

IST. EL. INF.
BIBLIOTECA
Posiz. *Arco*

Consiglio Nazionale delle Ricerche

**ISTITUTO DI ELABORAZIONE
DELLA INFORMAZIONE**

PISA

ATTIVITA' DI RICERCA PER L'ELABORAZIONE

DI IMMAGINI IN OFTALMOLOGIA

**P. Ammannati, L. Azzarelli, M. Chimenti,
O. Salvetti, D. Siravo, A.M. Wirth**

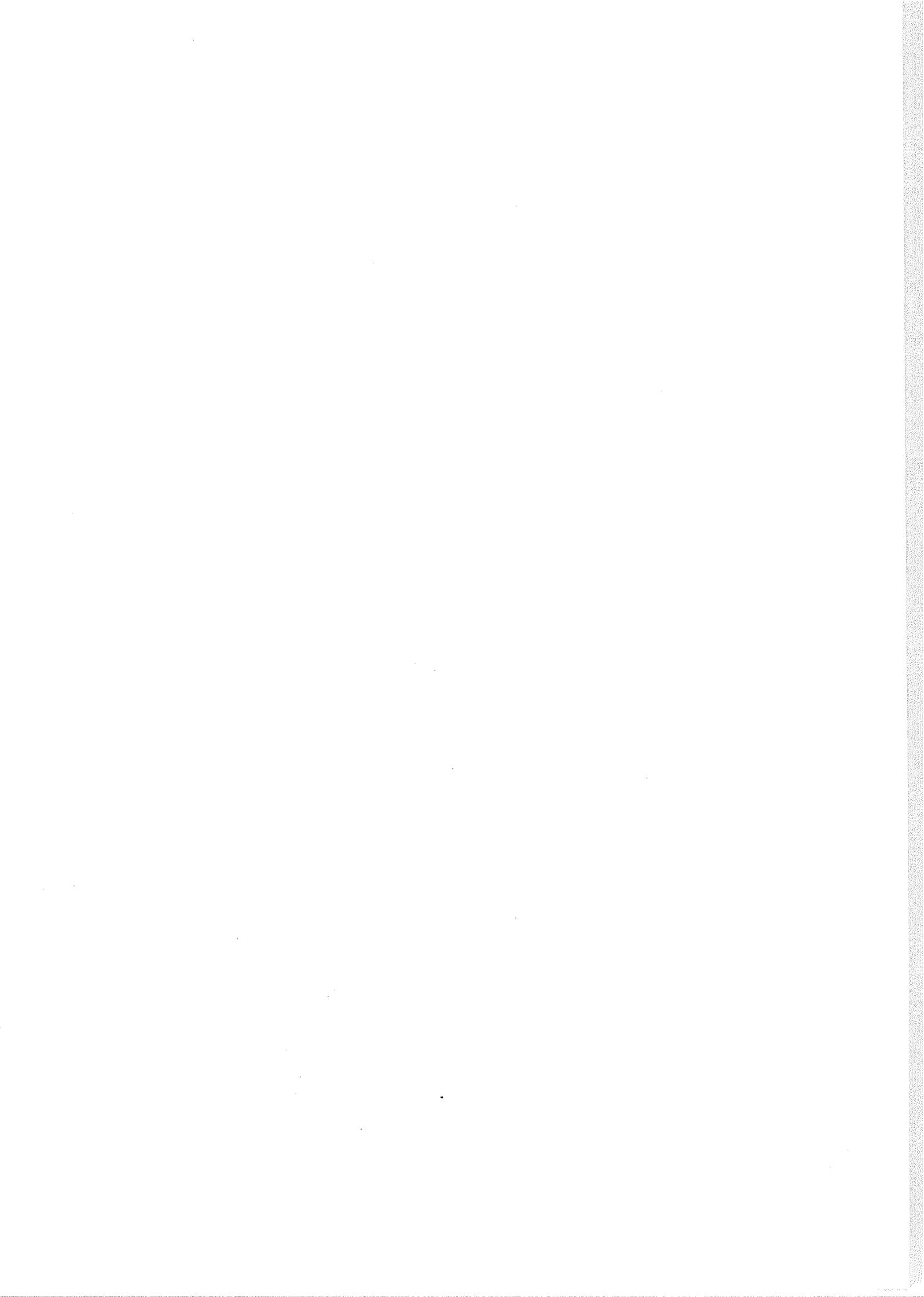
Nota interna B4-26
Maggio 1986

ATTIVITA` DI RICERCA PER L'ELABORAZIONE
DI IMMAGINI IN OFTALMOLOGIA

P. Ammannati*, L.Azzarelli**, M.Chimenti**,
O.Salvetti**, D.Siravo*, A.M.Wirth*

* Istituto di Clinica Oculistica - Universita` di Pisa

** Istituto di Elaborazione dell'Informazione - CNR Pisa



INDICE

Introduzione	pag. 1
Veduta storica	pag. 3
Scopo del lavoro	pag. 4
L'elaboratore digitale come ausilio tecnico e scientifico	pag. 5
L'elaboratore digitale in medicina	pag. 6
L'elaboratore digitale in oftalmologia	pag. 8
Criteri generali di elaborazione delle immagini	pag. 9
Progetto del sistema EIES	pag.14
Descrizione dell'architettura generale del sistema ...	pag.15
Il sistema software di EIES	pag.18
La stazione di lavoro EIES-1	pag.25
Alcuni esempi applicativi	pag.27
Esempio di analisi della escazione papillare	pag.29
Esempio di studio sulla opacita` corneale	pag.31
Esempio di analisi del decorso dei vasi	pag.34
Esempio di studio delle pieghe della coroide	pag.37
Conclusioni	pag.39
Ringraziamenti	pag.41
Bibliografia	pag.42



Introduzione

Con questo scritto si presenta la prima fase dell'attività svolta in una collaborazione tra gruppi di ricerca dell'Istituto di Elaborazione dell'Informazione del Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR) di Pisa e dell'Istituto della Clinica Oculistica dell'Università di Pisa. L'attività ha come scopo generale lo studio delle tecniche digitali di elaborazione delle immagini oftalmologiche e come obiettivo particolare la definizione di un sistema specializzato per l'acquisizione, il trattamento e la gestione di immagini del fondo oculare.

E' opportuno definire direttamente la filosofia della nostra ricerca: in accordo con Harry H. Mark (1970) la storia dell'oftalmologia può essere divisa dall'invenzione dell'oftalmoscopio nell' "era oscura" che precedette e nell' "illuminismo" che seguì la sua comparsa.

L'oftalmoscopio nacque con il riconoscimento della necessità per lo strumento, e il merito va a Adolph Kussmaul. Il lavoro di Kussmaul sull'oftalmoscopio fu la sua prima impresa medica, sostenuta all'età di 23 anni come studente di medicina in Heidelberg su assegnazione della Facoltà sotto "Medicorum ordo postulaverat anatomico-physiologicam et pathologicam investigationem diversi coloris, qui in fundo oculi apparet, nec a suffusione partium transparentium pendet". Il risultato fu una dissertazione di circa 100 pagine "Die Farbenerscheinung in Grunde des menschlichen Auges", scritto in parte in latino mandatario nella struttura del testo tedesco. Per verificare se il suo latino veniva letto Kussmaul ripiegò alcune pagine in esso e come aveva sospettato,

quando l'incartamento gli ritorno` indietro, queste pagine erano ancora ripiegate. Cio` nonostante il trattato gli valse la medaglia d'oro e fu pubblicato l'anno successivo .Esso contiene la descrizione di alcuni esperimenti in animali ed in pazienti con torbidita` dei mezzi e in occhi glaucomatosi con uno strumento che in effetti era un telescopio galileiano invertito.

Negli ultimi anni Kausssmaul amava dire : "Il mio oftalmoscopio era il migliore nel mondo perche` ne esisteva uno solo, il mio; il suo unico svantaggio era che con esso non si poteva vedere".

Fu solo nel 1850 che Hermann von Helmholtz dimostro` che questo svantaggio nasceva dal fallimento nel riconoscere il principio di illuminazione, principalmente, che la sorgente della luce doveva essere localizzata tra la pupilla del paziente e dell'osservatore. Helmholtz mostro` il piccolo strumento che nomino` AUGENSPIEGEL che rendeva possibile l'osservazione del fundus oculi. Lo strumento e` universalmente conosciuto come OFTALMOSCOPIO nelle piu` comuni traduzioni.

Passarono solamente tre anni e Adrianus Christophilus van TRIGT pubblico` la sua "Dissertatio inauguralis" De speculo oculi con il primo disegno del fondo dell'occhio. Tuttavia, siccome un nuovo "firmanento" stava apparendo all'oculista, la necessita` di riprodurre le varie figure patologiche fu intensamente sentita. Fu il momento di Atlanti come quelli di LIEBREICH (1870) e di OELLER (1900), ma fu anche presto riconosciuto che con il semplice disegno era quasi impossibile seguire la sequenza delle condizioni patologiche della retina e del nervo ottico e allora si penso` di usare la fotografia.

Veduta storica

Il merito delle prime fotografie del fondo dell'occhio deve essere dato a GERLOFF, che nel 1891 pubblicò la fotografia di un fundus umano, chiaramente un tentativo. L'italiano BORGHI, pochi anni dopo (1898), pubblicò uno scritto assolutamente sconosciuto che in seguito è sfuggito a qualsiasi menzione nella letteratura. Nel suo scritto BORGHI ricorda che nel 1891 Dubois-Reymond mostrò alla Società Fisiologica di Berlino una fotografia della retina riconosciuta "superlativa".

Borghi mostrò fotografie assai migliori riprese da lui stesso da qualche animale, bue incluso, ma per misteriose ragioni nessuna di uomo. Un tentativo di stereofotografia fu fatto da THORNER che descrisse e fece una dimostrazione preliminare dello strumento alla St. Peterburger Ophthalmogische Gesellschaft. Nel 1921 SALOMONSON descrisse uno strumento fotografico e oftalmoscopio da dimostrazione che rimase esclusivamente suo.

La fundus camera "pro definitione" è quella di NORDENSON, che descrisse lo strumento prima nel 1915 nella rivista "HYGIEA" e poi nel 1925 alla Deutsche Ophthalmogische Gesellschaft in un breve riassunto.

Per molti anni la fotografia del fondo fu eseguita con la ben conosciuta camera "ZEISS-NORDENSON"; questa fu in seguito modificata da LITTMANN per avere un'immagine senza riflessi in un campo non distorto di 30 gradi. Più ampi campi possono ovviamente essere ottenuti attraverso un fotomontaggio di aree differenti, usando un tempo di esposizione di 1/50 di sec., appena sufficiente per evitare i movimenti dell'occhio che potrebbero impedire una corretta ripresa. In seguito

divenne possibile la fotografia a colori ed oggi il sistema Polaroid e' il piu' pratico. Altre fundus camere sono ora a disposizione cosicche' la fotografia del fondo e la fluoroangiografia, un grosso progresso in questo campo, sono procedure comuni.

Scopo del lavoro

Le fotografie in bianco e nero o a colori e la fluoroangiografia, in unione alla visione diretta del fondo oculare, costituiscono i mezzi di indagine oggi piu' usati. L'interpretazione delle informazioni presenti nelle immagini e' prevalentemente soggettiva e di tipo qualitativo ed e' spesso resa difficile a causa delle numerose distorsioni geometriche e fotometriche introdotte durante l'intero processo di formazione delle immagini.

Alcune degradazioni sono introdotte dagli strumenti di indagine, altre dai supporti fotografici e dalle procedure di sviluppo e stampa fotografiche, altre dalle caratteristiche dei mezzi diottrici oculari attraverso i quali si propagano i dati immagine; tra queste ultime si ricordano le degradazioni introdotte dalla opacita' della cornea, del cristallino e del vitreo; opacita' che, secondo gli oculisti, e' definita come riduzione della risoluzione delle immagini che, spesso rende impossibile una corretta indagine.

Lo scopo di questo lavoro e della ricerca che abbiamo in atto, e' quello di contribuire ad introdurre nella oftalmologia le moderne tecniche di analisi di immagini che hanno gia' trovato largo impiego in molte altre discipline; con queste tecniche ci si propone di ridurre le

difficolta` di analisi rendendo inoltre l'indagine medica piu` oggettiva mediante valutazioni anche quantitative delle immagini, ricavate sia con metodologie e strumenti tradizionali, sia con procedure e dispositivi appositamente progettati controllati da sistemi di elaborazione digitale.

L'elaboratore digitale come ausilio tecnico e scientifico

La quantita` dei lavori affrontati nel settore medico e la loro provenienza da enti privati e pubblici di sviluppo e ricerca sono indicativi della misura e dell'estensione dell'impiego di elaboratori digitali in attivita` di ricerca relative anche a settori dell'oftalmologia.

I riferimenti bibliografici inseriti in questo lavoro costituiscono una panoramica esauriente sullo stato dell'arte della elaborazione digitale in questo settore: rimandiamo dunque a questi riferimenti per le informazioni specializzate, ed inquadrriamo l'argomento della elaborazione digitale da un punto di vista generale.

L'elaborazione digitale, facendo uso di mezzi che si evolvono con un ritmo veloce e di tecniche in parte consolidate ed in parte oggetto di ricerca e sviluppo, si attiva in tre tipi principali di applicazione:

- il controllo della strumentazione;
- l'elaborazione di dati;
- l'elaborazione di segnali e immagini.

L'impiego del calcolatore produce un progresso tecnico, in quanto fornisce al medico degli strumenti che possono accelerare la componente

"meccanica" dell'indagine diagnostica e aumentare il grado di oggettività; nello stesso tempo l'elaboratore può contribuire anche al progresso scientifico, grazie alle caratteristiche di potenza e di flessibilità che possono costituire, oltre che un ausilio, anche uno stimolo alla ricerca.

L'elaboratore digitale in medicina

Nel campo medico in generale si assiste ad una diffusione sempre più crescente di dispositivi più o meno complessi basati su sistemi digitali di elaborazione e orientati all'acquisizione, al trattamento e alla restituzione di informazioni. In alcuni di questi dispositivi i sistemi di elaborazione sono integrati nello strumento, non sono in genere programmabili ed hanno l'architettura tipica di un microprocessore. In altri dispositivi, che costituiscono vere e proprie strutture elaborative per la loro complessità e articolazione, il calcolatore pur essendo logicamente integrato nello strumento è da considerarsi fisicamente separato.

In queste strutture il calcolatore svolge funzioni complesse di gestione e di elaborazione; la quantità dei dati da trattare, la complessità delle elaborazioni da eseguire e le velocità richieste fanno sì che l'architettura e la configurazione necessaria sia almeno quella tipica di un mini o di un supermini calcolatore; questi sistemi sono dotati inoltre di periferiche standard per i processi di interazione e di memorie di massa, talvolta anche di grande capacità, per l'archiviazione temporanea o permanente dei dati.

I dispositivi basati su microprocessori trattano e forniscono in uscita informazioni rappresentabili con segnali analogici o digitali monodimensionali (EEG, EMG, ECG,) ed elaborabili numericamente come vettori; i dati in uscita sono costituiti in genere da informazioni significative di sintesi, ottenute da elaborazioni in tempo reale o in tempi dilazionati, e da registrazioni analogiche o digitali; la quantita` dei dati e` in genere relativamente piccola.

I dispositivi basati su mini o supermini calcolatori trattano e forniscono in uscita informazioni rappresentabili molto spesso mediante immagini costituite da segnali bidimensionali o tridimensionali di tipo analogico o digitale; in quest'ultimo caso le informazioni possono essere elaborate come matrici numeriche. Questi dispositivi, impiegati prevalentemente nell' "Imaging Digitale" sono in grande sviluppo e continuo miglioramento e trovano applicazione in molte tecniche diagnostiche (tomografia assiale computerizzata, angiografia digitale, radiografia digitale Compton, radiologia digitale da lastre, termografia, ecc.).

La caratteristica, comune a tutte le applicazioni citate, di trattare immagini bidimensionali, e le necessita` applicative che richiedono sempre piu` elevate risoluzioni spaziali e fotometriche, comportano complesse elaborazioni di grandi quantita` di dati ($0.25 \cdot 10^6$ - $16 \cdot 10^6$ byte), e una produzione di informazioni di uscita organizzate in immagini originali, immagini derivate e immagini parametriche.

I problemi relativi alla qualita` e alla quantita` dei dati sono risolvibili utilizzando le moderne tecnologie, ma il problema sicuramente piu` interessante, e ancora non efficacemente risolto, e`

quello della memorizzazione di una tale mole di dati immagine e della loro organizzazione in archivi aggiornabili e consultabili efficientemente.

L'elaboratore digitale in oftalmologia

Nell'oftalmologia si ritrovano le applicazioni dei calcolatori che nel paragrafo precedente sono state riferite alla pratica medica generale.

Si hanno infatti:

1) Microprocessori integrati negli strumenti oftalmologici che svolgono funzioni di controllo e di parziale elaborazione dei dati. E' questo il caso delle ultime generazioni di autocheratometri, ecobiometri, analizzatori del campo visivo, camere per l'esame del fondo oculare, autorefrattometri, dispositivi per l'acquisizione ed elaborazione dei potenziali evocati e elettroretinogrammi.

In questi tipi di dispositivi il calcolatore puo' al piu' elaborare segnali monodimensionali o puo' trattare mappe di dati relativamente semplici, come avviene nel caso della misura del perimetro o nella determinazione dei potenziali evocati.

2) Calcolatori impiegati per l'elaborazione delle immagini oftalmologiche. E' questo il caso dei lavori di ricerca e sperimentazione condotti in questi ultimi anni nei quali si fa uso di dispositivi di rilevamento piu' o meno tradizionali (fluoroangiografi e biomicroscopi), di dispositivi di conversione analogico-digitale e di elaboratori digitali con il necessario corredo di periferiche.

Criteri generali di elaborazione delle immagini

La figura 1.1 mostra le funzioni di un sistema generale per l'elaborazione di immagini.

La gestione dei dispositivi consiste di due tipi di funzioni: l'eventuale controllo numerico dei dispositivi di ripresa (ad esempio controllo del microprocessore integrato sul dispositivo) e il controllo delle procedure di acquisizione. Quest'ultima fase richiede normalmente l'intervento dell'operatore per assicurarsi che le condizioni di ripresa siano regolate nella maniera necessaria per eseguire correttamente le successive funzioni di acquisizione ed elaborazione.

L'acquisizione dei dati consiste nella conversione in forma digitale dell'immagine prodotta dal sistema di ripresa. Nel caso di immagini ottenute nel visibile tale operazione consiste in una conversione optoelettronica e nel campionamento e nella quantizzazione del segnale elettrico ricavato dall'immagine.

Per quanto riguarda il campionamento si ricorda che è necessario assicurarsi che il dispositivo di digitalizzazione impiegato abbia la banda passante (espressa in unità di frequenza spaziale) e il periodo di campionamento (espresso in numero di misura per unità di lunghezza) sufficienti per non alterare il contenuto informativo dell'immagine ottica.

Le degradazioni provocate da una insufficiente funzione di risposta alla modulazione (MTF) consistono nella diminuzione del contrasto di oggetti con piccole dimensioni (come vasi capillari sul fondo oculare,

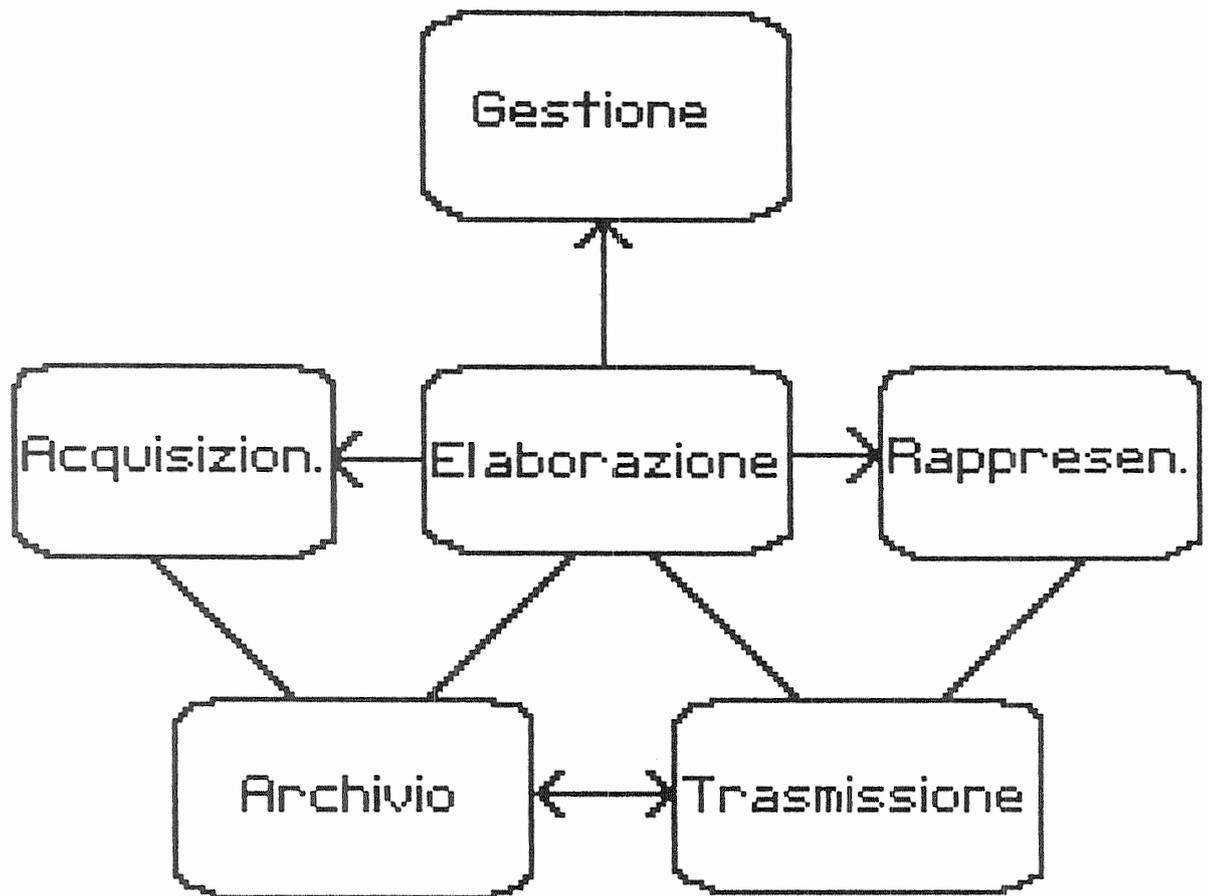


FIG.1.1 - Funzioni e interconnessioni di un sistema per l'elaborazione di immagini.

trama coroideale, fibre nervose); a volte questa diminuzione del contrasto puo` far cadere il segnale all'interno della fascia di rumore che e` presente in tutti i dispositivi di acquisizione, cosicche`, anche con un'alta frequenza di campionamento non sara` possibile acquisire le informazioni di questo tipo.

E` quindi necessario assicurarsi che la risposta dei sistemi ottici, optoelettronici ed elettronici impiegati, sia sufficientemente elevata per l'informazione di acquisizione e che la frequenza di campionamento sia tale da non introdurre artefatti: per esempio, per campionare immagini di fibre ottiche si dovra` usare una tecnica di esaltazione del contrasto mediante filtri colorati, scegliere il massimo ingrandimento del retinografo, riducendo nel contempo il campo di osservazione, e campionare con passo di circa 5-10 micron.

Quindi, in alcune applicazioni si potranno usare dispositivi di acquisizione basati su telecamere convenzionali collegate direttamente allo strumento di ripresa, mentre in altri casi, a meno di non ridurre notevolmente il campo di osservazione, si dovra` ricorrere a dispositivi optoelettronici che hanno MTF e risoluzioni piu` elevate di una telecamera ma che richiedono tempi di acquisizione notevolmente superiori; in questo caso l'immagine da acquisire dovra` essere impressionata su di una pellicola fotografica e la conversione analogico-digitale dovra` essere eseguita in un tempo successivo a quello di osservazione.

Per quanto riguarda la quantizzazione si ricorda che in molte osservazioni l'informazione cromatica ha un'importanza essenziale: in questo caso la conversione A/D produrra` tre matrici di dati che

definiscono le componenti RGB dell'immagine di partenza. In altri casi e' sufficiente un'acquisizione di tipo monocromatico e quindi il risultato della conversione e' costituito da una sola matrice di dati.

La quantizzazione fotometrica dipende dalla dinamica dei trasduttori fotosensibili e optoelettronici impiegati (pellicola fotografica, tubo da telecamera, dispositivi a fotodiodi) e' contenuta entro 2-3 decadi: la quantizzazione sara' quindi fatta con 8 o 10 bit (256 - 1024 livelli).

Le considerazioni su esposte valgono anche quando le immagini non sono formate con luce visibile, ma utilizzando radiazioni all'infrarosso o ultrasuoni.

La rappresentazione dei dati consiste nella riproduzione su un terminale video delle matrici digitali ricavate con l'acquisizione o ottenute con le successive elaborazioni. Il video dovra' essere di tipo tricromatico o in bianco e nero secondo il tipo di immagine da osservare; la risoluzione dovra' essere sufficiente per poter rappresentare correttamente le matrici dei dati che possono avere dimensioni variabili da 512 a 2048 punti per linea: poiche' allo stato attuale i monitor hanno una capacita' di circa 1024 linee con circa 1000 punti per linea, si dovra' in certi casi ricorrere alla rappresentazione parziale delle matrici di dati, sia utilizzando delle finestre di rappresentazione, sia comprimendo le dimensioni delle matrici e accettando la riduzione della risoluzione spaziale che ne deriva.

La dinamica di rappresentazione e' in genere di due decadi, paragonabile alla dinamica dei trasduttori di acquisizione; i livelli di

luminanza sul video vanno scelti mediante opportune scale di valori distribuiti secondo leggi di tipo lineare o non lineare per ottimizzare la qualita` dell'immagine osservata sullo schermo.

L'archiviazione dati consiste nel memorizzare le immagini in modo temporaneo o permanente.

Nel primo caso la memoria deve essere in grado di ospitare le matrici utilizzate nelle varie fasi di elaborazioni e relative ad un numero limitato di acquisizioni; poiche` le matrici hanno dimensioni da 1/4 a 4 MBytes e` sufficiente una capacita` di memoria di alcune decine di MBytes (80).

Nel secondo caso la memoria dovra` essere in grado di alloggiare gli archivi prodotti in periodi piu` o meno estesi durante l'attivita` di diagnosi o di ricerca; tale memoria dovra` avere le dimensioni e l'organizzazione necessaria per organizzare ed ospitare data base di notevoli dimensioni (almeno 1000 MBytes) e dovra` offrire le condizioni di sicurezza e affidabilita` richieste per gli archivi clinici permanenti.

La rice-trasmissione dei dati consiste nel collegamento mediante reti pubbliche (gestite dalla Societa` Italiana per l'Esercizio delle Telecomunicazioni) o private con altri centri di elaborazioni dotati delle opportune periferiche, al fine di effettuare operazioni di teleconsulto o di accesso remoto agli archivi di dati utilizzando reti geografiche (collegamento con diversi enti ospedalieri e strutture sanitarie).

La rice-trasmissione puo` essere effettuata su distanze piu` brevi e con tempi inferiori nel caso di accesso a reti locali (collegamento con strutture e cliniche dello stesso insediamento sanitario).

L'elaborazione dei dati costituisce il nucleo fondamentale del sistema e consiste di un insieme di procedure di trattamento e di moduli elaborativi specializzati che hanno lo scopo fondamentale di modificare l'immagine acquisita al fine di migliorarne l'aspetto visivo o di eseguire misure all'interno di una singola immagine o confronti fra serie di immagini. Il risultato dell'elaborazione puo` essere costituito da immagini da rappresentare, da archiviare o da trasmettere, oppure da documenti e informazioni.

Tutte le funzioni sinteticamente descritte sono interconnesse dal punto di vista logico e anche temporale secondo gli andamenti mostrati in figura 1.1: cosi`, ad esempio, la rice-trasmissione puo` avvenire in seguito ad una fase di elaborazione oppure di archiviazione e indirettamente a quella di acquisizione, mentre puo` dare l'avvio ad una funzione di rappresentazione, di archiviazione o di elaborazione.

La struttura di elaborazione effettivamente utilizzata puo` svolgere tutte le funzioni indicate oppure solo una parte di esse; le dimensioni, le configurazioni delle componenti hardware e il software impiegato possono spaziare entro limiti abbastanza vasti a seconda delle applicazioni richieste.

Progetto del sistema EIES

Gli autori hanno impostato il progetto di un sistema per il trattamento di immagini in oftalmologia seguendo i seguenti criteri:

- **multifunzionalità**: con ciò si intende la possibilità di governare attraverso un unico sistema di calcolo ed un unico sistema di gestione i diversi strumenti di indagine utilizzati per la diagnosi e per la ricerca;
- **affidabilità**: il sistema deve garantire la corretta esecuzione delle procedure, talvolta anche molto complesse, che vengono impostate, nonché la validità numerica dei dati di uscita;
- **espandibilità**: il sistema deve essere aperto, sia dal punto di vista software che hardware, in modo da poter accettare con un minimo di modifiche sia i nuovi dispositivi che verranno offerti dallo sviluppo tecnologico sia le procedure di trattamento e analisi che verranno messe a punto nell'attività di ricerca;
- **semplicità d'uso**: il sistema, anche se complesso nella sua struttura, deve essere di facile utilizzo e non deve richiedere eccessive conoscenze in settori anche molto lontani da quello medico.

Il sistema è stato progettato basandosi anche sulle esperienze conseguite nel Progetto Finalizzato Informatica e in quello di Tecnologie Biomediche e Sanitarie del CNR, nonché nel Progetto Strategico Tecnologie dell'Informazione del CNR, nei quali sono stati progettati o realizzati sistemi per l'elaborazione di dati di vario genere e sistemi per il trattamento di bioimmagini: ciò ha reso

possibile non solo l'utilizzo di metodi consolidati ma anche la definizione di standard di elaborazione e gestione dei dati.

L'EIES e' stato progettato come un sistema di sviluppo che puo' essere realizzato, ampliato e specializzato in fasi successive; la collaborazione tra ricercatori medici e ricercatori informatici e' stata organizzata in modo da iniziare la costruzione della base di conoscenze necessarie per giungere alla messa in opera di un sistema esperto in oftalmologia che dovrebbe garantire la migliore caratteristica di semplicita' d'uso in precedenza citata.

Descrizione dell'architettura generale del sistema

Nella figura 2.1 e' illustrata l'architettura generale del sistema EIES. I componenti indicati svolgono le funzioni descritte nel capitolo precedente. Si hanno cosi':

Dispositivi di acquisizione. Il sistema puo' accettare i segnali di acquisizione provenienti da vari apparati che forniscono informazioni organizzate in maniere differenti. Nella figura 2.1 sono state individuate tre classi di dispositivi che coprono la gamma delle apparecchiature utilizzate in oftalmologia diagnostica. Si hanno cosi':

- dispositivi che producono segnali di tipo monodimensionale o mappe bidimensionali (autocheratometri, misuratori di campo, analizzatori di lenti e ecobiometri.....)
- dispositivi che producono immagini che possono essere acquisite in tempo reale (fluoroangiografi, retinografi, microscopi corneali,.....)

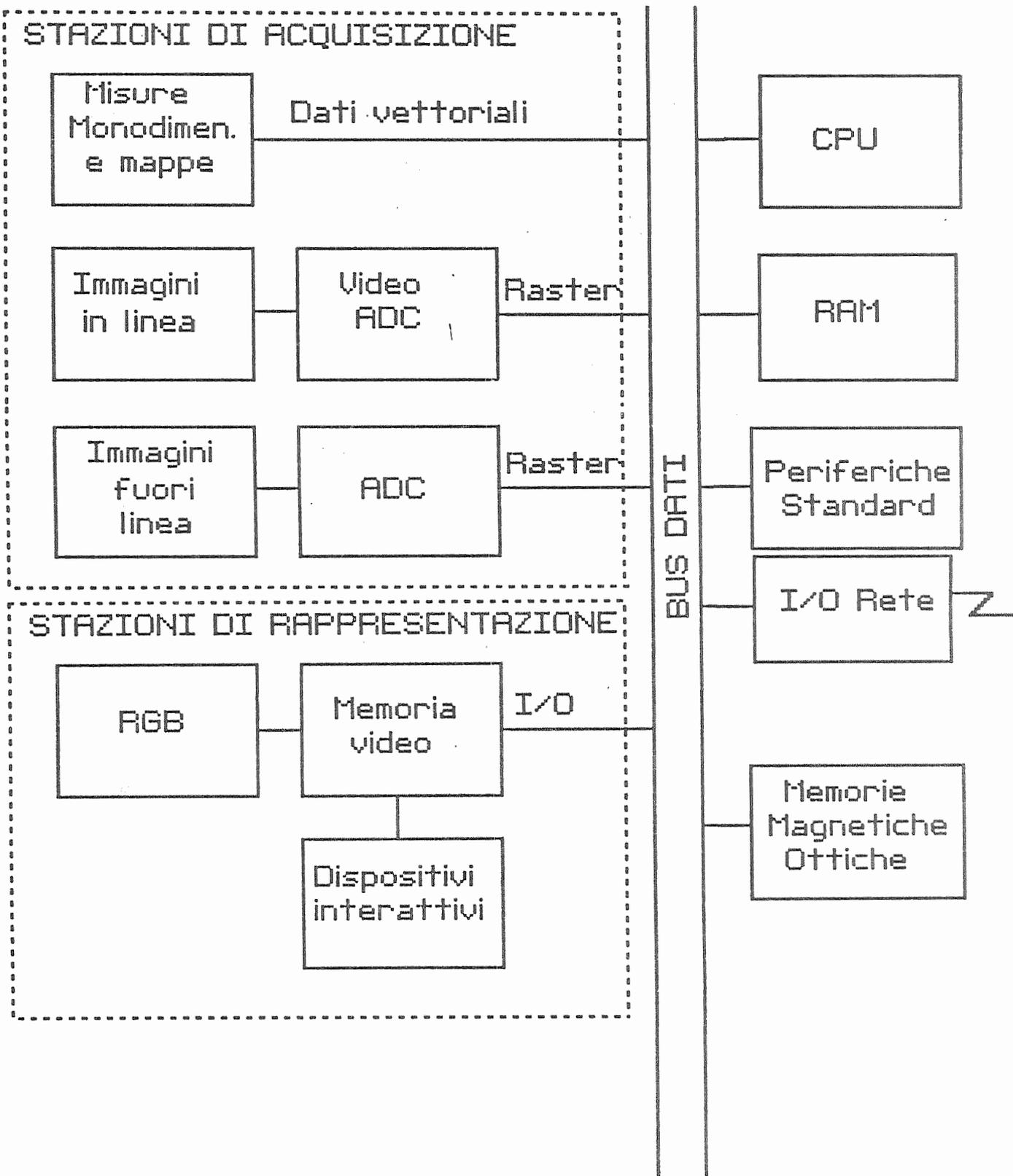


FIG.2.1 - ARCHITETTURA GENERALE DEL SISTEMA EIES

- dispositivi per l'acquisizione di immagini fuori linea, costituiti da microfotometri automatici utilizzati per la scansione delle pellicole fotografiche sulle quali sono state impressionate le immagini prodotte dai dispositivi indicati nel punto precedente.

L'impiego dei dispositivi della seconda o della terza classe dipende dalla risoluzione necessaria per acquisire correttamente le immagini: entrambe le classi di dispositivi producono matrici di dati che vengono inviate al bus dati del sistema attraverso delle interfacce di tipo parallelo per consentire un'alta velocita' di trasferimento dei byte ricavati dai pixel dell'immagine digitalizzata.

I dispositivi della prima classe producono invece una minore quantita' di dati, organizzati in forma vettoriale e trasferibili sul bus anche mediante porte a bassa velocita' di tipo seriale.

Attraverso un'interfaccia, ancora di tipo parallelo, la memoria video del dispositivo di rappresentazione, riceve sotto forma di matrice i dati che definiscono l'immagine osservabile sul monitor pittorico per l'indagine visiva sia delle immagini acquisite sia di quelle elaborate. Questa funzione di rappresentazione e' svolta da un dispositivo specializzato il quale e' corredato di particolari funzioni elaborative interne realizzate appositamente per le immagini oftalmologiche; il dispositivo e' dotato anche di puntatori manuali da usare nelle fasi interative di elaborazione e di una video-copiatrice per la produzione di immagini su supporto fotografico da utilizzare come documentazione.

Il bus dati collega i diversi moduli del sistema di elaborazione. La memoria RAM ha dimensioni da 2 a 4 Mbyte cosi' da potere

immagazzinare, oltre ai programmi in esecuzione, anche le singole matrici da elaborare; la memoria di massa puo` essere costituita da tre tipi di dispositivi, unita` a nastro magnetico per l'aggiornamento temporaneo dei dati e unita` a disco magnetico e a disco ottico per la costruzione di archivi permanenti.

L'architettura prescelta e` di tipo modulare in modo da poter garantire sia un eventuale inserimento di nuovi prodotti sia per offrire diverse possibilita` di impiego. Il sistema puo` infatti essere di tipo mono-utente come e` indicato nella figura 2.1 sia di tipo multiutente. In quest'ultimo caso e` naturalmente necessario disporre di tanti dispositivi di acquisizione e di riproduzione di immagini quanti sono gli utenti che lavorano contemporaneamente; il sistema puo` allora essere configurato come nell'illustrazione oppure puo` essere trasformato in una rete di stazioni di lavoro dotate di capacita` elaborative proprie e collegate ad un unico Server (v. fig. 3.1).

Le varie stazioni saranno gestite da un unico sistema software a garanzia delle complete compatibilita` e semplicita` d'uso.

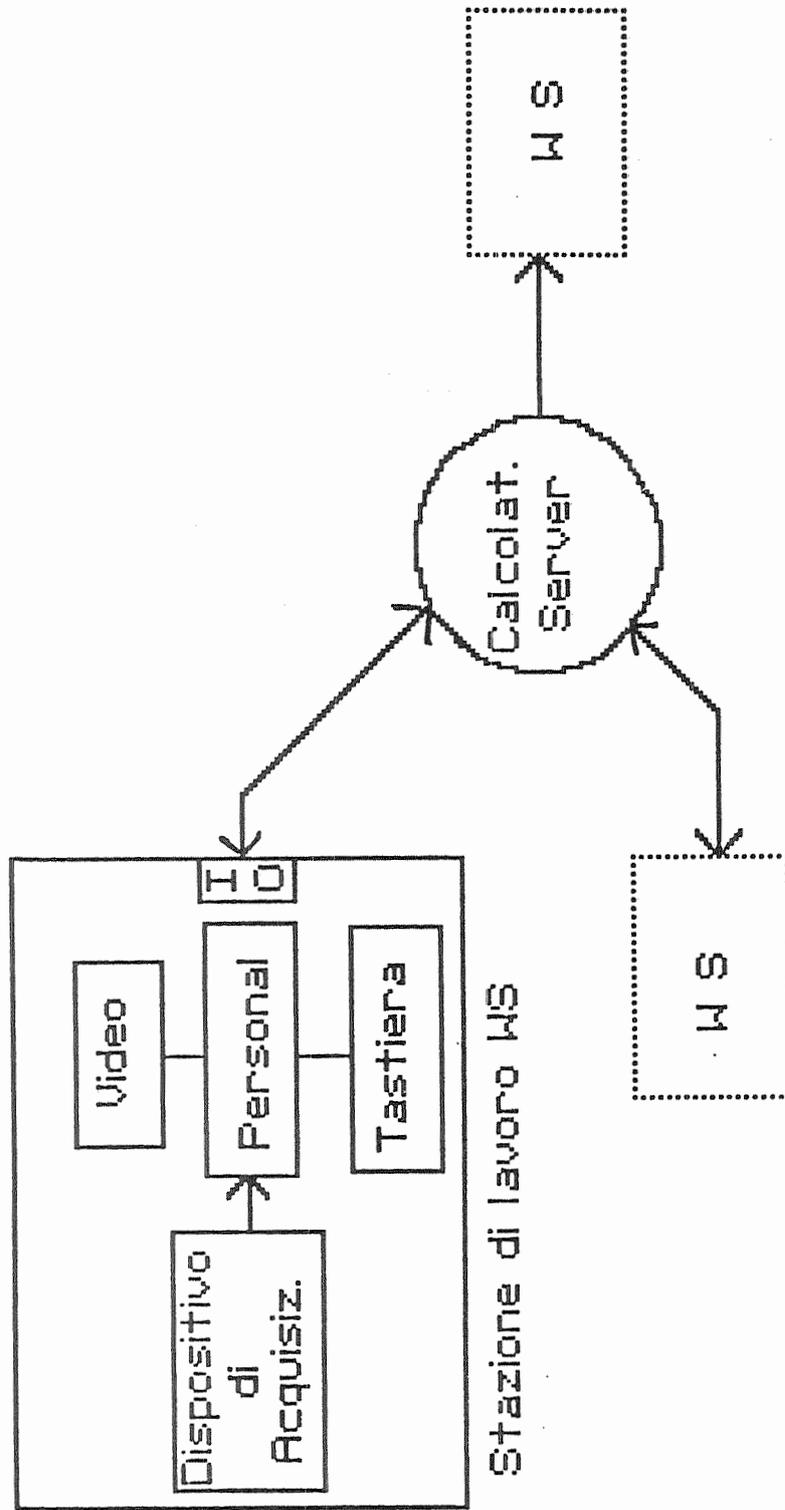


FIG.3.1 - IL SISTEMA EIES NELLA CONFIGURAZIONE MULTI-UTENTE

Il sistema software di EIES

Il nucleo interno primario che controlla e gestisce tutti i dati e le informazioni che sono elaborate nel sistema integrato hw-sw EIES e' costituito da programmi specialistici coordinati in una struttura organica.

Il software e' orientato allo studio, valutazione e analisi di patologie in oftalmologia e si basa sulla acquisizione ed elaborazione di immagini. Le funzioni tipiche che sono svolte nell'intero sistema possono essere raggruppate in tre categorie principali:

- 1) funzioni di gestione e controllo di strumentazione speciale di tipo non standard (stazioni di acquisizione in linea, stazioni di rappresentazione e trattamento locale di immagini, dispositivi di indagine);
- 2) funzioni di elaborazione e trasformazione di dati strutturati e multidimensionali;
- 3) funzioni di sintesi, compressione e riduzione, analisi, riconoscimento ed estrazione di immagini complesse o partizionate.

Il progetto del sistema software EIES tiene conto delle caratteristiche generali che intervengono nello sviluppo di una complessa struttura come quella orientata alle applicazioni specifiche di EIES. Il software e' stato quindi sviluppato al fine di raggiungere una operativita' del sistema globale tesa a soddisfare le seguenti richieste:

- 1) la possibilita' di operare in multi-utenza e multi-funzionalita';

- 2) la possibilita` di aggiornare e sviluppare i diversi moduli e/o procedure sia a livello progettuale sia a livello di modifica locale e ottimizzazione, senza la necessita` di dover intervenire con pesanti riconfigurazioni dell'intero sistema software;
- 3) la possibilita` di usare procedure automatizzate per problemi ben delineati e risolvibili univocamente;
- 4) la possibilita` di attivare procedure interattive, in modo cioe` da definire opportuni protocolli di colloquio tra l'uomo ed il sistema generale;
- 5) la possibilita` di implementare metodi euristici che caratterizzino il progetto di algoritmi specifici;
- 6) la possibilita` di lavorare in un ambiente di sviluppo e sperimentazione per la ricerca di soluzioni;
- 7) la semplicita` di aggiornamento e manutenzione dei programmi e delle librerie applicative;
- 8) la semplicita` dell'approccio al sistema e al problema da parte del medico, il quale deve essere svincolato da conoscere informatiche specifiche;
- 9) la capacita` di immagazzinare opportunamente la conoscenza e l'esperienza degli esperti medici per aumentare nel sistema la potenza di autodiscernimento e autodiscriminazione ed elevare il proprio grado di intelligenza rispetto a specifiche problematiche.

Un tale insieme di requisiti individua necessariamente una struttura altamente modulare, tale cioe` da realizzare la flessibilita`, complessita` e potenza richieste mediante gruppi di componenti

fisicamente separabili e progettabili singolarmente ma strettamente cooperanti in un unico vasto organismo.

Le componenti fondamentali che si individuano in un sistema per l'acquisizione e l'elaborazione numerica delle immagini, come l'EIES, possono essere raggruppate in due categorie, corrispondenti ad altrettanti ambienti realizzabili nel sistema: la categoria delle componenti orientate verso il sistema complessivo (come la semplicità di approccio, l'interattività utente-macchina, l'efficienza operativa, l'affidabilità e variabilità della struttura); la categoria delle componenti orientate verso i problemi specifici da risolvere (come funzioni di servizio, funzioni di rappresentazione, correzione ed elaborazione delle immagini oftalmologiche, funzioni di analisi ed interpretazione). In particolare, a causa dell'interdisciplinarietà intrinseca di un tale sistema, il progetto di un software multi-funzione deve necessariamente prevedere l'inserimento in EIES di nuove procedure applicative e di adeguati strumenti di sviluppo che consentano al medico di operare le sue indagini con semplicità ed eventualmente mediante simulazione e confronto.

Il complesso del software elaborativo è organizzato in insiemi omogenei di moduli e procedure; ogni insieme fondamentale, a sua volta, è costituito da insiemi di base ottenuti dalla classificazione di tutti i diversi tipi di funzioni utilizzabili nel sistema:

- pacchetto di acquisizione
- pacchetto di elaborazione
- pacchetto di restituzione
- pacchetto di applicazioni tematiche

- ambiente di sviluppo
- ambiente di apprendimento

L'architettura generale del sistema software (nella quale sono evidenziate le interazioni tra le varie parti) e' schematizzata in fig.3.2. Si noti come l'utente non e' tenuto a conoscere i dettagli di realizzazione del sistema, ossia come l'interazione uomo-macchina risulti trasparente verso la strumentazione e il calcolo.

Il trattamento dei dati e' controllato in modo da ottenere operazioni di ingresso/uscita di tipo standard.

Analogamente e' stato definito un unico ambiente normalizzato per la gestione di tutti gli archivi sulle memorie di massa. Opportuni protocolli di interfaccia consentono anche di collegare al sistema diversi tipi di dispositivi speciali per acquisire immagini in linea o di predisporre la comunicazione con altri centri remoti via interconnessione in rete.

Descriviamo qui di seguito brevemente le principali caratteristiche degli insiemi di base.

I moduli elaborativi e le procedure del pacchetto di acquisizione svolgono le funzioni di pilotaggio, controllo e gestione dei dispositivi, speciali o standard, per l'acquisizione, in linea o differita, delle immagini oftalmologiche.

In particolare, nel sistema EIES, le operazioni piu' importanti che sono svolte in questo ambiente sono:

- acquisizione di dati alfanumerici da dispositivi standard
- acquisizione di dati vettoriali da dispositivi standard

- acquisizione di dati vettoriali da stazione video-grafico-pittorica SVP2000-E
- acquisizione di dati immagine dal dispositivo a scansione MFA/1000-E

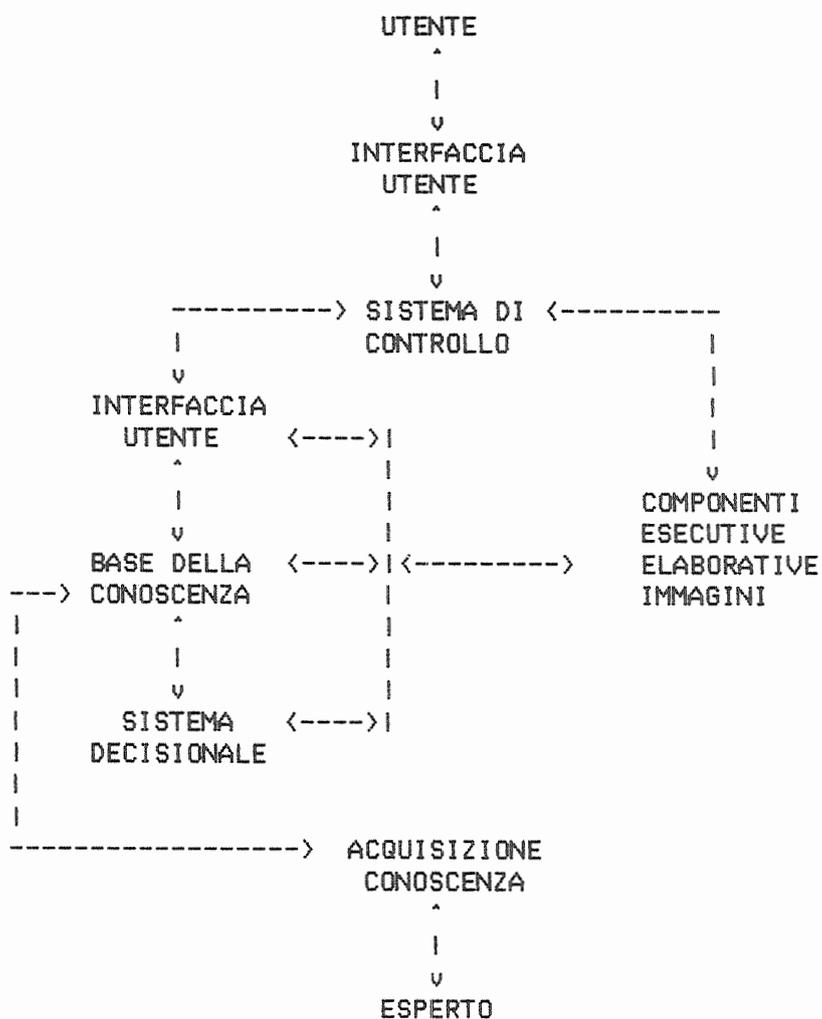


Fig.3.2 - Architettura del sistema software in EIES

- acquisizione di sequenze di immagini in tempo reale da retinografo (RET-TV) nel visibile o infrarosso.

L'insieme dei moduli e delle procedure progettati per il pacchetto di elaborazione svolge funzioni sia di tipo generale che orientato. In particolare e' possibile operare in questo ambiente al fine di:

- eseguire funzioni di correzione degli errori sulle immagini acquisite (come eliminazione degli errori strumentali e della disuniformita' di illuminamento del campo acquisito, filtraggi numerici, correzioni geo-radiometriche);
- eseguire operazioni logiche, geometriche, aritmetiche e statistiche, trasformazioni di domini, segmentazioni, analisi (ad es. tessitura del fondo oculare);
- classificare e riconoscere strutture mediante tecniche di "cluster analysis" e "pattern recognition";
- calcolare parametri o ricavare dati di misura.

Il pacchetto di restituzione contiene programmi in grado di svolgere le seguenti funzioni:

- presentazione di dati alfanumerici
- disegno di grafici 1D-2D-3D su dispositivi standard o speciali (ad es. video grafici, SVP2000-E)
- generazione di immagini sintetiche
- gestione del colore.

Nell'ambiente delle procedure tematiche sono disponibili dei sottopacchetti gia' definiti ed orientati a risolvere casi specifici. L'attivazione cioe' di una procedura tematica e' strettamente riferita

ad una particolare applicazione univocamente delineata o ad una opportuna classe omogenea di applicazioni.

Allo stato attuale questo ambiente operativo contiene diverse applicazioni, ma il numero delle procedure che caratterizzano i vari temi già affrontati può naturalmente essere modificato, in particolare inserendo nuove entità nell'insieme dopo averle opportunamente simulate e sviluppate a parte.

Alcune delle applicazioni disponibili o in fase di sviluppo sono descritte nel capitolo seguente.

La natura eterogenea e le entità da esaminare hanno reso necessario prevedere la possibilità di lavorare in questo ambiente anche in modo semi-automatico, cosicché l'analizzatore stesso delle immagini sia messo in grado di guidare il processo interpretativo.

Lo studio sperimentale può avvenire in due modi:

- mediante opportune concatenazioni di moduli già presenti in EIES in modo da formare precise sequenze operative con dati predefiniti;
- mediante vero e proprio sviluppo di nuove procedure tramite l'utilizzo di librerie precodificate nel sistema. In questo ambiente è anche possibile inserire archivi contenenti riferimenti bibliografici relativamente all'utilizzo di particolari procedure o ai vari casi trattati.

L'ambiente di apprendimento, tuttora in fase di sviluppo, vuole costituire una potente revisione del sistema attuale, introducendo in esso meccanismi di interpretazione automatica basati sulla teoria dei sistemi esperti. In pratica si vuole arricchire la capacità interna di

critica e giudizio delle informazioni trattate introducendo nel sistema l'esperienza degli esperti medici opportunamente codificata.

Studi critici nel settore dell'Intelligenza Artificiale in generale e dei Sistemi Esperti in particolare hanno evidenziato come la maggior parte dei problemi interessanti, per i quali sarebbe di importanza pratica avere soluzioni determinate automaticamente, richiedono molta conoscenza di tipo empirico derivata da nozioni oggettive ed esperienza specifica. Il potenziamento di EIES in sistema intelligente o esperto deve quindi essere raggiunto arricchendolo di prestazioni comparabili a quelle di un medico analista; a tal fine e' necessario e "quasi" sufficiente saper fornire al sistema una conoscenza pari a quella dell'esperto stesso, in un qualsiasi modo (Feisenbaum).

In sostanza quindi il progetto dell'ambiente di apprendimento deve valutare la superiorita' delle basi di conoscenza sulla intelligenza intrinseca e la multiformita' della conoscenza stessa.

La stazione di lavoro EIES-1

La figura 4.1 mostra l'architettura della stazione di lavoro specializzata per la fluoroangiografia a sottrazione digitale (DSF), per l'esame del fondo oculare e del segmento anteriore con luce visibile e all'infrarosso.

I dati in tempo reale vengono acquisiti mediante un retinografo tradizionale che e' stato dotato di telecamere sensibili nel visibile e nell'infrarosso (RET-TV) e aventi elevate caratteristiche di risoluzione a banda passante, mentre i dati fuori linea vengono inseriti mediante un

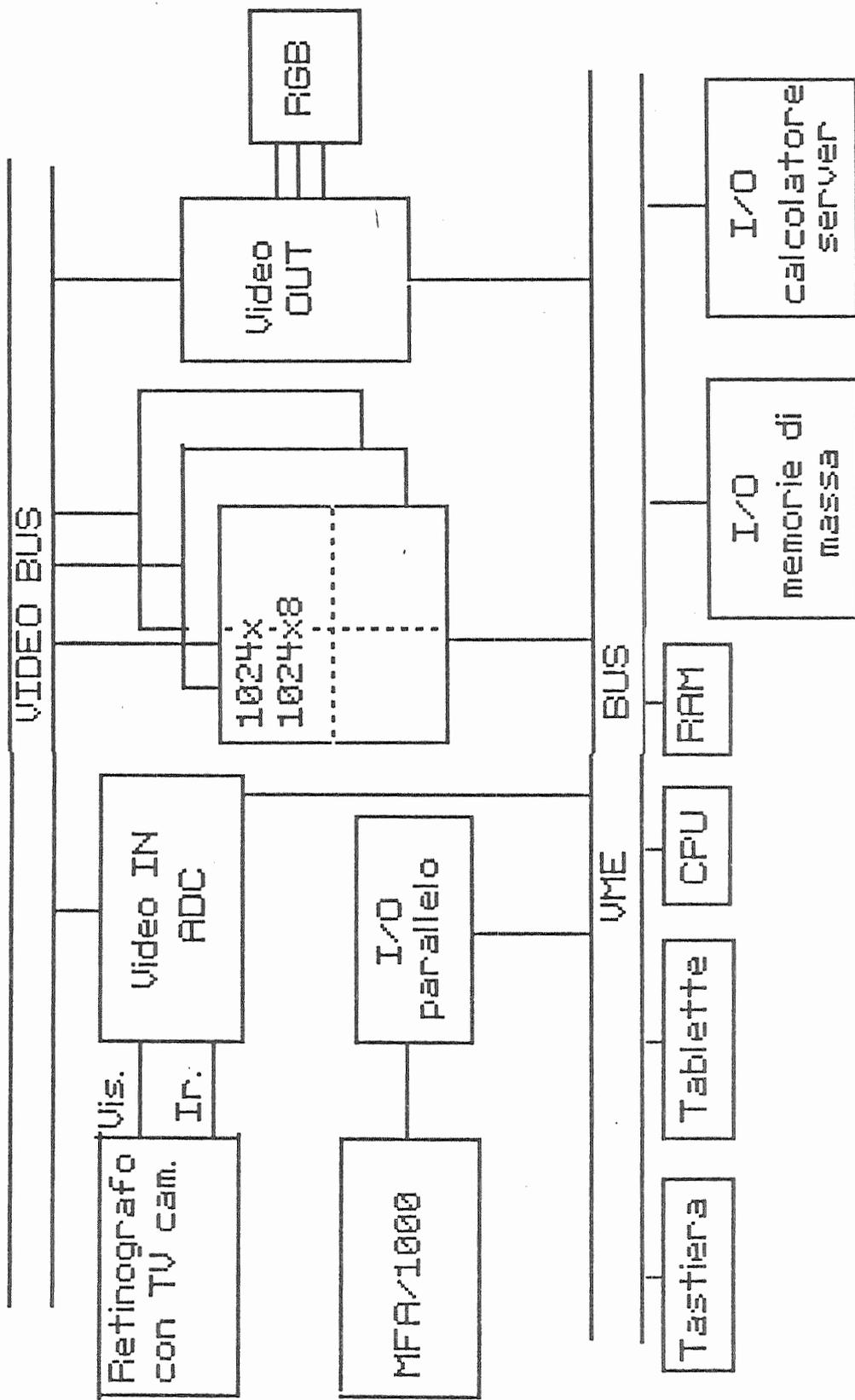


FIG.4.1 - SCHEMA A BLOCCHI DELLA STAZIONE DI LAVORO EIES-1

dispositivo per la digitalizzazione di pellicola fotografica 35 mm in bianco e nero o a colori: il primo tipo di dispositivo RET-TV, ricava una matrice di 512 punti per riga dal campo inquadrato col retinografo, mentre il secondo tipo di dispositivo ricava una matrice di 2048 punti per riga dal fotogramma sul quale e' stata impressionata un'immagine ottenuta con lo stesso retinografo appartenente alla stazione, oppure con altri mezzi di indagine.

I segnali prodotti dai dispositivi di acquisizione sono inviati nell'elaboratore di immagini, che e' costituito da un dispositivo appositamente realizzato per soddisfare i requisiti delle applicazioni oftalmologiche.

L'elaboratore e' attualmente in grado di accettare i segnali di acquisizione o attraverso un'interfaccia A/D per segnali video di 625 linee con 64 us/riga (mentre in futuro sara' possibile estendere il numero di linee a 1024 utilizzando sensori speciali di prossima produzione industriale) oppure attraverso un'interfaccia digitale parallela; il microfotometro MFA produce dati definiti da 8 bit, mentre l'interfaccia video contiene un convertitore A/D a 256 livelli: da entrambe le interfacce escono dunque matrici di dati a 8 bit da immagazzinare nella memoria video.

La memoria e' costituita, nella versione attuale, da tre schede di 1024x1024x8 bit ciascuna; la memoria puo' essere configurata dinamicamente in aree di 512x512x8 bit, dette memorie di quadro, collegabili al monitor video pittorico: su quest'ultimo si possono osservare immagini a veri colori definiti da tre memorie di quadro (le

tre componenti cromatiche RGB) oppure immagini in bianco e nero o a pseudo colori, definita da una memoria.

Nella stazione di lavoro prototipo la capacita` della memoria e` sufficiente per alloggiare una sequenza di 12 immagini di 512x512 pixel ottenute durante un esame fluoroangiografico utilizzando il dispositivo collegato in linea, sulle quali l'elaboratore di immagini e` in grado di eseguire in tempo reale le operazioni di differenza ed equalizzazione necessarie per realizzare la fluoroangiografia sottrattiva.

La stazione EIES1 prevede la possibilita` di estendere la memoria immagine fino a 16 Mbyte e la possibilita` quindi di alloggiare sequenze fino a 64 immagini di 512x512 pixel che verranno elaborate mediante programmi residenti nella memoria RAM.

Alcuni esempi applicativi

Il sistema e la stazione di lavoro EIES in precedenza descritti sono attualmente in fase di avanzata realizzazione; in particolare il sistema software di sviluppo e` stato ampiamente collaudato su immagini test per controllarne l'efficienza e l'affidabilita`.

E` opportuno fare notare che mentre la rigorosita` tecnica e scientifica che ha consentito il disegno dell'architettura dell'EIES e della strumentalizzazione specializzata e` garantita dagli studi e dalle esperienze condotte in diverse discipline e in molteplici applicazioni (Astrofisica, Telerilevamento, Fotogrammetria, Radiologia, Radioterapia ecc.), il trattamento digitale delle immagini oftalmologiche costituisce

un tema relativamente nuovo come nuove sono le relative necessita' e le problematiche mediche.

Allo scopo di verificare l'applicabilita' e l'affidabilita' di alcune delle procedure elaborative applicate su immagini ricavate per specifici problemi di indagine clinica, sono iniziati gli studi e le sperimentazioni, di seguito brevemente illustrate ma che sono presentate invece dettagliatamente in altre comunicazioni, per affrontare alcuni problemi generali di indagine medica.

Le immagini alle quali si riferiscono gli esempi, sono state ricavate mediante fluoroangiografia tradizionale, riprodotte su negativi fotografici e digitalizzate successivamente mediante il microfotometro ad alta risoluzione MFA/150 collegato al sistema sperimentale EIES-1.

Esempio di analisi della Escavazione Papillare

Nelle figura 5.1, 5.2, 5.3 e` mostrato un esempio relativo ad un primo studio per l'analisi qualitativa e quantitativa sull'escavazione papillare.

In figura 5.1 e` rappresentata un'immagine digitalizzata di disco ottico; il riquadro indica la porzione elaborata.

Nella figura 5.2: A e` la regione originale da elaborare; B e` una vista tridimensionale di A avente come asse z la grandezza fotometrica di misura; C e` la distribuzione fotometrica, su scala arbitraria lungo la sezione indicata in A. In D, E, F e` mostrata la stessa sequenza di A, B, C, dove D rappresenta la regione A dopo il processo di elaborazione.

La figura 5.3 mostra l'immagine D (fig. 5.2) amplificata mediante interpolazione spaziale bilineare.

La sequenza delle figure mostrate e` un primo studio relativo alla interazione tra valori fotometrici derivati dall'acquisizione digitale e morfologia della papilla a partire da singole viste. Una quantificazione geometrica spaziale richiede un'analisi stereoscopica della regione

Dal punto di vista dell'indagine clinica, la figura 5.1 rappresenta un'angiogramma ad effluorescenza della zona del disco ottico in un caso di accentuata escavazione papillare.

La figura 5.2 permette di ricavare, dal confronto dell'immagine E tridimensionale con la distribuzione fotometrica F, un primo tentativo di quantificazione della escavazione papillare in base alla risposta fotometrica dell'immagine.

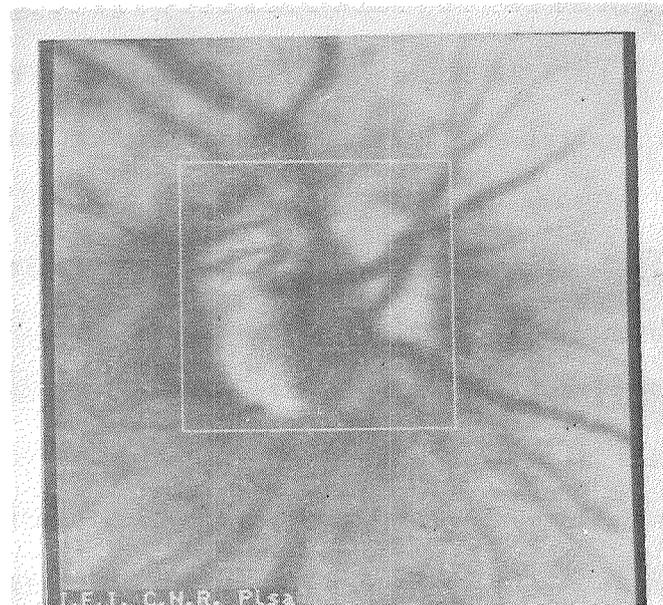


fig. 5.1

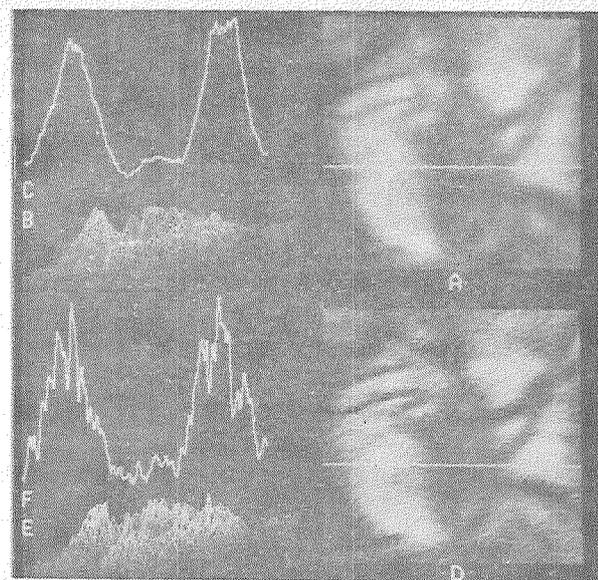


fig. 5.2

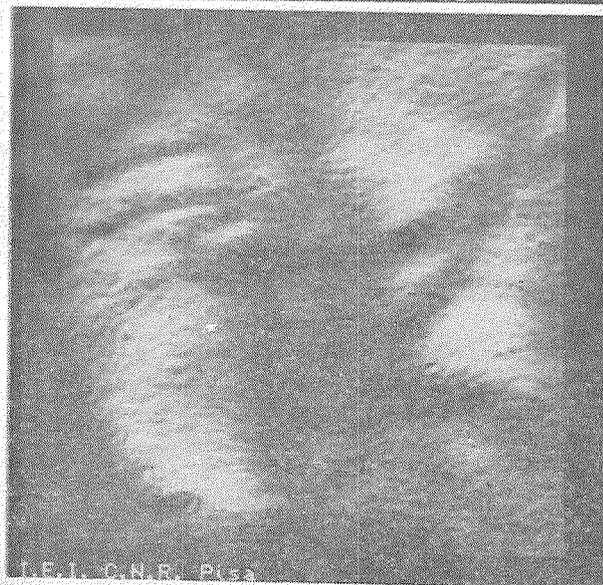


fig. 5.3

Esempio di studio sulla Opacità Corneale mediante simulazione

Le figure 6.1, 6.2, 6.3 rappresentano una sequenza di immagini relative ad uno studio per la riduzione delle degradazioni delle immagini retiniche causate da opacità corneale. In particolare si è operato in simulazione applicando uno strato di carbossimetilcellulosa (CMC) sulla cornea.

La figura 6.1 mostra l'immagine iniziale degradata con CMC. Nella figura 6.2 la stessa immagine è stata elaborata e ricostruita mediante l'applicazione di un modello di restauro.

La figura 6.3 mostra in A una regione non degradata, in B la stessa regione con CMC e in C il risultato della ricostruzione dei dati ottenuta mediante l'applicazione di operatori non lineari

Dal punto di vista dell'indagine clinica l'angiogramma praticato con CMC (fig.6.1) permette un'indagine parziale evidenziando solo il disco ottico e il focolaio di essudato di forma triangolare in sede temporale e non è possibile un apprezzamento diagnostico di alcun genere.

Con il trattamento effettuato (fig. 6.2) l'immagine angiografica già considerata mette in evidenza ogni dettaglio riferito alla zona maculare e in particolare foveale evidenziando nuovi focolai iperfluorescenti (essudati) che occupano l'intera zona.

La sequenza delle immagini indicate in fig. 6.3 conferma i dettagli già segnalati praticando solo un rapporto tra questi.

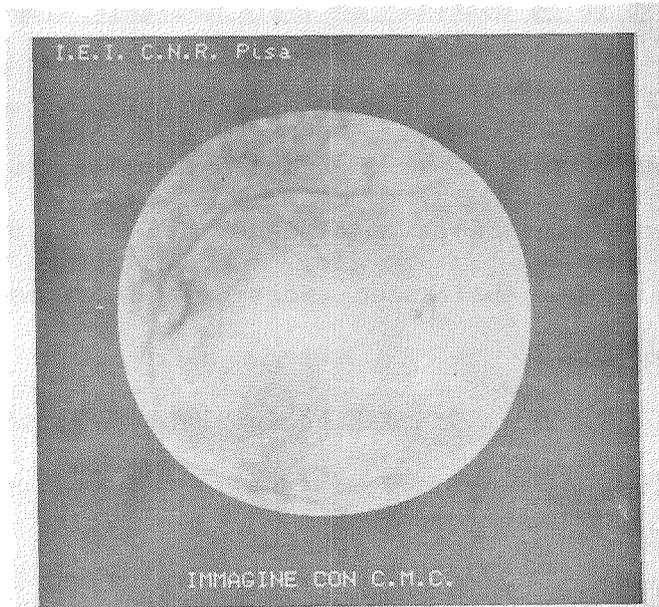


fig. 6.1

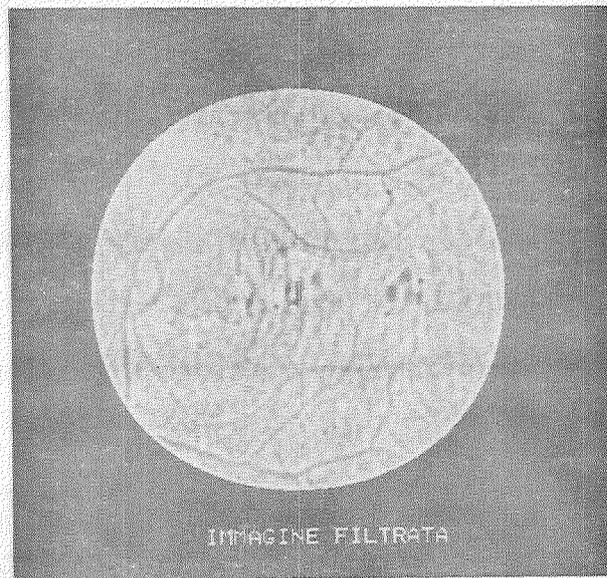


fig. 6.2



fig. 6.3

Pre-elaborazione delle immagini per l'analisi visiva del decorso dei vasi nella Retrazione Vitreale

La figura 7.1 mostra la zona maculare digitalizzata ed i relativi vasi perimaculari. Nella figura 7.2 è rappresentata la stessa immagine dopo il processo di correzione e filtraggio. Le figure 7.3, 7.4 sono relative ad un altro caso clinico esaminato mediante una diversa tecnica di elaborazione numerica

Dal punto di vista dell'indagine clinica si nota in 7.1 e 7.2 il decorso irregolare e l'aspetto filiforme dei vasi della regione perimaculare. Tale reperto, in 7.2, viene evidenziato rivelando anche i vari gomiti di questi e i focolai iperfluorescenti a loro dipendenza. Il quadro rientra nella patologia di retrazione vitreale.

La figura 7.3 rivela un altro caso della stessa sede e con lo stesso reperto. Il reperto viene esaltato nella figura 7.4 evidenziando la vera patologia con presenza di nuovi focolai iperfluorescenti a dipendenza vascolare.

Per lo studio quantitativo del decorso dei vasi è stata usata una procedura elaborativa che accetta in ingresso, ad esempio, l'immagine riportata in 7.1, applica un operatore di filtraggio per eliminare le componenti a bassa frequenza, esegue una binarizzazione della immagine così ottenuta (fig.7.5), e restituisce in forma vettoriale il decorso dei vasi (fig.7.6). Su questi ultimi dati è infine possibile eseguire le misure di decorso (misure di lunghezza, misure di variazione angolare, misure dei calibri). Nella figura 7.7 si può notare la sovrapposizione delle immagini 7.6 e 7.1

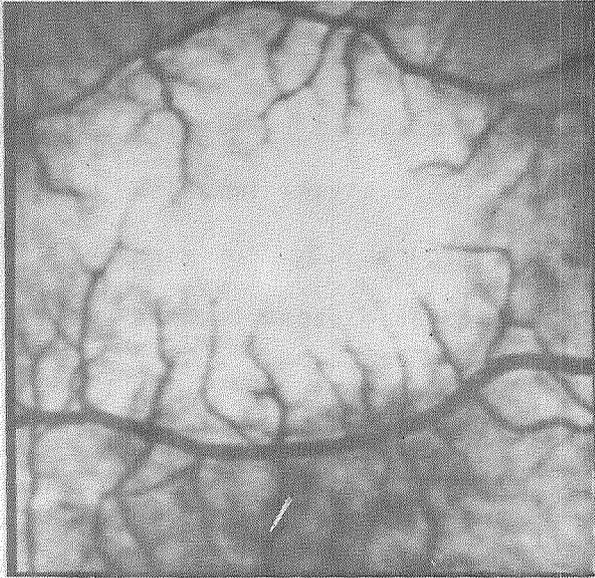


fig. 7.1

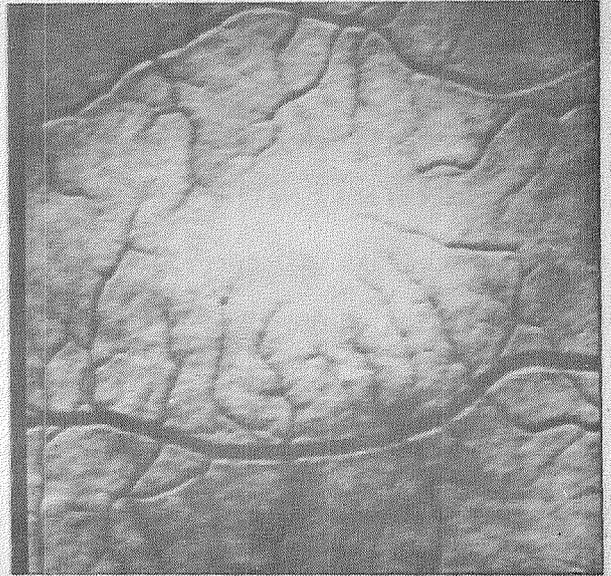


fig. 7.2

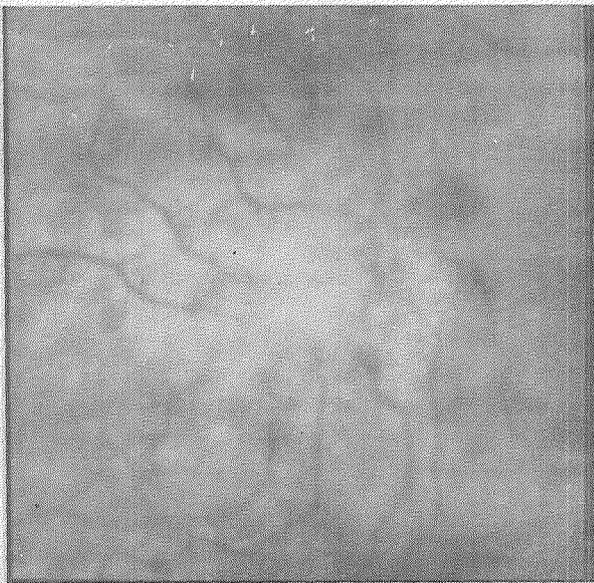


fig. 7.3

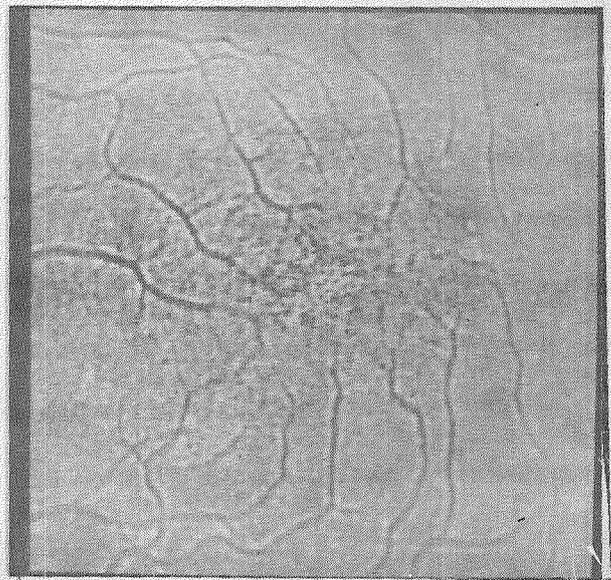


fig. 7.4



fig. 7.5

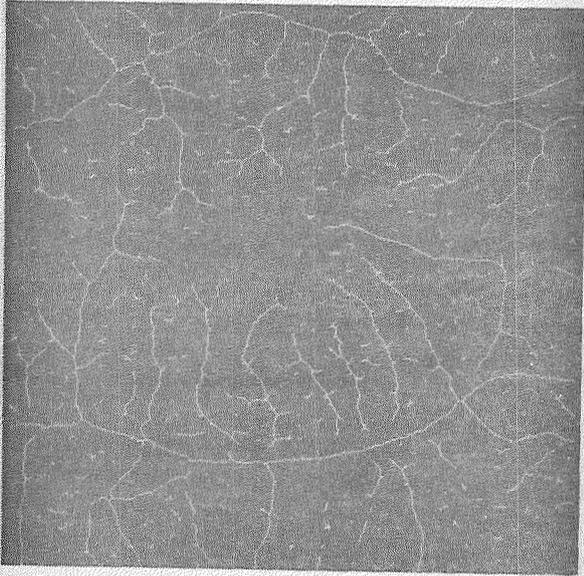


fig. 7.6

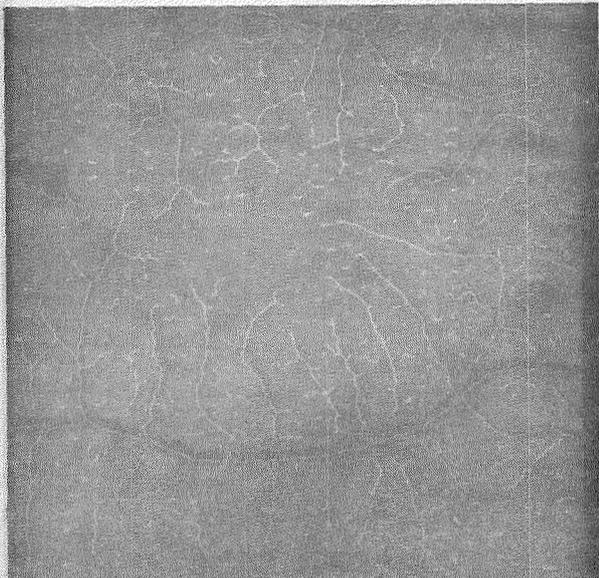


fig. 7.7

Esempio di studio delle pieghe della coroide

Le figure 8.1, 8.2 e 8.3 mostrano alcuni risultati preliminari relativi a semplici elaborazioni per l'evidenziazione delle pieghe della coroide.

In figura 8.1 e' mostrata l'immagine originale digitalizzata; applicando sui dati il modello di correzione e variazioni del contrasto, si ottiene l'immagine mostrata in figura 8.2, che mette in risalto il decorso dei vasi, il fondo retinico e in parte le pieghe in zona temporale inferiore e superiore.

La figura 8.3 e' una ripetizione della 8.1 con riportato il riquadro che individua la regione da esaminare.

La figura 8.4 mostra la regione selezionata in 8.1 ed elaborata mediante filtraggio numerico per l'esaltazione delle informazioni relative alle pieghe

Dal punto di vista dell'indagine clinica, l'immagine angiografica ad effluorescenza (fig.8.1) rivela la presenza netta di pieghe della coroide nel quadrante temporale inferosuperiore. Nelle figure 8.2 e 8.3 viene esaltato il reperto suddetto, evidenziando la completa assenza di reperto in sede maculare.

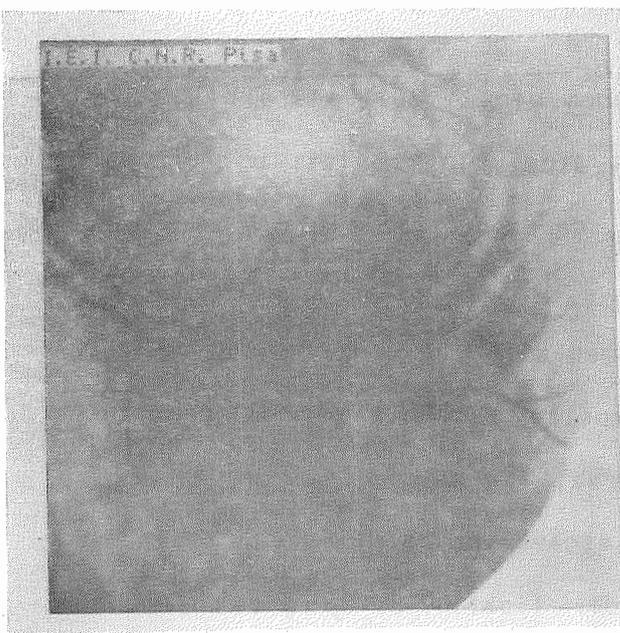


fig. 8.1

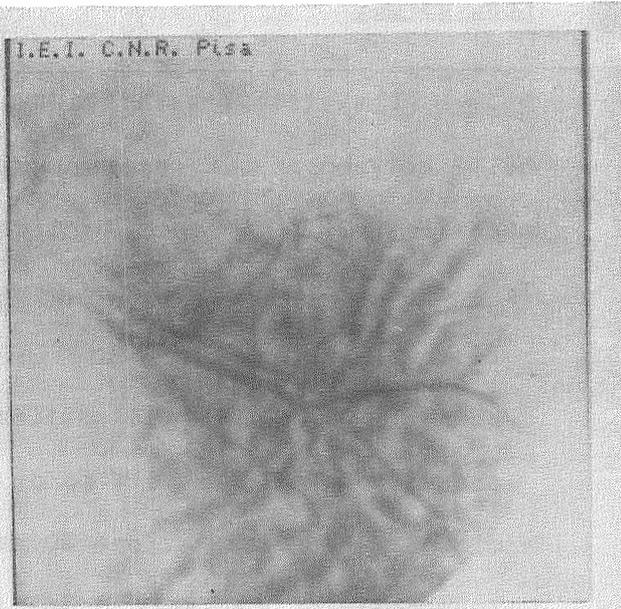


fig. 8.2

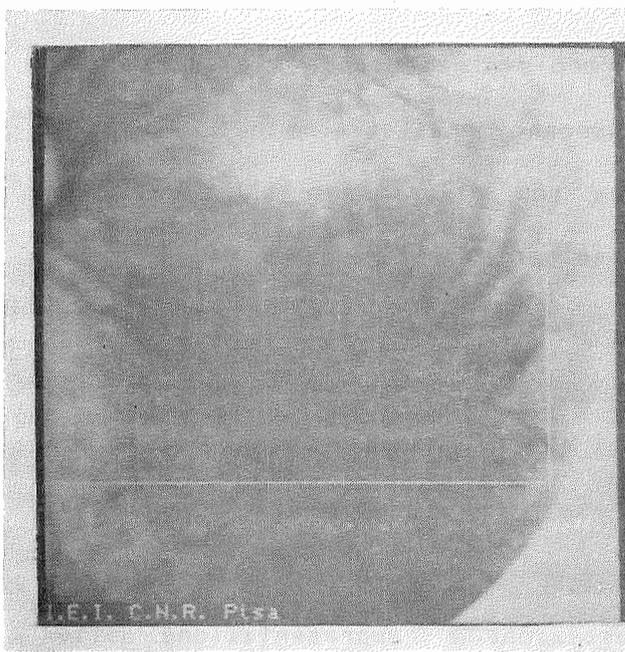


fig. 8.3



fig. 8.4

Conclusioni

Il sistema presentato nel lavoro verra` sviluppato nel seguito della collaborazione, proseguendo gli studi gia` avviati o affrontando nuovi temi di ricerca. In particolare, verranno completati i programmi e le procedure di elaborazione per:

- costruzione di mappe panretiniche mediante registrazione di immagini corrette in maniera automatica rispetto alla distorsione geometrica prodotta dal sistema ottico di ripresa;
- misura e rappresentazione 3D della escavazione papillare e della rima neuroretinica mediante l'analisi dei livelli di grigio su riprese singole oppure l'analisi di coppie stereoscopiche di riprese ottenute in maniera simultanea o sequenziale;
- rilevamento ed analisi della trama coroideale mediante l'elaborazione di immagini ricavate con tecnica fluoroangiografica e metodo B-scan;
- analisi del fascio papillo-maculare con riferimento all'atrofia e sub-atrofia della papilla e delle aree peripapillari;
- analisi dello strato superficiale delle fibre ottiche e della loro distribuzione;
- analisi del decorso dei vasi retinici e del loro calibro;
- studio dell'iride, pupillografia e esame del fondo mediante tecniche di rilevamento all'infrarosso.

Le tecniche digitali di acquisizione e rappresentazione delle immagini retiniche presentano notevoli vantaggi rispetto al metodo tradizionale fotografico; fra questi ricordiamo l'immediatezza della rappresentazione sul terminale video e il relativamente basso flusso

luminoso, sia continuo che impulsato, necessario per l'esame con riduzione quindi della stanchezza del paziente e eventuali danni a carico dell'epitelio pigmentato.

La possibilita` di manipolare l'immagine in vario modo, agendo sia sulla sua geometria sia sulla sua luminosita` e contrasto, consente un'indagine piu` accurata e immediata; l'elaboraazione dell'immagine apre orizzonti nuovi di indagine ed infine la possibilita` di correlare immagini e dati diversi offre strumenti di analisi nuovi e rapidi.

La possibilita` di utilizzare le risorse informatiche impiegando strumenti digitali permettera` anche alla oftalmologia di allinearsi con altri settori medici che da tempo stanno seguendo con risultati piu` che positivi questi indirizzi. Naturalmente cio` non sara` semplice e richiedera` da parte degli oftalmologi un notevole impegno per fare proprie queste nuove tecniche e per guidarne lo sviluppo.

Ringraziamenti

Lo studio e la progettazione del sistema EIES, nonché le lunghe sperimentazioni condotte in questi ultimi due anni, hanno richiesto l'impegno delle strutture tecniche sia dell'Istituto di Elaborazione della Informazione del CNR di Pisa, sia della Clinica Oculistica dell'Università di Pisa assieme all'aiuto finanziario dell'Unione Ciechi di Varese; a questi organismi vanno i nostri ringraziamenti.

Gli autori ringraziano inoltre tutti i collaboratori che con impegno e iniziativa hanno dato un contributo fondamentale anche per la preparazione di questo lavoro; in particolare la Sig.ra Marirosa Ballati che ha curato la stesura del lavoro, il Sig. Ermanno Scotti che ha curato la parte fotografica, il Sig. Romano Panicucci che ha provveduto alla digitalizzazione di tutte le immagini, la Dott.ssa Liuba Poli e il Dott. Salvatore Cesaro che hanno sviluppato speciali algoritmi di elaborazione e collaborato attivamente alla sperimentazione.

Bibliografia

- 1) Azzarelli L., Chimenti M., Salvetti O., Ammannati P., Lazzeri M.: A System for Biomedical Image Acquisition and Processing. Proceedings of the Congress on Physics in Environmental and Biomedical. Research edited by S.ONOR and E.TADET. 1985
- 2) Azzarelli L., Bozzi R., Chimenti M., Salvetti O.: A software environment for digital image processing. Mem. S.A.It. Vol.52, 1983
- 3) Airaksinen P.J., Dranic S.M., Douglas G.R. et al.: Diffuse and localized nerve fiber loss in glaucoma. Am. J. Ophthalmology 98:566, 1984.
- 4) Airaksinen P.J., Nierainen M.: Retinal fiber layer photography in glaucoma ophthalmology. 92:877, 1985.
- 5) Airaksinen P.S., Nierainen M., Mrestronen E.: Retinal nerve fiber layer photography with a wide angle fundus camera. Acta ophthalmol. 60:362, 1982.
- 6) Baroni M., Becucci G., Torre A.L., Valli G.: Quantitative retinal fluoroangiography: computer processing of human ocular fundus pictures. Rassegna di Bioingegneria n.13, Luglio-Sett. 1980, pp.21-33.
- 7) Blesa R., Tolosa Sarro E., Pita Salorio D. and Mercader J.M.: Traumatic Thrombosis of the Internal Carotid Artery. Diagnostic Value of doppler examination and digitalized intravenous angiography (Spanish)
- 8) Campo R.V and Aaberg T.A.: Digital subtraction angiography in the diagnosis of retinal vascular disease. Am. J. Ophthalmol. 96:632-640, Nov. 1983
- 9) Cardillo Piccolino F., Peize D.M., Parodi G.C.: Computerized phase subtraction in fluorescein angiography.
- 10) Cardillo Piccolino F., Parodi G.C., Beltrame F.: Optic Disc Analysis by Computerized Image Subtraction and Perimetry. Fifth Int. Visual Field Simp. Oct.20-23 1982. Boll. Ophthalmol. 63, 1984. Suppl. 11-12 271-273, 1984.
- 11) Chua-Vaz J.G.: The blood retinal barriers. 195-210, 1980.
- 12) Duirey N.M., Delai F.C., Grayender F.S.: Monochromatic ophthalmoscopy and fundus photography. The pathological fundus. Arch. Ophthalmol. 97 288, 1979.

- 13) Fryczkowski A.W., Delaney D.L., Peiffer A.L. and Grimson B.S.:
Experimental intravenous digital subtraction angiography (DSA) of
orbital and choroidal circulation. Preliminary study.
Invest. Radiol. 18,512-516 Nov-Dec. 1983
- 14) Pressner P.R., J. Richard, O. Darselmann, J. Weber, and I. Krusseig:
Quantitative measurement of retinal blood flow in human beings by
application of digital image processing.
Method to television Fluorescein Angiograms. Albrecht von Graefes
Arch. Klin. Exp. Ophthalm., 221, 110-112 n.3 1983
- 15) Pederson J.E., Anderson D.R.: The mode of progressive disc cupping
in ocular hypertension and glaucoma.
Arch. Ophthalmol. 98, 490-495. 1980.
- 16) Tokomoto T., Schwartz B., Marzon G.T.: Stereo measurements of the
optic disc, photogrammetric engineering and Remote Sensing.
45:79-85, 1979.
- 17) Tokomoto T., Schwartz B.: Photogrammetric measurements of the optic
disc in glaucoma.
Ind. Arch. Photogrammetry 23:732-741, 1980.
- 18) Nayin P., Schwartz B., Nanle K.: The reproducibility of automated
image analysis of the optic disc.
Ophthalmology (Rockester) (in press)
- 19) Zieder Des Planter B.G.: Das elektronische subtraktionsverfahren,
"Electromedica" 1:23-25, 1968.
- 20) John S. Read, A.C. Petersen, Bruce H., Mc.Cormie K., Morton F.,
Goldberg M.D.: The television Ophthalmoscope Image Processor:
Methods and Applications, Computer in Ophth. Apr.79.
- 21) E.L.Hall: Computer Image Processing and Recognition. Ap. New York
1979.
- 22) W.R. Pratt.: Digital Image Processing. Wiley, New York 1978.
- 23) Jaffe N.S.: Vitreous traction and the posterior pole of the fundus
due to alterations in the vitreous.
Trans. Am. Ophthal. 71: 1967.
- 24) Ammannati P., Olivieri L., Ciompi M.L.: L'impegno oculare nella
spondilite Anchilopoietica.
Reum. 36:301-307, 1984.
- 25) Barr A., Feisenbaum C.A.: The handbook of Artificial Intelligence.
W.Kaufmann, Inc. Los Altos, CA 1983
- 26) Hayes-Roth F., Waterman D.A., Lenar D.B.: Building Expert Systems.

W.Kaufmann, Inc. Los Altos, CA 1983

- 27) Poli L., Salvetti O.: Sistemi esperti e loro applicazioni in biomedicina: introduzione. B86-12, IEI-CNR 1986
- 28) Azzarelli L., Chimenti M., Lazzeri M., Salvetti O.: Interactive Integrated Modular System for Digital Radiology. Computed Assisted Radiol., Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg 1985.
- 29) Fatigante L., Cecchinelli G., Laddaga M., Lazzeri M., Silvano G., Salvetti O.: An Image Processing System for quality assurance in diagnostic radiology. Computed Assisted Radiol., Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg 1985.
- 30) Lazzeri M., Azzarelli L., Braccini G., Chimenti M., Fatigante L., Salvetti O.: An image processing system for quality assurance in diagnostic radiology. Computed Assisted Radiol., Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg 1985.
- 31) Azzarelli L., Chimenti M., Salvetti O.: Methodologies and algorithms for digital radiology in the GEPIRAD software system. Computed Assisted Radiol., Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg 1985.
- 32) Azzarelli L., Braccini G., Chimenti M., Lazzeri M., Salvetti O.: An approach to automatic control in digital radiology. Digital Signal Processing, North Holland 1984.

