

# Retinal Görüntülerde Eksuda Lezyonlarının Tespiti Üzerine Bir Çalışma

*Araştırma Makalesi/Research Article*

 Ümit ATILA<sup>1\*</sup>,  Kemal AKYOL<sup>2</sup>,  Furkan SABAZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Karabük Üniversitesi, Karabük, Türkiye

<sup>2</sup>Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Kastamonu Üniversitesi, Kastamonu, Türkiye

[umitatila@karabuk.edu.tr](mailto:umitatila@karabuk.edu.tr), [kakyol@kastamonu.edu.tr](mailto:kakyol@kastamonu.edu.tr), [furkansabaz@karabuk.edu.tr](mailto:furkansabaz@karabuk.edu.tr)

(Geliş/Received:05.04.2019; Kabul/Accepted:18.12.2019)

DOI: 10.17671/gazibtd.550022

**Özet**— Göz yapısını etkileyen bir hastalık olarak bilinen şeker hastalığı gözün çalışmasını etkiler ve görme kaybına neden olur. Diyabetik retinopati hastalarının şeker seviyesindeki aşırı artışa bağlı olarak bu hastaların retinalarında çeşitli lezyonlar oluşur. Bu lezyonların otomatik tespiti bu hastalığın erken teşhisi için önemli bir unsurdur. Bu çalışmada, diyabetik retinopati hastalarının retinalarındaki eksuda lezyonlarını otomatik olarak tespit eden bir metot önerilmektedir. Bu metot SURF anahtar nokta algoritması ile özellik çıkartımı ve sonrasında Destek Vektör Makineleri, Çok Katmanlı Algılayıcı ve Rasgele Orman algoritmalarıyla lezyonların tespitini içermektedir. Önerilen yöntemin performansı DIARETDB0 ve DIARETDB1 veri tabanları üzerinde gözlemlenmiştir. Her iki veri tabanı içinde sırasıyla %95,8 ve %92,4 doğrulukla Rasgele Orman algoritması en başarılı sonuçları vermiştir. Bu algoritma ile tespit edilen eksuda lezyonları, ilgili veri tabanlarının kesin referans bilgilerine dayanılarak sert ve yumuşak eksuda olarak etiketlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler**— diyabetik retinopati, eksuda, sert eksuda, soft eksuda, Jaccard indeksi, makine öğrenmesi.

## A Study On The Detection Of Exudate Lesions In Retinal Fundus Images

**Abstract**— Diabetes Mellitus, known also as diabetes affects the structure of the eye, impairs the working of it, and then causes loss of vision. Based on the excessive increase of glucose level in diabetic retinopathy patients, various lesions form in their retinas. Automatic detection of these lesions is relatively important for early detection of the disease. In this study, a method is suggested, which automatically detects the exudates in the retinas of diabetic retinopathy patients. This method consists of feature extraction using SURF keypoint algorithm, and detection of lesions using Support Vector Machine, Multi-layer Perceptron and Random Forest algorithms. The performance of proposed method was evaluated on DIARETDB0 and DIARETDB1 databases. For both databases, RF algorithm, which provides 95,8% and 92,4% accuracies respectively, was the most successful algorithm. Detected exudate lesions using this algorithm were labeled as hard and soft exudates based on ground truth information of considered databases.

**Keywords**— diabetic retinopathy, exudate, hard exudate, soft exudate, Jaccard index, machine learning.

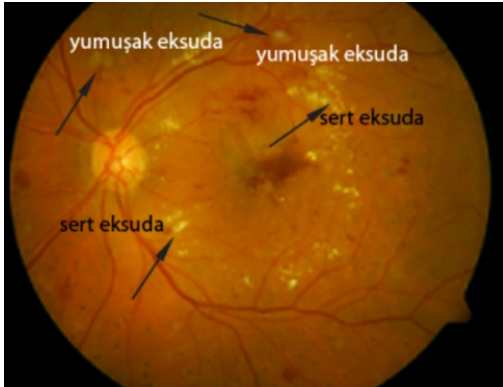
### 1. GİRİŞ (INTRODUCTION)

Şeker hastalığı olarak da bilinen diyabet hastalığı çoğu zaman genetik ve çevresel faktör etkileriyle ortaya çıkan, kandaki glikoz düzeyinin çok yüksek miktarlara ulaşmasıyla yağ, karbonhidrat ve protein metabolizmasında meydana gelen bozukluklar olarak tanımlanmaktadır [1]. Şeker hastalığının kısa ve uzun

dönemde damar sorunları, kalp yetmezliği, karaciğer rahatsızlıkları gibi vücuda etkileri ve zararları olur [2-6]. Bu hastalık bulunduğu safhaya bağlı olarak gözün yapısını etkileyerek çalışmasını bozmakta ve sonrasında görme gücünde ani kayıplar ve bulanık görme sorunlarına yol açmaktadır. Diyabetik retinopati (DR) yaşlılarda körlük ve görme kaybına neden olmakla birlikte gençler arasında da yaygın olan görme bozukluğu vakalarının en önemli

nedenlerinden biridir [7-9]. Dünya sağlık örgütünün (WHO) açıkladığı rakamlara göre dünya genelinde yaşanan körlük vakalarının %2.6'lık kısmını DR hastalığı oluşturmaktadır. Diyabet, 2025 yılına kadar 380 milyona yükselmesi beklenen hasta nüfusu ile birlikte bir salgın olarak kabul edilmekte ve dünyada yaşları 20 ila 74 arasında değişen yaklaşık 4 milyon hastanın DR hastalığından gözlerini kaybetmesine neden olacağı düşünülmektedir [3]. Bu hastalığın safhasına göre gözde oluşturduğu hasarlanmanın derecesi de farklı olmaktadır ve bu safhalar Non-Proliferatif Diyabetik Retinopati (NPDR), Proliferatif Diyabetik Retinopati (PDR) olmak üzere temelde iki gruba ayrılmaktadır. NPDR evresinde hasta retinasında Mikronevriзма, Hemoraji, Eksuda ve İrma lezyonları oluşur. PDR evresinde ise göz içinde kanamalar meydana gelir. "Proliferasyon" yani çoğalma işlemi artar. Bu safhanın en önemli belirtisi Neovaskülarizasyon olayıdır. Neovaskülarizasyon korneada yer alan damarların oksijen eksikliğinden ya da oksijenin normal seviyesinden çok fazla olmasından dolayı kan damarlarının büyümesi ve yeni kan damarlarının oluşmasıdır [10-11].

Şekerin uzun zaman çok yüksek seviyelerde kanda bulunması halinde gözde bulunan yapılar etkilenir. Böyle durumlarda gözde lezyonlar ve yeni damarlar meydana gelir. Oluşan yeni damarlardan veya var olan ince yapılı göz damarlarından dışarı doğru gelen sıvı akıntıları retinada birikir ve retinanın kısmen şişmesine sebebiyet verir. Sızan sıvı aslında kanda bulunan içeriklerini de taşımaktadır. Kanda taşınan maddeler arasında yağlar bulunur. Akan sıvı içerisindeki yağlar retina tabakasında eksuda denilen lezyonların oluşmasına ve görme bozukluklarına sebep olur. Bu lezyonlar sert (hard) ve yumuşak (soft) eksuda olmak üzere ikiye ayrılır [12-14]. Şekil 1'de görüldüğü üzere optik disk bölgesindeki parlak sarı renkteki alanlar sert eksuda alanlardır. Yumuşak eksudalar ise sert eksudaya göre daha az parlaklık içerir ve daha dağınık şekilde bulunur. Dolayısıyla yumuşak eksuda lezyonları arka plana çok yakın renklerde olduğu için tespit edilmesi sert eksudaya göre daha zordur.



Şekil 1. Retinal bir görüntü üzerindeki sert ve yumuşak eksuda lezyonları [15]

(Hard and soft exudate lesions in a retinal-fundus image [15])

Bu çalışmada NPDR evresinde görülen sert ve yumuşak eksudaların tespitini gerçekleştiren bir yöntem geliştirilmiştir. Çalışmada SURF anahtar nokta algoritması

ile özellik çıkartımı ve sonrasında Destek Vektör Makineleri (DVM), Çok Katmanlı Algılayıcı (ÇKA) ve Rasgele Orman (RO) makine öğrenmesi algoritmalarıyla lezyonların tespiti yapılmaktadır. En başarılı performans sunan makine öğrenmesi algoritması ile tespit edilen eksuda lezyonları ilgili veritabanlarının kesin referans (ground truth) bilgilerine dayanılarak sert ve yumuşak eksuda olarak etiketlenmektedir.

Çalışmanın sonraki kısmı sırasıyla şu şekilde organize edilmiştir. Eksudaların tespiti üzerine yapılan çalışmalar bölüm 2'de verilmiştir. Çalışmanın metodolojisi bölüm 3'te sunulmuştur. Bölüm 4'te, deneysel çalışmalar ve edilen sonuçlar verilmiş ve son olarak bölüm 5'te çalışmanın sonucu verilmiştir.

## 2. LİTERATÜR TARAMASI (LITERATURE REVIEW)

Literatürde DIARETDB0 ve DIARETDB1 verisetleri üzerinde gerçekleştirilmiş çalışmalar incelenmiştir. Buna göre, Elbalaoui ve Fakir öncelikle optik diski tespit etmişler ve sonrasında mean shift metodunu kullanarak eksuda bölgelerinin segmentasyonunu gerçekleştirmişlerdir. Daha sonra, maksimum entropi eşikleme gerçekleştirerek sonuç eksudalarını çıkartmışlardır [16]. Allam ve ark. renkliliği ayırmak için kullandıkları  $L^*a^*b$  renk uzayından elde ettikleri bilgiden faydalanarak K-means algoritması ile retinal görüntüyü 5 farklı kesişimsiz kümeye bölmüşlerdir. En yüksek ortalama parlaklık yoğunluğuna sahip küme üzerinde istatistiksel temelli ölçümler kullanılarak bir eşik değeri tahmin edilmiş ve görüntüye uygulanmıştır. Böylelikle, parlak değil şeklinde kümelenmiş pikseller görüntüden kaldırılarak parlak olan eksuda bölgeleri tespit edilmiştir [17]. Sanchez ve ark. eksudaları arka plandan ayırmak için dinamik eşikleme yapan karışım modellerini temel alan bir algoritma sunmuşlardır. Yazarlar, yaptıkları çalışmada, her bir görüntü için histogram tahminine dayalı dinamik eşikleme gerçekleştirmişlerdir [18].

Eswaran ve ark. görüntü dilimleme, eşikleme, parlak nesne segmentasyonu ve sınıflandırma işlemlerini içeren bir çalışma sunmuşlardır [19]. Alharthi ve Emamian matematiksel morfolojik işlemler kullanarak retinal görüntüler üzerindeki eksuda ve optik diski içeren parlak bölgeler ile koyu bölgelerin tespitine yönelik bir çalışma sunmuşlardır [20]. Rajan ve ark. öncelikle ortantasyon skorlarını kullanarak retinal görüntünün iyileştirmesini sağlamışlar ve daha sonra maskeler kullanarak eksuda bölgelerinin otomatik bir şekilde segmentasyonunu gerçekleştirmişlerdir [21]. Fraz ve ark. retinal görüntü üzerinde çok ölçekli yerelleştirme uyguladıktan sonra toplu karar ağaçları kullanarak eksudaların segmentasyonunu gerçekleştirmişlerdir. Daha sonra morfolojik yeniden yapılandırma ve Gabor filtresi kullanarak aday eksuda lezyonlarını tespit etmişler ve sonrasında toplu karar ağaçlarında kullanmak üzere bölgesel bazlı öznelikleri hesaplamışlardır [22]. Harangi ve Hajdu gri tonlamalı morfolojik tabanlı metot kullanarak aday eksuda bölgelerini çıkartmışlar ve daha sonra eksudaların sınır hatlarını tespit etmişlerdir. Son olarak da,

aday eksuda bölgelerini sınıflandırmışlardır [23]. Kaur ve Mittal farklı veritabanlarından elde ettikleri heterojen olmayan, parlak ve gölgeli kenarlara sahip retinal görüntüler üzerinde dinamik eşik değeri seçebilen dinamik karar eşikleme metodunu kullanarak eksuda segmentasyonunu gerçekleştirmişlerdir [24]. Liu ve ark. anatomik yapıların görüntüden çıkartıldığı, eksuda lezyonlarının segmentasyonunun otomatik bir şekilde gerçekleştirildiği bir çalışma önermişlerdir. İlk olarak kan damarlarını ve optik diski görüntüden çıkartıp sonrasında Rastgele Orman algoritmasını kullanarak eksudaları tespit etmişlerdir [25]. Colomer ve ark. doku analiz teknikleri ile retinal görüntülerdeki parlak bölgelerin karakterize edilmesini sağlamışlardır. Farklı yönlerdeki Hurst exponent hesaplanarak fraktal boyutlar elde edilmiş ve sonrasında sağlıklı ve hastalıklı retinal dokuların birbirinden ayrılabilmesi için fraktal analiz ve Destek Vektör Makinalarını kullanmışlardır [26].

Bunun yanı sıra, literatürde başka verisetleri ile yapılmış çalışmalarda mevcuttur. Örneğin Demir ve ark. İstanbul Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesinden elde ettikleri 55 görüntüye STARE veritabanından 20 tane görüntü daha ekleyerek 75 adet retinal görüntü üzerinde yaşa bağlı makula dejenerasyonunun tespitini ve uygulanan tedavinin takibini yapan bir sistem sunmuşlardır. Bu çalışma sayesinde optomoloji uzmanlarının bu sistem tarafından işaretlenen alanları kolay bir şekilde izleyebileceği belirtilmiştir. Yapılan testlerde %88 doğruluk elde edildiği görülmüştür [27].

### 3. METODOLOJİ (METHODOLOGY)

Bu çalışmada görüntü işleme ve makine öğrenmesi teknikleri kullanılarak retinal görüntüde eksuda tespiti gerçekleştirilebilen bir yöntem önerilmektedir. Çalışmada, DIARETDB0 ve DIARETDB1 retinal görüntü veritabanları kullanılmıştır. 130 görüntü içeren DIARETDB0 ve 89 görüntü içeren DIARETDB1, görüntü işleme teknikleri yardımıyla diyabetik retinopati teşhisine yönelik bilimsel çalışmalarda kullanılmak üzere oluşturulmuş halka açık veri tabanlarıdır [15], [28].

Önerilen yöntemin sert ve yumuşak eksudaları ayırmadaki performansını değerlendirmek için ilgili veritabanlarının kesin referans bilgilerinden faydalanılmıştır. Bu çalışmada önerilen metod Şekil 2'deki sözde kodda sunulmuştur.

#### 3.1. Ön işlemler (Preprocessing)

Şekil 2'de verilen sözde kodda görüldüğü üzere retinal görüntüler üzerinde sırasıyla aşağıdaki ön işlemler gerçekleştirilir.

**Yeşil bant çıkarımı:** Bu adımda görüntünün yeşil bantı elde edilir. En yüksek kontrast ve parlaklığı sunan yeşil bant olduğu için bu bant seçilir. Ayrıca [12], [29], [30] çalışmalarında da bu bantta iyi sonuçlar elde edildiği bildirilmektedir.

```
function func_keypointDetection(I):
    //Önişlem adımları
    greenChannel = I(Green)
    gaussImage = gaussFilter(greenChannel)
    openedImage = openingOperator(gaussImage)
    closedImage = closingOperator(openedImage)
    clahe = applyCLAHE(closedImage)
    gaborKernels=[0, 30, 45, 60, 90, 120, 180]
    for i:0 to 6
        gaborImages[i] = gaborFilter(clahe , gaborKernels[i])
    end for
    gaborImage = mean(gaborImages)

    //Anahtar nokta ve öznelik çıkarımı
    keyPoints = surfKeypointDetection(gaborImage)
    featureVector = extractFeatureVector(keyPoints)

    return featureVector

//Eğitim verileri için özneliklerin elde edilmesi
for i:0 to number_of_training_images:
    I = readImage(trainingImages[i])
    featureVector=func_keypointDetection(I)
    featureVectorSet.append(featureVector)
end for

//Tahmin modellerinin eğitimi
for i:0 to number_of_classifiers:
    predictionModels[i] = trainClassifier(i)(featureVectorSet)
end for

//En iyi modelin tespiti
best_Model = bestModel_Detection(predictionModels);
```

Şekil 2. Önerilen yöntem adımlarını gösteren sözde kod (Pseudo code of proposed method)

**Gauss filtreleme:** Yeşil kanalda elde edilen görüntüye Gauss filtresi uygulanır. Normal dağılım fonksiyonu olarak bilinen Gauss dağılım fonksiyonu kullanan Gauss filtresi, bir görüntüdeki sert ton farklarının azaltılması ve görüntünün yumuşatılması için kullanan doğrusal bir filtredir. Kullanılan filtre oluşturulurken ilgili pikselin komşu piksellerinin ağırlıklı ortalamaları alınır. Kullanılan ağırlıkların dağılımı Eşitlik 1'de verilen 2 boyutlu Gauss dağılım fonksiyonu ile belirlenir [31], [32].

$$Gauss(x, y) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} * e^{-\frac{(x^2+y^2)}{2\sigma^2}} \quad (1)$$

Burada,  $\sigma$  (sigma) standart sapmayı,  $x$ , çekirdekteki  $x$  değerinin pozisyonunu ve  $y$  ise çekirdekteki  $y$  değerinin pozisyonunu ifade etmektedir.

**Açma (opening) ve kapama (closing) işlemleri:** Bu morfolojik işlemlerin uygulanmasındaki amaç lezyonların içerisinde bulunan piksel bozukluklarını giderilmesi ve lezyon ile arka plan arasındaki ayrımın sağlanmasıdır. Açma, sırasıyla erosion ve dilation işlemlerini içerir. Açma işlemine ait denklem Eşitlik 2'de verilmektedir. Morfolojik kapama ise sırasıyla genişletme (dilation) ve aşındırma (erosion) operatörlerinin uygulanmasıdır. Kapama işlemi, • simgesiyle belirtilir. Kapama işlemine ait denklem Eşitlik 3'de verilmektedir [33]–[35].

$$X \circ Y = (X \ominus Y) \oplus Y \quad (2)$$

$$X \bullet Y = (X \oplus Y) \ominus Y \quad (3)$$

Burada  $X$ , görüntüsündeki yapısal eleman uygulanacak olan bölgeyi ve  $Y$  ise yapısal elemanı ifade eder.

Açma ve kapama morfolojik işlemlerinden sonra elde edilen görüntüye Kontrast Sınırlamalı Adaptif Histogram Eşitleme (CLAHE) işlemi uygulanır.

**CLAHE:** Klasik histogram eşitleme yönteminde bir pikselin sonuç değeri tüm histogram değerindeki bütün piksellerin yoğunluk değeri hesaba katılarak bulunur. Bu durum birbiriyle alakasız iki bölgenin birbirini etkilemesi sonucunu doğurur. CLAHE yönteminde bu sorun giderilmektedir. Bu yöntem ile bir pikselin histogram eşitleme değeri sadece bulunduğu lokal bölgedeki komşu piksellerin değerleri baz alınarak hesaplanır [36].

**Gabor filtresi:** Bir önceki adımda CLAHE'den elde edilen sonuç görüntüsüne 0, 30, 45, 60, 90, 120, 180 döndürme açısı ( $\theta$ ) değerleri kullanılarak Gabor filtresi uygulanır. Gabor filtresi ile elde edilen görüntülerin ortalaması alınarak sonuç görüntü elde edilir. İngiliz fizikçi Dennis Gabor tarafından geliştirilen Gabor filtresinin [37] temel görevi görüntü içerisinde belli yönlerde uzanan nesnelere veya dokuları tespit etmektir. Ayrıca isteğe bağlı olarak yön ve frekans ayarlamaları da yapılabilir. Diğer filtrelerde olduğu gibi öncelikle Gabor filtresine ait çekirdek matrisi oluşturulur. Oluşturulan çekirdek matrisi kullanılarak CLAHE uygulanmış görüntüyle konvolüsyon sonucu filtre uygulanmış olur. Gabora ait çekirdek matrisini hesaplayan fonksiyon gerçek ve sanal olarak iki kısımdan oluşur. Gabor filtresinin çekirdek matrisini hesaplayan denklem Eşitlik 4'deki gibidir [37], [38].

$$G(x, y, \lambda, \theta, \varphi, \sigma, \gamma) = e^{-\frac{x'^2 + y'^2}{2\sigma^2}} * e^{i * (2\pi \frac{x'}{\lambda} + \varphi)} \quad (4)$$

Burada;

$\lambda$  (Lambda): Dalga boyunu,

$\theta$  (Teta): Gabor filtresinin yönelim açısını,

$\varphi$  (Fi): Filtrenin çekirdeğine ait faz açısını,

$\sigma$  (Sigma): Gauss formülünde bulunan standart sapma değerini,

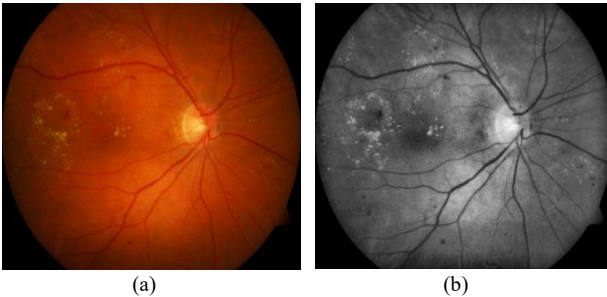
$\gamma$  (Gama): Görüntüde elde edilecek ayrıtların en/boy oranını,

$x$ : Çekirdek matrisinin gezdirildiği yerdeki  $x$  değerini,

$y$ : Çekirdek matrisinin gezdirildiği yerdeki  $y$  değerini

ifade eder.

Şekil 3.a'da orijinal retina görüntüsü ve Şekil 3.b'de ise önışlem adımları sonucunda elde edilen görüntü gösterilmektedir.



Şekil 3. (a) Orijinal görüntü (b) Önışlemler sonucu elde edilen görüntü

((a) Original image (b) Image after preprocessing)

### 3.2. Anahtar Noktaların Tespiti (Keypoint Detection)

Anahtar noktalar görüntü üzerindeki önemli noktaları temsil eder. Anahtar nokta bilgisinden yararlanılarak belirli bir ilgi alanı için özellik vektörü elde edilir. Anahtar noktaların tespiti için kullanılan ve öne çıkan yöntemlerden birisi de SURF yaklaşımıdır [39]. Bu çalışmada eksuda tespiti için önerilen yöntem retinal görüntüden özellik vektörü elde etmek için SURF yaklaşımını kullanır. Bu yaklaşım pozlama, parlaklık ve boyut gibi özelliklere bağlı olmadan öznelik tespit etmeyi amaçlar. Yöntem, tümlev görüntü yaklaşımını kullandığı için hızlıdır. SURF yaklaşımı anahtar nokta tespiti ve tanımlamasını içerir. Anahtar noktalar görüntü üzerindeki bir nokta için Hessian matrisi yaklaşımına dayanır. Hessian matrisinin determinantı kullanılarak görüntüdeki değişim bölgeleri elde edilir. Anahtar noktanın etrafında Haar dalgacılarından dönen tepkilere göre anahtar nokta tanımlayıcı oluşturulur. Bir  $I$  görüntüsünde yer alan  $x=(x,y)$  noktası için Hessian matrisi Eşitlik 5'te belirtildiği gibi hesaplanır.

$$H(x, \sigma) = \begin{bmatrix} L_{xx} = (x, \sigma) & L_{xy} = (x, \sigma) \\ L_{xy} = (x, \sigma) & L_{yy} = (x, \sigma) \end{bmatrix} \quad (5)$$

Hessian matrisindeki  $L_{xx}(x, \sigma)$ ,  $I$  görüntüsündeki  $x$  noktasının ikinci derece Gauss türevinin konvolüsyonudur ve  $\frac{\partial^2}{\partial x^2} g(\sigma)$  şeklinde hesaplanır. Matrisin diğer elemanları  $L_{xy}(x, \sigma)$  ve  $L_{yy}(x, \sigma)$  benzer şekilde hesaplanır. SURF yaklaşımı, kutu filtreler kullanarak ikinci derece Gauss türevlerine yaklaşım gösterir. Bu kutular kullanılarak görüntüdeki değişimler integral görüntüler ile hızlı bir şekilde hesaplanır. Anahtar noktaların konumu ve ölçeği Hessian matrisinin determinantına dayanarak hesaplanır. İkinci türev yaklaşımları  $D_{xx}$ ,  $D_{yy}$  ve  $D_{xy}$  ile gösterilir. Hessian matrisinin determinantı Eşitlik 6'da ki gibi hesaplanır.

$$\det(H) = D_{xx}D_{yy} - (wD_{xy})^2 \quad (6)$$

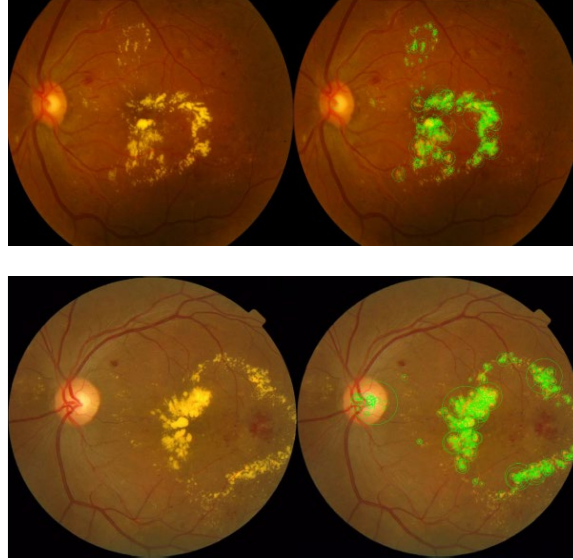
Burada  $w$  değeri Gauss fonksiyonları arasındaki enerji dönüşümünü ifade eden ve sabit 0.9 olarak kullanılması tavsiye edilen bir değerdir.

Kutu filtreler ile oluşturulan ölçek uzay yapısında Hessian determinantlarının sonuçlarına göre anahtar noktalar tespit edilir. Kutu filtreleri ardışık 3 adet  $3 \times 3$ 'lük ölçek ile  $3 \times 3 \times 3$  komşuluğunda toplam 27 piksel arasından en yüksek eğim değerine sahip olan pikseli anahtar nokta olarak seçer.

Anahtar nokta tespitinden sonra anahtar nokta tanımlaması yapılır. İlk adımda tespit edilen ilgi noktaları etrafında dairesel alanlar oluşturularak yeniden üretilebilir oryantasyon sağlanır. Bu sayede görüntünün rotasyonundan etkilenme olmaz. Daha sonra anahtar nokta merkez olacak şekilde karesel bölgeler oluşturulur. Belirlenen bu bölge daha sonra  $4 \times 4$ 'lük alt alanlara

bölünür. Elde edilen her 4x4'lük karesel alanlara yatayda ve dikeyde Haar Dalgacık filtresi uygulanarak x ve y yöndündeki türevler hesaplanır ve dalgacık tepkileri (dx ve dy) toplamları elde edilir. Oluşturulacak tanımlayıcının yoğunluk değişimlerine ait kutup bilgisini de içermesi için elde edilen dalgacık tepkilerine ait mutlak değerlerin ( $|dx|$  ve  $|dy|$ ) toplamları da hesaplanır. Sonuç olarak her alt bölge

için 4 boyutlu bir öznitelik vektörü elde edilir ( $V = \sum dx, \sum dy, \sum |dx|, \sum |dy|$ ). Toplam 16 tane alt alan için 4 boyutlu öznitelik vektörleri birleştirilerek toplamda 64 özellikli tanımlayıcı vektör elde edilmiş olur [39]. Örnek retinal görüntülerden elde edilen ilgi noktaları Şekil 4'te görüldüğü gibidir.



Şekil 4. Örnek görüntüler üzerinde anahtar noktaların gösterimi  
(Keypoints detected on retinal images)

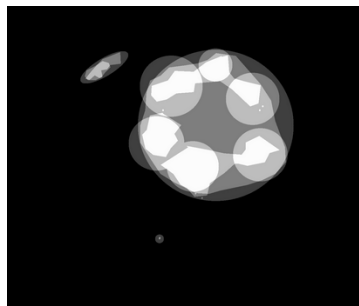
### 3.3. Eksuda Tespiti (Exudate Detection)

Görüntüler üzerinde anahtar noktaların tespiti ve ardından ilgi alanlarındaki tanımlayıcı noktalardan 64 boyutlu özellik vektörlerinin elde edilmesiyle  $m \times 64$  boyutunda bir matris elde edilir. Burada m tanımlayıcı nokta sayısıdır. Bu matris elde edilirken tanımlayıcı piksellerin koordinat değerleri de saklanır. Bu tanımlayıcı noktaların

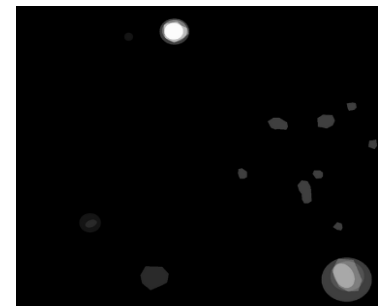
koordinatları DIARETDB0 ve DIARETDB1 veritabanlarında sunulan gerçek referans değerleri ile karşılaştırılarak ilgili tanımlayıcı noktanın eksudalı veya eksudalı değil şeklinde etiketlemesi yapılır (Şekil 5). Böylelikle makine öğrenmesi yöntemleriyle eğitimde kullanılacak veri kümesi elde edilir.



Orijinal görüntü



Sert eksudalar



Yumuşak eksudalar

Şekil 5. Orijinal retina ve uzman tarafından işaretlenen eksuda lezyonlarını gösteren kesin referans görüntüleri  
(Original image and ground truth images marked by an expert)

Daha sonra tüm retinal görüntülerden edilen eğitim kümesi üzerinde makine öğrenmesi algoritmaları ile eğitimler gerçekleştirilir. Eğitimler sırasında algoritmaların en iyi sonucu vermesi için veri seti üzerinde min-max normalizasyonu uygulanır. Normalizasyonun amacı her bir özelliğe ait veri noktalarını aynı ölçeğe getirmektir. Min-max normalizasyonu en çok kullanılan normalizasyon

yöntemlerinden birisidir. Her bir özellik için o özelliğin minimum değeri ve maksimum değeri istenen iki değere dönüştürülürken, özelliğe ait diğer tüm değerler bu iki değer arasında değerlere dönüştürülür. Min-max normalizasyonuna ait formül Eşitlik 7'de verilmektedir.

$$x_{yeni}^i = (high - low) \frac{x_{eski}^i - \min(x)}{\max(x) - \min(x)} + low \quad (7)$$

Bu eşitlikteki  $i$ , verisetindeki  $i$ . örneği,  $\min(x)$  ve  $\max(x)$ , sırasıyla ilgili özelliğin minimum ve maksimum değerlerini,  $high$  ve  $low$  ise sırasıyla istenen aralığın üst ve alt sınırını belirler. Makine öğrenmesinde genellikle  $high$  değeri 1 ve  $low$  değeri ise 0 alınarak ilgili özelliğin değerleri bu aralıkta değerlere dönüştürülür [40].

#### 4. DENEYSSEL ÇALIŞMALAR VE SONUÇLAR (EXPERIMENTAL STUDIES AND RESULTS)

Bu çalışmada retinal görüntüden özellik vektörü elde etmek için kullanılan SURF yaklaşımı OpenCV kütüphanesi kullanılarak uygulanmıştır. Metodun Hessian eşik değeri elde edilmek istenen ilgi alanı sayısını etkiler ve genellikle 300 ile 500 arasında seçilmesi tavsiye edilmektedir. Bu değer büyük olması daha az sayıda ilgi alanının oluşmasını, küçük seçilmesi ise daha fazla ilgi alanının oluşmasını sağlar ve deneme yapılarak en uygun değer tespit edilir. Bu çalışmada Hessian eşik değeri 400 olarak seçilmiştir. Önerilen yöntemin makine öğrenmesi tarafında eksuda lezyonlarının tespiti için DVM, ÇKA ve RO makine öğrenmesi algoritmaları kullanılmıştır. Algoritmalar Python ortamında Scikit Learn paketi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Algoritmalar uygulanırken RO için oluşturulacak ağaç sayısı ( $n\_estimator$ ) 200, ÇKA için optimizasyon yöntemi 'adam', aktivasyon fonksiyonu 'relu' ve DVM için çekirdek fonksiyonu 'rbf' ve polinom derecesi (degree) 3 olarak belirlenmiştir. İlgili algoritmalar için belirtilen parametrelerin dışında kalan tüm parametreler ön tanımlı değerleri ile kullanılmıştır.

DIARETDB0 veri tabanında yer alan 130 görüntü üzerinde SURF yaklaşımı ile elde edilen anahtar nokta sayısı 63986'dır. Dolayısıyla 63986x64 boyutlu bir veri seti elde edilmiştir. DIARETDB1 için elde edilen veri seti boyutu ise 33260x64 tür. Oluşturulan veri setleri rasgele seçim yöntemiyle %70'i eğitim, %30'u test veri seti olacak şekilde bölünmüştür.

Sınıflandırıcı modellerin performanslarını ölçmek amacıyla doğruluk (accuracy), duyarlılık (sensitivity) ve özgüllük (specificity) metrikleri kullanılmıştır. Doğruluk, modelin doğru tahmin yüzdesini ifade eder. Duyarlılık, gerçekte eksuda olan lezyonların eksuda olarak sınıflandırılma oranını belirtirken, özgüllük ise gerçekte eksuda olmayan lezyonların eksuda değil olarak sınıflandırılma oranını gösterir. Bu metrikler Eşitlik 8-10'da sırasıyla verilmiştir.

$$\text{Doğruluk} = (DP + DN)/(DP + YN + DN + YP) \quad (8)$$

$$\text{Duyarlılık} = DP/(DP + YN) \quad (9)$$

$$\text{Özgüllük} = (DN)/(DN + YP) \quad (10)$$

Burada DP (Doğru Pozitif), gerçekte eksuda olan ve model tarafından da doğru olarak sınıflandırılan piksellerin sayısını, DN (Doğru Negatif), gerçekte eksuda olmayan ve model tarafından doğru olarak sınıflandırılan piksellerin sayısını, YP (Yanlış Pozitif), gerçekte eksuda olmayan fakat model tarafından yanlış sınıflandırılan eksuda piksellerin sayısını, YN (Yanlış Negatif) ise gerçekte eksuda olan fakat model tarafından yanlış olarak sınıflandırılan piksellerin sayısını, ifade eder.

Tablo 1, bu çalışmada önerilen yöntemin üç farklı makine öğrenmesi yöntemiyle uygulanmasından elde edilen sınıflandırma performanslarını DIARETDB0 ve DIARETDB1 veritabanları için göstermektedir. Tablo 1'den de görüldüğü üzere, her iki veritabanı için de en yüksek performansı RO algoritması göstermiştir. Dolayısıyla bu çalışmanın devamında literatürdeki diğer çalışmalar ile yapılan karşılaştırmalarda ve modelin eksuda tespitine ait performansını yansıtan görüntülerde RO algoritması kullanılmıştır.

Tespit edilen eksuda lezyonlarının sert ve yumuşak eksuda olarak etiketlenmesi için ilgili veritabanlarının kesin referans bilgilerinden faydalanılmıştır. Yapılan etiketlemelerin başarısını göstermek için Jaccard indeksinden faydalanılmıştır. Eşitlik 11'de verilen Jaccard indeksi karşılaştırılan iki örnek arasındaki benzerlik oranını ifade eder. Bu oran, 0 ile 1 arasında bir değerdir. Bu değer 1'e yaklaşması iki örnek arasındaki benzerliğin arttığını, 0'a yaklaşması ise iki örnek arasındaki benzerliğin azaldığını ifade eder [41].

$$\text{Jaccard Index} = J(X, Y) = \frac{X \cap Y}{X \cup Y} \quad (11)$$

X: Gerçek eksuda lezyonlarına ait bir bölge

Y: Tespit edilen eksuda lezyonlarına ait bir bölge

$\cap$  : Hem kesin referans bilgisinde eksuda olan hem de model tarafından eksuda olarak tespit edilen bölge

$\cup$  : İki örneğin birleşimi ile oluşan toplam piksel sayısı

Elde edilen sonuçlar göstermektedir ki, her iki veritabanında yer alan retinal görüntülerdeki sert ve yumuşak eksuda lezyonlarının sınıflandırılmasında RO en iyi performansı sunmuştur. Bu algoritma ile eksuda olarak tespit edilen bölgelerin kesin referans bilgisinde yer alan sert ve yumuşak eksuda bölgeleri ile ne kadar kesiştiğinin bilgisi ortalama değer olarak Tablo2'de verilmiştir. Diğer bir deyişle, bu ortalama değer her bir retinal görüntüdeki sert ve yumuşak eksudalara ait jaccard indeks değerlerinin ortalamasını ifade eder.

Tablo 1. Algoritmaların eksuda tespit etmedeki performansları  
(Performances of machine learning algorithms on exudate detection)

		DP	DN	YP	YN	Duyarlılık	Özgüllük	Doğruluk
DIARETDB0	RO	11413	6973	671	139	<b>98,8</b>	<b>91,2</b>	<b>95,8</b>
	ÇKA	10436	5991	1653	1116	90,3	78,4	85,6
	DVM	11060	3954	3690	492	95,7	51,7	78,2
DIARETDB1	RO	5693	3523	659	103	<b>98,2</b>	<b>84,2</b>	<b>92,4</b>
	ÇKA	5039	3325	857	757	86,9	79,5	83,8
	DVM	5403	2340	1842	393	93,2	56,0	77,6

Tablo 2. Sert ve yumuşak eksudalar için Jaccard indeks ortalamaları  
(Mean jaccard index values for hard and soft exudates)

	Yumuşak eksuda	Sert eksuda
DIARETDB0	0,90	0,98
DIARETDB1	0,81	0,93

Tablo 3. DIARETDB0 veritabanı üzerinde eksuda tespiti için yapılan çalışmalar  
(Previous studies of exudate detection on DIARETDB0)

Çalışmalar	Uygulanan Metot	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	Doğruluk (%)
Abderrahmane Elbalaoui ve Mohamed Fakir (2018) [16]	Meanshift segmentasyonu ve adaptif eşikleme	90,5	94,2	92,24
Allam ve ark. (2017) [17]	Renk-tabanlı K-Means Kümeleme ve İstatistik-tabanlı eşikleme	79,07	63,64	---
Sanchez ve ark. (2009) [18]	Dinamik eşikleme	90,2	---	---
<b>Önerilen Metot</b>	SURF anahtar nokta tespiti, özellik çıkarımı ve danışmanlı öğrenme ile sınıflandırma	<b>98,8</b>	<b>91,2</b>	<b>95,8</b>

Tablo 4. DIARETDB1 veritabanı üzerinde eksuda tespiti için yapılan çalışmalar  
(Previous studies of exudate detection on DIARETDB1)

Çalışmalar	Uygulanan Metot	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	Doğruluk (%)
Eswaran ve ark., 2014 [19]	Görüntü dilimleme, eşikleme, parlak nesne segmentasyonu ve sınıflandırma	70,5	99,9	90,2
Alharthi ve Emamian, 2016 [20]	Görüntü işleme teknikleri ve matematiksel morfoloji	86,0	80,0	84,6
Rajan ve ark. 2016 [21]	Oryantasyon puanları ile görüntü iyileştirme, maske kullanarak eksuda segmentasyonu	86,2	85	85,4
Fraz ve ark., 2017 [22]	Morfolojik yeniden yapılandırma, gabor filtresi, topluluk karar ağaçları ile sınıflandırma	92,4	81,3	87,7
Harangi ve Hajdu, 2014 [23]	Gri tonlamalı morfoloji, eksuda sınıflandırması için kontur tabanlı sınır çıkarımı	92,0	68,0	82,0
Kaur ve Mittal, 2018 [24]	Dinamik karar eşiklemesi	91,0	94,0	87,0
Liu ve ark., 2017 [25]	Anatomik yapı ayrımı, yerleştirilmiş eksuda segmentasyonu	83	75	79
Colomer ve ark., 2018 [26]	Doku analizi teknikleri, fraktal analizler ve Destek vektör makineleri	80,8	90,23	89,87
<b>Önerilen Metot</b>	SURF anahtar nokta tespiti, özellik çıkarımı ve danışmanlı öğrenme ile sınıflandırma	<b>98,2</b>	<b>84,2</b>	<b>92,4</b>

Tablo 3 ve 4 sırasıyla DIARETDB0 ve DIARETDB1 veritabanlarında önerilen yöntemde RO kullanıldığında elde edilen sonuçlar ile literatürdeki diğer çalışmaların sonuçlarının karşılaştırmaları verilmektedir. Tablo 3'te görüldüğü üzere, önerdiğimiz çalışma DIARETDB0 veritabanında %95,8 doğrulukla diğer tüm çalışmalardan daha iyi bir performans sergilemiştir. Ayrıca, %98,8 ile yüksek bir duyarlılığa sahiptir ve bu da göstermektedir ki, önerdiğimiz yöntem eksuda olan pikselleri doğru tespit etmede oldukça başarılıdır.

Tablo 4'te ise önerdiğimiz yöntemin DIARETDB1 veritabanında %98,2 ile en yüksek duyarlılığa sahip olduğu görülmektedir. Bu da göstermektedir ki, önerdiğimiz yöntem eksuda olan pikselleri doğru tespit etmede diğer çalışmalara üstünlük sağlamıştır. Tablo 3 ve Tablo 4'te verilen [16, 19, 21, 24, 26] çalışmaları özgüllük metriği değerlendirmesinde önerdiğimiz yöntemden yüksek değerler vermiş olsalar da, bu yöntemlerin duyarlılık değerleri önerdiğimiz yöntem ile kıyaslandığında oldukça düşüktür. Özgüllük, yöntemin eksuda olmayan pikselleri doğru tespit etme oranı olduğundan bu metriktir elde

edilen değerin yüksek olması tek başına bir anlam ifade etmez. Çünkü, eksuda olan piksellerin kapladığı alan retinal görüntü ile kıyaslandığında oldukça küçük bir bölgedir. Burada önemli olan eksuda olan piksellerin doğru tespit oranının diğer bir deyişle duyarlılık metriğinin yüksek olmasıdır.

Genel başarı açısından değerlendirildiğinde önerdiğimiz yöntem hem DIARETDB0 hem de DIARETDB1 veritabanında sırasıyla %95,8 ve %92,4 doğruluk ile diğer

çalışmalarda önerilen yöntemlerden iyi bir performans göstermiştir.

Tablo 5'te her bir veri setinden rastgele seçilmiş 4 örnek retinal görüntü için elde edilen sonuçlar sunulmuştur. Sert eksuda bölgeleri kırmızı renk ile yumuşak eksuda bölgeleri ise yeşil renk ile ve kesin referans bilgisinde yer alan eksuda bölgeleri ise siyah renkle gösterilmiştir.

Tablo 5. Önerilen yöntemin performansı ile kesin referans bilgisinin karşılaştırılması  
(Comparison between proposed method and ground truth information)

DIARETDB0			DIARETDB1		
Orijinal retinal fundus görüntüleri	Tespit edilen sert ve yumuşak eksudalar	Kesin Referans Bilgisi	Orijinal retinal fundus görüntüleri	Tespit edilen sert ve yumuşak eksudalar	Kesin Referans Bilgisi

## 5. SONUÇ (CONCLUSION)

Retinanın makular edema bölgesinde eksuda lezyonlarının oluşması ciddi görme bozukluklarına neden olabilir. Bu nedenle bu lezyonların tespiti oldukça önemlidir. Bu çalışmada çeşitli önışlemlerden geçirilen retinal görüntülerden elde edilen SURF özellik vektörü RO, ÇKA ve DVM makine öğrenmesi algoritmalarına girdi verisi olarak gönderilmiş ve bu algoritmaların performansları analiz edilmiştir. Yapılan çalışma, retinal görüntüler üzerinde SURF algoritmasının uygulanarak özneteliklerin elde edildiği ve bu öznetelikler ile eksuda lezyonlarının segmentasyonunun makine öğrenmesi algoritmaları ile gerçekleştirildiği özgün bir çalışmadır.

Deneysel sonuçlar göstermiştir ki, bu çalışma literatürde morfolojik yöntemlerin, görüntü işlemenin ve makine öğrenmesi yöntemlerinin kullanıldığı diğer çalışmalardan daha iyi sonuçlar vermiştir. Bu çalışmada elde edilen sonuçların alan uzmanı optomolojistler tarafından eksuda lezyonlarının daha başarılı teşhis ve tedavi edilmesini sağlayabilecek tıbbi bir destek sistemi elde etmede kullanılabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada yumuşak ve sert eksudaların etiketlenmesi

veritabanlarının kesin referans bilgilerine göre gerçekleştirilmiştir. Gelecekte, yumuşak ve sert eksudaların kesin referans bilgisinden bağımsız olarak otomatik bir şekilde tespit edilmesine yönelik literatürün ihtiyaç duyduğu yöntemlerin geliştirilmesine çalışılacaktır. Ayrıca, retinal görüntüdeki optik disk bölgesi ile eksuda lezyonları birbirine çok yakın parlaklık seviyesine ve benzer karakteristiğe sahip olduğu için bu bölgenin tespiti yapılarak eksuda analize alınmamasının eksuda tespitindeki başarıyı yükselteceği düşünülmektedir. Literatürde farklı kaynaklardan gelen retinal görüntüler üzerinde optik diski yüksek başarıyla tespit etme konusunda araştırmalar devam etmektedir. Bu açıdan bakıldığında güçlü bir optik disk tespiti yönteminin geliştirilmesi gelecek çalışmalar arasında değerlendirilmektedir.

## KAYNAKLAR (REFERENCES)

- [1] S. J. McPhee, M. A. Papadakis, **Current medical diagnosis & treatment**, McGraw-Hill Medical, New York, 2010.
- [2] D. S. Fong *et al.*, "Diabetic Retinopathy", *Diabetes Care*, 26(11), 99-102, 2003.



- [3] K. I. Rother, "Diabetes Treatment — Bridging the Divide", *N. Engl. J. Med.*, 356(15), 1499–1501, 2007.
- [4] K. G. M. M. Alberti, P. Z. Zimmet, "Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO Consultation", *Diabet. Med.*, 15(7), 539–553, 1998.
- [5] D. Daneman, "Type 1 diabetes", *Lancet*, 367(9513), 847–858, 2006.
- [6] M. A. Atkinson, G. S. Eisenbarth, A. W. Michels, "Type 1 diabetes", *Lancet*, 383(9911), 69–82, 2014.
- [7] P. M. Dodson, "Diabetic retinopathy: treatment and prevention", *Diabetes Vasc. Dis. Res.*, 4(3), 9–11, 2007.
- [8] B. van G. J.J. Staal, M.D. Abramoff, M. Niemeijer, M.A. Viergever, "Ridge based vessel segmentation in color images of the retina", *IEEE transactions on medical imaging*, 23(4), 501-509, 2004.
- [9] J.M. Tarr, K. Kaul, K. Wolanska, E.M. Kohner, R. Chibber, "Retinopathy in Diabetes", **Diabetes. Advances in Experimental Medicine and Biology**, vol 771, Editor: Ahmad S.I., Springer, New York, NY, 88-106, 2013
- [10] R. A. DeFronzo, A. Ralph *et al.*, "Type 2 diabetes mellitus", *Nature Reviews Disease Primes*, 1, 15019, 2015.
- [11] S. İnan, "Diabetik Retinopati ve Etiyopatogenezi", *Kocatepe Tıp Dergisi*, 15(2), 207-217, 2014.
- [12] S. Tripathi, K. K. Singh, B. K. Singh, A. Mehrotra, "Automatic detection of exudates in retinal fundus images using differential morphological profile", *International. Journal of Engineering Technology*, 5(3), 2024–2029, 2013.
- [13] H. Yazid, H. Arof, H. M. Isa, "Exudates segmentation using inverse surface adaptive thresholding", *Measurement*, 45(6), 1599–1608, 2012.
- [14] C. JayaKumari, R. Maruthi, "Detection of hard exudates in color fundus images of the human retina", *Procedia Engineering*, 30, 297–302, 2012.
- [15] T. Kauppi *et al.*, "The diaretdb1 diabetic retinopathy database and evaluation protocol", *BMVC*, 1, 1–10, 2007.
- [16] A. Elbalaoui, M. Fakir, "Exudates detection in fundus images using mean-shift segmentation and adaptive thresholding", *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering: Imaging & Visualization*, 7(2), 145–153, 2019.
- [17] A. M. N. Allam, A. A. H. Youssif, A. Z. Ghalwash, A. M., "Segmentation of Exudates via Color-based K-means Clustering and Statistical-based Thresholding", *Journal of Computer Science*, 13(10), 524–536, 2017.
- [18] C. I. Sánchez, M. García, A. Mayo, M. I. López, R. Hornero, "Retinal image analysis based on mixture models to detect hard exudates", *Medical Image Analysis*, 13(4), 650–658, 2009.
- [19] C. Eswaran, M. D. Saleh, J. Abdullah, "Projection based algorithm for detecting exudates in color fundus images", **19th International Conference on Digital Signal Processing**, Hong Kong, China, 459–463, 20-23 August, 2014.
- [20] A. S. A. Alharthi, V. Emamian, "An Automated mechanism for early screening and diagnosis of diabetic retinopathy in human retinal images", *British Journal of Applied Science & Technology*, 12(1), 1–15, 2016.
- [21] S. Rajan, T. Das, R. Krishnakumar, "An analytical method for the detection of exudates in retinal images using invertible orientation scores", in **Proceedings of the World Congress on Engineering**, vol. 1, London, UK, 29 June- 1 July, 2016.
- [22] M. M. Fraz, W. Jahangir, S. Zahid, M. M. Hamayun, S. A. Barman, "Multiscale segmentation of exudates in retinal images using contextual cues and ensemble classification", *Biomedical Signal Processing and Control*, 35, 50–62, 2017.
- [23] B. Harangi, A. Hajdu, "Automatic exudate detection by fusing multiple active contours and regionwise classification", *Computers in Biology and Medicine*, 54, 156–171, 2014.
- [24] J. Kaur, D. Mittal, "A generalized method for the segmentation of exudates from pathological retinal fundus images", *Biocybernetics and Biomedical Engineering*, 38(1), 27–53, 2018.
- [25] Q. Liu *et al.*, "A location-to-segmentation strategy for automatic exudate segmentation in colour retinal fundus images", *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 55, 78–86, 2017.
- [26] A. Colomer, V. Naranjo, T. Janvier, J. M. Mossi, "Evaluation of fractal dimension effectiveness for damage detection in retinal background", *Journal of Computational and Applied Mathematics*, 337, 341–353, 2018.
- [27] Ö. Demir, B. Doğan, E. Ç. Bayezit, K. Yıldız, "Retina Fundus Floresan Anjiyografi Görüntülerinde Drüsen Alanlarının Otomatik Tespiti ve Büyüklüklerinin Hesaplanması", *Marmara Fen Bilimleri Dergisi*, 30(2), 126–132, 2018.
- [28] T. Kauppi *et al.*, **DIARETDB0: Evaluation Database and Methodology for Diabetic Retinopathy Algorithms**, Machine Vision and Pattern Recognition Research Group, Lappeenranta University of Technology, Finland, 2006.
- [29] A. Kumar, A. K. Gaur, M. Srivastava, "A Segment based Technique for Detecting Exudate from Retinal Fundus Image", *Procedia Technology*, 6, 1–9, 2012.
- [30] H. F. Jaafar, A. K. Nandi, W. Al-Nuaimy, "Automated detection of exudates in retinal images using a split-and-merge algorithm" in **18th European signal processing conference**, Aalborg, Denmark, 1622–1626, 23-27 August, 2010.
- [31] A. Değirmenci, İ. Çankaya, R. Demirci, "Gradyan Anahtarlama Gauss Görüntü Filtresi", *Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 6(1), 196-215, 2018.
- [32] E. Tanyıldızı, S. Okur, "Retina Görüntülerindeki Kan Damarlarının Belirlenmesi", *Firat Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 28(2), 15-22, 2016.
- [33] Y. V. Vizilter, Y. P. Pyt'ev, A. I. Chulichkov, L. M. Mestetskiy, "Morphological Image Analysis for Computer Vision Applications", **Computer Vision in Control Systems-1, Intelligent Systems Reference Library**, vol 73, Editor: Favorskaya, M., Jain, L., Springer, Cham, 2015.
- [34] J. Serra, "Introduction to mathematical morphology", *Computer Vision, Graphics and Image Processing*, 35(3), 283–305, 1986.

- [35] X. Zhang, **Mathematical Morphological Processing For Retinal Image Analysis**, PhD Thesis, Oklahoma State University, 2005.
- [36] E. D. Pisano *et al.*, “Contrast limited adaptive histogram equalization image processing to improve the detection of simulated spiculations in dense mammograms”, *Journal of Digital Imaging*, 11(4), 193–200, 1998.
- [37] M. Idrissa, M. Acheroy, “Texture classification using Gabor filters”, *Pattern Recognition Letters*, 23(9), 1095–1102, 2002.
- [38] K. R. A. Biran, P. Sobhe Bidari, “Automatic Method for Exudates and Hemorrhages Detection from Fundus Retinal Images”, *International Journal of Computer and Information Engineering*, 10(9), 1599-1602, 2016.
- [39] H. Bay, A. Ess, T. Tuytelaars, L. Van Gool, “Speeded-up robust features (SURF)”, *Computer Vision and Image Understanding*, 110(3), 346–359, 2008.
- [40] E. Ogasawara, L. C. Martinez, D. de Oliveira, G. Zimbrao, G. L. Pap, M. Mattoso, “Adaptive Normalization: A novel data normalization approach for non-stationary time series”, in **International Joint Conference on Neural Networks (IJCNN)**, Barcelona, Spain, 1–8, 18-23 July, 2010.
- [41] M. Rahman, M. R. Hassan, R. Buyya, “Jaccard Index based availability prediction in enterprise grids”, *Procedia Computer Science*, 1(1), 2707–2716, 2010.