

Bianca Kochner  
Dr. sc. hum.

## **Entwicklung und Realisierung eines rechnergestützten Verfahrens zum bildgestützten Patienten-Monitoring bezüglich der diabetischen Retinopathie**

Geboren am 20.02.1971 in Speyer  
Reifeprüfung am 23.05.1990 in Speyer  
Studiengang der Fachrichtung Medizinische Informatik vom SS 91 bis SS 96  
Vordiplom am 22.03.1993 an der Universität Heidelberg  
Diplom am 07.05.1996 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Medizinische Biometrie und Informatik  
Doktorvater: Prof. Dr. rer. biol. hum. Haux

In dieser Arbeit werden Bildverarbeitungsmethoden für die automatische Analyse von Fundusphotographien vorgestellt. Sie entstand im Rahmen des von der Europäischen Union geförderten Projektes OPHTEL - Telematik in der Ophthalmologie. Ziel des Projektes war die Entwicklung und Realisierung von teleophthalmologischen Diensten, wobei die diabetische Retinopathie und das Glaukom als häufigste Erblindungsursachen in der westlichen Welt im Mittelpunkt des Interesses standen.

Die Ziele der Bildverarbeitungstechniken sind die Ermittlung der Bildqualität, das Auffinden und die Quantifizierung pathologischer Veränderungen des Augenhintergrundes bei diabetischer Retinopathie und die Überlagerung von zeitversetzt aufgenommenen Fundusbildern. Die Ergebnisse der Bildverarbeitung werden zusammen mit anderen Informationen (Patientenbasisdaten, metabolische Parameter) für ein bildgestütztes Patienten-Monitoring verwendet. Außerdem kann die Bildqualitätsanalyse das Telescreening für die diabetische Retinopathie unterstützen. Die genannten Methoden sollen zu einer Verbesserung der Früherkennung und des Managements der diabetischen Retinopathie beitragen.

Zur Visualisierung des Augenhintergrundes stehen verschiedene bildgebende Verfahren zur Verfügung. Das Screening und Monitoring auf diabetische Retinopathie wird vorwiegend durch niedergelassene Ophthalmologen durchgeführt, die neben der Fundusinspektion mittels einer Ophthalmoskopie oder Spaltlampe hauptsächlich die Fundusphotographie einsetzen. Dabei handelt es sich um ein zweidimensionales Farbbild der Retina, das mit Hilfe einer Funduskamera durch die Pupille des zu Untersuchenden aufgenommen wird. Dieses Verfahren produziert ein realistisches Bild der Retina. Man muß jedoch einige Punkte berücksichtigen: Die dargestellte Information ist durch die Projektion des dreidimensionalen Augenhintergrundes auf ein zweidimensionales Bild eingeschränkt und innerhalb der Fundusaufnahmen kommt es zu geometrischen Verzerrungen und Farbunterschieden.

Zum bildgestützten Patienten-Monitoring wurde eine mehrstufige, modellbasierte Segmentationsstrategie entwickelt. Um nicht beurteilbare Aufnahmen von vornherein auszusortieren, wird zunächst die Bildqualität ermittelt. Dann werden die primär nicht pathologischen Strukturen des Augenhintergrundes, d.h. der Sehnervenkopf, die Gefäße und die Fovea, extrahiert. Diese Objekte sind wichtige Marker im Bild und werden zur Quantifikation von Läsionen verwendet. Weiterhin beschreiben sie die Retinopathie und können, wie die

Gefäßkonturen, selbst Ort pathologischer Veränderungen sein. Nachdem diese Objekte im Bild ausgeblendet sind, wird nach Retinaläsionen (Exsudate, Hämorrhagien) gesucht. Diese kann man durch Messung unterschiedlicher Parameter quantifizieren. Außerdem wird eine Technik zur Überlagerung von zwei Fundusbildern anhand der extrahierten Gefäßpunkte zur Verfügung gestellt. Die Methoden zur Beurteilung der Bildqualität werden auch für das Telescreening eingesetzt.

Die neu entwickelten und implementierten Techniken basieren auf einer Filterung des Bildes mit kontinuierlich orientierten und skalierten gaussförmigen Kanten- und Linienfiltern. Die Filterergebnisse ermöglichen eine detaillierte Beschreibung der Bildinhalte anhand von Kanten und Linien unterschiedlicher Richtung und Breite und sind so flexibel, daß sie für unterschiedlichste Aufgaben verwendet werden können. Solch eine Filterung wird aufgrund des Rechenaufwands nur durch den Einsatz von steuerbaren Filtern ermöglicht. Die einzelnen Segmentations Schritte bauen so aufeinander auf, daß Ergebnisse eines Schrittes im nächsten Schritt genutzt werden können. Vorhandenes Modellwissen über die Lage, das Aussehen oder die Zusammenhänge der einzelnen Strukturen wird so weit wie möglich in der Segmentationsstrategie verwendet. Diese Konzepte erhöhen die Effizienz, die Robustheit und die Exaktheit der Algorithmen.

Die Segmentationsverfahren wurden so entwickelt, daß sie auf Fundusphotographien unterschiedlicher Blickfelder und Qualität angewendet werden können. Ein Teil der Parameter wird je nach Bildtyp automatisch auf vordefinierte Werte gesetzt, andere Parameter kann der Benutzer einstellen. Da die Qualität der Bildverarbeitungsergebnisse mit der Bildqualität ansteigt, sollten Dias und Digitalbilder von hoher Auflösung als Bildmaterial verwendet werden. Die entwickelten Methoden liefern dann im Hinblick auf die automatische Analyse von Fundusphotographien vielversprechende Ergebnisse. Die bei der Evaluation der automatischen Bildqualitätsanalyse ermittelten Sensitivitäts- und Spezifitätswerte stimmen weitgehend mit der ebenfalls gemessenen Intra-Observer-Variabilität des Fundusphotographie-Experten überein. Dieses Verfahren kann in der klinischen Routine eingesetzt werden.

Durch die Limitationen der Fundusphotographien hinsichtlich der Bildqualität und der dargestellten Information kann nur ein Teil der retinalen Strukturen extrahiert werden. Um weitere Läsionen automatisch zu erkennen, müssen im wesentlichen dreidimensionale, hochaufgelöste Bilder verwendet werden. In der Zukunft sollte näher untersucht werden, inwieweit die Gefäße und der Sehnervenkopf selbst von pathologischen Veränderungen betroffen sind.

Verfahren zur Ermittlung der Bildqualität, zur rechnergestützten Automatisierung der Extraktion und Quantifikation von wichtigen Läsionen der diabetischen Retinopathie und zur Überlagerung von zeitversetzt aufgenommenen Fundusaufnahmen wurden realisiert. Diese können erstens in ein wissensbasiertes Monitor-System integriert werden, das entweder stand-alone oder gekoppelt an ein Arztpraxissystem arbeitet. Dadurch wird der Ophthalmologe bei der zeitaufwendigen Extraktion und Dokumentation von Retinaläsionen entlastet und der Bildvergleich teilweise oder vollständig automatisiert. Die entwickelten Techniken zur Bildqualitätsanalyse können zusätzlich in den Telescreening-Dienst integriert werden. In Diabeteszentren aufgenommene Fundusbilder werden, bevor sie zur Befundung an Experten der diabetischen Retinopathie verschickt werden, hinsichtlich ihrer Bildqualität untersucht. Dadurch ist es möglich, nicht befundbare Aufnahmen auszusortieren. Die beiden Dienste optimieren die Betreuung von Diabetes-Patienten, indem sie eine frühzeitige Erkennung der diabetischen Retinopathie und eine bessere Überwachung des Krankheitsverlaufes ermöglichen.