



Kızılötesi Termal Görüntüleme ile Derin Ven Trombozunun Bilgisayar Destekli Tanısı Computer Aided Diagnosis of Deep Vein Thrombosis using Infrared Thermal Imaging

Seydi Kaçmaz¹, Ergun Erçelebi¹, Şener Cindoruk², Suat Zengin²

¹Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, Gaziantep Üniversitesi, Gaziantep, Türkiye

{seydikacmaz,ercelebi}@gantep.edu.tr

²Acil Tıp Anabilim Dalı, Gaziantep Üniversitesi, Gaziantep, Türkiye

{drsener06,zengins76}@gmail.com

Özetçe—Derin Ven Trombozunun tanısı, özellikle acil servisler gibi zaman azlığı ve hasta durumunun kritik olduğu yerlerde hayati önem arz etmektedir. Teşhisin geç yapılması, maliyet artışı ve uzun bekleme süresinin yanı sıra tedaviyi de olumsuz yönde etkilemektedir. Günümüzde hızla gelişen teknoloji ile birlikte termal kameraların maliyeti gün geçtikçe azalmaktadır. Yapılan çalışmalarda, birçok hastalığın ısı ile ilişkili olduğu görülmektedir. Bunun sonucunda kızılötesi görüntülerin çeşitli hastalıkların tanısını koymada bir araç olabileceği düşünülmüştür. Bu çalışmada, geliştirilen bilgisayar destekli bir yazılım sayesinde kızılötesi termal görüntülemenin Derin Ven Trombozunun tanısında ön tarama testi olarak kullanılabileceği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler — Biyomedikal Görüntü İşleme, Bilgisayar Destekli Tanı, Derin Ven Trombozu, Kızılötesi Termal Görüntüleme, Acil Servis

Abstract— *Diagnosis of Deep Vein Thrombosis, especially where emergency services, such as lack of time and the critical condition of the patient is of vital importance. Delay in diagnosis affect treatment negatively besides the long wait times and increasing costs. Today, the cost of thermal cameras with rapidly evolving technology is decreasing day by day. In studies, it appears that many diseases are associated with temperature. As a result, the infrared images are thought to be a tool in the diagnosis of various diseases. In this study, infrared thermal imaging have been shown to be useful as a screening test for the diagnosis of Deep Vein Thrombosis with the developed computer aided software.*

Keywords — *Biomedical Image Processing, Computer Aided Diagnosis, Deep Vein Thrombosis, Infrared Thermal Imaging, Emergency Medical Service*

I. GİRİŞ

Venöz tromboz, toplardamarlar içerisinde kan pıhtısı (tromboz) oluşumuna verilen isimdir. Bu pıhtı toplardamar içerisinde kan akışını engelleyerek bölgesel şişme ve ağrıya yol açar. Venöz tromboz en sık olarak bacak, baldır ve kalçada derinde bulunan toplardamarlarda meydana geldiğinden derin ven trombozu olarak da adlandırılır.

Derin Ven Trombozu (DVT) çoğu kez ağrısız olmakla beraber en önemli yanı oluşmuş olan pıhtının bulunduğu yerden kopup, kan akımı ile akciğer damarlarını tıkararak ölüme neden olmasıdır. Acil bir durum olup, derhal tedavi edilmediği takdirde ölüme yol açabilir. Yine DVT'unda pıhtı çoğu zaman tam olarak erimez veya zaman içinde erise bile damarın içinde engeller, darlıklar oluşmasına ve kapakların bozulmasına yol açar. Bu durumda pıhtı oluştuktan yıllar sonra giderek artan bir şekilde bacaklardan dönmesi gereken toplardamar kanının akışı engellenir ve damarlar içinde kan göllenmeye ve basıncı artmaya başlar. Bu durumda toplardamarlardaki yüksek kan basıncının dokulara zarar vermesi sonucunda bacakta şişme, ağrı, renk değişikliği ve bilekte yaralarla (venöz ülser) karakterize toplardamar (venöz) yetmezliği gelişebilir. Ayrıca nadiren tıkanan toplardamar bacakta göllenen kanın boşalmasını engellemesi sonucunda bacak giderek şişer ve sonuçta atardamar dolaşımı bozularak bacakta gangren gelişir ve bacağın kaybına neden olabilir.

Derin ven trombozu hem akut evre hem de kronik evrede mortalitesi ve morbiditesi yüksek komplikasyonları olan bir patolojidir. Erken evrede derin ven trombozu tanısının koyularak tedavinin hemen başlanması, oluşabilmesi muhtemel bu komplikasyonları önemli ölçüde engelleyecektir.

Tanıda en güvenilir test olarak venografi kabul edilmektedir. Venografi DVT tanısında güvenilir bir görüntüleme yöntemi olmasına karşın, sadece ilgili branş hekimi tarafından uygulanabiliyor olması bu tetkikin ulaşılabilirliğini kısıtlarken, invaziv bir işlem oluşu, radyasyon maruziyeti gibi kaygılar ve diğer yöntemlerde yaşanan gelişmeler nedeni ile günümüzde çok daha az sıklıkla yapılmaktadır. Laboratuvar testi olarak kullanılan yöntem ise D-dimer ölçümüdür. Eğer D-dimer normal ise büyük bir olasılıkla DVT olmadığına işaret eder. Ancak D-dimerin kanda yükselmesi her zaman DVT ye işaret etmez. DVT tanısında hali hazırda en çok kullanılan ve güvenilir yöntem renkli Doppler ultrasonografidir (RDUSG). Renkli Doppler ultrasonografi ile DVT tanısı ağrısız, kolay, ucuz ve doğru bir şekilde konulabilir. Bu yöntemde bu risklerin birçoğu olmamasına rağmen, acil şartlarda her zaman bir



Medikal Görüntüleme

2. Gün / 28 Ekim 2016, Cuma

radyoloji uzmanına ulaşmak ve raporlanma sürecini beklemek tedavinin gecikmesi gibi bir klinik kaygıya ve hastanın acil serviste uzun bir süre beklemesine neden olabilmektedir.

Caronia ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 19 tıp asistanı tarafından toplam 75 hastada Doppler USG yapılmış, hemen ardından doğrulama amacıyla hastalar radyolojiye yönlendirilmiştir. Radyolog tarafından USG'nin raporlanması ortalama 14.7 saat sürmüştür [1]. Benzer olarak yapılan diğer bir çalışmada ise, radyolojiden istenen RDUSG raporlanması, ortalama 13,8 saat gecikmeye neden olmuştur [2].

Bu aksaklıkları gidermek için DVT hastalığının teşhisinde termografinin kullanımını önerilmiştir. Daha önceden üstünde çalışmalar yapılmış, ancak gerek cihazların yüksek maliyetli oluşu, gerekse büyüklüğü, hantallığı gibi dezavantajları nedeni ile pratik kullanıma kazandırılmamış birçok ekipman, maliyetteki düşüş ve daha kompakt tasarımların gelişmesiyle tekrar gündeme gelmiştir. Özellikle bilgisayar yazılımlarının gelişmesi, yapay zeka alanındaki çalışmaların ilerlemesi ile cihazlar kullanıma uygun hale gelmiştir.

Tarih boyunca, sağlık ve hastalık ayırımını yapmada sıcaklığın çok iyi bir göstere olduğu kanıtlanmıştır [3,4]. M.Ö. 400 yıllarından bu yana ise sıcaklık klinik tanı için farklı şekillerde kullanılmaktadır [5]. İnsan, bir homoterm olarak çevresel ısıdan bağımsız olarak bedenini sabit bir sıcaklıkta muhafaza edebilir [6]. Homotermilerin gövdesi çekirdek sıcaklık ve dış çeper sıcaklık olarak iki parçaya ayrılır [7]. Çekirdek ısı yaklaşık 33-42 C° gibi dar bir aralıkta sürekli olarak korunur [7]. İç çekirdek sıcaklığının regülasyonu ise normal insan vücudunun en temel özelliklerinden biridir. Çekirdek sıcaklığının birkaç derece değişmesi ise muhtemel hastalığın açık bir göstergesi olarak kabul edilmektedir [6].

DVT olan hastalarda ise hasta bacağı diğer bacağına göre daha sıcak olduğu literatürde yapılan çalışmalarda görülmektedir. Harding ve arkadaşları 1997 yılında yaptıkları çalışma bu alanda termografinin öncü çalışmalarından olup termal görüntülemenin, Ultrasonografi (USG) ve Venografi ile karşılaştırıldığında birçok avantaja sahip olmasının yanında, ilk test olarak kullanıldığında USG ve Venografi gerekliliğini 3 te 1 oranında azalttığı tespit edilmiştir. Bu çalışmada termal görüntüleme ile DVT dışlanan hastaların hiçbirinde daha sonra pulmoner emboli gelişmediği görülmektedir. Hem gereksiz tanısal testler yapılmamakta hem de gereksiz olarak antikoagülan tedavi başlanmamaktadır [8].

2012 yılında Deng ve arkadaşlarının Yeni Zelanda tavşanları üzerinde yaptığı çalışmada, femoral vende deneysel tromboz oluşturulan deneklerin çalışma öncesi ve sonrası bacaklar arası ısı farkları karşılaştırıldığında belirgin asimetric bir ısı dağılımı olduğu ve trombüsün oluşturulduğu tarafta anlamlı sıcaklık artışı olduğu saptanmıştır [9]. Kalodiki ve arkadaşları tarafından, konuyla

ilgili olarak yapılan diğer bir çalışmada ise, klinik olarak DVT şüphesi olan 100 hasta üzerinde likit kristal termografi ve duplex USG ve venografi ile çalışılmıştır. Semptomların başlangıcından bir hafta içinde yapılan termografinin negatif prediktif değeri % 97 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara dayanarak 100 hastanın 39 unda USG ve venografinin gereksiz yapılması engellenmiştir. Kalan 61 hastanın 56'sında USG tek başına yeterli bulunurken yalnızca 6 hastada gergin ve hassas bacaklar yüzünden USG yapılamamış ve venografi gerekmiştir. Bu yöntem kullanıldığında 1 trombüs atlanmış ve 3 hastaya gereksiz tedavi verilmiştir. Bu çalışmadaki algoritma tek başına tam efektif olmasa da maliyetleri düşürmüştür [10]. Holmgren ve arkadaşları tarafından 1990 yılında 102 hasta ile yapılan çalışmada termografi, termal profil ve impedans pletismografi, venografi ile kıyaslanmış, termal kamera ile yapılan ölçümlerin duyarlılığı %83, özgüllüğü %55 olarak bulunmuştur [11].

Bu çalışmada; DVT hastalığının teşhisi için kızılötesi termal görüntüleme kullanılarak bilgisayar destekli tamamen yazılımsal ön tanı sistemi geliştirilmiş ve hali hazırda bulunan testlere entegrasyonu önerilmiştir.

II. MATERYAL VE METOT

A. Tıbbi Termografide Deneysel Koşullar

Bir yüzeyden yayılan kızılötesi ışınım; nem, hava akışı ve ortam sıcaklığına bağlı olduğundan deney koşulları ile birebir bağlantılıdır. Bu nedenle, yalnızca birkaç derece farkların görüldüğü tıbbi uygulamalarda, termografi deneyleri için kontrollü çevresel ortamlar mutlak bir gerekliliktir. Bu yüzden termografik görüntülerin karşılaştırılması için, standart bir protokol takip edilmelidir.

Dış etkenlerin etkisini en aza indirmek için sıcaklık 20-22 santigrat derece arasında, nem oranı yüzde 5 toleransla yüzde 60 civarında tutulan, gün ışığı almayan ve floresan lambalarla aydınlatılmış, havalandırması direkt olarak hastaları etkilemeyen ve harici bir ısı kaynağı olmayan ideal bir görüntüleme odası oluşturulmuştur. Bu koşullarda hastalar sedyeye yatırılarak görüntülenecek bacak bölgeleri açıkta kalacak şekilde 15 dakika dinlendirilip bazal metabolizmanın dengelenmesi sağlanmıştır. Veriler kamera konusunda deneyimli hekimler tarafından standart protokol izlenerek Testo 875i model termal kameralarla bilek hizasından diz eklemine kadar bacağın ön veya arka tarafından alınmıştır.

B. Materyal

Bu çalışmada hastalardan ve gönüllülerden görüntü alımı Gaziantep Üniversitesi Etik kurulundan alınan 2015/33 (09.02.2015) sayılı onay ile gerçekleştirilmiştir.

Acil kliniğine bacadaki ağrı, şişlik, renk değişikliği gibi şikayetlerle gelip DVT'dan şüphelenen 71 hasta çalışma için seçilmiştir. Alt ekstremitede dolaşım bozukluğu ve travma nedeniyle daha önce subtotal ekstremitte amputasyonu yapılan 2 hasta çalışma dışı bırakılmıştır. Yine ortopedik problemler nedeni ile pozisyon verilemeyen 2 hasta çalışmaya dahil edilmemiştir. Ayrıca bir hasta



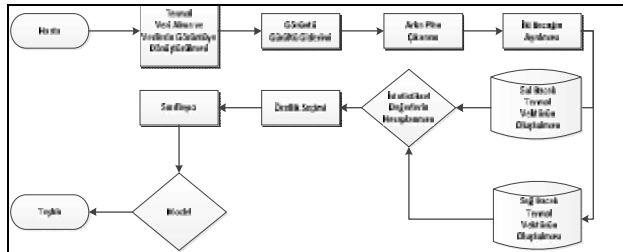
Medikal Görüntüleme

2. Gün / 28 Ekim 2016, Cuma

bacağından görüntü alınmasına karşı çıktığı için çalışmadan çıkarılmıştır. Ayrıca şikayeti olmayan, yapılan değerlendirmede sağlıklı olduğu sonucuna varılan 60 kişi kontrol grubu olarak belirlenmiştir. Öncelikle deneklerden ideal koşullarda kızılötesi termal görüntüler alınmıştır. Ardından karşılaştırılmak üzere Radyoloji bölümünde yapılan RDUSG incelemeleri raporlanmıştır.

C. Geliştirilen Sistem

İnvaziv olmayan görüntülemeler, hastaya herhangi bir zararı olmayan, uygulaması kolay ancak yorumlaması bilgi ve deneyim gerektiren uygulamalardır. Sınırlı eğitilen operatörlerin öznel yorumlarıyla teşhisin tam güvenilirliği bazen mümkün olamamaktadır. Klinik kullanım için geliştirilen yazılımsal bir sistem objektif değerlendirmeye katkı sağlayarak güvenilirliği arttıracaktır. Literatürde kullanılan termal görüntüleme yöntemleri incelendiğinde; klinisyenlerin deneyimleri doğrultusunda görüntülerin yalnızca belli noktalarına odaklanıldığı ve buralardan elde edilen verilerin istatistik hesaplamalarıyla bir sonuca varıldığı görülmüştür. Termal kamera ile birlikte gelen yazılımlar detaylı incelemeye imkan vermeyip, bahsedilen sorunlara neden olmaktadır. Nitekim çalışma öncesinde hastalardan alınan ilk görüntüler bu şekilde değerlendirilmiş ve bu hastaların bacak görüntülerini alan ya da yorumlayan kişiden bağımsız olarak değerlendirilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır. Böylece bu amaca uygun tamamen yazılımsal bilgisayar destekli tanı sistemi geliştirilmiştir. Önerilen sistemin akış diyagramı şekil 1'de gösterilmektedir.



Şekil 1. Geliştirilen sistemin akış diyagramı

1) Verilerin Görüntüye Dönüştürülmesi

Kamera yazılımı detaylı incelemeye olanak sağlamadığından alınan veriler, 160x120 matris boyutunda C° cinsinden gerçek sıcaklık değerleri olarak kayıt edilmiştir. Bu veriler hastaya özgü minimum ve maksimum sıcaklık değerler referans alınıp ölçeklendirilerek 8 bitlik gri tonlamalı görüntüye dönüştürülmüştür.

2) Gürültü Giderimi ve Keskinleştirme

Elde edilen görüntüler gürültü giderimi için 2 boyutlu Medyan filtrelemeden geçirilmiş ve bölütlemenin daha rahat yapılabilmesi için düşük ve yüksek değerlikli piksellerin kontrastı %1 oranında artırılarak keskinleştirme işlemine tabi tutulmuştur.

3) Arka Plan Çıkarması ve Nesne Bölütlenmesi

Nesne bölütlemesine geçmeden önce; Roberts kenar bulma yöntemi [12] ile resimdeki tüm kenarlar

bulunmuştur. Dikey olarak resmin orta bölgesinden başlamak üzere dikey kenar kontrolü yapılarak resim ikiye ayrılmıştır. Sonrasında aşağıdaki algoritmalar kullanılarak iki bacak resmi birbirinden bağımsız olarak değerlendirilmiş ve bölütleme birbirine herhangi bir etkileşim olmadan yapılmıştır. Bölütlemenin her şartta çalışması için 3 ayrı algoritma kullanılmış, ancak çıkan sonuçlara göre nihai algoritmanın seçimi operatöre bırakılmıştır.

i. Otsu Eşikleme Algoritması

Geliştirilen sistemde ilk olarak literatürde yaygın olarak kullanılan Otsu metodu [13] kullanılmıştır. Bu metotta, görüntünün arka plan ve ön plan olmak üzere iki renk sınıfından oluştuğu varsayımı yapılır. Daha sonra tüm eşik değerleri için bu iki renk sınıfının sınıf içi varyans değeri hesaplanır. Bu değerlerin en küçük olmasını sağlayan eşik değeri, optimum eşik değeridir.

Görüntü bu eşik değeri kullanılarak siyah ve beyaz olacak şekilde ikili renk sistemine dönüştürülür. Sonrasında birbirinden bağımsız bağlı pikseller bulunarak maksimum alana sahip en büyük obje belirlenir. Elde edilen objenin konumu sayesinde, bacak arka plandan çıkarılmaktadır.

ii. Düzgün Olmayan Aydınlanmayı Düzeltme Algoritması

Hastalardan alınan görüntüler incelendiğinde bacakların bulunduğu bölge genelde resim ortasına hizalandığı için merkez bölgenin kenar bölgelere göre daha parlak aydınlığa sahip olduğu görülmektedir. Bazı uygulamalarda bunun Otsu algoritmasının hata yapmasına neden olduğu görülmüştür.

Düzgün olmayan aydınlanmayı düzeltme algoritmasında arka plan için merkezin aydınlık, kenar bölgelerin karanlık olduğu yapay bir görüntü kestirimi oluşturulmuştur. Yapay görüntü orijinal görüntüden çıkarılarak aydınlanmanın düzgün olması sağlanmıştır. Sonrasında ön işleme kısmında yapılan keskinleştirme işlemi yapılmıştır. Bu işlemler sonrası Otsu algoritması tekrarlanarak, bacak arka plandan ayrılmıştır.

iii. İşaretçi Kontrollü Watershed Bölütleme Algoritması

Watershed Dönüşümü algoritmasında, görüntü topolojisi ile segmentasyon yapılmaktadır [14]. Görüntü coğrafi bir şekil gibi düşük değerli pikseller çukur, yüksek değerli ise yüksek noktalar olarak düşünülmektedir. Birleşim noktaları çizilerek segmentasyon yapılmaktadır. Aşırı bölütleme, watershed dönüşümünün en büyük dezavantajıdır. Aşırı bölütleme problemini ortadan kaldırmak için işaretçi kontrollü bölütleme yapılmıştır.

Bu algoritmada, öncelikle karanlık alanlardaki nesnelere tespiti için segmentasyon fonksiyonu oluşturulur. Sonrasında resmin ön planında bulunan her bir nesnenin bağlantılı pikselleri ile arka planında nesnelere ait olmayan pikseller belirlenir. Ön ve arka plandan elde edilen işaret pikselleri kullanılarak segmentasyon fonksiyonu değiştirilir.

Medikal Görüntüleme

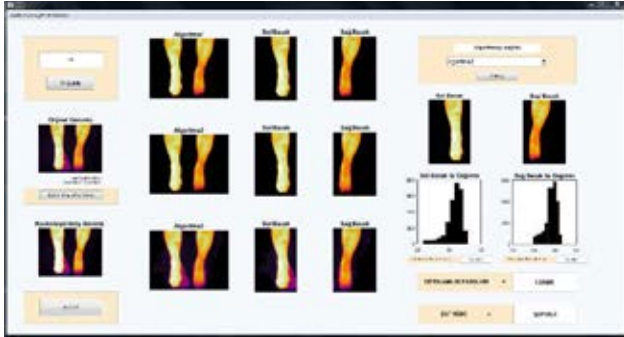
2. Gün / 28 Ekim 2016, Cuma

Son olarak segmentasyon fonksiyonunun watershed dönüşümü bulunarak bacak arka plandan ayrılmaktadır.

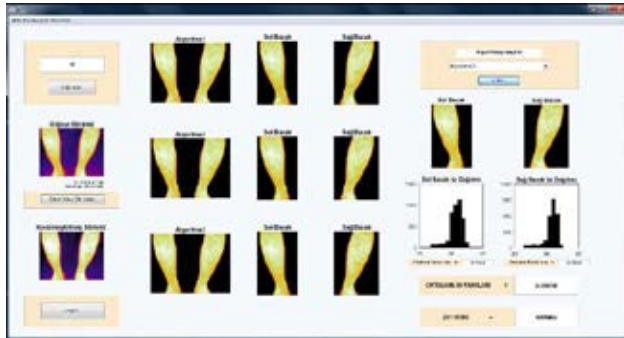
4) İstatistiksel Analiz

Seçilen algoritma sonucunda arka plandan ayrılan sol ve sağ bacak için ayrı ayrı ısı vektörleri oluşturulur. Bu vektörler bacadan elde edilen her piksel karşılık gelen termal verileri içermektedir. Vektörlerin ortalamaları alındığında, tek bir nokta ya da belirli bir bölgenin dışında tüm bacağın ısı ortalaması hesaplanmış olmaktadır.

Yapılan istatistiksel analiz sonucunda deneklerin iki bacak ortalama ısı farkı 0.18 C° üzerinde ise 'Şüpheli', altında ise 'Normal' olarak sınıflandırılmıştır. Geliştirilen yazılımın hasta ve normal kişilerden alınan görüntüler üzerindeki kullanımı Şekil 2 ve Şekil 3'te gösterilmektedir.



Şekil 2. Geliştirilen Yazılımın Arayüzü (HASTA)



Şekil 3. Geliştirilen Yazılımın Arayüzü (NORMAL)

III. SONUÇ VE TARTIŞMA

DVT hastalarının kızılötesi termal görüntüleme ile RDUSG karşılaştırılması Tablo 1'de gösterilmektedir. Bunun sonucunda tanı testinin etkinliğini gösteren duyarlılık %88.46, özgüllük %35.55, Pozitif Öngörü Değeri %44.23 ve Negatif Öngörü Değeri %84.21 olarak hesaplanmıştır. Ayrıca DVT tanısı olan hastalarda iki bacak ortalama ısı anlamlılığı Tablo 2'de sunulmuştur.

Kızılötesi Kamera	RDUSG		Toplam
	DVT +	DVT -	
DVT +	23	29	52
DVT -	3	16	19
Toplam	26	45	71

Tablo 1. IR Kamera-RDUSG karşılaştırılması

Tanı	Anlamlı sıcaklık farkı var	Anlamlı sıcaklık farkı yok	Toplam
Akut DVT	15	0	15
Subakut DVT	6	1	7
Kronik DVT	2	2	4

Tablo 2. DVT tanılı hastalarda, Termal kamera ile elde edilen sonuçlar.

Bacakta ağrı, şişlik, kızarıklık gibi şikayetler acilde nadir olmayacak bir oranda başvuru sebeplerinden olup, birçok hastalıkta olduğu gibi bu şikayetlerin nedeninin belirlenmesinde de kabul görmüş farklı tanı araçları ve algoritmalar olmasının yanında, bu kombinasyonların geliştirilmesi, iyileştirilmesi ve zaman kayıplarının en aza indirilip, tedavinin bir an önce başlanırken, gereksiz tedavilerin önüne geçilmesi gerekmektedir. Buna göre geliştirilen sistemin DVT için bir ön tarama testi olarak kullanılabilirliğini düşünülmektedir.

KAYNAKÇA

- [1] Caronia JI, Sarzynski A, Tofighi B, Mahdavi R, Allred C, Resident performed two-point compression ultrasound is inadequate for diagnosis of DVT in the critically ill, Journal of Thrombosis and Thrombolysis, April 2014, Volume 37, Issue 3, pp 298-302.
- [2] Kory PD1, Pellecchia CM, Shiloh AL, Mayo PH, DiBello C, Koenig S. Accuracy of ultrasonography performed by critical care physicians for the diagnosis of dvt, Chest. 2011;139(3):538-542.
- [3] Y. Houdas, E.F.J. Ring, Human Body Temperature, Plenum Press, New York, 1982.
- [4] E.F.J. Ring, The historical development of temperature measurement in medicine, Infrared Physics & Technology 49 (2007) 297-301.
- [5] J.H. Tan, E.Y.K. Ng, U.R. Acharya, C. Chee, Infrared thermography on ocular surface temperature: a review, Infrared Physics & Technology 52 (2009) 97-108.
- [6] B.F. Jones, A reappraisal of the use of infrared thermal image analysis in medicine, IEEE Transactions on Medical Imaging 17 (1998) 1019-1027.
- [7] N. Bouzida, A. Bendada, X.P. Maldague, Visualization of body thermoregulation by infrared imaging, Journal of Thermal Biology 34 (2009) 120-126.
- [8] Harding, J. Richard; Barnes, Kathryn M, Is DVT Excluded by Normal Thermal Imaging? - An Outcome Study of 700 Cases, Deep Vein Thrombosis: Proceedings - 19th International Conference - IEEE/EMBS Oct. 30-Nov. 2, 1997 Chicago, IL.
- [9] Deng F1, Tang Q, Zheng Y, Zeng G, Zhong N, Infrared thermal imaging as a novel evaluation method for deep vein thrombosis in lower limbs, Medical Physics (Impact Factor: 3.01). 12/2012; 39(12):7224-31.
- [10] E. Kalodiki, R. Marston, N. Volteas, M. Leon, N. Labropoulos, C.M. Fisher, The combination of liquid crystal thermography and duplex scanning in the diagnosis of DVT, European Journal of Vascular Surgery, Volume 6, Issue 3, May 1992, Pages 311-316.
- [11] K. Holmgren, H. Jacobsson, H. Johnsson, E.Löfsjögård-nilsson, Thermography and plethysmography, a non-invasive alternative to venography in the diagnosis of DVT, Journal of Internal Medicine, volume 228, Issue 1, pages 29-33, July 1990.
- [12] Gonzalez, Rafael C., and Richard E. Woods. "Digital image processing." Nueva Jersey (2008).
- [13] Otsu, N., "A Threshold Selection Method from Gray-Level Histograms," IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics, Vol. 9, No. 1, 1979, pp. 62-66.
- [14] Beucher, Serge, and Fernand Meyer. "The morphological approach to segmentation: the watershed transformation." Optical Engineering- New York-Marcel Dekker Incorporated-34(1992). 433