

Automatisierte Quantifizierung der retinalen Gefäßkrümmung

Toddenroth D, Hense HW
 Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin, Universität Münster
 toddenro@uni-muenster.de

Einleitung und Fragestellung Der Hintergrund des Auges zeigt die Folgen einer chronischen Blutdruckerhöhung als *Fundus hypertonicus*. Die Erfassung derartiger Retinaveränderungen durch Ophthalmoskopie ist allerdings abhängig vom Untersucher, wenig sensitiv und nur eingeschränkt quantifizierend, daher ist ihr Wert in der primären Routinediagnostik der arteriellen Hypertonie umstritten [1]. In diesem Kontext kann eine objektive quantitative Erfassung hypertonieassoziiierter Retinaveränderungen als eine potentielle Entscheidungshilfe in der Diagnostik der Hypertonie und deren Folgeerkrankungen betrachtet werden.

Unter mehreren ophthalmoskopisch bestimmbaren Parametern steht unter anderen der Grad der Krümmung retinaler Blutgefäße im Verdacht, mit hypertonieassoziierten Hirnläsionen vergesellschaftet zu sein [2]. Ein quantitativer Zusammenhang zwischen der Krümmung zerebraler Arteriolen in mikroskopisch beurteiltem Autopsiematerial und dem arteriellen Blutdruck wird in [3] gezeigt. Eine Methode zur softwaregestützten Quantifizierung der retinalen Gefäßkrümmung wird im Zusammenhang mit der Untersuchung der Frühgeborenenretinopathie beschrieben [4]. Nachfolgend wird ein in Teilschritten an dieser Beschreibung orientierter Algorithmus zur automatisierten quantitativen Bestimmung der retinalen Gefäßkrümmung vorgestellt. Die Methode wird auf Bildmaterial von einem aus den Teilnehmern der MARS-Studie [5] rekrutiertem Patientenkollektiv im Alter von 60 bis 80 Jahren angewandt (n=156). Nach Bestimmung der Korrelation zwischen den Krümmungswerten eines Augenpaares werden für jeden Patienten beide Werte gemittelt. Der Zusammenhang zwischen einerseits den berechneten mittleren Krümmungswerten und andererseits den Blutdruckwerten sowie den HbA1c-Werten (als Marker der Erkrankungsschwere bzw. des Therapieerfolges bei Diabetes mellitus) wird überprüft.

Methode Im ersten Schritt der Gefäßerkennung erfolgt eine Konvertierung der farbigen Abbildung des Augenhintergrundes aus dem RGB-Farbraum, so dass jedes Pixel durch einen einzigen Intensitätswert repräsentiert wird (ähnlich einer Grauwertumwandlung). Das resultierende Bild wird anhand eines Gauß-Filters geglättet. Die anschließende Anwendung von vier symmetrischen Operatoren (Abb. 1) zur Annäherung der Flächenkrümmung im Höhenstufenmodell (Richtungsauflösung 45°) bewirkt eine Hervorhebung linearer Strukturen (in vier unterschiedlichen Richtungen). Ein Bild aus den Maximalwerten der vier Operatorausgaben wird unter Nutzung eines variablen Schwellenwertes binarisiert, so dass der Anteil der nachfolgend als Teil eines Blutgefäßes interpretierten Vordergrundpixel einem vordefinierten Wert angenähert wird.

-1	-2	-1	1	-1	-2	-1	1	-1	-2	-1	1
1	6	1	-1	6	-1	-2	6	-2	-1	6	-1
-1	-2	-1	-2	-1	1	-1	1	-1	1	-1	-2

Abb. 1 Faltungskerne der zur Approximation der Flächenkrümmung im Höhenstufenmodell genutzten Operatoren

Durch sequentielles *Homotopic Thinning* (via *Hit-or-Miss-Operatoren*, Abb. 2) wird aus dem binarisierten Bild ein vierfach verbundenes Skeleton erzeugt, in dem die Verläufe der Blutgefäße auf eine Dicke von einem Pixel reduziert dargestellt sind.

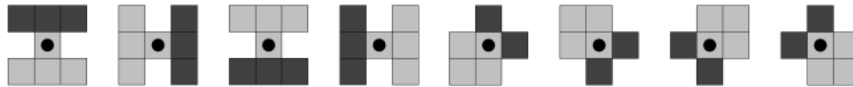


Abb. 2 Hit-or-Miss-Operatoren zur Erzeugung eines vierfach verbundenen Skeletons des Gefäßbaums (hell: Vordergrundpixel, dunkel: Hintergrundpixel; nach [6])

Die Anwendung eines *Prunings* unter Erhalt der Gefäßenden eliminiert separate Abschnitte oder Abzweigungen dieses Skeletons, welche eine vordefinierte Mindestgröße unterschreiten. Pixel aus der Umgebung von Gefäßkreuzungen oder Gefäßaufzweigungen (definiert als Vordergrundpixel, von denen in mehr als zwei Richtungen Gefäßabschnitte ausgehen) werden dem Hintergrund zugeordnet. Resultat ist eine Repräsentation der retinalen Gefäße, die sich aus einer Menge separater und kreuzungsfreier linearer Gefäßabschnitte zusammensetzt. Eine Klassifikation dieser Gefäßabschnitte nach Arterien und Venen wird nicht durchgeführt.

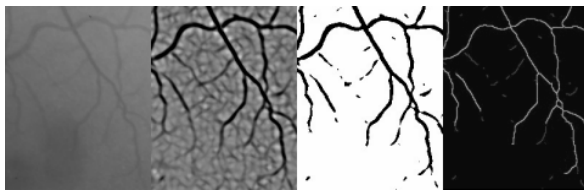


Abb. 3 Übersicht über einige Verarbeitungsschritte (Ausschnitte): nativer Augenhintergrund, Maximum der Flächenkrümmungsapproximation, nach Binarisierung, nach Skeleton-Erzeugung und Pruning (von links nach rechts)

Durch Rotation und Translation werden die zu dem Skeleton eines Gefäßabschnittes zugehörigen Pixel abgebildet, so dass die Endpunkte dieses Gefäßabschnittes auf der X-Achse zu liegen kommen. Nachfolgend werden die derartig abgebildeten Pixelkoordinaten als Stützpunkte genutzt, um eine dem Gefäßverlauf entsprechende Funktion $f(x)$ zu approximieren. Zur eigentlichen Bestimmung der Gefäßkrümmung werden für eine Reihe von x -Werten die Absolutwerte der zweiten Ableitung dieser Funktion angenähert (Abb. 4) und mittels Medianberechnung für jeweils ein Auge zusammengefasst (die Anzahl der betrachteten x -Werte entspricht der Pixelzahl des Skeletons des jeweiligen Gefäßabschnittes).

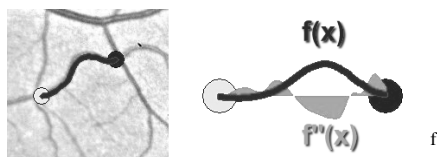


Abb. 4 Automatische Erkennung eines kreuzungsfreien Gefäßabschnittes (links), Approximation einer Funktion nach Rotation und Translation sowie Approximation der zugehörigen zweiten Ableitung (rechts)

Ergebnisse In den meisten Fällen zeigten die Programmausgaben eine subjektiv zufriedenstellende Gefäßerkennung. Am Papillenrand sowie im Bereich von retinalen Pigmentunregelmäßigkeiten trat gelegentlich eine fehlerhafte Detektion von Blutgefäßen auf. Die Korrelation der dimensionslosen, von vordefinierten Parametern abhängigen Krümmungswerte zwischen linkem und rechtem Auge betrug 0,56. Es bestand ein

schwacher linearer Zusammenhang zwischen den aus beiden Augen gemittelten Krümmungswerten und den systolischen bzw. diastolischen Blutdruckwerten ($R=0,11$ bzw. $R=0,06$; jeweils nicht signifikant). Für 145 der 156 Patienten lagen HbA1c-Werte vor, welche ebenfalls leichtgradig mit den gemittelten Krümmungswerten korrelierten ($R=0,08$; nicht signifikant).

Diskussion Die vorgestellte Methode erlaubt die Quantifizierung eines Parameters, welcher möglicherweise mit den Blutdruckwerten bzw. dem Vorliegen eines Diabetes mellitus assoziiert ist. Die beobachtete Assoziation zwischen den Krümmungswerten beider Augen wird allerdings nicht allein durch die fraglichen Einflüsse des Blutdrucks oder einer diabetischen Stoffwechsellage erklärt. Es liegt daher die Vermutung nahe, dass die Krümmungswerte durch weitere, nicht bekannte Parameter beeinflusst werden. Falls die Identifikation derartiger Einflussgrößen gelingt, so dürfte sich durch Anwendung multivariater Verfahren eine stärkere Assoziation mit den individuellen Parametern zeigen lassen.

Es ist anzunehmen, dass Arterien und Venen nicht gleichermaßen von den genannten Veränderungen betroffen sind. Die Umsetzung einer vollautomatischen Klassifikation nach Arterien und Venen könnte folglich zu einer Verbesserung der beschriebenen Methode führen. Insbesondere die kombinierte automatische Erfassung mehrerer Retinamerkmale wie vaskulärer Kaliberschwankungen oder dem Verhältnis von Arterien- und Venendurchmesser (siehe [7]) birgt somit das Potential einer diagnostischen oder prognostischen Nutzbarkeit.

Literatur

- [1] van den Born BJ, Hulsman CA, Hoekstra JB, Schlingemann RO, van Montfrans GA. Value of routine funduscopy in patients with hypertension: systematic review. *BMJ*. 2005 Jul 9;331(7508):73.
- [2] Kwa VI, van der Sande JJ, Stam J, Tijmes N, Vrooland JL. Retinal arterial changes correlate with cerebral small-vessel disease. *Neurology*. 2002 Nov 26;59(10):1536-40.
- [3] Hiroki M, Miyashita K, Oda M. Tortuosity of the white matter medullary arterioles is related to the severity of hypertension. *Cerebrovasc Dis*. 2002;13(4):242-50.
- [4] Heneghan C, Flynn J, O'Keefe M, Cahill M. Characterization of changes in blood vessel width and tortuosity in retinopathy of prematurity using image analysis. *Med Image Anal*. 2002 Dec;6(4):407-29.
- [5] Wachter A, Sun Y, Dasch B, Krause K, Pauleikhoff D, Hense HW. Munster age- and retina study (MARS). Association between risk factors for arteriosclerosis and age-related macular degeneration. *Ophthalmologe*. 2004 Jan;101(1):50-3.
- [6] Soille P. *Morphological Image Analysis - Principles and Applications*. Berlin: Springer; 1999.
- [7] Hubbard LD, Brothers RJ, King WN, Clegg LX, Klein R, Cooper LS, Sharrett AR, Davis MD, Cai J. Methods for evaluation of retinal microvascular abnormalities associated with hypertension/sclerosis in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Ophthalmology*. 1999 Dec;106(12):2269-80.