



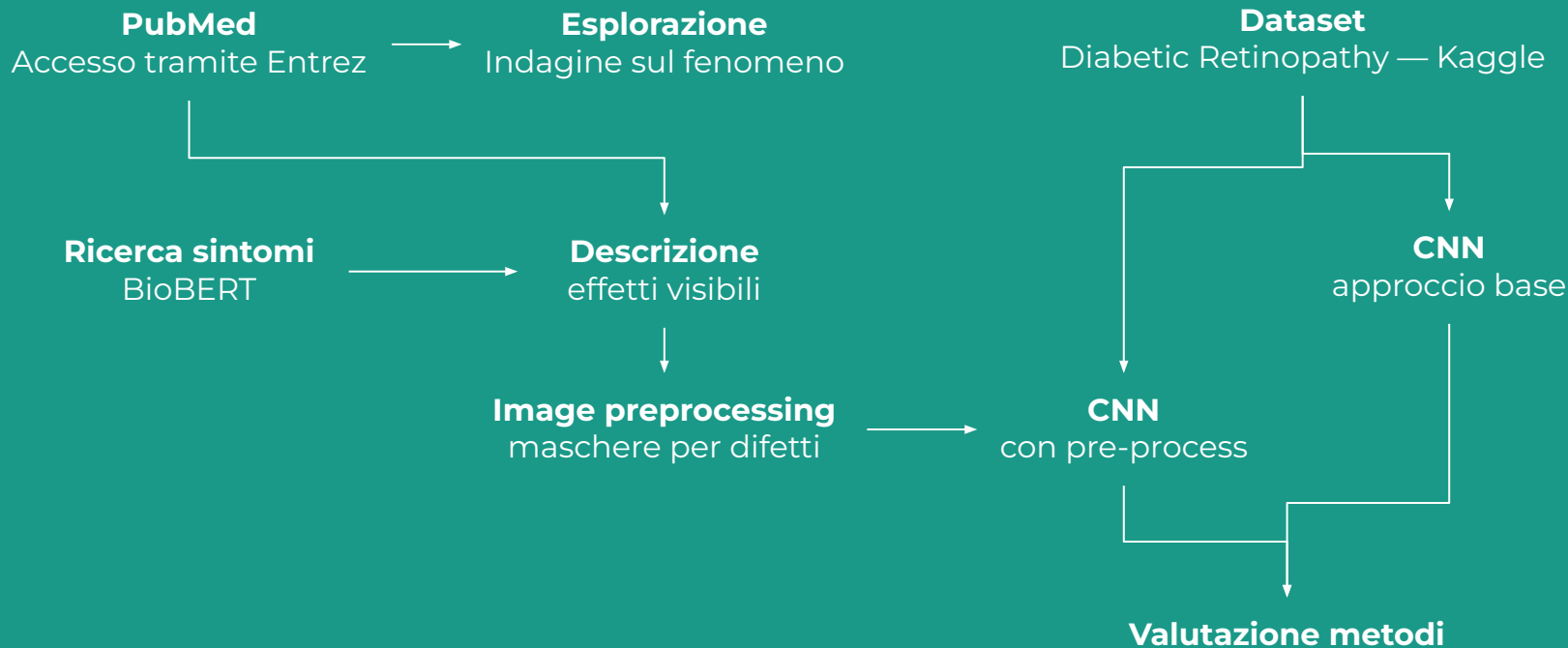
# Data Science Lab in Biosciences

Retinopatia diabetica — Esplorazione su PubMed e detection in immagini

*Tommaso Redaelli — 830442*

# Outline

---



# Indagine con PubMed

---

Accesso a NCBI - PubMed tramite *BioPython.Entrez*



Ricerca articoli tramite query

- Definizione
- Distribuzione nella popolazione
- Fattori prognostici
- Individuazione nella retinografia



Concetti chiave e descrizione  
generale del fenomeno

# Retinopatia diabetica — *Indagine con PubMed*

`query = "" (diabetic retinopathy) [Title] epidemiology [Title/Abstract] ""`

Kollias, A. N., & Ulbig, M. W. (2010).

## Diabetic retinopathy: early diagnosis and effective treatment.

Deutsches Arzteblatt International, 107(5), 75.

1.

La retinopatia diabetica è una microangiopatia della retina che colpisce molte delle persone con diabete.

2.

Si divide in retinopatia non proliferante e proliferante. È la principale causa di cecità tra le persone in età lavorativa nel mondo industrializzato

3.

L'edema può insorgere in qualsiasi stadio della malattia e minacciare l'acuità visiva.

4.

I principali fattori di rischio sono la lunga durata del diabete e il cattivo controllo della glicemia e della pressione arteriosa.

# Retinopatia diabetica — *Indagine con PubMed*

`query = "" (Prevalence of diabetic retinopathy) [Title/Abstract] ""`

Teo, Z. L., Tham, Y. C., Yu, M., Chee, M. L., Rim, T. H., Cheung, N., ... & Cheng, C. Y. (2021)

## Global prevalence of diabetic retinopathy and projection of burden through 2045: systematic review and meta-analysis.

Cochrane Database Syst Rev. 2023 Feb 22;2(2):CD013775.

1.

International Diabetes Federation (IDF) ha stimato che la popolazione globale affetta da diabete mellito (DM) sarà di 463 milioni nel 2019 e di 700 milioni nel 2045.

2.

La prevalenza della retinopatia diabetica è più alta in Africa (35,90%) e in Nord America e Caraibi (33,30%), mentre è più bassa in Sud e Centro America (13,37%).

3.

Nel 2020, il numero di adulti in tutto il mondo affetti da DR, è stato stimato rispettivamente a 103,12 milioni, 28,54 milioni e 18,83 milioni; entro il 2045, si prevede che i numeri aumenteranno rispettivamente a 160,50 milioni, 44,82 milioni e 28,61 milioni.

# Retinopatia diabetica — *Indagine con PubMed*

`query = "" (diabetic retinopathy) [Title/Abstract] AND (prognostic review) ""`

J. Perais, R. Agarwal, J. R. Evan,, E. Loveman, J. L. Colquitt, D. Owens, R. E. Hogg, J. G. Lawrenson, ... (2023)

## Prognostic factors for the development and progression of proliferative diabetic retinopathy in people with diabetic retinopathy.

Ophthalmology, 128(11), 1580-1591.

1.

Livelli elevati di emoglobina glicata (HbA1c), compromissione renale, giovane età alla diagnosi di diabete mellito (DM), livelli elevati di trigliceridi e diametri venulari retinici più grandi nelle persone con diabete di tipo 1 (T1D) possono essere associati a un rischio aumentato di progressione verso la PDR.

2.

Non vi sono prove sostanziali e coerenti a sostegno del fatto che altri fattori, come la durata del diabete, la pressione sanguigna, i livelli di colesterolo, l'indice di massa corporea (BMI), il fumo o il consumo di alcol, siano associati all'incidenza della PDR.

# Retinopatia diabetica — *Indagine con PubMed*

`query = "" (diabetic retinopathy) [Title] (detection) (Title/Abstract) ""`

Lin, K. Y., Hsih, W. H., Lin, Y. B., Wen, C. Y., & Chang, T. J.

## Update in the epidemiology, risk factors, screening, and treatment of diabetic retinopathy.

J. Diabetes Investig. 2021 Aug. 12 (8). 1322-1325.

1. Il tasso di esame del fondo oculare inferiore ritarda la diagnosi e il trattamento della retinopatia diabetica a causa delle limitazioni delle risorse mediche
2. L'identificazione di biomarcatori più specifici e sensibili sono importanti per facilitare la diagnosi precoce dell'edema maculare diabetico e della retinopatia diabetica
3. I primi segni distintivi della retinopatia diabetica non proliferativa (NPDR) sono il danno endoteliale vascolare, lo sviluppo di microaneurismi e l'emorragia intraretinica puntiforme.
4. Con il progredire della malattia, la vasocostrizione e le occlusioni capillari causano ischemia retinica con macchie "cotton-wool" visibili. Nella fase finale, l'ipossia grave provoca neovascolarizzazione, emorragia vitrea e distacco della retina.

# Dataset

---

1. Fonte
2. Bilanciamento classi
3. Esempi



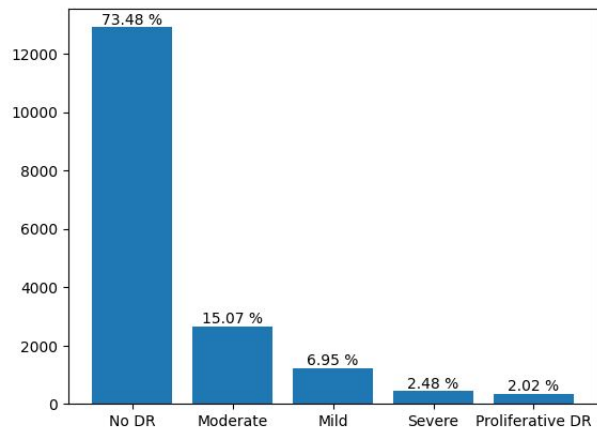
# Dataset — *Diabetic Retinopathy Arranged* — disponibile su Kaggle

Kaggle.com — amanneo — 2021.

## Diabetic Retinopathy Arranged.

Retina Images with class labels for Classification.

- 17652 record
- 5 categorie: [ *No-DR*, *Moderate*, *Mild*, *Severe*, *Proliferative* ]



No-DR



Moderate



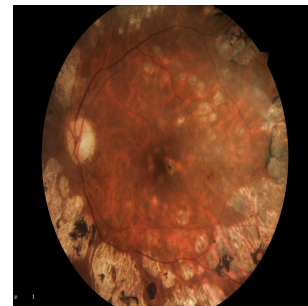
Mild



Severe



Proliferative



# Classificazione con CNN – *Approccio base*

---

## 1. Transfer learning

- a. Scelta rete pre trainata
- b. Configurazione per fine-tuning

## 2. Evaluation

- a. Classification report
- b. Confusion matrix

# Classificazione con CNN — *Approccio base*

## Model structure:

- *parametri*: 25.5 M
- *freeze*: 24 M
- *trainable*: 1.5 M

**Input shape:** [ 224 x 224 x 3 ]

**ResNet50** — *imagenet pretrained weights*

- *Freeze conv. block 1 to 4*
- *Fine tune conv. block 5*

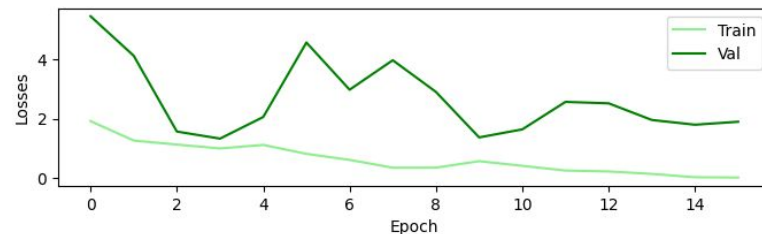
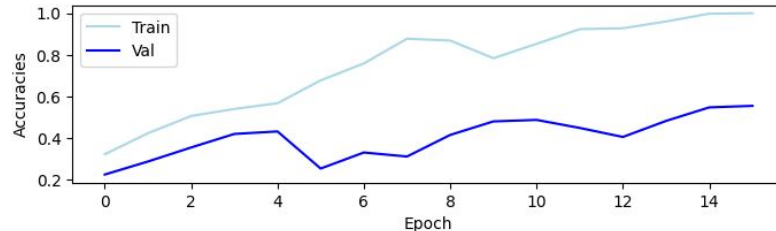
**Global Avg Pooling 2D**

**Dense** — 1024 + *relu* + **Dropout** — 0.3 rate

**Dense classifier** — 5 neuron + **Softmax**

## Model training:

- Subset bilanciato: 700 samples per classe
- Train — Val — Test set ratio: 70 % — 15 % — 15%
- Batch size: 32
- Early Stopping + Reduce LR on Plateau



# Ricerca sintomi e costruzione descrittori

---

## 1. Estrazione sintomi tramite BioBERT

- a. Filter useful names
- b. Word-Cloud visualization

## 2. Query a PubMed per descrizione visiva

- a. Visualizzazione esempi

## 3. Costruzione maschere per regioni di interesse

# Estrazione sintomi — LLM mask-fill task



**HuggingFace**

microsoft/BiomedNLP-BiomedBERT-base-uncased-abstract-fulltext [🔗](#)

## Fill-Mask task

- "detection of [MASK] in fundus images"
- "[MASK] are one or the mayor visible effects of diabetic retinopathy in fundus image"
- "diabetic retinopathy is cause of [MASK] in fundus images"

↓  
Filter by  
PoS-tag  
NOUN

55 words

	word	score
1	abnormality	0.064878
2	lesion	0.059705
3	neovascularization	0.041364
4	alteration	0.035032
5	edema	0.030543
6	vessel	0.021922
7	defect	0.021736
8	blindness	0.020142
9	glaucoma	0.015441
10	photoreceptor	0.014825



- edema
- vessel
- glaucoma
- autofluorescence
- pigmentation
- hemorrhage
- aneurysm
- cataract
- ischemia

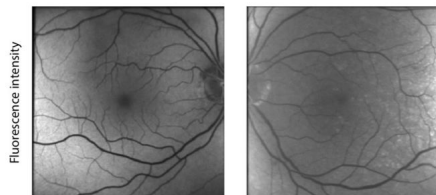
# Ricerca PubMed — *Descrizione visiva dei sintomi*

## NCBI PubMed search

Per ogni sintomo  $s_i$   
query = "" detect (  $s_i$  ) [Title] in (diabetic retinopathy) [Title/Abstract] ""

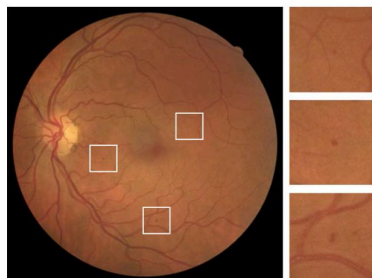
### Autofluorescence

Schmidt, J., Peters, S., Sauer, L., Schweitzer, D., Klemm, M., Augsten, R., ... & Hammer, M. (2017). Fundus autofluorescence lifetimes are increased in non-proliferative diabetic retinopathy.



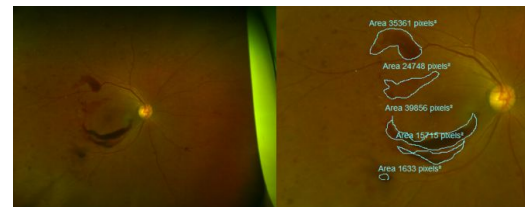
### Micro Aneurysm

Melo, T., Mendonça, A. M., & Campilho, A. (2020). Microaneurysm detection in color eye fundus images for diabetic retinopathy screening.



### Hemorrhage

Ra, H., Lee, A., Lee, J., Kim, I., & Baek, J. (2021). Cytokines associated with hemorrhage in proliferative diabetic retinopathy.



# Maschera 1 — *Blood vessels / Aneurysm* — Procedura

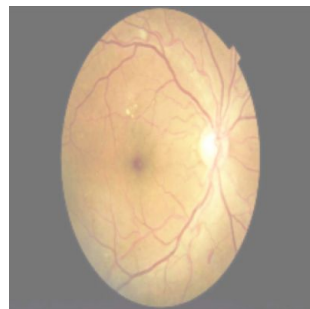
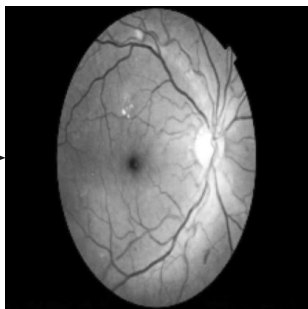
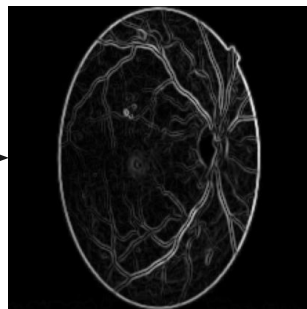


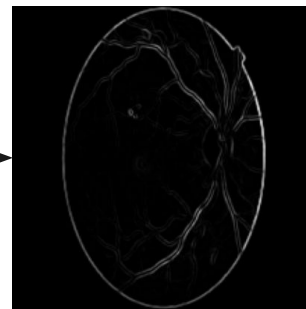
Immagine originale



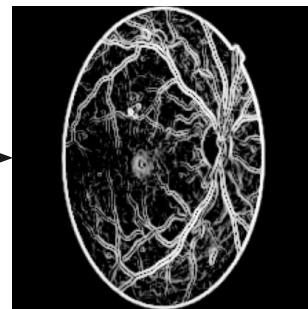
Green channel



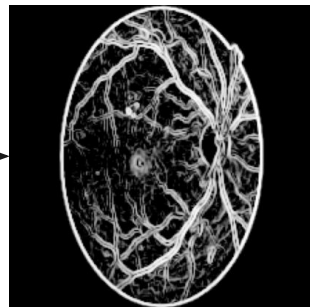
Edge Sobel



Power 2



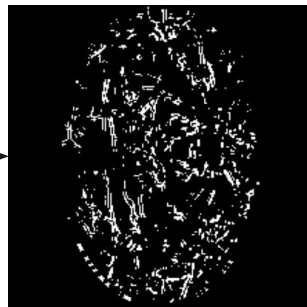
Histogram norm.



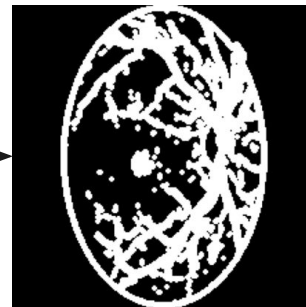
Closure



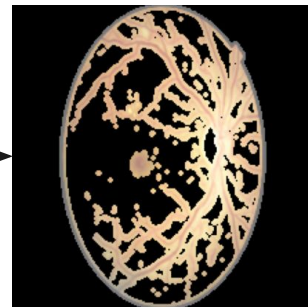
Otsu threshold



Subtract white top-hat



Dilation



Applicazione maschera

## Maschera 2 — *Autofluorescence* / Cotton-wool spots

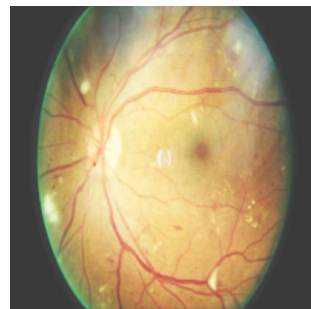
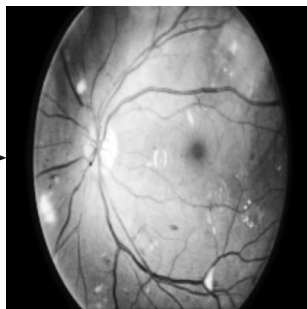
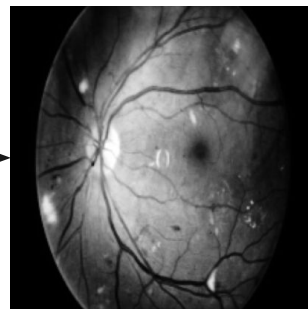


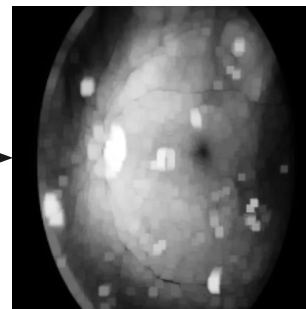
Immagine originale



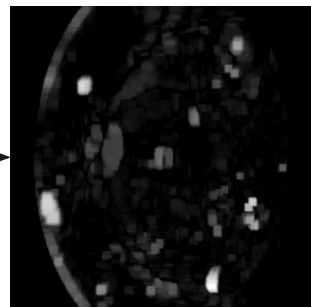
Green channel



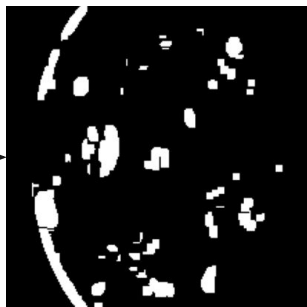
Power 4



Dilation



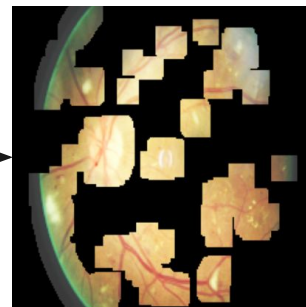
White top-hat



Otsu threshold



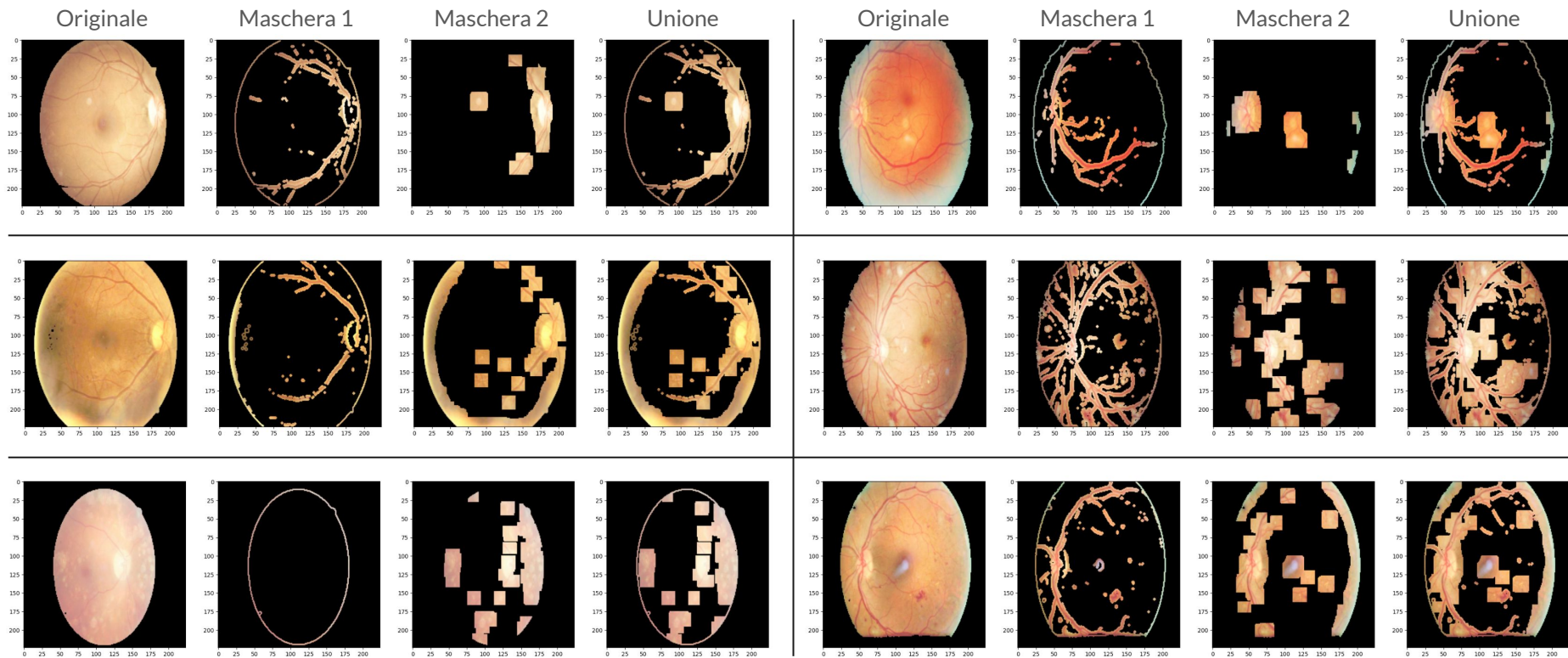
Dilation



Applicazione maschera



# Maschera complessiva — Esempi



# Classificazione con CNN — *Approccio con preprocess*

## Model structure:

- *parametri*: 25.5 M
- *freeze*: 24 M
- *trainable*: 1.5 M

**Input shape:** [ 224 x 224 x 3 ]

**ResNet50** — *imagenet pretrained weights*

- *Freeze conv. block 1 to 4*
- *Fine tune conv. block 5*

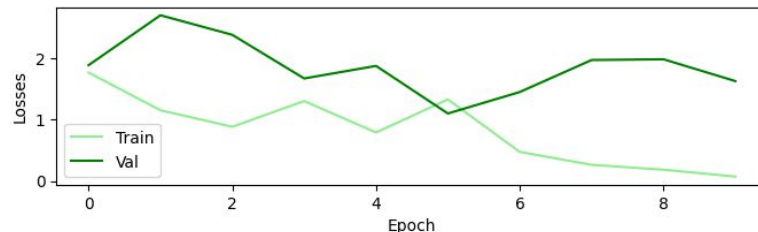
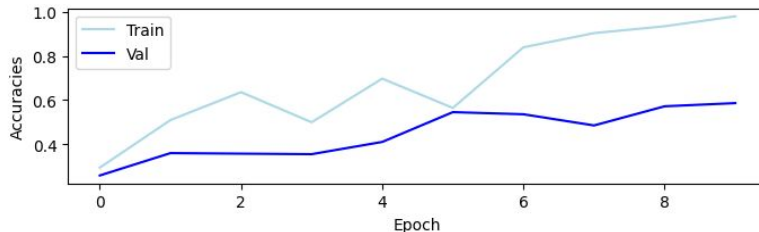
**Global Avg Pooling 2D**

**Dense** — 1024 + *relu* + **Dropout** — 0.3 rate

**Dense classifier** — 5 neuron + **Softmax**

## Model training:

- Subset bilanciato: 700 samples per classe
- Train — Val — Test set ratio: 70 % — 15 % — 15%
- Batch size: 32
- Early Stopping + Reduce LR on Plateau



# Confronto risultati — *Approccio base VS. Preprocess specifico*

Approccio Base

	Precision	Recall	F1
No DR	0.53	0.33	0.41
Moderate	0.56	0.66	0.61
Mild	0.56	0.58	0.57
Severe	0.76	0.89	0.82
Proliferative	0.82	0.88	0.85
Accuracy			0.62
Macro avg	0.65	0.67	0.65
Weighted avg	0.62	0.62	0.61

Predicted	32	36	24	3	2
	15	68	17	3	0
	12	16	60	9	6
	0	1	4	55	2
	1	0	3	2	45
Ground truth					

Preprocess specifico

	Precision	Recall	F1
No DR	0.53 + 0 %	0.51 + 18 %	0.52 + 11 %
Moderate	0.60 + 4 %	0.63 - 3 %	0.62 + 1 %
Mild	0.68 + 12 %	0.59 + 1 %	0.63 + 6 %
Severe	0.83 + 6 %	0.94 + 5 %	0.88 + 6 %
Proliferative	0.89 + 7 %	0.96 + 8 %	0.92 + 7 %
Accuracy			0.68 + 6 %
Macro avg	0.71 + 6 %	0.72 + 5 %	0.71 + 6 %
Weighted avg	0.67 + 5 %	0.68 + 6 %	0.67 + 6 %

Predicted	49	29	14	3	2
	26	65	12	0	0
	17	14	61	9	2
	0	0	2	58	2
	1	0	1	0	49
Ground truth					

# Riferimenti

---

## Link al progetto

0. Cartella del progetto — [ [LINK](#) ]
1. PubMed DR description — [ [LINK](#) ]
2. Dataset description — [ [LINK](#) ]
3. Approccio base — [ [LINK](#) ]
4. Estrazione sintomi e Descrizione con PubMed — [ [LINK](#) ]
5. Maschere per sintomi — [ [LINK](#) ]
6. Approccio con maschere di preprocess — [ [LINK](#) ]

## Bibliografia

Kollias, A. N., & Ulbig, M. W. (2010). Diabetic retinopathy: early diagnosis and effective treatment. *Deutsches Arzteblatt International*, 107(5), 75.

Teo, Z. L., Tham, Y. C., Yu, M., Chee, M. L., Rim, T. H., Cheung, N., ... & Cheng, C. Y. (2021). Global prevalence of diabetic retinopathy and projection of burden through 2045: systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*, 128(11), 1580-1591.

Perais, J., Agarwal, R., Evans, J. R., Loveman, E., Colquitt, J. L., Owens, D., ... & Lois, N. (2023). Prognostic factors for the development and progression of proliferative diabetic retinopathy in people with diabetic retinopathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2).

Lin, K. Y., Hsih, W. H., Lin, Y. B., Wen, C. Y., & Chang, T. J. (2021). Update in the epidemiology, risk factors, screening, and treatment of diabetic retinopathy. *Journal of diabetes investigation*, 12(8), 1322-1325.

Schmidt, J., Peters, S., Sauer, L., Schweitzer, D., Klemm, M., Augsten, R., ... & Hammer, M. (2017). Fundus autofluorescence lifetimes are increased in non-proliferative diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmologica*, 95(1), 33-40.

Melo, T., Mendonça, A. M., & Campilho, A. (2020). Microaneurysm detection in color eye fundus images for diabetic retinopathy screening. *Computers in biology and medicine*, 126, 103995.

Ra, H., Lee, A., Lee, J., Kim, I., & Baek, J. (2021). Cytokines associated with hemorrhage in proliferative diabetic retinopathy. *International Ophthalmology*, 41, 1845-1853.