

Egyetemi doktori (PhD) értekezés tézisei

Ensemble Methods in Medical Decision Making

ANTAL BÁLINT

TÉMAVEZETŐ: DR. HAJDU ANDRÁS



DEBRECENI EGYETEM
INFORMATIKAI TUDOMÁNYOK DOKTORI ISKOLA
DEBRECEN, 2012.

Contents

Synopsis in English	1
1 Introduction	1
2 Ensemble-based methods for the early detection of diabetic retinopathy	4
3 An ensemble-based grading method for diabetic retinopathy based on detailed retinal image analysis	10
Magyar nyelvű tézisek	13
1 Bevezetés	13
2 Egy összetett módszer a diabéteszes retinopátia korai detektálására	16
3 Egy összetett módszer a diabéteszes retinopátia osztályozására retinaképek elemzésével	22
References	26
List of publications	30

1 Introduction

In this PhD thesis, two approaches are shown to support medical decision-making for diabetic retinopathy (DR). This disease is one of the most common causes of blindness in the developed countries. Thus, timely and precise detection is essential for a large population. Furthermore, high reliability of the diagnosis is also desired. The approaches presented in this thesis are based on the analysis of retinal images. To ensure reliability, we proposed ensemble-based approaches.

First, an approach for the early detection of DR is described. The key to early detection is the timely recognition of a lesion called microaneurysm (MA). Since MA detectors provides the spatial locations of MA candidates as output, the application of standard ensemble-based strategies does not provide appropriate solution. Thus, a spatial combination method is developed, whose details are presented in this thesis. This approach is based on the novel concept of ⟨preprocessing method, candidate extractor⟩ ensembles, which is shown to be effective in improving the sensitivity of MA candidate extraction and with the use of spatial voting, the false detections are also suppressed. For the creation of ⟨preprocessing method, candidate extractor⟩ ensembles, two approaches are introduced. First, a search-based selection approach is presented based on the performance of the ensembles on a training set. Furthermore, we investigate the effect of using context-dependent information and use this information to assign weights to the participating ⟨preprocessing method, candidate extractor⟩ pairs in the ensembles. Experimental results show superiority over individual approaches for

both cases. Especially, our approach is currently ranked as first in a world-wide online competition dedicated to the comparison of the performance of MA detectors.

In addition, an ensemble-based approach to the grading of DR is proposed in this thesis. This approach is based on the outputs of several retinal image processing algorithms, such as lesion detection (microaneurysms, exudates), anatomical parts (macula, optic disc, vascular system), image features (diameter of the region-of-interest) and global DR descriptors (AM/FM filtering, quality assessment). From the output of these methods, certain features are extracted and an ensemble of classifiers is trained. Reassuring results are obtained using this technique for DR grading with highly competitive other state-of-the-art systems. Compared to the classification performance of the MA-only early detection framework, the improvement using the final decision framework is significant. As a closing remark, we conclude that the more resource-demanding final decision approach is also more reliable in DR grading.

In details, the contributions (with the corresponding publications) of the thesis are the following:

1. The concept of ⟨preprocessing method, candidate extractor⟩ ensembles [1].
2. A ⟨preprocessing method, candidate extractor⟩ ensemble framework for microaneurysm detection [1], [2], [3], [4] [5].
3. A selection approach for ⟨preprocessing method, candidate extractor⟩ ensembles [1], [6], [7], [8], [9].

4. A context-adaptive weighting approach for ⟨preprocessing method, candidate extractor⟩ ensembles [10], [11].
5. A classifier ensemble-based approach to diabetic retinopathy grading.
6. A macula detector used in the diabetic retinopathy grading approach [12].
7. An approach to recognize highly diseased funduses used in the diabetic retinopathy grading approach [13], [14], [15].

2 Ensemble-based methods for the early detection of diabetic retinopathy

Microaneurysms (MAs) are normally the earliest signs of DR, so the detection of these lesions is essential in an efficient screening program to meet clinical protocols [16]. MAs appear as small circular dark spots on the surface of the retina. The most common place of occurrence of MAs is near thin vessels.

The computer-aided MA detection is based on the detailed analysis of digital fundus images. State-of-the-art detection approaches usually start with the preprocessing of images, which is followed by candidate extraction. Finally, the extracted candidates are classified as MAs or non-MAs. The reason to separate the latter two steps is that the pixel-wise classification of the whole image would be very resource-demanding.

One way to ensure high reliability and raise accuracy in a detector is to consider ensemble-based systems, which have been proven to be efficient in several fields [17]. However, the usual ensemble techniques aim to combine class labels or real values which cannot be adopted in our case. In MA detection, detectors provide spatial coordinates as centers of potential MA candidates. To overcome this difficulty, we gather close MA candidates of the individual detectors and apply a voting scheme on them.

In [18], Niemeijer et al. showed that the fusion of the results of the several MA detectors leads to an increased average sensitivity measured at seven predefined false positive rates. In this section, we propose three approaches to improve MA detection on the combination of the internal components of the detectors not only

on their output as in [18]. The approaches are based on the novel concept of ⟨preprocessing method, candidate extractor⟩ (⟨PP, CE⟩ for short) ensembles.

First, a method using majority voting of candidate extraction techniques is proposed. As it is shown, the results are improved using these techniques, but the sensitivity of the approach is too low and the number of false detections are rather high. These results are presented in [6], [7] and [8].

The second approach extends this technique to tackle these problems by combining preprocessing methods and candidate extractors. To suppress the number of false detections, ensemble selection and voting are applied. Experimental evaluation of this approach is also performed, where it is shown to be superior over individual MA detectors. These results are published in [1], [2], [3], [4], [5] and [9]. We also investigate the performance of this approach in recognizing MAs for images where DR present.

Moreover, an adaptive weighting technique to ⟨PP, CE⟩ ensembles is also presented. The weights assigned to ensemble members based on spatial, visual and performance information measured on a training set. More on these results can be found in [10] and [11].

Majority voting of MA candidate extractors

Hypothesis 1 *The proportion of true and false MA detections can be improved by the majority voting of MA candidate extractors.*

The proposed process consists of three main stages: first,

we extract MA candidates from fundus images with four algorithms. In the second phase, we combine the results provided by the four candidate extractors. We also investigate the effect of using different confidence levels for selection. Finally, we introduce a novel machine-learning based algorithm to classify the candidates.

Result 1 *With this ensemble method state-of-the-art microaneurysm candidate extractors are outperformed in terms of positive likelihood ratio, as well as a state-of-the-art MA detector. Despite the improvement over the individual approaches, the results achieved with this approach still are not sufficiently good enough for clinical use since the low number of true detections. In the next section, an extension of this approach is presented to microaneurysm detection to tackle this issue.*

Microaneurysm detection with \langle PP, CE \rangle ensembles

Hypothesis 2 *The sensitivity of MA candidate extraction can be improved by combining preprocessing methods and candidate extractors.*

One of the main difficulties of MA detection is that candidate extractors detect only a limited amount of MAs, while it would be essential to achieve a high sensitivity at this stage. In this section, we propose an approach to overcome this difficulty by taking advantage of the diversity of candidate extractors by using different preprocessing methods within one framework.

The merge of diverse candidate outputs can lead to a higher number of true detections, while the increasing number of false detections can be narrowed at a later stage (e.g. classification, voting, etc).

The proper combination of $\langle PP, CE \rangle$ pairs can be found via a search algorithm. For this task, we used simulated annealing [19], which is a stochastic search algorithm which is efficient in large search spaces.

Result 2 *We have tested our approach on 199 images selected from three databases: the training set of the Retinopathy Online Challenge (ROC) database, the DiaretDB1 2.1 database and our own database, which was provided by the Moorefields Eye Hospital, London, UK. From the detailed results it can be seen, that the proposed framework increases sensitivity in a large extent compared to the individual approaches. On the other hand, the number of false positives also increased in a relatively smaller extent.*

Hypothesis 3 *The spatial voting of $\langle PP, CE \rangle$ pairs can lead to an increase in MA detection in terms of both individual and image-level MA detection.*

The ensemble pool \mathcal{E} is a collection $\langle PP, CE \rangle$ pairs. A set of MA candidates belongs to each such pair, extracted by the given candidate extraction algorithm on the images with the corresponding preprocessing method applied before. The candidates of this collection are compared to a set of microaneurysm centroids (ground truth) selected manually by clinical experts.

Result 3 *We have tested our approach to MA detection on the Retinopathy Online Challenge (ROC), on the DiaretDB1 2.1 database and on our own database, which was provided by the Moorefields Eye Hospital, London, UK. We have also evaluated our ensemble-based approach to see its grading performance to recognize DR.*

Our experimental results show that the proposed ensemble-based MA detector outperforms the current individual approaches in MA detection. Our main results is achieved in the Retinopathy Online Challenge, where the presented algorithm is currently ranked as first. It has been also proven that the framework has high flexibility for different databases. As for DR grading, our ensemble has a solid performance of 76% sensitivity, 88% specificity and 82% accuracy.

Context-aware weighting of $\langle PP, CE \rangle$ ensembles for microaneurysm detection

Hypothesis 4 *Context-aware weighting of $\langle PP, CE \rangle$ pairs can lead to an increase in MA detection sensitivity.*

The detection of MAs highly depends on the characteristics of the imaging device and other image properties (e.g. type of compression). As a result, some MAs can be easily spotted on the background of the retina, while the recognition of others are more difficult. Besides image characteristics, the spatial location also has an influence on the detection of MAs (e.g. proximity of vessel parts, etc.). In [20], Niemeijer et al. distinguish three categories based on visibility: subtle, regular and obvious. In the same

study, they also investigate the detection of MAs near vessels. In this thesis, we extend these categorization with two additional categories with also taking into account the MAs which are detected on the macula and which are on the periphery of the image. We also provide a computational approach to determine the characteristics of the MAs.

Result 4 *Our experimental test is performed on the DiaretDB1 2.1 database. The proposed method provided the highest number of correctly recognized MAs in each category. However, the number of false detections also increased.*

Hypothesis 5 *Context-aware weighted voting of $\langle PP, CE \rangle$ pairs can lead to an increase in MA detection performance.*

For each $\langle PP, CE \rangle$ pair, the visual and spatial location categories are determined and the corresponding weight value is added to the confidence value of each MA candidate.

Result 5 *The approach has been tested on the DiaretDB0 database and in the ROC competition. As it can be seen from the results compared to the search-based approach, the proposed weighting approach provides better results on the DiaretDB0 database, but not on the ROC database. The reason for the alternating performance of the weighting and the search-based method may lie in the fact that the fundus image databases are rather different. However, both ensemble-based approaches outperformed the individual detectors which shows the strength of the ensembles in this field.*

3 An ensemble-based grading method for diabetic retinopathy based on detailed retinal image analysis

Hypothesis 6 *Diabetic retinopathy grading can be improved compared to the MA-only approach by considering the output of other lesion and anatomical part detectors.*

In section 2, we have seen how efficient MA detection can be achieved. In addition, we have discussed grading performance based on the detection of MAs only. However, a natural improvement is to consider more information for such a decision. Thus, to raise accuracy, we also use an ensemble-based approach for the final grading decision. In this section, a decision-making framework for the final grading of color fundus images regarding diabetic retinopathy is presented. The approach is based on the classification of images using characteristic features extracted by lesion detection and anatomical part recognition algorithms. The features are then classified using an ensemble of classifiers. As the results show, the proposed approach is highly accurate for this task.

Components of an automatic system for diabetic retinopathy screening

The following components are used in the final decision system:

1. Quality assessment,

2. Vessel extraction,
3. Pre-screening,
4. Microaneurysm detection,
5. Exudate detection,
6. Macula detection,
7. Optic disc detection,
8. Multiscale AM/FM based feature extraction.

Ensemble-based decision making based on detailed retinal image analysis

The most important expectation for a computer-aided medical system is its high reliability. To ensure that, we use ensemble-based decision making [17]. Namely, we train several classifiers to distinguish between DR and non-DR cases and fuse their results. In this section, we present how we select the ensemble for DR classification based on the features extracted from the detector outputs presented in previous section.

To select the optimal ensemble for DR classification, we train several well-known classification algorithms (Alternating Decision Tree, kNN, AdaBoost, Multilayer Perceptron, naive Bayes, Random Forest). Each ensemble consists of a subset of the classifiers. The first question is the combination strategy for classifier output. For this task, we test the following approaches: majority voting, weighted majority voting and the following

algebraic combinations of class membership probabilities: average, product, minimum and maximum. Several approaches have been tested for selecting the best ensemble for DR grading. The following search strategies were investigated: forward search, backward search and for comparison, we also included the case for all of the classifiers were used. To evaluate the performance of an ensemble in the search process, we compared accuracy, the F-score measure and sensitivity as energy functions. 10-fold cross-validation were used for both the training phase and for the evaluation of the ensembles.

Result 6 *The results show that compared to the DR grading performance of the MA-only early detection framework, the improvement using the final decision framework is significant: the most accurate result achieved by the MA detector achieved 76% sensitivity, 88% specificity and 82% accuracy, opposed to the 90% sensitivity, 91% specificity and 90% accuracy of the latter approach. Thus, the more resource-demanding final decision approach is also more reliable in DR grading.*

1 Bevezetés

Ezen PhD disszertációban két módszert mutattunk be a diabéteszes retinopátiával (DR) kapcsolatos automatikus klinikai döntéshozatal támogatásához. Ez a betegség a vakság kialakulásának egyik legjelentősebb oka a fejlett világban, így a DR gyors és precíz felismerése nagy populációt érintő feladat. A diagnózissal szemben további elvárás a nagy megbízhatóság. A disszertációban található módszerek retinaképek feldolgozásán alapulnak. A megbízhatósági igény teljesítésére a bemutatott döntéstámogató algoritmusok együttes döntéshozást végeznek.

A dolgozatban elsőként egy, a DR korai detektálását végző módszert mutatunk be. A korai detektálásban kulcsfontosságú a mikroaneurizmák kialakulásának időben történő felismerése. Mivel a mikroaneurizma-detektorok az általuk mikroaneurizmaként beazonosított objektumok képen való elhelyezkedésének koordinátáit adják meg, a hagyományos együttes döntéshozáson alapuló algoritmusok alkalmazása nem vezet megfelelő eredményre. A probléma megoldására egy új, képtérbeli kombináló módszert hozunk létre. A módszer az ⟨előfeldolgozó, jelöltállító⟩ párokból álló összetett rendszerek fogalmát vezeti be. Amint azt a dolgozatban megmutatjuk, ez a mikroaneurizma-jelöltállítók szenzitivitásának növeléséhez biztosít alapot, és egy képtérbeli szavazást végrehajtva a hamis detektálások számát is lecsökkenthetjük. Az ⟨előfeldolgozó, jelöltállító⟩ összetett rendszerek létrehozására két alapvető módszert mutatunk be: először egy tanulási halmazon végzett kiértékelésen alapuló keresési módszert, majd egy környezeti információt figyelembe vevő súlyozási technikát ismertetünk. Az eredmények mindkét esetben azt mutatják,

hogy az egyéni módszereket felülmúló rendszereket hozhatunk létre a fenti technikákkal. Ezt bizonyítja például, hogy az itt bemutatott mikroaneurizma-detektor jelenleg az első helyen áll egy, a mikroaneurizma-detektorok teljesítményét összehasonlító nemzetközi online versenyen.

A dolgozat másik fontos új eredménye egy összetett rendszer javaslata a retinopátia szűrésére. A módszer összetett tanuláson alapul, azaz a döntéshozás több gépi tanulási osztályozó algoritmus kimenetének felhasználásával történik. Az osztályozókhoz a retinakép feldolgozásával nyerhetünk ki jellemzőket. A jellemzőket a különböző retinakép-feldolgozó algoritmusok kimenetéből nyerjük ki, többek között elváltozások (mikroaneurizmák, exudátumok), anatómiai részek (sárgafolt, vakfolt, érhálózat), képjellemzők (a hasznos terület átmérője) és globális leírók (AM/FM szűrők kimenete, minőségellenőrzés). A módszer segítségével a DR-osztályozásban sikerült biztató eredményeket elérni: a javasolt rendszer versenyképes az aktuális nemzetközi trendet is figyelembe véve. A pusztán MA-detektáláson alapuló DR-osztályozással összehasonlítva arra a megállapításra juthatunk, hogy a részletes elemzést végrehajtó osztályozó rendszer nagyobb erőforrásigénye kifizetődő a pontosság növekedése miatt.

A disszertáció főbb eredményei az alábbiak:

1. Az (előfeldolgozó, jelöltállító) összetett rendszerek fogalmának megalkotása [1].
2. Az (előfeldolgozó, jelöltállító) összetett rendszerek alkalmazása mikroaneurizmák detektálására [1], [2], [3], [4] [5].
3. Az (előfeldolgozó, jelöltállító) összetett rendszerek kialakí-

tásához egy keresés alapú módszer [1], [6], [7], [8], [9].

4. Az (előfeldolgozó, jelöltállító) összetett rendszerek kialakításához egy környezeti információt figyelembe vevő, súlyozás alapú módszer [10], [11].
5. Egy összetett tanuláson alapuló módszer a diabéteszes retinopátia osztályozására.
6. Egy sárgafolt-detektor, amely a diabéteszes retinopátia osztályozását végző összetett rendszerben kerül felhasználásra [12].
7. Egy előrehaladott elváltozások jelenlétét detektáló módszer, amely a diabéteszes retinopátia osztályozását végző összetett rendszerben kerül felhasználásra [13], [14], [15].

2 Egy összetett módszer a diabéteszes retinopátia korai detektálására

A DR első jele - normális esetben - a mikroaneurizmák (MA-k) megjelenése. Emiatt ezen elváltozások detektálása elengedhetetlen egy szűrőprogram számára, továbbá ezt a követelményt a klinika protokollok [16] is előírják. Az MA-k apró, sötét foltokként jelennek meg a retina felszínén, többnyire vékony erek mellett.

A számítógépes MA-detektálás digitális szemfenék-képek elemzésével történik. A modern detektáló algoritmusok általában három lépésből állnak: a képek előfeldolgozása után következik a MA-jelöltek kinyerése, melyek végül osztályozásra kerülnek. Az utolsó két lépés elkülönítését a pixelenkénti osztályozás erőforrásigénye indokolja.

A megbízhatóság növelésének egy módja összetett rendszerek használata lehet, amely már több területen is hatékonynak bizonyult [17]. A kapcsolódó irodalmi technikák zoanban osztálycímkek vagy valós értékek kombinálásán alapulnak, amely nem alkalmazható a mi esetünkben, mivel az MA-detektorok kimenetét a lehetséges MA-jelöltek középpontjait adó pixelek koordinátái jelentik. Ennek megfelelően a különböző egyedi detektorok kimeneteiből az egymáshoz közel álló jelölteken végzünk szavazást.

Niemeijer és társai [18] megmutatták, hogy több MA-detektor kimenetének egyesítése javíthatja az MA detektálás hatékonyságát. Ebben a szakaszban három olyan módszert ajánlunk, amely a [18] módszerrel ellentétben nem csak a kimenetek, hanem a

detektorok belső komponenseinek kombinálásán is alapul. A módszerek az új ⟨előfeldolgozó, jelöltállító⟩ ((PP, CE)) összetett rendszer megközelítésén alapulnak.

Először egy jelöltállítók többségi szavazásán alapuló módszert mutatunk be. A módszer segítségével az egyedi algoritmusoknál jobb eredményt érhetünk el, azonban a szenzitivitás alacsony, míg a hamis detektálások aránya túl magas marad. Ezen eredményeket a [6], [7] és [8] cikkekben publikáltuk.

A második bemutatásra kerülő módszer ennek a technikának egy továbbfejlesztett változata, melynek lényege, hogy az előfeldolgozók és jelöltállítók kombinációjából alkot összetett rendszereket, ami hatékony módszernek bizonyul az első módszerrel ismertett problémák orvoslására. A hamis detektálások számának lecsökkentésére megfelelő összetett rendszer kiválasztását és képtérbeli szavazást használunk. Az eredmények azt mutatják, hogy ilye módon az egyéni MA-detektorok teljesítményét meghaladó módszert kapunk. Megvizsgáltuk továbbá, hogy az MA-k detektálása alapján mennyire jól határozható meg a DR kialakulása. Ezen eredményeket a [1], [2], [3], [4], [5] és [9] közleményekben is publikáltuk.

Végül egy ⟨PP, CE⟩ összetett rendszerek adaptív súlyozását végző eljárást is bemutatunk. Az összetett rendszer tagjaihoz rendelt súlyok a tanuló adatokon mért elhelyezkedési, vizuális és teljesítményi információkon alapulnak. Ezen eredményeket a [10] és [11] cikkekben publikáltuk.

MA jelöltállítók többségi szavazása

1. hipotézis. *A valós és hamis MA detektálások aránya javítható MA jelöltállítók többségi szavazásával.*

A bemutatott módszer három lépésből áll. Először a szemfenékképeken végzünk jelöltállítást 4 algoritmus segítségével, majd ezek eredményei között többségi szavazást hajtunk végre. Megvizsgáljuk azt is, hogy milyen eredménnyel jár, ha a többségtől eltérő biztonsági szintet várunk el szavazáskor. Végül bemutatunk egy új gépi tanuláson alapuló algoritmust a jelöltek osztályozására.

1. eredmény. *Ezen összetett rendszer segítségével a vizsgált jelöltállítók és MA detektor esetében a valós és hamis detektálások arányát tekintve sikerült jobb eredményt elérni. Ennek ellenére a módszer (főként a valós detektálások alacsony száma miatt) nem felel meg az orvosi felhasználáshoz szükséges pontossághoz. A következő fejezetben egy kiegészítést ajánlunk ezen probléma megoldására.*

MA detektálás ⟨PP, CE⟩ összetett rendszerekkel

2. hipotézis. *Az MA detektálás szenzitivitása növelhető az előfeldolgozók és a jelöltállítók kombinálásával.*

Az MA detektálás egyik legnagyobb nehézsége a jelöltállítás során megtalált valós MA-k alacsony száma, miközben ezen lépés során a magas szenzitivitás elengedhetetlen lenne. Ebben a

fejezetben egy olyan módszert mutatunk be enprobléma orvoslására, amely a jelöltállítók különböző előfeldolgozó eljárások utáni végrehajtását jellemző diverzitásán alapul. A diverz jelöltállító-kimenetek összevonásával magasabb helyes detektálási számot kaphatunk. A párhuzamosan megnövekedett hamis detektálások száma lecsökkenthető egy későbbi lépésben (pl. szavazás vagy osztályozás segítségével).

A $\langle PP, CE \rangle$ párok megfelelő kombinációjának kiválasztása egy keresőalgorithmus segítségével történik, mely célra mi szimulált hűtést [19] alkalmaztunk, mely sztochasztikus keresőalgorithmus képes nagy állapotterekben hatékony keresések végrehajtására.

2. eredmény. *A módszert három adatbázis (ROC tanuló adatbázis, DIARET1 v2.1, Moorefields) 199 képén teszteltük. Az eredményekből megállapítható, hogy a bemutatott módszer nagymértékben növeli a szenzitivitást az egyéni algoritmusokkal összehasonlítva. Ezzel párhuzamosan a hamis detektálások száma is a szenzitivitás-növekedéshez képest kisebb mértékben növekedett.*

3. hipotézis. *A $\langle PP, CE \rangle$ párok közötti szavazás az MA-detektálás MA-szintű és képszintű teljesítményét is javítja.*

Az összetett rendszerek halmaza $\langle PP, CE \rangle$ párok kombinációiból áll. Minden párhoz MA jelöltek egy halmaza tartozik, amely úgy áll elő, hogy a jelöltállítókat megfelelő előfeldolgozó eljárással módosított képeken futtatjuk le. Az MA jelölteket a klinikai szakemberek által kiválogatott MA-kal vetjük össze.

3. eredmény. *A bemutatott módszert két adatbázison (DIARET1 v2.1, Moorefields) és a Retinopathy Online Challenge*

nemzetközi versenyen teszteltük. Megvizsgáltuk továbbá, hogy a rendszer segítségével detektált MA-k mennyire alkalmas a DR kialakulásának felismerésére. Az eredmények alapján az összetett rendszer felülmúlja az egyéni algoritmusok teljesítményét. Azt is megmutattuk, hogy a rendszer nagyfokú flexibilitást mutat a különböző adatbázisok esetében. A DR kialakulásának szűrésében sikerült szintén jó eredményt elérni csupán az MA detektálási eredményekre támaszkodva. Nevezetesen, a rendszer 76%-os szenzitivitást, 88%-os specifitást és 82%-os pontosságot ért el a Messidor adatbázison.

Környezeti információ alapján súlyozás $\langle PP, CE \rangle$ összetett rendszer alapú MA detektorokhoz

4. hipotézis. *A $\langle PP, CE \rangle$ párok környezeti információ alapján súlyozása növelheti az MA detektálás szenzitivitását.*

Az MA detektálás hatékonysága nagymértékben függ a képalakító eszköz és a kép tulajdonságaitól. Ennek következtében némelyik MA-t könnyen el lehet különíteni a háttértől, másokat kevésbé. A kép karakterisztikája mellett az MA retinán elfoglalt helye (pl. az érhálózat közelében) is befolyásolja a detektálhatóságot. Niemeijer és társai [20] láthatóság szerint három MA-kategóriát különböztettek meg: halvány, átlagos és egyértelmű. Azt is vizsgálták továbbá, hogyan befolyásolja az MA detektálását az érhálózat közelsége. Mi ezt a megközelítést további két esettel kiegészítve azt is vizsgáljuk, hogy az MA a sárgafolton vagy a retina perifériáján található. Megadunk továbbá

egy számításai módot az MA-k kategóriákba sorolásához.

4. eredmény. *A rendszert a DiaretDB1 v2.1 adatbázison teszteltük. A bemutatott módszer érte el a legmagasabb MA-detektálási arányt minden kategóriában az egyéni algoritmusokkal összehasonlítva. Ezzel párhuzamosan a hamis detektálások száma is nőtt.*

5. hipotézis. *A $\langle PP, CE \rangle$ párok környezeti információon alapuló súlyozott szavazása javíthat az MA detektálás teljesítményén.*

Minden $\langle PP, CE \rangle$ párhoz meghatározzuk a súlyokat, és az összetett rendszerben szereplő, az MA-ra szavazó párokhoz rendelt súlyok összege lesz a szavazat bizonyossági szintje.

5. eredmény. *A módszert a DiaretDB0 adatbázison és a ROC versenyen teszteltük. Az eredmények azt mutatják, hogy a súlyozott rendszer felülmúlja a keresés-alapú technikát a DiaretDB0-n, de a ROC versenyen nem. Ennek az oka valószínűleg a retinakép-adatbázisok eltérő tulajdonságaiból ered. Mindkét összetett rendszerről megállapítható azonban, hogy felülmúlja az egyedi algoritmusok teljesítményét.*

3 Egy összetett módszer a diabéteszes retinopátia osztályozására retinaképek elemzésével

6. hipotézis. *A diabéteszes reintroptátia (DR) pusztán az MA-k jelenléte alapján történő osztályozásánál jobb teljesítményt érhetünk el, ha egyéb, elváltozásokat és anatómiai részeket detektáló algoritmusok kimenetét figyelembe véve hozunk döntést.*

Az előző szakaszban egy hatékony MA-detektor létrehozásának lépéseit mutattuk be. Megvizsgáltuk továbbá, hogy pusztán MA-k detektálása alapján a DR jelenléte milyen hatékonysággal mutatható ki. Egy természetes továbblépési irányként megvizsgáljuk, hogy a DR-rel kapcsolatos döntéshozás mennyire javul további komponensek figyelembe vételével. A pontosság növelése érdekében ezúttal is egy összetett rendszer segítségével hozunk döntést.

Ebben a fejezetben egy, a színes retinaképeknek a DR jelenléte szerinti osztályozását lehetővé tevő döntési keretrendszert mutatunk be. Az összetett rendszert alkotó osztályozók az elváltozások és az anatómiai részek detektálásának eredményéből kinyert jellemzők alapján kerülnek betanításra. Amint az eredményekből kitűnik, a bemutatott rendszer nagy hatékonysággal látja el a feladatát.

A DR-osztályozó rendszer komponensei

A rendszer az alábbi komponenseken alapul, amelyek segítségével a döntéshez szükséges jellemzők kinyerhetőek:

1. Minőség-ellenőrzés,
2. Érhálózat-detektálás,
3. Előszűrés,
4. Mikroaneurizma-detektálás,
5. Exudátum-detektálás,
6. Sárgafolt-detektálás,
7. Vakfolt-detektálás,
8. Többskálás AM/FM-alapú módszer.

A retinakép-elemzésen alapuló összetett rendszer döntéshozatala

Egy számítógépes orvosi döntéstámogató rendszerrel szemben támasztott legfontosabb elvárás a nagy megbízhatóság. Annak érdekében, hogy a bemutatott rendszer megfeleljen ennek a követelménynek, összetett rendszer alapú döntéshozást alkalmazunk [17]. Ehhez osztályozókat tanítottunk be a DR-es és nem DR-es esetek elkülönítésére és a döntést az osztályozók kimenetei alapján hoztuk meg. Ebben a szakaszban bemutatjuk az összetett

rendszer létrehozásának lépéseit, különös tekintettel a jellemzők kinyerésére a korábban bemutatott komponensek kimeneteiből.

Az összetett rendszer létrehozásához több jól ismert osztályozó algoritmus betanítását végeztük el (Alternating Decision Tree, kNN, AdaBoost, Multilayer Perceptron, naive Bayes, Random Forest). A létrejövő összetett rendszert ezen osztályozók halmazának egy részhalmaza fogja alkotni.

Az összetett rendszerrel kapcsolatos első tisztázandó kérdés az osztályozó-kimenetek kombinálásának módja. Erre a feladatra az alábbi módszereket próbáltuk ki: többségi szavazás, súlyozott többségi szavazás, valamint a következő, osztályba tartozási valószínűséget kombináló algebrai módszerek: átlag, szorzat, minimum és maximum. A másik fontos kérdés az osztályozók részhalmazának kiválasztását elvégző módszer kiválasztása. Erre a feladatra a következő keresési stratégiákat vettük figyelembe: előre és hátra kereső stratégiák, továbbá, az összehasonlíthatóság kedvéért azon eredményeket is közöljük, ahol az osztályozók teljes halmaza felhasználásra került. A kereséshez az alábbi célfüggvényeket használtuk: pontosság, F-szám és szenzitivitás. Mind a tanításhoz, mind az összetett rendszer-jelöltek kiértékeléséhez 10-szeres keresztvalidációt alkalmaztunk.

6. eredmény. *Az eredmények azt mutatják, hogy a részletes képelemzésen alapuló összetett rendszerrel a pusztán MA-detektálást felhasználó módszerhez képest jelentős javulást érhetünk el: az MA-detektáláson alapuló módszer legjobb eredménye 76%-os szenzitivitás, 88%-os specifikitás és 82%-os pontosság, míg az ebben fejezetben bemutatott rendszer 90%-os szenzitivitást, 91%-os specifikitást és 90%-os pontosságot ért el ugyanazon az adatbázison.*

Ezek alapján megállapítható tehát, hogy a nagyobb erőforrás-igényű, részletes képelemzésen alapuló módszer nagyobb pontosságot ért el a DR-szűrő módszerek összehasonlításában.

References

- [1] B. Antal and A. Hajdu, “Improving microaneurysm detection using an optimally selected subset of candidate extractors and preprocessing methods,” *Pattern Recognition*, vol. 45, no. 1, pp. 264 – 270, 2012.
- [2] B. Antal and A. Hajdu, “An ensemble-based system for microaneurysm detection and diabetic retinopathy grading,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 59, pp. 1720 – 1726, 2012.
- [3] B. Antal, I. Lázár, A. Hajdu, Z. Török, A. Csutak, and T. Pető, “Evaluation of the grading performance of an ensemble-based microaneurysm detector,” in *Proceedings of the International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, pp. 5943–5946, 2011.
- [4] B. Antal and A. Hajdu, “An ensemble-based microaneurysm detector for retinal images,” in *Proceedings of the IEEE International Conference on Image Processing*, pp. 1621–1624, 2011.
- [5] B. Antal, I. Lázár, A. Hajdu, Z. Török, A. Csutak, and T. Pető, “A multi-level ensemble-based system for detecting microaneurysms in fundus images,” in *Proceedings of the IEEE International Workshop on Soft Computing Applications*, pp. 137–142., 2010.
- [6] B. Antal, I. Lázár, and A. Hajdu, “Novel approaches to improve microaneurysm detection in retinal images,” in

Proceedings of the International Conference on Applied Informatics, pp. 149–156, 2010.

- [7] B. Antal, I. Lázár, and A. Hajdu, “An optimal voting scheme for microaneurysm candidate extractors using simulated annealing,” in *Proceedings of the International Conference on Signal Processing and Multimedia Applications*, pp. 80–87, 2010.
- [8] B. Antal, I. Lázár, and A. Hajdu, *An Ensemble Approach to Improve Microaneurysm Candidate Extraction*, vol. 222 of *Communications in Computer and Information Science*, ch. Signal Processing and Multimedia Applications, pp. 378–394. Springer Verlag, 2012.
- [9] B. Antal and A. Hajdu, “Improving microaneurysm detection in color fundus images by using an optimal combination of preprocessing methods and candidate extractors,” in *Proceedings of the European Signal Processing Conference*, pp. 1224–1228, 2010.
- [10] B. Antal, “Context-dependent selection of preprocessing methods for microaneurysm candidate extractors.” under prepration.
- [11] B. Antal, I. Lázár, and A. Hajdu, “An adaptive weighting approach for ensemble-based detection of microaneurysms in color fundus images,” in *Proceedings of the International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 2012. To appear.

- [12] B. Antal and A. Hajdu, “A stochastic approach to improve macula detection in retinal images,” *Acta Cybernetica*, vol. 20, pp. 5–15, 2011.
- [13] B. Antal and A. Hajdu, “A prefiltering approach for an automatic screening system,” in *Proceedings of the IEEE International Symposium on Intelligent Signal Processing*, pp. 265–268, 2009.
- [14] B. Antal, A. Csutak, T. Pető, and A. Hajdu, “A two-phase pre-filtering approach to the automatic screening of digital fundus images,” in *Proceedings of the 5th International Conference on Signal Processing and Multimedia Applications*, pp. 155–158, 2010.
- [15] B. Antal, A. Hajdu, Z. Szabó-Maros, Z. Török, A. Csutak, and T. Pető, “A two-phase decision support framework for the automatic screening of digital fundus images,” *Journal of Computational Science*. To appear.
- [16] “National screening programme for diabetic retinopathy.” <http://www.retinalscreening.nhs.uk/> Downloaded on 07/11/2012.
- [17] L. I. Kuncheva, *Combining Pattern Classifiers. Methods and Algorithms*. Wiley, 2004.
- [18] M. Niemeijer, M. Loog, M. D. Abramoff, M. A. Viergever, M. Prokop, and B. van Ginneken, “On combining computer-aided detection systems,” *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 30, pp. 215 – 223, 2011.

- [19] S. Kirkpatrick, C. D. Gelatt, and M. P. Vecchi, "Optimization by simulated annealing," *Science*, vol. 220, pp. 671–680, 1983.
- [20] M. Niemeijer, B. van Ginneken, M. Cree, A. Mizutani, G. Quellec, C. Sanchez, B. Zhang, R. Hornero, M. Lamard, C. Muramatsu, X. Wu, G. Cazuguel, J. You, A. Mayo, Q. Li, Y. Hatanaka, B. Cochener, C. Roux, F. Karray, M. Garcia, H. Fujita, and M. Abramoff, "Retinopathy online challenge: Automatic detection of microaneurysms in digital color fundus photographs," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 29, no. 1, pp. 185–195, 2010.

List of publications

Book chapters

B. Antal, I. Lázár, and A. Hajdu, *An Ensemble Approach to Improve Microaneurysm Candidate Extraction*, vol. 222 of *Communications in Computer and Information Science*, ch. Signal Processing and Multimedia Applications, pp. 378–394. Springer Verlag, 2012.

Journal papers

B. Antal and A. Hajdu, „An ensemble-based system for microaneurysm detection and diabetic retinopathy grading,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 59, pp. 1720 – 1726, 2012. IF = 2.278. Indexed in SCI, PubMed, IEEEXplore, MedLine, DBLP.

B. Antal, A. Hajdu, Z. Szabó-Maros, Z. Török, A. Csutak, and T. Pető, „A two-phase decision support framework for the automatic screening of digital fundus images,” *Journal of Computational Science*. To appear.

B. Antal and A. Hajdu, „Improving microaneurysm detection using an optimally selected subset of candidate extractors and preprocessing methods,” *Pattern Recognition*, vol. 45, no. 1, pp. 264 – 270, 2012. IF = 2.607. Indexed in SCI, Scopus, ACM Guide to Computing Literature, INSPEC, Mathematical Reviews, Zentralblatt MATH, DBLP.

B. Antal and A. Hajdu, „A stochastic approach to improve macula detection in retinal images,” *Acta Cybernetica*, vol. 20, pp. 5–15, 2011.

B. Antal, „Context-dependent selection of preprocessing methods for microaneurysm candidate extractors.” under preparation.

Conference proceedings

B. Antal, I. Lázár, and A. Hajdu, „An adaptive weighting approach for ensemble-based detection of microaneurysms in color fundus images,” in *Proceedings of the International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 2012. To appear.

B. Antal, I. Lázár, A. Hajdu, Z. Török, A. Csutak, and T. Pető, „Evaluation of the grading performance of an ensemble-based microaneurysm detector,” in *Proceedings of the International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, pp. 5943–5946, 2011.

B. Antal and A. Hajdu, „An ensemble-based microaneurysm detector for retinal images,” in *Proceedings of the IEEE International Conference on Image Processing*, pp. 1621–1624, 2011.

B. Antal, I. Lázár, A. Hajdu, Z. Török, A. Csutak, and T. Pető, „A multi-level ensemble-based system for detecting microaneurysms in fundus images,” in *Proceedings of the IEEE Interna-*

tional Workshop on Soft Computing Applications, pp. 137–142., 2010.

B. Antal and A. Hajdu, „Improving microaneurysm detection in color fundus images by using an optimal combination of pre-processing methods and candidate extractors,” in *Proceedings of the European Signal Processing Conference*, pp. 1224–1228, 2010.

B. Antal, I. Lázár, and A. Hajdu, „An optimal voting scheme for microaneurysm candidate extractors using simulated annealing,” in *Proceedings of the International Conference on Signal Processing and Multimedia Applications*, pp. 80–87, 2010.

B. Antal, A. Csutak, T. Pető, and A. Hajdu, „A two-phase pre-filtering approach to the automatic screening of digital fundus images,” in *Proceedings of the 5th International Conference on Signal Processing and Multimedia Applications*, pp. 155–158, 2010.

B. Antal, I. Lázár, and A. Hajdu, „Novel approaches to improve microaneurysm detection in retinal images,” in *Proceedings of the International Conference on Applied Informatics*, pp. 149–156, 2010.

B. Antal and A. Hajdu, „A prefiltering approach for an automatic screening system,” in *Proceedings of the IEEE International Symposium on Intelligent Signal Processing*, pp. 265–268, 2009.

B. Antal, I. Lázár, and A. Hajdu, „Mikroaneurizma-detektálás összetett rendszerrel,” in *Proceedings of the Képfeldolgozók és Alakfelismerők Országos Konferenciája*, 2011. In Hungarian.

Other conference proceedings (not part of the thesis)

B. Nagy, B. Antal, and A. Hajdu, „Image database clustering to improve microaneurysm detection in color fundus images,” in *Proceedings of the IEEE International Symposium on Computer-Based Medical Systems*, 2012. To appear.

B. Harangi, B. Antal, and A. Hajdu, „Automatic exudate detection with improved naive-bayes classifier,” in *Proceedings of the IEEE International Symposium on Computer-Based Medical Systems*, 2012. To appear.

B. Nagy, B. Harangi, B. Antal, and A. Hajdu, „Ensemble-based exudate detection in color fundus images,” in *Proceedings of the International Symposium on Image and Signal Processing and Analysis*, pp. 700–703., 2011.

Technical reports

I. Lázár, B. Antal, and A. Hajdu, „Microaneurysm detection in digital fundus images,” Tech. Rep. 2010/14(387), University of Debrecen, Hungary, 2010.

B. Antal, I. Lázár, and A. Hajdu, „An ensemble-based system for microaneurysm detection,” tech. rep., Retinopathy Online Challenge, 2010. <http://roc.healthcare.uiowa.edu/results/documentation/drscreen.pdf> Downloaded on 07/11/2012.

Other

B. Antal and A. Hajdu, „Component reuse in ensemble-based medical image processing applications,” in *Proceedings of the Symposium on Programming Languages and Software Tools*, 2011. Invited paper of A. Hajdu.