

# Retina Hastalıklarında Fundus Floresein Anjiyografi Testi Üzerinden Lazer Uygulamasını Destekleyen Bilgisayar Programının Geliştirilmesi\*

## Developing a Computer Program of Laser Application Imaged with Fundus Fluorescein Angiography Test for Retinal Diseases

Cemile ALTUN<sup>1</sup>, Fatma UZUNDEMİR<sup>1</sup>, Koray ÇİFTÇİ<sup>2</sup>, Rifat RASİER<sup>3</sup>

### ÖZ

**Amaç:** Diabetik Retinopati olgulu gözlerde laser tedavi tekniğini kolaylaştıracak, asistan doktor eğitimleri sırasında tedavi tekniğinin anlatılmasına yardımcı olacak şekilde bir model tasarlanması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışma kapsamında diabetik retinopati tanısı konulmuş 127 gözün tedavi öncesi Fundus Floresein Anjiyografi (FFA) görüntüsü alındı. Bunun için Kowa VX-10 cihazı kullanıldı. Çalışma iki adımda gerçekleştirildi. Birinci adım; optik disk ve makula bölgesinin tespiti, ikinci adım; görüntü üzerine laser tedavi tekniğine uygun model tasarlamaktır. Çalışma, görüntü işleme tekniklerini kullandığımız Matlab ortamında gerçekleştirildi.

**Bulgular:** 127 diabetik retinopati FFA görüntülerinde, optik disk ve makula bölgelerinin doğru tespitinde 240 micron sapma ile %80 oranında başarı elde edildi. Laser atış bölgelerinin işaretlenmesine ve yapılan işlemlerin arşivlenmesine imkan sağlayan bir model tasarlandı.

**Tartışma:** Laser tedavi sırasında korunması gereken bölgelerin otomatik tespiti ve işaretlenmesi, laser atışı yapılmak istenilen yerlerin işaretlenmesine olanak sağlayarak koordinat bilgilerinin görülebildiği bu model daha az riskli ve daha etkin tedavi yöntemlerinin gelişmesinde kullanılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** FFA görüntü analizi, makula, optik disk.

### ABSTRACT

**Purpose:** The aim was to design a model which facilitates laser treatment for Diabetic Retinopathy and the treatment technique was conducted during education of assistant doctors.

**Materials and Methods:** 127 patients diagnosed with diabetic retinopathy had their eyes scanned by Fundus Fluorescein Angiography before treatment. Kowa VX-10 device was used for scanning / these images. This study had two steps one of which was to detect optic disc and macula region and the other was to design a model which was compatible with laser treatment over image/ display. Matlab software was used.

**Results:** Optic disc and macula regions in 80% of the 127 FFA images with diabetic retinopathy were correctly detected (Standart Deviation: 240 micron). A model which enables laser shot region to be marked and tasks to be stored was designed.

**Conclusions:** During laser treatment, the regions which need protection, are automatically detected and guarded. with this model it provides coordination of information by enabling places which required laser shot to be marked, and is used to develop less risky and more effective treatments.

**Key Words:** Analysis of FFA images, macula, optic disc.

1- Research Assistant, Namik Kemal University Faculty of Medicine, Department of Biomedical Engineering, Tekirdag/TURKEY  
ALTUN C., cealtunn@gmail.com

2- M.D. associate Professor, Namik Kemal University Faculty of Medicine, Department of Biomedical Engineering, Tekirdag/TURKEY  
CİFTÇİ K., kciftci@nku.edu.tr

3- M.D. Asistant Professor, Istanbul Bilim University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Istanbul/TURKEY  
RASİER R., rifatrasier@gmail.com

Geliş Tarihi - Received: 18.12.2015

Kabul Tarihi - Accepted: 04.08.2015

Ret-Vit 2016;24:129-133

Yazışma Adresi / Correspondence Adress:

Research Assistant, Cemile ALTUN  
Namik Kemal University Faculty of Medicine,  
Department of Biomedical Engineering, Tekirdag/TURKEY

Phone: +90 539 628 18 11

E-mail: cealtunn@gmail.com

## GİRİŞ

Körlüğe neden olan ilk üç hastalıktan birisi diabet %2 körlüğe, %10 ciddi görme kayıplarına neden olmaktadır. Türkiye’de 2000 yılında 3 milyon civarında olan diabetik hasta sayısı 2010’da 3.679.000’e ulaşmıştır. 2030’da Türkiye için 6,4 milyon, dünyada 366 milyon diabetik hasta olacağı öngörülmektedir.<sup>1</sup> Bu duruma paralel çeşitli tedavi veya hastalık geciktirici yöntemler denenmekte ve araştırmalar devam etmektedir. Bu süreçte otomatik, hızlı, etkin tedavi ve tanı yöntemlerinin önemi artmaktadır. Günümüzde bu tip hastalıkların tanısında kullanılan yöntemlerden biri Fundus Floresein Anjiyografi (FFA) tekniği ve tedavisinde kullanılanlardan birisi de laser fotokoagülasyon yöntemidir.

FFA; floresein molekülleri kullanılarak gözün anatomik yapısının ayrıntılı olarak incelenmesini sağlayan, 1961 yılında Novotny ve Alvis tarafından geliştirilen görüntüleme tekniğidir.<sup>2</sup> FFA görüntüleri; hekimin retinal dejenerasyonları (mikroanevrizma, hemoraji, eksuda vb.) tespit ederek tedavi yönteminin seçilmesinde ve tedavi sırasında kullanıcıya yardımcı olmaktadır.

Diabetik retinopati tedavisinde, ışık fotokoagülasyonunu ilk kez 1955 yılında Meyer-Schwickerath kullanmıştır. Xenon ark beyaz ışık kullanarak çeşitli dalga boylarının doku üzerinde yayılımı incelenmiştir. Retinal fotokoagülasyon olarak bilinen laser tedavi sisteminde; ışık enerjisinin oküler pigmentler (melanin, hemoglobin ve ksantofil) tarafından absorpsiyonu ile bu pigmentler ışık enerjisini ısı enerjisine dönüştürür. Tedavinin amacı çevre dokulara minimal derecede hasar verecek, seçilmiş alanda küçük yanıklar oluşturmaktır.<sup>3</sup> Günümüzde Xenon Ark, Argon Laser, Kripton Laser kullanılmaktadır. Bunların içinden Argon Laser, her üç oküler pigmentlerce iyi şekilde absorbe edilir.

Son zamanlarda retinal hastalıkların tedavisinde laser sistemler sıkça kullanılmaktadır. Kullanılan laser ışının zarar verme riski olması, çalışılan bölgenin (göz) hassas olmasından dolayı daha kontrollü ve etkin tedavi yöntemleri tercih edilmelidir. Dolayısıyla bu çalışmada FFA görüntüleri üzerinde görüntü işleme yöntemleri kullanarak tasarlanan modelin; laser tedavi tekniğine yenilikler getirerek daha kontrollü tedavi yöntemlerine geçilmesi amaçlandı. Bütün tedavi yöntemlerinde, kör nokta olarak bilinen optik diske, fovea ve makula bölgesine dikkat edilmesi gerekir. Bu bölgelerin zarar görmesi doğrudan görme kayıplarına neden olmaktadır. Bunun için retinal fundus görüntülerinde bu bölgelerin tespiti, korunması son derece önemlidir. Bu nedenle, bölgelerin tespitinde ön işlem olarak retinal görüntü analizinin iyi yapılması gerekmektedir.

Literatürde optik disk tespitine yönelik birçok çalışma ve metod yer almaktadır. Bunlardan biri; Li ve arkadaşlarının piksel- model tabanlı olan çalışmalarıdır.<sup>4</sup> Bir başka çalışma ise; Lalonde ve arkadaşlarının renkli fundus görüntülerinde optik disk tespitine yönelik iki ayrı tekniğin kombinasyonuyla geliştirdikleri yöntemdir. Şablon eşleştirme ve piramitsel ayırıştırma gibi metodlarını kullandıkları çalışmada %93 başarı elde etmişlerdir.<sup>5</sup> Damar ve optik disk sınırlarından yararlanılarak; önce bölgesinin yaklaşık yeri, daha sonra Watershed dönüşümüyle optik diskin tam yeri tespit edilmektedir.<sup>6-7</sup>

Bu çalışmada ise; optik disk bölgesinin tespitinde piksel tabanlı bir yaklaşım izlendi. Daha sonra optik disk ve makula arasındaki mesafe bilgisinden yararlanılarak makula bölgesi tespit edildi. Kullanıcının dikkatini kolaylaştıracak şekilde önemli bölgelerin işaretlendiği görüntü üzerine laser spot büyüklüğüne uygun ızgara (=grid) model tasarlandı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada kullanılan retinal görüntüler; İstanbul Bilim Üniversitesi Florence Nightingale Hastanesi Göz Bölümü’nden, KOWA VX-10-A Nikon AS-15 Fundus kamerasından alındı. 756X500 boyutunda, 20 micron/piksel çözünürlüğünde, JPEG formatında, toplamda 127 diabetik retinopati görüntüsü üzerinde çalışıldı.

Tedavi öncesinde alınan görüntüler Matlab ortamına aktarıldı ve sırasıyla; belli bölgelerin (optik disk, makula) otomatik ya da manuel işaretlenmesi, görüntü üzerinde model oluşturulması, yapılan işlemlerin arşivlenmesi çalışmaları izlendi.

### Optik Disk Bölgesinin Tespiti

Optik disk tespitinde, bölgenin parlaklık ve genişlik gibi fiziksel özelliklerin temel alınarak piksel tabanlı bir çalışma izlendi. Bu yaklaşıma göre her bir piksel tek tek incelenerek, o pikselin optik diskin bir parçası olup olmadığı değerlendirildi. FFA görüntüleri kırmızı, yeşil, mavi kanallı görüntülere çevrilerek optik diskin parlaklık değerleri kıyaslandı. Kontrast farkı en iyi yeşil kanallı görüntüden anlaşıldığı için RGB (Red-Green-Blue) formatındaki görüntülerin yeşil kanaldan alınmasına karar verildi.

Bir görüntüyü her biri içerisinde farklı özelliklerin tutulduğu anlamlı bölgelere ayırmaya görüntü bölütleme (eşikleme) denir. Yani görüntü içerisindeki benzer parlaklıklar olabilir ve bu parlaklıklar ilgili görüntünün farklı bölgelerindeki nesnelere temsil edebilir. Bu yüzden yeşil kanaldan alınan görüntü içerisinde anlamlı bölgeleri ayırmak için bölütleme işlemine başvuruldu. Bölütleme işlemi öncesinde görüntü içerisinde renk değerlerinin tekrarlamaya sıklıklarını gösteren histogram grafiği çıkarıldı. Böylece optik disk bölgesinin piksel aralığı belirlendi. Daha sonra görüntünün global bölütleme değeri hesaplanarak, görüntü eşiklendi (=bölütlendi).

Global (bütünsel) eşik değeri aşağıdaki algoritmaya göre hesaplandı.

- 1- Görüntünün histogramı çıkarılarak, görüntü içindeki en küçük ve en büyük piksel değerinin ortalaması T olarak belirlendi.
- 2- T’yi kullanarak görüntü segmentlendi.  $G_1$  ve  $G_2$  gibi iki farklı piksel grubu oluşturuldu (Piksel değeri  $\geq T$  ve Piksel değeri  $< T$  olarak).

Arka plandaki koyu (siyah) bölgenin elenmesi için belli bir piksel grubunun altındaki değerlerin kullanılmasına dikkat edildi.

- 3- Her bir segmentin ( $G_1$ ,  $G_2$ ) ortalama piksel yoğunluk değeri  $q_1$  ve  $q_2$  olarak hesaplandı.
- 4- Bu ortalamalardan yeni T değeri aşağıdaki bağlantıya göre bulundu.  $T=1/2(q_1+q_2)$
- 5- 2. ve 4. adımlar  $T_0$  toleransından küçük oluncaya kadar işlemler iteratif olarak hesaplandı.

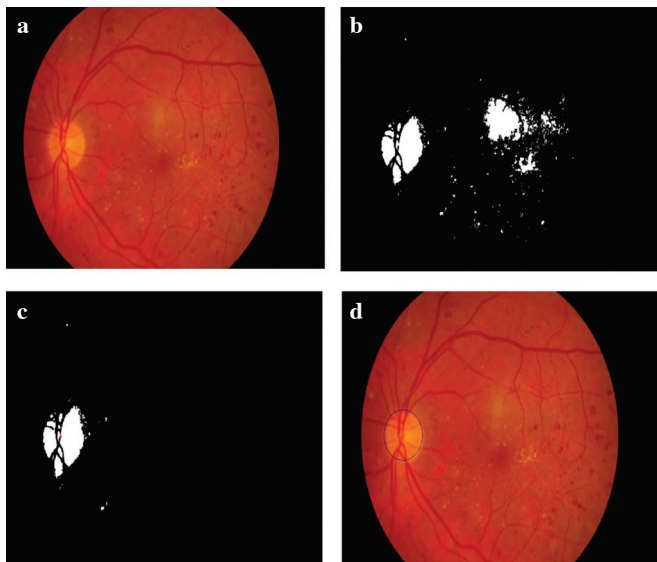
Çalışmanın ilk ve en önemli adımı olan görüntü bölütlenmesinde kullanılan eşik değerini bulurken otsu eşikleme tekniği gibi farklı bir eşikleme metodu kullanıldığında; her bir görüntü için ayrı bir eşik değeri belirlenip değerlerin manuel girilmesi gerekiyordu. Ama yukarıda belirttiği şekilde global eşikleme tekniği kullanıldığında her görüntü için programın arka tarafında otomatik bir eşik değeri hesaplandığından optik diskin yeri daha düzgün bulunabilmektedir. Bunun için çalışmanın daha otomatik olabilmesi ve daha başarılı sonuçlar elde etmek için global (bütünsel) eşikleme yöntemi tercih edildi. Görüntü, yukarıdaki hesaplamalar sonucu bölütlendikten sonra aday optik disk bölgelerine morfolojik işlemler uygulandı. Eşiklenmiş görüntüde en büyük aday bölgenin 90 piksel yakınındaki aday bölgeler etiketlenerek tek bir merkez hesaplandı. Optik diskin çapı dikkate alındığında, işaretlenecek bölgenin büyüklüğü 90x90 piksellik bir alan olarak hesaplandı. Bu alana giren aday bölgeler incelenerek optik disk başarıyla işaretledi (Resim 1).

### Makula Bölgesinin Tespiti

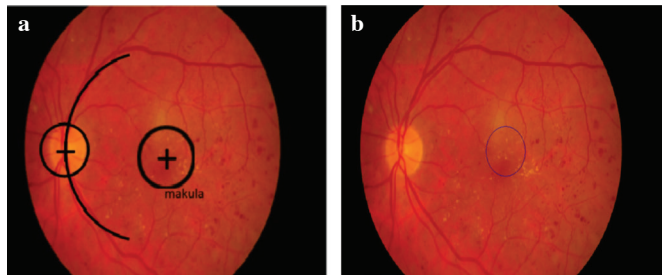
Makula, görmede detayların algılanması ve okuma gibi işlemlerin gerçekleştirilebilmesini sağlayan bölgedir. Optik diske göre daha karanlık bir yapıda olup gözün arka kutbunda yaklaşık 5 mm çapında, ovaldir. Retinal görüntülerde makula bölgesi, optik diskten yaklaşık 2 optik disk çapı uzaklıkta konumlanmıştır. Ayrıca makula ve optik diskin merkezleri arasında ortalama açı 5.64±3.3 derecedir.<sup>8</sup> Bu çalışmada literatür bilgileri ışığında makulanın konumu, büyüklüğü; piksel değeri cinsinden hesaplandı. Hesaplanan bu değerler Matlab ortamına aktarılarak makula bölgesi başarıyla tespit edildi (Resim 2).

### Modelin Oluşturulması

Optik disk ve makula bölgesi işaretlendikten sonra görüntü üzerinde model oluşturma aşamasına geçildi. Model, kare ızgara (=grid) şeklinde tasarlandı. Kare aralıkları laser spot büyüklüğü dikkate alınarak 400 mikron olarak ayarlandı. Tedavi sırasında dikkat edilmesi gereken bölgelere (optik disk, makula) kullanıcının dikkatini kolaylaştıracak şekilde farklı renklendirmeler yapıldı.



**Resim 1a-d:** (a) Orijinal görüntü. (b) eşiklenmiş görüntü. (c) optik disk merkezi işaretlenmiş görüntü. (d) optik diski işaretlenmiş görüntü.



**Resim 2a,b:** (a) Makula optik disk arası mesafe modeli. (b) makula tespiti.

Bu program kullanıcıya iki seçenek sunmaktadır. Birincisi; otomatik seçim olarak adlandırılan her görüntü için optik disk ve makula konum hesaplamalarının yapıldığı, piksel tabanlı çalışmalar izlenerek önemli bölgelerin tespit edilip işaretli görüntü üzerine model oluşturulmasıdır. İkincisi; kullanıcı makula ve optik disk bölgesini kendi istediği şekilde işaretleyerek, modelin oluşturulmasıdır (Resim 3).

Her iki seçenek için tasarlanan model; laser atışı yapılacak bölgelerin kullanıcı tarafından işaretlenmesine imkan sağlamaktadır. Ayrıca işaretlenen bölgelerin koordinat bilgisi ve sayısı görülür. Böylece yapılan işlemin aktarımı daha kolay sağlanır. Hastanın bilgilerinin (yaşı- tanısı, gözünün yönü, tarih, saat), kullanıcının laser atışı yapacağı bölgelerin koordinat bilgilerinin, laser atış sayılarının yer aldığı bir arşivleme sistemi de mevcuttur.

### BULGULAR

Matlab ortamında gerçekleştirilen bu çalışmada erişkin yaş grubundan, kadın-erkek karışık, tedavi öncesi hastalıklı gözlerden alınan 127 FFA görüntüsü kullanıldı. Çalışmanın birinci basamağı olan optik disk- makula bölgelerinin tespitinde 127 gözde 240 micron sapma ile %80 başarı elde edildi. Burada makulanın tespitinde optik disk referans alındığı için optik diskin başarılı bulunması makulanın başarılı bulunması anlamına gelir. Elde edilen sonuçlar tablo'da yer almaktadır.

Optik disk bölgesinin parlak ve yuvarlak olması özelliklerinden yararlanılarak tercih edilen piksel tabanlı yaklaşımda, bölütleme işlemleri için kullanılan değerler her görüntüde ayrı ayrı hesaplandığı için optik diskin konumunun farklı olması elde edilen sonuçları etkilemediği anlaşıldı (Resim 4).

**Tablo 1: Sonuçlar.**

İmgeler (Florence Nightingale)	Optik Disk Bulma	Makula Bulma
Doğru	101	101
Yanlış	26	26
Başarı Oranı	%80	%80
Toplam	127	127

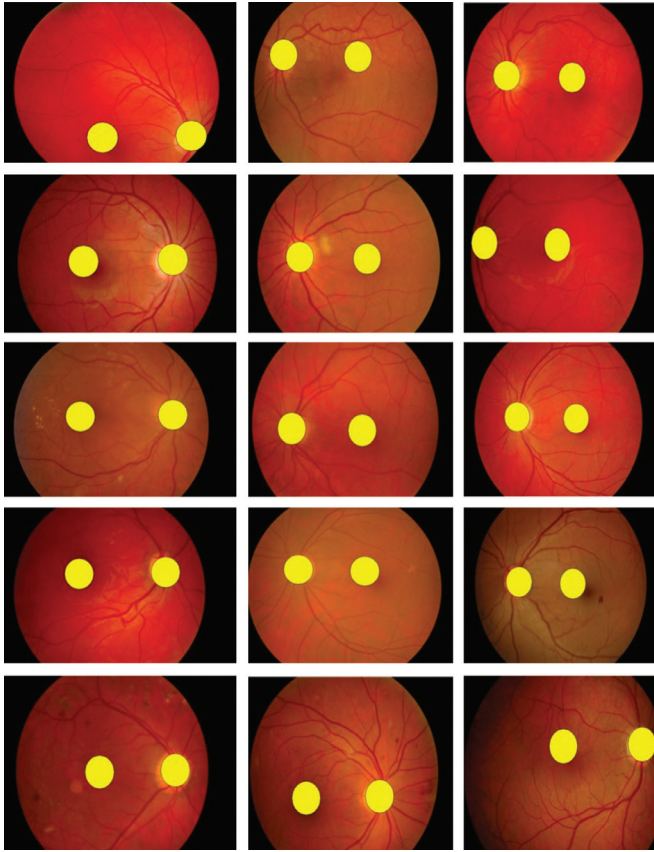
### TARTIŞMA

Retinal görüntülerde optik disk ve makula tespitine yönelik birçok çalışma mevcuttur. Özellikle son yıllarda görme kayıplarının birincil sebebi olarak karşımıza çıkan diabetik retinopati üzerine çok sayıda araştırmalar yapılmıştır.<sup>9</sup> OD/OS Navilas laser sistem yarık lambalı cihaz yerine tarayıcı yarık lambalı cihaz kullanımı ile diğer sistemlerden ayrılmaktadır.<sup>10</sup>





Resim 3a-c: (a) Otomatik seçimli model. (b) manuel olarak optik diskin işaretlenmesi. (c) manuel seçimli model.



Resim 4: Bazı test sonuçları.

Literatürde, optik disk - makula bölgelerinin tespitinde genel olarak piksel tabanlı ve model tabanlı yaklaşımlar izlenmiştir. Piksel tabanlı çalışmalarda; her bir piksel tek tek değerlendirilerek o pikselin optik diskin bir parçası olup olmadığı araştırılmıştır. Model tabanlı çalışmada ise, pikseller bütün olarak değerlendirilmiştir.<sup>4-5-6-7,11</sup> Bu çalışmada, iki yaklaşımın avantajları göz önünde bulundurularak ve bazı çözüm önerileri eklenerek bir yöntem geliştirildi.

Optik disk bölgesinin tespitine ilişkin daha önce yapılmış olan çalışmalarda sıkça karşılaşılan problemlerden biri; optik disk bölgesinin parlak olması özelliğinden yararlanılarak izlenen piksel tabanlı yaklaşımda görüntü üzerinde bölütleme işlemi yapıldığında optik disk bölgesinin dışında istenmeyen çok sayıda parlak bölgeler ortaya çıkmasıdır.

Bu çalışmada probleme çözüm olarak; ilk aşamada görüntü iyi analiz edildi. Bazı değerler karşılaştırılarak görüntünün hangi kanaldan alınacağına karar verildi ve optik diskin piksel aralığını bulmak için görüntünün histogramı çıkartıldı. Daha sonra her görüntüye özel eşik değerlerinin hesaplandığı global eşikleme tekniğiyle eşik değerleri hesaplandı. Elde edilen eşik değeriyle görüntü bölütlendiğinde (=eşiklendiğinde) optik disk bölgesine daha yakın aday bölgeler tespit edildi. Çalışmamızda optik disk-makula tespiti 240 micron sapma ile tespit edildiğinden ileriki çalışmalarda sapma miktarını azaltacak çözümler üzerinde araştırma yapılması gereklidir. Diğer problemten biri ise; birçok retina patolojisinde lezyonların optik disk gibi parlak olması nedeniyle optik disk yerine patolojik olan lezyonlar yanlış olarak tespit edilmekte ve bu da deney sonuçlarını olumsuz yönde etkilemektedir. Bu probleme çözüm olarak izlediğimiz teknik; lezyonların parlaklığı nedeniyle optik disk bölgesinin yanlış tespit edilme oranını azaltmak için gözün yönüne ve aday optik disk bölgelerinin konum olarak gerçek optik disk bölgesine yakınlıklarına göre belli bir alan filtreledi. Aday optik disk bölgeleri arasında bazı matematiksel hesaplamalar ile optik diskin merkezi bulunarak bölgenin işaretlenmesi yapıldı. Dolayısıyla izlediğimiz bu yöntemle, parlak lezyonların optik diskin olumsuz tespitine olan etkisi azaltıldı, hem sağ gözde hem de sol gözde yani optik disk farklı konumlarda olsa bile optik disk tespitinde başarılı sonuçlar elde edildi.

Lazer tedavisi sırasında bireysel tecrübe eksikliği veya donanımsal yetersizlikler nedeniyle fovea bölgesine yakın istem dışı laser spotlarının uygulanması nadir de olsa görülen ve istenmeyen bir durumdur. Bu durumu tamamen ortadan kaldırmak için optik disk ve makulanın otomatik ya da manuel seçenekler yardımıyla işaretlendiği görüntüler üzerine 400 micron çapında laser spotlarının uygulanabileceği karelerden oluşan ızgara (=grid) modeli başarıyla oluşturuldu (Şekil 3). Arşivleme sistemi de eklenerek yapılan işlemlerin ve hasta bilgilerinin toplu olarak görülmesi sağlandı.

Gelişen teknoloji hayatımızın her alanına girmiş, tıp alanında ise tanı ve tedavinin yanında hasta-doktor haberleşmesinin yaygın olarak kullanıldığı tele-sağlık sistemi uygulanmaya başlandı. Tele-sağlık; sağlıkla ilgili hizmetlerin başka yerde oturan kişi veya hastalara kurulmuş ağlar yardımıyla aktarılması demektir.

Tele-tıp yöntemleri ise tele-sağlık hizmetlerinin klinik uygulamalarını ve daha çok tedavi ve hasta takibinde kullanımını içerir. Türkiye’de henüz başlangıç aşamasında olsa da tüm dünyada kardiyoloji, oftalmoloji, radyoloji, pediatri vb. tele-tıp uygulamaları tanı, takip ve hastalarla iletişimin sürdürülmesi için kullanılmaktadır.<sup>12</sup> Gelişmiş ülkelerde tele-tıp hizmetlerinden yararlananlar arasında kronik rahatsızlık olarak görülen diabetik hastalar önemli yer tutmaktadır. Çünkü diabetik hastanın sağlık harcamaları diabetik olmayana göre daha fazladır.<sup>13</sup> Hasta sayısı ve teknolojideki yenilikler arttıkça tele-tıp uygulamalarının artacağı, tıbbın geleceğinde bu metotlarının yeni ufuklar açacağı düşünülmektedir.<sup>14</sup> Özellikle retina uzman doktora ulaşamayacak durumundaki ve sağlık imkanlarının uzanamadığı bölgelerdeki kişiler için tele-tıbbın kullanımı oldukça verimli olduğu görülmektedir.<sup>15</sup> Bu çalışmada tasarlanan model, gelişmeler ışığında tele-tıp tedavi yöntemlerinin daha etkin kullanımına yardımcı olabilir.

Medikal teknolojide çığır açan, daha etkin-kısa tedavi yöntemlerinin kullanıldığı robotik sistemler gibi; bu modelin laser cihazına aktarılmasıyla otomatik tedavi sistemlerine geçiş imkanı sunabilir.

Ayrıca dört senelik göz uzmanlığı eğitimlerinin, hekimlerin her konuda özellikle de retina gibi spesifik bir konuda tam olarak tecrübelenmesine imkan verecek seviyede değildir. Göz uzmanlığı yapan hekimlerin eğitimi sırasında göz hastalarını uzmanlığına yeni başlamış olan hekimlerin diabetik retinopatinin laser tedavisi sırasında laser spotlarının büyüklüğü, uygulama süresi, uygulama gücü ve laser spotlarının uygulanma yeri gibi birçok parametrenin seçilmesinde deneyim kazanmaları bir süreç almaktadır. Bu nedenle retina üzerinde birçok senaryoyu uygulama imkanı sunan, daha gerçekçi sistemlere ihtiyaç olduğu ortaya çıkar. Dolayısıyla bu tasarım, eğitim simülatörü olarak geliştirildiğinde asistan doktorlara laser tedavi tekniğinin anlatılmasında ve ilk uygulamalarında kolaylık getirebilir. Böylece retina konusunda deneyimi az olan asistan hekimlerin de hastaya zarar vermeden diabetik retinopati tedavisinde deneyim kazanmaları sağlanabilir.

## KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Türkiye Diabet Önleme Ve Kontrol Programı, T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Ankara, 2011 Yayın No:816.
2. Jack J. Kanski, Clinical Ophthalmology, Second Edition 1989, Chapter; 10.
3. Saine, P And M. Tyler, Fluorescein Angiography: Instrumentation And Technique., Ophthalmic Photography: A Textbook of retinal photography, angiography and electronic imaging 1997:147-67.
4. Li, Huiqi, and Chutatape. Automated feature extraction in color retinal images by a model based approach, Biomedical Engineering, IEEE Transactions 2004;51:246.
5. Marc L, Beaulieu M, Gagnon L. Fast and robust optic disc detection using pyramidal decomposition and hausdorff-based template matching, Medical Imaging, IEEE Transactions on 2001:1193-200.
6. Marco F, Grisan E, Ruggeri A. Detection of optic disc in retinal images by means of a geometrical model of vessel structure, Medical Imaging, IEEE Transactions on 2004:1189-95.
7. Hunter J., Steel A., D. Basu et al. Optic Nerve Head Segmentation, IEEE Transactions on Medical Imaging 2004:256-64.
8. Priya S. Varghese P, A novel approach to the detection of macula in human retinal imagery, international journal of signal processing systems 2013.
9. Winder, R.J., Morrow, P.J., McRitchie, I.N., et al. Algorithms for digital image processing in diabetic retinopathy, Computerized Medical Imaging And Graphics. 2009;30:608-22.
10. Kermt M, Cheuteu R, Vounotrypidis E et al. Acta Ophthalmologica, 2011;89:662-4.
11. Sopharak A., Uyyanonvara B., Barman S. et al. Automatic detection of diabetic retinopathy exudates from non-dilated retinal images using mathematic morphology methods, 2008;32:720-7.
12. Herendeen NE, Schaefer GB. Practical applications of telemedicine for pediatricians, Pediatr Ann. 2009; 38:567-9.
13. American Diabetes Association. Economic Costs Of Diabetes In US In 2007. Diabetes Care 2008; 31:596-615.
14. Feng Lin, Mobile telemedicine: a survey study, J Med Syst. 2010:27.
15. Bonvissuto K., Telemedicine is maturing. it can increase patient access- and maybe even your income Med Econ. 2010;4:8714-8.
16. Silva D, Julian D, Optic disk size and optic disk-to-fovea distance in preterm and full-term infants, Investigative Ophthalmology&Visual Science. 2006;47:4683-6.
17. Gonzalez R.C., Woods R.E., and Eddins S.L., Digital image processing using MATLAB., Pearson Education India, 2004.
18. Yavuz Z., İkilibaş C., Şevik U., ve ark. A method for automatic optic disc extraction in retinal fundus images, 5th International Advanced Technologies Symposium Karabuk, Turkey 2009:93-8,
19. Xiayu X. Simultaneous automatic detection of optic disc and fovea, The University Of Lowas’s Institutional Repository, 2010.