

## سیستمی نوین جهت اندازه‌گیری تغییرات Auto-fluo در بیماری تخریب وابسته به سن ماکولا بعد از تزریق درون وریدی داروی Bavecizumab

محمد نوروزی فرد<sup>(۱)</sup> - علی سلیمانی<sup>(۲)</sup> - جمشید شنبه زاده<sup>(۳)</sup>

(۱) مربی - گروه کامپیوتر، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران

(۲) مربی - گروه کامپیوتر، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد قزوین

(۳) استادیار - گروه کامپیوتر، دانشگاه تربیت معلم تهران

تاریخ پذیرش: بهار ۱۳۸۹

تاریخ دریافت: تابستان ۱۳۸۸

**خلاصه:** بیماری تخریب وابسته به سن ماکولا در افراد مسن از نظر شیوع دومین بیماری پس از دیابت است که باعث نابینایی می‌شود. تنها راه درمان بیماری تحلیل وابسته به سن ماکولا، تزریق درون وریدی داروی Bavecizumab می‌باشد. برای اثبات این روش درمانی باید تعداد سلولهای مرده در ناحیه ماکولا اندازه گیری شود. در این مقاله سیستمی نوین برای اندازه گیری اتوفلورسنس موجود در ناحیه ماکولای تصاویر شبکیه، جهت به دست آوردن تعداد سلولهای مرده ارائه گردیده است. این سیستم ترکیبی از سه بخش اصلی شامل پیش پردازش شبکیه، تجزیه تحلیل و درک تصاویر می‌باشد. مرحله پیش پردازش وظیفه حذف حاشیه‌ها و معکوس کردن تصاویر شبکیه را بر عهده دارد. در مرحله تجزیه تحلیل، بخش بندی تصویر و استخراج ویژگی‌ها انجام می‌گردد. در بخش بندی تصویر، نواحی هدف با استفاده از روش‌هایی همچون ریخت‌شناسی، حد آستانه پویا و مولفه‌های همبند<sup>۱</sup> حاصل می‌گردند. ویژگی‌های نواحی هدف شامل فاصله اقلیدسی نسبت به مرکز تصویر و چگالی می‌باشد. در مرحله درک تصاویر با استفاده از جمع‌آوری ویژگی‌های هر کلاس، ناحیه ماکولا و پارامتر قابل اندازه‌گیری جهت سنجش میزان اتوفلورسنس به دست می‌آید که به کمک آن تعداد سلولهای مرده در ناحیه ماکولا مشخص می‌گردد. نتایج از طریق تحلیل‌های آماری، شامل رگرسیون خطی و همبستگی بین داده‌ها، حاصل شده است. آزمایشات روی پایگاه داده‌ای شامل ۳۴ تصویر شبکیه بیماران مبتلا به تحلیل وابسته به سن ماکولا، انجام شده است.

**کلمات کلیدی:** ریخت شناسی، مولفه‌های همبند، ماکولا، تخریب وابسته به سن ماکولا، تصویر شبکیه.

### ۱- مقدمه

جهت بررسی تاثیرات بیماری تخریب وابسته به سن ماکولا<sup>۲</sup> بر روی شبکیه می‌باید انواع آنرا مورد بررسی قرار داد. بیماری تخریب وابسته به سن ماکولا به دو گونه تقسیم می‌شود: نوع خشک<sup>۳</sup> و نوع مرطوب<sup>۴</sup>. نوع اصطلاحاً خشک حدود ۹۰٪ از مبتلایان را تشکیل می‌دهد (شکل (۲)). در این مرحله رسوبات زرد رنگی در ناحیه مرکز بینایی تشکیل می‌گردد. خوشبختانه بیماری تخریب ماکولا نوع خشک پیشرفت بسیار کندی دارد و ممکن است سبب تاری مختصر و یا شدید بینایی گردد. در ابتدای این مرحله مخصوصاً اگر ضایعه در یک چشم باشد، ممکن است فرد متوجه اختلال بینایی خود نشود و قادر به انجام فعالیتهای روزمره خود باشد. بعضاً برای جلوگیری و یا کند نمودن پیشرفت بیماری در این مرحله، استفاده از ویتامینها و مواد آنتی اکسیدان را پیشنهاد می‌کنند.

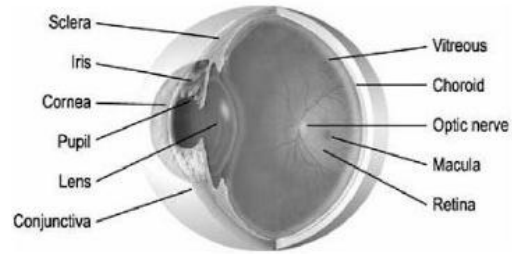
شبکیه یک پرده نازک حساس به نور است که در عقب کره چشم قرار دارد. پرتوهای نوری که به شبکیه برخورد می‌کنند به پیام‌های عصبی تبدیل می‌شوند که از طریق عصب بینایی به مغز منتقل و تفسیر می‌شوند. در شبکیه چشم انواع مختلفی از سلولهای گیرنده نوری وجود دارد که میزان حساسیت آنها به نور متفاوت است. ترتیب قرارگیری این سلولها در شبکیه طوری است که در ناحیه مرکزی شبکیه (ماکولا) تعداد آنها بیشتر است. بنابراین وقتی فردی به صورت مستقیم به شیئی نگاه می‌کند تصویر آن شیء مستقیماً روی ماکولا در جایی می‌افتد که تعداد سلولهای گیرنده نوری بیشتر است و در نتیجه شیء با وضوح بیشتری مشاهده می‌گردد. در شکل (۱) اجزای مختلف چشم و محل قرارگیری شبکیه قابل مشاهده می‌باشد.

تحقیقات انجام گرفته بر روی تصاویر بیماری تخریب وابسته به سن ماکولا نوع اصطلاحاً مرطوب انجام گرفته است. تحلیل تصویر، به طرز قابل ملاحظه‌ای ارزش تشخیصی تصاویر شبکیه را بهبود می‌بخشد. در واقع ظهور ابزارهای تصویربرداری چشمی جهت تشخیص بیماری تحلیل وابسته به سن ماکولا، باعث کاهش هزینه‌ها و افزایش دقت در تشخیص بیماری شده است.

حال یک سیستم تحلیل پیشرفته و مقرون به صرفه از تصاویر شبکیه‌ای می‌تواند جهت کمک به تشخیص کارتر چشم‌پزشکان ارائه گردد. یک چنین سیستمی باید قادر باشد تا علائم اولیه بیماری شبکیه‌ای پیش زمینه را شناسایی کند و تشخیص عینی مبتنی بر معیارهایی که توسط چشم‌پزشکان تعریف می‌شود را فراهم آورد. انتظار می‌رود که سیستم پیشنهادی نه تنها توانایی و بهره‌وری چشم‌پزشکان را در طول بررسی افزایش دهد بلکه یک ابزار خودکار برای تحت نظر قرار دادن گسترده بیماران تحلیل وابسته به سن ماکولا باشد.

سلول‌های مرده درون شبکیه‌ای<sup>۵</sup> یک علامت قابل مشاهده بیماری تحلیل وابسته به سن ماکولا و نیز یک نشانه برای حضور ورم شبکیه‌ای همزیست<sup>۶</sup> در ناحیه ماکولا است که چنانچه در منطقه زرد رنگ شبکیه (ماکولا) حضور یابند، سلول‌های مرده و ورم<sup>۷</sup> و ترشحات<sup>۸</sup> دلیل اصلی از دست دادن بینایی به شکل غیرتکثیرشونده<sup>۹</sup> هستند. سلول‌های مرده و ورم و ترشحات شبکیه‌ای در منطقه مرکزی علائم بالینی هستند که به طور نزدیکی با از دست دادن بینایی در ارتباطند. ترشحات با وصله‌های خرابی رگی به همراه تراوش متصور می‌شوند و معمولاً همانند وصله‌هایی با فاصله‌های زرد رنگ تصادفی که اندازه و شکلشان متغیر است، نشان داده می‌شوند. در واقع، اندازه و توزیع ترشحات همیشه در طول پیشرفت بیماری تغییر می‌کنند. در این کار تحقیقی، بر شناسایی ترشحات و سلول‌های مرده و ورم در ناحیه ماکولا به عنوان نشانه اولیه تمرکز شده است، زیرا این احتمال وجود دارد که ترشحات جمع شونده همیشه با ورم شبکیه همراه باشد. برخلاف ورم، ترشحات در عکس‌های رنگی شبکیه‌ای بیشتر قابل دیدن هستند. مشاهده ترشحات در شبکیه، در تعداد زیادی از عکس‌های گرفته‌شده که می‌بایست حداقل به صورت سالانه تکرار شوند، هزینه‌بر و امکان خطای انسانی در آن وجود دارد. هدف اصلی این تحقیق، ارائه روشی نوین جهت دسته بندی و ارائه تحلیل‌های آماری بر روی تعداد سلول‌های مرده در لکه زرد تصاویر اتوفلورسنس (شکل (۴)) شبکیه می‌باشد. در همین راستا می‌باید کل ناحیه مربوط به لکه زرد را در شبکیه به دست آورد.

تحقیقات انجام شده بر روی شبکیه را می‌توان به دو بخش کلی آزمایشات و تحقیقات بر روی تصاویر رنگی آنژیوگرافی شبکیه و تصاویر خاکستری حاصل از تاثیرات اتوفلورسنس تقسیم نمود. تصاویر خاکستری حاصل از تاثیرات اتوفلورسنس بیشتر جهت شناسایی ورم و سلول‌های مرده مورد استفاده قرار می‌گیرد. در مطالعات انجام شده، شناسایی خودکار لکه زرد در بیماران مبتلا به تخریب وابسته به سن ماکولا دیده نشده است. در این تحقیق به ذکر روش موضع یابی لکه



شکل (۱): برش بخشی از چشم و اجزای آن

Fig. (1): The cross section of an eye with its components



شکل (۲): تصویر شبکیه یک بیمار مبتلا به تخریب وابسته به سن ماکولا نوع خشک

Fig. (2): The retina image of a patient affected by dry Makula

نوع به اصطلاح مرطوب که در شکل (۳) مشاهده می‌گردد حدود ۱۰ درصد از مبتلایان را تشکیل می‌دهد، اما ۹۰ درصد موارد اختلال بینایی شدید ناشی از این نوع می‌باشد. در این مرحله عروق خونی نابجا در زیر شبکیه ناحیه ماکولا رشد می‌کند و از آنجائی که این نوع عروق جدید به شدت شکننده هستند، سبب نشت مایع و خون به ناحیه زیر ماکولا می‌شوند و در نهایت سبب از بین رفتن سلولهای حساس این ناحیه می‌گردد که منجر به افت شدید بینایی خواهد شد. یکی از علائم اولیه بیماری تخریب وابسته به سن ماکولا نوع مرطوب، موجی و کج دیدن خطوط مستقیم است که ناشی از نشت مایع و تورم ناحیه مرکز بینایی (ماکولا) می‌باشد. گاهی نیز بیمار به صورت حاد دید مرکزی خود را از دست می‌دهد که ناشی از خونریزی در ناحیه مرکز بینایی است.



شکل (۳): تصویر شبکیه یک بیمار مبتلا به تخریب وابسته به سن ماکولا نوع مرطوب

Fig. (3): The retina photo of a patient affected by wet Makula



شکل (۴): تصویر اتوفلورسانس شبکیه، که ماکولا (لکه زرد) و نقطه کور را نشان می‌دهد.

Fig. (4): The retina autofluorescence image which shows the Makula (yellow spot) and blind spot

## ۲- روشهای مورد استفاده در مراحل سه‌گانه بینایی ماشین

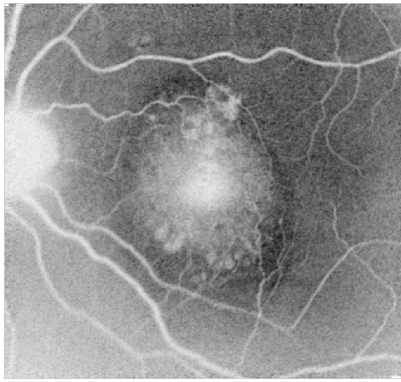
در ابتدا مختصری در ارتباط با پیش پردازش سطح پائین آورده شده است. در ادامه به چگونگی تحلیل تصویر شبکیه حاصل از مرحله قبل پرداخته‌ایم. در پایان هم درک مورد نظر از تصاویر بر پایه تحلیل انجام شده شکل می‌گیرد. (شکل (۵))

### الف - پردازش سطح پایین تصویر

از آنجا که بانک اطلاعاتی تصاویر مورد نیاز در دسترس نیست و متاسفانه علیرغم برقراری ارتباط الکترونیکی با مولفین محترم، پایگاه داده‌های آنها در اختیار قرار نگرفت، لذا آزمایشات روی پایگاه داده‌ای شامل ۳۶ تصویر شبکیه بیماران تخریب وابسته به سن ماکولا انجام شده است. در واقع ۱۸ جفت تصویر، که هر جفت تصویر متعلق به یک بیمار است. در این بین یک جفت تصویر نامناسب وجود داشته که آنرا از پروسه پردازش خارج کرده‌ایم. تصاویر مورد استفاده در این تحقیق از دستگاه‌های تصویربرداری (HRA2) Auto-Fluo موجود در کلینیک چشم پزشکی نور و لبافی‌نژاد به دست آمده است. نمونه‌ای از تصویر شبکیه پس از بارگذاری، در شکل (۶) قابل مشاهده می‌باشد. این تصویر متعلق به فردی با بیماری تخریب وابسته به سن ماکولا است که توسط تزریق دارو تحت درمان می‌باشد. تصاویر پایه‌ای شبکیه بیماران حاوی ناحیه زائدی در پایین تصویر می‌باشد.

در اولین مرحله این ناحیه زائد حذف می‌گردد که در نتیجه همه تصاویر به اندازه یکسان (768\*768) تبدیل می‌شوند [۷]. [شکل (۷)] پس از انجام مرحله فوق با توجه به این که می‌خواهیم در مراحل بعدی نواحی پیش زمینه را شناسایی نماییم تمام پیکسل‌های تصاویر را از 255 کم می‌نماییم [۸]. با انجام مراحل فوق تصاویر جهت پردازش در مرحله تحلیل<sup>۱۷</sup> آماده می‌گردند. تصویر حاصل شکل (۸) به عنوان خروجی مرحله پیش‌پردازش بوده و آماده انجام کارهای تحلیلی روی آن در مرحله بعد می‌باشد.

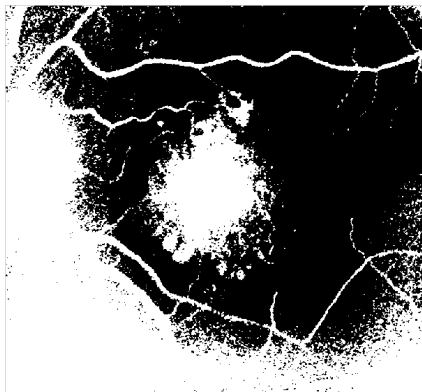
زرد در افراد بیمار پرداخته می‌شود. تحقیقات مشابه در گذشته در قالب مقالاتی ارائه گردیده است [۱]-[۲]. به طور کلی تحقیقات انجام شده به دو بخش اصلی تقسیم می‌شوند. دسته‌ای به شناسایی نقطه کور با استفاده از روشهای مختلف و دسته‌ای دیگر به شناسایی رگها پرداخته‌اند. به طور مثال، یک مرحله آشکارسازی لبه‌ها<sup>۱۱</sup> و یک تبدیل هاف دایروی<sup>۱۱</sup> جهت موقعیت‌یابی نقطه کور دنبال شد. الگوریتم با مکان‌یابی منطقه انتخاب شده برای نقطه کور شروع شد. این به صورت یک منطقه ۱۸۰ در ۱۸۰ پیکسلی شامل بالاترین ۲٪ سطح خاکستری به رنگ قرمز جزء تصویر شبکیه تعریف شد. سپس، عملگر سوبل جهت تشخیص نقاط لبه‌های منطقه انتخاب شده جهت مکان‌یابی مورد مشاهده شد، یعنی گرادیان تصویر محاسبه شد و بهترین دایره مدور مناسب تعیین شد. این نوع از رویکردها کاملاً زمان‌بر هستند و به شرایط مربوط به شکل نقطه کور که همیشه هم به دست نمی‌آید بستگی دارند. به علاوه، اغلب الگوریتم‌های مشاهده لبه جهت فراهم آوردن یک راه‌حل مورد قبول به دلیل لبه‌های پرزدار، کنتراست ناسازگار تصویر یا مبهم‌بودن ویژگی‌های لبه با شکست روبرو می‌شوند. در مقاله [۳] نقطه کور با استفاده از تکنیک‌های فیلترینگ ریخت‌شناسی ریاضی<sup>۱۲</sup> و تبدیل آب‌پخشان<sup>۱۳</sup> مکان‌یابی شد. شدت واریانس سطح خاکستری موضعی پیکسل‌های مجاور، در ابتدا به منظور تخمین مکان هندسی نقطه کور محاسبه شد. این رویکرد تنها برای تصاویر نرمال بدون ترشح چربی در تصویر شبکیه به خوبی کار می‌کند. بنابراین، یک عملگر تصحیح سایه<sup>۱۴</sup> را به منظور حذف اختلافات پیش‌زمینه‌ای آرام و کاهش کنتراست جراحات ناشی از ترشح چربی به کار می‌گیرند. برای این منظور آنها ابتدا اختلافات پیش‌زمینه‌ای آرام را با استفاده از تغییر فیلترهای ترتیبی<sup>۱۵</sup> تخمین زده و سپس تفاوت میان ارزش‌های پیکسل تصویر اصلی و تخمین پیش‌زمینه به دست آمده محاسبه می‌گردد. پس از مراحل پیش‌پردازش اولیه، تبدیل آب‌پخشان جهت مکان‌یابی حدود نقطه کور به کار گرفته شده است. از آنجایی که نقطه کور یک منطقه روشن را ارائه می‌دهد و رگ‌های خونی به صورت تیره در تصویر سطح خاکستری شبکیه‌ای ظاهر می‌شوند، تغییرات سطح خاکستری در داخل منطقه نقطه کور بسیار بالاست. این تغییرات ابتدا با استفاده از یک عملیات ریخت‌شناسی تنگ<sup>۱۶</sup> جهت تسهیل عملیات آب‌پخشان بعدی اعمال شد. از برخی روشهای ارائه شده در این مقالات جهت ارائه روشی نوین برای شناسایی ماکولا (لکه زرد) استفاده گردیده است.



شکل (۸): خروجی مرحله پیش پردازش  
Fig. (8): The outcome of preprocessing



شکل (۵): بلوک دیاگرام مراحل الگوریتم پیشنهادی  
Fig. (5): The block diagram of the proposed algorithm



شکل (۹): نواحی مورد نظر به صورت تقریبی  
Fig. (9): The interested regions (approx)

در این مرحله نواحی مورد نظر به صورت تقریبی به دست آمده اند، اما با توجه به این که نواحی به دست آمده همپوشانی داشته و تفکیک آنها در این حالت امکان پذیر نمی باشد، در مرحله بعد جهت جداسازی تقریبی نواحی از یکدیگر و همچنین حذف نواحی بسیار کوچک که در عمل نویز محسوب می شوند، از ریخت شناسی استفاده شده است [۶]. در ریخت شناسی دو عملگر گسترش و سایش وجود دارد. این دو عملگر مبنای بیشتر اعمال ریخت شناسی هستند. فرض کنید  $A$  و  $B$  مجموعه هایی در  $Z^2$ ، به ترتیب با اجزای  $a=(a_1, a_2)$  و  $b=(b_1, b_2)$  باشند. انتقال  $A^2$  با  $x=(x_1, x_2)$  با  $(A)_x$  نشان داده می شود که در معادله (۱) تعریف می گردد:

$$(A)_x = \{c | c = a + x, \text{ for } a \in A\} \quad (1)$$

قرینه  $B_3$ ، که با  $\hat{B}$  نشان داده می شود، به صورت معادله (۲) تعریف می شود:

$$\hat{B} = \{x | x = -b \text{ for } b \in B\} \quad (2)$$

در معادله (۳) متمم مجموعه  $A$  ارائه شده است:

$$A^c = \{x | x \notin A\} \quad (3)$$

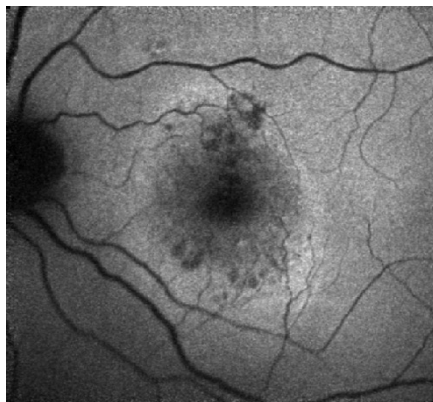
در نهایت تفاضل دو مجموعه  $A$  و  $B$ ، با  $A-B$  نشان داده می شود، که به صورت معادله (۴) تعریف می شود:

### ب- تحلیل تصویر

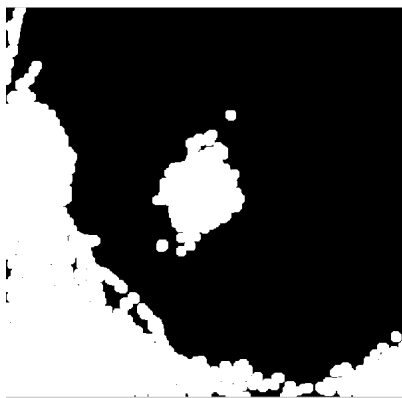
پس از پردازش اولیه، تصویر به دست آمده قطعه بندی می گردد تا نواحی مورد نظر جهت شناسایی سلول های مرده به دست آیند. با توجه به تحقیقات و آزمایشات انجام شده بر روی تصاویر موجود به این نتیجه رسیدیم که در این تحقیق استفاده از روش اتسو [۴] بهترین نتیجه را در بر خواهد داشت [۵]. پس از قطعه بندی به روش اتسو تصویر خاکستری به تصویر باینری تبدیل می شود. [شکل (۹)].



شکل (۶): تصویر پایه ای از نوع Auto-Fluo شبکیه  
Fig. (6): The main picture from an Auto-Fluo retina



شکل (۷): تصویر شبکیه پس از حذف حواشی زائد  
Fig. (7): The retina picture after elimination of the redundant margins



شکل (۱۱): ریخت شناسی افزایشی  
Fig. (11): The enhanced figure

بدین جهت با توجه به همسایگی‌های ۴ تایی یا ۸ تایی اقدام به برچسب گذاری پیکسل‌ها می‌کنیم. به جهت اینکه در این تحقیق خاص، استفاده از همسایگی‌های ۸ تایی موجب می‌گردد که نواحی جدا شده در مرحله قبل با یکدیگر ادغام و به عنوان یک دسته در نظر گرفته شوند، بنابراین با استفاده از همسایگی‌های ۴ تایی اقدام به برچسب گذاری و دسته‌بندی پیکسل‌ها می‌نماییم. سپس برای تفکیک و مشاهده دقیق‌تر برچسبها آنها را رنگ‌آمیزی می‌کنیم. در ادامه برای دسته‌های حاصل از مرحله قبل پارامترهایی همچون مختصات مستطیل محاطی بر دسته‌ها و تعداد پیکسل‌های موجود در دسته‌ها را محاسبه نموده‌ایم. خروجی حاصل از این تحلیل مناطقی مستطیل شکل است که به عنوان نواحی کاندید ماکولا شناسایی شده‌اند، در شکل (۱۱) مرکز هر دسته نیز مشخص شده است.

برای هر یک از نواحی مشخص شده دو ویژگی، فاصله اقلیدسی هر دسته نسبت به مرکز تصویر و چگالی آن را محاسبه می‌کنیم. منظور از چگالی در یک ناحیه کاندید، تعداد پیکسل‌های تیره رنگ موجود در آن ناحیه تقسیم بر تعداد کل پیکسل‌های موجود در آن می‌باشد. با توجه به آزمایشات بالینی انجام گرفته به کمک متخصصین چشم پزشکی این نتیجه حاصل شد که بهترین رابطه بین ویژگی‌ها، جهت شناسایی ماکولا حالتی است که برای هر یک از نواحی کاندید، ارزش وزنی فاصله اقلیدسی دو برابر ارزش وزنی چگالی در نظر گرفته شود. در انتها برای دسته‌های کاندید مقداری تحت عنوان برازندگی به دست می‌آید. ناحیه ماکولا، دسته‌ای می‌باشد که دارای بیشترین مقدار برازندگی باشد. در شکل (۱۲) ناحیه پیشنهادی به عنوان ماکولا ناحیه‌ای است که با علامت دایره آبی رنگ مشخص گردیده است.

به این نکته باید توجه داشت که مراحل پیشنهادی فوق جهت تجزیه و تحلیل تصاویر خاکستری شبکه‌بیماری تخریب وابسته به سن ماکولا ارائه شده است. با فرض آنکه میزان خطای اپتومتریست در تصویربرداری، پائین‌ترین حد را داشته باشد.

$$A - B = \{x | x \in A, x \notin B\} = A \cap B^c \quad (4)$$

گسترش، با فرض این که  $A$  و  $B$  مجموعه‌هایی در  $Z^2$  باشند و  $\emptyset$  مجموعه تهی باشد، گسترش  $A$  با  $B$ ، که با  $A \oplus B$  نشان داده می‌شود، به صورت معادله (۵) تعریف می‌شود:

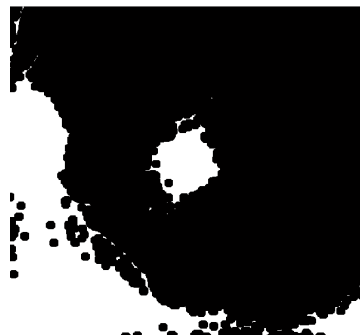
$$A \oplus B = \{x | (\hat{B})_x \cap A \neq \emptyset\} \quad (5)$$

بنابراین فرآیند گسترش شامل به دست آوردن قرینه  $B$  حول مبدأش و سپس انتقال این قرینه با  $X$  است تا بدینوسیله  $(\hat{B})_x$  به دست آید. آنگاه گسترش  $A$  با  $B$  مجموعه تمام  $X$ هایی است که  $(\hat{B})_x$  و  $A$  لااقل در یک عنصر غیر صفر همپوشانی داشته باشند. بر اساس این تغییر می‌توان معادله (۵) را به صورت معادله (۶) بازنویسی کرد:

$$A \oplus B = \{x | [(\hat{B})_x \cap A] \subseteq A\} \quad (6)$$

مجموعه  $B$  در گسترش و نیز در سایر اعمال شکل شناسی عموماً به عنوان عنصر ساختمانی<sup>۱۸</sup> شناخته می‌شود.

معادله (۵) تنها تعریف موجود از گسترش نیست. با این حال این تعریف مزیت بارزی بر سایر تعاریف دارد. زیرا وقتی به عنصر ساختمانی  $B$  همانند یک نقاب کانولوشن نظاره کنیم، این تعریف نسبت به سایر تعاریف شهودی تر است. گرچه گسترش، مبتنی بر عملیات مجموعه‌ای و کانولوشن مبتنی بر عملیات حسابی است، فرآیند پایه‌ای چرخاندن<sup>۱۹</sup>  $B$  حول مبدأش و سپس جابجایی متوالی آن طوری که روی تمام مجموعه تصویر  $A$  لغزنده شود، مشابه فرآیند کانولوشن است. بنابراین ابتدا ریخت شناسی کاهشی بر روی نواحی انجام می‌شود که پس از انجام آن نواحی بسیار کوچک حذف می‌گردند (شکل (۱۰)) و همچنین نواحی به هم چسبیده از یکدیگر جدا می‌گردند. در نهایت جهت باز گرداندن قسمت‌هایی که به دلیل ریخت شناسی کاهشی از بین می‌روند، ریخت شناسی افزایشی انجام می‌دهیم (شکل (۱۱)). با توجه به آزمایش‌های انجام شده بر روی تصاویر و نتایج به دست آمده، ریخت‌شناسی افزایشی و کاهشی فوق به وسیله یک ماسک دایره‌ای با قطر ۱۰ پیکسل انجام شده است. برای استخراج ویژگی‌ها از تصویر حاصل از مرحله ریخت شناسی کاهشی بایستی ابتدا نواحی مختلف شناسایی گردد. حال جهت شناسایی نواحی مختلف نیاز داریم تا نواحی پیوسته در تصویر را برچسب گذاری نماییم.



شکل (۱۰): ریخت شناسی کاهشی  
Fig. (10): The reduced figure



Table (1): Comparison of destructed cells before and after treatment

جدول (۱): مقایسه تعداد سلول‌های تخریب شده قبل و بعد از درمان

ردیف	تعداد سلولها قبل از درمان	تعداد سلولها بعد از درمان
۱	۲۰۵۰۸	۹۵۹
۲	۱۵۳۰۰۰	۹۰۴
۳	۱۲۷۰۰۰	۲۴۵۱۱
۴	۱۲۴۶۰	۱۲۴۹۸
۵	۵۹۵۰۲	۱۰۷
۶	۷۲۸۸۴	۷۶۲۸
۷	۳۸۵	۹۴۴
۸	۲۶۷۸۵	۱۱۵
۹	۱۰۵۰۰۰	۲۷۶۰۰۰
۱۰	۲۸۲۴	۳۹۱
۱۱	۲۰۳	۳۱۲
۱۲	۲۱۲۶	۱۱۰۳
۱۳	۲۳۱	۲۱۶۳۷
۱۴	۱۸۲۱۹	۱۱۰۴۹
۱۵	۴۹۸	۶۶۶
۱۶	۱۷۸۹۸	۲۰۶۱
۱۷	۱۴۹۳۶	۱۶۲۵۳

#### ۴- تحلیل نتایج

یکی از روشهای تحلیل، رگرسیون است. در رگرسیون خطی، متغیر وابسته  $y_i$  ترکیبی خطی از ضرایب (پارامترها) است (لازم نیست که نسبت به متغیرهای مستقل خطی باشد). مثلاً تحلیل رگرسیونی ساده (خط راست) در معادله (۷) با  $N$  نقطه، متغیر مستقل  $x_i$  و ضرایب  $\beta_0$  و  $\beta_1$  خطی است:

$$y_i = \beta_0 + \beta_1 x_i + \epsilon_i, \quad i = 1, \dots, N \quad (7)$$

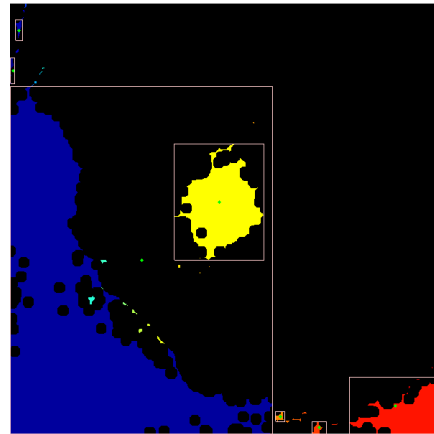
در رگرسیون چندگانه (سهمی)، بیش از یک متغیر مستقل وجود دارد که در معادله (۸) به آن اشاره شده است:

$$y_i = \beta_0 + \beta_1 x_i + \beta_2 x_i^2 + \epsilon_i, \quad i = 1, \dots, N \quad (8)$$

معادله (۸) همچنان رگرسیون خطی است، زیرا  $y_i$  ترکیب خطی پارامترهای  $\beta_0$  و  $\beta_1$  است، هرچند که نسبت به متغیر وابسته ( $x_i$ ) خطی نیست.

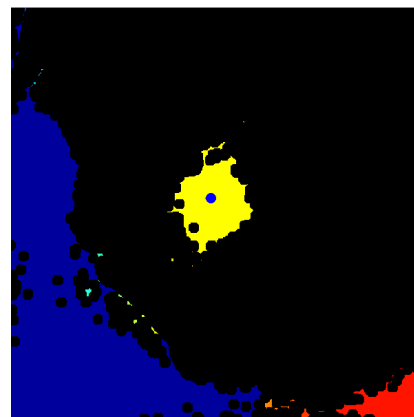
در هر دو حالت،  $\epsilon_i$  مقدار خطاست و اندیس  $i$  شماره هر مشاهده (هر جفت  $x_i$  و  $y_i$ ) را نشان می‌دهد. با داشتن مجموعه‌ای از این نقطه‌ها می‌توان معادله (۹) را به دست آورد:

$$y_i = \hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1 X_i + e_i, \quad i = 1, \dots, N \quad (9)$$



شکل (۱۲): دسته‌بندی و تعیین نواحی کاندید

Fig. (12): Classification and determining of candidate regions



شکل (۱۳): تعیین ناحیه ماکولا

Fig. (13): Determination of Makula region

#### ۳- درک تصویر و آنالیز نتایج

از داده‌های حاصل از مرحله تجزیه و تحلیل، به عنوان ورودی این مرحله استفاده می‌نمایم. در واقع داده‌های حاصل از مرحله قبل تعداد سلول‌های مرده در تصاویر قبل و بعد از درمان بیماران تخریب وابسته به سن ماکولا با کمک روش درمانی تزریق داروی Bavecizumab می‌باشد. بنابراین داده‌های مرتبط با نتایج در دو کلاس قبل و بعد از درمان قرار گرفته است. این داده‌ها در جدول (۱) آورده شده است. نتایج حاصل از تحقیقات جدول (۱)، بیانگر آن است که به طور متوسط میزان کاهش تعداد سلول‌های آسیب دیده در ناحیه ماکولا در تصاویر موجود در پایگاه برابر ۱۵۱۳۴ پیکسل می‌باشد. همچنین واریانس نتایج قبل از درمان دقیقاً برابر ۲۳۶۶۸۵۴۴۶۴ و بعد از درمان برابر ۴۳۴۱۸۱۳۱۹۱ می‌باشد. لازم به ذکر است میزان انحراف معیار در نتایج قبل از درمان برابر ۴۸۶۵۰.۳۲۸۵۱ و بعد از درمان برابر ۶۵۸۹۲.۴۳۶۵۲ می‌باشد. تمام این مراحل فوق با استفاده از نرم افزار Matlab انجام شده است.

بررسی جهت شناسائی ماکولا وجود داشته است که در 92.4% موارد ماکولا به درستی شناسایی شده است. در پایان با مقایسه و تحلیل انجام شده، بررسی‌های بالینی و تحقیقات انجام گرفته، مشخص گردید که این روش درمانی در کاهش تورم ماکولا مؤثر می‌باشد ولی در مورد افزایش دید بیماران رابطه منطقی از لحاظ آماری یافت نشد.

#### پی‌نوشت:

- 1- Connected Components
- 2- AMD: Age-Related Macula Degeneration
- 3- Dry AMD
- 4- Wet AMD
- 5- Intraretinal hypo Cells
- 6- Coexistent Retinal Oedema
- 7- Oedema
- 8- Exudates
- 9- non-Proliferative
- 10- Edge Detection
- 11- Circular Hough Transform
- 12- Mathematical Morphology Filtering
- 13- Watershed Transformation
- 14- Shade Correction
- 15- Sequential Filters
- 16- Closing Morphological
- 17- Image Analysis
- 18- Structure Element
- 19- Flipping
- 20- Correlation

عبارت  $e_i$  مانده نام دارد:  $e_i = y_i - \hat{y}_i$ . روش رایج برای به‌دست آوردن پارامترها، روش کمترین مربعات است. در این روش پارامترها را با کمینه کردن معادله (۱۰) به دست آمده است:

$$SSE = \sum_{i=1}^N e_i^2 \quad (10)$$

در مورد رگرسیون ساده، پارامترها با این روش برابر خواهند بود با معادله (۱۱) و (۱۲):

$$\hat{B}_1 = \frac{\sum (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sum (x_i - \bar{x})^2} \quad (11)$$

$$\hat{B}_0 = \bar{y} - \hat{b}_1 \bar{x} \quad (12)$$

که در آن  $\bar{x}$  و  $\bar{y}$  میانگین  $x$  و  $y$  هستند [۹]. منظور از همبستگی  $r$ ، وجود یک ارتباط منطقی بین داده‌ها می‌باشد [۱۰].

#### ۵- نتیجه‌گیری

به لحاظ اینکه در این زمینه قبلاً کار مشابهی انجام نشده است لذا پایگاه داده استاندارد وجود ندارد. بنابراین به دلیل عدم انجام کارهای مشابه در این زمینه امکان مقایسه نتایج وجود نداشته است. روشی برای شناسایی لکه زرد در بیماران تخریب وابسته به سن ماکولا ارائه شده است که به کمک آن تعداد سلول‌های مرده در قبل و بعد از درمان محاسبه می‌گردد. در بین این ۳۶ تصویر، در ۳۴ تصویر امکان

#### مراجع

- [1] Z. Liu, C. Opas, S. Krishnan, "Automatic image analysis of fundus photograph", In proceedings of 19th IEEE Inte. Conf. on Engi. in Medi. and Biol. Soci., pp.524-525, 1997.
- [2] B. Ege, O. Larsen, O. Hejlesen, "Detection of abnormalities in retinal images using digital image analysis", In proc. of the 11th Scandinavian Conf. Ima. Proc., pp.833-840, 1999.
- [3] T. Walter, J. Klein, P. Massin, A. Erginary, "A contribution of image processing to the diagnosis of diabetic retinopathy, detection of exudates in colour fundus images of the human retina", IEEE Trans. Medi. Ima., 21(10):1236-1243, 1998.
- [4] N. Otsu, "A threshold selection method from gray-level histograms", IEEE Trans. Sys., Man., and Cybe., Vol.9, No.1, pp.62-66, 1979.
- [5] R.M. Rangayyan, "Biomedical image analysis", University of Calgary, Alberta, Canada, 'book', 2005.
- [6] R.C. Gonzalez, R.E. Woods, "Digital image processing", 2<sup>nd</sup> Ed., Prentice Hall Upper Saddle River, New Jersey, 2001.
- [7] Li. Huiqi, Opas Chutatape, "Automated feature extraction in color retinal images by a model based approach", IEEE Trans. Bio. Engi., Vol.51, No.2, Feb. 2004.
- [8] N. Katz, M. Goldbaum, et al., "An image processing system for automatic etina diagnosis", SPIE, Vol.902, 1988.
- [9] J. Hope Mccoll, "Multivariate probability", Paperback - Jan. 2002.
- [10] Z. Peebles Peyton, "Probability, random variables and random signal principles", 2009.