

**KERATOKONUS HASTALIĞINDA ÇAPRAZ
BAĞLAMA SONRASI KORNEANIN DEĞİŞİMİNİN
ÜÇ BOYUTLU BENZETİMİ**

**2015
DOKTORA TEZİ
BİLGİSAYAR MÜHENDİSLİĞİ**

Hilal KAYA

**KERATOKONUS HASTALIĞINDA ÇAPRAZ BAĞLAMA SONRASI
KORNEANIN DEĞİŞİMİNİN Ü BOYUTLU BENZETİMİ**

Hilal KAYA

**Karabük Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalında
Doktora Tezi
Olarak Hazırlanmıştır**

**KARABÜK
Aralık 2015**

Hilal KAYA tarafından hazırlanan “KERATOKONUS HASTALIĞINDA ÇAPRAZ BAĞLAMA SONRASI KORNEANIN DEĞİŞİMİNİN ÜÇ BOYUTLU BENZETİMİ” başlıklı bu tezin Doktora Tezi olarak uygun olduğunu onaylarız.

Prof. Dr. Abdullah ÇAVUŞOĞLU
Tez Danışmanı, YÖK Üyesi

Bu çalışma, jürimiz tarafından oy birliği ile Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalında Doktora tezi olarak kabul edilmiştir. 31/12/2015

Ünvanı, Adı SOYADI (Kurumu)

İmzası

Başkan : Prof. Dr. Abdullah ÇAVUŞOĞLU (YÖK Üyesi)

Üye : Prof. Dr. Raif BAYIR (KBÜ)

Üye : Yrd. Doç. Dr. Salih GÖRGÜNOĞLU (KBÜ)

Üye : Yrd. Doç. Dr. Baha ŞEN (YBÜ)

Üye : Yrd. Doç. Dr. Şafak BAYIR (KBÜ)

...../...../2015

KBÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu, bu tez ile, Doktora derecesini onamıştır.

Prof. Dr. Nevin AYTEMİZ
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

“Bu tezdeki tüm bilgilerin akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak elde edildiğini ve sunulduğunu; ayrıca bu kuralların ve ilkelerin gerektirdiği şekilde, bu çalışmadan kaynaklanmayan bütün atıfları yaptığımı beyan ederim.”

Hilal KAYA

ÖZET

Doktora Tezi

KERATOKONUS HASTALIĞINDA ÇAPRAZ BAĞLAMA SONRASI KORNEANIN DEĞİŞİMİNİN ÜÇ BOYUTLU BENZETİMİ

Hilal KAYA

Karabük Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Abdullah ÇAVUŞOĞLU

Aralık 2015, 78 sayfa

Kornea, gözün ön kısmında yer alan ışığı odaklamak ve gözü dış etkenlerden korumak için özelleşmiş saydam ve eğimli bir dokudur. Merkezi ya da merkez çevresi korneada incelme ve öne doğru bombeleşmeye bağlı olarak korneanın koni şeklini alması hastalığı, keratokonusu ifade eder. Keratokonus hastalığının ilerlemesinin durdurulmasında, günümüzde korneal çapraz bağlama tedavisi en sık tercih edilen tedavi yöntemlerindedir. Bu yöntem ile kornea tabakasındaki bağ dokuları arasında yer alan çapraz bağların sayısı artmakta, kornea sertleşmekte ve daha dirençli hale gelmektedir. Tedavinin etkili olup olmadığına ait bulgular birinci ay muayenesinde ortaya çıkmaya başlar ve altı aydan sonra kornea kalınlığı eski kalınlığına yaklaşır.

Bu tez çalışması için ilk aşamada 122 hastaya ait 749 gerçek kornea görüntüsü alınmıştır. Çalışmanın sonraki aşamaları için yeni alınan görüntülerle birlikte 1000

kornea görüntüsü içeren bir veri seti üzerinde çalışmalar yürütülmüştür. Göz kliniğindeki veya Keratokonus Merkezi'ndeki hastalara ait gerçek muayene verileri kullanılarak, keratokonus hastalığının olup olmadığı; hastalık varsa ve çapraz bağlama tedavisine karar verilmişse, çapraz bağlama tedavisi öncesi ve sonrası arasında korneadaki değişimin görüntü oluşturma tekniklerinden Elmas-kare metodu yardımıyla derinlik bilgisi çıkarılarak üç boyutlu benzetimi gerçekleştirilmiştir. Geliştirilmiş olan yazılım ile tedavi sonrası iyileşme sürecinin takibi ile birlikte tedavinin başarılı olup/olmama düzeyinin de izlenmesi mümkün olmaktadır. Bu sistem, göz kliniği ya da keratokonus merkezlerinde alan uzmanları tarafından kullanılabilir ve hastalığın tespiti ve çapraz bağlama operasyonunun sonuçlarının izlenmesi aşamalarında uzmana destek sağlar.

Anahtar Sözcükler : Keratokonus, kornea, çapraz bağlama, 3 boyutlu benzetim.

Bilim Kodu : 902.1.014

ABSTRACT

Ph. D. Thesis

THREE-DIMENSIONAL SIMULATION OF THE CHANGES IN CORNEA AFTER CROSS-LINKING OPERATION ON KERATOCONUS DISEASE

Hilal KAYA

Karabük University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Computer Engineering

Thesis Advisor:

Prof. Dr. Abdullah ÇAVUŞOĞLU

December 2015, 78 pages

Cornea is a transparent and curved tissue that is located at the front of the eye and specialized on focusing the light and protecting the eye from external factors. The disease resulting in a conical form depending on thinning of the central or peripheral cornea and follow-up forward bulging represents keratoconus. In stopping the progression of keratoconus, corneal cross-linking treatment is nowadays one of the most commonly preferred methods of treatment. With this method, increasing the number of cross links between the connective tissues located in the cornea, the cornea hardens and becomes more resistant to the external factors. Findings for the evidence of whether the treatment is effective or not, begins to emerge in the first-month-examination and corneal thickness approaches its former size after six months.

For this thesis study, in the first step, 749 actual corneal image of 122 patients were taken. With the newly acquired images for the next stages of the study, a data set including 1000 corneal images were used for the carried out study. Using the actual data of the patients that were examined in the eye clinic or Keratoconus Center, studied on whether the disease is keratoconus or not; if the diagnosis proves keratoconus and the treatment is decided to be cross linking then studied on three-dimensional simulation of the changes in cornea throughout cross linking treatment by using the depth information using Diamond-square imaging technique. It's possible to monitor the success level of the treatment with following-up the healing process in the post-operational period by using the developed system. This system can be used by eye specialists in the eye clinics or keratoconus centers and provides support to the experts on the phases including detection of the disease and monitoring the results of the cross-linking operation.

Key Word : Keratoconus, cornea, cross linking, three-dimensional simulation.

Science Code : 902.1.014

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasının planlanmasında ve yürütülmesinde ilgi ve desteğini esirgemeyen, yönlendirme ve bilgilendirmeleriyle çalışmamı bilimsel temeller ışığında şekillendiren sayın hocalarım Prof. Dr. Abdullah Çavuşoğlu ve Yrd. Doç. Dr. Baha Şen'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmamız süresince değerli bilgi ve tecrübelerini bizlerle paylaşan, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğretim Üyesi Doç. Dr. Hasan Basri Çakmak'a; yine değerli tavsiyelerinden dolayı sayın hocalarım Prof. Dr. Fatih V. Çelebi, Prof. Dr. Raif Bayır, Yrd. Doç. Dr. Salih Görgünoğlu ve Yrd. Doç. Dr. Şafak BAYIR'a çok teşekkür ederim.

Tez çalışmam sürecindeki desteklerinden dolayı arkadaşlarım Eyüp Yaman, Fazıl Aydemir, Mustafa Özaşık ve Elif Çalık'a teşekkürü bir borç bilirim.

Manevi hiçbir yardımı esirgemedi her zaman yanımda oldukları için annem Zümral Akarkamçı, babam Hasan Akarkamçı ve kardeşim Olcay Akarkamçı Çelik'e tüm kalbimle teşekkür ederim.

Son olarak bu süreçteki tüm anlayış ve destekleri için sevgili eşim Ali Orkun Kaya'ya; en çok da canım kızım İlsu Kaya'ya sonsuz teşekkürler...

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
KABUL.....	ii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
TEŞEKKÜR.....	viii
İÇİNDEKİLER	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xi
ÇİZELGELER DİZİNİ	xiii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xiv
BÖLÜM 1	1
GİRİŞ	1
BÖLÜM 2	4
LİTERATÜR	4
BÖLÜM 3	15
YÖNTEM.....	15
3.1. VERİ.....	15
3.2. UYGULAMANIN GELİŞTİRİLMESİNDE KULLANILAN TEKNOLOJİ VE TEKNİKLER	17
BÖLÜM 4	24
ÜÇ BOYUTLU GÖRÜNTÜLEME VE SINIFLANDIRMA UYGULAMASININ BÖLÜMLERİ	24
4.1. GÖRÜNTÜNÜN ÜÇ BOYUTLU GÖRÜNTÜLEME İŞLEMİNE HAZIRLANMASI	25
4.2. GÖRÜNTÜNÜN YÜKSEKLİK HARİTASININ ÇIKARILMASI.....	28
4.3. DOKU KAPLAMA VE NORMALLEŞTİRME İŞLEMLERİ.....	30

	<u>Sayfa</u>
4.4. GÖRÜNTÜDEKİ YÜKSEKLİK DEĞERLERİNE GÖRE HASTALIĞIN TESPİTİ VE SINIFLANDIRILMASI	38
4.5. GÖRÜNTÜLERİN KARŞILAŞTIRILMASI	42
4.6. GÖRÜNTÜ BÖLÜTLEME İLE KERATOKONUSLU BÖLGENİN TESPİTİ	44
4.7. KORNEAL İNCELMEDEN KAYNAKLI APEKSTEKİ KAYMA AÇISININ SINIFLANDIRILMASI	52
BÖLÜM 5	55
DENEYSEL SONUÇLAR VE TARTIŞMA	55
BÖLÜM 6.	58
SONUÇ VE ÖNERİLER	58
KAYNAKLAR	61
EK AÇIKLAMALAR A. ÜÇ BOYUTLU GÖRÜNTÜLEME SONUÇLARI	69
EK AÇIKLAMALAR B. SCHEIMPFLUG KAMERA VE PLACIDO DISK KOMBİNASYONU TEKNİK ÖZELLİKLERİ	71
EK AÇIKLAMALAR C. ETİK KURUL RAPORU	75
ÖZGEÇMİŞ.	78

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 1.1. Sağlıklı ve keratokonuslu korneanın gösterimi.....	1
Şekil 1.2. Keratokonuslu korneadaki sivrileşmenin haritalanması	2
Şekil 2.1. Gözün anatomik yapısı	5
Şekil 2.2. Korneanın anatomisi	5
Şekil 2.3. Keratokonuslu gözde korneanın dışa doğru uzaması.....	7
Şekil 2.4. Çapraz bağlama operasyonu	11
Şekil 2.5. Operasyon öncesi ve sonrası topografik parametrelerin karşılaştırılması	12
Şekil 3.1. Scheimpflug kamera ve placido disk ile alınmış özet görüntü.	16
Şekil 3.2. Korneanın üç boyutlu tanjansiyel haritası.....	16
Şekil 3.3. Microsoft XNA Framework ile birlikte eklenen kütüphaneler.....	18
Şekil 3.4. Content Pipeline yapısının çalışma mantığı.....	18
Şekil 3.5. Sistemin çalışma şeması.	19
Şekil 3.6. Üç boyutlu görüntüleme uygulamasının işlem basamakları.....	20
Şekil 3.7. Sınıflandırma uygulamasının mimarisi.....	20
Şekil 3.8. Görüntü bölütleme uygulamasının mimarisi.	21
Şekil 4.1. İşlem seçim ara yüzü.....	25
Şekil 4.2. Cropped quad-tree algoritmasının diyagramı.	26
Şekil 4.3. Quad-tree yapısının gösterimi.....	26
Şekil 4.4. Orijinal kornea görüntüsünün quad-tree yapısı.....	27
Şekil 4.5. Orijinal kornea görüntüsünün quad-tree yapısını kodlayan karar bitleri.	28
Şekil 4.6. Görüntünün yükseklik haritasının çıkarılması	29
Şekil 4.7. Scheimpflug kamera ve Placido disk ile kaydedilmiş görüntü.....	30
Şekil 4.8. Görüntüleme kullanılan renk skalası.....	31
Şekil 4.9. Birinci normalleştirme aşaması sonrası elde edilen görüntü.	32
Şekil 4.10. İkinci normalleştirme aşaması sonrası elde edilen görüntü	33
Şekil 4.11. Üçüncü normalleştirme aşaması sonrası elde edilen görüntü.....	33
Şekil 4.12. Dördüncü normalleştirme aşaması sonrası elde edilen görüntü	34
Şekil 4.13. Grid sayısı artırılarak elde edilen üç boyutlu görüntü	35

Sayfa

Şekil 4.14. Birinci normalleştirme basamağında kornea modelleme.....	35
Şekil 4.15. İkinci normalleştirme basamağında kornea modelleme.	36
Şekil 4.16. Üçüncü normalleştirme basamağında kornea modelleme.	36
Şekil 4.17. Normalleştirilmiş yükseklik haritası.	37
Şekil 4.18. Normalizasyonu ve doku kaplama işlemi yapılmış üç boyutlu görüntü..	37
Şekil 4.19. Sınıflandırma uygulamasının adımları.....	38
Şekil 4.20. Uygulamanın çok katmanlı algılayıcı yapısı.....	40
Şekil 4.21. İki adet 3D görüntünün yan yana karşılaştırıldığı ekran görüntüsü.....	42
Şekil 4.22. İki adet 3D görüntünün üst üste karşılaştırıldığı ekran görüntüsü.....	43
Şekil 4.23. Operasyon öncesi ve sonrası karşılaştırma ekranları.	43
Şekil 4.24. Orijinal görüntüler ve histogram görüntüsü.....	45
Şekil 4.25. Histogram üzerinden elde edilen değerler ile görüntünün eşiklenmesi ...	47
Şekil 4.26. Genel eşikleme yöntemi ile bölütlenmiş görüntü	47
Şekil 4.27. Görüntünün histogram eşitleme süreci	49
Şekil 4.28. Gradyan büyüklüğünün hesaplanma aşamaları	50
Şekil 4.29. Görüntüler üzerinde havza dönüşüm süreci.....	51
Şekil 4.30. Arka plan nesnelere işaretlenmesi	51
Şekil 4.31. Yeniden yapılandırma ile eşiklenmiş açma-kapama nesnesi.....	51
Şekil 4.32. İşaretçi-kontrollü havza yöntemi ile bölütlenmiş görüntü	52
Şekil 4.33. Bölütlenmiş iki ve üç-boyutlu görüntüler	52
Şekil 4.34. Sağlıklı ve keratokonuslu gözlerde ışığın kırılması.....	53
Şekil EK A.1. Veri setindeki 9 örneklemin modellenmesi	70
Şekil EK B.1. Scheimpflug kamera ve Placido disk kombinasyonu	72
Şekil EK B.2. Cihazdan alınmış özet görüntü.....	74

ÇİZELGELER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Çizelge 3.1. Çalışmanın teşhis ve tedavi süreçlerine getirdiği yenilik ve kolaylıklar	22
Çizelge 5.1. Sınıflandırma algoritmalarının sonuçları	55
Çizelge 5.2. Apekteki kayma değişim oranlarının sınıflandırılma sonuçları	56

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

SİMGELER

b	: eşik değeri
B	: bağımlı değişkenin/ değişkenlerin katsayısı/katsayıları
e	: hata terimi
$g(x,y)$: genel eşikleme fonksiyonu
$g_{i,j}$: histogram eşitlemesi yapılmış görüntü
G_{dir}	: gradyanın yönü
G_{mag}	: gradyanın büyüklüğü
G_x, G_y	: yönlü gradyanlar
I	: normalleştirilecek görüntü üzerindeki $\{Enküçük, \dots, Enbüyük\}$ değerler kümesinin bir elemanı
I_Y	: normalleştirilmiş görüntü üzerindeki $\{yeniEnküçük, \dots, yeniEnbüyük\}$ değerler kümesinin bir elemanı
\ln	: doğal logaritma
mW/cm^2	: miliwat/santimetre kare
p	: y olayının ortaya çıkma olasılığı
$p/(1-p)$: odds oranı
p_n	: normalleştirilmiş histogram
$Pr(x_i)$: olasılık fonksiyonu
T	: histogram için belirlenen eşik değeri
x	: girişler vektörü
x'_i	: ağırlıklı ortalama
X	: bağımsız değişken/değişkenler
w	: ağırlıklar vektörü
α	: sabit terim üzerindeki katsayı
μ	: mikron
φ	: aktivasyon fonksiyonu

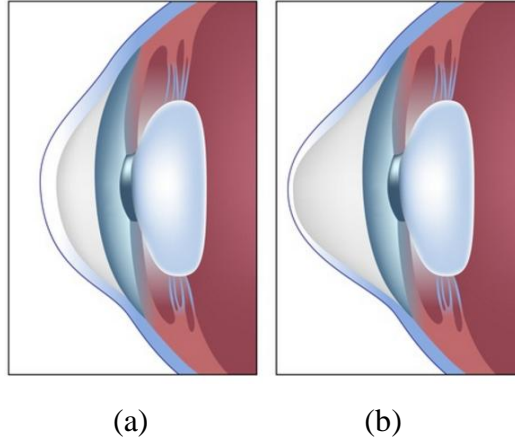
KISALTMALAR

- BT : Bilgisayarlı Tomografi
ÇKA : Çok Katmanlı Algılayıcı (Multilayer Perceptron)
dll : Dynamic Language Library (Dinamik Dil Kütüphanesi)
dpt : Optik kırma gücünü ifade eden birim (dioptri)
k değeri : Korneanın kırma gücü
k-max : Maksimum kırıcılık indeksi
MR : Manyetik Rezonans
OCT : Optical Coherence Tomography (Optik Koherens Tomografi)
OD : Latince "oculus dextrus" teriminin kısaltması (Sağ Göz)
OS : Latince "oculus sinister" teriminin kısaltması (Sol Göz)
PMD : Pellusid Marjinal Dejenerasyonu
RGB : Red-Green-Blue (Kırmızı-Yeşil-Mavi) Renkli Görüntü
steep k : Korneanın en dik meridyeni
UV-A : Ultraviyole A Işını
XNA : .NET ortamında oyun geliştirme kütüphanesi
xnb : Bir veya birden fazla dosya içeren, XNA ile oluşturulan ikili veri dosyası
2D : Two Dimensional (İki Boyutlu)
3D : Three Dimensional (Üç Boyutlu)

BÖLÜM 1

GİRİŞ

Gözün ön tarafında kornea denilen saydam bir doku tabakası bulunmaktadır. Bu tabaka, göze ışığın girmesini sağlayan bir pencere gibi görev yapmaktadır. Keratokonus, kornea tabakasının deforme olarak incelmesi ve öne doğru konikleştiği bir göz hastalığıdır [1]. Çoğunlukla iki taraflı tutulum görülmeyle birlikte sağ ve sol göz arasında asimetri yaygındır [2]. Ergenlik döneminde başladığı ve 40-45 yaşlarına kadar duraklama ve nükselerle devam ettiği belirtilmiştir [3]. Dünyada görülme sıklığı yaklaşık iki bin kişide birdir [4]. Kadınlar ve erkeklerde görülme sıklığı arasında belirgin bir fark yoktur [2,5]. Keratokonus hastalığı olan korneadaki öne doğru sivrileşme, normal kornea ile karşılaştırılmalı olarak Şekil 1.1'de görülmektedir.

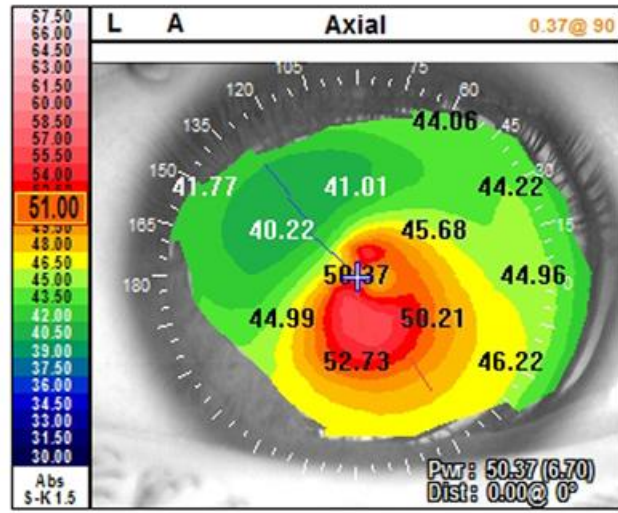


Şekil 1.1. Sağlıklı ve keratokonuslu korneanın gösterimi, a) Sağlıklı kornea, b) Keratokonuslu kornea [6].

Keratokonus hastalığı, görmede azalma, göz numaralarının sürekli yükselmesi sonucu gözlük numaralarının sıklıkla değişmesi, yüksek miyopi ve düzensiz astigmatizma görülmesi, kornea dokusu biyomikroskop cihazıyla incelendiğinde öne

doğru sivrileşmenin tespiti, pakimetri ölçümünde korneanın normal kalınlığı olan 540 mikrondan ince bulunması vb. belirtilerle ortaya çıkmaktadır. İlerlemiş vakalarda, aşağı bakışta kornea sivriliğinin göz kapağını çöktürmesi durumu da görülebilmektedir.

Korneanın haritalanmasına kornea topografisi denilmektedir. Keratokonuslu korneadaki sivrileşme, Şekil 1.2'deki haritada görülmekte olduğu gibi kırmızı renkle ifade edilmektedir.



Şekil 1.2. Keratokonuslu korneadaki sivrileşmenin haritalanması [7].

Keratokonus tedavisinde öncelikle hastalığın ilerleyip ilerlemediğinin tespit edilmesi çok önemlidir. Hastalık ilerlemiyorsa, görme bozukluğunu tedavi edecek yöntemler uygulanması ve hastanın takibe alınması yeterlidir. Hastalık ilerliyor ise, öncelikle hastalık durdurularak daha sonra görme kusurunun düzeltilmesine yönelik tedavi uygulanması gerekmektedir. Hastalığın derecesine göre sert lensler, kornea içi halkalar, Cross-linking ve kornea nakli tedavileri uygulanmaktadır. Kornea nakli, keratokonusu en son başvurulacak tedavi seçeneğidir.

Kollajen çapraz bağlama, son yıllarda korneanın genişlemeyle ilgili hastalıklarının tedavisinde yaygınlaşmıştır. Temel olarak keratokonusun ilerlemesini durdurmak için yapılan bir tedavi yöntemidir ve kornea nakli ihtiyacını ortadan kaldırmaktadır [8-10]. Bu yöntemde riboflavin göz damlası ve Ultraviyole - A

(UV-A) ışını kullanılmaktadır. Korneal çapraz bağlama, ilk kez 1999 -2002 yılları arasında insanlara uygulanmıştır. Tedavi yöntemi, 2003 yılında Wollensak tarafından keratokonuslu gözlerde uygulanmasının ilk kez duyurulmasıyla literatüre girmiştir [11].

Çapraz bağlama, 400 mikrondan daha kalın korneaya uygulanması durumunda endotel hasarı gözlenmemektedir ve herhangi bir yan etkisi bildirilmemiştir [12]. Operasyondan bir ay sonra bağların yeniden oluşmaya başladığı görülmekle birlikte, altı ayın sonunda fonksiyonel morfoloji açısından operasyon öncesine dönmüş olur [13].

Bu çalışmanın amacı, gözde keratokonusu tespit etmek ve keratokonuslu göze uygulanan çapraz bağlama tedavisinin öncesinde ve sonrasında alınan kornea görüntülerinin görüntü oluşturma teknikleri ile üç boyutlu benzetimini yaparak karşılaştırmaktır. Geliştirilmiş olan uygulama ile önceden kaydedilmiş kornea görüntülerinden elde edilen yükseklik değerlerine bağlı olarak hastalığın sınıflandırılması ve istatistiksel yöntemler yardımıyla korneada tedavi sonrasında ne düzeyde iyileşme olacağını tahmini yapılabilmekte ve ayrıca elde edilen operasyon öncesi ve sonrasına ait üç boyutlu görüntülerin karşılaştırılması sonucu çapraz bağlama operasyonunun etkileri gözlenebilmektedir.

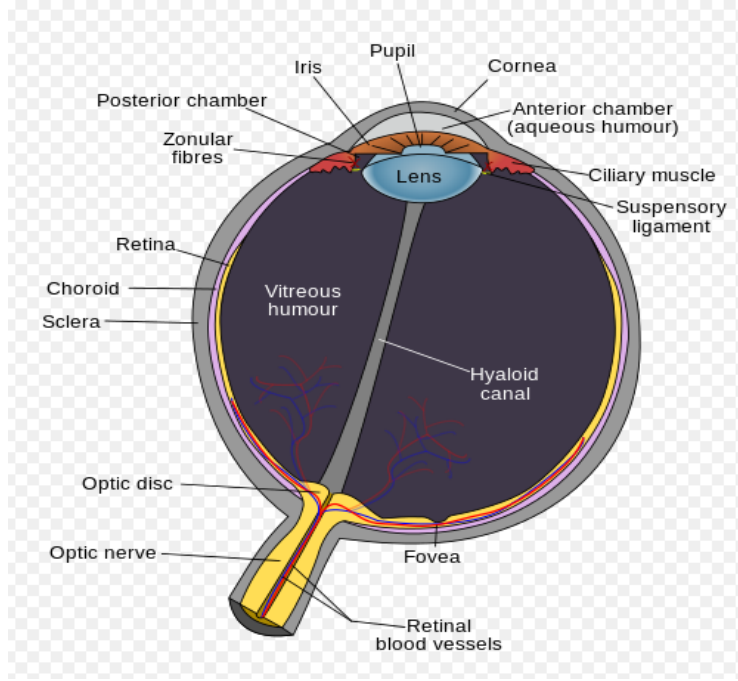
Bu çalışma, genel itibarıyla literatür taraması ve geliştirilen uygulamanın tanıtılması olmak üzere iki kısımdan oluşmaktadır. Detayında ise birinci bölüm “Giriş” olup burada konu tanıtılmıştır. İkinci bölümde, çalışmanın dayandırıldığı temeller geniş bir literatür taraması ile sunulmuştur. Üçüncü bölümde çalışmada kullanılan teknoloji ve teknikler ve dördüncü bölümde geliştirilen üç boyutlu görüntüleme ve sınıflandırma sisteminin bölümleri tanıtılmıştır. Geliştirilen sistemin deneysel sonuçlarının verildiği beşinci bölümde deneysel çalışma sonuçları tartışılmış ve sistemin nihai çıktı ve sonuçlarının açıklandığı altıncı ve son bölümde, sistemden elde edilen sonuçlar, çalışmanın amacına uygun bir biçimde yorumlanarak sonuçlandırılmıştır.

BÖLÜM 2

LİTERATÜR

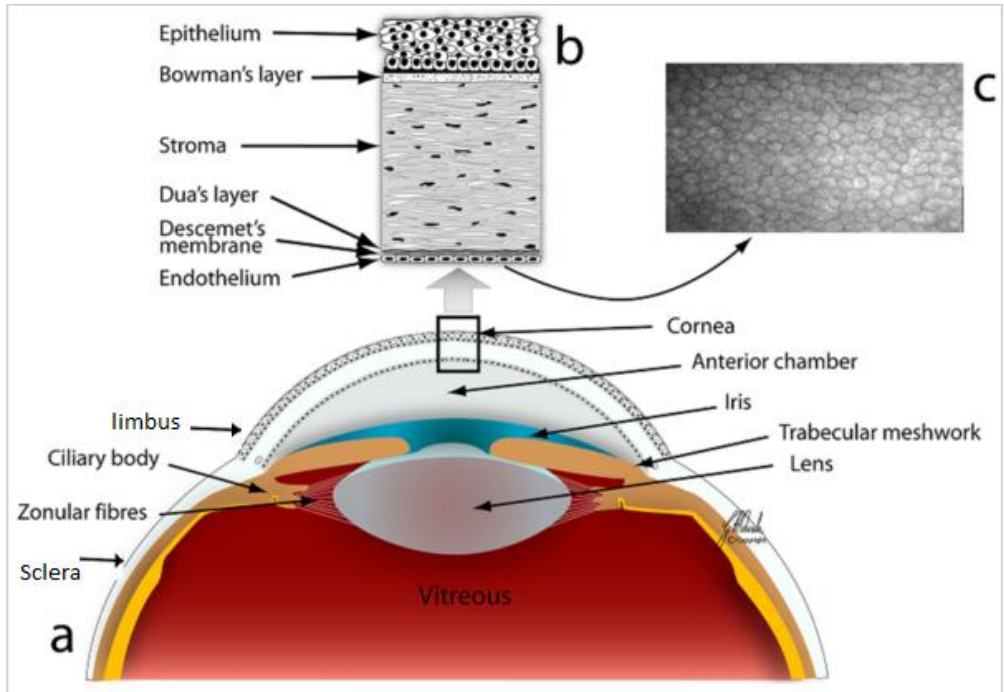
Gözün ön kısmı hariç tüm çevresini sklera adı verilen, insanlarda lifli ancak diğer bazı omurgalı türlerinde kemik veya kıkırdak içeren sert bir dış kaplama çevrelemektedir. Kornea, sklera ile süreklilik arz eden ve retinada bir görüntü oluşturmak için ışığın kırılmasını sağlayan ilk görüntü oluşturma elemanıdır. Mercek (lens), irisin arkasında ve kürenin büyük bir bölümünü dolduran vitreus önünde bulunmaktadır. Ön kamara (iris ve kornea arasındaki boşluk-anterior chamber) ve arka kamara (mercek ve iris arasındaki boşluk-posterior chamber), iris tarafından oluşturulan göz bebeği (pupil) açıklığı boyunca süreklidir. Retinanın genel özellikleri, göz küresinin arka astar katmanlı sinir yapısı; bir oftalmoskop veya özel kamera ile bir canlının gözünde görüntülenebilir. Aksonlar (sinir uyarılarını hücreden ileriye götüren sinir lifi), optik disk veya optik papilla ile retinayı terk etmekte ve beyne ulaşmak üzere optik sinire giriş yapmaktadır. Görsel eksen, foveadan gözbebeği merkezine doğru geçen hayali bir çizgidir. Gözün anatomik yapısı Şekil 2.1'de görülmektedir [14].

Kornea, ışığa odaklanan ve ışığı ileten gözün saydam ön kısmıdır. Önden arkaya doğru, kornea epiteli (50 mikron kalınlığında), Bowman membranı (12 mikron kalınlığında), stroma (480-500 mikron kalınlığında), Desme (Descemet) membranı (8-10 mikron kalınlığında) ve endotelden (5 mikron kalınlığında) oluşmaktadır. Son zamanlarda ayrıca Dua tabaka isimli yeni bir tabaka tarif edilmiştir [15].



Şekil 2.1. Gözün anatomik yapısı [14].

Korneanın anatomik yapısını oluşturan bölümler Şekil 2.2'de görülmektedir.



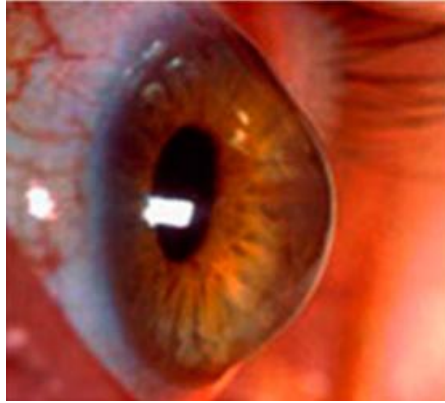
Şekil 2.2. Korneanın anatomisi [15].

Kornea epiteli, korneanın en dış tabakasıdır ve beş kat hücreden oluşur. En altta yer alan hücreler ve korneayı çevreleyen limbusdaki (Şekil 2.2) hücreler çoğalır ve yukarı katlara doğru ilerleyerek yaşlı hücrelerin yerini alırlar, böylece kornea epiteli yaklaşık iki haftada bir yenilenir. Bowman zarı gerçek anlamda bir zar olmayıp, kollajen liflerinin düzensiz olarak sıkışması sonucu meydana gelir. Epitel hücreleri Bowman zarına sıkıca yapışarak korneaya yapısal destek sağlar. Kornea stroması, kornea kalınlığını oluşturan saydam bir yapıdır ve düzenli bir şekilde sıralanmış kollajen liflerinin oluşturduğu 100 kadar tabakadan oluşur. Bu tabakada oluşacak bir hasar genellikle saydamlık kaybına ve/veya kornea eğimi değişikliklerine yol açarak görmeyi olumsuz etkileyecektir. Desme membranında kornea endotel hücrelerinin salgıladığı bir bazal vardır. Hasarlanması veya hastalıkları sonrasında kornea endotelinin zarar görmesi sonucu korneada ödem gelişir. Kornea endoteli, korneanın en iç tabakasıdır ve altıgen şeklinde tek katman olarak sıralanmış hücrelerden oluşur. Hücreler birbirlerine sıkı bağlantılar ile yapışmıştır, yarı geçirgen bir zar işlevi görür. Bu hücreler kan ve lenf sıvısı ile değil, göz içi sıvısı ile temastadır ve embriyolojik köken olarak da damar endotelinden farklı kökenlidir [16,17].

Kornea, her ne kadar saydam ve madde eksikliği varmış gibi görünse de aslında hücre ve proteinlerin yoğun olarak bir araya geldikleri bir yapıdır. Vücuttaki birçok dokunun aksine, korneanın beslenmesi ve enfeksiyonlara karşı korunması için üzerinde kan damarları bulunmamaktadır. Bunun yerine kornea, besinini arkasındaki odacığı dolduran gözyaşlarından elde eder. Korneanın ışığı uygun şekilde kırabilmesi için saydam kalmalıdır, en küçük bir kan hücresi bile bu süreci engelleyebilir. İyi görebilmek için, korneanın tüm katmanları gölgeli ve opak alanlardan arınmış olmalıdır [18].

Kornea cam kadar pürüzsüz ve net olduğu halde dayanıklıdır ve göze iki çeşit desteği vardır. Bu fonksiyonlardan birisi, gözün diğer bölümlerini mikrop, toz ve diğer zararlı maddelerden korumasıdır. Kornea bu koruyucu görevi göz kapakları, göz soketi, gözyaşları ve sklera veya gözün beyaz kısmı ile birlikte yürütür. Diğer fonksiyonu da gözün dışı açık objektifi gibi görev yapmasıdır. Işığın göze girişini kontrol eden ve odaklayan bir pencere gibi davranır. Kornea, gözün toplam odaklanma gücünün %65-%75'ini sağlayacak şekilde katkıda bulunmaktadır [18].

Keratokonus kelimesi; Latince kornea anlamına gelen “Kerato” ve koni anlamına gelen “Konos” kelimelerinin birleştirilmesiyle oluşturulmuştur. Keratokonus, korneanın koni şeklinde ileriye doğru çıkıntılı oluşu anlamında bir göz hastalığı için kullanılmakta olan terimdir [19]. Keratokonusun bir hastalık olarak detaylı bir tanımı ve korneanın diğer ektaziyle (genişlemeye bağlı olarak) seyreden hastalıklarından ayrımı ilk olarak 1854 yılında yapılmıştır [20]. Korneal incelme ve sonrasındaki protrüzyon (dışa doğru uzama) (Şekil 2.3), görme kalitesinde hafiften ağır derecelere kadar değişebilen bozulmalara neden olan ilerleyici düzensiz astigmatizma ve miyopiye sebep olur [21]. Hastalık başlangıçta bir gözde başlasa da zamanla diğer gözde de hastalığın belirtileri ortaya çıkar. Ancak diğer gözün ne zaman etkileneceğini tahmin etmek zordur. Rabinowitz vd., yaptıkları bir çalışmada, bir gözünde keratokonus olan hastaların %50’sinde 16 yıl içinde diğer gözde de keratokonus oluşacağını bildirmektedirler [22].



Şekil 2.3. Keratokonuslu gözde korneanın dışa doğru uzaması [23].

Hastalığın toplumda görülme sıklığı 1/2000 olarak bilinmekte ve özellikle genç nüfusu etkilemektedir [2,24,25]. Etiyolojisi açık olmamakla birlikte genetik yatkınlık, kontakt lens kullanımı, gözü ovuşturma gibi faktörler hastalığın oluşmasında rol oynamaktadır. Birçok sistemik ve göz hastalığıyla birlikteliği genetik yatkınlığı desteklemektedir [24,26].

Keratokonus hastalığını başlangıç evrelerinde fark etmek oldukça zordur. Hastalığın ilk zamanlarında, hastanın herhangi bir şikâyeti olmayacağından ve eğer görme keskinliği de hala tashihle (göz kusurlarında düzeltme) tam olarak düzeltilebiliyorsa

doktor da bu durumdan şüphelenmeyeceğinden bilgisayarlı kornea topografisi yapılmadıkça keratokonusun atlanması çok kolaydır. Ancak çoğunlukla hastalar hekime çok sık gözlük değiştirme ihtiyacı ve kontakt lens intoleransı şikâyeti ile başvururlar. Hekimler son zamanlarda refraksiyon (kıırma) kusuru çok ilerleyen ve giderek yükselen kurala aykırı astigmatizması olan hastalarda iyi bir tashihe rağmen 10/10 ve üzeri bir görme keskinliği elde edemiyorsa keratokonustan şüphelenmelidirler. Keratokonustan şüphelenilen tüm vakalarda, tanı konulabilmesi için kornea topografisi yapılması büyük önem arz eder [27].

Keratokonusta herkesin üzerinde uzlaşmaya vardığı kesin bir sınıflandırma yöntemi yoktur. Şimdiye kadar konusun morfolojisi, klinik bulgular, görme keskinliği, hastalığın progresyonu (ilerleyiş), keratometrik değerler, topografiden elde edilen değerler, korneal aberasyonlar gibi parametreler tek başlarına veya bunların belli kombinasyonları kullanılarak çeşitli sınıflandırma yöntemleri kullanılmıştır. Hastalığın progresyonuna göre ilk Keratokonus sınıflandırmasını Amsler yapmıştır ve Keratokonus'u dört evrede incelemiştir. Daha sonra da Amsler'in sınıflandırmasına benzer sınıflandırmalar yapılmıştır [28,29]. Keratokonus teşhisi ve sınıflandırılması amacıyla çeşitli korneal topografi sistemlerinden elde edilen değişik sınıflandırma metotları oluşturulmuştur. Rabinowitz and Rasheed, McMahan vd. ve Mahmoud vd., korneal topografi sonuçlarını kullanarak hastalığın sınıflandırmasını yapmışlardır [30-32].

Korneal hastalıkların teşhisi, farklı katmanlardaki kornea kalınlıklarının ölçülmesi ile gerçekleştirilebilir [33]. Manuel olarak gerçekleştirilecek bir bölütleme işlemi uzun zaman gerektireceğinden ve subjektif sonuçlar içereceğinden dolayı, kornea katman sınırlarının güvenilir yöntemlerle otomatik olarak bölütlenmesi önem arz etmektedir [33,34]. Görüntü bölütleme, genellikle görüntüyü analiz etme işleminin ilk aşamasıdır ve bir görüntüyü içerisinde farklı özelliklerin tutulduğu anlamlı bölgelere ayırmak olarak tarif edilebilir. Görüntü bölütlemenin iki ilişkili işlemden oluştuğu düşünülebilir; Tanıma ve Tanımlama. Tanıma (yerini belirleme), nesnenin kabaca nerede olduğunu belirleme ve görüntüdeki elemanlar gibi diğer objelerden ayırt etme işlemidir. Tanımlama ise görüntüdeki nesne bölgesi/sınırının mekansal boyutlarını tanımlayan bir eylemdir [35].

OCT (Optik koherens tomografi-Optical coherence tomography) görüntülerinde korneanın otomatik olarak bölütlenmesi, biyomekanik modelleme için korneanın geometrisinin çıkarılmasının ön şartlarından bir tanesidir [36]. Yürütülen bazı çalışmalarda, OCT görüntülerinde korneanın ön ve arka sınırlarının otomatik bölütlenmesi için eşikleme yönteminden ve ön şekil ile seviye belirleme tekniğinden faydalanılmıştır [37,38]. Literatürde kornea üzerinde yürütülen bölütleme çalışmaları çoğunlukla OCT görüntülerinde kornea epitelinin bölütlenmesi üzerinedir.

Üç boyutlu görüntüleme, insan gözünün stereoskopik görüşünü etkili şekilde çoklayarak, üç boyutlu görüntüleri iki boyutlu yüzey üzerinde modelleme işlemidir. İzleyicinin ayrı ayrı gördüğü iki düz görüntü, derinliğin görsel bir illüzyonu ile beynin iki görüntüyü tek bir görüntüde birleştirmesi sonucu yeniden oluşturulur. Üç boyutlu tıbbi görüntüleme; tanılama, tedavi planlaması, müdahalelerin yapılması ve izlenmesi, normal kontrollerle karşılaştırma sonucu anormal durum tespiti, zaman içinde gelişen değişimler vb. durumlarda kullanılmaktadır.

Üç boyutlu kornea görüntülemesi üzerine yürütülen bir çalışmada, Xie vd. korneanın fiziksel modelini sonlu elemanlar metodunu kullanarak gerçekleştirmişlerdir [39]. Diğer bir çalışmada, doğrusal olmayan rejim ve göz içi basıncına karşı gösterilen yapısal mekanik cevabı analiz ederek refraktif güç sağlayabilen insan korneası için üç boyutlu bilgisayar tabanlı bir model geliştirilmiştir [40]. Auvinet vd. çalışmalarında, özel topluluklar için üç boyutlu kornea modellerinin çıkarılması ve karşılaştırılması üzerine bir yöntem geliştirmişlerdir [41]. Ön ve arka kornea yüzeylerinin topografisini kullanarak, referans bir küre üzerine bireysel korneaların yerleştirilmesinden sonra ortalama ve istatistiksel değişim haritalarının hesaplanması ile normal bir nüfus modeli kurmuşlardır. Bu çalışmada, korneal atlas kurulması ve karşılaştırılmasında uzaysal normalizasyonun önemli bir adım olduğunun ortaya çıktığı ifade edilmektedir.

Son zamanlarda geliştirilen Scheimpflug kamera sistemini kullanan cihazlar sayesinde ön segment parametrelerini kullanarak Keratokonus teşhisinin yapılabileceği savunulmuştur. Scheimpflug kamera sistemi, dönen kamerası sayesinde gözün eksenine göre rotasyon yapan, üç boyutlu görüntü alan yeni nesil bir

sistemdir. Bu sistemde topografi haritaları yanında kornea hacmi, ön kamara açısı, ön kamara hacmi ve ön kamara derinliği gibi parametreler kullanılarak keratokonus teşhisi yapılabilir ve hastalığın ciddiyeti değerlendirilebilir [42]. Bu çalışmada üç boyutlu modelleyerek daha anlaşılır ve yorumlanabilir haritalar oluşturduğumuz görüntüler, Scheimpflug kamera sisteminden alınmıştır.

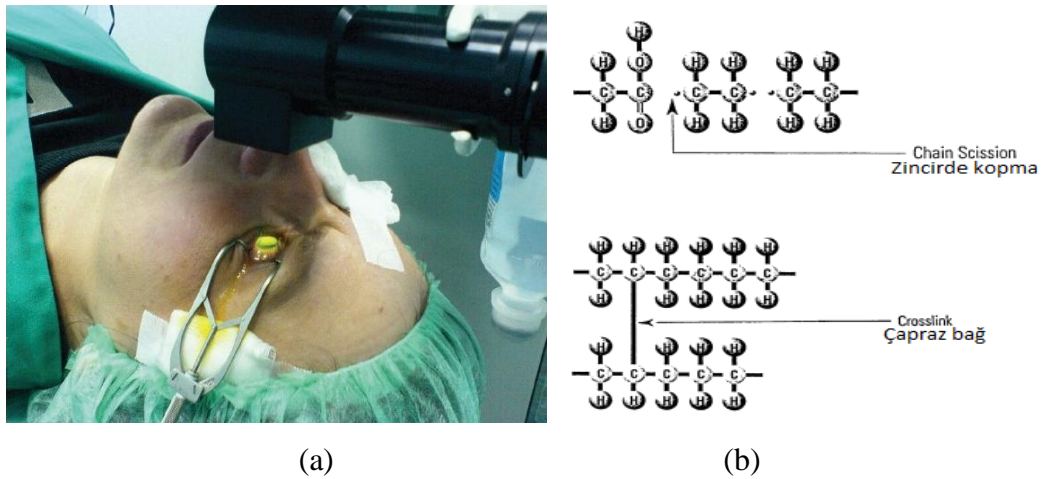
Keratokonusun doğru bir şekilde tanımlanmasının ve sınıflandırılmasının öneminin artmasının nedenlerinden birisi, günümüzde keratokonus hastalığı için geliştirilen tedavi seçeneklerinin çeşitliliği ve bu seçeneklerin tedavide etkin olmalarıdır. Günümüzde ilerleyici keratokonus hastalarında kullanılan kollajen çapraz bağlama tedavisi gibi tedaviler sayesinde hastalığın ilerlemesinin durdurulması mümkün olmaktadır [27].

Tedavide amaç kollajen çapraz bağlarını güçlendirerek hastalığın ilerlemesini önlemektir. Tedavi için uygun hasta grubu kornea santral kalınlığı 400 mikronun üzerinde olan, k değeri (korneanın kırma gücü) 60'ın altında olan ilerleyici keratokonus hastalarıdır [43-48]. Kornea kalınlığının 400 mikrondan az olmasının tedavi etkinliğini azalttığı birçok çalışmada bildirilmiştir. Ancak 400 mikronun altında santral kornea kalınlığı olan göze hipo-osmolarriboflavin solüsyonu kullanarak korneal çapraz bağlama yapılabilir [48,49]. Keratometrik değeri yüksek, kornea santral kalınlığı ince olan hastalarda korneal çapraz bağlama uygulaması, tedavi başarısını azaltmakla birlikte komplikasyonların oluşmasında risk oluşturmaktadır. Tedavi sonrası korneal bulanıklık gelişen hastalar geriye dönük değerlendirildiğinde, maksimum tepe keratometrik değerinin yüksek ve santral kornea kalınlığının ince olmasının bu komplikasyonun oluşmasında rol oynadığı gösterilmiştir [49].

Mazen'e göre çapraz bağlama tedavisinin kararının doğru şekilde verilmesi çok kolay bir süreç değildir. Bu noktada birçok parametre devreye girer. Bu parametreler, hastanın yaşı, cinsiyeti ve bulunduğu çevrenin koşulları; k değerinde meydana gelen ilerleme, en ince noktadaki kornea kalınlığı, k-max değeri (maksimum kırıcılık indeksi), refraktif hatalar ve görme keskinliği, kornea şeffaflığı ve stres hatlarının varlığı ve son olarak da Pellusid marjinal dejenerasyonu (PMD)'dur [50].

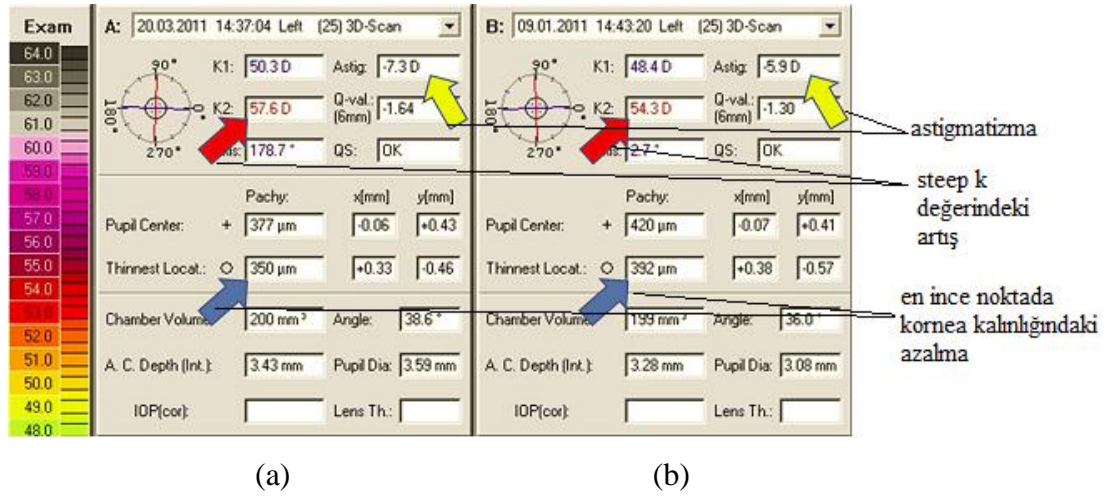
Çapraz bağlama yapılacak gözde, öncelikle korneanın en dış tabakası (epitel) merkezde kaldırılır. Otuz dakikalık bir sürede korneaya riboflavin solüsyon tedavisi ve sonrasındaki 30 dakika süresince de UV-A uygulanır (3 mW/cm^2). UV-A uygulanması sırasında korneaya her 5 dakikada iki damla riboflavin damlatılmaya devam edilir. Korneanın epitel tabakası 3-4 günde iyileşir, bu süre içinde tedavi edici yumuşak kontakt lensler kullanılır. Kornea yüzey tabakası kapanana kadar hasta enfeksiyonlara karşı duyarlı olduğu için antibiyotikli damlalar verilir, göz kapatılmaz. Tedavi sonrası komplikasyon oluşmaması için hastanın 3-4 gün boyunca kontrolü önemlidir. Operasyonun uygulanması ve operasyon sonrası çapraz bağların artışı Şekil 2.4'te görülmektedir.

Raiskup-Wolf vd., keratokonus olgularında maksimum 6 yıl süre ile takibi yapılmış çapraz bağlama tedavisinin sonuçlarını yayınladıkları çalışmalarında, üçüncü yıl sonunda korneal eğimde ortalama 4.84 dioptri (dpt) lik bir düşüş ve buna eşlik eden en iyi düzeltilmiş görme keskinliği değerinde artış olduğunu belirtmişlerdir [51]. Çapraz bağlama tedavisinin nasıl kullanıldığı, güncel durumu ve sonuçlarının izlenmesi üzerine yürütülmüş birçok çalışmaya rastlanmaktadır. Utine vd., Uçakhan, Zhang, Caporossi vd., Tahzib vd., yayınlarında çapraz bağlama tedavisinin, hastalığın ilerlemesinin durdurulmasındaki etkisi ve operasyon sonrasında korneadaki değişimlerin izlenmesi sonuçlarına yer vermişlerdir [52-56].



Şekil 2.4. Çapraz bağlama operasyonu. a) Operasyonunun uygulanması [57], b) Operasyon sonrası bağların artışının gösterimi [58].

Korneal çapraz bağlama operasyonu, işlem esnasında etkili olmaya başlar. Biyokimyasal bağların yanı sıra korneanın eğim ve kalınlık değerlerini etkileyen bir operasyondur. Kollajen bağlar sadece birbirlerine bağlı olmakla kalmayıp, aynı zamanda birbirlerini çekmektedirler. Sonuç olarak, koni korneanın merkezine doğru hareket ederek, kendi kendine daha düzenli hale gelecektir. Bu değişiklikler, k değerinin okunmasında 2.0-2.5 dpt artış ve kırma kusurunun eksi küresel bileşeninde 2.0-2.5 dpt artış sağlar.



Şekil 2.5. Operasyon öncesi ve sonrası topografik parametrelerin karşılaştırılması, a) Operasyon sonrası, b) Operasyon öncesi.

Şekil 2.5'te soldaki bölüm operasyon sonrası ve sağdaki bölüm de operasyon öncesine aittir. Sarı oklarla gösterilen alanda 1.5 ay içerisinde anterior korneal astigmatizmadaki artış, kırmızı oklarla gösterilen noktada steep k (korneanın en dik meridyeni) değerindeki artış ve mavi okların işaret ettiği alanda da en ince noktadaki kornea kalınlığındaki azalma görülmektedir. Ancak k değerinde görülen değişiklikler ve sferik refraktif hatalar genellikle geçicidir ve operasyondan sonra 3 ya da 4 ay sürer ve yavaş yavaş azalır ve k-max değerinde bir azalma ile takip edebilir. Diğer yandan, bu operasyon merkezi kornea kalınlığında 30-50 µ (mikron) değerinde bir azalmaya neden olabilir.

Tıpta üç boyut teknolojisinden faydalanan bilgisayarlı cihazların kullanımı; kısa sürede ve doğru teşhis konulması, en etkili ve sonuca yönelik tedavi yönteminin belirlenmesi, uygulanan tedavi ve operasyonların gerçekleştirilmesi ve takibinin

yapılması aşamalarında alan uzmanlarına en etkili şekilde destek sağlamaktadır. Özellikle kanser tedavisinde kullanılan üç boyutlu cihazlar sayesinde tümörün yerinin tespiti net olarak yapılarak sağlıklı hücrelerin zarar görmesi engellenmektedir.

Yüzün üç boyutlu görüntülenmesi de, sağlık alanındaki mühendislik metotlarını kullanan fiziksel modelleme tekniklerindeki ilerlemelerden birisi olarak görülmektedir. Kumar and Vijai, farklı üç boyutlu görüntüleme yaklaşımları ile yüzün üç boyutlu modellenmesini sağlamışlardır [59]. Ülkemizde 2000-2500 kişide bir gibi yüksek bir oranda görülmekte olan Keratokonus hastalığının teşhis ve tedavisi için de üç boyutlu görüntülerin yorumlanmasına dayalı bir sistemin desteğine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışma hastalığın tanılanmasında, hiçbir ayrıntının uzmanın gözünden kaçmamasını, kolay okunabilir ve yorumlanabilir haritalar sayesinde keratokonus hastalığı konusunda uzmanlaşmamış göz uzmanlarının da izleme ve değerlendirme yapmalarına olanak sağlanmaktadır.

Bu çalışmada kırpma algoritması olarak kullanılan quad-tree yapısı, ilk olarak 1974 yılında Finkel and Bentley tarafından isimlendirilmiştir. Quad-tree (4-ary tree), özyinelemeli (bölme işlemini sürekli tekrarlayan) bir veri yapısı olup, bu ağaç, matrisin alt matrislere (düğümlere) bölünmesi üzerine kurulmuştur. Quad tree yapısının yaprakları, "dolu" ve "boş" düğümlere ayrılmaktadır [60]. Swapna and Argiddi, quad-tree yapısının genel özelliklerini, birbiriyle uyumlu hücrelere bölünmeleri, her hücrenin en yüksek kapasiteye sahip olması, en yüksek kapasiteye ulaşıldığında hücrenin bölünmesi, ağaç yapısının quad-tree yapısının mekansal bölünmesini takip etmesi özellikleri ile tanımlamaktadır [61]. Ning vd., üç boyutlu sağlık verilerinin gerçek zamanlı kesilmesi işlemlerinde kullanılmak üzere octree ve quad-tree algoritmalarının birlikte kullanılmasına dayanan yeni bir yöntem önermişlerdir. Bu metodun görüntü bölütleme algoritmalarını geliştireceğini savunmuşlardır [62].

Literatür taraması sonucu tıp alanında görüntü oluşturma tekniklerinin çoğunlukla MR (manyetik rezonans) ve BT (bilgisayarlı tomografi) alanında kullanıldığı sonucuna ulaşılmıştır. Kornea üzerinde yapılan çalışmalar incelendiğinde,

Çalışmaların oğunlukla OCT cihazı ile kaydedilen tomografi görüntüleri üzerinden yürütüldüğü görülmüştür. Bu alışma, yeni nesil Scheimpflug kamera görüntüleri üzerinde bölütleme ve üç boyutlu modelleme işlemleri ile derinlik bilgisini sisteme katarak, alan uzmanına teşhis ve tedavi esnasında destek sağlamayı hedeflemiştir. Derinlik bilgisini içeren yükseklik haritalarının çıkarımında normalleştirilmiş Elmas-kare algoritmasından faydalanılmıştır. Bu alışma, modellenmiş üç boyutlu kornea görüntüleri ile keratokonus hastalığının tespitinin kolaylaştırılmasında ve çapraz bağlama operasyonunun sonuçlarının izlenmesi konusunda alan uzmanlarına destek olacak bir uygulamadır.

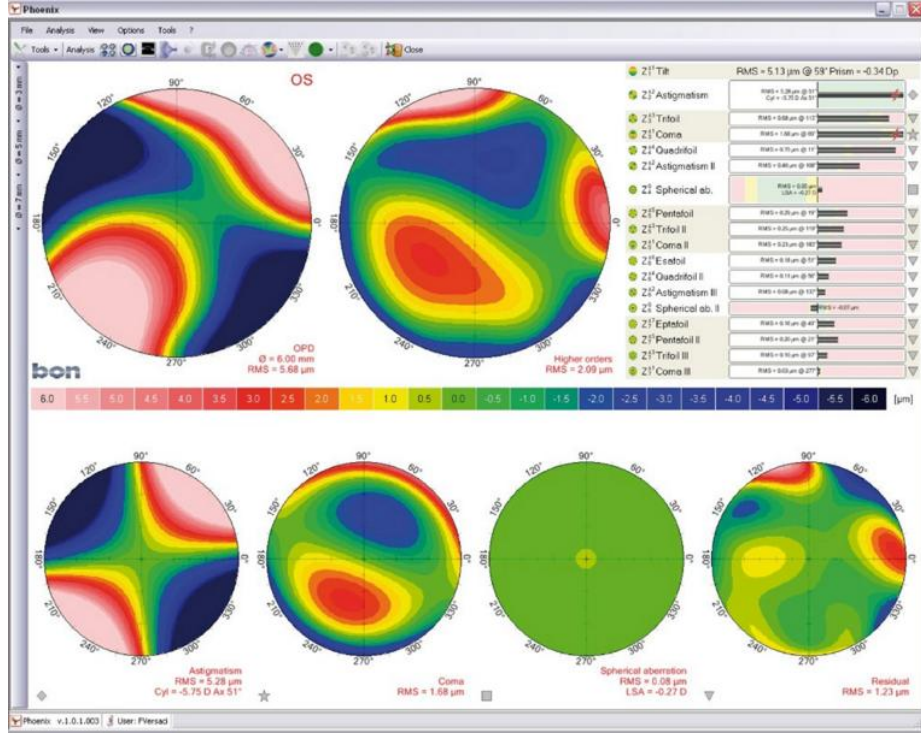
BÖLÜM 3

YÖNTEM

3.1. VERİ

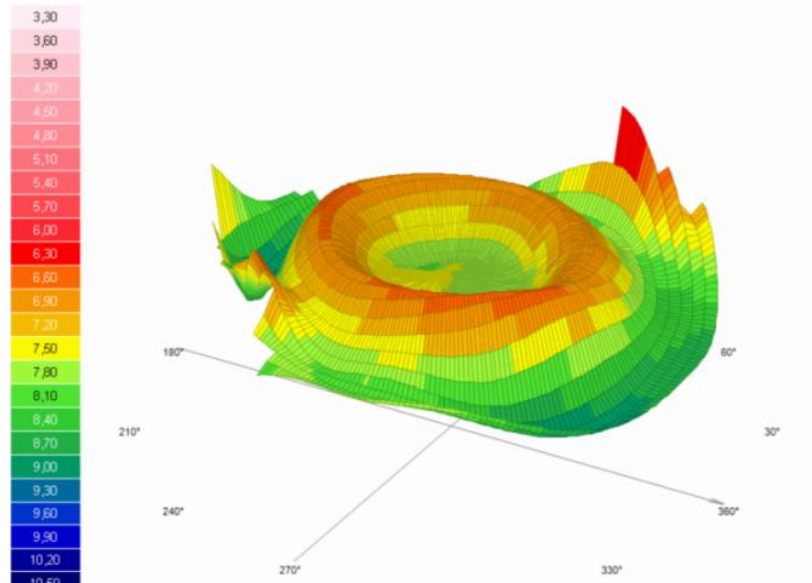
Çalışmada Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden 45'i bayan ve 77'si erkek olmak üzere toplam 122 hastaya ait 749 göz görüntüsü alınmıştır. Çalışmanın ilerleyen aşamalarında elde edilenlerle birlikte ulaşılmış 1000 görüntü, 2012 yılından sonra Scheimpflug kamera ve placido disk kombinasyonu ile kaydedilmiş görüntülerdir. Bu cihaz ile elde edilen görüntüler, OD (sağ göz) ve OS (sol göz)'ye ait kornea kalınlığı (corneal thickness), korneanın ön (anterior) ve arka (posterior) yüzeylerinin teğetsel (tangential) ve eksensel (axial) eğim haritaları, korneanın ön ve arka yüzeylerinin kırma güç haritaları ve değişken yüzeylere ait yükseklik haritaları vb. bilgilerdir. Scheimpflug kamera ve placido disk kombinasyonu ile alınmış bilgilere ait özet bir görüntü Şekil 3.1'de görülmektedir.

Göz kliniğinden alınan gerçek kornea görüntüleri kullanılarak, keratokonus hastalığının olup olmama durumu, hastalık varsa ve çapraz bağlama tedavisine karar verilmişse, tedavi öncesi ve sonrası arasında korneadaki değişimin görüntü oluşturma teknikleri ile üç boyutlu benzetimi üzerinde çalışılmıştır. Şekil 3.2'dekine benzer üç boyutlu haritaların oluşturulması ile alan uzmanlarına korneanın durumunun okunmasında yardımcı olunması hedeflenmiştir. Geliştirilmiş olan yazılım ile tedavi sonrası iyileşme sürecinin takibi ile birlikte tedavinin istenilen sonuca ulaşmada başarılı olma düzeyinin de izlenmesi mümkündür.



Şekil 3.1. Scheimpflug kamera ve placido disk ile alınmış özet görüntü [63].

Korneanın üç boyutlu tanjensiyel haritası Şekil 3.2'de görülmektedir.



Şekil 3.2. Korneanın üç boyutlu tanjensiyel haritası [63].

3.2. UYGULAMANIN GELİŞTİRİLMESİNDE KULLANILAN TEKNOLOJİ VE TEKNİKLER

Görüntü oluşturma yazılımı, Microsoft .NET C# platformu üzerinde geliştirilmektedir. Üç boyutlu görüntüleme tekniklerinin kullanılabilmesi için, .NET üzerine XNA Framework (.NET ortamında oyun geliştirme kütüphanesi) dll (dynamic language library)'leri eklenmiştir. Bu dll'ler yardımıyla gri tonlara çevrilmiş ya da RGB (renkli) göz görüntüleri üzerinden üç boyutlu görüntülerin oluşturulmasını, görüntülerin normalizasyonunu ve yükseklik haritasının doku ile kaplanmasını gerçekleştiren yazılım kodları geliştirilmiştir.

XNA Framework

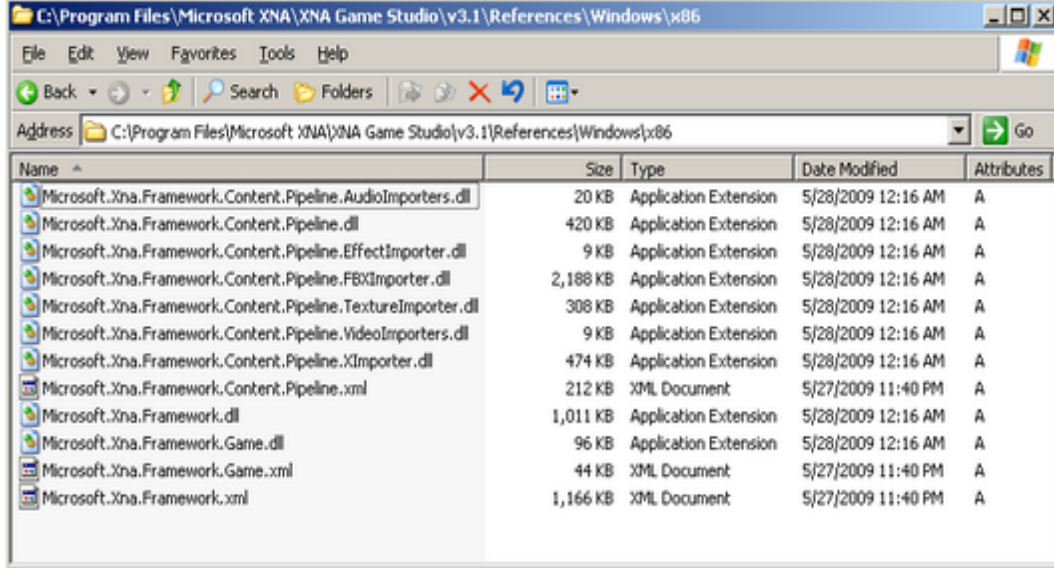
Microsoft XNA Framework, yazılım geliştiricilerin Windows ve XBox 360 platformları için Visual Studio üzerinde C# dili kullanarak oyunlar geliştirebilmelerini sağlayan yazılım aracıdır.

Standart oyun geliştirme prosedürleri çok fazla kod ve zaman gerektirirken. XNA Framework bu işlemleri kolaylaştırmayı amaçlamaktadır. Bu düşüncüyü gerçekleştirmek içinde yazılımcının ilgilenmesi gereken ilk şeyin kod olduğunu ortaya koyar. XNA Framework ekran kartları, çözünürlük, görüntü modları gibi işleme ve tasarlaması zaman alan öğeleri kendi üzerine alır, yazılımcı için bir oyun penceresi oluşturur ve bu pencerenin çözünürlük değişimleri ve de pencerenin yeniden boyutlandırılması gibi durumlarda şekillendirilmesini sağlar.

XNA Framework'ün getirdiği bir diğer yenilik de Content Pipeline'dır. Content Pipeline, oyunlarda kullanılan grafiklerin çağırılması, biçimlendirilmesi ve sisteme yüklenmesinden sorumludur.

XNA ile oyun geliştirmek için Visual Studio veya Visual C# Express ile Microsoft XNA Game Studio'nun bilgisayarınızda kurulu olması gerekmektedir. XNA Game Studio bilgisayarınıza kurulduğunda Şekil 3.3'te görülen kütüphaneleri sisteme

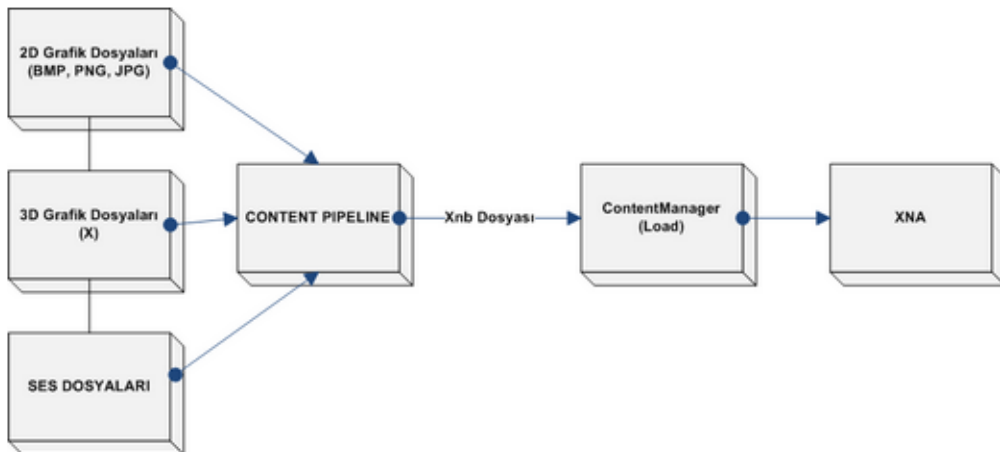
eklemektedir. Kütüphanelerin çoğunluğu grafik/ses işlemleri için kullanılan Content Pipeline kütüphaneleridir.



Name	Size	Type	Date Modified	Attributes
Microsoft.Xna.Framework.Content.Pipeline.AudioImporters.dll	20 KB	Application Extension	5/28/2009 12:16 AM	A
Microsoft.Xna.Framework.Content.Pipeline.dll	420 KB	Application Extension	5/28/2009 12:16 AM	A
Microsoft.Xna.Framework.Content.Pipeline.EffectImporter.dll	9 KB	Application Extension	5/28/2009 12:16 AM	A
Microsoft.Xna.Framework.Content.Pipeline.FBXImporter.dll	2,188 KB	Application Extension	5/28/2009 12:16 AM	A
Microsoft.Xna.Framework.Content.Pipeline.TextureImporter.dll	308 KB	Application Extension	5/28/2009 12:16 AM	A
Microsoft.Xna.Framework.Content.Pipeline.VideoImporters.dll	9 KB	Application Extension	5/28/2009 12:16 AM	A
Microsoft.Xna.Framework.Content.Pipeline.XmlImporter.dll	474 KB	Application Extension	5/28/2009 12:16 AM	A
Microsoft.Xna.Framework.Content.Pipeline.xml	212 KB	XML Document	5/27/2009 11:40 PM	A
Microsoft.Xna.Framework.dll	1,011 KB	Application Extension	5/28/2009 12:16 AM	A
Microsoft.Xna.Framework.Game.dll	96 KB	Application Extension	5/28/2009 12:16 AM	A
Microsoft.Xna.Framework.Game.xml	44 KB	XML Document	5/27/2009 11:40 PM	A
Microsoft.Xna.Framework.xml	1,166 KB	XML Document	5/27/2009 11:40 PM	A

Şekil 3.3. Microsoft XNA Framework ile birlikte eklenen kütüphaneler [64].

Content Pipeline kütüphaneleri, XNA oyunlarında gerekli olan 2D/3D grafikler ile seslerin uygun formata dönüştürülerek kullanılmasını sağlamaktadır. Content Pipeline tüm gerekli dosyaları bir .xnb (bir veya birden fazla dosya içeren, XNA Game Studio Express ile oluşturulan ikili veri dosyası) dosyası içerisinde toplamakta ve de ContentManager sınıfı tarafından çağrılabilir hale dönüştürmektedir. Content Pipeline yapısı Şekil 3.4'te görülmektedir.



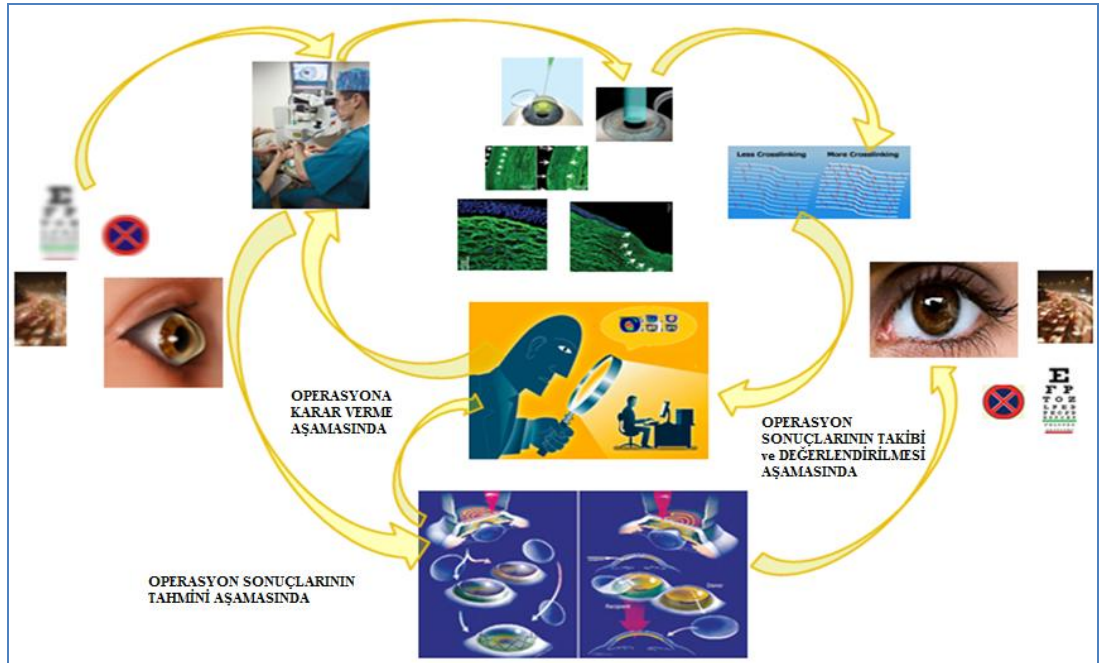
Şekil 3.4. Content Pipeline yapısının çalışma mantığı [64].

Bunun dışında kalan iki dosya ise tüm XNA sisteminin temelini oluşturur:

1. Microsoft.XNA.Framework.dll
 - 1.1. Audio
 - 1.2. Content Manager
 - 1.3. Graphics
 - 1.4. Input : (Gamepad, Fare, Klavye)
2. Microsoft.XNA.Framework.Game.dll
 - 2.1. Game
 - 2.2. GameHost
 - 2.3. GameWindow
 - 2.4. Graphics Device Manager [64]

Çalışma Şeması

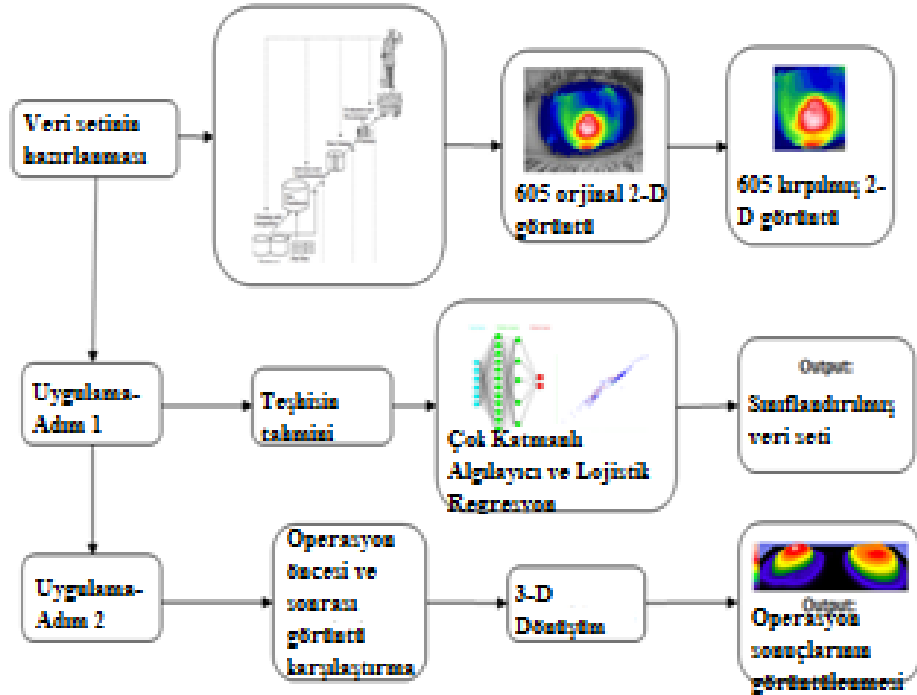
Üç boyutlu görüntüleme ve sınıflandırma sisteminin genel çalışma şeması Şekil 3.5'te, üç boyutlu görüntüleme uygulamasının geliştirilmesinde izlenmiş olan yöntem ve işlem adımları Şekil 3.6'da, sınıflandırma uygulamasının mimarisi Şekil 3.7'de ve görüntü bölütleme uygulamasının mimarisi de Şekil 3.8'de görülmektedir:



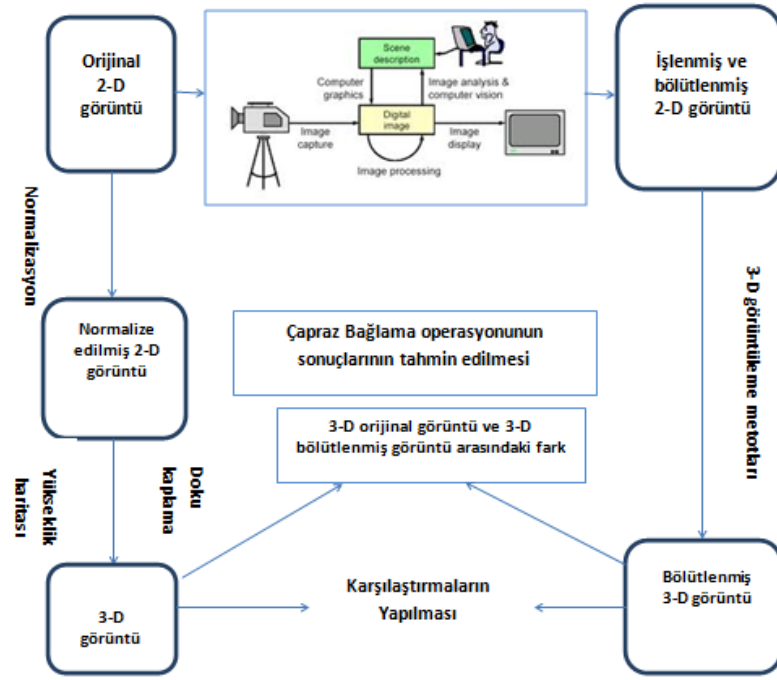
Şekil 3.5. Sistemin çalışma şeması.



Şekil 3.6. Üç boyutlu görüntüleme uygulamasının işlem basamakları.



Şekil 3.7. Sınıflandırma uygulamasının mimarisi.



Şekil 3.8. Görüntü bölütleme uygulamasının mimarisi.

Geliştirilen sistemin hastalığa tanı koyulması ve tedavi sürecine getirdiği yenilik ve kolaylıklar, Çizelge 3.1'de verilmiştir:

Çizelge 3.1. Çalışmanın teşhis ve tedavi süreçlerine getirdiği yenilik ve kolaylıklar.

Hastalığın Tanılanması Süreci
Hastalığın teşhisinde belirleyici olacak ölçüm değerlerinin doğru biçimde yorumlanmasını görsel olarak da desteklemekte ve karar verme sürecinin kılmasını sağlayarak hız ve hizmet kalitesini artırmaktadır.
Tanılamada uzmanın gözünden kaçabilecek ayrıntıların da sürece katılmasını sağlamaktadır.
Ölçüm sonuçlarının değerlendirilmesinde duyarlılık (sensitivity), özgüllük (specificity) ve genel doğruluk (accuracy) ölçütlerine uygunluğu artırmaktadır.
Hastalığın Düzeyinin Belirlenmesi Süreci
Üç boyutlu haritalar üzerinde kornea kalınlığı ve ayrıca korneada incelleme ve sivrileşmenin ortaya çıktığı bölgelere bağlı olarak hastalığın erken evre-orta evre ve ileri evre şeklinde sınıflandırılmasında kolaylık sağlamaktadır.
Hastalığın İyileşme Düzeyinin Tahmini Aşaması
Daha önce kaydedilmiş tedavi öncesi ve sonrası görüntüler üzerinde istatistiksel yöntemler yardımıyla hasta korneadaki iyileşme düzeyinin tahminini yaparak hekime karar desteği sunmaktadır.
Tedavi Sonrası İyileşmenin İzlenmesi Süreci
Tedavi sonrası iyileşme sürecinin izlenmesinde doğru, güvenilir ve hızlı bir yöntem sunmaktadır.
Üç boyutlu kolay okunabilir haritalar yardımıyla, Keratokonus konusunda uzmanlaşmamış göz uzmanlarının da izleme ve değerlendirmelerine yardımcı olmaktadır.
Tedavi öncesi ve sonrası görüntülerin karşılaştırılması yoluyla iyileşmenin görsel olarak takibini sağlamaktadır.

Cropped-Quad Tree Algoritması

Bir quad-tree, her iç düğümü içinde dört blok bulunan bir ağaç veri yapısıdır. Bu bloklar, görüntüyü bölerek ve bir quad-tree formuna dönüştürerek elde edilir. Quad-tree bölütleme sürecinde ilk adım, başka bir bölütleme adımına gerek olup olmadığıdır. Bütün blok bölümleri geçilene kadar, tekrarlı olarak pencereyi dört parçaya bölme süreci devam eder [65].

Çok Katmanlı Algılayıcı

Çok katmanlı algılayıcı (ÇKA) ağı, giriş katmanını oluşturan bir kaynak düğüm grubu, hesaplama düğümlerinin bir veya daha fazla gizli katmanı ve düğümlerin bir

çıkış katmanından oluşmaktadır [66]. Birçok öğretim algoritmasının bu ağı eğitebilir olması, yaygın kullanılmasının nedenlerindedir. Çok katmanlı algılayıcı ağlarında örnekler giriş katmanına uygulanır, ara katmanlarda işlenir ve çıkış katmanından da sonuçlar bulunur [67].

Lojistik Regresyon

Epidemiyolojik araştırmalarda çok değişkenli problemlerin tanımı yapılır. Bu araştırmalardaki genel soru, “hastalık ile hastalığa neden olan, hastalığa maruz bırakan bir veya daha fazla değişkenler arasındaki ilişki nedir?” sorusudur ve hastalığın olması 1, hastalığın olmaması 0 ile ifade edilir [68]. Lojistik regresyon modeli, genel doğrusal modellerin binom dağılımlı bağımlı değişkenler için elde edilmiş olan özel bir biçimidir. Lojistik regresyon modeli, genel doğrusal modellerin binom dağılımlı bağımlı değişkenler için elde edilmiş olan özel bir biçimidir. Hem teorik hem de deneysel incelemeler bağımlı değişken iki sonuçlu iken cevap fonksiyonunun $p/(1-p)$ şeklinin S veya ters S şeklinde olacağını göstermiştir [69].

Destek Vektör Makineleri

Veri madenciliğinin görevlerinden birisi olan sınıflandırma probleminin çözümü için geliştirilmiş önemli makine öğrenimi algoritmalarından birisi Destek vektör makineleridir. Literatürde destek vektör makinelerinin diğer birçok tekniğe göre daha başarılı sonuçlar verdiği kanıtlanmıştır. Destek vektör makinelerinin uygulanması sürecinde çekirdek fonksiyonu seçimi ve parametre optimizasyonu önemli rol oynamaktadır [70].

BÖLÜM 4

ÜÇ BOYUTLU GÖRÜNTÜLEME VE SINIFLANDIRMA UYGULAMASININ BÖLÜMLERİ

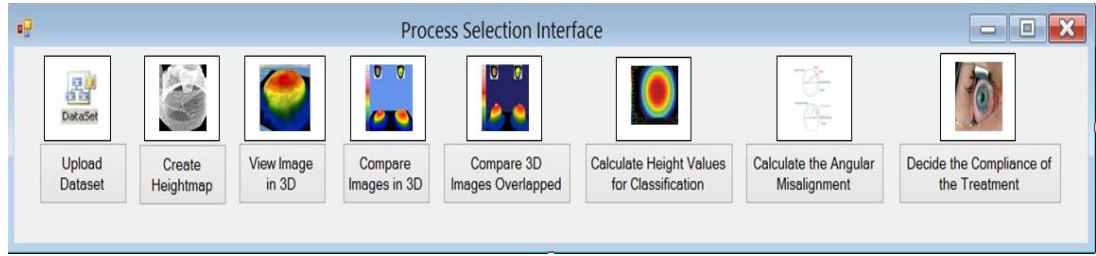
Keratokonus hastalığının tespiti ve uygun tedavi yönteminin seçilmesi konusunda alan uzmanına karar desteği sağlayacak sistemin yazılımı geliştirilmiştir. Yazılım geliştirme ortamı olarak daha önceki bölümde de belirtildiği gibi Microsoft Visual Studio paketi ve üç boyutlu görüntüleme için XNA Framework kullanılmıştır. Geliştirilmiş olan yazılım hastalık verilerinin sınıflandırılarak hastalığın evrelendirilmesi ve üç boyutlu görüntüleme yöntemi ile teşhis ve tedavi noktasındaki analizlerin kolaylaştırılması aşamalarını içermektedir.

Geliştirilen yazılım ile gerçekleştirilebilen işlemler aşağıdaki gibidir;

1. İşlenecek iki boyutlu kornea görüntü setinin sisteme yüklenmesi,
2. Sınıflandırma yapmak üzere kornea görüntüsü üzerindeki yükseklik değerlerinin kaydedilmesi,
3. Üç boyutlu görüntüleme amacıyla yükseklik haritasının çıkarılması,
4. Görüntü kaydedilen cihazın (Scheimpflug kamera ve placido disk kombinasyonu) kullandığı renklendirme skalasını baz alarak yükseklik haritası üzerinde doku giydirme işleminin gerçekleştirilmesi,
5. Üç boyutlu görüntüleme esnasında gerekli olan normalizasyon işlemlerinin gerçekleştirilmesi,
6. Operasyon öncesi ve sonrasına ait görüntülerin üç boyutlu olarak yan yana karşılaştırılması,
7. Operasyon öncesi ve sonrasına ait görüntülerin üç boyutlu olarak üst üste getirilerek karşılaştırılması,
8. Hastalığın sınıflandırılmasında kullanılmak üzere, sisteme yüklenen görüntülerdeki yükseklik değerlerine ait veri setinin oluşturulması,

9. Cropped-quad tree algoritması kullanılarak korneanın merkezinin ve korneanın en yüksek noktasının bulunması. Merkezden ve Keratokonus sonrası oluşan en yüksek noktadan geçen doğrular arasında kalan açının tespit edilmesi,
10. Tedavi yönteminin (Cross linking - Çapraz bağlama) uygunluğuna karar verilmesi.

Geliştirilen sistemde, gerçekleştirilecek işlemlerin seçilebildiği ekran Şekil 4.1'de görülmektedir.



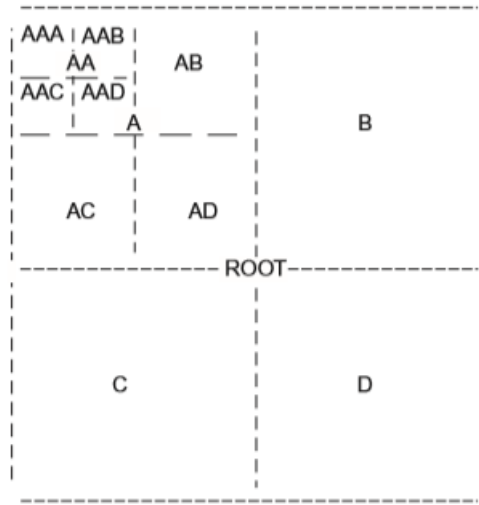
Şekil 4.1. İşlem seçim ara yüzü.

4.1. GÖRÜNTÜNÜN ÜÇ BOYUTLU GÖRÜNTÜLEME İŞLEMİNE HAZIRLANMASI

Uygulamada, iki boyutlu orijinal görüntü üzerinde üç boyutlu olarak görüntülenmeyecek alanların tespiti ve ihmal edilmesi için Cropped quad-tree algoritması kullanılmıştır.

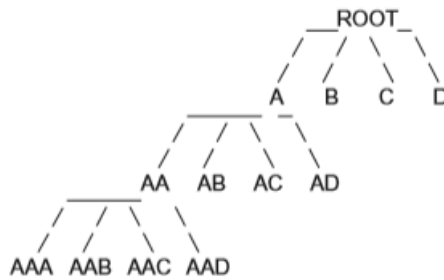
Bir Quad-tree, bir haritanın tekrarlı şekilde küçük bölgeler halinde parçalandığı bir veri modelidir. Ağaçtaki her bir düğüm, her birinin ebeveyn düğümünün bulunduğu alanın dörtte birini temsil ettiği dört adet çocuk düğüme sahiptir. Yani, kök düğüm tüm haritayı temsil etmektedir. Bu harita daha sonra, her biri bir çocuk düğüm tarafından temsil edilen dört eşit düğüme bölünmüştür. Bu çocuk düğümlerin her biri bundan sonra ebeveyn düğüm olarak değerlendirilir ve istenilen derinliğe ulaşana dek kendi alanında özyinelemeli olarak dört eşit alana bölünmeye devam eder.

Cropped quad-tree metodu, quad-tree metodunun gelişmiş bir versiyonudur. Bu yöntemle, görüntünün tümünde arama yapılmaktansa, nesnenin bulunduğu ekran parçası bulunmaya çalışılır. Daha sonra bölme işlemi, sadece önceden belirlenmiş bir pencere içerisinde gerçekleştirilerek bu şekilde gereksiz işlem süreçleri önlenmiş olmaktadır. Sonuç olarak, nesne görüntüsünün boyutuna bağlı olarak algoritmada hız konusunda fayda sağlanmaktadır [71]. Bu metodun nasıl uygulandığı Şekil 4.2’de görülmektedir.



Şekil 4.2. Cropped quad-tree algoritmasının diyagramı.

Şekil 4.3’de, algoritmanın dayandığı ağaç yapısı görülmektedir:

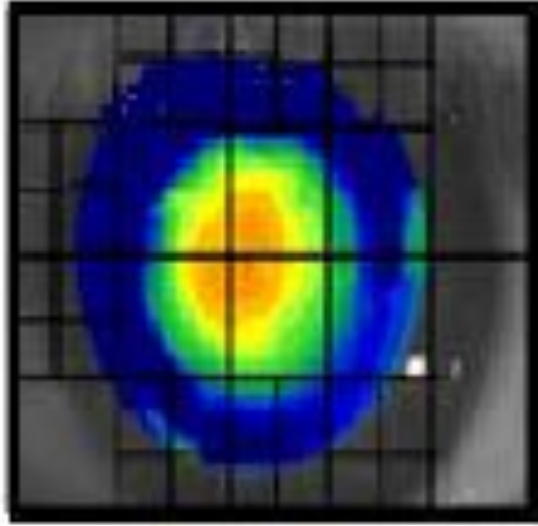


Şekil 4.3. Quad-tree yapısının gösterimi.

Çalışmamızda Cropped quad-tree algoritması aşağıdaki pseudo kodda belirtilen basamaklar takip edilerek uygulanmıştır:

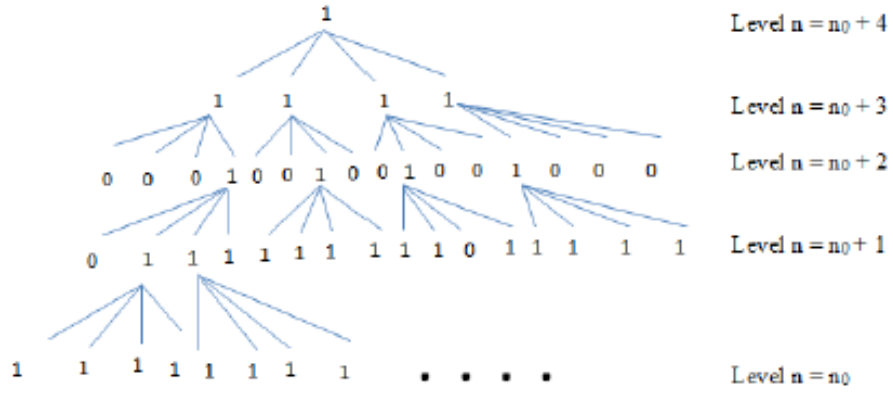
```
function CropImage{Takes Points as a Parameter}  
{  
  parametreleri tanımla  
  referans yükseklik değerlerini tanımla (renk değerlerine karşılık gelir)  
  en alçak ve en yüksek X-Y koordinatlarını belirle  
  her nokta için en alçak ve en yüksek X koordinatını ara  
  her nokta için en alçak ve en yüksek Y koordinatını ara  
  görüntüyü karar bitlerine göre kırp  
}
```

Ekran bölme işlemi ile ilgili bir ekran görüntüsü Şekil 4.4'te görülmektedir. Bu süreç, çalışma için gerekli ve gereksiz alanları tespit ederek, gereksiz olan alanların kırılması için uygulanmıştır.



Şekil 4.4. Orijinal kornea görüntüsünün quad-tree yapısı.

Görüntünün kapladığı alanlar kullanılarak nasıl kırılacağına destek sağlayan karar bitleri Şekil 4.5'te görülmektedir. Ağaç, alan kaplama durumuna göre, "0" değerli bir yaprak ile durdurulan ve "1" değerli çocuk düğümlere bölünen bit serileri ile temsil edilmektedir. Bu yöntem ile istediğimiz konumu Şekil 4.5'te görüldüğü gibi beşinci basamakta elde etmiş bulunmaktayız.

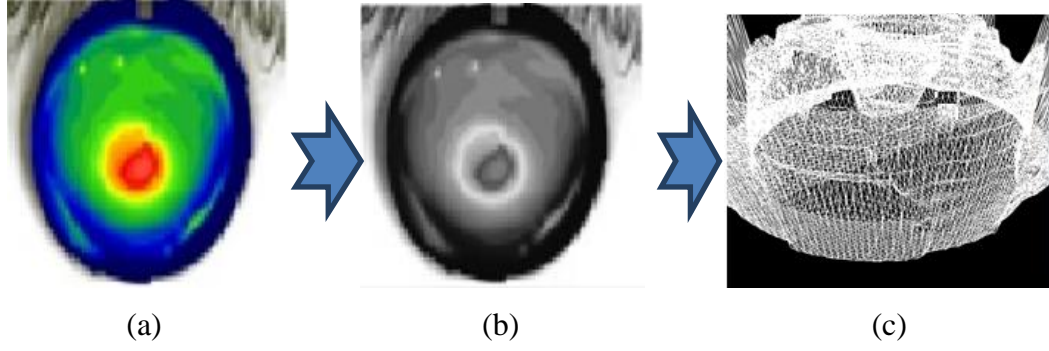


Şekil 4.5. Orijinal kornea görüntüsünün quad-tree yapısını kodlayan karar bitleri.

Bahsedilen bu kırpma algoritması kullanılarak görüntünün ekran üzerinde görüntülenecek kısımlarının tespit edilerek kırılması gerçekleştirilmiştir. Quad-tree algoritması, geliştirilen tahmin uygulamasında görüntülerdeki orta nokta ve korneanın en yüksek olduğu noktanın bulunması için de kullanılmıştır. Bu noktaların koordinatları kullanılarak, korneada hastalıkla birlikte oluşan kırma kusurundaki kayma açısı hesaplanmıştır. Bu açiya bağlı olarak normal kornea ile keratokonuslu kornealardaki kırma açısı farkları, operasyon öncesi ve sonrası arasındaki kırma açısı farkları karşılaştırılarak bir tahmin mekanizması geliştirilmiştir.

4.2. GÖRÜNTÜNÜN YÜKSEKLİK HARİTASININ ÇIKARILMASI

Gri tonlara çevrilmiş ya da renkli göz görüntüsünden XNA dll'eri kullanılarak geliştirilmiş olan yazılım yardımıyla, Şekil 4.6'da görülmekte olduğu gibi yükseklik haritası çıkarılmıştır:



Şekil 4.6. Görüntünün yükseklik haritasının çıkarılması, a) Orijinal RGB görüntü, b) Gri tonlara çevrilmiş görüntü, c) Yükseklik haritası.

İki boyutlu görüntüden yükseklik haritası çıkarmak amacıyla Elmas-kare (Diamond-square) algoritması kullanılmıştır. Bu algoritmanın aşamaları;

1. Elmas basamağı: Dört noktadan oluşan bir kare örnek alıp, köşegenlerin kesiştiği rastgele bir orta nokta belirlenir. Orta nokta, dört köşe noktanın ortalaması alınarak ve rastgele bir değer eklenerek hesaplanır. Bir grid içerisinde birden fazla kare elde ettiğinizde bir elmas oluşur.
2. Kare basamağı: Dört noktadan oluşan her bir elmas alınır, elmasın ortasında bulunan rastgele bir değer üretilir. Orta nokta, köşe noktaların ortalamasına, elmas basamağındaki ile aynı değer aralığında rastgele bir değer ile toplanarak hesaplanır. Bu tekrar kareleri verir.
3. Karelerin kenar uzunlukları sıfırdan büyük olduğunda, elmas ve kare basamakları her kare için tekrarlanarak, rastgele değer aralığı azaltılır.

İzlenen adımlara ait pseudo kodu aşağıda verilmektedir:

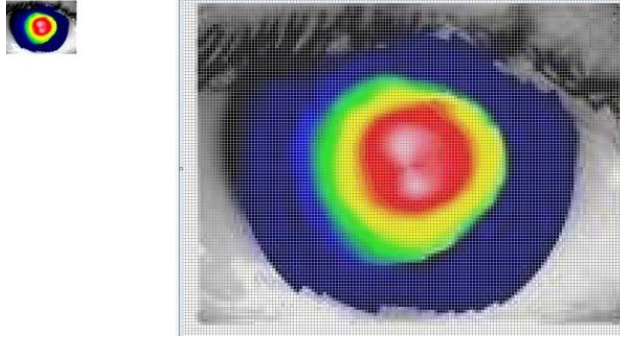
```
functionElmasKare (PointsColl as Points3DCollection) as Points3Dcollection
{
    elmasın köşeleri için dört nokta tanımla
    elmasın orta noktasını bul
    orta noktanın yükseklik değerini dört noktanın ortalamasını alarak hesapla
    karenin köşeleri için dört nokta tanımla
    elmasın orta noktalarını elmasın köşelerine ata
    dört kareye böl
    dört kareyi doldur
}
```

```
her bir dörtte bir kare için fonksiyonu çağır  
PointsColl içindeki kare değerlerini değiştir  
dört kareyi geri al  
}
```

Kornea görüntülerinin yükseklik haritalarının çıkarılması esnasında, önceden kaydedilmiş görüntüdeki ilgisiz alanlardan dolayı sınır dışında kalarak doğru görüntülenemeyen kısımlar oluşmaktadır. Bu nedenle yükseklik haritası üzerinde X ve Y koordinatlarındaki en alçak ve en yüksek noktalara göre normalizasyon işlemlerine ihtiyaç duyulmaktadır.

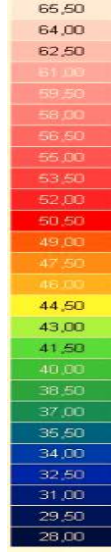
4.3. DOKU KAPLAMA VE NORMALLEŞTİRME İŞLEMLERİ

Scheimpflug kamera ve placido disk kombinasyonu ile kaydedilmiş görüntülerin 3 boyutlu hale getirilmesi için bazı işlem adımları takip edilmiştir. Şekil 4.7’de görülen görüntü üzerinde gerçekleştirilen doku kaplama ve görüntünün normalleştirilmesi aşamaları aşağıda detaylı anlatılmaktadır:



Şekil 4.7. Scheimpflug kamera ve Placido disk ile kaydedilmiş görüntü.

Kaydedilmiş görüntüden yükseklik haritası oluşturulduktan sonra, cihazın görüntüleme kullandığı Şekil 4.8’de görülen renk skalası değerlerine bağlı kalarak doku kaplama işlemi gerçekleştirilmiştir.



Şekil 4.8. Görüntüleme kullanılan renk skalası.

Görüntü üzerinde gerçekleştirilen normalleştirme işlemleri, x ve y eksenindeki minimum ve maksimum noktalar göz önünde bulundurularak, Eşitlik 4.1'e göre uygulanmıştır [72].

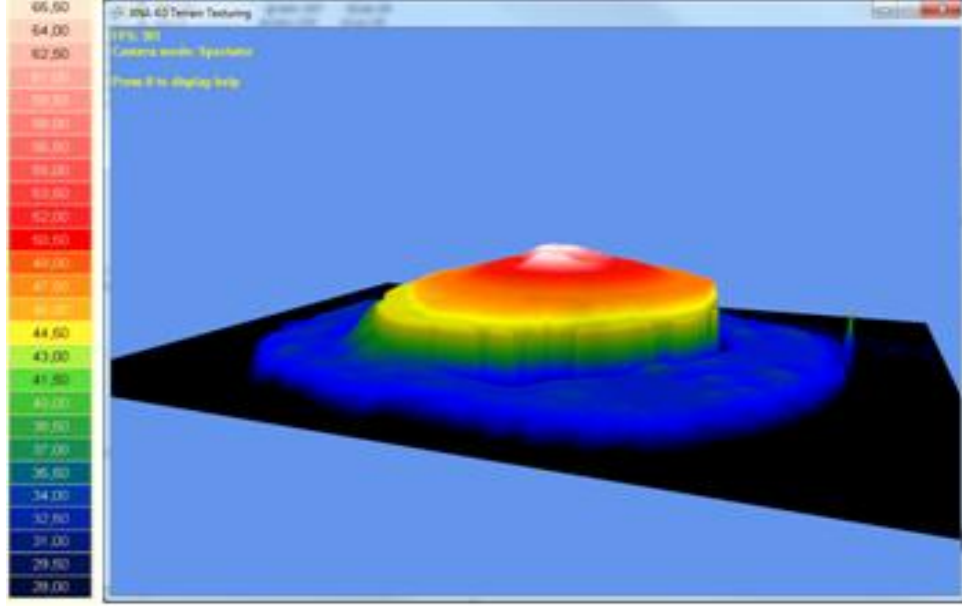
$$I_Y = (I - Enküçük) \frac{yeniEnbüyük - yeniEnküçük}{Enbüyük - Enküçük} + yeniEnküçük \quad (4.1)$$

Eşitlikte I, normalleştirilecek görüntü üzerindeki {Enküçük,...,Enbüyük} değerler kümesinin bir elemanı iken, I_Y de normalleştirilmiş yeni görüntüdeki {yeniEnküçük,...,yeniEnbüyük} değerler kümesinin bir elemanıdır.

Uygulamanın her bir normalleştirme basamağında gerçekleştirilen işlemler aşağıda detaylandırılmıştır:

Birinci Normalleştirme Basamağı

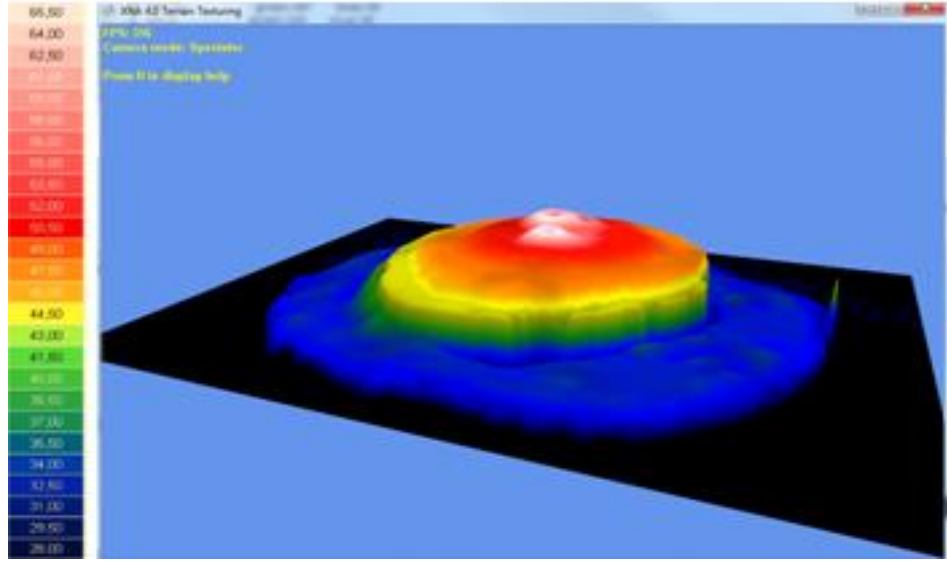
X ekseninde tarama yaparak en alçak noktalar bulunmuştur. Bu noktaların, yakınında bulunan noktalara göre yükseklikleri tekrar hesaplanmıştır. Şekil 4.9'da görüldüğü gibi, görüntüde birleşmemiş, boş görünen alanlar üzerinde x eksenini boyunca doldurma işlemi gerçekleştirilmiştir.



Şekil 4.9. Birinci normalleştirme aşaması sonrası elde edilen görüntü.

İkinci Normalleştirme Basamağı

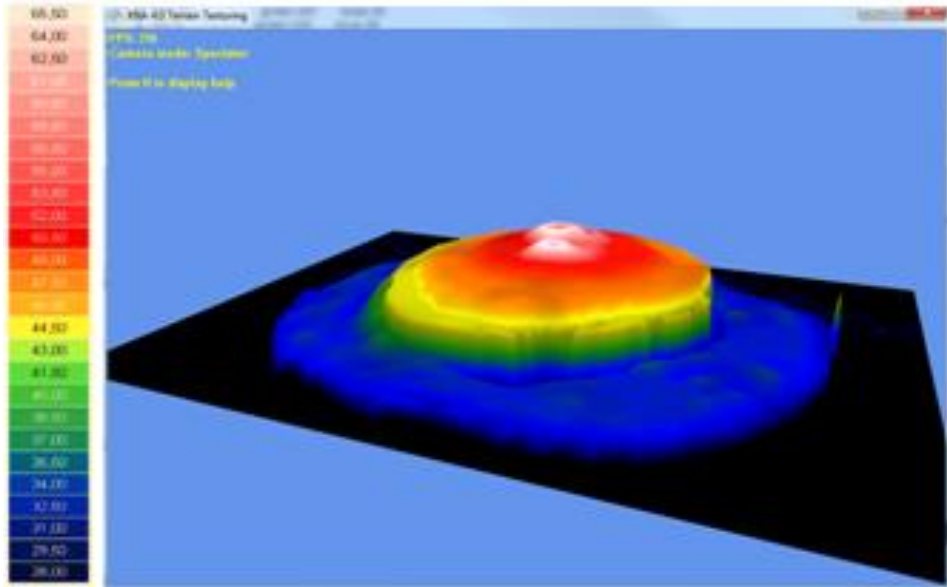
Y ekseninde tarama yaparak en alçak noktalar bulunmuştur. Bu noktaların, yakınında bulunan noktalara göre yükseklikleri tekrar hesaplanmıştır. İkinci normalleştirme işlemi sonrasında, Şekil 4.10'da görüldüğü gibi, daha önceki basamakta görüntülenemeyerek kopukluk oluşturan alanların y eksenini boyunca doldurulmaları gerçekleştirilmiştir. Bu işlem sonucunda da görüntülenmesi sağlanamayan alanlar için uygulanan işlemler bir sonraki basamakta açıklanmaktadır.



Şekil 4.10. İkinci normalleştirme aşaması sonrası elde edilen görüntü.

Üçüncü Normalleştirme Basamağı

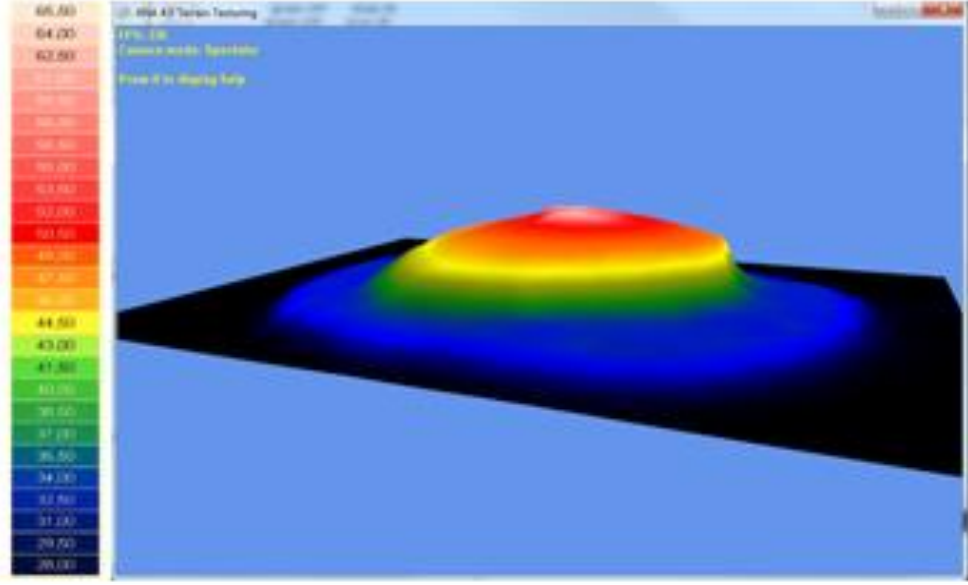
X ekseninde yapılan tarama ile renklendirilememiş noktalar için çevredeki ortalama değerler yardımıyla eğim değerleri yeniden hesaplanarak Şekil 4.11'deki görüntü elde edilmiştir.



Şekil 4.11. Üçüncü normalleştirme aşaması sonrası elde edilen görüntü.

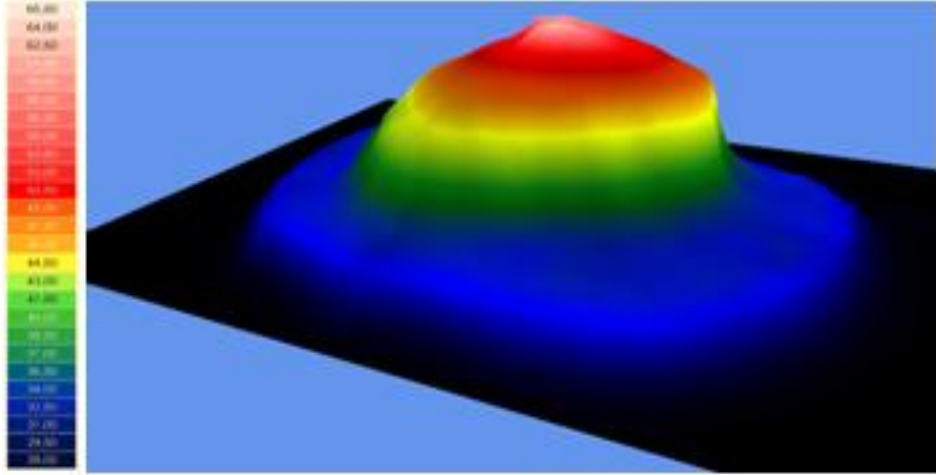
Dördüncü Normalleştirme Basamağı

Y ekseninde tarama yapılarak henüz renklendirilememiş noktalar için çevresindeki ortalama değerler yardımıyla eğim değerleri yeniden hesaplanarak Şekil 4.12'deki görüntü elde edilmiştir.



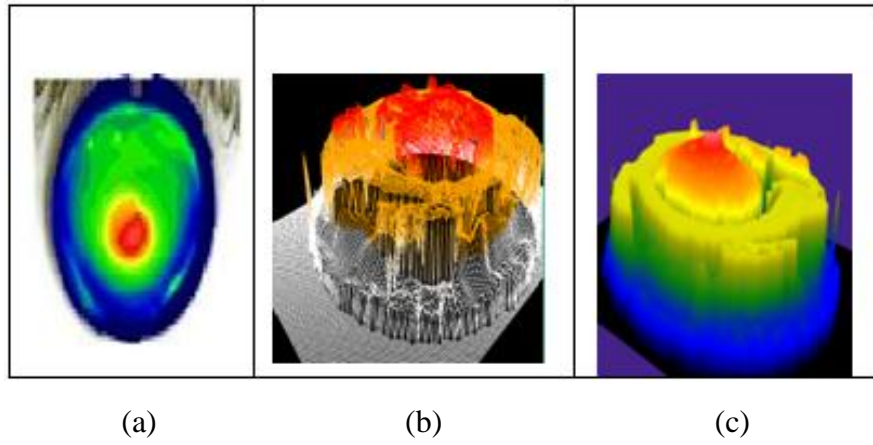
Şekil 4.12. Dördüncü normalleştirme aşaması sonrası elde edilen görüntü.

Şekil 4.12'de görülen görüntüde kullanılan ızgara aralığı (grid spacing) değeri 16'dır. Izgara aralığı, görüntü üzerinde oluşturulan sanal ızgara (görüntünün oluşturulduğu sahneyi eşit ölçülerde karelere bölen çizgiler bütünü) üzerindeki yardımcı çizgilerin aralık uzunluklarını ifade etmektedir. Bu değer değiştirilerek görüntünün daha detaylı olarak incelenmesi mümkün olmaktadır. Örnek olarak ızgara aralığının 12'ye düşürülmesi sonucu elde edilen detaylı görüntü Şekil 4.13'de görülmektedir.

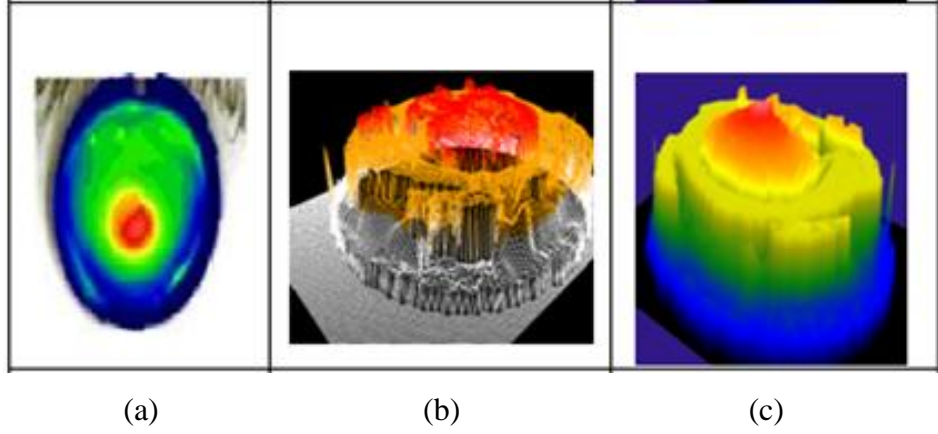


Şekil 4.13. Grid sayısı artırılarak elde edilen üç boyutlu görüntü.

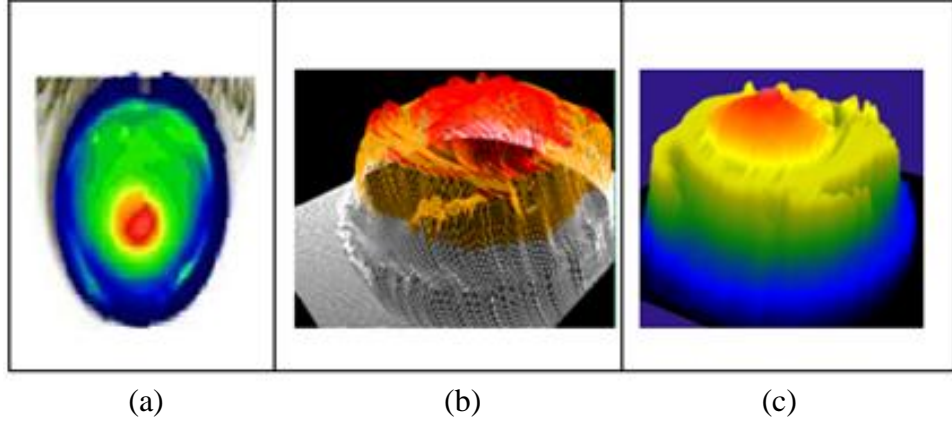
Dört basamakta gerçekleştirilen normalleştirme işleminin her bir basamağında elde edilmiş ancak normalleştirilmesi tamamlanmamış modeller sırasıyla Şekil 4.14, Şekil 4.15 ve Şekil 4.16'da karşılaştırmalı olarak görülmektedir:



Şekil 4.14. Birinci normalleştirme basamağında kornea modelleme. a) Orijinal görüntü, b) Yükseklik haritası, c) Üç boyutlu model.



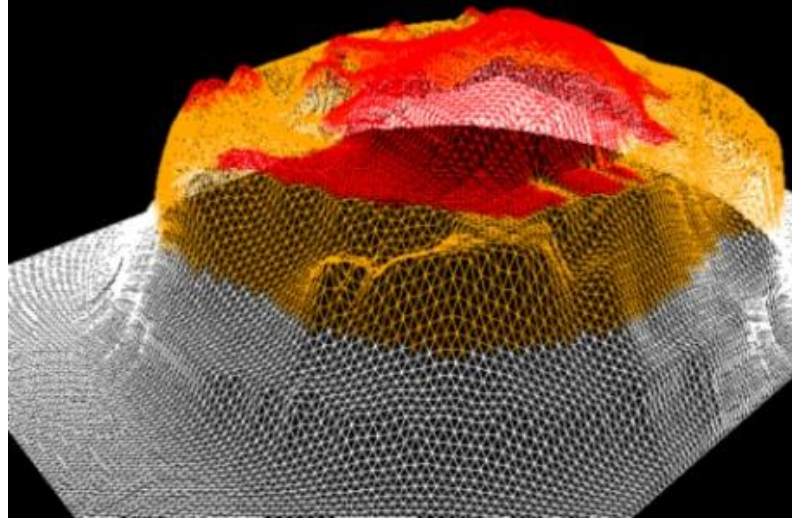
Şekil 4.15. İkinci normalleştirme basamağında kornea modelleme. a) Orijinal görüntü, b) Yükseklik haritası, c) Üç boyutlu model.



Şekil 4.16. Üçüncü normalleştirme basamağında kornea modelleme. a) Orijinal görüntü, b) Yükseklik haritası, c) Üç boyutlu model.

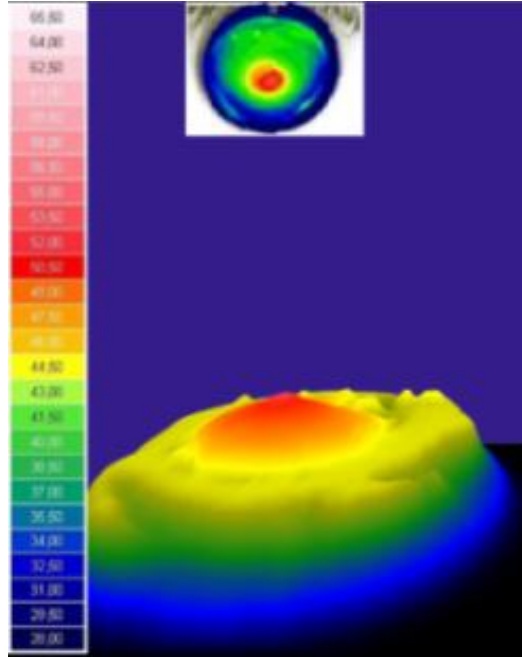
Yükseklik haritası üzerinde normalizasyon işlemi henüz tamamlanmadığında, Şekil 4.14, Şekil 4.15 ve Şekil 4.16'da görüldüğü gibi model üzerinde görüntülenemeyen noktalar ve buna bağlı olarak boşluklar oluşmaktadır. Sorun, önerilen dört aşamalı normalleştirme işlemi ile çözülmüştür.

Gerçekleştirilen normalleştirme işlemleri neticesinde orijinal görüntü üzerindeki kornea dışındaki alanlar, Şekil 4.17'de yatay düzlemde görülmekte olan beyaz alanlara indirgenmiştir.



Şekil 4.17. Normalleştirilmiş yükseklik haritası.

Yükseklik haritası üzerinde doku kaplama işlemi, temel görüntüleme tekniğinin önemli aşamalarından birisidir. Doku kaplama işlemi uygulandıktan sonra Şekil 4.18'deki görüntü elde edilmiştir.



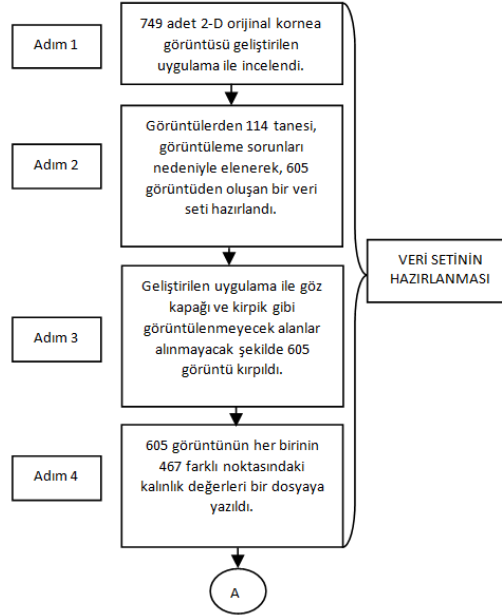
Şekil 4.18. Normalizasyonu ve doku kaplama işlemi yapılmış üç boyutlu görüntü.

Hastalığın farklı aşamalarında bulunan hastalara ait görüntülerden elde edilmiş normalleştirilmiş haritalar, Ek Açıklamalar A'da paylaşılmıştır. Uygulanmış

yöntemin farklı görüntüler üzerinde de başarı gösterdiği Şekil Ek-A1'de görülmektedir.

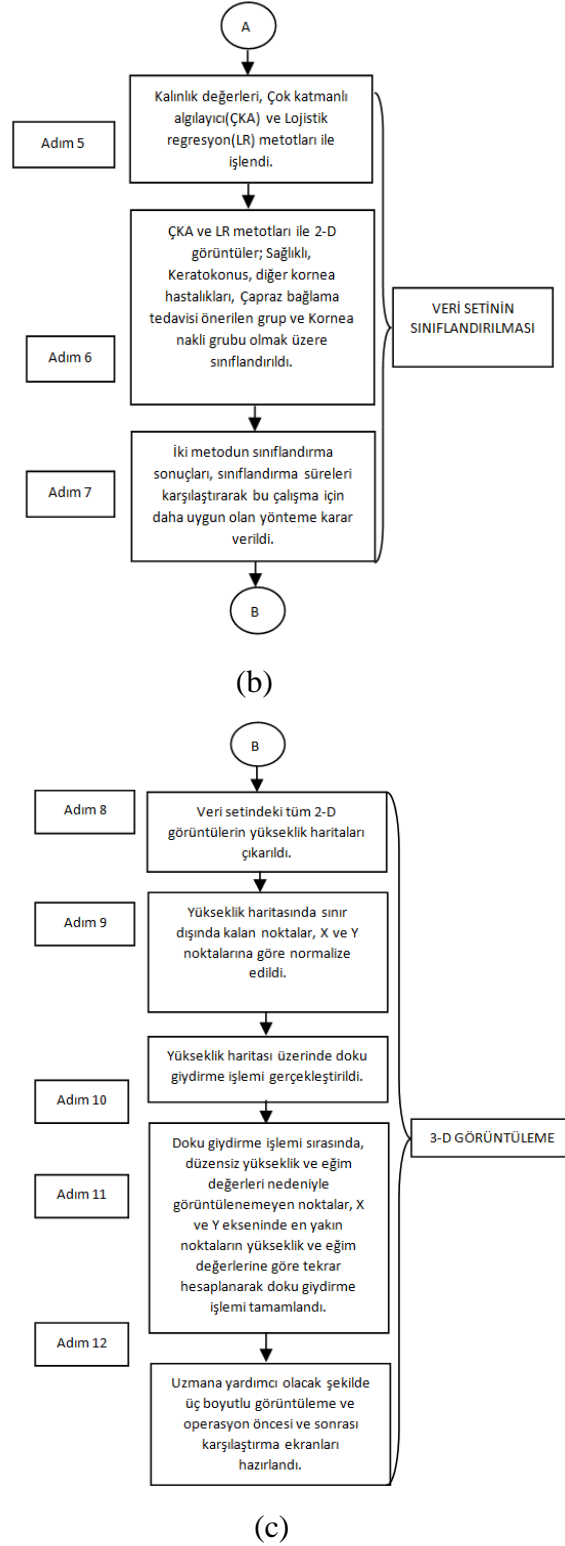
4.4. GÖRÜNTÜDEKİ YÜKSEKLİK DEĞERLERİNE GÖRE HASTALIĞIN TESPİTİ VE SINIFLANDIRILMASI

Gerçek kornea görüntüleri üzerinde geliştirilen uygulamada, korneanın her noktasındaki kalınlık değerleri tespit edilebilmektedir. Elde edilen bu değerlerin kaydedildiği bir tablo üzerinde ÇKA ve Lojistik regresyon yöntemleri yardımıyla hekime karar desteği sağlayacak bir sınıflandırma sistemi geliştirilmiştir. Hastalığın var olup olmadığının belirlenmesi, görüntülerdeki kalınlık değerlerine bağlı olarak görüntülerin sınıflandırılması ve operasyon öncesi ve sonrasındaki korneadaki değişimlerin izlenmesi noktasında hekime karar desteği sağlamaktadır. Uygulama 749 kornea görüntüsü içeren veri seti üzerinde test edilmiştir. Veri seti üzerindeki sınıflandırma işleminin adımları Şekil 4.19'da görülmektedir:



(a)

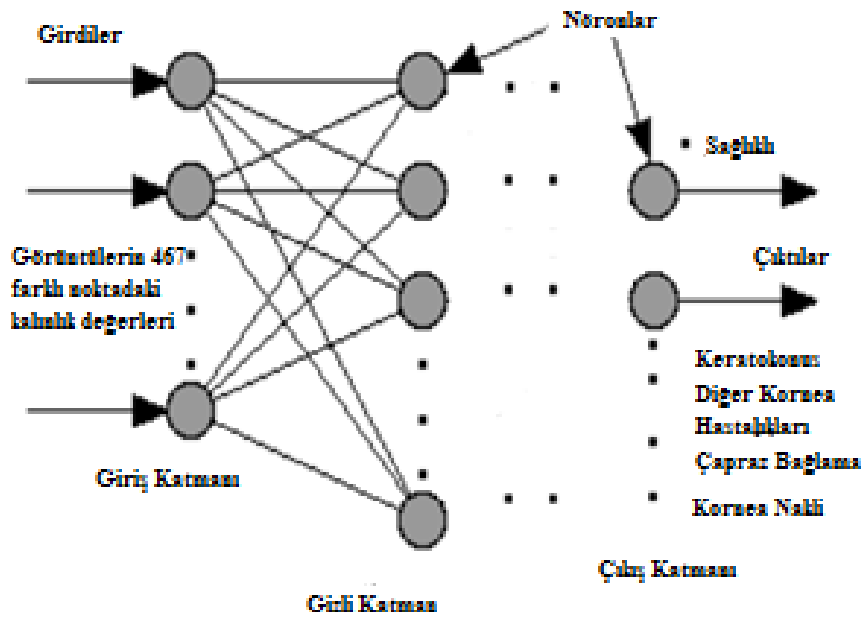
Şekil 4.19. Sınıflandırma uygulamasının adımları. a) Veri setinin hazırlanması, b) Veri setinin sınıflandırılması c) Üç boyutlu görüntüleme.



Şekil 4.19. (devam ediyor).

Uygulamada çok katmanlı algılayıcı, literatürde sağlık da dahil bir çok alanda başarılı sonuçları sunulmuş olduğundan dolayı tercih edilmiştir [73,74] . ÇKA, veri giriş setlerini uygun bir veri çıkış serisi ile eşleştiren ileri beslemeli bir yapay sinir

ağı modelidir. Bir ÇKA, her bir katmanın bir sonrakine bağlı olduğu yönlendirilmiş bir grafikteki düğümlerin bulunduğu çoklu katmanları içerir. Giriş düğümleri hariç, her bir düğüm lineer olmayan aktivasyon fonksiyonuyla birlikte bir sinir hücresidir [75]. Bu çalışmada, girdi katmanında 605 örnek için 467 farklı kalınlık değeri bulunmaktadır. Bu girdilere ait çıkışta ise, teşhis değeri için sağlıklı, keratokonus, diğer kornea hastalıkları, çapraz bağlama operasyonu uygun görülen grup ve kornea nakli uygun görülen grup olmak üzere 5 farklı sınıflandırma grubu oluşmuştur (Şekil 4.20).



Şekil 4.20. Uygulamanın çok katmanlı algılayıcı yapısı.

ÇKA, matematiksel olarak aşağıdaki Eşitlik 4.2'deki gibi ifade edilebilir:

$$y = \varphi(\sum_{i=1}^n \omega_i x_i + b) = \varphi(\mathbf{w}^T \mathbf{x} + b) \quad (4.2)$$

Burada w , ağırlıklar vektörünü, x girişler vektörünü, b eşik değerini ve φ de aktivasyon fonksiyonunu ifade eder. Uygulamada, literatürde hassas değerlendirme gerektiren problemler için en uygun sonucu verdiği bildirilen Sigmoid aktivasyon fonksiyonu kullanılmıştır [76-78].

Çalışmada ÇKA ile birlikte diğer sınıflandırma metodu olarak Lojistik regresyon metodu ile de sınıflandırma yapılmıştır. Lojistik regresyon analizinin kullanım

amacı, en az değişkeni kullanarak en iyi uyuma sahip olacak şekilde bağımlı ve bağımsız değişkenler arasındaki ilişkiyi tanımlayabilen ve biyolojik olarak kabul edilebilir bir model kurmaktır [79].

Lojistik regresyon metodunun sınıflandırma fonksiyonu, Eşitlik 4.3 ile ifade edilmektedir:

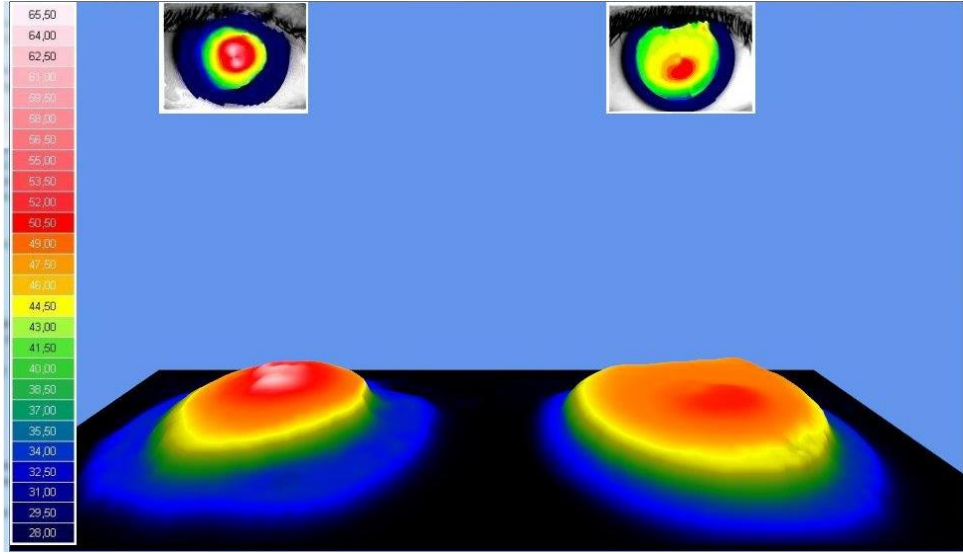
$$\ln [p/(1 - p)] = \alpha + BX + e \quad (4.3)$$

Burada ln, doğal logaritmayı, ($\exp=2.71828..$ olmak üzere \log_{\exp}); p, Y olayının ortaya çıkma olasılığını ($p (Y=1)$); $p/(1-p)$, “odds oranı”nı; $\ln [p/(1-p)]$, odds oranının logaritmasını; α , sabit terim üzerindeki katsayıyı; B, bağımlı değişkenin/değişkenlerin katsayısını/katsayılarını; X, bağımsız değişkeni/değişkenleri ve e de hata terimini ifade eder.

Çalışmada, 605 adet iki boyutlu görüntü verisinin 467 noktasından alınan kalınlık değerleri, ÇKA ve Lojistik Regresyon yoluyla analiz edilmiştir. Bu verilerin literatüre uygun olarak %70’i sistemin eğitilmesi ve %30’u da testi için kullanılmıştır [80,81]. Sınıflandırma sonuçlarına göre, ÇKA, %97.2376 doğruluk oranı ile, %87.8453 oranında doğru sonuç veren Lojistik Regresyon yöntemine göre bu çalışmada daha başarılı bir sınıflandırma gerçekleştirmiştir.

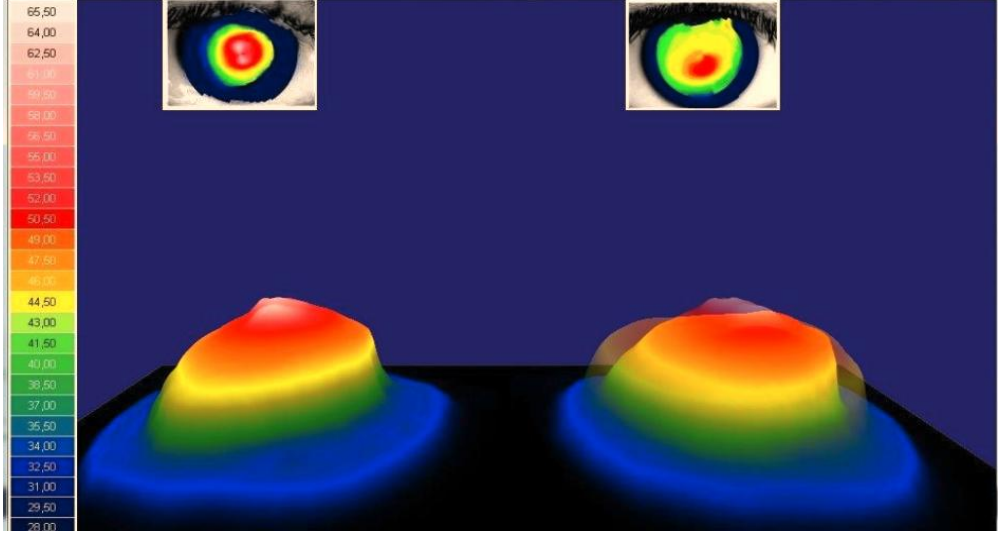
4.5. GÖRÜNTÜLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

Üç boyutlu görüntüleme yazılımında, operasyon öncesi ve sonrasına ait iki adet iki boyutlu orijinal görüntünün sol tarafta görülen yükseklik-renk değer ilişkisine bağlı kalınarak üç boyutlu görüntülenmesi sonucu kullanıcıya karşılaştırma imkânı sağlanmaktadır. Yazılımın çalışan ekran görüntüsü Şekil 4.21’de görülmektedir.



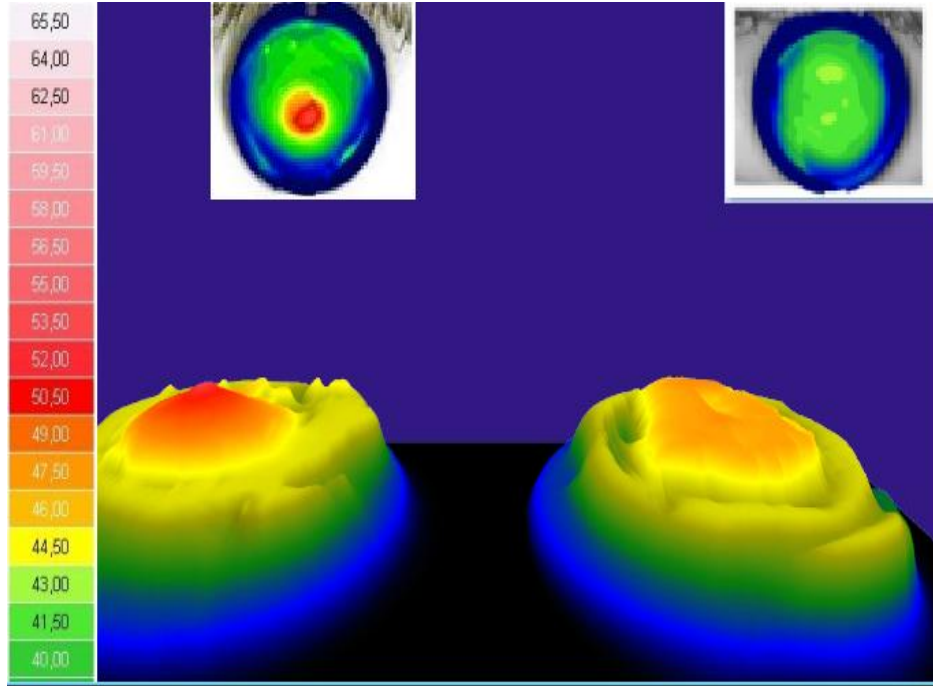
Şekil 4.21. İki adet 3D görüntünün yan yana karşılaştırıldığı ekran görüntüsü.

Uzmana karşılaştırma kolaylığı sağlamak üzere geliştirilen bir diğer ara yüz de operasyon öncesi ve sonrasına ait iki görüntünün üst üste görüntülenmesidir. Bu ekranda tedavi sonrası kollajen bağların artması ile geri çekilen sivrileşmiş bölgenin daha net olarak görüntülenmesi hedeflenmiştir (Şekil 4.22).



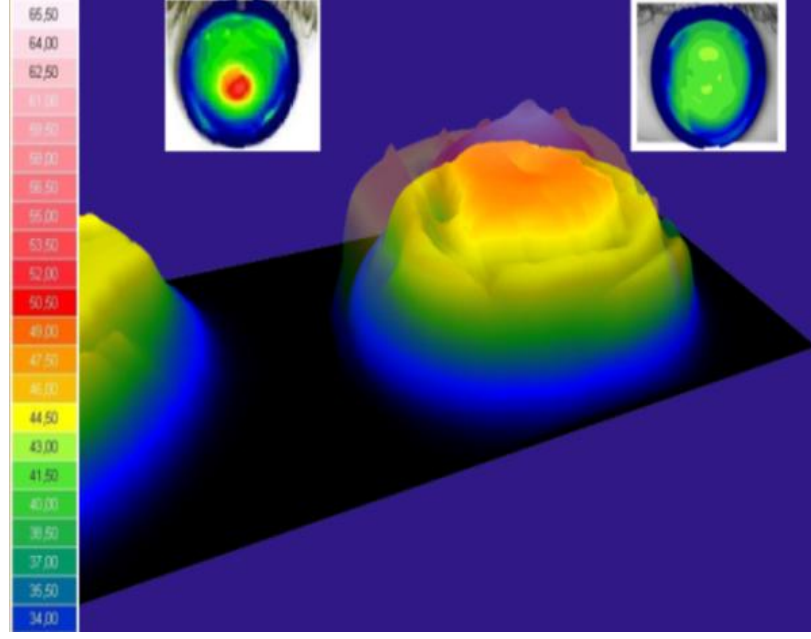
Şekil 4.22. İki adet 3D görüntünün üst üste karşılaştırıldığı ekran görüntüsü.

Diğer bir operasyon öncesi ve sonrası kornea durumlarının karşılaştırılmasına ait görüntüler Şekil 4.23 (a) ve Şekil 4.23 (b)'de görülmektedir:



(a)

Şekil 4.23. Operasyon öncesi ve sonrası karşılaştırma ekranları a) Operasyon öncesi ve sonrası görüntülerin yan yana görüntülenmesi. b) Operasyon öncesi ve sonrası görüntülerin üst üste görüntülenmesi.



(b)

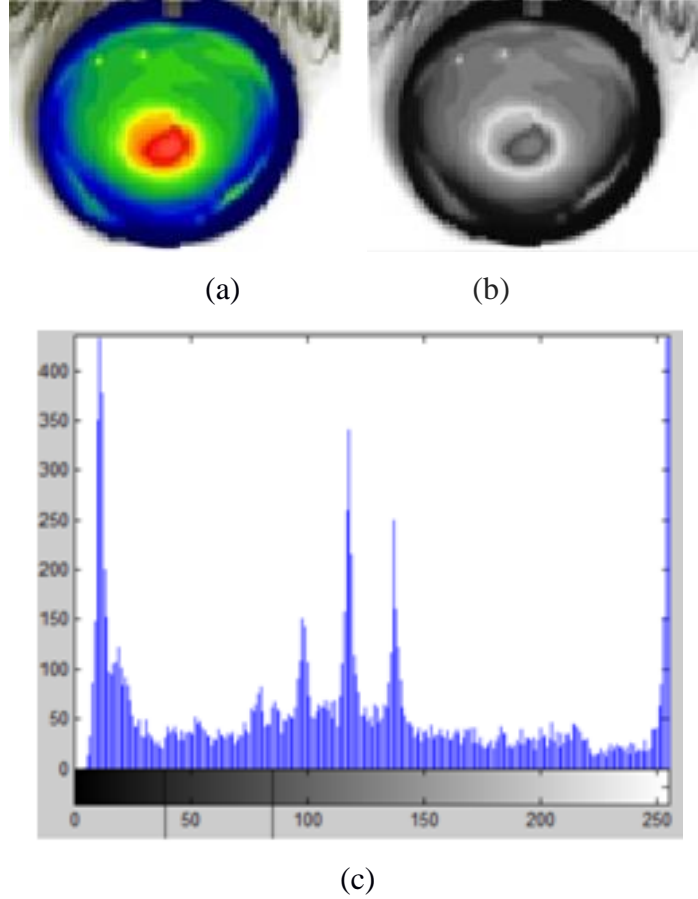
Şekil 4.23. (devam ediyor).

4.6. GÖRÜNTÜ BÖLÜTLEME İLE KERATOKONUSLU BÖLGENİN TESPİTİ

Çalışmamızın bu bölümünde, hastaneden alınmış kornea görüntülerinden 545 kornea görüntüsü içeren veri seti üzerinde görüntü işleme yöntemlerinden faydalanarak Keratokonuslu bölgenin tespit edilmesi ve operasyon sonrasında bu bölgedeki değişimin önceden tahmin edilmesi hedeflenmiştir.

Öncelikle görüntü işleme yöntemleri ile histogram görüntüleri elde edilmiş ve korneanın hastalıktan etkilenmiş bölgeleri bölütlenmiştir. Bölütleme işleminin gerçekleştirilmesi ve bölütleme sonuçlarının birbirleriyle kontrol edilebilmesi için çalışmanın ön-işleme sürecinde iki temel bölütleme yöntemi olan piksel-tabanlı ve bölge-tabanlı yöntemlerden sırasıyla Genel eşikleme (Global thresholding) ve Havza bölütleme (Watershed segmentation) yöntemleri kullanılmıştır. Uzmanın görüşü alınarak bölütleme işlemi için medikal görüntüler üzerindeki birçok çalışmada uygulanmış olan bu iki yöntemin seçilmesine karar verilmiştir. Bölütleme işleminden sonra üç boyutlu modelleme aşamasına geçilmiş ve uzmanın karşılaştırma yapmasını sağlayacak ekranlar geliştirilmiştir.

Ön-işleme sürecine Genel eşikleme yöntemi ile başlanmıştır. Yöntem, piksel-tabanlı olup piksellerin yoğunluk değerlerine göre bölümlendiği en basit bölütleme yöntemidir. Orijinal görüntü ve orijinal görüntüden elde edilen gri tonlu görüntü, sırasıyla Şekil 4.24(a) ve 4.24(b)'de görülmektedir. Gri tonlu görüntüden elde edilen histogram da Şekil 4.24(c)'de verilmektedir.



Şekil 4.24. Orijinal RGB ve gri tonlu görüntüler ve gri tonlu görüntüden elde edilen histogramın gösterimi (a) Orijinal RGB görüntü (b) Gri tonlu görüntü (c) Gri tonlu görüntüden elde edilen histogram görüntü.

Genel Eşikleme yöntemi, uygun bir T eşik değerinin üzerinde yoğunluğa sahip pikselleri 1, eşik değeri altındaki piksel yoğunluklarını 0 yaparak gri tonlu görüntülerden ikili görüntüler oluşturur. Gerçekleştirilen işlem Eşitlik 4.4'teki gibi ifade edilebilir [82]:

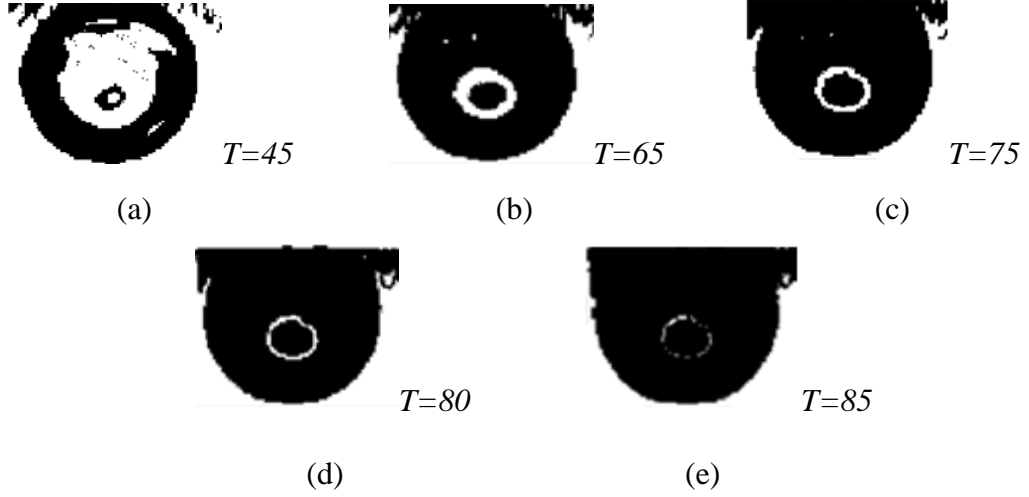
$$g(x, y) = \begin{cases} 1, & \text{eğer } f(x, y) > T \\ 0, & \text{eğer } f(x, y) \leq T \end{cases} \quad (4.4)$$

Bu çalışmada eşikleme işleminde en uygun değerin tespiti için Şekil 4(c)'deki gri tonlu görüntüye ait histogram üzerinde Otsu metodunu kullanan bir uygulama geliştirilmiştir. Otsu metodu, gri seviye görüntüler üzerinde eşik tespit etme işlemini otomatik olarak gerçekleştiren bir yöntemdir. Bu yöntem, görüntünün arka plan ve ön plan olmak üzere iki renk sınıfından oluştuğunu kabul etmektedir. Sonrasında histogramdaki tüm eşik değerleri için arka plan ve ön plan renk sınıflarının sınıf içi varyans değerleri hesaplanır. Eşik değerleri arasından bu değerin en küçük olmasını sağlayan değer, optimum eşik değeri olarak kabul edilir. Varyans değeri hesabında Eşitlik 4.5 kullanılmaktadır [83,84]:

$$\sigma^2 = \sum_{i=1}^N (x_i - x'_i)^2 \Pr(x_i) \quad (4.5)$$

Varyans değerinin büyük olması, değerlerin grubun ortalama değerinden uzaklaştıkları bir dağılıma sahip olduklarını; küçük olması ise ortalama değer etrafında toplandıklarını gösterir. Eşitlik 4.5'teki x'_i değeri ağırlıklı ortalamayı ve $\Pr(x_i)$ de olasılık fonksiyonunu ifade etmektedir.

Histogramı üzerinde çalışılan örnek bir görüntüde en düşük sınıf içi varyansına karşılık olarak $T=75$ eşik değeri elde edilmiştir. Diğer kornea görüntüleri için de en uygun eşik değerleri, geliştirilen uygulama ile hesaplanmıştır. En uygun değer ile eşikleme işlemi, Şekil 4.24(c)'deki histogram üzerinde peş peşe gelen iki tepe noktası arasından seçilen eşik değerlerinin sonuçları ile de açıklanabilmektedir. Şekil 4.25'te bu sonuçlardan örnekler verilmiştir:



Şekil 4.25. Histogram üzerinden elde edilen değerler ile görüntünün eşiklenmesi. a) $T=45$ değeri ile elde edilen eşiklenmiş görüntü, b) $T=65$ değeri ile elde edilen eşiklenmiş görüntü, c) $T=70$ değeri ile elde edilen eşiklenmiş görüntü, d) $T=80$ değeri ile elde edilen eşiklenmiş görüntü, e) $T=85$ değeri ile elde edilen eşiklenmiş görüntü.

Eşikleme işlemi sırasında Şekil 4.25'te verilen örnek görüntülerde de görüldüğü gibi 75 eşik değerinden önce beyaz bölgeler olarak ortaya çıkan ön plan öğeleri çok fazla görülmekte; daha büyük eşik değerleri için de arka plan öğelerinin çoğalmasından dolayı detaylar kaybolmaya ve görüntüde bozulmalar oluşmaya başlamaktadır. Belirlenen eşik değerlerinin sonuçları üzerinden uzmanın da görüşü alınarak 75 eşik değeri ile Genel eşikleme yöntemi kullanılarak Şekil 4.26'daki bölütlenmiş görüntü elde edilmiştir.



Şekil 4.26. Genel eşikleme yöntemi ile bölütlenmiş görüntü.

Bölütleme sonuçlarının doğruluğunun kontrolü için ikinci yöntem olarak, kornea üzerindeki keratokonuslu bölgeyi bölütlemek üzere Havza bölütleme (Watershed segmentation) yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntem, tümörlerin ve kanser hastalıklarının tespiti ve tedavi süreçlerinde görüntü bölütlemeye faydalanan sağlık

bilimi çalışmalarında çoğunlukla tercih edilen ve başarılı sonuçlar veren bir yöntem olduğu için tercih edilmiştir. Bölge-tabanlı bölütleme yöntemlerinden birisi olup, piksel ve bölgelerin benzerliklerini bulmaya çalışır [85].

Havza bölütleme yöntemi, görüntünün topolojik olarak yorumlanmasına dayanmaktadır. Bu yöntem ile geliştirdiğimiz uygulamada öncelikle renkli görüntüler okunarak gri tonlara dönüştürülmüştür. Piksel yoğunluklarını ayarlayarak gri-tonlu kontrastı artırmak için orijinal histogram görüntü üzerinde histogram eşitleme işlemi gerçekleştirilmiştir (Şekil 4.27).

Histogram eşitleme yöntemi, görüntüdeki renk değerlerinde belli bir noktadaki kümelenmeden kaynaklanan renk dağılım bozukluklarını gidermek üzere kullanılmıştır. Yürütülen işlemin aşamaları (3.6) ve (3.7) eşitlikleri ile ifade edilmektedir. f 'nin, tamsayı piksel yoğunluklarının 0 ile $L-1$ arasında olduğu m_c matrisi ile m_r olarak ifade edilen bir görüntü olduğu varsayıldığında L , muhtemel yoğunluk değerlerini ifade ederken değeri genellikle 256 olarak alınmaktadır. p de f 'nin her muhtemel yoğunluk değerini içeren normalleştirilmiş histogramdır. Normalleştirilmiş histogram elde etme aşamasında, p_n değeri, Eşitlik 4.6'daki gibi ifade edilebilir [82]:

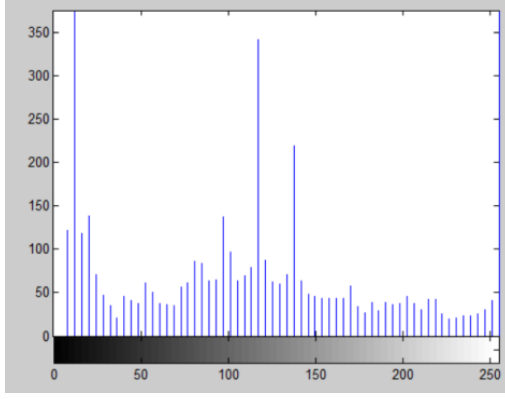
$$p_n = \frac{n \text{ yoğunluğu içindeki piksel sayısı}}{\text{toplam piksel sayısı}} \quad (4.6)$$

$n=0, 1, \dots, L-1$.

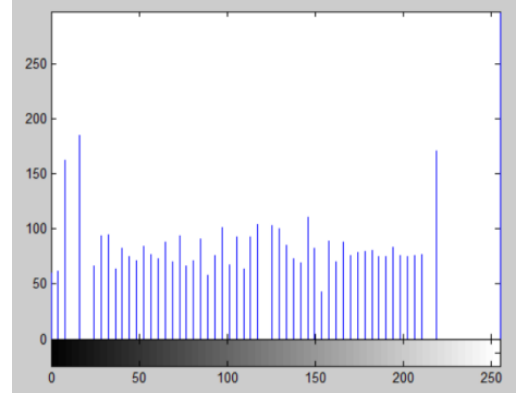
Histogram eşitlemesi yapılmış g görüntüsü Eşitlik 4.7'deki gibi ifade edilebilir:

$$g_{i,j} = \text{floor} \left((L-1) \sum_{n=0}^{f_{i,j}} p_n \right) \quad (4.7)$$

Burada floor() fonksiyonu, işleme alınan hesaplamada en yakın tam sayı değerine yuvarlamaktadır.



(a)



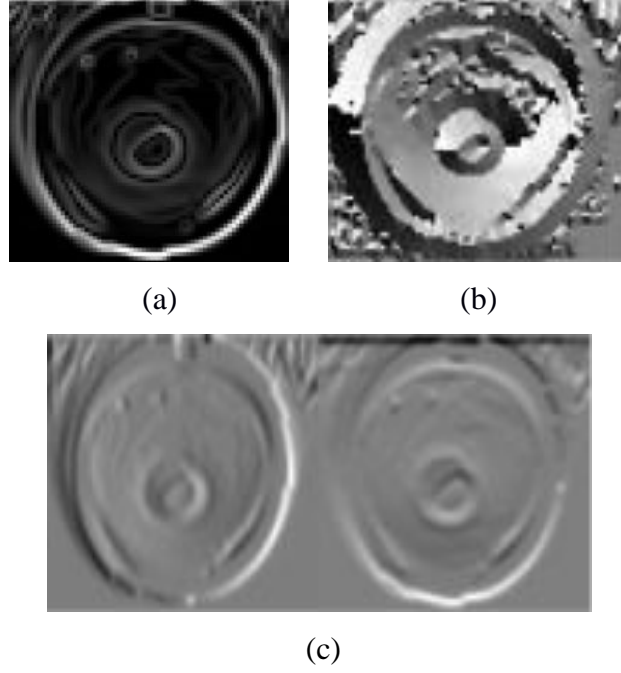
(b)



(c)

Şekil 4.27. Görüntünün histogram eşitleme süreci. a) Histogram görüntüsü, b) Eşitlenmiş histogram görüntüsü, c) Histogram eşitleme sonrası görüntü.

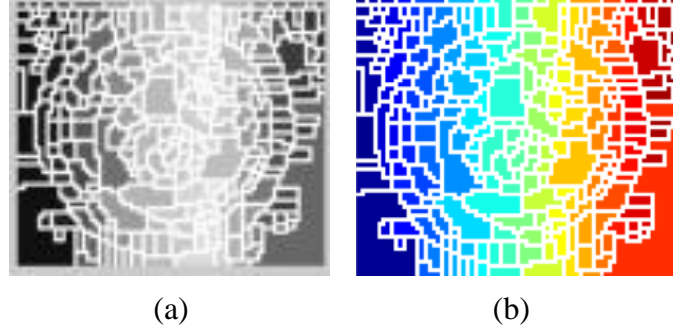
Sonraki adımda, bölütleme fonksiyonu olarak Havza dönüşüm öncesinde gradyan büyüklüğü (gradient magnitude) kullanılmıştır (Şekil 4.28). Gradyan iki farklı bilgiyi içermektedir; gradyanın büyüklüğü, görüntünün ne kadar hızlı değiştiğini, gradyanın yönü ise en hızlı değişimin hangi yönde olduğunu ifade eder [86].



Şekil 4.28. Gradyan büyüklüğünün hesaplanma aşamaları. a) Gradyan büyüklüğü, b) Sobel metodu ile hesaplanan gradyanın büyüklüğü (G_{mag}) ve gradyanın yönü (G_{dir}), c) Sobel metodu ile hesaplanan yönlü gradyanlar (G_x ve G_y).

Sınırların belirginleştirilmesi ile ilgili görüntü işleme uygulamalarında başarılı sonuçlar veren Sobel metodu, çalışmamızın bu aşamasında gradyan büyüklüğü ile birlikte kullanılmıştır. Şekil 4.28(a)'da görüldüğü gibi görüntünün gradyan büyüklüğü hesaplandığında, en hızlı değişimin olduğu noktalar olarak korneanın dış sınırları daha belirgin hale gelmiştir. Ancak Keratokonuslu bölgenin ayrılabilmesi için sınırlarının belirginleştirilmesi amacıyla gradyan büyüklüğü üzerinde Sobel filtrelemesi yapılmış ve Şekil 4.28(b) ve Şekil 4.28(c)'de görüldüğü gibi Keratokonuslu bölgenin de ayırt edilmesi kolaylaştırılmıştır.

Bu aşamada, gradyan büyüklüğüne Havza dönüşümü uygulanarak Şekil 4.29 (a) ve Şekil 4.29 (b)'deki görüntüler elde edilmiştir:



Şekil 4.29. Görüntüler üzerinde havza dönüşüm süreci. a) Gradyan büyüklüğü üzerinde havza dönüşümü, b) Gradyan büyüklüğü üzerinde havza dönüşümü (renkli).

Havza dönüşümü sıklıkla aşırı bölütleme sorununa yol açmaktadır. Bu sorunu aşmak için strateji olarak işaretçi kontrollü bölütleme önerilmiştir. Bu yaklaşım, makine tabanlı görüntüleme sistemlerinin genellikle bölütlenecek nesnelerin konumlarını kabaca bildiği fikrine dayanmaktadır. Temelde bu strateji, nesnelere işaretlemek için kullanılacak belirteçler olarak adlandırılan özellikleri tanımlamaktadır. Bu uygulama ön plan nesnelere ve görüntünün arka planı için yapılmaktadır [87-89].



Şekil 4.30. Arka plan nesnelere işaretlenmesi.

Sonraki adımda arka plan objeleri yeniden yapılandırma (reconstruction) ile Şekil 4.30'da görüldüğü gibi belirlenmiştir [90,91]. Yeniden yapılandırma yoluyla Şekil 4.30'daki görüntülerden eşiklenmiş görüntü oluşturulmuştur (Şekil 4.31).



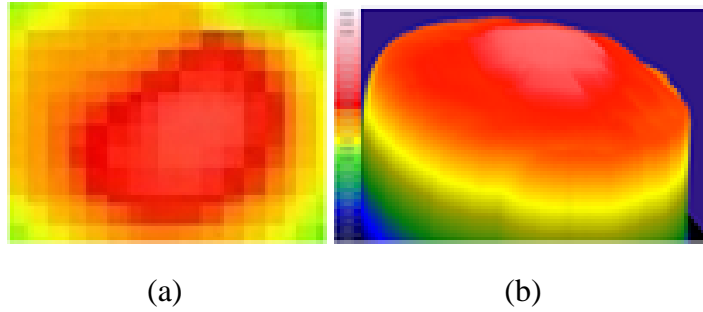
Şekil 4.31. Yeniden yapılandırma ile eşiklenmiş açma-kapama nesnesi.

Bölütleme işlemlerinin son adımında havza dönüşümü uygulanarak bölütlenmiş görüntü elde edilmiştir (Şekil 4.32).



Şekil 4.32. İşaretçi-kontrollü havza yöntemi ile bölütlenmiş görüntü.

Önceki adımlarda Genel eşikleme yöntemi kullanılarak eşik değeri 75 ile gerçekleştirilmiş bölütleme sonuçlarının havza bölütleme metodunun sonuçları ile karşılaştırılması ve uzman görüşü ile onaylanmasından sonra görüntüleme işlemlerine geçilmiştir. Daha önceki adımlarda bölütlenmiş kornea üzerindeki keratokonuslu bölge üç-boyutlu uygulama ile görüntülenmiştir (Şekil 4.33 (a) ve Şekil 4.33 (b)).



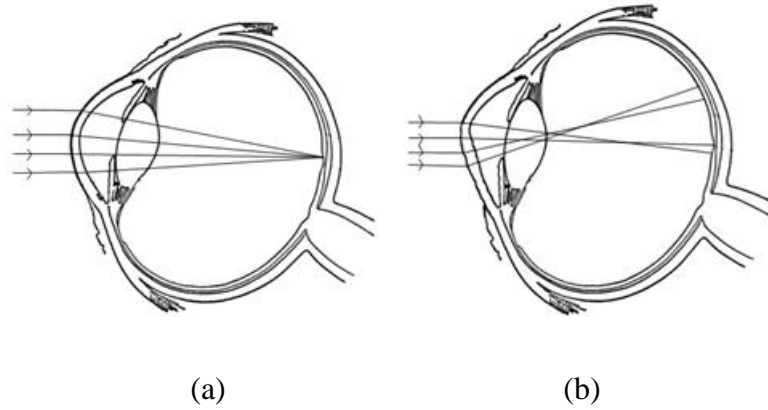
Şekil 4.33. Bölütlenmiş iki ve üç-boyutlu görüntüler. a) Bölütlenmiş iki-boyutlu görüntü, b) Bölütlenmiş üç-boyutlu görüntü.

4.7. KORNEAL İNCELMEDEN KAYNAKLI APEKSTEKİ KAYMA AÇISI-NIN SINIFLANDIRILMASI

Hastalığın ilerlemesiyle beraber korneanın 1/5 kalınlığına inmesine kadar varan inceleme görülebilir. Tanı kriteri olarak santral ve periferik kornea kalınlıklarının oranının değerlendirilmesi de önerilmiştir. Ayrıca hastalık ilerledikçe korneal konüs de inferiora doğru kaymaktadır. Korneanın en sivri noktası olan apeks de, aynı

zamanda korneanın en ince noktasıdır. Apikal incelmenin total korneal incelme sürecinden çok, stromal lamellerin sayısının azalmasına bağlı olduğu düşünülmektedir [92].

Bu çalışmada operasyon öncesi ve sonrası hastalara ait kornea görüntüleri, 2 grup halinde ayrılmıştır. Kornea görüntüsünden elde edilen merkez ve apeks noktalarının konumları, Quad-tree algoritması ile belirlenmiştir. Kornea merkezinden çıkılarak korneanın en sivri noktası olan apeksle birleşen bir doğru çizilmiştir [93]. Pupiller aks, entrance pupilin merkezinden geçip korneaya dik olarak çıkan çizginin adıdır. Tanım gereği (korneaya dik olarak çıktığından) korneayı terk ettiği noktanın korneal eğrilik yarıçapını belirleyen çemberin merkezinden de geçer [94]. Yapılan bu uygulama ile aksta meydana gelen kayma açıları tespit edilerek, destek vektör makineleri yardımıyla sınıflandırması gerçekleştirilmiştir. Dolayısıyla operasyon öncesi ile sonrası arasındaki akstaki kayma açısındaki değişim oransal olarak sınıflandırılmış ve operasyonu yürüten hekime operasyonun başarımı hakkında reel veriler sağlanmıştır. Keratokonuslu gözde, akstaki kaymanın ışığın kırılmasına etkisi, normal gözle karşılaştırılmalı olarak Şekil 4.34'te görülmektedir.



Şekil 4.34. Sağlıklı ve keratokonuslu gözlerde ışığın kırılması. a) Normal göz, b) Keratokonuslu göz.

Destek vektör makineleri ile yapılabilecek işlemler genel olarak aşağıda verilmiştir:

1. Hem doğrusal olarak ayırt edilebilen hem de edilemeyen veri kümesini sınıflandırabilir. □

2. Doğrusal olmayan bir eşlem ile n boyutlu veri kümesi $m > n$ olacak şekilde m boyutlu yeni bir veri kümesine dönüştürülür.
4. Yüksek boyutta doğrusal sınıflandırma işlemi yapılır.
5. Uygun bir dönüşüm ile her zaman veri bir hiper düzlem ile iki sınıfa ayrılabilir.
6. Hiper düzleme en yakın öğrenme verileri destek vektörleri olarak adlandırılır [94].

Bu çalışmanın son kısmı olan operasyonun başarımının değerlendirilmesi aşamasında, eğitim, sağlık vb. alanlardaki parametrelerin sınıflandırılması ve tahmin konusunda literatürde belirtilmiş olan özellikleri ve başarılı sonuçlar vermesi nedeniyle metod olarak destek vektör makineleri seçilmiştir [70].

BÖLÜM 5

DENEYSEL SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Çalışmanın hastalığın sınıflandırmasının gerçekleştirildiği bölümünde, 749 görüntü arasından veri temizleme yöntemi sonucu 605 görüntülük bir veri seti hazırlanmıştır. Bu 605 görüntünün farklı 467 noktasındaki kalınlık değerleri kaydedilerek Çok katmanlı algılayıcı ve Lojistik regresyon yöntemlerine tabi tutularak sınıflandırma işlemi yapılmıştır. 605 görüntünün 424 tanesi (%70) sistemi eğitmek ve 181 tanesi de (%30) test ve sınıflandırma verisi olarak kullanılmıştır. ÇKA, 1011.16 sn. sonunda %97.2376 oranında doğru sınıflandırma yaparken, Lojistik regresyon yöntemi 6.7 sn. sonunda %87.8453 oranında doğrulukla sınıflandırmayı sağlamıştır. Sınıflandırma işlemi sırasında elde edilen sonuçlar Çizelge 5.1’de görülmektedir:

Çizelge 5.1. Sınıflandırma algoritmalarının sonuçları.

Algoritma	Çok Katmanlı Algılayıcı	Lojistik Regresyon
Giriş Değişkenlerinin Sayısı	Toplam girdi sayısı:605 Eğitim verisi sayısı: 424 (%70) Test ve sınıflandırma verisi: 181 (%30)	Toplam girdi sayısı:605 Eğitim verisi sayısı: 424(%70) Test ve sınıflandırma verisi:181 (%30)
Doğru Sınıflandırılan Örnek Sayısı	181 test ve sınıflandırma verisinin 176 adedi (%97.2376)	181 test ve sınıflandırma verisinin 159 adedi (%87.8453)
Yanlış Sınıflandırılan Örnek Sayısı	181 test ve sınıflandırma verisinin 5 adedi (%2.7624)	181 test ve sınıflandırma verisinin 22 adedi (%12.1547)
Sınıflandırma Süresi	1011.16 sn.	6.7 sn.
Doğru Sınıflandırma Durumu	Çok İyi	İyi

Sağlık disiplninde alınacak kararlar, seçiciliği ve hassasiyeti en üst düzeyde olan sınıflandırma yöntemleri kullanılmasını gerektirmektedir. Çünkü kullanılan sınıflandırma yöntemi tedavi sürecinin geleceğini belirleyeceğinden dolayı alınacak kararların geriye dönüşü olmamakta ve tedavi protokolünü doğrudan etkilemektedir. Bu nedenle ÇKA metodunun, daha uzun zamanda fakat daha doğru sınıflandırma sonucu vermesi uzman görüşü ile desteklenerek tercih edilmiştir.

Keratokonslu hastalara uygulanan operasyon başarımlarının değerlendirilebilmesi için geliştirilen diğer uygulamada, keratokonslu gözde ve operasyon sonrası alınan kornea görüntüsünde apekteki kaymanın hesap edilmesinde Cropped-quad tree algoritması kullanılmıştır. Operasyon öncesi ve sonrası kornea görüntülerinden, kornea merkezi ve korneanın en yüksek noktasından geçen doğrular arasında kalan açılar hesap edilmiştir. Bu açı değerleri arasındaki değişim oranı, görme aksındaki kaymayı göstermektedir. Bu kayma oranları destek vektör makineleri ile %85.7143 doğrulukla sınıflandırılmıştır (Çizelge 5.2).

Çizelge 5.2. Apekteki kayma değişim oranlarının sınıflandırılma sonuçları.

Algoritma	Destek Vektör Makinesi
Giriş Değişkenlerinin Sayısı	Toplam girdi sayısı:71 Eğitim verisi sayısı: 50 (%70) Test ve sınıflandırma verisi: 21 (%30)
Doğru Sınıflandırılan Örnek Sayısı	21 test ve sınıflandırma verisinin 18 adedi (%85.7143)
Yanlış Sınıflandırılan Örnek Sayısı	21 test ve sınıflandırma verisinin 3 adedi (%14.2857)
Sınıflandırma Süresi	0.03 sn.

Operasyon öncesi ve sonrası görüntüsü bulunan 71 keratokonus hastasına ait kornea görüntüsünden elde edilen apekteki kayma açılarındaki değişim oranlarından literatüre uygun olarak %70'i sistemin eğitilmesi ve %30'u da testi için kullanılmıştır [80,81]. 71 örnekten 21 tanesi sistemin testi için kullanılmış ve uygulanan yöntem ile 18 tanesi doğru olarak sınıflandırılmıştır. Sınıflandırma sonucunda, operasyon sonrasında aksta %25 ve daha az düzelme, %26-%50 arası düzelme, %51-%75 arası düzelme ve %76-%100 arası düzelme olmak üzere dört grupta sınıflandırma gerçekleşmiştir. Sınıflandırmanın daha fazla örnekle yapılması sonucunda, sınıflandırma başarımlarının artacağı öngörülmektedir.

BÖLÜM 6

SONUÇ VE ÖNERİLER

Tıp bilimlerinde, kararların hızlı ve doğru şekilde verilmesi hayati öneme sahiptir. Bu çalışmada, kornea hastalıklarından Keratokonus hastalığı konusunda hekime karar desteği sağlayacak bir uygulama geliştirilmiştir. Bunu sağlamak üzere, hasta muayeneleri esnasında kaydedilmiş iki boyutlu görüntülerin üç boyutlu görüntülenerek daha anlamlı ve yorumlanabilir olmaları üzerinde çalışılmıştır. Bu esnada karar vermeye destek olacak şekilde veri madenciliği, görüntü işleme ve üç boyutlu görüntüleme uygulamaları geliştirilmiştir. Ayrıca üç boyutlu operasyon öncesi, sonrası ve keratokonuslu bölgenin bölütlenmiş görüntülerinin birbirleriyle karşılaştırılmalarını sağlayacak ara yüzler tasarlanmıştır.

Sistem, hastalığın tespiti ve sınıflandırılması konusunda kolaylık sağlamaktadır. Bu çalışmada kullanılan kornea görüntülerinin veri madenciliği yöntemleri ile sınıflandırılmasını ve görüntülenmesini içeren sonuçlar Uluslararası sempozyumda sunulmuş olup sonrasında bir kitap bölümü olarak yayınlanmıştır [95,96].

Çalışmanın diğer bölümünde, görüntü bölütleme ve görüntü benzetimi yöntemlerini otomatize ederek alan uzmanının hastalığı izlemesine yardımcı olacak bir uygulama geliştirilmiştir. Uygulamanın geliştirilmesinin her aşamasında uzman desteği ve görüşü alınarak yol alınmıştır. Uygulamada bulunan kamera bakış açısı değiştirilerek sistem kullanıcısının üç-boyutlu korneayı farklı açılardan ve yaklaştırarak incelemesine de olanak sağlanmıştır. Keratokonuslu bölgenin görüntü işleme yöntemleri yardımıyla bölütlenmesini içeren çalışmanın sonuçları Uluslararası bir sempozyum bildirisi olarak sunulmuş ve sonrasında da bir makale ile paylaşılmıştır [97,98].

Piksellerin gri seviye değerlerindeki benzerlik ve farklılıklara dayalı olarak görüntünün bölütlenmesi kavramı, hem statik hem de dinamik görüntüleme uygulanabilir. Medikal görüntülerde, gri-seviye kontrast değerlerindeki yetersizlik, yüksek gürültü oranı ve belirsiz doku sınırları gibi sorunlarla karşılaşma ihtimali yüksektir. Bu zorlukların üstesinden gelmek için, piksel-tabanlı genel eşikleme yönteminde en uygun eşik değeri ve bölge-tabanlı havza dönüşümünde en iyi histogram ve gradyan büyüklüğü değerlerinin kullanılması tercih edilmiştir. Gri tonlu bir kornea görüntüsü bir doku kabartması ya da arazi gibi düşünölebileceğinden ve havza yer şekli ile de benzerlik gösterdiğinden dolayı eşikleme yöntemi ile bölütlenen görüntüler bir kez de havza dönüşüm metodu ile bölütlenip, sonuçları uzman görüşü ile test edilerek bölütlemenin uygun yapıp yapılmadığına karar verilmiştir. Her iki yöntemle de uygun şekilde bölütlenebilen örneklerle üç boyutlu görüntüleme aşamasına geçilmiştir.

Ön işleme aşamalarından sonra üç boyutlu görüntüleme için çeşitli işlemler gerçekleştirilmiştir. Görüntüler üzerinden geliştirilen uygulama yardımıyla Elmas-kare yöntemi ile derinlik bilgisi içeren yükseklik haritaları çıkarılmıştır. Daha sonra x ve y koordinatlarındaki en yüksek ve en alçak noktalara göre normalizasyon işlemleri gerçekleştirilerek, yükseklik değerlerine göre doku giydirme işlemleri gerçekleştirilmiştir.

Üç boyutlu modelleme çalışmasında kullanılan veri seti üzerinde literatürle uyumlu şekilde ve uzman görüşüyle de test edilmiş başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışma, gelecek görüntüleme çalışmaları için uygulanabilir yöntemler içermektedir.

Hastalığın erken teşhisini ve uygun tedavi yönteminin tespitini hedef alan bu çalışmanın uygulanması ile kornea nakli gibi son çare olarak başvurulacak daha pahalı ve daha zor bir operasyona gitmeden tedavinin uygulanması ve birçok görme kusurunun önüne geçilmesi sağlanacaktır. Tedavinin sonrasındaki iyileşme süreci de takip edilerek muhtemel komplikasyonlar engellenebilecek ya da azaltılabilecektir. Yani çoğunlukla gençleri tehdit eden ve görülme oranı da yüksek olan bu hastalığın ileride bırakabileceği negatif etkiler minimuma indirilecek ve hastalığı atlatan

kişilerin yaşam kalitelerinde artış sağlanarak hayatlarına daha mutlu ve sağlıklı devam etmelerine yardımcı olunacaktır.

Bu çalışma, Keratokonus Merkezlerinde hastalığın erken teşhisinin yapılmasına ve hastaya uygulanacak tedavinin başarı yüzdesinin artışına zemin hazırlayacaktır. Ayrıca bölgesel özelliklerinden dolayı ülkemizde sık rastlanan bu hastalığın geç teşhisinden veya uygulanan yanlış yöntemlerden kaynaklanan göz kusurlarından-görme kaybına kadar bırakacağı kitlesel sorunlara çözüm olacak, hastalığın erken dönemde teşhis ve tedavisine yardımcı olacağı için ekonomik olarak kazanç sağlayacaktır. Ayrıca teşhiste ve tedavide faydalanılacak ölçüm ve teknikler için temel standartları ortaya çıkaracak ve sonraki çalışmalara da ışık tutacaktır.

Bu tez çalışması, Bilim, Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı tarafından Sanayi Tezleri Programı kapsamında 0477.STZ.2013-2 kodlu proje desteği ile desteklenmektedir [99].

KAYNAKLAR

1. Romero-Jimenez, M., Santodomingo-Rubido, J., and Wolffsohn, J. S. "Keratoconus: a review", *Cont. Lens Anterior Eye*, 33, 157–166; quiz 205 (2010).
2. Rabinowitz, Y.S. "Keratoconus", *Surv. Ophthalmol.*, 42 (4): 297-319 (1998).
3. Fiol-Silva, Z. "Keratoconus", Stein, H. A, Slatt, B. J, Stein, R. M, Freeman, M. I. Editors. *Fitting Guide for Rigid and Soft Contact Lenses, A Practical Approach*. St Louis, Mosby, 307-22 (2002).
4. Grünauer-Kloevekorn, C., and Duncker, G., "Keratoconus: epidemiology, risk factors and diagnosis", *Klin Monbl Augenheilkd*, 223 (6):493-502 (2006).
5. Zadnik, K., Barr, J. T., and Edrington, T. B., "Baseline findings in the collaborative longitudinal evaluation of keratoconus (CLEK) study", *Invest Ophthalmol. Vis Sci.*, 39: 2537-2346 (1998).
6. Internet: Eye Care Center, "Keratoconus and Irregular Corneal Astigmatism", <https://www.eyecarecs.com/keratoconus-treatment/> (2015)
7. Lam, K., Rootman, D. B., Lichtinger, A., and Rootman, D. S., "Post-Lasik ectasia treated with intrastromal corneal ring segments and corneal crosslinking", *Digital Journal of Ophthalmology Case Reports*, 19 (1): 1-5 (2013).
8. Labetoulle, M., "An alternative to corneal transplantation in keratoconus treatment?", *Journal Français d'Ophthalmologie*, 26 (10): 1097–1098 (2003).
9. Vinciguerra, P., Albè, E., Trazza, S., Seiler, T., and Epstein, D., "Intraoperative and postoperative effects of corneal collagen cross-linking on progressive keratoconus", *Archives of Ophthalmology*, 127 (10): 1258–1265 (2009).
10. Kymionis, G. D., Grentzelos, M. A., Liakopoulos, D. A., "Long-term follow-up of corneal collagen cross-linking for keratoconus—the cretan study", *Cornea*, 33 (10): 1071–1079 (2014).
11. Wollensak, G., Spoerl, E., and Seiler, T., "Riboflavin/ultraviolet-A-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus", *Am J Ophthalmol.*, 135: 620–627 (2003).
12. Utine, C. A., Çakır, H., and Altunsoy, M., "Collagen cross linking in the treatment of corneal ectatic diseases - Review", *TJO*, 39 (2): 153-155 (2009).
13. Mazzotta, C., Balestrazzi, A., and Traversi, C., "Treatment of progressive keratoconus by riboflavin-UVA-induced crosslinking of corneal collagen:

ultrastructural analysis by Heidelberg Retinal Tomograph II in vivo confocal microscopy in humans", *Cornea*, 26: 390-397 (2007).

14. McIlwain, J. T., "Structure and development of the human eye", *An Introduction to the Biology of Vision*, Cambridge University Press, 11-26 (1996).
15. Navaratnam, J., Utheim, T. P., Rajasekhar, V. K., and Shahdadfar, A., "Substrates for expansion of corneal endothelial cells towards bioengineering of human corneal endothelium", *J.Funct.Biomater*, 6 (3): 917-945 (2015).
16. Internet: Wikipedia, "Kornea", <http://tr.wikipedia.org/wiki/Kornea> (2014).
17. Almubrad, T., and Akhtar, S., "Structure of corneal layers, collagen fibrils, and proteoglycans of tree shrew cornea", *Molecular Vision*, 17: 2283-2291 (2011).
18. Parker, J. N. and Parker P. M., "The official patient's source book on Keratoconus", *ICON Health Publications* (2002).
19. Dökmeci, İ., "Tıp Terimleri Sözlüğü", *İstanbul Medikal Yayıncılık*, İstanbul (2011).
20. Nottingham, J., "Practical observations on conical cornea", *London: Churchill*, 1-19 (1894).
21. Krachmer, J. H., Feder, R. S., and Belin, M. W. "Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders", *Surv. Ophthalmol*, 28: 293-322 (1984).
22. Rabinowitz, Y. S., Yang, H., Rasheed, K., and Li, X. "Longitudinal analysis of the fellow eyes in unilateral keratoconus", *Invest Ophthalmol Vis. Sci*, 44 (1311) (2003).
23. Pescosolido, N., Barbato, A., Pascarella, A., Giannotti, R., Genzano, M., and Nebbioso, M., "Role of protease-inhibitors in ocular diseases", *Molecules*, 19 (12): 20557-20569 (2014).
24. Or, H., "Keratokonusun etiyo patogenezine güncel bir bakış", *Turk J. Ophthalmol*, 41: 339-47 (2011).
25. Ku, J. Y., Niederer, R. L., Patel, D. V., Sherwin, T., and McGhee, C. N., "Laser scanning in vivo confocal analysis of keratocytodensity in keratoconus", *Ophthalmology*, 115 (5): 845-50 (2008).
26. Kok, Y. O., Tan, G. F., and Loon, S. C. "Review: keratoconus in Asia", *Cornea*, 31 (5): 581-93 (2012).

27. Kocamış, S. İ., “Keratokonus tanısında CLMI’nın etkinliğinin güncel ölçümlerle karşılaştırılarak değerlendirilmesi”, Uzmanlık Tezi, *Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1.Göz Kliniği*, Ankara (2011).
28. Amsler, M., "Le keratocone fruste aujaval", *Ophthalmologica*, 96: 77-83 (1938).
29. Hom, M. and Bruce, A. S., "Manual of contact lens prescribing and fitting" *London: Butterworth-Heinemann*, 503-544 (2006).
30. Rabinowitz, Y. S. and Rasheed, K., "KISA% index: a quantitative videokeratography algorithm embodying minimal topographic criteria for diagnosing keratoconus", *J. Cataract Refract Surg.*, 25: 1327-1335 (1999).
31. McMahan, T. T., Szczotka-Flynn, L., Barr, J. T., Anderson, R. J., Slaughter, M. E., Lass, J. H., and Iyengar, S. K. (CLEK Study Group), "A new method for grading the severity of keratoconus: the Keratoconus Severity Score (KSS)", *Cornea*, 25 (7): 794-800 (2006).
32. Mahmoud, A. M., Roberts, C. J., Lembach, R. G., Twa, M. D., Herderick, E. E, and McMahan, T. T., "CLMI: the cone location and magnitude index", *Cornea*, 27: 480-487 (2008).
33. Jahromi, M. K., Kafieh, R., and Rabbani, H., "An automatic algorithm for segmentation of the boundaries of corneal layers in optical coherence tomography images using Gaussian Mixture Model", *J Med Signals Sens.*, 4 (3): 171-180 (2014).
34. Stephanie, J. C., Xiao, T. L., and Nicholas, P., "Automatic segmentation of seven retinal layers in SDOCT images congruent with expert manual segmentation", *Opt. Express.*, 18 (18): 19413-19428 (2010).
35. Chen, X., Udupa, J. K., Bagci, U., Zhuge Y. and Yao, J., "Medical image segmentation by combining graph cuts and oriented active appearance models", *IEEE Transactions on Image Processing*, 21: 2035-2046 (2012).
36. Williams, D., Zheng, Y., Bao, F. and Elsheikh, A. "Fast segmentation of anterior segment optical coherence tomography images using graph cut", *Eye and Vision*, 2: 1-6 (2015).
37. Ortiz, S., Pérez-Merino, P., Alejandre, N., Gamba, E., Jimenez-Alfaro I., and Marcos, S, "Quantitative OCT-based corneal topography in keratoconus with intracorneal ring segments" *Biomed. Opt. Express*, 3: 814-824 (2012).
38. Williams, D., Zheng, Y. and Elsheikh, A, "A 3D segmentation framework for cornea segmentation in anterior segment OCT images using level set technique with shape prior", In: *MIUA*, Birmingham, UK (2013).

39. Xie, J., Wang, B., Ju, Y., and Wu, S, "Analytic modeling and simulating of the cornea with finite element method", *Lecture Notes in Computer Science*, 4987: 304-311 (2008).
40. Pandolfi, A., and Holzapfel, G. A, "Three-dimensional modeling and computational analysis of the human cornea considering distributed collagen fibril orientations", *J BiomechEng*, 130 (6): 0610006 (2008).
41. Auvinet, E., Meunier, J., and Ong, J., "Methodology for the construction and comparison of 3D models of the human cornea", *AIC IEEE, Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, 5302-5305 (2012).
42. Emre, S., Doğanay, S., and Yoloğlu, S., "Evaluation of anterior segment parameters in keratoconic eyes measured with Pentacam system", *J. Cataract Refract Surg.*, 33: 1708-1712 (2007).
43. Hafezi, F., Mrochen, M., Iseli, H. P., and Seiler, T., "Collagen cross linking with ultraviolet-A and hypo-osmolar riboflavin solution in thin corneas", *J. Cataract Refract Surg.*, 35 (4): 621-4 (2009).
44. Bottós, K.M., Schor, P., Dreyfuss, J. L., Nader, H. B., and Chamon, W., "Effect of corneal epithelium on ultraviolet-A and riboflavin absorption", *Arq Bras Oftalmol*, 74 (5): 348-51 (2011).
45. Wollensak, G., "Crosslinking treatment of progressive keratoconus", *Ophthalmology: Newhope*, 17 (4): 356-60 (2006).
46. Coskunseven, E., Jankov, M. R., and Hafezi, F., "Contra lateral eye study of corneal collagen cross-linking with riboflavin and UVA irradiation in patients with keratoconus", *J.RefractSurg.*, 25 (4): 371-6 (2009).
47. Caporossi, A, Mazzotta, C, Baiocchi, S, Caporossi, T, Denaro, R, and Balestrazzi, A., "Riboflavin-UVA-induced corneal collagen cross-linking in pediatric patients", *Cornea*, 31 (3): 227- 31 (2012).
48. Kymionis, G. D., Portaliou, D. M., Diakonis, V. F., Kounis, G. A., Panagopoulou, S. I., and Grentzelos, M. A., "Corneal collagen cross-linking with riboflavin and ultraviolet-A irradiation in patients With Thin Corneas", *Am J.Ophthalmol.*, 153 (1): 24-8 (2012).
49. Raiskup, F., and Spoerl, E., "Corneal cross-linking with hypo-osmolar riboflavin solution in thin keratoconic corneas", *American Journal of Ophthalmology*, 152 (1): 28-32 (2011).
50. Mazen, M. S., "Quick guide to the management of Keratoconus: A systematic step-by-step approach", *Springer* (2012).

51. Raiskup-Wolf, F., Hoyer, A., Spoerl, E., and Pillunat, L. E., "Collagen cross-linking with riboflavin and ultraviolet-A light in keratoconus: Long-term results" *J.CataractRefractSurg.*, 34: 796-801 (2008).
52. Utine, C. A., Çakır, H., ve Altunsoy, M., "Korneanın ektatik hastalıklarının tedavisinde kollajen çapraz bağlama", *T. Oft. Gaz.*, 39: 153-160 (2009).
53. Uçakhan Gündüz, Ö. Ö., "Keratokonusta alternatif tedavi yöntemleri: İntrastromal halka segmentler ve kollajen çapraz bağlama: Güncel durum", *MN Oftalmoloji*, 3: 39-44 (2009).
54. Zhang, Z. Y., "Corneal thickness change in eyes under going corneal cross-linking", *American Journal of Ophthalmology*, 153 (2): 383 (2012).
55. Caporossi, A., Mazzotta, C., Baiocchi, S., and Caporossi, T., "Long-term results of riboflavin ultraviolet A corneal collagen cross-linking for keratoconus in Italy: The Siena Eye Cross Study", *American Journal of Ophthalmology*, 149 (4): 585-593 (2010).
56. Tahzib N. G., Soeters N., and Lelij A. V., "Pachymetry during cross-linking", *Ophthalmology*, 117 (10): 2041-2041 (2010).
57. Jankov II, M. R., Jovanovic, V., Nikolic, L., Lake, J. C., Kymionis, G., and Coskunseven, E., "Corneal Collagen Cross-Linking", *Middle East Afr J Ophthalmol.*, 17 (1): 21-27 (2010).
58. Lewis, G., "Properties of crosslinked ultra-high-molecular-weight polyethylene", *Biomaterials*, 22: 371-401 (2001).
59. Kumar T. S., and Vijai, A. "3D reconstruction of face from 2D CT scan images", *Procedia Engineering*, 30: 970-977 (2012).
60. Finkel, R. A. and Bentley, J. L., "Quad trees: A data structure for retrieval on composite keys", *Acta Informatica*, 4 (1): 1-9 (1974).
61. Swapna, M. P. and Argiddi, R. V., "Study of fault prediction using quad tree based k-means algorithm and quad tree based EM algorithm", *International Journal Of Engineering And Computer Science (IJECS)*, 3 (11): 9193-9196 (2014).
62. Ning, H., Yang, R., Ma, A., and Wu X., "Interactive 3D medical data cutting using closed curve with arbitrary shape", *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 40: 120–127 (2015).
63. Phoneix, "User's Manual - Phoenix V.1.2", *Phoneix* (2015).
64. Carter, C., "Microsoft XNA unleashed:graphics and game programming for Xbox 360 and Windows", *Sams Publishing*, (2007).

65. Ruban, R. and Santhosh, B., "A secure and robust reversible watermarking algorithm using fuzzy matching-quad tree segmentation (F-QTS) technique for digital images", *International Journal of Computer Applications*, 108 (9): 4-10 (2014).
66. Dreyfus, G., "Neural networks", Methodology and Applications, *Springer* (2005).
67. Gönül, Y., Ulu, Ş., Bucak, A., ve Bilir, A., "Yapay sinir ağları ve klinik araştırmalarda kullanımı", *Genel Tıp Dergisi*, 25: 104-101 (2015).
68. Kleinbaum, D. G., and Klein, M., "Logistic regression: a self-learning text - Third edition", *Springer New York Dordrecht Heidelberg*, London, 4-6: 18 (2010).
69. Hosmer, D.W., and Lemeshow, S., "Applied logistic regression", *Wiley Series in Probability and Statistics* (2000).
70. Ayhan, S., ve Erdoğan, Ş., "Destek vektör makineleriyle sınıflandırma problemlerinin çözümü için çekirdek fonksiyonu seçimi", *Eskişehir Osmangazi Üniversitesi İİBF Dergisi*, 9 (1): 175-198 (2014).
71. Çavuşoğlu, A., Şen, B., Özcan, C., and Görgünoğlu, S., "Cropped quad-tree based solid objects colouring with CUDA", *Mathematical and Computational Applications*, 18 (3): 301-312 (2013).
72. Johnson, H. J., McCormick, M. M., Ibanez, L. and the Insight Software Consortium, "The ITK software guide-Book1: Introduction and development guidelines", *ITK* (2015).
73. Keijsers, N. L. W., "Neural networks", *The Encyclopedia of Movement Disorders*, Elsevier, 257-258 (2010).
74. Popescu, M. C., Popescu, L. P., Balas, V. E., and Mastorakis, N., "Multilayer perceptron and neural networks", *WSEAS Transactions on Circuits and Systems*, 7 (8): 579-588 (2009).
75. Chandra, A., Suaib, M. and Beg, R., "Web spam classification using supervised artificial neural network algorithms", *Advanced Computational Intelligence: An International Journal(ACII)*, 2 (1): 21-30 (2015).
76. Zeide, B., "Analysis of growth equations", *Forest Science*, 39: 594–616 (1993).
77. Birch, C. P. D., "A new generalized logistic sigmoid growth equation compared with the Richards growth equation", *Annals of Botany*, 83: 713–723 (1999).
78. Martin, J. D., Soria, E., Soldevila, A., and Climente, M., "Hemoglobin level analysis in hemodialysis patients treated with erythropoiesis stimulating agents:

- A neural network approach", *Intelligent Medical Technologies and Biomedical Engineering: Tools and Applications*, 145-164 (2010).
79. Bircan, H., "Lojistik regresyon analizi: Tıp verileri üzerine bir uygulama", *Kocaeli Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, 2: 185-208 (2004).
 80. Wei, Q., and Dunbrack, R. L., "The role of balanced training and testing data sets for binary classifiers in bioinformatics", *PLoS One*, 8 (7):e67863 (2013).
 81. Dobbin, K. K., and Simon, R. M., "Optimally splitting cases for training and testing high dimensional classifiers", *BMC Medical Genomics*, 4 (31) (2011).
 82. Gonzalez, R. C. and Woods, R. E. "Digital Image Processing, 2nd ed. ", *Prentice-Hall*, Upper Saddle River, N.J., USA (2002).
 83. Otsu, N., "A threshold selection method from gray-level histograms". *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics*, 9 (1): 62-66 (1979).
 84. Yang, X., Shen, X., Long, J. and Chen, H., "An improved median-based Otsu image thresholding algorithm", *AASRI Conference on Modelling, Identification and Control, Elsevier*, 3: 468-473 (2012).
 85. Acharjya, P. P., Sinha, A. , Sarkar, S., Dey, S., and Ghosh, S. A. "New approach of watershed algorithm using distance transform applied to image segmentation", *International Journal of Innovative Research in Computer and Communication Engineering*, 1 (2): 185-189 (2013).
 86. Sharma, M., and Ghosh, H., "Histogram of gradient magnitudes: a rotation invariant texture-descriptor", *ICIP*, 4614-4618 (2015).
 87. Soille, P., "Morphological image analysis: principles and applications", *Springer-Verlag*, 170-171 (1999).
 88. Meyer, F., and Beucher, S., "Morphological segmentation", *Journal of Visual Communication and Image Representation*, 1 (1): 21-46 (1990).
 89. Beucher, S., "The watershed transformation applied to image segmentation", *Scanning Microscopy International*, 299-314 (1991).
 90. Belaid, L. J. and Mourou, W., "Image segmentation: a watershed transformation algorithm", *Image Anal Stereol*, 28:93-102 (2009).
 91. Allaoui, A. E., and Nasri, M., "Medical image segmentation by marker-controlled watershed and mathematical morphology", *The International Journal of Multimedia&Its Applications (IJMA)*, 4 (3) (2012).
 92. Utine, C. A., "Hafif ve orta derecedeki keratokonusun tedavisinde radyalkeratotomi uygulaması", Uzmanlık Tezi, *Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi*, İstanbul (2005).


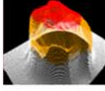
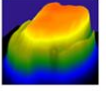

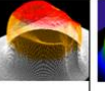
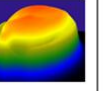

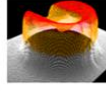
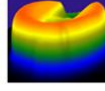

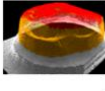
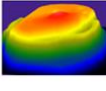

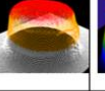
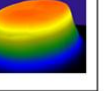

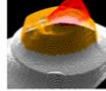
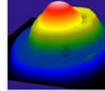

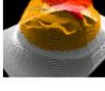
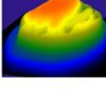

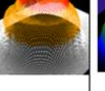
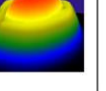

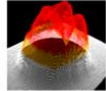
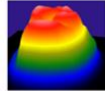
93. Belin, M. W., and Khachikian, S. S., "An introduction to understanding elevation-based topography: how elevation data are displayed-a review", *Clinical and Experimental Ophthalmology*, 37: 14-29 (2009).
94. Byun, H. and Lee, S. W., "Application of support vector machines for pattern recognition: a survey", *Springer-Verlag*, 213-236 (2002).
95. Kaya, H., Çavuşoğlu, A., Çakmak, H. B., Şen, B., and Çalık, E., "Keratoconus disease and three- dimensional simulation of the cornea throughout the process of cross-linking treatment", *WorldComp'14 The 2014 World Congress in Computer Science, Computer Engineering and Applied Computing*, LasVegas (2014).
96. Kaya, H., Çavuşoğlu, A., Çakmak, H. B., Şen, B. and Çalık, E., "Keratoconus disease and three- dimensional simulation of the cornea throughout the process of cross-linking treatment", *Emerging Trends in Computational Biology, Bioinformatics, and System Biology (Elsevier)*, Morgan Kaufmann, 561-575 (2015).
97. Kaya, H., Çavuşoğlu, A., Çakmak, H. B., Şen, B., and Delen, D., "Determining the correct diagnosis and appropriate treatment method on Keratoconus: A 3D decision support application", *Global Conference on Healthcare Systems Engineering*, İstanbul, September (2014).
98. Kaya, H., Çavuşoğlu, A., Çakmak, H. B., Şen, B., and Delen, D., "Supporting the diagnosis process and processes after treatment by using image segmentation and image simulation techniques: Keratoconus example", *Journal of the Faculty of Engineering and Architecture of Gazi University* (2015).
99. Bilim, Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı, "Sanayi Tezleri Programı-0477.STZ.2013-2 Kodlu Proje Desteği", *Bilim, Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı*, Ankara (2015).

EK AÇIKLAMALAR A.

ÜÇ BOYUTLU GÖRÜNTÜLEME SONUÇLARI

ÜÇ BOYUTLU GÖRÜNTÜLEME SONUÇLARI

Çalışmada 545 kornea görüntüsü içeren bir veri seti üzerinde çalışılmış olup, Şekil Ek A.1'de hastalığın farklı derecesindeki 9 örneklem üzerinden modelleme sonuçları sunulmuştur:

Orijinal Görüntü	Yükseklik Haritası	3D Model	Orijinal Görüntü	Yükseklik Haritası	3D Model	Orijinal Görüntü	Yükseklik Haritası	3D Model
								
								
								

Şekil EK A.1. Veri setindeki 9 örneklemin modellenmesi.

EK AÇIKLAMALAR B.

**SCHEIMPFLUG KAMERA VE PLACIDO DISK KOMBİNASYONU
TEKNİK ÖZELLİKLERİ**

SCHEIMPFLUG KAMERA VE PLACIDO DISK KOMBİNASYONU TEKNİK ÖZELLİKLERİ



Şekil EK B.1. Scheimpflug kamera ve Placido disk kombinasyonu.

Sirius, üç boyutlu hareketli Scheimpflug Kamera ve Placido Disk tekniğinin kombinasyonunu sunan yeni nesil analiz cihazıdır. İki bir arada sistem ile ön segmentin ve korneanın tamamı, tek seferde ve bir saniyeden daha kısa bir sürede ölçülür ve analiz edilir.

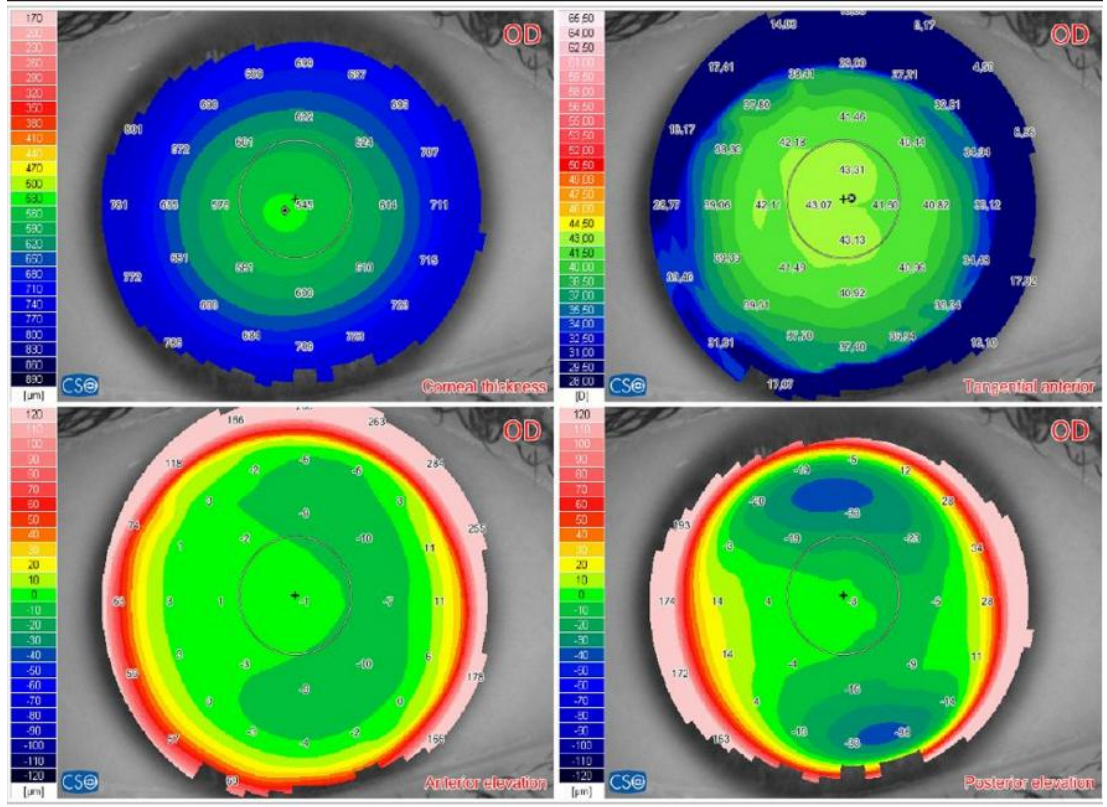
1. Teknik özellikleri:

- 1.1. Çalışma mesafesi: 80 mm
- 1.2. Halka sayısı: 22
- 1.3. Ölçülen noktalar: Ön yüzey için 21632 ve arka yüzey için 16000
- 1.4. İşlenebilen noktalar: 100.000 den fazla
- 1.5. Kavrıldığı kornea çapı: 0,4 – 12 mm
- 1.6. Dioptri aralığı: 1-100 D
- 1.7. Doğruluk: ± 0.25 D
- 1.8. Elektrik güç kaynağı: Dış güç kaynağı

2. Yapılan ölçümler:

- 2.1. Scheimpflug Görüntüleme

- 2.1.1. Kornea ve ön segment analiz sistemi
- 2.1.2. Kornea arka yüzey topografisi
- 2.1.3. Ön kamara derinliği
- 2.1.4. Ön kamara açısı
- 2.1.5. Kornea arka yüzeyinin tanjansiyel ve aksiyel eğimi
- 2.1.6. Kornea pakimetre haritası (12 mm çap)
- 2.2. Topografi (Bütünleşik Placido Topografi Sistemi)
 - 2.2.1. Kornea ön yüzey topografisi
 - 2.2.2. Kornea ön yüzeyinin tanjansiyel ve aksiyel eğimi
 - 2.2.3. K değeri
 - 2.2.4. Wavefront analizi ve görme simülasyonu
 - 2.2.5. Keratokonus analizi ve teşhisi
 - 2.2.6. Kontakt lens uygulama programı
- 2.3. Pupillografi
 - 2.3.1. Dahili pupillometri sistemi ile ister dinamik ister statik (fotokopik, skotopik, mezopik şartlarda) pupil çapı ölçümü
 - 2.3.2. Korneanın ön (anterior) ve arka (posterior) yüzeylerinin refraktif güç haritası
 - 2.3.3. Değişken yüzeylere ilişkin yükseklik haritaları
 - 2.3.4. Korneanın ön (anterior) ve arka (posterior) yüzeylerinin tanjansiyel (teğetsel), aksiyel(eksenel) eğim haritaları
 - 2.3.5. Kornea kalınlık haritası ve ön kamara derinlik haritası
 - 2.3.6. Korneal wave front ve görme kalitesi analizi
 - 2.3.7. Hastanın değişik zamanlarda yapmış olduğu ziyaretlerin kıyaslanmasını sağlayan progresif analiz



Şekil EK B.2. Cihazdan alınmış özet görüntü.

EK AÇIKLAMALAR C.

ETİK KURUL RAPORU

ETİK KURUL RAPORU

T.C.
YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İLAÇ DIŞI KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ETİK KURULUNUN ADI	Yıldırım Beyazıt Üniversitesi İlaç Dışı Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
AÇIK ADRES	Eskişehir Yolu 7.Km Bilkent /ANKARA
TELEFON	0 312 291 25 25/40 64- 36 45

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Keratokonus Hastalığının Teşhisi Ve Çapraz Bağlama Operasyonu Sonrası Korneanın 3 Boyutlu Benzetimi		
	SORUMLU ARAŞTIRMACI /KOORDİNATÖR ÜNVANI/ADI/SOYADI/UZMANLIK ALANI	Yrd. Doç. Dr.Baha ŞEN		
	DİĞER ARAŞTIRMACILARIN ÜNVANI/AD SOYAD	Öğr. Hilal KAYA, Öğr. Murat UÇAR, Öğr.Musa PEKER, Öğr.Gör.Elif ÇALIK, Prof.Dr.Abdullah ÇAVUŞOĞLU, Doç.Dr.H.Basri ÇAKMAK, Prof.Dr.F.Vehbi ÇELEBLİ, Doç.Dr.H.Haldun GÖKTAŞ,		
	SORUMLU ARAŞTIRMACI/ KOORDİNATÖR/BULUNDUĞU MERKEZ	Yıldırım Beyazıt Üniversitesi / Mühendislik Doğa Bilimleri Fakültesi		
	ARAŞTIRMA MERKEZİNİN AÇIK ADRESİ	Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bilkent /ANKARA		
	DESTEKLEYİCİ ve DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ			
	ARAŞTIRMANIN TASARIMI	Nicel <input type="checkbox"/>	Nitel <input type="checkbox"/>	Bileşik <input type="checkbox"/>
		Retrospektif <input checked="" type="checkbox"/>	Kesitsel <input type="checkbox"/>	Prospektif <input type="checkbox"/>
	Diğer (.....)			
UZMANLIK TEZİ/AKADEMİK AMAÇLI	Uzmanlık Tezi <input type="checkbox"/>	Akademik Amaçlı <input checked="" type="checkbox"/>		
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez <input checked="" type="checkbox"/>	Çok Disiplinli <input type="checkbox"/>	Çok Merkezli <input type="checkbox"/>	
		Uluslararası <input type="checkbox"/>		

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 43	Karar Tarihi: 15.04.2013
	Yukarıda bilgileri verilen klinik araştırma başvurusu dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.	

ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu
ETİK KURUL BAŞKANI ÜNVANI/ADI/SOYADI: Prof.Dr.Feza KORKUSUZ	



Sayfa 1 / 2

T.C.
YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İLAÇ DIŞI KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

Karar No: 43	Karar Tarihi: 15.04.2013
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Keratokonus Hastalığının Teşhisi Ve Çapraz Bağlama Operasyonu Sonrası Korneanın 3 Boyutlu Benzetimi
SORUMLU ARAŞTIRMACI /KOORDİNATÖR ÜNVANI/ADI/SOYADI/UZMANLIK ALANI	Yrd. Doç. Dr. Baha ŞEN

ETİK KURUL ÜYELERİ

Unvanı/Adı/Soyadı Ek Üyelği	Etik kurul Görevi	Uzmanlık Dalı	Kurumu	İlişki (*)		Katılım (**)		İmza
				E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr.Feza KORKUSUZ	Başkan	Ortopedi ve Travmatoloji	Hacettepe Ün. Tıp Fak. Spor Hek. Ana Bilim Dalı	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Seval İZDEŞ	Başkan Yardımcısı	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	Yıldırım Beyazıt Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Görevli
Doç. Dr. N Şemnur BUYUKAŞIK	Raportör	Gastroenteroloji	Ankara Atatürk EAH	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr Ahmet METİN	Üye	Dermatoloji	Ankara Atatürk EAH	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr.Mehmet KILIÇ	Üye	Genel Cerrahi	Ankara Atatürk EAH	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr.Fatih EKİCİ	Üye	Fizyoloji	Yıldırım Beyazıt Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr.Hakan TUNÇ	Üye	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	Ankara Fizik Tedavi ve Reh. EAH	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr.Hayriye TATLI DOĞAN	Üye	Tıbbi Patoloji	Ankara Atatürk EAH	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr.Fisun KIRCA	Üye	Tıbbi Mikrobiyoloji	Ankara Atatürk EAH	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr.Örhan ŞEN	Üye	Tıbbi Biyokimya	Ankara Atatürk EAH	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr.Nagihan UĞURLU	Üye	Göz Hastalıkları	Ankara Atatürk EAH	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	izinli
Dr.Kemal ŞERBETÇİ	Üye	Biyomekanik ve Biyomalzeme	Ankara Atatürk EAH	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr.Mesut AKYOL	Üye	Biyoistatistik	Yıldırım Beyazıt Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Arş Gör. Halil Aperen İŞİK	Üye	Hukukçu	Yıldırım Beyazıt Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Sağlık Mensubu Olmayan Rafet DERDİYOK	Üye	Öğretmen	Emekli	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

(*) Araştırma ile İlişki Durumu

(**) Toplantıya Katılım Durumu



ÖZGEÇMİŞ

Hilal KAYA, 1979 yılında Amasya'nın Merzifon ilçesinde doğdu; ilk ve orta öğrenimini aynı şehirde tamamladı. 1997 yılında Merzifon Anadolu Lisesi'ni ikincilik derecesi ile bitirdi. 1997 yılında Gazi Üniversitesi Teknik Eğitim Fakültesi Elektronik-Bilgisayar Eğitimi Bölümü'nde öğrenime başlayıp 2001 yılında iyi derece ile mezun oldu. Sırasıyla, 1999-2001 yılları arasında ELOS Bilgisayar A.Ş.'nde teknik eleman; 2001-2003 yılları arasında Ankara Çubuk Ticaret Meslek Lisesi'nde Bilgisayar Sistemleri Öğretmeni; 2001-2004 yılları arasında Türk Standartları Enstitüsü - Hizmet Standartları Hazırlık Grubu'nda raportör ve 2003-2004 yılları arasında Ankara Emek 100.Yıl Anadolu Meslek ve Meslek Lisesi'nde Bilgisayar Sistemleri Öğretmeni olarak görev yaptı. Sonrasında, 2004 yılından 2015 yılına kadar Milli Eğitim Bakanlığı Bilgi İşlem Dairesi'nde bir çok yazılım projesinde, proje geliştirme ve proje yönetimi görevlerinde bulundu. Bu süreçte 2001-2004 yılları arasında Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'nde yüksek lisans eğitimini tamamladı ve 2010 yılında da Karabük Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'nde doktora eğitimine başladı. 2015 yılında Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi'nde Öğretim Görevlisi olarak göreve başladı ve halen aynı yerde çalışmaya devam etmektedir.

ADRES BİLGİLERİ

Adres : Yıldırım Beyazıt Üniversitesi
Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi
Bilgisayar Mühendisliği Bölümü
Ulus / ANKARA
Tel : (505) 517 09 97
E-posta : hilalkaya@ybu.edu.tr