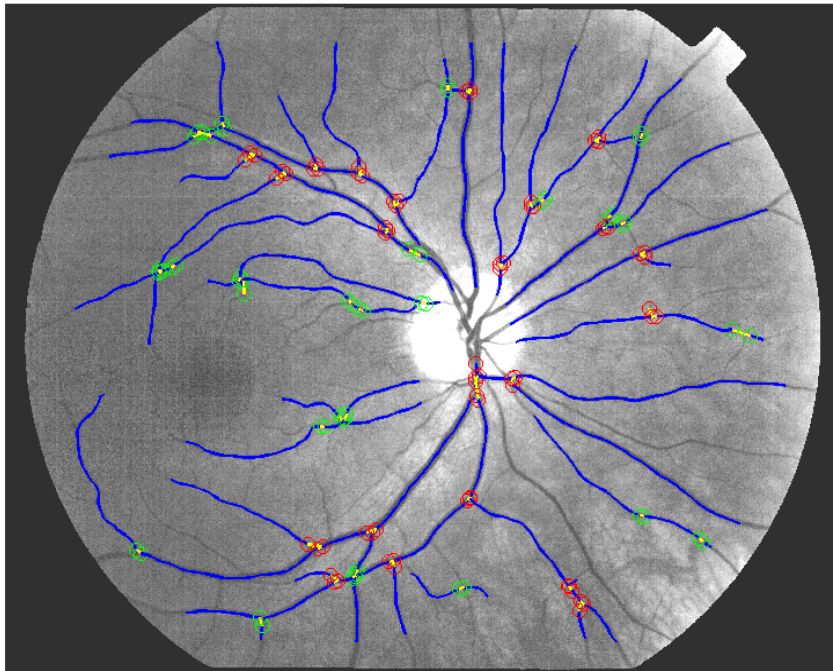


Figura 8.15: Risultato dell' algoritmo di linking su un' immagine appartenente al dataset di testing.

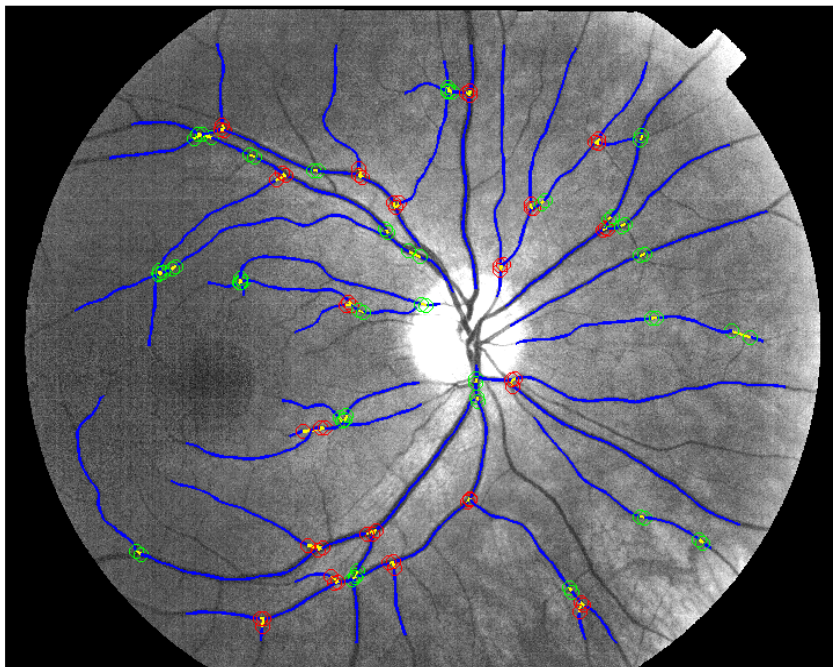


Figura 8.16: *Ground truth* per l' algoritmo di linking di un' immagine appartenente al dataset di testing.

Immagine	$link_{stim}$	$link_{stim_{vere}}$	$link_{tot_{vere}}$	sens	aff_{vere}
1140-8765-17	23	14	29	48.28	60.87
1143-131703-09	26	17	33	51.52	65.39
1145-PD02-3	46	40	42	95.24	86.96
1138-8764-5	26	16	31	51.61	61.54
1147-PD17-1	18	12	28	42.86	66.66
Totale	139	99	163	60.73	71.22

Tabella 8.12: Risultati della stima dei linking semplici sul dataset di training.

Immagine	$link_{stim}$	$link_{stim_{vere}}$	$link_{tot_{vere}}$	sens	aff_{vere}
1141-131702-08	28	21	32	65.63	75.00
1146-PD14-3	21	15	22	68.18	71.42
1137-PD44-1	15	13	24	54.17	86.66
1151-PD19-3	27	18	31	58.06	66.66
1149-PD62-1	22	16	28	57.14	72.72
Totale	113	83	137	60.58	73.45

Tabella 8.13: Risultati della stima dei linking semplici sul dataset di testing.

Immagine	bif_{stim}	$bif_{stim_{vere}}$	$bif_{tot_{vere}}$	sens	aff_{vere}
1140-8765-17	25	18	22	81.82	72.00
1143-131703-09	21	13	17	76.47	61.91
1145-PD02-3	13	13	17	76.47	100.0
1138-8764-5	27	21	27	77.78	77.77
1147-PD17-1	20	12	15	80.00	60.00
Totale	106	77	98	78.57	72.64

Tabella 8.14: Risultati della stima delle biforcazioni sul dataset di training.

Immagine	bif_{stim}	$bif_{stim_{vere}}$	$bif_{tot_{vere}}$	sens	aff_{vere}
1141-131702-08	23	15	19	78.95	65.22
1146-PD14-3	19	15	19	78.95	78.95
1137-PD44-1	21	14	17	82.35	66.66
1151-PD19-3	21	12	19	63.16	57.14
1149-PD62-1	28	20	24	83.33	71.43
Totale	112	76	98	77.55	67.86

Tabella 8.15: Risultati della stima delle biforcazioni sul dataset di testing.

L'indice di sensibilità e quello di affidabilità sono stati definiti dalle seguenti equazioni:

$$sens = \frac{stim_{vere}}{tot_{vere}} \quad (8.6)$$

$$aff_{vere} = \frac{stim_{vere}}{stim} \quad (8.7)$$

Le prestazioni nei 2 dataset sono state eguali, segno che la stima parametrica sulla funzione generante m_{sim} è stata efficace. Gli scarsi risultati sono imputabili principalmente ad una matrice di similarità derivata da una funzione con troppo pochi gradi di libertà: le 3 features non sono state sufficientemente esaustive. Inoltre l'algoritmo è risultato molto sensibile agli errori nella disposizione dei vasi mediante tracking, in quanto non è stato previsto che fosse in grado di riconoscere eventuali strutture vascolari, qualora mancasse la stima della center line corrispondente.

In figura 8.18 e 8.19 si illustra il risultato finale dell'algoritmo di estrazione della struttura vascolare, rispettivamente per un'immagine di training ed una di testing. In figura 8.17 viene rappresentata una panoramica dei link, corretti ed errati, risultanti su di un'immagine del dataset di testing.

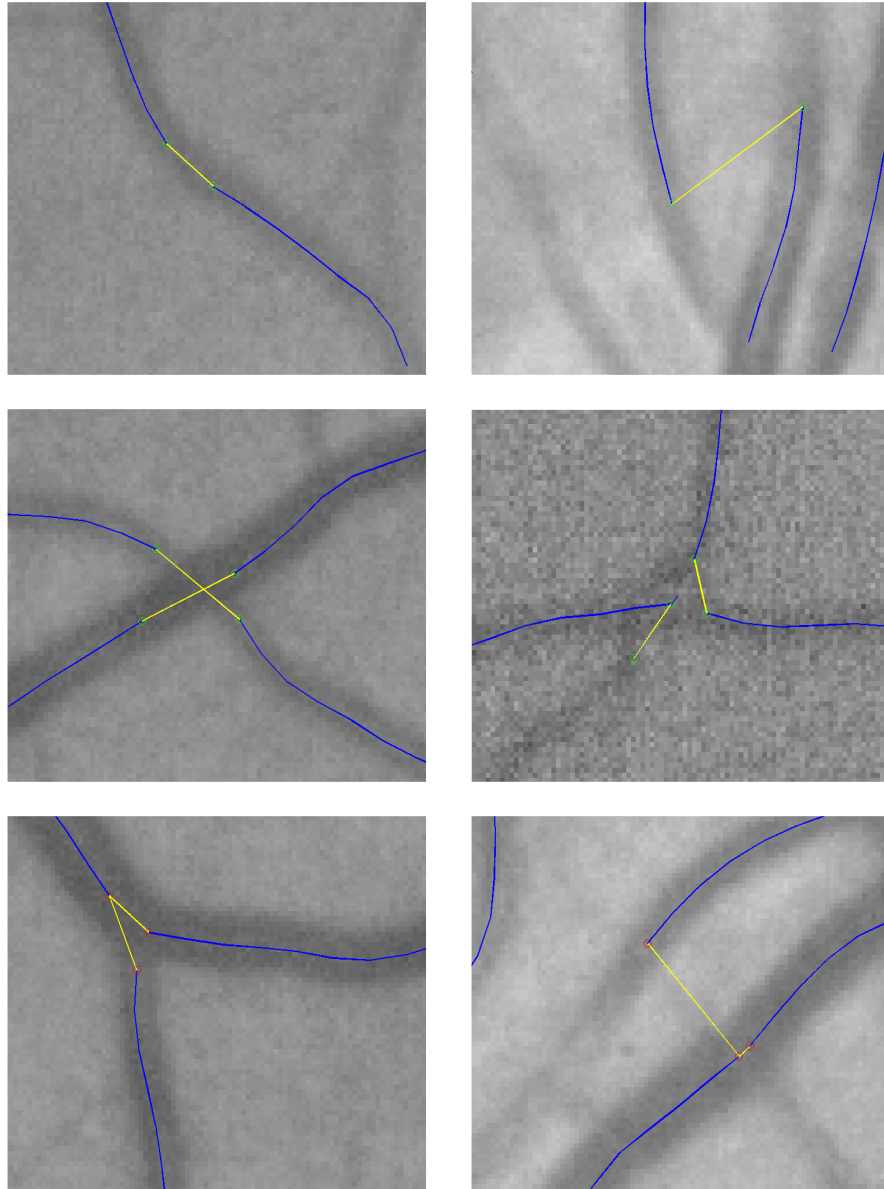


Figura 8.17: Panoramica delle varie tipologie di giunzione, errate e corrette, risultanti. In verde, gli estemi di un linking semplice; in rosso, gli estemi di una biforcazione. (1° colonna) Giunzioni corrette; (2° colonna) Giunzioni errate.

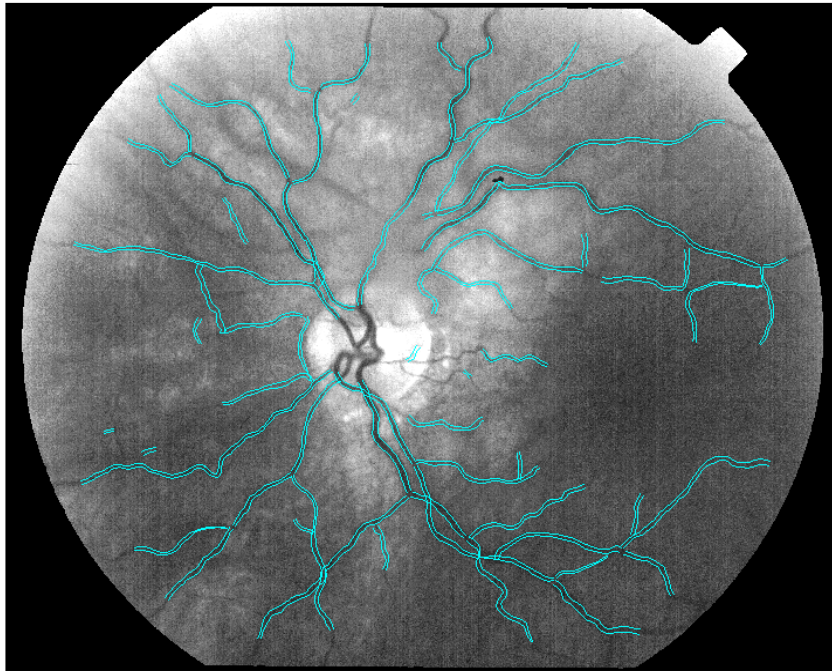


Figura 8.18: Struttura vascolare risultante di un'immagine appartenente al dataset di testing.

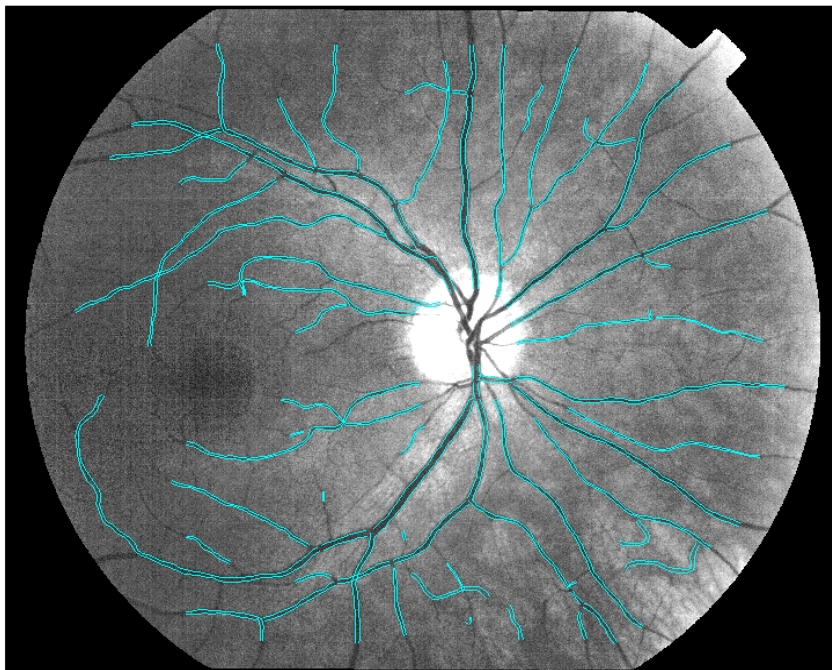


Figura 8.19: Struttura vascolare risultante di'immagine appartenente al dataset di testing.

Conclusioni

L'algoritmo sviluppato nel presente lavoro di tesi è stato volto ad identificare automaticamente la struttura vascolare retinica, sulla base delle sole immagini *fundus*. La prima parte è stata adibita alla correzione, mediante reti neurali, delle strutture dette "falsi vasi", rivelati erroneamente dall'algoritmo di tracking; la seconda ha avuto il compito di ricercare i punti di giunzione tra i segmenti vasali, per rivelarne la corretta struttura anatomica. Per far ciò è stato utilizzato un dataset di immagini (DB60), metà del quale impiegato nelle rispettive procedure di training; l'altra metà per testare le potenzialità "a freddo" dell'algoritmo.

Le reti neurali hanno evidenziato un comportamento quasi ottimale in fase di training, mentre hanno fornito dei risultati marcatamente inferiori durante il testing, ma tuttavia più che soddisfacenti: è stata successivamente modificata l'architettura della rete, per verificare se i risultati di test fossero stati migliori, ma senza risultato. Nello specifico è stato aumentato progressivamente il numero di neuroni dell'*hidden layer* da 20 a 40, cercando così di dare maggiori gradi di libertà alla rete.

Dei miglioramenti potrebbero essere ottenuti adottando dei dataset di immagini più numerosi, impiegabili in fase di training, oppure arricchendo la rete di altre features; si potrebbe sfruttare l'informazione sulla stima del flusso venoso, siccome l'algoritmo adibito a tale stima evidenzia delle performance notevoli, così da integrare la feature sulle direzioni fornita dall'hessiana dell'immagine.

L'algoritmo di rivelazione delle giunzioni ha fornito dei risultati poco soddisfacenti: le informazioni legate al flusso e le 3 features sfruttate per discernere le 3 tipologie di linking (semplice, biforcazione e incrocio) non sono state sufficientemente esaustive. Inoltre l'impostazione del metodo ha previsto di sottostare al vincolo, evidentemente troppo stringente, di linearità nei parametri: la struttura della funzione generante la matrice di similarità m_{sim} è stata data dalla combinazione lineare delle matrici delle corrispondenze relative alle 3 caratteristiche.

Dei miglioramenti potrebbero essere dati considerando delle features supplementari per il linking, ad es: sui toni di grigio della regione di linking; sulla classificazione arterie/vene dei segmenti, così da evitare possibili errori nell'associazione degli estremi di vaso. Sarebbe pure auspicabile un tipo di intervento ancor più radicale, ad esempio impiegando le 3 features utilizzate, una sul colore e una sulla

classificazione arterie/vene, come input ad una rete neurale. Orientati secondo questa diversa direzione, i risultati potrebbero essere migliorati di molto. La rete compirebbe una regressione non lineare sui dati, mediante una funzione con un ben più elevato numero di gradi di libertà rispetto ai 4 impiegati nella funzione di similarità qui sviluppata.

Le prestazioni complessive dell' algoritmo di identificazione automatica della struttura vascolare retinica lasciano quindi un ampio margine di miglioramento, testabile in tempi ristretti.

Bibliografia

- [1] L. Tramontan, “Sviluppo di un algoritmo automatico per la stima del parametro AVR su immagini retiniche,” Master’s thesis, Padova, 2008.
- [2] E. Poletti, “Progettazione, realizzazione e valutazione clinica di uno strumento ad ottica adattiva per l’analisi automatica della retina,” Ph.D. dissertation, Padova, 2009.
- [3] M. Mardegan, “Algoritmi per Identificazione di Falsi Vasi Nell’Analisi di Immagini Retiniche,” Master’s thesis, Padova, 2009.
- [4] E. Grisan, M. Foracchia, and A. Ruggeri, “Normalization of Luminance and Contrast in Fundus Images,” *Medical Image Analysis*, no. 2, pp. 179–190, 2003.
- [5] D. Fiorin, E. Poletti, E. Grisan, and A. Ruggeri, “Fast Adaptive Axis-Based Segmentation of Retinal Vessels Through Matched Filters,” 2009.
- [6] M. H. Beale and M. Hagan, *Neural Network Toolbox 7 - User’s Guide*. The MathWorks, Inc., 2010.
- [7] A. Frangi, “Multiscale vessel enhancement filtering,” *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, no. 1496, pp. 130–137, 1995.
- [8] A. Bertoldo, “Dispensa Didattica - Cluster Analysis,” Padova, 2009-2010.

Al termine di questo percorso di studi mi sento in dovere di ringraziare i miei genitori per avermi dato la possibilità di vivere in piena libertà questi 6 anni, mia sorella Giulia, e tutti i familiari; Gli amici Jacopo, il cugino Leo, Enrico, Nicolò, Patrick, Stefano e i colleghissimi Enrico e Stefano, che mi hanno aiutato a trascorrere serenamente anche i momenti più impegnativi; Le amiche Beatrice, Michela, Valentina, Federica, le 2 Serene, Daniela, Claudia, Martina, Alessia, Sara e Alessandra, per esser state sempre presenti; i coinquilini Giorgio, Davide, Kevin, Marco, Matteo e Giacomo, per avermi sopportato tutti questi anni; i classe dell'università Fabio, Alice, Marta ed Eleonora per aver reso indimenticabile questo percorso; il professor Alfredo Ruggeri e la dottoranda Lara Tramontan, per la loro disponibilità e per aver permesso di svolgere al meglio questo lavoro di tesi.