

## ارزیابی یادگیری الکترونیکی جهت تشخیص زود هنگام هومورژهای شبکیه در رتینوپاتی دیابتی

علی شاعیدی<sup>\*۱</sup>

گروه فناوری اطلاعات و ارتباطات، دانشگاه پیام‌نور، ایران

### The Survey of the Effectiveness of Electronic Learning for Early Detection of Retinal Hemorrhages in Diabetic Retinopathy

Ali Shaeidi<sup>1\*</sup>

Department of Information and Communication Technology, Payame Noor University, Iran

#### Abstract

**Introduction:** The World Health Organization estimates that the number of diabetics will increase from 130 million to more than 350 million by the next 25 years. Diabetes can rapidly lead to cardiovascular disorders and a variety of problems in the retina. The adverse effects of diabetes on retina are known as diabetic retinopathy (DR). In this connection, the purpose of this paper is to investigate the diagnosis of spot-shaped red color retinal pathologies, or hemorrhages from retinal colored radiographs through electronic learning and computer, that is automatically, as early as possible.

**Materials and Methods:** A set of 68000 pixels including 35000 hemorrhage and 33000 non-hemorrhage pixels were extracted from 85 colored retinal images. The morphological and Pixel-level hemorrhages recognition techniques were used to differentiate these images from other image structures. The retinal lesions were classified into hemorrhage and non-hemorrhage, using a classifier known as decision trees. Finally, the results obtained from this system were compared with those diagnosed by ophthalmologists.

**Results:** In the testing stage, after extracting and classifying the 68000 pixels from retinal images using classifier decision trees formula, this method achieved 98% sensitivity, 97.14% specificity and 97.57% accuracy.

**Conclusion:** The computer-aided diagnosis techniques, the morphological techniques, have a high efficiency and are more precise than the clinical techniques.

#### Keywords

Retinal Hemorrhages, Classification, Diabetic Retinopathy, Morphological Techniques, Decision Trees

#### چکیده

**مقدمه:** سازمان بهداشت جهانی انتظار دارد تعداد مبتلایان به دیابت در ۲۵ سال آینده از ۱۳۰ میلیون نفر به بیش از ۳۵۰ میلیون نفر افزایش یابد. این بیماری به سرعت منجر به بیماری‌های قلبی گردیده و باعث بروز اختلالات گوناگونی در شبکیه می‌شود. تأثیر مخرب بیماری دیابت بر روی شبکیه، دیابتیک رتینوپاتی نامیده می‌شود. در نتیجه، هدف این مقاله این است که بتوان با استفاده از یادگیری الکترونیکی و به صورت اتوماتیکی (کامپیوتری)، از درون تصاویر رنگی شبکیه، پاتولوژی‌های قرمز رنگ شبکیه بنام هومورژها را تشخیص داد.

**مواد و روش‌ها:** یک مجموعه داده یادگیری از هومورژها و غیرهومورژها ایجاد شده است. مجموعه داده یادگیری نمونه ما شامل ۳۵۰۰۰ پیکسل هومورژ و ۳۳۰۰۰ پیکسل غیرهومورژ می‌باشد. از روش ریخت‌شناسی و تکنیک تشخیص پاتولوژی‌های هومورژها بر مبنای پیکسل، به منظور جداسازی این پاتولوژی‌ها از سایر ساختارهای تصاویر استفاده شده است. سپس با استفاده از دسته‌بندی‌کننده‌ای بنام درخت‌های تصمیم، جراحات‌های شبکیه به دو کلاس هومورژ و غیر هومورژ دسته‌بندی می‌شوند.

**نتایج:** در مرحله تست، این روش توانست بعد از استخراج ۶۸۰۰۰ پیکسل از تصاویر شبکه‌ی و دسته‌بندی آنها با استفاده از فرمول دسته‌بندی‌کننده درخت‌های تصمیم، به حساسیت ۹۸٪، ویژگی ۹۷/۱۴٪ و دقت ۹۷/۵۷٪ دست یابد.

**نتیجه‌گیری:** در این پژوهش، بعد از استفاده از روش‌های مختلف، روش ریخت‌شناسی، کارایی بالاتری نسبت به سایر روش‌ها داشت و در مقایسه با روش‌های تشخیص بالینی (سنتی) از دقت خوبی برخوردار بود.

## واژگان کلیدی

هومورژهای شبکه‌ی، دسته‌بندی، رتینوپاتی دیابتی، ریخت‌شناسی، درخت‌های تصمیم

## مقدمه

هومورژهای شبکه‌ی معمولاً به رنگ قرمز مایل به تیره و با شکل‌های متفاوت و لکه مانند در سطح شبکه‌ی ظاهر می‌شوند و از لحاظ اندازه، بزرگتر از میکروآنوریسم‌ها می‌باشند و در زیر بشره غشاء مخاطی رنگدانه شبکه‌ی (Retinal Pigment Epithelium) واقع شده که خود از شمیمه (Choroid) سرچشمه گرفته‌اند [۱]. با وجود این جراحات‌ها، در مراحل نهایی بیماری رتینوپاتی دیابتی (DR:Diabetic Retinopathy)، رگ‌های موجود در سطح شبکه‌ی آسیب بیشتری دیده و در اثر شکنندگی بیش از حد آنها، تعداد هومورژها نیز شروع به افزایش می‌کند. این وضعیت می‌تواند به‌طور جدی بینایی را مختل کند. امروزه با استفاده از یادگیری الکترونیکی تصاویر دیجیتال در چشم‌پزشکی و با به‌کارگیری پردازش تصاویر درون شبکه‌ی می‌توان به تشخیص بالینی و درمان آنها کمک فراهم نمود [۲]. با ظهور و ارزان شدن دستگاه‌های تصویربرداری چشمی از یک سو و از سوی دیگر رشد سریع نرم‌افزارهای مناسب برای شناسایی رتینوپاتی دیابتی، باعث کاهش هزینه و افزایش توان محاسباتی کامپیوتر شده است. چنین سیستمی باید قادر باشد تا علائم زود هنگام رتینوپاتی را شناسایی کند و تشخیص واقعی را مبنی بر برخی از معیارهای تعریف شده توسط چشم‌پزشکان ارائه نماید. انتظار می‌رود که آن سیستم پیش‌بینی شده نه فقط باید توانایی و بهره‌وری چشم‌پزشکی را در مدت آزمایش توسعه دهد بلکه همچنین یک ابزار اتوماتیکی برای تصویربرداری حجیم رتینوپاتی دیابتی تهیه نماید [۳].

متأسفانه شیوع عوارض چشمی بیماران دیابتی روز به روز بیشتر می‌شود زیرا با پیشرفت‌های جدید و کنترل بهتر بیماری قند بر طول عمر بیماران افزوده شده و در نتیجه عوارض چشمی بیماری دیابت نیز بیشتر دیده می‌شود. سال‌ها قبل و پیش از ابداع روش‌های جدید درمانی مانند لیزر، بسیاری از بیماران دیابتی متأسفانه به‌علت عوارض چشمی این بیماری نابینا شده و در سنین میان‌سالی خانه‌نشین می‌شدند. اما امروزه می‌توان با تشخیص به موقع و درمان مناسب، بخوبی از این عارضه جلوگیری نمود.

بررسی نشان می‌دهد تصویربرداری منظم به‌وسیله چشم‌پزشک برای تشخیص زود هنگام و درمان رتینوپاتی دیابتی بسیار مهم است. از طرفی مراقبت از رتینوپاتی دیابتی، نیازمند تصویربرداری از تعداد زیادی از بیماران می‌باشد (تقریباً ۳۰۰۰۰ نفر در میلیون از کل جمعیت [۴،۵]). تصویربرداری از رتینوپاتی دیابتی ممکن است خطر نابینایی در این بیماران را تا ۵۰ درصد کاهش دهد و می‌تواند کاهش هزینه قابل توجهی در سیستم‌های بهداشت عمومی داشته باشد [۶]. برنامه‌ریزی دقیق و مشخص برای انجام روبه تصویربرداری رتینوپاتی دیابتی، باعث کاهش هزینه مناسب و افزایش راندمان و بهبود این کار شده است [۷]، اما تعداد کافی متخصصین چشم‌پزشک برای تصویربرداری از همه دیابتی‌ها وجود ندارد [۸]. بیشتر روش‌ها به‌رحال، نیازمند شناسایی رتینوپاتی هستند. برای مثال کارمندان آموزش‌دیده که آموزش آنها کاری هزینه‌بر است [۹]. Usher، پاتولوژی‌های مورد نظر را با استفاده از روش تجزیه و تحلیل تصاویر رنگی شبکه‌ی شناسایی نمود به‌طوری‌که در ابتدا تصاویر مورد استفاده تحت دو مرحله از پیش‌پردازش‌های ضروری اولیه شامل یکسان‌کردن رنگ (Color Normalization) تصاویر و بهبود کنتراست (Contrast Enhancement) قرار می‌گیرند. در ادامه به‌وسیله تکنیک تقسیم‌بندی تصویر بنام آستانه‌سازی (Thresholding) جراحات‌های مورد نظر استخراج خواهند شد. سپس تمامی بخش‌های تولید شده از مرحله قبل توسط یک دسته‌بندی‌کننده شبکه عصبی (Neural Network) تقسیم می‌گردند. راندمان این روش برابر ۹۵/۱ درصد حساسیت (Sensitivity) و ۴۶/۳ درصد ویژگی (Specificity) گزارش شده است [۱۰]. Gardner و همکاران، از یک روش کامپیوتری (اتوماتیک) برای تشخیص رتینوپاتی دیابتی با استفاده از شبکه‌های عصبی مصنوعی استفاده کردند و از این تکنیک نیز برای تشخیص عروق خونی (Blood Vessel)، اگزودیت‌ها (Exudates) و هومورژها استفاده شد [۱۱]. Quellec و همکاران، با استفاده از یک روش تطبیق محلی و الگوریتم

ژنتیک (Genetic Algorithm) به تشخیص پاتولوژی‌های قرمز رنگ شبکه پدراخته شد. مزیت روش استفاده شده در این مقاله، انتخاب درست ماتریس عنصر ساختاری است که باعث وضوح در تصویر و استخراج درست پاتولوژی‌ها از تصویر تحت بررسی شده است که در نتیجه کارایی این روش جهت تشخیص را افزایش داده است [۱۲].

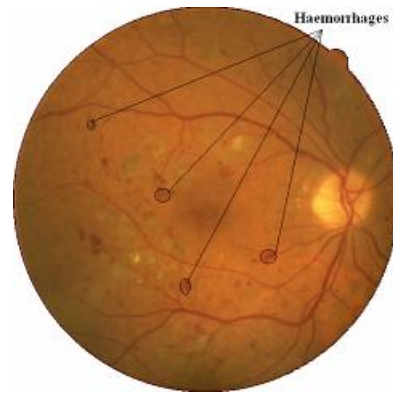
Sinthanayothin، پاتولوژی‌های میکروآنوریزم، هومورژ و اکسودیت با استفاده از روش تجزیه و تحلیل تصاویر خاکستری شبکه شناسایی شده است. در ابتدا کیفیت تصاویر با استفاده از روش‌های افزایش کنتراست و یکسان‌نمودن هیستوگرام بهبود می‌یابد. در ادامه از طریق تکنیک سگمنت‌سازی (Recursive Region Growing)، تصاویر شبکه به بخش‌های مختلفی تقسیم خواهند شد. راندمان این روش برای تشخیص هومورژها برابر ۷۷/۵٪ حساسیت و ۸۸/۷٪ ویژگی گزارش شده است [۱۳]. با توجه به شیوع نسبتاً بالای دیابت و همچنین شانس بروز رتینوپاتی در افراد دیابتی و عدم اطلاع از وضعیت آن در جهان، این مقاله به منظور بررسی تشخیص با استفاده از یادگیری الکترونیکی پیکسل‌های درون شبکه و بررسی عوامل خطر بروز رتینوپاتی دیابتی به کمک کامپیوتر انجام شده است. در این مقاله سؤال اصلی پژوهش، چگونگی تشخیص اتوماتیک و دقیق پاتولوژی‌های قرمز رنگ هومورژ در تصاویر رنگی شبکه بیماران مبتلا به دیابت می‌باشد.

### مواد و روش‌ها

تصاویر به‌دست آمده در این مقاله از بیمارستان چشم Bristol انگلستان با یک دوربین نوع Canon CR6-45 Non-CR6-45NM(Mydriatic) گرفته شده‌اند. باید توجه داشته باشیم که رنگ تصاویر شبکه در بیماران متفاوت متغیر است که شدیداً به دو عامل بستگی دارد. یکی رنگ پوست (Skin Pigmentation) و دیگری رنگ عنبیه (Iris) است. بنابراین اولین مرحله نرمال‌سازی رنگ تصاویر شبکه، در تمام مجموعه داده (Data Set) می‌باشد. بنابراین در دومین مرحله پیش پردازش اولیه، کنتراست بین جراحی‌ها (هومورژها و پس‌زمینه) برای سهولت دو مرحله بعدی یعنی تقسیم‌بندی و دسته‌بندی بهبود داده می‌شود. در این مقاله از تکنیک بهبود محلی کنتراست جهت بهبود رنگ تصاویر شبکه استفاده شده است (شکل ۱). این تکنیک تصویر را به چند ناحیه کوچک که دارای ساختار پیکسلی وابسته بهم و دارای کنتراست مشابه هستند تقسیم می‌کند (این کار به کمک یک معدل‌گیری محلی انجام می‌شود). دایره‌های کوچک در شکل ۱-الف، تعدادی از هومورژهای درون شبکه را نشان می‌دهند که توسط روش بهبود محلی کنتراست بهبود داده شده‌اند (شکل ۱-ب) تا در دو مرحله بعد جهت تشخیص بهتر شناسایی شوند.



شکل ۱-ب: بعد از استفاده از روش بهبود محلی کنتراست



شکل ۱-الف: قبل از استفاده از روش بهبود محلی کنتراست

سپس برای تشخیص اتوماتیک جراحی‌های هومورژ در تصاویری که از مرحله قبل پیش پردازش شده‌اند، از تکنیک ریخت‌شناسی و تکنیک تشخیص پاتولوژی‌های هومورژها بر مبنای پیکسل (یعنی با استفاده از یادگیری الکترونیکی که همان آموزش پیکس‌ها به‌عنوان هومورژ و غیرهومورژ می‌باشد) برای استخراج هومورژها استفاده شد (ما عملیات پیش پردازش اولیه را قبل از مرحله تقسیم‌بندی تصویر بر روی تمام ۸۵ تصویر شبکه موجود به منظور افزایش کیفیت تصاویر انجام دادیم). باید توجه داشته باشیم که همین تعداد تصاویر تشخیص داده شده توسط کامپیوتر، باید توسط پزشک متخصص نیز بصورت دستی تشخیص داده شود و محل وقوع جراحی‌ها نیز مشخص شود تا تعداد تصاویر نرمال و تعداد تصاویر غیرنرمال به‌دست آید (یعنی دقت تشخیص). در پایان باید هر دو روش باهم مقایسه گردد که آمار دقیق این تصاویر و دقت تشخیص آنها در بخش نتایج به‌وضوح آمده است.

### روش ریخت‌شناسی و تکنیک تشخیص پاتولوژی‌های هومورژها بر مبنای پیکسل

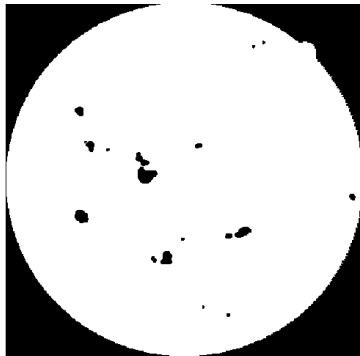
ریخت‌شناسی (Morphological) یک مجموعه وسیعی از عملیات پردازش تصویر است که تصویر را بر اساس شکل آن پردازش می‌کند. دو ابزار مهم روش ریخت‌شناسی، گسترش (Dilation) و فرسایش (Erosion) می‌باشد که این دو ابزار در تصاویر ورودی و خروجی به یک اندازه از عنصر ساختاری (Structuring Element) استفاده می‌نمایند. در یک عملیات ریخت‌شناسی، مقدار هر پیکسل در تصویر خروجی بر مبنای مقایسه پیکسل متناظر در تصویر ورودی با همسایه‌هایش انجام می‌شود. به وسیله انتخاب اندازه و شکل همسایه، شما می‌توانید یک عملیات ریخت‌شناسی را که حساس به شکل‌های خاص در تصویر ورودی است ایجاد کنید. عنصر ساختاری یک ماتریس است که شامل فقط یک‌ها و صفرها به هر اندازه و شکل اختیاری می‌باشد. در این ماتریس تمام پیکس‌هایی که دارای مقدار یک می‌باشند به عنوان همسایه تعریف می‌شوند که معمولاً این پیکسل‌ها برای انجام عملیات گسترش و یا فرسایش برای استخراج اشیاء خاص از درون تصویر انتخاب می‌شوند. انتخاب درست این ماتریس در جهت تشخیص دقیق محل جراحات به ما کمک زیادی می‌کند. این روش برای استخراج اشیاء درون تصاویر کاربردهای بسیاری دارد. شکل ۲- الف، تصویری را نشان می‌دهد که جهت آموزش و یادگیری پیکسل‌های هومورژ استفاده شده است. به کمک دو متخصص چشم، محل دقیق هومورژها مشخص شد و با استفاده از کامپیوتر، آن محل‌ها را سبز رنگ نمودیم. دلیل این کار این است که رنگ سبز بیشترین اطلاعات را در تصویر رنگی دارد. بنابراین هر پیکسل استخراج شده دارای سه مقدار سبز، قرمز و آبی است که شدت (Intensity) هر کدام از این رنگ‌ها در تصویر با دیگری تفاوت دارد. با استفاده از اپراتور گسترش که یکی از اپراتورهای روش ریخت‌شناسی است و دسته‌بندی بر مبنای پیکسل جراحات‌های شبکیه را از درون تصویر استخراج نموده‌ایم (شکل ۲- ب). این روش ابتدا با استفاده از همان عنصر ساختاری یا ماتریس یک‌ها و صفرها که اشاره شد مناطق به فرم هومورژ را بزرگ نموده تا دقیقاً با مناطق دیگر اشتباه نشود و سپس بر اساس شکل، اندازه و رنگ آنها، پیکسل‌های هومورژ را شناسایی می‌کند.

دسته‌بندی بر مبنای پیکسل اغلب به عنوان یک هدف مطلوب در تصاویر پزشکی می‌باشد به‌ویژه زمانی که نواحی جدا از هم متعلق به یک کلاس باشند که نیاز به شناسایی دارد. ما این کار تشخیص پاتولوژی‌ها را با استفاده از دسته‌بندی‌کننده‌های آماری انجام می‌دهیم. روش دسته‌بندی بر مبنای پیکسل می‌تواند در تصاویر شبکیه با رویه برچسب‌گذاری شروع گردد که در آن هدف این است که به هر پیکسل درون تصویر یک برچسب منحصر بفرد (جهت آموزش در مرحله ابتدایی) داده می‌شود که ساختار آناتومی-پاتولوژی را نشان می‌دهد. اگر ما برای ساختن یک دسته‌بندی‌کننده بر مبنای پیکسل یک تکنیک با ناظر انتخاب کنیم، برچسب‌ها می‌توانند انواع پیکسل‌ها یعنی هومورژها و غیرهومورژها را نشان دهند. در مقابل، اگر از یک تکنیک بدون ناظر استفاده گردد، برچسب‌ها به هر پیکسل بی‌معنی تخصیص داده می‌شوند. در این حالت یک رویه بعدی می‌تواند معین کند که هر برچسب به چه نوع ساختار آناتومی-پاتولوژی ربط دارد. اشیاء در یک تصویر می‌توانند بر حسب بردارهای مشخصه  $d$  بعدی یا اندازه‌گیری‌هایی  $f_1, f_2, \dots, f_d$  از قبیل شدت، اندازه، رنگ، بافت و غیره نمایش داده شوند. معمولاً هدف انتخاب مشخصه‌هایی می‌باشد که به اشیاء متعلق به دسته‌های مختلف اجازه می‌دهند تا به ناحیه‌های متمایز مختلف در فضای مشخصه  $d$  بعدی متناظر شوند. اگر این شرایط بر آورده شود، ما می‌توانیم اشیاء متفاوت را تشخیص دهیم و آنها را در کلاس‌های متناظرشان با استفاده از قوانین معین دسته‌بندی نماییم. رنگ یکی از مشخصه‌های مهم است که اغلب انسان برای تمایز بین اشیاء از آن استفاده می‌کند. در واقع، رنگ بوسیله ساختارهای آناتومی-پاتولوژی در شبکیه اطلاعات مهم را نگه می‌دارد و از این‌رو یک نقش تعیین‌کننده‌ای را در سیستم‌های تشخیص پزشکی ایفا می‌کند. تقسیم‌بندی تصویر بر مبنای رنگ یک موضوع بسیار چالش‌انگیز می‌باشد و بدین‌گونه الگوریتم‌های متفاوتی را می‌توان در این خصوص یافت. در ابتدای کار ما برای هر پیکسل یک بردار مشخصه سه بعدی که شامل مولفه‌های ساختاری آن می‌باشد را تعریف می‌کنیم. مؤلفه‌های رنگ پیکسل‌ها در آغاز کار در فضای رنگ RGB تعریف شده‌اند. دسته‌بندی بر مبنای پیکسل می‌تواند بر مبنای برچسب زنی به هر پیکسل برای مشخص نمودن کلاس آن پیکسل (هومورژها و غیر هومورژها) شروع شود. از این‌رو، در عمل پیکسل‌های یک کلاس تمایل دارند که در کلاسترها و همسایگی یک پیکسل که احتمالاً اطلاعات اضافی و با ارزشی را ارائه می‌دهد، آشکار شوند [۱۶-۱۴]. برای اینکه اطلاعات مورد نظر را از تصویر استخراج کنیم، روش‌های متفاوتی پیشنهاد گردیده است. برای مثال Kittler و همکاران، برای هر پیکسل  $x_0$  بردار مشخصه‌ای که شامل مقادیر چند طیفی  $f(x_i)$  از پیکسل‌ها در همسایگی  $N(x_0)$  تعریف شده به عنوان یک نمایش مشخصه‌ای مورد استفاده قرار می‌گیرد. بنابراین هر پیکسل می‌تواند از طریق یک بردار مشخصه مطابق فرمول ۱ نمایش داده شود [۱۷]:

$$Y=(f(x_0),f(x_1),\dots,f(x_k)) \text{ where } x_i \in N(x_0)$$

فرمول ۱: بردار مشخصه هر پیکسل

در جایی که  $k$  تعداد پیکسل‌های در همسایگی  $x_0$  را نشان می‌دهد. برای نمونه، برای برجسب زنی پیکسل مرکزی  $x_0$  با استفاده از فاصله همسایه‌ای آن مثلا  $3 \times 3$ ، یک بردار مشخصه  $27$  بعدی ایجاد می‌شود سپس یک پنجره با اندازه فرد روی مرکز پیکسل  $x_0$  تحت بررسی در مجموعه داده قرار داده می‌شود، سپس مؤلفه‌های رنگ پیکسل‌های درون پنجره (در یک روش  $8$  اتصالی) در بردار مشخصه  $x_0$  پیشنهاد شده است. در اینجا از لحاظ تئوری نباید محدودیتی روی پنجره همسایگی با اندازه  $N$  وجود داشته باشد، اما فرض شده که بیشترین اطلاعات ضمنی در همسایگی نزدیک پیکسل  $x_0$  ارائه شده است. بنابراین اندازه پنجره باید به اندازه کافی بزرگ انتخاب شود تا شامل هم‌مورژها باشد، از طرفی به اندازه کافی کوچک باشد تا از مداخله احتمالی پیکسل‌هایی که در همسایگی غیرهم‌مورژها هستند، اجتناب گردد. اندازه پنجره کوچک به دلایل محاسباتی خوب است. بنابراین ترکیب روش ریخت‌شناسی و تکنیک تشخیص پاتولوژی‌های هم‌مورژها بر مبنای پیکسل جهت تشخیص هم‌مورژهای شبکه در این مقاله به‌عنوان یک تکنیک ترکیبی جدید استفاده شده است.



شکل ۲- ب: تصویر شبکه بعد از تشخیص هم‌مورژها با استفاده از روش ریخت‌شناسی توسط کامپیوتر



شکل ۲- الف: تصویر شبکه که هم‌مورژها با دست جهت یادگیری نشانه‌گذاری شده‌اند.

### تکنیک‌های یادگیری ماشین (Machine Learning)

به‌طور کلی تکنیک‌های یادگیری ماشین به دو گروه با ناظر (Supervised) و بدون ناظر (Unsupervised) تقسیم‌بندی می‌شوند. در روش‌های بدون ناظر متغیر هدف تعریف نمی‌شود و الگوریتم، همبستگی‌ها و ساختارهای بین تمام نمونه‌ها را جستجو می‌کند. ولی اکثر روش‌های یادگیری ماشین، روش‌های با ناظر می‌باشند (مانند روش استفاده شده در این مقاله) که در این روش‌ها یک متغیر هدف از قبل تعریف شده وجود دارد. در این روش‌ها نمونه‌های زیادی وجود دارند که مقدار متغیر هدف برای آنها از قبل مشخص می‌باشد، بنابراین الگوریتم می‌تواند به کمک آنها آموزش ببیند و دریابد که متغیرها و صفات توصیف‌کننده یک نمونه با کدام مقدار متغیر هدف متناظر می‌باشد. بیشتر روش‌های یادگیری ماشین با ناظر، متدولوژی زیر را برای ایجاد و ارزیابی مدل مورد استفاده قرار می‌دهند، ابتدا یک مجموعه آموزشی (Training Set) از داده‌ها برای الگوریتم در نظر گرفته می‌شود که شامل مقادیر از پیش دسته‌بندی شده برای متغیر هدف است (مجموعه آموزشی باید از قبل دسته‌بندی شده باشد). سپس به کمک نمونه‌های آموزشی که در مجموعه داده آموزشی وجود دارند یک مدل یادگیری ماشین موقت ایجاد می‌شود. با این حال مدل به‌دست آمده، کامل و دقیق نیست. یعنی نمونه‌های جدیدی را که تمایل به دسته‌بندی آنها داریم مد نظر قرار نداده است. پس لازم است که از مدل تولید شده در مقابل مجموعه آموزشی مراقبت کنیم تا به صورت کورکورانه، الگوهای یافته را برای نمونه‌های جدید به کار نبرد. بنابراین قدم بعدی در روش‌شناسی یادگیری ماشین با ناظر، ارزیابی مدل یادگیری ماشین موقت، بر روی یک مجموعه آزمایشی (Test Set) از داده‌ها می‌باشد. صحت و کارایی مدل یادگیری ماشین موقت با مقایسه مقادیر صحیح متغیر هدف با مقادیر به‌دست آمده از مدل موقت ارزیابی می‌شود و مدل یادگیری ماشین موقت طوری تنظیم می‌شود که میزان خطا در مجموعه آزمایشی را کمینه کند. در نهایت مدل یادگیری ماشین تنظیم شده، بر روی یک مجموعه اعتباری (Validation Set) اعمال می‌شود که در این مرحله مدل تنظیم

شده، دقیق تر می‌گردد تا نرخ خطا بر روی مجموعه اعتباری کمینه شود. می‌توان گفت که رایج‌ترین تکنیک یادگیری ماشین با ناظر، دسته‌بندی می‌باشد.

### انتخاب صفات

انتخاب صفات یکی از مهم‌ترین مسائل یادگیری ماشین می‌باشد. این مسأله شامل فرایند تعیین صفات مرتبط و مشخص‌کننده داده‌ها است. انجام فرایند انتخاب صفات قبل از بکار بردن یک الگوریتم یادگیری مزیت‌های فراوانی دارد. با از بین بردن و حذف کردن تعداد زیادی از صفات نامربوط، روش‌های یادگیری آموزشی هزینه محاسباتی و زمان کمتری را متحمل می‌شوند. همچنین مدل به دست آمده ساده‌تر می‌شود که غالباً تفسیر آن ساده‌تر شده و در عمل مفیدتر و سودمندتر می‌باشد. همچنین مدل‌های ساده‌تر هنگامی که برای پیشگویی به کار می‌روند، دارای کلیت و عمومیت بهتری می‌باشند. بنابراین مدلی که دارای صفات کمتری می‌باشد، مزیت‌های بیشتری داشته و حتی دقت بالاتری را ارائه می‌دهد [۱۸].

عمل دسته‌بندی در زمینه‌های گسترده‌ای نظیر بانکداری، آموزش، پزشکی، حقوق، امنیت اجتماعی مورد استفاده قرار گرفته است. در دسته‌بندی یک متغیر هدف، گروهی وجود دارد که به دسته‌هایی از قبل تعیین شده، نسبت داده می‌شود. مدل یادگیری ماشین، مجموعه گسترده‌ای از نمونه‌ها را مورد بررسی قرار می‌دهد و به کمک آن مجموعه آموزشی ایجاد می‌گردد. سپس این مدل توسط یک مجموعه آزمایشی مورد ارزیابی قرار می‌گیرد. روش‌های متعددی به منظور دسته‌بندی نظیر شبکه‌های عصبی، ماشین بردار پشتیبان (Support Vector Machine) و درخت‌های تصمیم (در این مقاله از این روش دسته‌بندی استفاده شده است) و غیره وجود دارد که در مسائل مختلف از آنها استفاده می‌شود [۱۹].

### شبکه‌های بیزین

روش رایج Naive Bayes از دیگر روش‌های ساده و مؤثر برای دسته‌بندی می‌باشد. مهم‌ترین دلیل استفاده از این روش، سادگی پیاده‌سازی آن می‌باشد. این روش احتمال شرطی هر صفت داده شده را توسط برجسب دسته مربوطه از داده‌های آموزشی یاد می‌گیرد. سپس عمل دسته‌بندی توسط به کار بردن قوانین بیز برای محاسبه مقدار احتمالی دسته نتیجه نمونه داده شده با دقت بالایی انجام می‌شود. شبکه بیزین یک گراف جهت‌دار بدون دور،  $G$ ، می‌باشد که ارتباطات احتمالی مابین مجموعه‌ای از متغیرهای تصادفی  $U = \{X_1, X_2, \dots, X_m\}$  را مدل می‌کند. هر متغیر در  $U$  حالات یا مقادیری را مشخص می‌کند [۲۰]. در اینجا  $m$  تعداد صفات را مشخص می‌نماید. هر گره در گراف یک متغیر تصادفی را نشان می‌دهد و یال‌ها وابستگی‌های مستقیم بین متغیرها را مشخص می‌کند. مسأله یادگیری ساختار شبکه بیزین می‌تواند به صورت زیر بیان شود. با داشتن یک مجموعه آموزشی  $\{U_1, U_2, \dots, U_n\}$  از  $n$  نمونه  $U$  یک شبکه پیدا کنیم که بهترین تطابق را برای  $A$  داشته باشد. معمول‌ترین روش برای این مسأله، معرفی یک تابع هدف است که هر شبکه را با توجه به داده‌های آموزشی و جستجوی بهترین شبکه براساس این تابع ارزیابی کند [۲۱]. چالش‌های بهینه‌سازی، انتخاب تابع هدف و تعیین روال جستجو برای بهترین شبکه می‌باشد. دو نمونه مهم از توابع هدف که برای یادگیری شبکه‌های بیزین استفاده می‌شوند، تابع رتبه‌بندی بیزین و تابعی بر پایه اصل طول توصیفی کمینه (MDL) می‌باشند. همچنین از الگوریتم‌های ژنتیک برای شبکه‌های بیزین یادگیر استفاده شده است [۲۲].

### درخت‌های تصمیم (C4.5)

درخت‌ها در هوش مصنوعی برای نمایش مفاهیم مختلفی نظیر ساختار جملات، معادلات، حالات بازی و غیره استفاده می‌شود. یادگیری درخت تصمیم روشی برای تقریب توابع هدف با مقادیر گسسته است. این روش نسبت به نویز داده‌ها مقاوم بوده و قادر است ترکیب فصلی گزاره‌های عطفی را یاد بگیرد. این روش جزو مشهورترین الگوریتم‌های یادگیری استقرایی است که بصورت موفقیت‌آمیزی در کاربردهای مختلف بکار گرفته شده است. درخت تصمیم درختی است که در آن نمونه‌ها را به نحوی دسته‌بندی می‌کند که از ریشه به سمت پائین رشد می‌کنند و در نهایت به گره‌های برگ می‌رسد:

هر گره داخلی یا غیر برگ (Non Leaf) با یک ویژگی (Attribute) مشخص می‌شود. این ویژگی، سوالی را در رابطه با مثال ورودی مطرح می‌کند. در هر گره داخلی به تعداد جواب‌های ممکن با این سؤال، شاخه (Branch) وجود دارد که هر یک با مقدار آن جواب مشخص می‌شوند. برگ‌های این درخت با یک کلاس و یا یک دسته از جواب‌ها مشخص می‌شوند. علت نامگذاری آن با

درخت تصمیم این است که این درخت، فرایند تصمیم‌گیری برای تعیین دسته یک مثال ورودی را نشان می‌دهد. یکی از رایج‌ترین تکنیک‌های دسته‌بندی، درخت‌های تصمیم بالا به پایین می‌باشند. از مهم‌ترین دلیل‌های رایج بودن این روش، شفاف بودن و به تبع آن قابلیت تفسیر مربوط به آن می‌باشد. مزیت دیگر آن وجود پیاده‌سازی‌های قدرتمندی نظیر درخت‌های دسته‌بندی (Trees CART: Classification and Regression) [۲۳] و C4.5 (درخت‌های تصمیم) است. اکثر الگوریتم‌های درخت‌های تصمیم با ساختن یک درخت از بالا به پایین به کمک انتخاب صفات در هر لحظه و جداسازی داده‌ها با توجه به مقادیر صفاتشان، ایجاد می‌گردند. مهم‌ترین صفت به‌عنوان بالاترین گره انتخاب می‌شود و بقیه گره‌های سطح‌های بعدی، مشابه این راهبرد تعیین می‌گردند برای مثال در روش C4.5 صفاتی انتخاب می‌شوند که ضریب دستیابی اطلاعات را بیشینه نمایند [۲۴]. الگوریتم‌هایی نظیر C4.5 و CART از نظر محاسباتی مؤثر هستند و ثابت شده است که در عمل نیز روش‌های موفقی می‌باشند [۲۵]. تکنیک‌های بهینه‌سازی ریاضی به‌صورت مستقیم برای ساختارهای بهینه درخت‌های تصمیم مورد استفاده قرار گرفته‌اند. برای مثال یک روش توسعه‌یافته برنامه‌ریزی ریاضی برای ایجاد درخت‌های تصمیم مورد استفاده قرار گرفته است که برای مسائل دسته‌بندی با دو دسته مورد استفاده قرار می‌گیرد [۲۶]. برای بالا بردن قابلیت تفسیر درخت‌های تصمیم لازم است که اندازه درخت را کاهش دهیم که این کار موجب کمتر شدن پایداری می‌گردد. یافتن درخت تصمیم بهینه می‌تواند به عنوان یک مسأله بهینه‌سازی در نظر گرفته شود.

### یافته‌ها

ما کارایی چندین دسته‌بندی‌کننده را بر اساس استفاده از یادگیری الکترونیکی بررسی نمودیم تا دسته‌بندی‌کننده‌ای که دارای بالاترین دقت نسبت به بقیه باشد را بتوانیم انتخاب نماییم (NaiveBayes و C4.5). کارایی هر دسته‌بندی‌کننده بر مبنای ماتریس درهم آمیختگی برحسب تعداد هومورژها و غیرهومورژهایی که به‌درستی دسته‌بندی شده، ارزیابی می‌گردد. به فرمول ۲ و ۳ توجه کنید.

$$E_{Hae} = \frac{\text{تعداد پیکسل‌های هومورژ که بدرستی دسته‌بندی شده}}{\text{تعداد کل پیکسل‌های هومورژ}}$$

فرمول ۲:  $E_{Hae}$  کارایی دسته‌بندی‌کننده برای تشخیص هومورژ

$$E_{Non} = \frac{\text{تعداد پیکسل‌های غیر هومورژ که بدرستی دسته‌بندی شده}}{\text{تعداد کل پیکسل‌های غیر هومورژ}}$$

فرمول ۳:  $E_{Non}$  کارایی دسته‌بندی‌کننده برای تشخیص غیر هومورژ

$E_{Non}$ ،  $E_{Hae}$  درصد توانایی تعمیم دسته‌بندی‌کننده می‌باشند که از آنها برای پیش‌بینی نمونه‌های جدید مشاهده نشده پیکسل‌های هومورژ و غیرهومورژ که به‌درستی تشخیص داده شده‌اند، استفاده می‌گردد. ما همچنین توانایی کلی دسته‌بندی هر دسته‌بندی‌کننده را به‌وسیله‌ی معدل هر دو پیش‌بینی‌های به‌دست آمده از فرمول‌های ۲ و ۳ را بر اساس فرمول ۴ حساب می‌کنیم.

$$E_O = \frac{E_{Hae} + E_{Non}}{۲}$$

فرمول ۴:  $E_O$  توانایی کلی دسته‌بندی هر دسته‌بندی‌کننده

این نکته مهم را متذکر می‌گردیم که اغلب مجموعه داده‌های پزشکی به‌صورت نامتعادل می‌باشند یعنی تعداد نمونه‌های غیرنرمال در تصویر خیلی بیشتر از تعداد نمونه‌های نرمال می‌باشند، از این‌رو استفاده از نمونه‌های نرمال را با تعداد اندکی از نمونه‌های غیرنرمال توسعه می‌کنیم. کارایی سیستم تشخیص پزشکی در بهترین حالت بر اساس دو معیار حساسیت و ویژگی ارزیابی

می‌گردد. حساسیت درصدی از حالت‌های غیرنرمال است که به‌درستی دسته‌بندی می‌شوند را نشان می‌دهد، در حالی ویژگی درصدی از حالت‌های نرمال است که به‌درستی دسته‌بندی می‌شوند را نشان می‌دهد.

آزمایشات این پژوهش، با استفاده از ۸۵ تصویر شبکه‌گرفته شده از ۸۵ فرد سالم و بیمار صورت گرفته است که عملیات یادگیری الکترونیکی جهت آموزش کامپیوتری روی آن تصاویر انجام گردید. از مجموع ۸۵ عدد تصویر شبکه ۵۰ عدد آنها تصویر غیرنرمال (یعنی بیمارانی که دارای بیماری DR هستند) و ۳۵ عدد آنها تصویر نرمال (یعنی افرادی که شبکه آنها سالم هستند) انتخاب شده‌اند. از تصاویر غیر نرمال، ۳۵۰۰۰ پیکسل هومورژ و از تصاویر نرمال ۳۳۰۰۰ پیکسل غیرهومورژ به‌دست آمد. تقسیم‌بندی بر اساس پیکسل، با برچسب‌گذاری به هر پیکسل درون تصویر آغاز می‌شود، سپس تصویر دارای پیکسل‌های برچسب‌گذاری شده به ورودی روش پیشنهادی، وارد می‌شوند تا بر اساس الگوریتم‌ها و برنامه‌های درون مدل بررسی شوند و بر اساس پیکسل برچسب‌گذاری شده عملیات تحلیل و بررسی و یادگیری و نهایتاً تشخیص هومورژها و غیرهومورژها صورت پذیرد. در جدول ۱ مشخصات مجموعه داده آموزشی و مجموعه داده آزمایشی را نشان می‌دهد. در این جدول از مجموع ۳۵۰۰۰ پیکسل هومورژ، ۲۸۰۰۰ پیکسل برای مرحله آموزشی جراحتهای هومورژ و ۷۰۰۰ پیکسل در مرحله آزمایشی این جراحتهای به‌کار برده شد و نیز از تعداد ۳۳۰۰۰ پیکسل غیرهومورژ، تعداد ۲۷۰۰۰ پیکسل برای مرحله آموزشی جراحتهای غیرهومورژ و ۶۰۰۰ پیکسل برای مرحله آزمایشی این جراحتهای استفاده گردید. باید خاطر نشان کرد تعداد پیکسل‌های انتخاب شده به‌عنوان نمونه از هر تصویر، توسط یک متخصص چشم پزشک علامت‌گذاری شده و توسط محقق با روش کامپیوتری استخراج گردیده است. همچنین در تمامی تحقیقات مشابه تعداد پیکسل‌های هومورژ بیشتر از غیرهومورژ بوده است تا عملیات آموزش و یادگیری رو پیکسل‌های غیرسالم بیشتر صورت پذیرد و سیستم دقیق‌تر عملیات تشخیص را انجام دهد. مجموعه داده‌های به‌دست آمده متعلق به دو دسته می‌باشد:

دسته ۱: شامل ۳۵۰۰۰ نمونه هومورژ

دسته ۲: شامل ۳۳۰۰۰ نمونه غیر هومورژ

جدول ۱: تعداد پیکسل‌های هومورژ و غیرهومورژ برای مجموعه آموزشی و مجموعه آزمایشی

نمونه	نمونه	
غیرهومورژ	هومورژ	
۲۷۰۰۰	۲۸۰۰۰	مجموعه آموزشی
۶۰۰۰	۷۰۰۰	مجموعه آزمایشی
۳۳۰۰۰	۳۵۰۰۰	کل

در این مطالعه، دو دسته‌بندی‌کننده آماری مهم Naive Bayes و C4.5، برای دسته‌بندی پاتولوژی هومورژها بر مبنای پیکسل با هم مقایسه گردیده است، به طوری که هر دو دسته‌بندی‌کننده در مرحله آموزش مورد آزمایش قرار می‌گیرند و دسته‌بندی‌کننده‌ای که دارای دقت بیشتری در آموزش پیکسل‌ها (یعنی خوب پیکسل‌های هومورژ و غیرهومورژ را یاد بگیرد) باشد، در مرحله تست نیز از آن استفاده می‌شود.

جدول ۲: حساسیت، ویژگی و دقت، در نمایش دسته‌بندی‌کننده‌های Naive Bayes و C4.5

دسته‌بندی‌کننده	حساسیت	ویژگی	دقت
Naive Bayes	٪۸۵	٪۸۱	٪۸۳
C4.5 (درخت‌های تصمیم)	٪۹۸	٪۹۷/۱۴	٪۹۷/۵۷

جدول ۲ نشان می‌دهد دسته‌بندی‌کننده Naive Bayes در مرحله Training دارای حساسیت ٪۸۵، ویژگی ٪۸۱ و دقت ٪۸۳ می‌باشد و همچنین دسته‌بندی‌کننده درخت‌های تصمیم C4.5 نیز در این مرحله بهترین دقت را دارا بود، یعنی به حساسیت ٪۹۸، ویژگی ٪۹۷/۱۴ و دقت ٪۹۷/۵۷ دستیابی نمود.

بنابراین در مرحله تست، با توجه به دقت بالای الگوریتم درخت‌های تصمیم ما از این روش جهت دسته‌بندی و تشخیص تصاویر به دو کلاس نرمال و غیرنرمال استفاده کرده‌ایم. سیستم پیشنهادی توانست از مجموع ۵۰ عدد تصاویر غیرنرمال شبکه ۴۹ عدد آنها را به‌درستی تشخیص دهد و به حساسیت ٪۹۸ دستیابی نماید و از ۳۵ عدد تصاویر نرمال توانست ۳۴ عدد از آنها را به‌درستی



تشخیص دهد و به ویژگی ۹۷/۱۴٪ برسد و نیز دقت کلی این روش ۹۷/۵۷٪ به دست آمد. این روش با استفاده از کامپیوتر و به طور کاملاً خودکار پیاده سازی گردید و کار تحلیل و تشخیص تصاویر را بدون مداخله پزشک متخصص انجام می دهد و در مقایسه با روش های تشخیص بالینی از دقت بالاتری برخوردار می باشد. لازم به ذکر است که با همین تعداد تصاویر (جهت مقایسه و ارزیابی سیستم خودکار) به منظور تشخیص توسط پزشک متخصص و بدون دخالت کامپیوتر، از مجموع ۵۰ عدد تصاویر غیر نرمال شبکه ۴۸ عدد آنها را به درستی تشخیص دهد و به حساسیت ۹۶٪ دستیابی نماید و از ۳۵ عدد تصاویر نرمال توانست ۳۴ عدد از آنها را به درستی تشخیص دهد و به ویژگی ۹۷/۱۴٪ برسد، بنابراین با معدل گیری از دو پارامتر بالا دقت به دست آمده توسط پزشک (در روش دستی یا سنتی) ۹۶/۵۷٪ بوده است.

### بحث و نتیجه گیری

این مقاله گامی در جهت بومی سازی روش های تشخیص خودکار جراحات پزشکی به وسیله کامپیوتر و بر اساس آموزش و یادگیری الکترونیکی پیکسل های درون تصاویر برداشته است. می توان به برخی از فواید این روش، از قبیل کاهش هزینه در اجرا (به دلیل اینکه طراحی و پیاده سازی این سیستم به جز یک دوربین دیجیتال، کاملاً نرم افزاری است و نیاز به سخت افزار خاصی ندارد بنابراین اگر یک بار خریداری شود، می تواند در بخش ها و مناطق مختلف از آن استفاده شود)، پیشگیری از اتلاف وقت چشم پزشکان متخصص جهت تحلیل دستی تصاویر شبکه، افزایش سرعت در انجام کار و حداقل سازی خطا اشاره نمود. نقطه ضعف این روش زمانی است که مرحله آموزش به درستی روی پیکسل ها صورت نگیرد. در این مقاله از زبان برنامه سازی پیشرفته و نرم افزار مطلب استفاده شده است. جدول ۳ به مقایسه کارهای انجام شده با روش پیشنهادی (DRDS: Diabetic Retinopathy Detection System) با تمرکز بر معیارهای کارایی (حساسیت و ویژگی) می پردازد. مطابق جدول ۳، روش تشخیص بر مبنای پیکسل در مرحله تشخیص حساسیت، از روش پیشنهادی بهتر بوده، ولی در مرحله تشخیص ویژگی، از روش پیشنهادی بدتر بوده است [۲]. روش شناسایی هومورژها بصورت معکوس، توانست مناطق هومورژ از مناطق غیر هومورژ را استخراج نماید و این روش در مرحله تشخیص ویژگی، از روش پیشنهادی بهتر عمل نموده است ولی در مرحله تشخیص حساسیت، از روش پیشنهادی بدتر عمل نموده است [۲۹]. روش استفاده از شبکه های عصبی مصنوعی در مرحله تشخیص حساسیت، همسو با روش پیشنهادی بوده است ولی در مرحله تشخیص ویژگی، غیر همسو با روش پیشنهادی بوده است [۱۰]. بنابراین در آینده می توان این روش را برای تشخیص نواحی دیگر شبکه از قبیل، عروق خونی، میکروآنوریسم ها و غیره نیز گسترش داد.

جدول ۳: مقایسه کارایی روش پیشنهادی (DRDS) با کارهای انجام شده

معیارهای کارایی		روش تشخیص هومورژها
ویژگی	حساسیت	
۸۳/۵٪	۸۸/۴٪	Gardner و همکاران [۱۱]
۴۶/۳٪	۹۵/۱٪	Usher و همکاران [۱۰]
۸۷٪	۱۰۰٪	Niemeijer و همکاران [۲]
۸۸/۷٪	۷۷/۵٪	Sinthanayothin و همکاران [۱۳]
Not Reported	۷۵٪	Bae و همکاران [۲۷]
۸۱/۶٪	۹۱/۳٪	Zhang و همکاران [۲۸]
۹۸/۳٪	۹۳/۲٪	Köse و همکاران [۳۹]
۸۷٪	۹۴٪	Esmaili و همکاران [۳۰]
۵۶٪	۱۰۰٪	García و همکاران [۳۱]
۹۷/۱۴٪	۹۸٪	روش پیشنهادی (DRDS)

## References:

1. Aryan H, Ghosheh F, Jandial R, Levy M. Retinal Hemorrhage and Pediatric Brain Injury: History, Etiology, and Review of the Literature. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2005 August;20;12(6):624-631.
2. Niemeijer M, Van Ginneken B, Staal J, Suttorp-Schulten M, Abr'amoff M. Automatic detection of red lesions in digital color fundus photographs. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2005 May;24:584-592.
3. Lairson D, Pugh J, Kapadia A, Lorimor R, Jacobson J, Velez R. Cost-effectiveness of alternative methods for diabetic retinopathy screening. *Diabetic Care*. 1992 May;15(10):1369-1377.
4. Singer D, Nathan D, Foge H, Schachat A. Screening for diabetic retinopathy. *Ann Intern*. 1992;116(8):660- 671.
5. Retinopathy Working Party. A protocol for screening for diabetic retinopathy in Europe. *Diabetic Med*, 1991;8(3):263-267.
6. Javitt J, Canner J, Sommer. A Cost effectiveness of current approaches to the control of retinopathy in type I diabetics. *Ophthalmology*. 1989;96(2):255-264.
7. Foulds W, McCuish A, Barrie T, Green F, Scobie IN, Ghafour IM, McClure E, Barber JH. Diabetic retinopathy in the west of Scotland: in detection and prevalence, and the cost - effectiveness of a proposed screening program. *Health Bull (Edin)*. 1983 Nov;41(6):318-326.
8. Scobie I, MacCuish A, Barrie T, Green F, Foulds W. Serious retinopathy in a diabetic clinic: prevalence and therapeutic implications. *Lancet*. 1981 Sep 5;2(8245):520-521.
9. Pugh J, Jacobson J, Van W, Watters J, Tuley M, Lairson D, Kapadia A, Velez R. Screening for diabetic retinopathy. *DIABETES CARE*. 1993 June;16(6):889-895
10. Usher D, Dumskyj M, Himaga M, Williamson TH, Nussey S, Boyce J. Automated detection of diabetic retinopathy in digital retinal images: a tool for diabetic retinopathy screening, *Diabetic Medicine*. 2004 June;21(1):84-90.
11. Gardner G, Keating D, Williamson T, Elliot A. Detection of diabetic retinopathy using a neural network analysis of fundal images. *Br J Ophthalmol* 1996 Nov;80(11):940-944.
12. Quellec G, Lamard M, Josselin PM, Guy Cazuguel G, Cochener B, Roux C. Optimal Wavelet Transform for the Detection of Microaneurysms in Retina Photographs. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2008 Sept;27(9):1230-1241.
13. Sinthanayothin C, Boyce JF, Williamson TH, Cook E, Mensah SL, Usher D. Automated detection of diabetic retinopathy on digital fundus images. *Diabetic Medicine*. 2002 Feb;19(2):105-112.
14. Jain A. *Fundamentals of digital image processing*, Prentice-Hall, Inc. Upper Saddle River, NJ, USA; 1989. p. 233-259.
15. Carbonaro A, Zingaretti P. Optimal contrast enhancement based on human visual perception. *Proceedings of Artificial Intelligence and Pattern Recognition Techniques for Computer Vision*. Univ. of Ferrara, Italy; 1998. p. 164-169.
16. Gonzalez R, Woods R. *Digital Image Processing*. Boston, MA, USA: Addison-Wesley Publishing Company Inc.; 1993. p. 229-237, 583-586.
17. Kittler J, Foglein J. Contextual classification of multispectral pixel data. *Image and Vision Computing*. 1984;2(1):13-29.
18. Liu H, Motoda H. *Feature Selection for Knowledge Discovery and Data Mining*, Boston MA, USA: Kluwer Academic Publishers Norwell; 1998.
19. Ravishankar S, Jain A, Mittal A. Automated feature extraction for early detection of diabetic retinopathy in fundus images. 20-25 June 2009; Miami, FL: *Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR IEEE)*; 2009. P. 210-217.
20. Jensen FV. *An Introduction to Bayesian Networks*. London: UCL Press Limited; 1996.
21. Friedman N, Geiger D, Goldszmidt M. bayesian network classifiers, *Machine Learning* 29. Manufactured in The Netherlands: Kluwer Academic Publishers; 1997. P. 131-163.
22. Larran Aga P, Poza M, Urramendi YY, Murga R, Kuijpers C. Structure learning of Bayesian network by genetic algorithms: A performance analysis of control parameters. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*. 1996;18(9):912-926.
23. Breiman L, Friedman J, Olshen R, Stone C. *Classification and Regression Trees*. Wadsworth International Group, Monterey, Calif, U.S.A; 1984.
24. Quinlan JR. *C4.5: Programs for Machine Learning*. Morgan-Kaufmann publisher's, Inc. ;1993.



25. Lee JY, Olafsson S. Multi attribute decision trees and decision rules. In: Triantaphyllou F, editors. *Data Mining and Knowledge Discovery Approaches Based on Rule Induction Techniques*; 2006. P. 327-358.
26. Bennett KP. Decision tree construction via linear programming. In: *Proceedings of the 4th Midwest Artificial Intelligence and Cognitive Science Society Conference*, Utica, IL; 1992. p. 97-101.
27. Bae JP, Kim KG, Kang HC, Jeong CB, Park KH, Hwang JM. A Study on Hemorrhage Detection Using Hybrid Method in Fundus Image. *Journal of Digital Image*. 2011 June;24(3):394-404.
28. Zhang D, Li X, Shang X, Yi Y, Wang Y. Robust hemorrhage detection in diabetic retinopathy image. 1st; 2011 Nov. p. 209-213.
29. Köse C, Şevik U, Ikibaş C, Erdöl H. Simple methods for segmentation and measurement of diabetic retinopathy lesions in retinal fundus images. *Computer Methods Programs Biomed*. 2012 Aug;107(2):274-293.
30. Esmaili M, Rabbani H, Dehnavi AM, Dehghani A. A new curvelet transform based method for extraction of red lesions in digital color retinal images, in *Proc. IEEE 17th Int. Conf. Image Processing*, Hong Kong; 2010 September. p. 4093-4096.
31. García M, López MI, Álvarez D, Hornero R. Assessment of four neural network based classifiers to automatically detect red lesions in retinal images. *Med Eng Phys*. 2010 December;32(10):1085-1093.