BLOOD VESSEL AND RED LESION SEGMENTATION FOR EARLY DIABETIC RETINOPATHY SCREENING

KAMINI UPADHYAY

CENTRE FOR APPLIED RESEARCH IN ELECTRONICS
INDIAN INSTITUTE OF TECHNOLOGY DELHI
OCTOBER 2022

BLOOD VESSEL AND RED LESION SEGMENTATION FOR EARLY DIABETIC RETINOPATHY SCREENING

by

KAMINI UPADHYAY

CENTRE FOR APPLIED RESEARCH IN ELECTRONICS

Submitted

in fulfillment of the requirements of the degree of Doctor of Philosophy

to the

INDIAN INSTITUTE OF TECHNOLOGY DELHI

OCTOBER 2022

Dedicated to

My Family

Certificate

This is to certify that the thesis entitled **"Blood Vessel and Red Lesion Segmentation for Early Diabetic Retinopathy Screening "** being submitted by **Ms. Kamini Upadhyay** to the Centre for Applied Research in Electronics, Indian Institute of Technology Delhi, for the award of the degree of **Doctor of Philosophy** is the record of the bona-fide research work carried out by her under our supervision. In our opinion, the thesis has reached the standards fulfilling the requirements of the regulations relating to the degree.

The results contained in this thesis have not been submitted either in part or in full to any other university or institute for the award of any degree or diploma.

(Prof. Monika Aggarwal)
Centre for Applied Research in Electronics
Indian Institute of Technology Delhi
Hauz Khas, New Delhi 110016
India

(Prof. Praveen Vashist)
Community Ophthalmology
Dr RP Centre for Ophthalmic Sciences
AIIMS, New Delhi 110029
India

Acknowledgements

I would like to express my deep gratitude and thanks to a few people behind the successful completion of my doctoral dissertation. First of all, my sincere and deepest gratitude to my supervisors Prof. Monika Aggarwal and Prof. Praveen Vashist, for their valuable guidance, support, and consistent encouragement throughout my doctoral studies. Their motivation enabled me to come up with my original ideas, which helped me formulate meaningful research problems. Their profound technical knowledge, passion for research, attention to detail, and diligence helped shape my vision for future research. I am deeply indebted for their inspiration, motivation, and guidance.

I would also like to thank my student research committee members Prof. S.D. Joshi, Prof. Arun Kumar and Prof. R. Bahl for their useful interactions, invaluable comments, and suggestions. I am also thankful to all the professors at IIT Delhi from whom I had the opportunity to understand the fundamentals during the courses. I would also like to thank the staff members of the CARE office for taking care of all the paperwork and other logistics.

My stay at IIT Delhi would not have been so memorable without the friends I made along the journey. I am thankful to them for making my life joyful and being a constant source of encouragement. I also extend a big thanks to all the Ph.D. scholars of the signal processing group. They were always around to provide valuable suggestions, companionship and create a peaceful research environment.

Most importantly, I would like to acknowledge my parents Mr. Dinesh Upadhyay, Mrs. Omprabha Upadhyay, and my siblings Ms. Shivangi and Mr. Prabhanshu, for their unconditional love, continuous support, and blessings. My heartfelt thanks goes

out for my husband, Mr. Anurag, who was my true partner in every sense and stood by me through thick and thin times of this journey. His immense care, support and faith made my venture much easier. Last but not least, I feel truely blessed to have friends like Ms. Anuli and Ms. Sangeeta who always pushed me forward in my difficult times.

Kamini Upadhyay

Abstract

Diabetic Retinopathy (DR) is one of the significant causes of blindness amongst working-age adults throughout the world. It is an effect of prolonged Diabetes, which eventually weakens the retinal blood vessel walls, further leading into leakage of blood and other fluids into the eye. These leakages appear in the form of bright or red lesions in the retinal image. The disease progresses with changes in vessel structures, which in severe stages may cause irreversible damage to the retina.

Diagnosis of DR, especially in its early stages, can help in halting the progression of disease (by following proper clinical measures like, good control of blood sugar) and preserving the patient's vision. Moreover, if automated, then such tool can assist the medical experts for large scale, community-level screening.

In this thesis, we propose a segmentation-based approach to diagnose DR using 2-D fundus images. Here, we target the detection of initial symptoms of DR, which helps in DR diagnosis at any stage, including the challenging early stages. To begin with, we extract the retinal blood vessels, which is one of the most crucial and vulnerable features of a DR-affected retina. Though blood vessel is a typical feature of the retina, its segmentation is vital to understand the presence of abnormalities. We target this retinal vessel extraction in two ways. The first proposed method is unsupervised, based on conventional image processing techniques. In this pipe-line based method, we use multi-scaling (wavelets and curvelets) to target the varying width of blood vessels. This algorithm made us analyze and understand the fundus images in a subjective manner. Using the observed analysis of fundus images, we propose a combined approach in which the input fundus image in pre-processed in unsupervised manner and further fine-tuned to target vessel detection.

Red lesion based DR detection helps in screening out of DR patients even in the early stages. This is reportedly the initial abnormality that starts appearing on the retina due to swelling and leakage of blood from the retinal capillaries. We combine five handcrafted intensity features along-with deep-model extracted features to segment red lesions. Further, we use the presence of red lesions to predict the DR.

To summarize, the thesis proposes the extraction of retinal blood vessels and red lesions by analyzing 2-dimensional fundus images. Further, we use these extracted retinal features for the DR screening. We have explored various conventional image processing and deep learning methods to understand the retinal layer. Experimentation with a variety of datasets, has helped in developing robust and generic algorithms. The proposed screening algorithm is segmentation-based, which is more reliable and supposed to fill the gaps between machines and professionals by locating the abnormality. The analysis and observations stated in the thesis are meant to facilitate the medical community.

Abstract (सार)

डायबिटिक रेटिनोपैथी (डीआर) दुनिया भर में कामकाजी उम्र के वयस्कों में अंधेपन के महत्वपूर्ण कारणों में से एक है। यह लंबे समय तक चलने वाले मधुमेह का प्रभाव है, जो अंततः रेटिना की रक्त वाहिकाओं की दीवारों को कमजोर कर देता है, जिससे आगे चलकर रक्त और अन्य तरल पदार्थ आंखों में जाने लगते हैं। ये रिसाव रेटिना की छवि में चमकीले या लाल घावों के रूप में दिखाई देते हैं। रोग पोत संरचनाओं में परिवर्तन के साथ बढ़ता है, जो गंभीर चरणों में रेटिना को अपरिवर्तनीय क्षति का कारण बन सकता है।

डीआर का निदान, विशेष रूप से इसके प्रारंभिक चरण में, रोग की प्रगति को रोकने में मदद कर सकता है (उचित नैदानिक उपायों जैसे, रक्त शर्करा के अच्छे नियंत्रण का पालन करके) और रोगी की दृष्टि को संरक्षित करने में मदद कर सकता है। इसके अलावा, यदि स्वचालित है, तो ऐसे उपकरण बड़े पैमाने पर, सामुदायिक स्तर की जांच के लिए चिकित्सा विशेषज्ञों की सहायता कर सकते हैं।

इस थीसिस में, हम 2-डी फंडस छवियों का उपयोग करके डीआर का निदान करने के लिए एक विभाजन-आधारित दृष्टिकोण का प्रस्ताव करते हैं। यहां, हम डीआर के शुरुआती लक्षणों का पता लगाने का लक्ष्य रखते हैं, जो चुनौतीपूर्ण प्रारंभिक चरणों सहित किसी भी स्तर पर डीआर निदान में मदद करता है। शुरू करने के लिए, हम रेटिना की रक्त वाहिकाओं को निकालते हैं, जो डीआर-प्रभावित रेटिना की सबसे महत्वपूर्ण और कमजोर विशेषताओं में से एक है। हालांकि रक्त वाहिका रेटिना की एक विशिष्ट विशेषता है, लेकिन असामान्यताओं की उपस्थिति को समझने के लिए इसका विभाजन महत्वपूर्ण है। हम इस रेटिना पोत निष्कर्षण को दो तरह से लक्षित करते हैं। पारंपरिक छवि प्रसंस्करण तकनीकों के आधार पर पहली प्रस्तावित विधि पर्यवेक्षित नहीं है। इस पाइप-लाइन आधारित पद्धति में, हम रक्त वाहिकाओं की अलग-अलग चौड़ाई को लक्षित करने के लिए मल्टी-स्केलिंग (वेवलेट्स और कर्वलेट) का उपयोग करते हैं। इस एल्गोरिथम ने हमें एक व्यक्तिपरक तरीके से फंडस छवियों का विश्लेषण और समझने में मदद की। फ़ंडस छवियों के देखे गए विश्लेषण का उपयोग करते हुए, हम एक संयुक्त दृष्टिकोण का प्रस्ताव करते हैं जिसमें इनपुट फ़ंडस छवि को पूर्व-संसाधित किया जाता है और पोत का पता लगाने को लक्षित करने के लिए फाईने-ट्यून किया जाता है।

लाल घाव-आधारित डीआर का पता लगाने से प्रारंभिक अवस्था में भी डीआर रोगियों की जांच करने में मदद मिलती है। यह कथित तौर पर प्रारंभिक असामान्यता है जो रेटिना पर सूजन और रेटिना केशिकाओं से रक्त के रिसाव के कारण दिखाई देने लगती है। हम लाल घावों को खंडित करने के लिए गहरे-मॉडल निकाले गए सुविधाओं के साथ-साथ पांच दस्तकारी तीव्रता सुविधाओं को जोड़ते हैं। इसके अलावा, हम डीआर की भविष्यवाणी करने के लिए लाल घावों की उपस्थिति का उपयोग करते हैं।

संक्षेप में, थीसिस 2-आयामी फंडस छवियों का विश्लेषण करके रेटिना रक्त वाहिकाओं और लाल घावों के निष्कर्षण का प्रस्ताव करती है। इसके अलावा, हम डीआर स्क्रीनिंग के लिए इन निकाले गए रेटिना सुविधाओं का उपयोग करते हैं। हमने विभिन्न पारंपरिक छवि की खोज की है | रेटिनल लेयर को समझने के लिए प्रोसेसिंग और डीप लर्निंग मेथड्स। विभिन्न प्रकार के डेटासेट के साथ प्रयोग ने मजबूत और सामान्य एल्गोरिदम विकसित करने में मदद की है। प्रस्तावित स्क्रीनिंग एल्गोरिथम विभाजन-आधारित है, जो अधिक विश्वसनीय है और असामान्यता का पता लगाकर मशीनों और पेशेवरों के बीच की खाई को भरना चाहिए। थीसिस में वर्णित विश्लेषण और अवलोकन चिकित्सा समुदाय की सुविधा के लिए हैं।

Table of Contents

List of Figures

List of Tables

Abbreviations

2-D	2-Dimensional
Acc	Accuracy
AMD	Age-related Macular Degeneration
AUC	Area Under the Curve
AUPR	Area Under Precision Recall curve
CHASE_DB	Child Heart and Health Study in England Database
CLAHE	Contrast Limited Adaptive Histogram Equalization
CNN	Convolutional Neural Network
CT	Computerized Tomography
CWT	Continuous Wavelet Transform
DCuT	Discrete Curvelet Transform
DDR	Dataset of Diabetic Retinopathy
DM	Diabetes Mellitus
DL	Deep Learning
DR	Diabetic Retinopathy
DRIVE	Digital Retinal Images for Vessel Extraction
FCN	Fully Convolutional Network
FoV	Field-of-View
FP	False Positive
FPR	False Positive Rate
FN	False Negative
GAN	Generative Adversarial Networks

GMM	Gaussian Mixture Model
HEM	Hemorrhages
HE	Hard Exudates
HRF	High Resolution Fundus
IDRiD	Indian Diabetic Retinopathy Image Dataset
IRMA	Intra-Retinal Microvascular Abnormality
kNN	k-Nearest Neighbour
LLF	Local Laplacian Filter
MA	Microaneurysms
MCC	Matthews Correlation Coefficient
MF	Matched Filtering
MF-FDOG	Matched Filtering-First Order Derivative of Gaussian
ML	Machine Learning
mPR	mean Precision Recall
MRI	Magnetic Resonance Imaging
NPDR	Non Proliferative Diabetic Retinopathy
OD	Optic Disc
PDR	Proliferative Diabetic Retinopathy
Pr	Precision
Re	Recall
ReLU	Rectified Linear Unit
RGB	Red Green Blue
ROC	Receiver Operating Characteristic curve
RoI	Region of Interest
RoP	Retinopathy of Prematurity
RL	Red Lesion
Sen	Sensitivity
SGD	Stochastic Gradient Descent
Spe	Specificity

STARE	STructured Analysis of the Retina
SVM	Support Vector Machine
TP	True Positive
TPR	True Positive Rate
TN	True Negative