



**OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİSİ GÖRÜNTÜLERİ KULLANARAK
EVRIŞİMSEL SİNİR AĞI TABANLI RETİNAL HASTALIK TESPİTİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İsmail KAYADİBİ

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Gür Emre GÜRAKSIN

BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

TEMMUZ 2021

AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİSİ GÖRÜNTÜLERİ
KULLANARAK EVRİŞİMSEL SİNİR AĞI TABANLI RETİNAL
HASTALIK TESPİTİ**

İSMAİL KAYADİBİ

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Gür Emre GÜRAKSIN

BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ
ANABİLİM DALI

TEMMUZ 2021

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİSİ GÖRÜNTÜLERİ KULLANARAK EVİRİŞİMSEL SİNİR AĞI TABANLI RETİNAL HASTALIK TESPİTİ

İsmail KAYADİBİ

Afyon Kocatepe Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Gür Emre GÜRAKSIN

İnsan hayatını etkileyen önemli sebeplerden biri de retina rahatsızlıklarıdır. Retinadaki patolojik değişimler sonucu oluşabilen yaşa bağlı makula dejenerasyonu (AMD) ve diyabetik makula ödemi (DME) rahatsızlıkları, Optik Koherens Tomografisi (OCT) görüntüleme tekniği kullanılarak teşhis edilebilen körlüğün başlıca nedenlerindendir. Bu rahatsızlıkların erken tanısı, tedavi açısından çok önemlidir. Özellikle son zamanlarda makine öğrenmesi ve derin öğrenmedeki gelişmeler, OCT görüntüleri üzerinde retina rahatsızlıklarının teşhisine olan ilgiyi arttırmıştır. Bu çalışmada OCT görüntüleri üzerinden retina rahatsızlıklarının tespiti için evrişimsel sinir ağına (ESA) dayanan bilgisayar destekli bir erken tanı sistemi önerilmiştir. Ayrıca klinikte OCT görüntülerinin elde edilmesi esnasında kızılötesi dalgaların aktarımından kaynaklanan benek gürültülerinin giderilmesi için görüntü ön işleme yöntemleri uygulanmıştır. Bu çalışmada önerilen yöntemlerin değerlendirilmesinde halka açık California San Diego Üniversitesi (UCSD) OCT veri seti kullanılmıştır. İlk olarak UCSD veri setinde uygulanan görüntü ön işlem yöntemleri, OCT görüntülerinde benek gürültülerini çoğunlukla gidermiştir. Sonrasında UCSD veri seti, ön işlemleri ve ön işlemsiz olarak transfer öğrenmeye dayalı ince ayarlanmış AlexNet (FT-CNN) mimarisi üzerinde eğitilmiştir. Görüntüler üzerinde uygulanan ön işlemlerin sistem performansını olumlu yönde etkilediği görülmüştür.

Retina hastalıklarının tespitinde sınıflandırma performansını arttırabilmek için, ön işlemleri ve ön işlemsiz oluşturulan UCSD veri setleri üzerinde eğitilmiş FT-CNN mimarisinin son

tam bağı katmanından öğrendiği derin özellikler aktivasyon fonksiyonu yardımıyla çıkartılmıştır. FT-CNN'den çıkartılmış derin özellikler ön işlemler ve ön işlemsiz özellik vektörü halinde, homojen ve heterojen topluluk öğrenme yöntemleriyle sınıflandırılmıştır. Topluluk öğrenme yöntemleri arasında diğerlerine göre en üstün performansı ön işlemsiz özellik vektörüyle sınıflandırılmış istifleme (heterojen) topluluk öğrenmesi elde etmiştir. Önerilen yöntem %99,70 doğruluk, %99,70 duyarlılık, %99,90 özgüllük, %99,70 kesinlik ve %99,70 F1-score performans değerleri ile literatürdeki diğer çalışmalar ile kıyaslanmış ve önerilen yöntemin başarılı olduğu görülmüştür. Bu çalışmadaki karşılaştırmalı sonuçlar neticesinde, önerilen stacking topluluk öğrenmesi OCT görüntülerinden retina hastalıklarının tespitinde kayda değer sonuçlar göstermesi, klinik ortamda uzmana yardımcı bilgisayar destekli erken tanı sistemlerin gelişimine öncelik sağlayacağı düşünülmektedir. Ayrıca bu çalışma derin öğrenme ve topluluk öğrenmesi yöntemlerinin birlikte kullanması ile OCT görüntülerinde retina hastalıklarının tespitinde etkili sınıflandırma performansının elde edilmesi, literatürde yeni hibrit tekniklerin gelişimine katkı sunacaktır. Ek olarak FT-CNN mimarisinin test görüntülerini sınıflandırılmasında sırasında modelin tahmininin arkasındaki nedenler, açıklanabilir yapay zekâ tekniklerinden Gradyan Ağırlıklı Sınıf Aktivasyon Haritalama (Grad-CAM) yardımıyla değerlendirilmiştir. Bu çalışmada Grad-CAM aracılığıyla ısı haritaları oluşturularak uzmanların tanıya yaklaşımını destekleyici ve tahmini kolaylaştırabilen görseller sunulmuştur. Bu görsel açıklamalar, OCT görüntülerinde retina hastalıklarının tespiti için geliştirilen bilgisayar destekli tanı sistemlerinin geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.

2021, xiii + 90 sayfa

Anahar Kelimeler: Retina Rahatsızlıkları, Transfer Öğrenimi, Evrişimsel Sinir ağı, Topluluk Öğrenmesi, Optik Koherens Tomografisi, Bilgisayar Destekli Sistemler.

ABSTRACT

M.Sc. Thesis

CONVOLUTIONAL NEURAL NETWORK BASED RETINAL DISEASE DETECTION VIA OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY IMAGES

İsmail KAYADİBİ

Afyon Kocatepe University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Biomedical Engineering

Supervisor: Asst. Prof. Gür Emre GÜRAKSIN

One of the important reasons affecting human life is retinal diseases. Age-related macular degeneration (AMD) or diabetic macular edema (DME), which can occur as a result of pathological changes in the retina, are the main causes of blindness (vision loss) that can be diagnosed using Optical Coherence Tomography (OCT) imaging technique. Early diagnosis of these disorders is very important in terms of treatment. Especially recent advances in machine learning and deep learning have increased the interest in diagnosing retinal diseases on OCT images. In this study, a computer-aided early diagnosis system based on convolutional neural network (CNN) is proposed for detecting retina diseases via OCT images. In addition, image pre-processing methods were applied to eliminate speckle noises caused by the transmission of infrared waves during the acquisition of OCT images in the clinic. The publicly available California San Diego University (UCSD) OCT dataset was used to evaluate the methods proposed in this study. Image pre-processing methods first applied in UCSD dataset mostly eliminated speckle noises in OCT images. Then, the UCSD dataset is trained on a fine-tuning AlexNet (FT-CNN) architecture based on transfer learning, with and without pre-processing. It has been observed that the pre-processing applied on the images positively affect the system performance.

In order to increase the classification performance in detecting retinal diseases, the deep features learned from the last fully connected layer of the FT-CNN architecture, trained

on pre-processing and without pre-processing UCSD datasets, were extracted with the help of the activation function. Deep features extracted from FT-CNN are classified as pre-processing and without pre-processing feature vectors, using homogeneous and heterogeneous ensemble learning methods. Stacking (heterogeneous) ensemble learning classified with without pre-processing feature vector has achieved the best performance in ensemble learning methods compared to others. The proposed method was compared with other studies in the literature with 99.70% accuracy, 99.70% sensitivity, 99.90% specificity, 99.70% precision and 99.70% F1-score performance values, and the proposed method was found to be successful. As a result of the comparative results of this study, it is thought that the proposed stacking ensemble learning shows remarkable results in detecting retinal diseases from OCT images, and will give priority to the development of computer-aided early diagnosis systems that assist the expert in the clinical setting. In addition, this study will contribute to the development of new hybrid techniques in the literature, by using deep learning and ensemble learning methods together, to achieve effective classification performance in detecting retinal diseases in OCT images. In addition, the reasons behind the prediction of the model during the classification of the test images of the FT-CNN architecture were evaluated with the help of Gradient Weighted Class Activation Mapping (Grad-CAM), one of the explainable artificial intelligence techniques. In this study, heat maps were created using Grad-CAM, and visuals were presented that support the approach of experts to diagnosis and facilitate the prediction. These visual explanations will contribute to the development of computer aided diagnosis systems developed for the detection of retinal diseases in OCT images.

2021, xiii + 90 pages

Anahar Kelimeler: Retinal Diseases, Transfer Learning, Convolutional Neural Network, Ensemble Learning, Optic Coherence Tomography, Computer-aided Systems.

TEŞEKKÜR

Lisans ve yüksek lisans eğitimim boyunca maddi ve manevi desteklerini hiç esirgemeyen ve yüksek lisanstaki araştırmanın konusu, deneysel çalışmaların yönlendirilmesi, sonuçların değerlendirilmesi ve yazımı aşamasında yapmış olduğu büyük katkılarından dolayı danışmanım Sayın Dr. Öğr. Üyesi Gür Emre GÜRAKSIN'a, ayrıca desteklerini hep hissettiğim, her konuda öneri ve eleştirileriyle katkılarını sunan Sayın Doç. Dr. Uçman ERGÜN hocama ve arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Bu araştırma boyunca maddi ve manevi desteklerinden dolayı aileme teşekkür ederim. Ayrıca görev yaptığım kurumda, başta kurum amirim Hüseyin ÇAM olmak üzere ve mesai arkadaşlarıma desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

İsmail KAYADİBİ
Afyonkarahisar 2021

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

ÖZET	i
ABSTRACT	iii
TEŞEKKÜR	v
İÇİNDEKİLER DİZİNİ.....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xii
RESİMLER DİZİNİ	xiii
1. GİRİŞ.....	1
2. LİTERATÜR BİLGİLERİ	6
2.1 Göz Anatomisi	6
2.2 Retina Rahatsızlıkları.....	8
2.3 Retina Görüntüleme Yöntemleri.....	10
2.3.1 Fundus Fotoğrafçılığı	11
2.3.2 Optik Koherens Tomografisi.....	12
2.4 OCT Görüntülerinde Benek Gürültüsü Oluşumu	14
2.5 OCT’de Bulunan Benek Gürültülerinin Giderilmesi ile İlgili Önceki Çalışmalar	15
2.6 Yapay Zekâ	17
2.7 Makine Öğrenmesi.....	19
2.8 Yapay Sinir Ağı	22
2.9 Derin Öğrenme	23
2.9.1 Evrişim Katmanı	25
2.9.2 Havuzlama (Pooling) Katmanı.....	27
2.9.3 Aktivasyon fonksiyonu	28
2.9.4 Tam Bağlı Katman	29
2.9.5 Normalizasyon Katmanı.....	29
2.9.6 Softmax Katmanı.....	30
2.9.7 Düzenleme işlemleri (Regularisation).....	30

2.9.8 Kayıp Fonksiyonu	31
2.9.9 Sinir Ağı Eğitimi ve Öğrenmesi.....	32
2.10 Transfer Öğrenimi.....	33
2.11 CNN Mimarileri.....	33
2.12 Açıklanabilir Yapay Zekâ.....	35
2.13 OCT Veri Seti	35
2.14 Retina Rahatsızlıklarının Tespiti ile İlgili Önceki Çalışmalar	36
3. MATERYAL ve METOT	40
3.1 Wiener Filtre	42
3.2 Gama Doğrulaması	42
3.3 Derin Öğrenme Mimarisi.....	44
3.4 Gradyan Ağırlıklı Sınıf Aktivasyon Haritalama	50
3.5 Destek Vektör Makinesi	51
3.6 K-En Yakın Komşu Algoritması	52
3.7 Karar Ağaçları.....	53
3.8 FT-CNN Mimarisinden Özellik Çıkartma	54
3.9 Topluluk Öğrenme.....	54
4. BULGULAR	60
4.1 Performans Metrikleri.....	60
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	77
6. KAYNAKLAR.....	80
ÖZGEÇMİŞ.....	90

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler

S	Adım parametresi
E	Beklenen hata ölçüsü
b	Bias
X_i	Bir evrişim katmanını girişi
N_0	Bir kanal çıkış boyutu
D_θ	Bir kanal çıkış boyutu
N_i	Bir kanal giriş boyutu
D_i	Bir kanal giriş boyutu
θ	Doğrusal birim fonksiyonu çıktısı
P_i	Dolgu parametresi
k	Evrişim filtresi
K	Evrişim katmanının derinliği
F	Filtre boyutu
A	Gama çarpanı
I_{out}	Gama çıktı görüntüsü
γ	Gama değeri
I_{in}	Gama giriş görüntüsü
h	Gerçek benek sinyali
f	Gerçek gürültü sinyali
x	Girdi değeri
y^c	Gradyan
G	Gürültü sinyali
g	İdeal net sinyal
i	İndeks
j	İndeks
W_x	Katman
d	Katman boyutu
mm	Milimetre
nm	Nanometre
z	Normalizasyon çıktısı
ϑ	Normalizasyon girdisi
β	Normalizasyon girdisi
D	Orijinal sinyal
μ	Ortalama
e^2	Ortalama kare hata
n	Öğrenme oranı
$W_{j,i}$	Örnek bir katman yapısı
X_i	Özellik Boyutu
R	Pencere boyutu
l	Sınıf sayısı
p	Sınıflandırma çıktısı
y	Sınıflandırma tahmini
q	Softmax katmanı çıktısı
σ	Standart sapma

Kısaltmalar

AMD	Age related macular dejeneration
AUC	Eğri altında kalan alan
BN	Batch normalization
CAD	Bilgisayar destekli tanı
CC	Correlation coefficient
CNN	Convolutional Neural Network
CPU	Merkezi işleme birimi
DBM	Derin Boltzmann Makinesi
DBN	Derin İnanç Ağları
DME	Diyabetik makula ödemi
ESA	Evrişimsel Sinir Ağı
FDA	Food and Drug Administration
FN	Yanlış negatif
FP	Yanlış pozitif
GAN	Üretken Çekişmeli Ağlar
GPU	Grafik işleme Birimi
HOG	Histogram yönelimli gradyan
HSR	Hybrid speckle reduction
K-NN	K-en yakın komşular
LBP	Local binary pattern
LSTM	Uzun kısa süreli hafıza
NLP	Doğal dil işleme
OCT	Optik koherens tomografi
RNFL	Retina sinir lifi katmanı
RPE	Retina pigment epiteli
SD-OCT	Spektral alan optik koherens tomografisi
TD-OCT	Zaman alanlı optik koherens tomografisi
TN	Doğru negatif
TP	Doğru pozitif
XAI	Explainable artificial intelligence
YSA	Yapay sinir ağı

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 2.1 İnsan gözünün anatomik yapısı (İnt. Kyn. 1).....	6
Şekil 2.2 Retinanın enine kesitinin görünümü (Mookiah vd. 2015).	7
Şekil 2.3 Retinanın ana bileşenlerini gösteren örnek fundus görüntüsü (İnt. Kyn. 2).	8
Şekil 2.4 Retina tabakalarına ait OCT görüntüsü a) iç tabaka, b) dış tabaka (İnt. Kyn. 3).9	
Şekil 2.5 AMD rahatsızlığı olan kişinin görme kaybı (İnt. Kyn. 4).....	10
Şekil 2.6 OCT görüntüsü üzerinde örnek retina rahatsızlıkları görünümleri: a) CNV, b) DME, c) drusen ve d) normal (Chetoui vd. 2020).	10
Şekil 2.7 Zeiss kamera tarafından elde edilen renkli fundus fotoğrafı.....	12
Şekil 2.8 Üç farklı cihazdan alınmış normal OCT görüntüsü: a) Cirrus, b) Spectralis ve c) Topcon (İnt. Kyn. 6).	14
Şekil 2.9 Yapay zekâ ve alt kümelerini gösteren Venn şeması.....	18
Şekil 2.10 CPU ve GPU merkezi birimleri (Jones 2017).....	19
Şekil 2.11 Makine öğrenimi algoritmalarının Venn şeması (Goodfellow vd. 2016).	20
Şekil 2.12 Derin öğrenme ve makine öğrenmesi yöntemlerinin karşılaştırılması.	21
Şekil 2.13 Tipik bir yapay sinir ağı örneği (Al-Shayea 2011).	22
Şekil 2.14 Örnek CNN mimarisinin yapısı (Jan vd 2019).	24
Şekil 2.15 CNN'in verilerden öğrendiği özellik seviyeleri: a) düşük seviyeli özellik, b) orta seviye özellik, c) yüksek seviye özellik (Bengio vd 2013).	25
Şekil 2.16 Bir alt görüntü (I) ile çekirdek (K) arasındaki evrişim işlemi (İnt. Kyn. 7)..	26
Şekil 2.17 Evrişim katmanı örneği.	26
Şekil 2.18 Maksimum ve ortalama havuzlama katmanı işlemi.	27
Şekil 2.19 ReLu aktivasyon fonksiyonunun çalışma örneği.	28
Şekil 2.20 Bırakma olmayan(sol) ve bırakma(sağ) olan iki ağı karşılaştırması (Srivastava vd. 2014).	31
Şekil 2.21 AlexNet mimarisi (Krizhevsky vd. 2012).....	34
Şekil 2.22 İmageNet yarışmasında sunulan CNN modellerinin performans karşılaştırması (Canziani ve Paszki 2016).....	35
Şekil 2.23 UCSD veri setindeki sınıflara ait örnek OCT görüntüleri.	36
Şekil 3.1 Ön işleme dayalı sistemin akış şeması.	41
Şekil 3.2 Özellik çıkartılmasına dayalı sistemin akış şeması.	41

Şekil 3.3 Örnek drusen OCT görüntüsüne Wiener filtresinin uygulanmış hali.	42
Şekil 3.4 Farklı gama değerlerine göre gri seviye parlaklık değişimi (İnt. Kyn. 8).	43
Şekil 3.5 OCT görüntüsüne Wiener filtresi sonrası Gama doğrulamasının uygulanmış hali.	44
Şekil 3.6 FT-CNN mimarisi.	44
Şekil 3.7 Ön işlemlili UCSD veri setinin FT-CNN’de eğitimi.	48
Şekil 3.8 FT-CNN ilk evrişim bloğu aktivasyonu a) conv1, b) relu1, c) norm1.	49
Şekil 3.9 Drusen rahatsızlığına ait bir görüntünün FT-CNN’de aktivasyonu.	49
Şekil 3.10 SVM sınıflandırma örneği (İnt. Kyn. 9).	51
Şekil 3.11 Karar ağacı modeli örneği.	53
Şekil 3.12 Boosting yöntemi: AdaBoost algoritması (Freund ve Schapire 1997).	57
Şekil 3.13 Torbalama topluluk öğrenmesi yöntemi (İnt. Kyn. 10).	57
Şekil 3.14 İstifleme topluluk öğrenmesi yöntemi (İnt. Kyn. 10).	58
Şekil 4.1 Karışıklık matrisi örneği (İnt. Kyn. 11).	61
Şekil 4.2 Karışıklık matrisleri a) ön işlemsiz ve b) ön işlemlili.	63
Şekil 4.3 Ön işlemsiz FT-CNN’e ait ROC eğrisi.	63
Şekil 4.4 Ön işlemlili FT-CNN’e ait ROC eğrisi.	64
Şekil 4.5 Ön işlemsiz UCSD veri seti üzerinde FT-CNN mimarisi: a) test görüntüsü ve b) Grad-CAM ile oluşturulan ısı haritası.	65
Şekil 4.6 Ön işlemlili UCSD veri seti üzerinde FT-CNN mimarisi: a) test görüntüsü ve b) Grad-CAM ile oluşturulan ısı haritası.	67
Şekil 4.7 Ön işlemlili ve ön işlemsiz özellik vektörleriyle sınıflandırılmış topluluklar yöntemlerinin genel değerlendirmesi.	71
Şekil 4.8 UCSD veri setinde yapılan önceki çalışmalar ile stacking topluluk öğrenmesinin karşılaştırmalı radar grafiği.	74

ÇİZELGELER DİZİNİ

	Sayfa
Çizelge 2.1 UCSD veri seti detayları.	36
Çizelge 3.1 İmageNet veri setinde eğitilen AlexNet mimarisinin katmanlarının özellikleri.....	45
Çizelge 3.2 FT-CNN hiper parametreleri.....	47
Çizelge 4.1 Ön işlemlili ve ön işlemsiz FT-CNN'in performans metrikleriyle karşılaştırılması.	64
Çizelge 4.2 Ön işlemsiz FT-CNN'den özellik çıkartılmasına dayalı topluluk yöntemlerinin performans ölçütleri.	69
Çizelge 4.3 Ön işlemlili FT-CNN'den özellik çıkartılmasına dayalı topluluk yöntemlerinin performans ölçütleri.	70
Çizelge 4.4 UCSD veri seti üzerinde yapılan önceki çalışmalar.....	73
Çizelge 4.5 Önerilen yöntem ile önceki çalışmaların rank analizi.....	75

RESİMLER DİZİNİ

Sayfa

Resim 2.1 Retina Scan Duo cihazından elde edilen örnek OCT görüntüsü.....	13
--	----



1. GİRİŞ

İnsan gözü, insanın doğaya açılan penceresi olarak tanımlanan insan vücudunun eşsiz bir parçasıdır. Ayrıca, göz insan vücudunun en karmaşık kısımlarından biri olmakla birlikte, vücutta en yaygın kullanılan ve önemli görevler üstlenen özel duyu organlarından biridir. İnsanın dış dünya ile iletişimi noktasında önemli duyu organlarından biri de gözlerdir. Göz, ışığın yardımıyla görme olaylarını gerçekleştirmektedir. Gözlerde, görme işleminin gerçekleşebilmesi için birçok yapı ve koruyucular bulunmaktadır. Gözlerde oluşan küçük hasar veya bozulmalar, rahatsızlıklar oluşturmaktadır. Bu rahatsızlıklar, görme kayıplarının veya körlüğün başlıca faktörleri olabilmektedir. Bu amaçla, gözde oluşabilecek rahatsızlıklar insanın yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilmektedir.

Son zamanlarda göz hastalıklarından kaçınmak ve tedavi etmek için, insan gözünün anatomik yapısının incelenmesinin önemi artmıştır. Teknolojinin gelişimi ile yeni sistemlerin geliştirilmesi ve yeni tekniklerin keşfi sayesinde göz hastalığı teşhisine yönelik araştırmalar önemli ölçüde hızlanmış ve geliştirilmiştir. Tıp alanında, özellikle tıbbi görüntüleme yöntemlerinin gelişimi, dijital görüntülerin yakalanmasına ve işlenmesine imkân sağlamıştır. Ayrıca bu gelişmeler, bilgisayar biliminde bilgi işleme ve hesaplama kapasitelerin gelişmesine olanak sağlamıştır. Tıbbi görüntü işleme ve analizi, hastalıkların teşhisi konusunda invaziv olmayan bir yöntem olduğu için önemli bir çözüm tekniği haline gelmiştir.

Tıbbi görüntü analizi, aynı zamanda farklı işleme stratejilerine sahip kalp, akciğer, böbrek, kemik ve göz gibi farklı organların görüntülerinin de işlenmesini içermektedir. Ayrıca ultrason, tomografi ve manyetik rezonans taramaları birden fazla görüntü içermektedir ve farklı işleme tekniklerine sahiptir. Tıbbi görüntülemelerde görüntü elde etme süreci kendi başına bir gelişim alanıdır. Bu alanlarda yapılan çalışmalar beyin tümörü, kanser teşhisleri, retinopati, glokom ve yaşa bağlı makula dejenerasyonu gibi hastalıkların teşhisine ve önlenmesine katkıda bulunmuştur.

Retina insan gözünün arka duvarını kaplayan ve yapısında görme hücrelerinden oluşan ağ tabakadır. Retina tabakası, gözün en karmaşık ve hassas noktasıdır. Retinada merkezi

görmeyi sağlayan ışığın odaklandığı özel fotoreseptörler içeren bölgeye makula (sarı nokta) denilmektedir. Retinanın makula bölgesinde oluşan bozulmalar, insan görüşünü doğrudan etkilemektedir. Retinada oluşabilecek problemler bir göz bozukluğu değil, bir göz rahatsızlığının belirtisidir. Makula bölgesinde yaşın ilerlemesi ile bağlantılı başlayan pigment bozuklukları, Bruch membranının kalınlaşması ve bazal laminar birikinti oluşumu ile görme kayıpları başlamaktadır (Young 1987). Yaşa bağlı makula bölgesinde başlayan bu patolojik oluşumlar, yaşa bağlı makula dejenerasyonunun belirtileridir. Yaşa bağlı makula dejenerasyonu (AMD), dünya çapında körlüğün başlıca nedenidir. Birçok ülkede yaşlanan nüfusla birlikte %20'den fazlası bu rahatsızlığa sahip olabilmektedir (Lim vd. 2012). Ek olarak, diyabetik hastalığı bulunan insanlarda da nörovasküler yapının bozulması sonucu makula ödemi oluşur. Diyabetik makula ödemi (DME) diye adlandırılan bu rahatsızlık, diyabetik hastalığına yakalanan insanların yaklaşık %25'inde görülebilmektedir (Cohen ve Gardner 2016). Klinikte uzmanlar tarafından AMD rahatsızlığı tanısı konulmuş insanların %90'ı, rahatsızlık tedavi edilemez boyutlara ulaştığından körlük ile sonuçlanmıştır. AMD, Amerika Birleşik Devletleri ve diğer gelişmiş ülkelerde körlüğe sebep olan, 40-80 yaş arasında görülme olasılığı yüksek, yaş ile birlikte istikrarlı artış gösteren ve oftalmolojide yaygın görülen rahatsızlıklardan birisi olmuştur. Oftalmoloji, görme yolları hastalıkları ve cerrahisiyle ilgilenen bir tıp bilim dalıdır. Oftalmolojide AMD rahatsızlığına yakalanan insanların küçük bir yüzdesi dışında, AMD rahatsızlığı için Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylı bir tedavi bulunmamaktadır (Ambati ve Fowler 2012).

AMD hastalığında erken tanı ve erken başlanan tedavi büyük önem taşır. Çünkü AMD rahatsızlığına yakalanan insanlarda görülen görme kaybı çoğunlukla geri döndürülemezdir. Ancak retinanın makula bölgesinde oluşan patolojik belirtiler erken tanı sayesinde tespit edilip gelişimi yavaşlatılabilir. Ayrıca AMD hastalığına erken tanı koyulabilmesi için bireyin düzenli olarak retina muayenesi olması gerekmektedir. Bu muayenelerde görülen anormal yeni damar gelişimi ve retinada oluşabilecek sızıntı ve sıvı birikimi azalması gibi retina rahatsızlığını işaret eden patolojik oluşumlar tespit edilebilir. Retinada oluşan bu rahatsızlıkların erken tanısı sağlandığında Anti-Vasküler Endotel Büyüme Faktörü (anti-VEGF) ilaçları yardımıyla patolojik oluşumlar durdurulabilir ve insanın hayat kalitesini etkileyebilecek görme bozuklukları

önlenebilmektedir. Ek olarak, Anti-VEGF göz içine uygulanan ilaç tedavisi retina hastalıklarının tedavisinde son zamanlarda kayda değer başarılar elde edilmiştir (Xu vd. 2019).

Oftalmolojide, retina rahatsızlıklarının teşhisinin görüntülenmesi için iki önemli yöntem vardır: dijital fundus fotoğrafçılığı ve optik koherens tomografi (OCT). OCT, son zamanlarda gelişmiş dünyada oftalmoloji kliniklerinde en yaygın kullanılan görüntüleme tekniklerinden birisidir (Balyen ve Peto 2019). OCT, retinanın çapraz kesitli görüntülerini üç boyutlu ve yüksek çözünürlüklü bir şekilde elde ederek retinanın anatomisi hakkında bilgi verir. Ek olarak OCT, AMD ve DME retina rahatsızlıklarının tanısının takibinde kolaylık sağlamak için ortaya çıkmıştır (Drexler ve Fujimoto 2008). OCT görüntüleri hastaya bir girişim olmadan (non-invaziv) olmadan, kolayca elde edilebilen bir yöntemdir. Bu görüntü, içerisinde birden fazla retina tabakalarının kesitini içeren taramalardan oluşmaktadır. Oftalmoloji kliniğinde uzmanlar, retinanın her bölgesini detaylı incelemektedir. Çünkü retina yapısında oluşan küçük bir hasar bile görme kayıplarını başlatabilir. Bu sebeple uzmanların, OCT görüntülerini kapsamlı incelemesi manuel bir süreç olmakla beraber uzun zaman alıcı bir süreçtir. Retina rahatsızlıklarında, erken tanının sağlanması tedaviden daha önceliklidir. Çünkü retinadaki bozulmalar yavaşlatılabilir ve anti-VEGF ilaçlarıyla patolojik oluşumlar durdurulabilmektedir. Retina rahatsızlıklarından etkilenen insan sayısının günden güne katlanarak artmasından dolayı erken teşhis ve ardından gelen tedavisi, görme kaybını önlemek için çok önemlidir. Bu nedenle OCT görüntülerinde uzmana erken tanıda yardımcı olması için bilgisayar destekli görüntü analiz sistemleri geliştirmek önemli bir görevdir. Bu sistemler, OCT görüntülerinde segmentasyon, lokalizasyon, tanımlama, sınıflandırma sağlayarak retinada oluşan patolojik risklerin veya hasarların tespit edilmesini kolaylaştıracaktır.

Optik koherens tomografisinde "koherens" kelimesi, bu yeni teknolojinin hem birincil gücünü hem de birincil zayıflığını ifade etmektedir (Schmitt vd. 1999). OCT görüntüleme tekniğinin dayandığı ölçüm tekniği olan interferometri, bir dokudan saçılan optik dalgaların uzamsal ve zamansal uyumluluğuna dayanmaktadır. Ayrıca OCT'nin tutarlılığı benek gürültüsü oluşumuna da sebep olmaktadır. Bu gürültü OCT görüntüsünün kontrastını azaltmakta ve retina dokusunda saçılan yapılar arasında katmanların sınırlarının

özmlenmesini zorlaştırmaktadır. OCT görüntülerinde görülen benek gürültüsü, genel olarak retinadaki biyolojik dokularının yapısı veya gürültünün kaynağı hakkında bilgi verebilir. Benek gürültüsü, cihaz ve yakalanacak yüzey arasındaki sürekli kızılttesi dalga aktarımından kaynaklanmaktadır. Cihaz kırılma indisini aşan dalgaları yüzeye iletir. Bu dalgaların yüzeyden cihaza geri dönmesinde alışılmadık bir gecikmeye sebep olmaktadır. Bu oklu oluşan ileri ve geri dalgalar, OCT cihazı tarafından yakalanan görüntünün her yerinde benek gürültüsü oluşturur (Amini vd 2019). OCT görüntülerinde rahatsızlıkların tanısının koyulması için retina katmanlarını dikkatli incelemek ve ayırıştırmak gereklidir. Bu süreçleri kolaylaştırmak ve hızlandırmak için OCT görüntüleri üzerindeki benek gürültüsü azaltmak önemli bir konu haline gelmiştir. Bu nedenle OCT görüntülerini iyileştirme süreci, retina görüntülerinden hastalıkların değerlendirilmesinin güvenilirliğini artırmak için önemli bir süreçtir.

Son zamanlarda gelişen teknoloji ile yapay zekâ kullanımının artması kaçınılmaz olmuştur. Yapay zekâ makine öğrenmesi, yapay sinir ağları, derin öğrenme ve benzeri özel disiplinler içermektedir. Yapay zekâ, insan gibi düşünmek ve insan davranışlarını taklit etmek için programlanmış makinelerde insan zekasının varlığını belli etmektir. Bu yaklaşım, akıl yürütme, anlam keşfetme, genelleme veya geçmiş deneyimlerden öğrenme gibi insanlara özgü entelektüel süreçlerle donatılmış sistemlerin geliştirilebilmesine olanak sağlamıştır. Ayrıca, yapay zekâ genellikle insan zekasının öğrenmesini ve problemlere olan bakış kabiliyetlerini makineye uygulayabilmektedir. Yapay zekanın gelişimi, derin öğrenme yöntemlerinin ortaya çıkışı ve gelişmelerin artması görüntülerinin sınıflandırılmasında yeni yöntemlerin gelişmesine ve fikirlerin oluşmasına olanak sağlamıştır. Makine ğrenmesi alt dallarından biri olan derin öğrenme, özellikle evrişimsel sinir ağının (CNN) görüntü sınıflandırma üzerindeki üstün performansı, görüntü tabanlı birçok uygulama alanında önemli bir etki yaratmıştır (Krizhevsky vd. 2012). CNN’ler makine öğrenmesi yöntemlerinden farklı olarak çok katmanlı yapısında, ham verilerden temsili öğrenme sağladığı için dikkatli mühendislik ve uzmanlık gerektirmez. Bu amaçla CNN’ler, yüksek boyutta kapasiteye sahip görüntü ve özellik vektörleri içeren verilerde, özellikle görüntü tanıma ve konuşma tanımada rekor seviyede başarılar elde etmiştir (LeCun vd 2015). Bu gelişmeler ışığında CNN, son birkaç yılda muazzam bir küresel ilgi uyandıran son teknoloji makine öğrenmesi yöntemi olmuştur.

Derin öğrenmedeki bu gelişmeler ile donanım tasarımı, hesaplama kaynakları ve veri depolama yeteneklerindeki iyileştirmeler, tıbbi görüntüleme alanına büyük ölçüde fayda sağlamıştır (Anwar vd. 2018). Tıbbi görüntüleme, teşhisi kolaylaştırırken aynı zamanda bulguların takibini sağlamaktadır. Tıbbi görüntü sınıflandırma, klinik tedavi ve tecrübe birikiminde önemli bir rol oynamaktadır. Bu sınıflandırma ile birlikte oluşan rahatsızlıkların erken tanısı sağlanabilir ve insan yaşamını etkileyebilecek durumlar önlenmektedir. Tıp alanındaki görüntüleme teknolojisinin gelişimi ve bilgisayar bilimindeki gelişmeler, medikal görüntülerin yorumlanmasını büyük ölçüde geliştirmiş ve erken tanıya katkıda bulunmuştur. Bilgisayar Destekli Tanı (CAD) sistemleri, hekimlere hastalıkların analizi ve patolojik oluşumların tanısında yardımcı olmak için ikinci bir görüş olarak bilgisayar çıktısı sağlamayı amaçlamaktadır.

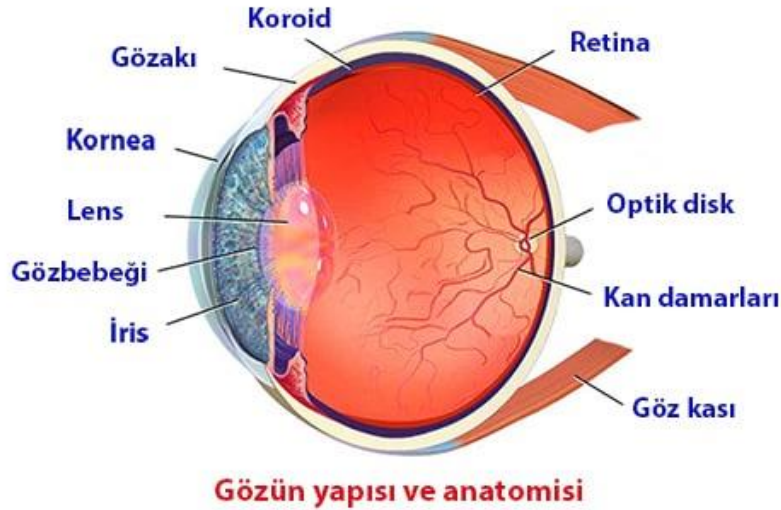
Oftalmolojide derin öğrenmeye dayanan yöntemler fundus fotoğraflarına, optik koherens tomografisine ve görme alanlarına uygulanmıştır. Ek olarak bu yöntemler diyabetik retinopati, prematüre retinopatisi, glokom benzeri disk, makula ödemi ve yaşa bağlı makula dejenerasyonun saptanmasında önemli sınıflandırma performansı elde etmiştir (Ting vd. 2019). Oftalmolojide uygulanan bu yöntemler ve elde edilen başarılar sonucunda CAD sistemlerine olan ilgi artmıştır. CAD sistemleri oftalmolojide birçok taramayı içeren ve birden fazla retina rahatsızlığının tespitinin yapılabileceği OCT görüntülerinde, uzmanların üzerindeki görüntüleri analiz etme yükünü hafifletmek ve tanıya yardımcı klinik karar destek sistemleri için ihtiyaç haline gelmiştir. Açıklanan yenilikler ve geliştirmeler doğrultusunda bu tez çalışması OCT görüntülerinden, derin öğrenme yöntemlerini kullanarak retina rahatsızlıklarının erken teşhisini sağlanması için, hekime yardımcı bilgisayar destekli erken tanı sisteminin geliştirilmesini amaçlamaktadır. Ayrıca OCT görüntülerinde derin öğrenme üzerinde çıkartılan özellikler sistemin kararlılığını göstermek için sunulmuştur. Bu çalışmada önerilen retina rahatsızlıklarının tespitine yönelik CAD sistemi, mevcut literatürdeki yöntemlerle karşılaştırmalı sonuçları verilerek literatüre katkısı değerlendirilmiştir. Bu bölümün amacı, tezin araştırmasına bir giriş sağlamak, araştırmanın arkasındaki problem ifadesini ve motivasyonu göstermek ve amaç ve hedefleri vurgulamaktır. Son olarak, bu çalışmadan ortaya çıkan gelişmeler ve yenilikler tartışma ve sonuç bölümünde sunulmuştur.

2. LİTERATÜR BİLGİLERİ

Bu bölümde öncelikle göz anatomisi, retina rahatsızlıkları ve retina görüntülenmesi hakkında bilgi verilmiştir. Ardından derin öğrenme ve makine öğrenmesi yöntemleri açıklanmıştır. Sonraki bölümlerde ise, açıklanabilir yapay zekâ teknikleri ve halka açık OCT veri seti takip etmektedir. Son olarak bölüm, retina rahatsızlıklarının tespiti için yapılan önceki çalışmalar incelenerek sonlandırılmaktadır.

2.1 Göz Anatomisi

İnsan gözü, doğadaki oluşan görsel görüntüleri algılayabildiği için insanın dış dünyaya açılan penceresi gibidir. Ancak göz, incelikleri ve işlevleri herhangi bir pencereden daha kapsamlı olduğundan dolayı insan için özel duyu organlarından birisidir. Gözün görünümü küre şeklindedir ve ışığa tepki vererek bize görme hissi verir. Göz kornea, iris ve mercekten oluşan ön bölüm ile orta alanı vitröz gövde, retina, koroid ve sklera bulunan arka bölümden oluşmaktadır. İnsan gözünün anatomik yapısında bulunan bölümlerin isimlendirilmiş enine kesiti Şekil 2.1’de verilmiştir.



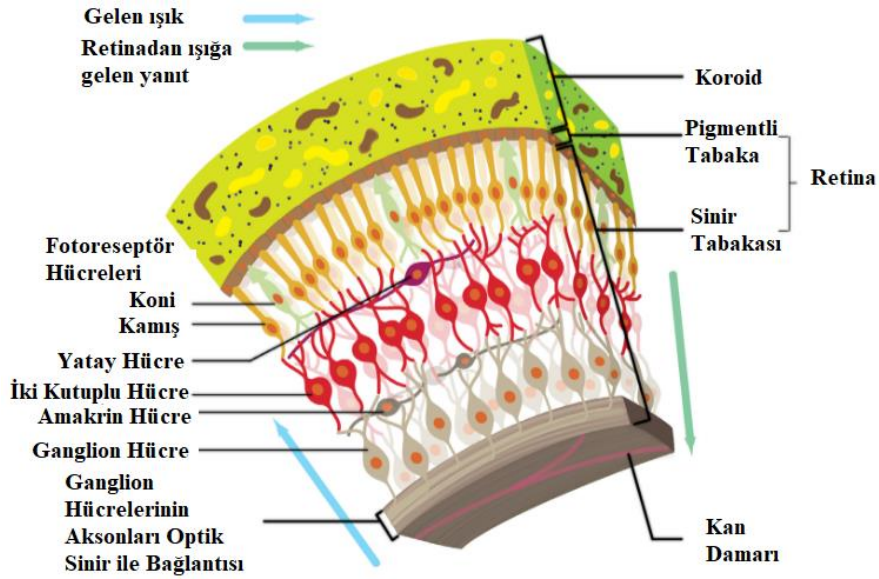
Şekil 2.1 İnsan gözünün anatomik yapısı (İnt. Kyn. 1).

Göz, verileri kamera benzer şekilde işler. Kameranın optiğinden bir sensöre geçen ışığa benzer şekilde, harici bir ortamdan yansıyan ışık gözün kornea, göz bebeği ve

merceğinden geçmektedir. Sonrasında beyin tarafından yorumlanabilecek anlamlı bilgilere dönüştürülmek üzere retinaya aktarılmaktadır.

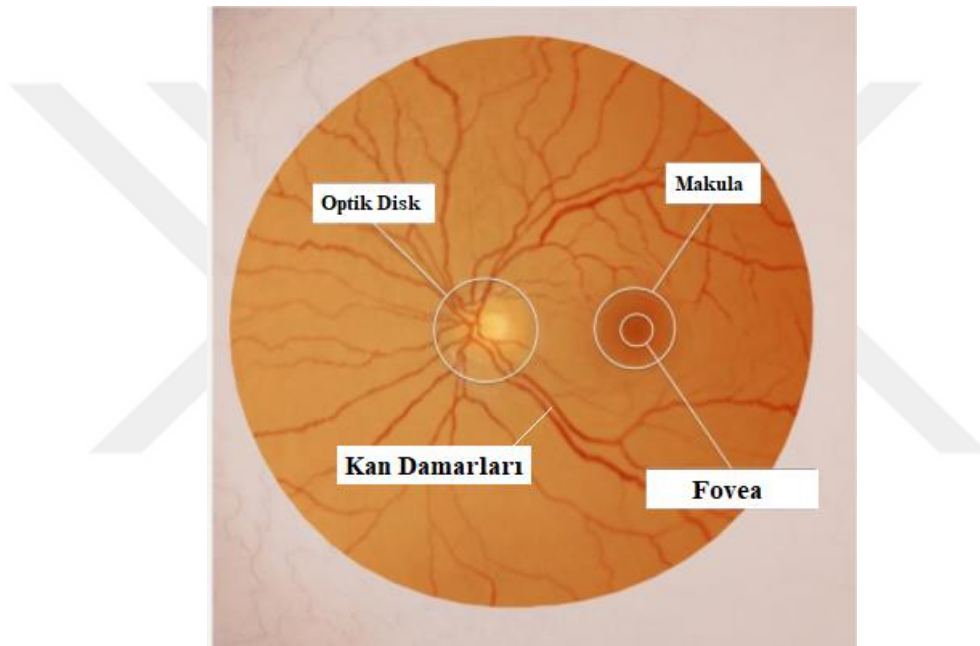
Kornea, doğrudan iris ve göz bebeğinin önünde uzanan koruyucu dış tabaka olan gözün berrak ön yüzeyidir. Gözbebeğinin içinden geçerek gelen ışığı alır. Göz bebeği irisin merkezidir. Ayrıca kornea ile mercek arasında bir kas bulunur. İris, ışığın belirli bir kısmının lense geçmesine izin verecek şekilde ışık koşullarına göre kasılır ve gevşeyebilir. Dışbükey disk şeklindeki mercek, ışığı retinaya odaklamak için küçültür veya uzatır. Daha sonra retina tarafından alınan ışık elektrik sinyallerine dönüştürülür ve beyin tarafından analiz edilir (Cassin ve Solomon 1990).

Gözün lens ile retina arasındaki boşluğunu, renksiz ve şeffaf bir jel gibi olan vitröz gövde doldurmaktadır. Anatomik yapısı gereği, gözün şeklinin korunmasından sorumlu olan vitröz gövdenin etrafına sarılmış üç doku tabakası vardır. En içteki katman, ışığa duyarlı hücreleri, fotoreseptörleri (koniler ve çubuklar) ve nöronları içeren farklı hücre katmanlarını içeren retinadır. Bu hücreler, ışığın daha fazla analizinin sağlanması için beyne gönderilebilecek sinyalleri oluşturur. Retinanın kalınlığı yaklaşık 0,5 mm'dir. Retinanın merkezi olan fovea kalınlığı 300 µm'den azdır (Oyster 1999). İnsan retinasının anatomik yapısının bir kesitinin enine derin görünümü Şekil 2.2'de verilmiştir.



Şekil 2.2 Retinanın enine kesitinin görünümü (Mookiah vd. 2015).

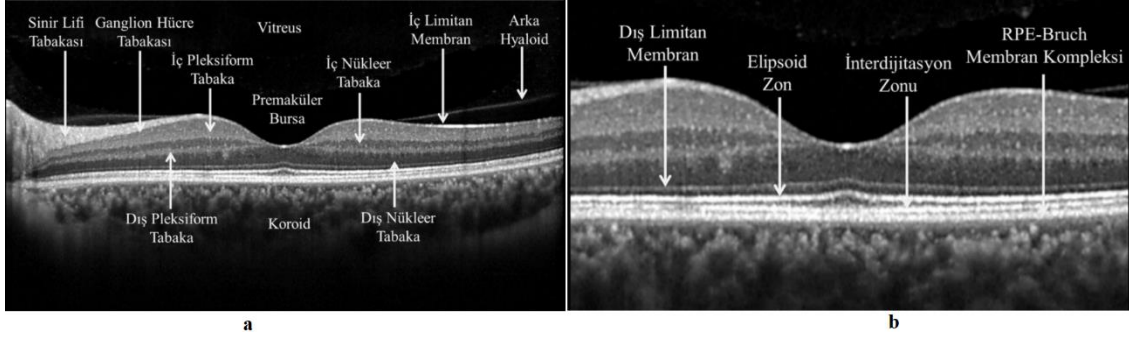
Örnek retinanın fundus fotoğrafının bakış açısından, retinayı karakterize eden fovea (makulanın merkezi), optik sinir başı ve kan damarları ile birlikte üç bileşen bulunmaktadır. Makula (merkezi fovea), gözün görsel detayları en iyi tanıyabildiği noktadır. Bu bölgedeki herhangi bir hasar, merkezi görme kaybına neden olacaktır. Tüm fotoreseptörler gözü, optik sinirden ayrılan milyonlarca sinir aracılığıyla beyne bağlamaktadır. Kan damarları, retinanın iç katmanlarına besin ve oksijen sağlar (Oyster 1999). Retinanın yukarıda belirtilen üç ana bileşeninin renkli fundus görüntüsü Şekil 2.3’de gösterilmiştir.



Şekil 2.3 Retinanın ana bileşenlerini gösteren örnek fundus görüntüsü (İnt. Kyn. 2).

2.2 Retina Rahatsızlıkları

Gözdeki önemli dokulardan biri olan retinayı etkileyebilecek çeşitli bozukluklar, hastalıklar ve yaşa bağlı değişiklikler vardır. Retinada oluşabilecek problemler gözün görmesini etkileyebilir ve sonrasında körlüğe sebep olabilmektedir. Retina tabakalarının iç ve dış konumları için, OCT görüntüsünde gösterimi Şekil 2.4’de verilmiştir. En sık görülen retina hastalıkları ilerleyen paragraflarda açıklanmıştır.



Şekil 2.4 Retina tabakalarına ait OCT görüntüsü a) iç tabaka, b) dış tabaka (İnt. Kyn. 3).

Koroidal neovaskülarizasyon (CNV): Retinanın Bruch membranındaki bir kırılma yoluyla koroidden kaynaklanan yeni kan damarlarının retina altı pigment epiteline (sub-RPE) veya subretinal boşluğa doğru büyümesini içerir.

Diyabetik makula ödemi (DME): Yapısında bulundurduğu kan damarları ile en özel görme yeteneklerimizi kontrol eden retinanın, bileşeni olan makulada sıvı birikmesinden dolayı oluşan rahatsızlıktır. DME geliştirmek için öncelikle retinadaki kan damarlarına zarar veren ve görme bozukluğuna neden olan diyabetik retinopatiye sahip olmak gerekir.

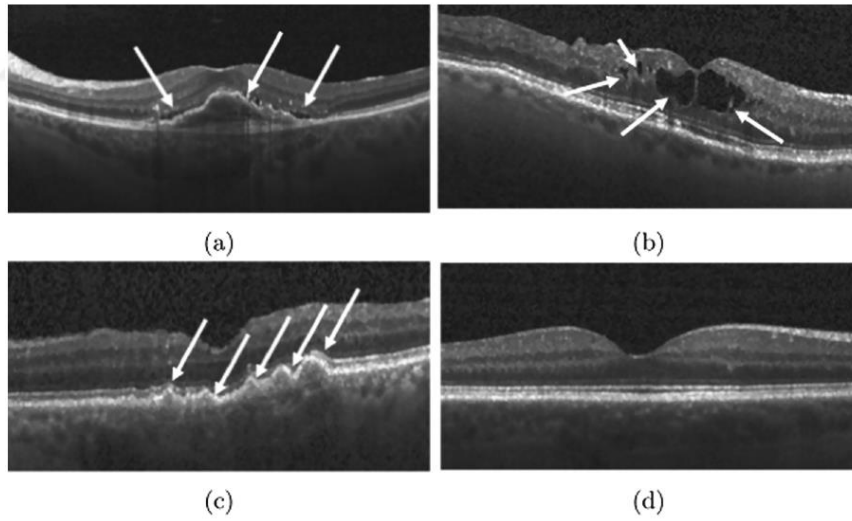
Drusen: Retinanın retina pigment epitel (RPE) tabakasının altında küçük sarı yağlı protein birikintileridir (lipitler). Drusenler, zamana bağlı oluşabilecek mini çakıl taşlarına benzerdir. Yumuşak ve sert olarak iki tip drusen vardır. Yumuşak drusenler büyük oluşumlar gerçekleştirirken, sert drusen daha küçük ve yayılmış şekilde olmaktadır. Yaşa bağlı, sert drusen görülebilir. Ancak, herhangi bir sorun yaratmadığı için tedavi gerektirmez.

AMD hastalığı ıslak (wet) ve kuru (dry) olarak iki tipte görülür. Bu iki tip: kuru AMD, drusen ve ıslak AMD, CNV olarak da ifade edilir. AMD hastaları tipik olarak erken evrelerinde kuru AMD geliştirir ve ardından gelişen kuru AMD arka planda ıslak AMD'yi ortaya çıkarır. Bu nedenle kuru AMD, ıslak AMD için risk faktörü veya öncü durum olarak kabul edilmektedir. Ayrıca AMD, dünya çapında geri dönüşü olmayan görme bozukluğunun önde gelen nedenidir. Bu durum 50 yaşın üzerindeki kişilerde yaygındır ve gözün merkezi görüşüne zarar verir. AMD rahatsızlığı olan bir kişiye ait örnek görme kaybı 2.5'te verilmiştir.



Şekil 2.5 AMD rahatsızlığı olan kişinin görme kaybı (İnt. Kyn. 4).

Retinada görülen yeni patolojik oluşumlar ve sıvı birikmesinden kaynaklanan CNV, DME, drusen ve normal retinayı gösteren OCT görüntüleri, Şekil 2.6’da gösterilmiştir.



Şekil 2.6 OCT görüntüsü üzerinde örnek retina rahatsızlıkları görünümüleri: a) CNV, b) DME, c) drusen ve d) normal (Chetoui vd. 2020).

2.3 Retina Görüntüleme Yöntemleri

Oftalmologlar, retina rahatsızlıkları ve cerrahisiyle ilgilenen uzmanlardır. Bu uzmanlar, retina hastalıklarını doğru bir şekilde teşhis etmelerini sağlamak için, retina görüntülerini

yakalanmasına odaklanarak çeşitli görüntüleme yöntemleri geliştirilmişlerdir. Oftalmolojide yaygın kullanılan görüntüleme teknikleri ve detayları aşağıda açıklanmıştır.

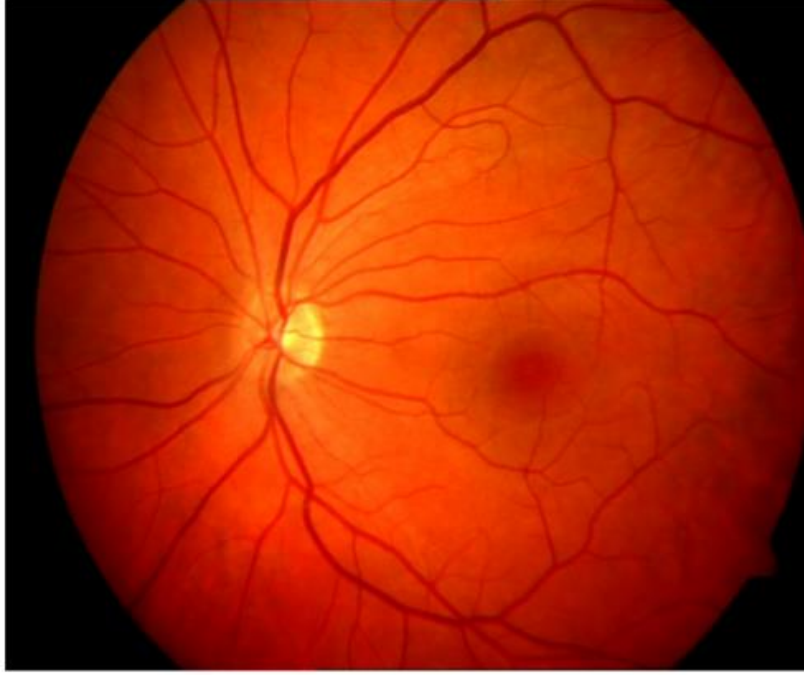
2.3.1 Fundus Fotoğrafçılığı

Fundus fotoğrafçılığı, en eski retina görüntüleme yöntemidir. Fundus Kamera ise 1886'da Jackson ve Weber öncülüğünde geliştirilmiştir. Topcon, Zeiss ve Canon gibi birçok fundus kamera üreticisi günümüzde mevcuttur. Fundus fotoğrafı, gözün arka segmentinde bulunan retina, makula ve optik diskin en iç yüzeyinin fotoğraflanmasıdır.

Fundus fotoğrafı, aynalar ve lensler ile özel bir mikroskoba bağlanmış özelleştirilmiş bir kamera kullanılarak elde edilir. Fundus kameraları, retinayı aydınlatarak ve tam renkli tarama yaparak gözün iç yüzeyini görüntülemek için tasarlanmıştır. Retinanın tam renkli görüntülenmesini sağladığı için renkli fundus fotoğrafçılığı olarak da bilinmektedir. Renkli fundus fotoğrafının görüntülenmesi retinopati, makulopati, yaşa bağlı makula dejenerasyonu, glokom ve retina dekolmanı gibi hastalıkların tespiti ve ilerlemesini kaydetmek için hayati öneme sahiptir (Saine ve Tyler 2002).

Fundusa ait fotoğrafların elde edilmesi, incelenmesi ve karşılaştırılması retina hastalıklarının tanı ve tedavisi açısından son derece önemlidir. Retinadan elde edilen fotoğrafların değerlendirilmesi konusunda, oftalmologlar arasında fikir birliği oluşmuştur ve birçok hastalığın tespitinde başka testlere gereksinim olmadan fundus fotoğrafı kullanılabilir. Ayrıca bazı retina rahatsızlıklarının teşhisinde, sadece fundus fotoğrafı ile retinadaki tipik patolojik lezyonların görülmesi yeterli olabilmektedir.

Fundus fotoğrafçılığında retinayı aydınlatmak için kızılötesi ışık kullanılmaktadır. Gözlem seviyesini iyileştirmek ve retinadaki bazı lezyonlar ve anormallikler için iyi bir görüntüleme kontrastı sağlanabilmesi için, görüntüde ışığın kırmızı dalga boylarını önlemek için bir filtre kullanılır. Zeiss fundus kamerası tarafından elde edilen bir retinanın örnek fundus fotoğrafının görüntüsü Şekil 2.7'de verilmiştir.



Şekil 2.7 Zeiss kamera tarafından elde edilen renkli fundus fotoğrafı.

2.3.2 Optik Koherens Tomografisi

OCT, ilk olarak Huang vd. (1999) tarafından yüksek çözünürlükte dokuların kesitsel görüntülenmesi sağlayan bir yöntem geliştirilmiştir. OCT, retinanın kesitsel görüntüsünü invaziv olmayan bir şekilde elde ederek katmanların görselleştirilmesini sağlamaktadır. Bu yöntem, retina için 2 boyutlu veya 3 boyutlu görüntüler sağlayan objektif bir araçtır. OCT temelinde, düşük koherens interferometri kullanarak retina dokusunun temassız tomografik görüntülenmesini sağlamaktır. OCT, retinanın kalınlığının ve hacminin ölçülmesini sağlayabilir. Ek olarak OCT'nin, retina görüntülenmesinde gösterdiği yüksek çözünürlük ve tarama hızı sayesinde nicel değerlendirme yapmak için klinik uygulamada yaygın olarak kullanılmaktadır (Drexler ve Fujimoto 2008).

OCT'nin ilk kullanımı 1980'li yılların ortalarına dayanmaktadır ve bu dönemlerde eksenel bilgi sağlayan taramaları tek boyutlu elde eden ölçümleri içermektedir. 1991 yılında retinanın kesitsel görüntülerini iki boyutlu elde eden bir yöntem sunulmuştur. 1991'de ortaya çıkmasından bu yana OCT, tıbbi görüntüleme tekniği olarak hızla gelişmiştir. Bu tekniğin üç boyutlu OCT görüntüsü elde etmesi ve hacimsel bilgi sağlamasından dolayı retina görüntülenmesi için çok önemli bir ilerlemedir. OCT'nin

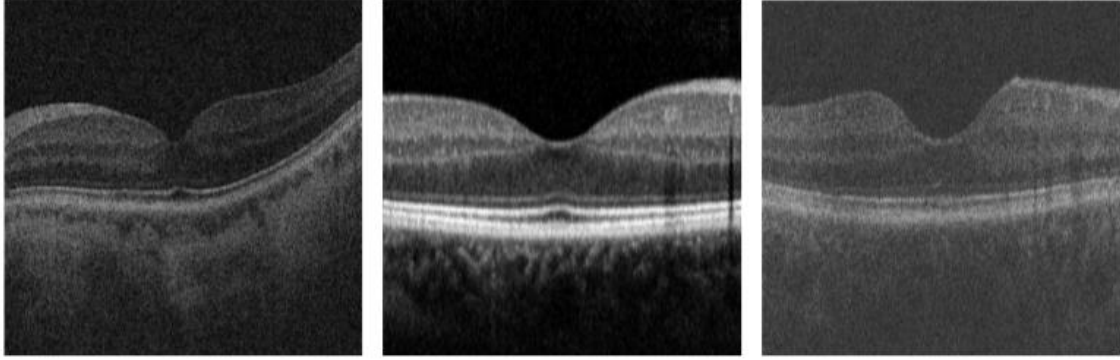
sağladığı güçlü yetenekler, retina tabakası kalınlıklarını ve retina yapısının hacimsel görüntülerini çıkartan görseller oluşturmak için kullanılabilir.

OCT, son zamanlarda gelişmiş dünyada oftalmoloji kliniklerinde en yaygın kullanılan görüntüleme tekniği haline gelmiştir (Balyen ve Peto 2019). Retina dokularının kesitsel görüntülerini non-invaziv elde edebilen, üç boyutlu ve yüksek çözünürlüklü retina patolojisi hakkında görüntüler sağlayan OCT, ıslak ve kuru diye nitelendirilen AMD ve DME teşhis ve tanısının takibinde kolaylık sağlamak için ortaya çıkmıştır (Wang vd. 2016). Klinikte birden çok OCT görüntüleme tekniği mevcuttur. Bunlardan birisi zaman alanlı OCT (TD-OCT) olarak bilinir. Çünkü retinanın derinlik bilgisi zamana bağlı olarak sıralı bir dizi şeklinde sıralanarak retina katmanını ortaya çıkartır (van Velthoven vd. 2007). Bir diğeri ise son zamanlarda ortaya çıkan hem görüntüleme hızında hem de hassasiyette önemli gelişmeler elde eden Spektral Alan OCT (SD-OCT)'dir. SD-OCT, retina görüntüleme sistemlerinde yaygın olarak görülen hareket artefaktlarını (motion artifacts) büyük ölçüde azaltır ve böylece istemsiz göz hareketiyle görüntü bozulmasını en aza indirmektedir (Nassif vd. 2004). Retinadaki küçük patolojik değişimler, insan görüşünde bozulmalar yaratabileceğinden OCT görüntüleme sistemlerinde görüntünün doğru ve hassas elde edilmesi önemlidir. SD-OCT, TD-OCT görüntülemesine göre retina morfolojisinden elde ettiği iki boyutlu örnekleri toplayarak kapsamlı üç boyutlu tarama geçişine izin verir ve bu işlemleri yaparken gösterdiği hız klinikte kullanımına öncelik sağlar. OCT cihazı ile retina görüntülenmesine bir örnek Resim 2.1'de gösterilmiştir.



Resim 2.1 Retina Scan Duo cihazından elde edilen örnek OCT görüntüsü (İnt. Kyn. 5).

Günümüzde, Cirrus, Heidelberg'in Spectralis, Topcon ve Stratus gibi birçok ticari OCT cihazı mevcuttur. Farklı üreticiler arasındaki OCT görüntü değişkenliğini karşılaştırmak için Cirrus, Spectralis ve Topcon cihazlarının normal bir retina için üç SD-OCT görüntüsü Şekil 2.8'de gösterilmiştir.



Şekil 2.8 Üç farklı cihazdan alınmış normal OCT görüntüsü: a) Cirrus, b) Spectralis ve c) Topcon (İnt. Kyn. 6).

2.4 OCT Görüntülerinde Benek Gürültüsü Oluşumu

Benek, OCT ölçümünde girişim sinyallerinin sınırlı uzaysal frekans bant genişliğinin doğal bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır. Yüksek oranda saçılan biyolojik dokuların görüntülerinde benek, bir gürültü kaynağı ve doku mikro yapısı hakkında bilgi taşıyıcısı olarak görülebilmektedir. Birçok araştırmacı OCT görüntülerindeki beneklerin etkilerini gözlemlemiş olsa da kökenleri henüz anlaşılamamıştır ve OCT'de benek azalması ile ilgili sadece birkaç çalışma bildirilmiştir (Schmitt 1999).

OCT cihazı, bir ultrason taramasına benzerdir. Ancak ses dalgaları yerine, göze bir ışık kaynağı aktarılır. Işık dalgasının bir gözün içinde hareket etmesinin gecikmesi, cihaz tarafından retinanın enine kesitsel görüntüsünü elde edilmesi için hesaplanır. OCT cihazındaki ışık kaynağının genel dalga boyu retinayı yakalamak için 1310 nm'dir (Acquistapace vd 2017). TD-OCT ve SD-OCT olmak üzere iki farklı OCT cihazı mevcuttur. Önce TD-OCT tanıtılmıştır. Ancak SD-OCT, görüntüleme hızındaki iyileşme nedeniyle oftalmoloji kliniklerinde yaygın kullanılmaya başlanmıştır. Ayrıca, OCT

görüntülerinden güvenilir ve etkili bir şekilde rahatsızlıkların tespiti ve retina segmentasyonunun yapılabilmesi için benek gürültüsünün arındırılması gereklidir.

OCT görüntülerinde bulunan benek gürültüsü, cihaz ile yakalanacak yüzey arasındaki sürekli kızılötesi dalga aktarımından kaynaklanmaktadır. Cihaz kırılma indisini ve buna karşılık gelen dalgaları yüzeye iletir. Bu, dalgaların yüzeyden cihaza geri dönmesinde alışılmadık bir gecikmeye yol açmaktadır. Bu çoklu ileri ve geri dalgalar, OCT cihazı tarafından yakalanan görüntünün her yerinde benek gürültüsü oluşturur (Amini vd. 2019). Benek gürültüsünün matematiksel ifadesi Eşitlik 2.1’de verilmiştir.

$$f(x, y) = g(x, y) \cdot h(x, y) \quad (2.1)$$

Bu eşitlikte $f(x, y)$ gerçek gürültü seviyesi, $g(x, y)$ ideal net sinyali ve $h(x, y)$ gerçek benek sinyalidir (Song vd. 2019).

Benek gürültüsünün, görüntü geliştirme ve bölümlleme gibi daha ileri görüntü işleme amaçları için bazı filtreler kullanılarak temizlenmesi gerekir. Ancak benek gürültüsünün giderilmesi, düşük görüntü kalitesine ve bilgi kaybına yol açabilir (Chen vd. 2020). Benek gürültüsünün OCT görüntüsü üzerinde her bölgede olabilmesi, beneğin giderilmesi sırasında uygulanan filtre ile gerekli bilgilerinde kaldırılabilmesi kaçınılmaz olabilir.

2.5 OCT’de Bulunan Benek Gürültülerinin Giderilmesi ile İlgili Önceki Çalışmalar

OCT’de benek gürültüsünün varlığı, OCT görüntülerinin kalitesini düşürür ve görüntü elde edilmesi sırasında ışık dalgalarının birden çok ileri ve geri saçılmasının neden olduğu homojen bölgelerde grenli (grainy) görünüm şeklinde ortaya çıkartır (Rajagopalan vd. 2020). Bu görünüm, retinadaki önemli morfolojik ayrıntıları gizler ve tanı performansını etkileyebilmektedir.

Retina rahatsızlıklarının teşhis edebilmesi için oftalmologların OCT görüntülerinden retina katmanlarını doğru ayırıştırabilmesi önemlidir. Bu süreçleri kolaylaştırmak ve hızlandırmak için OCT görüntüleri üzerindeki benek gürültüsü azaltmak önemli hale gelmiştir. Bu nedenle OCT görüntülerini beneklerden arındırılarak iyileştirilmesi, retina

görüntülerinden hastalıkların teşhisinde güvenilirliğini artırmak için kritik bir adımdır. Son zamanlarda retina hastalıklarında benek gürültüsünü azaltmak için görüntü ön işleme çalışmaları yapılmıştır.

Rajagopalan vd. (2020)'nin OCT görüntülerinde doğal benek gürültüsünü gidermek için ortalama filtre, Lee filtre, Kuan filtre ve dalgacık filtresini gürültü azaltma yöntemi olarak uygulamışlardır. Benek gidermek için uygulanan filtreler, görüntü kalite parametrelerine göre değerlendirilerek karşılaştırmasını yapmışlardır. Bu karşılaştırmalar sonucunda Kuan filtresinin OCT görüntülerinde benek giderilmesi için en yüksek performansı elde ettiğini ifade etmişlerdir (Rajagopalan vd. 2020).

Adler vd. (2004), TD-OCT görüntülerinde benek gürültüsünü azaltmak için bölgesel (spatially) olarak uyarlanabilir iki boyutlu dalgacık filtresi kullanmışlardır. Bu filtre ile OCT görüntülerinin kenarlarının gürültüden kaynaklanarak oluşan bozulmaları, görüntü keskinliğine zarar vermeden dalgacık alanında azaltılabileceğini ifade etmişlerdir (Adler vd. 2004).

Zaki vd. (2017) tarafından OCT görüntülerindeki benek parazitini kaldırmak için gürültü uyarlamalı dalgacık eşiği (NAWT) algoritmasını önermişlerdir. Bu algoritma görüntü kalite ölçüm metriklerinden sinyal gürültü oranı (SNR) değerinin karşılaştırması yapılmış ve OCT görüntüsündeki çoğu pikselde bulunan benekleri etkili bir şekilde kaldırabileceğini ifade etmişlerdir (Zaki vd. 2017).

Chong ve Zhu (2013), OCT görüntülerinde morlet dalgacık ayrıştırması ile modifiye edilmiş blok eşleştirmeli 3-boyutlu filtre kullanarak benek gürültüsü azaltma algoritması önermişlerdir. Bu algoritma insan işaret parmağından alınan OCT görüntüsünde denemişlerdir. Ayrıca sonuç olarak algoritmanın sinyal-gürültü oranı, eşdeğer görünüm sayısı, kontrast-gürültü oranı, kenar koruma katsayısı ve CPU süresini değerlendirmişlerdir (Chong ve Zhu 2013).

Koresh ve Chacko (2020) çalışmasında kornea OCT görüntüleri üzerinde oluşan benek gürültüsünü gidermek için Gaussian filtresi, anizotropik filtre ve ikili (bilateral) filtreyi

sırasıyla uygulamaya dayanan hibrit benek azaltma tekniği (HSR) önermişlerdir. Bu teknik mevcut benek gürültüsü giderme filtreleriyle karşılaştırabilmesi için korelasyon katsayısı (CC) ve tepe sinyal gürültü oranı (PSNR) değerlerini hesaplamışlardır. HSR yöntemi iki karşılaştırma parametre değeri üzerinde en yüksek başarıyı elde ettiğini, önemli ölçüde benek gürültüsünü azalttığını ve kenar bilgilerini koruyarak mevcut tekniklerden etkili olduğunu ifade etmişlerdir (Koresh ve Chacko 2020).

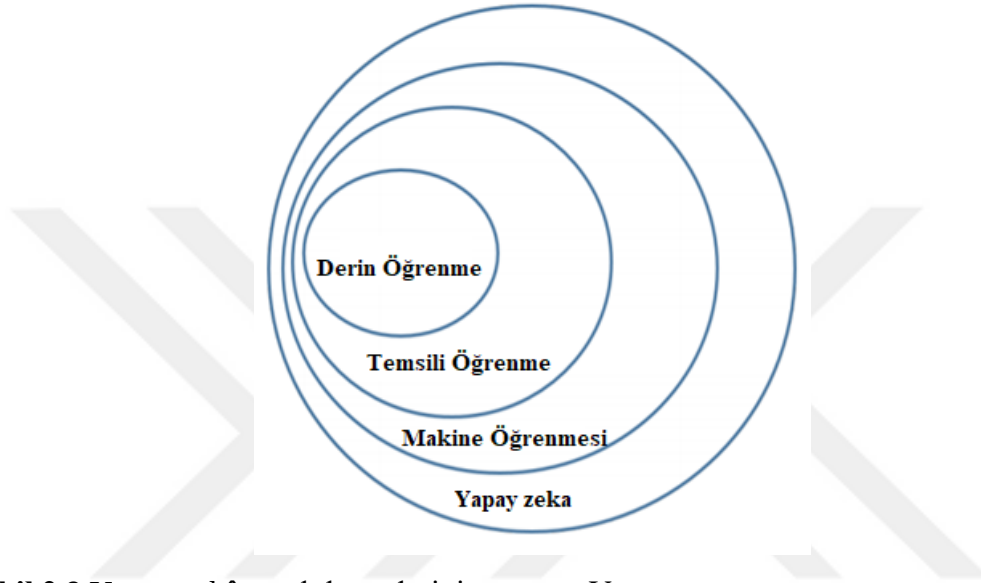
OCT görüntüleri benek gürültüsü giderilmesi için her geçen gün çalışmalar devam etmektedir. Çünkü OCT görüntüsünün her detayı uzmanlar açısından farklı anlamlar içermektedir. OCT görüntülerinin iyileştirilmesi, sınıflandırma ve bölütleme (segmentasyon) işlemlerine güven sağlayarak bilgisayar destekli sistemlerin gelişmesine katkıda bulunabilir. Bu amaçla benek gürültüsü giderme konusu literatürde önemli çalışılan konular arasındadır ve gelişime açıktır.

2.6 Yapay Zekâ

Yapay zekâ, bir bilgisayar sisteminin bir problem karşısında insana benzer şekilde düşünme kabiliyetini kullanarak çözümler üretmesidir. Yapay zekânın hedefleri ne kadar uzak gibi gözükse bile yapay zekâ destekli akıllı evler, kişisel asistanlar ve kendi kendine giden arabalar vb. gelişen teknolojilerde başarılı bir şekilde uygulanarak sorunları çözümlenmiştir. Makine öğrenimi, veri kümelerinden öğrenmek için programları kullanan yapay zekâ alanının bir dalıdır. Son yıllarda, makine öğrenimi artık yaygın bir teknoloji haline gelmiştir ve akıllı sistemler geliştirilmesi için çok çeşitli algoritmalar geliştirilmiştir.

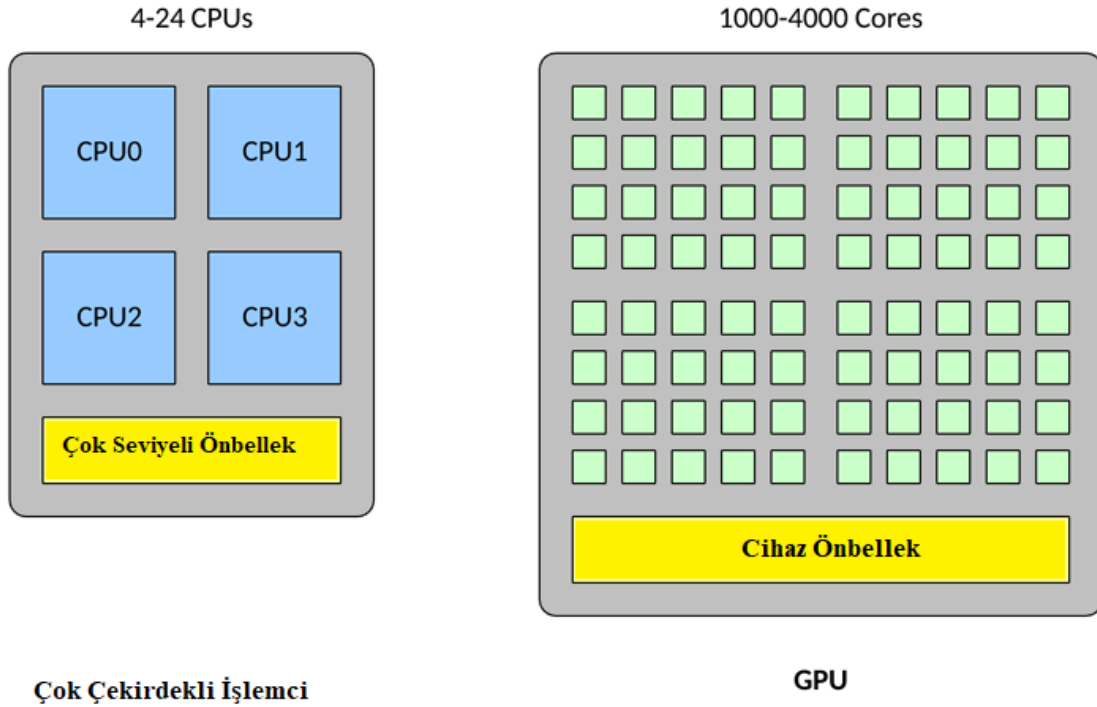
Makine öğrenmesi tekniklerinin gelişmesiyle ortaya çıkan yaklaşımdan biriside derin öğrenmedir. Derin öğrenme teriminin kökeni, kaybolan gradyan probleminin üstesinden gelmesi ve doğrusal olmayan özelliklerin derin hiyerarşilerini oluşturmak için uygulanan yeni stratejilerden gelmektedir. Kaybolan gradyan sorunu, gradyanların bir öğrenme sinyali sağlamak için çok küçük hale geldiği ve görünür yerel minimumda sıkışıp kaldığı çok derin katmanlarda ortaya çıkar (Bengio 2009). Bu sorun, geliştirilen derin öğrenme mimarilerinde hafifletilmiştir. Bu sebeple birçok katmana sahip mimariler etkili bir

şekilde eğitilebilir (Deng ve Yu 2014). Yapay zekâ, makine öğrenimi ve derin öğrenme arasındaki ilişkiyi açıklayan bir Venn diyagramı Şekil 2.9'da gösterilmektedir. Ayrıca derin öğrenme, yapay zekanın bir alt kümesi olan bir makine öğreniminin görevini gerçekleştirmek için girdi verilerinin uygun bir temsilini bulmayı amaçlayan bir temsili öğrenme alt kümesidir.



Şekil 2.9 Yapay zekâ ve alt kümelerini gösteren Venn şeması.

Yeni hesaplama tekniklerinin çoğu, Grafik İşleme Birimlerinin (GPU'lar) karmaşık algoritmaları paralel biçimde hızlı bir şekilde çalıştırma becerisine dayanmaktadır. GPU'lar, derin öğrenme ağlarının başarısının büyük ölçüde hızlandırıldığı büyük ve karmaşık derin öğrenme tabanlı sistemleri eğitmek için kullanılan bir platform haline gelmiştir. Verimli olmayan ham işlemcilerin aksine, daha iyi gradyan akışı sağlayan aktivasyon fonksiyonlarına sahip GPU'lardan yararlanarak derin mimarileri büyük zorluklar olmadan eğitmenin yeterli olduğu gösterilmiştir. Geleneksel çok çekirdekli işlemciler ile GPU'lar arasındaki temel fark, geleneksel işlemcilerin tipik olarak 4-24 genel amaçlı Merkezi İşlem Birimi (CPU) içermesi, ancak GPU'ların Şekil 2.10'da açıklandığı gibi 1000-4000 özel veri işleme çekirdeğine sahip olabilmesidir. Bu özellik, GPU'ları oldukça paralel ve kayan noktalı vektör işlemleri için uygulanabilir hale getirmiştir (Jones 2017).

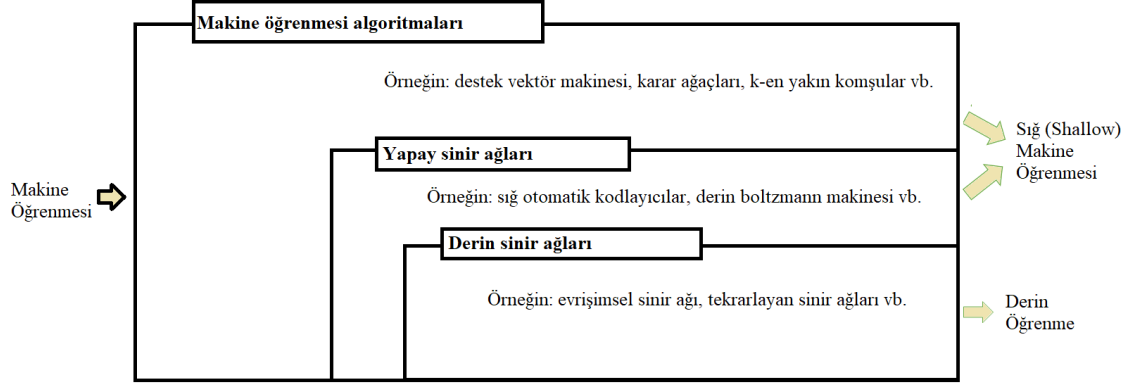


Şekil 2.10 CPU ve GPU merkezi birimleri (Jones 2017).

2.7 Makine Öğrenmesi

Makine öğrenmesi, bilgisayar bilimi ve istatistiğin kesişiminin doğal bir sonucu olarak ortaya çıkmıştır (Wagstaff 2012). Ayrıca makine öğrenmesi, yapay zekâ alt dallarından birisidir. Genel anlamda makine öğrenmesi, insanların öğrenme şeklini taklit etmek için veri ve algoritmaların kullanımına odaklanan ve doğruluğunu kademeli olarak artırabilen bir bilgisayar bilim dalıdır. Bu amaçla makine öğrenmesi, insanın nesne algılama veya doğal dil çevirisi gibi bilişsel görevleri gerçekleştirmek için analitik model oluşturma görevini otomatikleştirmeyi amaçlamaktadır. Makine öğrenmesi bu görevleri, açıkça programlamak yerine verilerdeki kalıplara dayanarak probleme özgü niteliklerin çıkartılmasıyla yapabilmektedir (Bishop 2006). Makine öğrenmesi, özellikle sınıflandırma, regresyon ve kümeleme gibi yüksek boyutlu verilerle ilgili sınıflandırma problemlerinde uygulanabilirlik göstermektedir. Ayrıca makine öğrenmesi, probleme özgü hesaplamaların analiz edilmesi ve veri setinden göreve özgü nitelikli verilerin çıkartılması ile güvenilir kararlar üretilebilmesine öncelik sağlayabilir. Bu nedenle makine öğrenimi algoritmaları konuşma ve görüntü tanıma veya doğal dil işleme (NLP)

gibi birçok alanda başarıyla uygulanmıştır (Janiesch vd 2021). Makine öğrenmesi algoritmalarının kapsamına yönelik Venn Şeması Şekil 2.11’de verilmiştir.



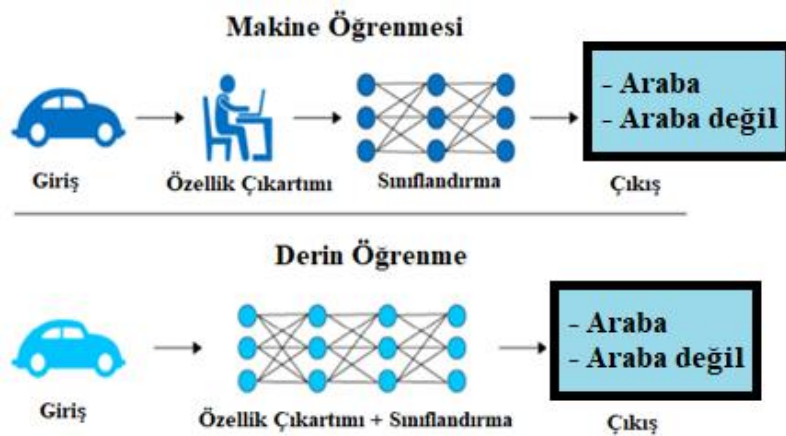
Şekil 2.11 Makine öğrenimi algoritmalarının Venn şeması (Goodfellow vd. 2016).

Makine öğrenmesi algoritmaları, denetimli öğrenme, denetimsiz öğrenme ve pekiştirmeli öğrenme diye üç çeşide ayrılmaktadır. Denetimli öğrenme, girdi için örneklerin yanı sıra çıktı için etiketli cevaplar veya hedef değerleri içeren bir eğitim veri kümesi gerektirir. Denetimsiz öğrenme, öğrenme sisteminin önceden var olan herhangi bir etiket veya tanımlama olmadan kalıpları tespit etmesi gerektiğinde gerçekleşir. Pekiştirmeli öğrenmede ise, girdi ve çıktı çifti sağlamak yerine, bir hedef belirlenmektedir. Bu hedefe doğru izin verilen eylemlerin bir listesi ve bunların sonuçları için çevresel kısıtlamalar sağlanır ve hedefe tek başına ulaşmaya çalışmaktadır. Öğrenme amaçlarına bağlı olarak, alan, regresyon modelleri, örnek tabanlı algoritmalar, karar ağaçları, Bayes yöntemleri ve yapay sinir ağları dahil olmak üzere, her biri birden çok özellik ve varyantta gelişen çeşitli makine öğrenimi algoritmaları sunmaktadır.

Geleneksel makine öğrenimi yöntemlerinde uzun zamandır çeşitli özellik mühendisliği yaklaşımları benimsenerek görüntülerin özellikleri manuel olarak çıkartılmaktadır. Özellik mühendisliği, verilerden yararlı ve önemli kalıpları çıkarma sanatı olarak tanımlanabilir. Özelliklerin çıkarılması, makine öğrenimi modellerinin sınıflar arasında ayırım yapmasını kolaylaştırır. Bu özellik, makine öğrenimi algoritmaları için kullanışlı olmuştur. Çünkü iyi bir sınıflandırma için dikkate alınması gereken niteliklerin sayısını belirleyebilir. Bu nedenle, tahmin görevlerinin çoğunda iyi sonuçlar elde etmek için özellik mühendisliği en önemli beceridir (Guyon vd. 2008).

Geleneksel görüntü sınıflandırma ve tahmin yöntemleri genellikle renk, kenarlar, şekil ve doku, yerel ikili desen (LBP) ve yönelimli gradyanların histogramı (HOG) gibi elle tasarlanmış görüntü özelliklerini kullanmaktadır. Ayrıca k-En Yakın Komşular algoritması, çok sınıflı destek vektör makineleri ve yapay sinir ağı gibi makine öğrenimi sınıflandırıcıları da elle tasarlanmış özellikleri kullanmaktadır. Özellikler çıkarıldıktan sonra, bir sınıflandırıcı görüntüler için sınıflandırma, algılama veya tahmin görevini tamamlamak üzere eğitilir. Ancak farklı veri kümelerinden özneliliklerin çıkarılmasına yönelik mevcut genel yöntemler, diğer veri kümelerinin gereksinimlerini karşılayamayabilir. Örneğin, bir veri kümesi için kullanılabilen özellikler genellikle diğer veri kümeleri için kullanılamaz. Bu nedenle, özellikleri otomatik olarak öğrenebilen yeni algoritmaların araştırılması, daha doğru makine öğrenimi analitiği geliştirmek için temel bir gereksinim haline gelmiştir.

Özellik mühendisliği teknikleri, sorunlarının üstesinden gelmek için veri işleme yöntemlerinden özellik öğrenimi önerilmiş ve geliştirilmiştir. Özellik öğrenme, farklı sınıflar arasında ayırım yapmak için önemli olan verilerdeki ortak kalıpları bulma süreci olarak tanımlanabilir. Özellik öğrenme tekniği, regresyon ve sınıflandırma görevlerinde kullanılacak algoritmalar tarafından mühendislik ve özelliklerin otomatik olarak çıkarılması olarak görülmektedir (Bengi vd. 2013). Geleneksel makine öğrenmesi yöntemlerinde kullanılan özellik öğrenme yöntemleri, Şekil 2.12 gösterilmektedir.

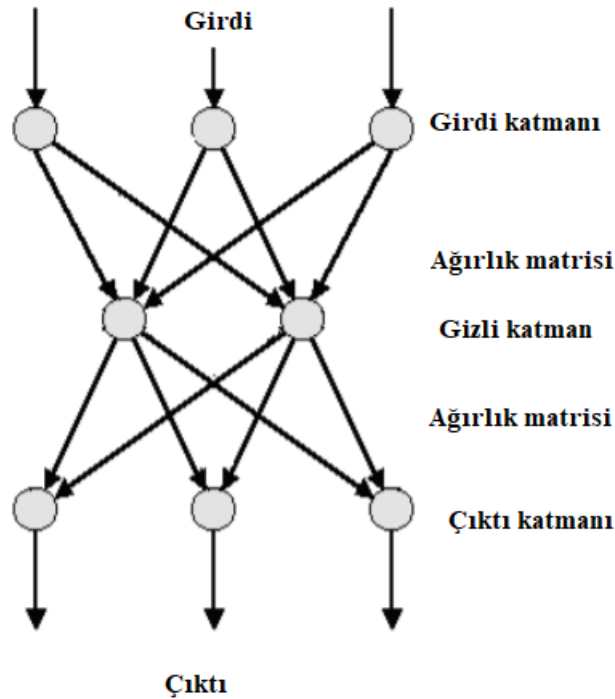


Şekil 2.12 Derin öğrenme ve makine öğrenmesi yöntemlerinin karşılaştırılması.

Genel olarak çıkarılan özellikler, uygulanan algoritmaların doğruluğunun büyük ölçüde özelliklerin türüne ve anlamına bağlı olduğu nesne tanıma (sınıflandırma), nesne algılama ve görüntü bölütleme gibi birçok bilgisayarlı görü işlemlerinde önemli bir rol oynar.

2.8 Yapay Sinir Ağı

Yapay Sinir Ağı (YSA), biyolojik sinir ağlarının çalışma şeklini taklit ederek akıllı davranışı taklit etmeyi amaçlayan bir yapay zekâ tekniğidir. YSA paralel olarak çalışan, birbiriyle oldukça bağlantılı işlem elemanlarından (nöronlar) oluşan bir ağıdır. İşlem elemanları, biyolojik sinir sistemlerinden esinlenmiştir. Doğada olduğu gibi, elemanlar arasındaki bağlantılar büyük ölçüde ağın işlevini belirler (Al-Shayea 2011). Ağda bir işlem elemanı alt grubuna, katman adı verilir. İlk katman giriş katmanı ve son katman çıktı katmanıdır. Giriş ve çıkış katmanı arasında, gizli katman(lar) olarak adlandırılan ek birim katmanları olabilir. Şekil 2.13, tipik bir YSA modelini temsil etmektedir. YSA'nın öğeler arasındaki bağlantılarının (ağırlıkların) değerleri ayarlanarak, belirli bir amaç için eğitilmesi sağlanabilir.



Şekil 2.13 Tipik bir yapay sinir ağı örneği (Al-Shayea 2011).

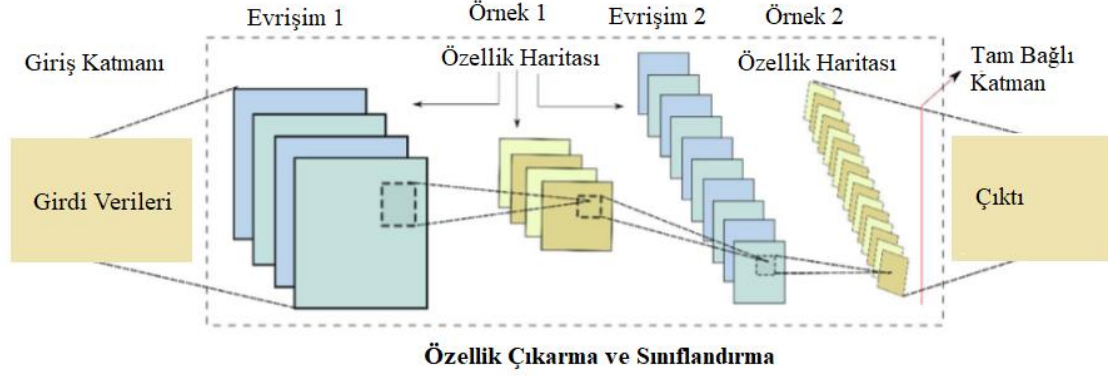
2.9 Derin Öğrenme

Derin öğrenme son zamanlarda önemli problemlere çözüm sağlayan makine öğrenmesinin bir alt dalıdır. YSA, derin öğrenmenin mükemmel bir örneğidir. YSA'nın geçmişi 1950'lere dayanmasına rağmen günümüzde teknolojinin gelişmesiyle donanım kapasitesi ve hesaplama güçlerinin artması, büyük veri setleri ile daha derin yapıların eğitilmesine olanak sağlamıştır. YSA'lar çok katmanlı yapıda, katmanların temsilini bir önceki katman yapısından çıkartması gerektiğini belirlemek için geri yayılım algoritmasını kullanarak büyük veri setlerindeki karmaşık yapıyı çözer. Bu yöntemler konuşma tanıma, nesne algılama, nesne tanıma ve ilaç keşfi gibi birçok alanda önemli gelişmeler kaydetmiştir (Le Cun vd. 2015).

Derin inanç ağları (DBN'ler), derin Boltzmann makineleri (DBM'ler), varyasyonel otomatik kodlayıcı, üretken düşman ağlar (GAN) ve Uzun kısa süreli bellek tekrarlayan sinir ağı mimarisi (LSTM) denetimsiz üretken modeller olarak geliştirilmiştir. Ayrıca derin evrişimli sinir ağları (CNN'ler) denetimli ayırt edici derin öğrenme modelleri olarak tanıtılmış ve geliştirilmiştir (Krizhevsky vd. 2012). Bu mimariler görsel tanıma ve açıklama, nesne tanıma, konuşma tanıma ve doğal dil işleme gibi çeşitli görevler için başarılı sonuçlar ürettikleri için birçok uygulamada yaygın olarak uygulanmıştır (Le Cun 2015).

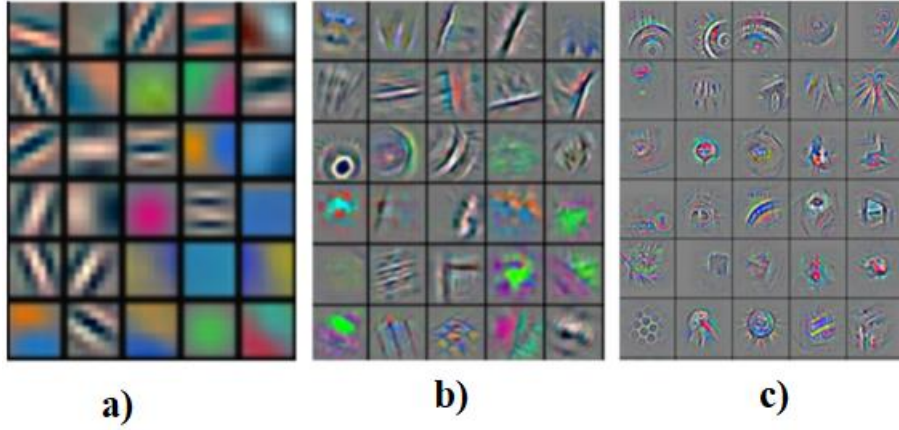
CNN birçok bilgisayarlı görme işlemlerinde girdi görüntülerinden denetimsiz derin özellik çıkartımı sağlamaktadır. CNN'ler canlıların görsel bakış açısından faydalanılarak oluşturulan çoklu katman yapısı kullanan gelişmiş sinir ağlarıdır. CNN'ler dizi biçimde sıralanan birden fazla verileri işlemek için tasarlanmıştır (Le Cun 2015). Görüntüler 2-boyutlu diziler olarak bilinmektedir. Çoklu katman yapısı içeren CNN, Şekil 2.14'de gösterilmiştir. CNN'in temel katmanlarından birisi evrişim katmanıdır. Bu katman giriş görüntüsü üzerinde evrişim çekirdeğini (kernel) adım adım gezdirerek özellik çıkartmaktadır. Bu özellikler, özellik haritalarında sırasıyla konumlandırılır. Evrişim işlemleri tamamlandığında önyargı (bias) ve ağırlık hesaplanır. Şekil 2.14'de gösterildiği gibi bu sinir ağında yoğun evrişim (convolution) işlemleri kullanıldığı için “convolution

neural network” adı verilmiştir (LeCun vd. 1997). CNN terminolojisinde ilk argüman olarak girdi, ikinci olarak evrişim ve çıktı olarak da özellik haritası tanımlamıştır.



Şekil 2.14 Örnek CNN mimarisinin yapısı (Jan vd 2019).

CNN'ler, özellik öğrenme algoritması olarak benimsenmiştir. Çünkü evrişimli sinir katmanları, görüntülerde iyi özellikleri tespit etme ve ağda daha derine giderken karmaşıklıklarının büyüdüğü doğrusal olmayan özelliklerin hiyerarşilerini oluşturma konusunda güvenilir bir yeteneğe sahiptir. CNN'in ana fikri, doğrusal olmayan özellikleri bu kadar derin katmanlara yığmaktır. Çünkü karmaşık özelliklerin birkaç katmandan öğrenilmesi imkânsız olabilir. CNN'lerin görüntüleri öğrenmesinde, kenarların ve lekelerin önceki katmanlarda ayıklanabilecek en iyi özellikler olduğu matematiksel olarak gösterilebilir. CNN'lerin son çıktı katmanlarına doğru daha karmaşık özellikler elde etmek için önceki özellikler (kenarlar ve bloklar) yeniden dönüştürülür. CNN'in özelliklerin derin katmanlarında işlemesine bir örnek Şekil 2.15'de gösterilmiştir. CNN'lerin ana yapısında bulunan katmanların açıklaması bu bölümün alt bölümlerinde verilmiştir.



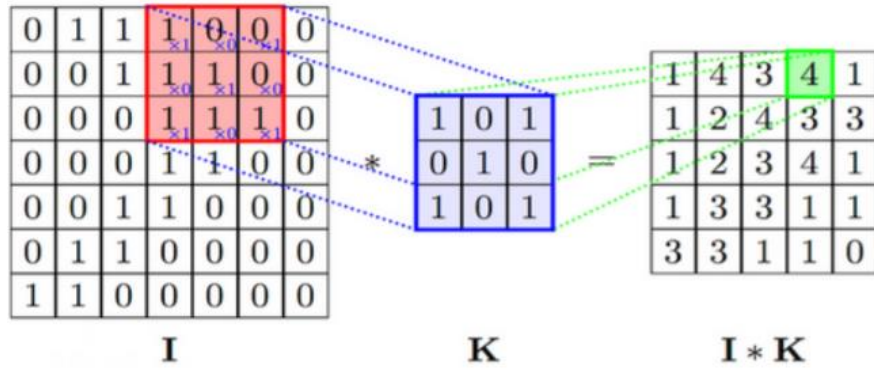
Şekil 2.15 CNN'in verilerden öğrendiği özellik seviyeleri: a) düşük seviyeli özellik, b) orta seviye özellik, c) yüksek seviye özellik (Bengio vd 2013).

2.9.1 Evrişim Katmanı

Evrişim katmanı, derin bir CNN'nin temel yapı bloğunu temsil eder. Evrişimli katmandaki nöronlar, girdiye bağlanır ve çıktıları yalnızca bu girdiye göre hesaplar. Bu katman, giriş görüntüsünün genişliği ve yüksekliği üzerinde evrilen bir dizi öğrenilebilir filtre (çekirdek) tarafından parametrelendirilir ve her filtrenin sonucu, Şekil 2.16'da gösterildiği gibi bir özellik haritası olarak adlandırılır.

$N_i \times N_i \times D_i$, giriş hacmi boyutu; F , filtre veya alıcı alan boyutu; K , evrişimli katmanın derinliği; S , adım parametresi; P_i , sıfır dolgu miktarı ve $N_0 \times N_0 \times D_0$ çıktı hacimlerindeki nöron sayısını ifade eden evrişim işlemi Eşitlik 2.2 verilmiştir (S ve D_0 değerleri bir tamsayıdır).

$$N_0 = \frac{N_i - F + 2P}{S + 1}, D_0 = K \quad (2.2)$$

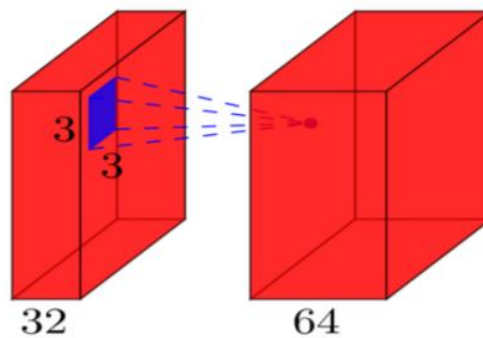


Şekil 2.16 Bir alt görüntü (I) ile çekirdek (K) arasındaki evrişim işlemi (İnt. Kyn. 7)

Evrişim katmanlarından, giriş görüntüsündeki tüm olasılıkları dikkate alarak, giriş X_i üzerinde öğrenilen k filtreleri ve F doğrusal olmayan bir aktivasyon fonksiyonunu içeren çıktı Eşitlik 2.3’de verilmiştir.

$$X_0 = F\left(\sum_i X_i * k_i + b\right) \quad (2.3)$$

Evrişimli katmanlarda parametre sayısının nasıl hesaplandığını göstermek için Eşitlik 2.17 verilmiştir. Örneğin 32 derinliğinde girdi özellik haritası ve 64 derinliğinde çıktı özellik haritası ayarlanmıştır. Girdide evrişim filtre boyutu 3x3 ve giriş alanındaki filtre boyutu ise 3 x 3 x 32 elde edilir. Ardından evrişim katmanının işlemi uygulandığında çıktı olarak 3 x 3 x 32 x 64 boyutunda bir ağırlık elde edilmiş olur.



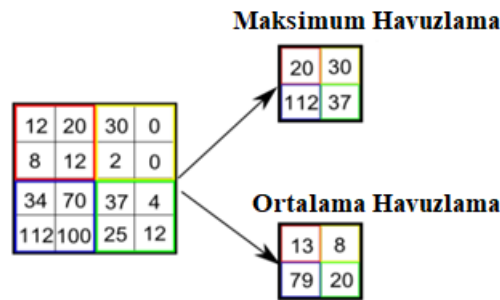
Şekil 2.17 Evrişim katmanı örneği.

2.9.2 Havuzlama (Pooling) Katmanı

Havuzlama katmanı, evrişimden sonra giriş görüntüsünün uzamsal hacmini azaltmak için kullanılır. İki evrişim tabakası arasında kullanılır. Ayrıca havuzlama alt örnekleme katmanı olarak da bilinmektedir. Evrişim katmanından elde edilen özellik haritası genellikle $R \times R$ boyutunda seçilen filtre ile boyutu indirgenmektedir. Pencere boyutunu oluşturan R , kullanıcı tarafından tanımlanabilen bir hiper parametredir. Bu pencere, özellik haritası boyunca kaydırılır. Pencerenin her adımında, pencerenin içerisinde en yüksek değer seçilir ve diğerleri ihmal edilirse maksimum havuzlama uygulanmıştır. Ortalama havuzlama, pencere görüntünün üzerine kaydırılırken, pencere içinde bulunan öğelerin ortalaması alınır ve bu katmanın çıktısı olarak kabul edilir. Bu katmanın amacı, CNN'deki parametre sayısını ve hesaplama miktarını azaltarak yakınsamayı hızlandırmak ve aşırı uyum (over-fitting) göstermeyi azaltmaktır (Ranzato vd. 2007). $N_i \times N_i \times D_i$ boyutunda girdi sağlayan özellik haritası, $R \times R$ boyutunda maksimum havuzlama pencere boyutu ve S adım parametresi verildiğinde çıkış hacimlerindeki nöron sayısı $N_0 \times N_0 \times D_0$, Eşitlik 2.4'de formülle gösterilmiştir.

$$N_0 = \frac{N_i - R}{S + 1}, D_0 = D_i \quad (2.4)$$

2×2 pencere boyutuyla iki havuzlama türü, maksimum ve ortalama havuzlama örneği Şekil 2.18'de gösterilmektedir.



Şekil 2.18 Maksimum ve ortalama havuzlama katmanı işlemi.

2.9.3 Aktivasyon fonksiyonu

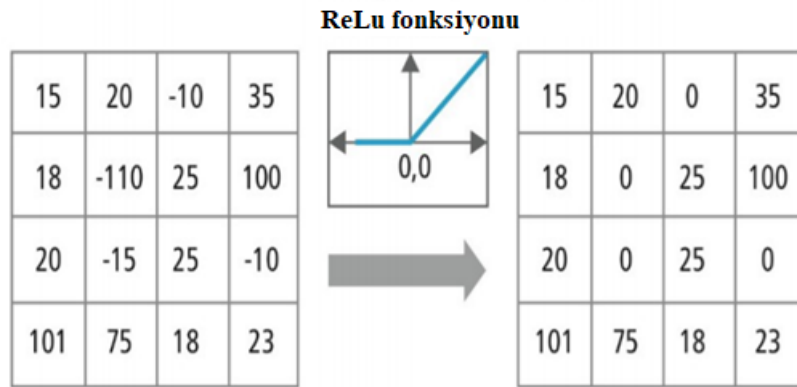
Aktivasyon fonksiyonu, genellikle doğrusal olmayan katman olarak adlandırılır. Bu katman çoğunlukla evrişimli katmanı takip eder ve her bir özelliğe (kernel) uygulanmaktadır. Doğrultulmuş birim olarak da bilinen aktivasyon fonksiyonu, kaybolan gradyan problemlerine daha az duyarlı olması sebebiyle derin sinir ağları için en sık kullanılan yöntemlerdendir (Glorot vd. 2011). Bu aktivasyon, Doğrultulmuş Doğrusal Birim (ReLU) olarak adlandırılmıştır. ReLU fonksiyonunun Eşitlik 2.5’de formülü verilmiştir.

$$\theta: x \rightarrow \max(0, x) \quad (2.5)$$

ReLU'nun düzleştirilmiş hali, Softplus işlevi olarak adlandırılır ve Eşitlik 2.6’daki gibi formüle edilmiştir.

$$f(x) = \ln(1 + \exp^x) \quad (2.6)$$

ReLU aktivasyon fonksiyonunun temel çalışması, negatif değerleri 0'a yaklaştırır. Ayrıca pozitif değerlerde ise bir değişiklik yapmaz. ReLU aktivasyonunun örnek çalışması Şekil 2.19’da gösterilmiştir.



Şekil 2.19 ReLU aktivasyon fonksiyonunun çalışma örneği.

ReLU aktivasyonu yerine tanh veya sigmoid gibi diğer doğrusal olmayan fonksiyonlarda kullanılabilir. Ancak ReLU'nun genellikle derin sinir ağlarında daha iyi performans sağladığı görülmüştür.

2.9.4 Tam Bağlı Katman

Tam bağlı katman, genellikle derin sinir ağlarının son katmanlarını ifade eder. Bu katmandaki her düğüm, bir önceki katmandaki tüm düğümlerin birleştirilmesiyle oluştuğu için tam bağlı katman diye adlandırılmıştır. Ayrıca, bu düğümlerin bağlantılarının ağırlıkları her düğüme özeldir. Tam bağlı katman çıktı katmanından önce kullanılır ve sinir ağının yapısındaki tüm katmanların oluşturdukları özelliklere, düzleştirme uygulayarak çıkışa uygun hale getirmektedir.

2.9.5 Normalizasyon Katmanı

Girdi özelliklerinin dağılımı, parametre güncellemeleri nedeniyle öğrenme aşamasında kayma problemleriyle sonuçlanabilir. Modelin aynı girdi dağılımları üzerinde eğitime devam edebilmesini sağlamak ve ağ eğitimini daha hızlı hale getirmek için normalleştirme çok önemli bir adım haline gelmiştir.

Modelin kayma problemleri, her girdi mini grubunun standardizasyonu yapılarak kolayca giderilebilir. Ayrıca istatistikler, toplu normalleştirme (BN) olarak adlandırılan öğrenme süreci sırasında girdi verilerinden toplanır (Ioffe ve Szegedy 2015). Bir diğer adımda toplanan istatistikler işlemek için kullanılır ve bu da derin sinir ağının ağırlıklarını küçük tutarak düzenleyici görevi yapar.

(x)'in normalleştirmek istediğimiz katman, d katman boyutu ve $x = (x_1 \dots x_d)$ olsun. Daha sonra x katmanının k sıradaki boyutunu normalleştirmek için aşağıda verilen Eşitlik 2.7'de kullanılır (Ioffe ve Szegedy 2015).

$$x^k = \frac{x^k - E[x^k]}{\sqrt{Var[x^k]}} \quad (2.7)$$

Sonuç olarak ortaya çıkan normalleştirilmiş girdiyi ölçeklendirmek ve kaydırmak için x, Eşitlik 2.8'deki denkleme göre dönüştürülür.

$$y^k = \vartheta^k x + \beta^k \quad (2.8)$$

γ ve β öğrenilecek parametrelerdir. Normalleştirme katmanı, genellikle aktivasyon fonksiyonlarından hemen önce eklenir. Örnek bir model, $z = f(W_X + b)$ olsun. Bu modelde x , W ve b güncellenecek parametrelerdir. Bunlar ağ girişi, ağ önyargısı (bias) ve aktivasyon işlemleridir. Bu işlem sonucunda $z = f(BN(W_X))$ parti normalizasyonu ve önyargı rolünü üstlenen BN'nin β 'si de b olmuştur.

2.9.6 Softmax Katmanı

Softmax katmanı, sınıflandırma görevi için kullanılmaktadır. Bu katmana girdi özelliği haritası verildiğinde, softmax fonksiyonu x girdisinin olasılığını sınıf l 'ye atayan sınıf gözlemlerinin normalleştirilmiş üstel olasılığıdır. Ayrıca softmax, Lojistik Regresyonun ikili formunun bir genellemesidir. Bu fonksiyon, doğrusal diskriminant analizi, saf Bayes sınıflandırıcılar gibi çok sınıflı sınıflandırma problemlerinde ve yapay sinir ağlarının son katmanında yaygın olarak kullanılmaktadır. Softmax katmanı Eşitlik 2.9 verildiği gibi ifade edilir.

$$\rho(z)_i = \frac{\exp^{z_i}}{\sum_{l=1}^l \exp^{z_l}} \quad (2.9)$$

(z) , çıktı katmanının girdi vektörüdür ve i ise çıktı birimlerini indeksler yani $i = 1, 2, \dots, l$ 'dir.

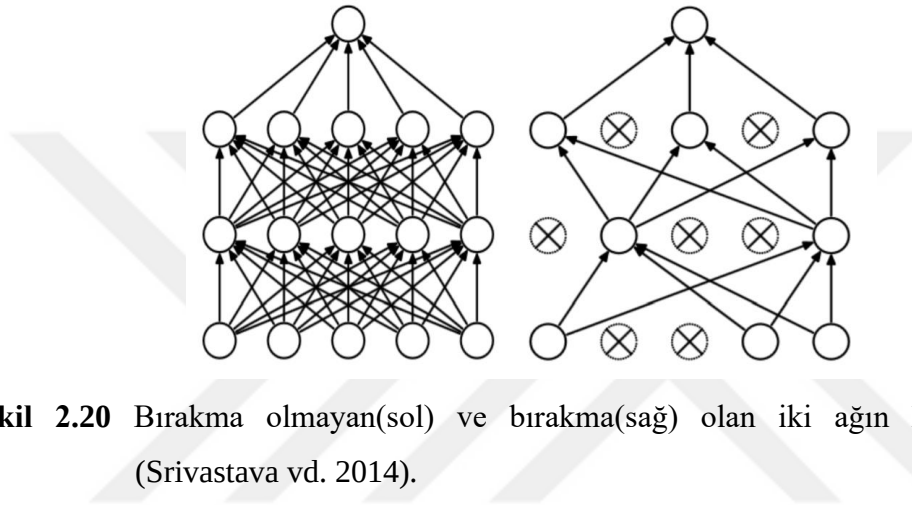
2.9.7 Düzenleme işlemleri (Regularisation)

CNN'lerde aşırı uyum sorununu önlemek veya azaltmak için kullanılan L2 norm düzenlenmesi, L1 norm düzenlenmesi ve bırakma gibi birkaç düzenleme yöntemi vardır. En yaygın düzenleme yöntemi L2 normudur. L2 normu, tüm parametrelerin karesi büyüklüğünün doğrudan kayıp fonksiyonunda değerlendirilmesiyle uygulanır.

Bırakma (dropout) katmanı, derin sinir ağlarının gizli katmanlarına stokastik (değişken) olarak gürültü ekleyen etkili bir düzenleme yöntemidir (Srivastava vd. 2014). Sinir

ağındaki, aşırı uyum problemi eğitim adımında belirli bir olasılıkla, gizli birimin çıktısının rastgele çıkartılmasıyla hafifletilebilir. Devre dışı bırakılan bir birim, eğitim aşamasında ileriye doğru yayılmaya veya geri yayılmaya katılmayacaktır.

Bırakma katmanları, eğitim verilerinin aşırı yüklenmesini önledikleri için CNN'lerin eğitiminde önemlidir. Bir CNN ağıнын eğitim sırasında bırakma uygulandıktan sonra gizli birimlerin devre dışı bırakılma mekanizması Şekil 2.20’de gösterilmiştir.



Şekil 2.20 Bırakma olmayan(sol) ve bırakma(sağ) olan iki ağı karşılaştırması (Srivastava vd. 2014).

2.9.8 Kayıp Fonksiyonu

Makine öğrenmesinde önemli araştırma konularından biri olan kayıp fonksiyonu, birçok araştırmacı tarafından ilgilenilen ve araştırılan makine öğrenimi algoritmalarının yapımında ve performanslarının iyileştirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır (Wang vd. 2020).

Kayıp fonksiyonu, bir ağı öğrenme sürecinin optimize edilmesi ile hata payını en aza indirilmesini sağlar. Bu fonksiyon, bir görüntünün gerçek ve tahmin edilen etiketleri verildiğinde bir girdi görüntüsü için tahmin hatasını ölçerek eğitim sürecine rehberlik etmekten sorumludur. Makine öğrenme problemlerinde kullanılan birçok kayıp fonksiyonu türü vardır. Kayıp fonksiyonu olarak makine öğrenmesinde en yaygın kullanılan L1, L2, Hinge ve çapraz entropi fonksiyonlarıdır (Wang vd. 2020). Sınıflandırma problemleri için ortalama kare hatası L2 (MSE) ve çapraz entropi kaybı

yaygın olarak kullanılırken regresyon problemleri için genellikle L1 kaybı kullanılır. Örnek olarak, çapraz entropi kaybı fonksiyonu aşağıdaki Eşitlik 2.10'da verilmiştir.

$$H_z(y) = -y \log(z) - (1 - y) \log(1 - z) \quad (2.10)$$

Bu eşitlikte (z), doğruluk etiketini ifade etmektedir. Ayrıca y ise sınıflandırıcının tahmin sonucudur.

2.9.9 Sinir Ağı Eğitimi ve Öğrenmesi

Yukarıda açıklanan bileşenler veri, bağlantı, kayıp, normalizasyon ve aktivasyon katmanları CNN'nin temel parçasıdır. CNN'lerin dinamik kısmını ele almak için, parametrelerin öğrenilmesi ve optimum bir amaç fonksiyonu gereklidir. CNN'ler tipik olarak, belirli bir optimizasyon yöntemi kullanarak bir grup eğitim görüntüsü ile ağı parametrelerine (ağırlıklarına) göre bir kayıp fonksiyonunu en aza indirerek öğrenme gerçekleştirir. Derin CNN'lerin eğitimi, YSA gibi geri yayılım algoritması ile birleştirilmiş gradyan-iniş yöntemi kullanarak öğrenme gerçekleştirirler. Ancak CNN'de ağırlık paylaşımı ve havuzlama gibi bazı özel mekanizmalar nedeniyle, geri yayılımın gradyan hesaplamasında küçük değişikliklere ihtiyaç duyulmaktadır. CNN'lerin geri yayılmasında, matris çarpımlarının yerini evrişim katmanı almıştır. Sonrasında havuzlama katmanı, tek bir değerle (final) elde edilen hatayı hesaplar. Bu değer, maksimum havuzlamanın uygulanmasından kaynaklandıysa bir penceredeki maksimum değer veya ortalama havuzlamanın uygulanmasından kaynaklandıysa ortalama değerdir. Bu nedenle, CNN'lerdeki geriye doğru yayılmalar, hangi katmanda yayıldığına bağlı olarak farklılık göstermektedir. CNN'lerin optimizasyon yöntemleri, parametreleri kurala göre güncelleyen Stokastik Gradyan İniş'ine (SGD) dayanmaktadır. SGD'in temsili kuralı, Eşitlik 2.11'de verilmiştir ve $n \in (0, 1)$ aralığında öğrenme oranını temsil etmektedir.

$$\begin{aligned} W_{ji}^{(t+1)} &\leftarrow W_{ji}^{(t)} + \Delta W_{ji}^{(t+1)} \text{ ile } W_{ji}^{(t+1)} \\ &= -n \frac{\partial E_B}{\partial W_{ji}} \end{aligned} \quad (2.11)$$

Rumelhart vd. (1986) tarafından Momentum, Duchi vd. (2011) tarafından AdaGrad, Zeiler (2012) tarafından AdaDelta, ve Kingma ve Ba (2014) tarafından Adam gibi SGD'ye dayalı optimizasyon algoritmaları, belirli bir öğrenme oranı ayarlaması kullanarak yakınsama süresini azaltmak için önerilmiş ve geliştirilmiştir.

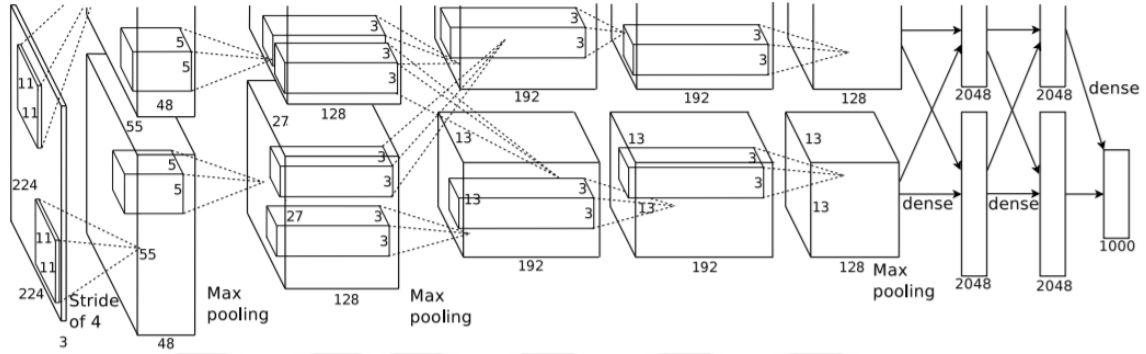
2.10 Transfer Öğrenimi

Transfer öğrenimi (TL), öğrenilen bir görevden yeni bir göreve bilgi aktarımı olarak tanımlanabilir. CNN'ler eğitilmek için tipik olarak büyük bir veri boyutu talep etmektedir. Ancak bazen sağlanan bir veri kümesi tam bir ağı eğitmek için yeterli olmayabilir. Veri büyütmenin yapay olarak veri boyutunu ikiye katlamada etkili olduğu kanıtlanmıştır. Ayrıca TL CNN'de, eğitim için çok fazla görüntü olmasa bile problemlerin üstesinden gelmek için kullanılabileceği görülmüştür (Karri vd. 2017). Transfer öğrenme yöntemi, tamamen bağlı katmanları kaldırarak ve CNN'i sıfırdan değil, eğitilmiş ağırlıklardan başlatılmasıyla yeniden eğiterek büyük bir veri boyutu üzerinde önceden eğitilmiş CNN'de ince ayar yapılmasıyla elde edilir. TL yönteminden yararlanmanın başka bir yolu, önceden eğitilmiş CNN'lerin evrimsel katmanlarını bir sabit özellik çıkarıcı olarak düşünülmesi ve daha sonrasında elde edilen özellikleri onu eğitmek için doğrusal bir sınıflandırıcıya aktarılmasıdır (Yosinski vd 2014).

2.11 CNN Mimarileri

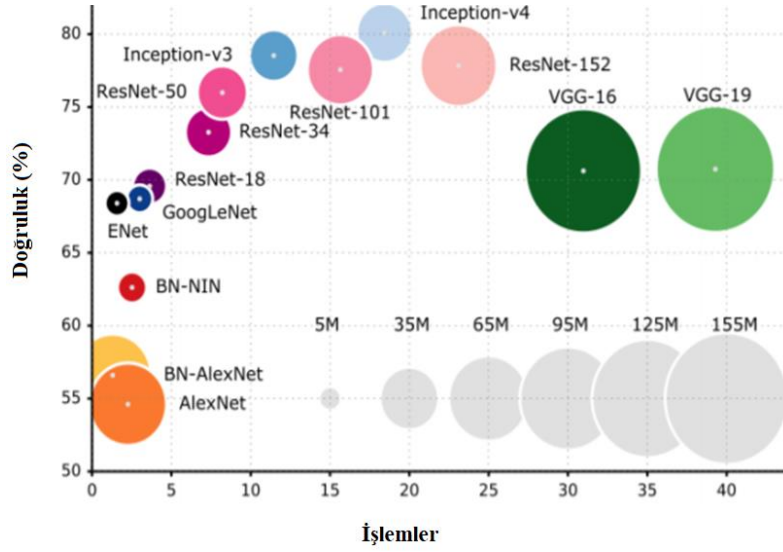
İlk CNN 1998'de LeCun vd. (1998) tarafından geliştirilerek LeNet olarak adlandırılmıştır. LeNet mimarisi, evrimsel filtrelerden ve ardından doğrusal olmayanlarla tanh veya sigmoid şeklinde alt örnekleme işlemlerinden oluşan temel bir yapıdadır. LeNet geliştirildiği zamanlarda çok yavaş CPU'ların bulunmasından dolayı, ağı eğitimi zor gerçekleştirilmiştir. Bu sebeple 1998'den 2010'a kadar olan yıllarda, derin sinir ağının geliştirilmesinde hiç ilerleme kaydedilmemiş veya çok yavaş ilerlemeler gerçekleşmiştir. Zamanla gelişen teknoloji ile birlikte daha fazla veri kullanılabilirliğinin artması ve grafik işlemci birimlerinin geliştirilmesi, on yıl önce karşılaşılan zorlukların üstesinden gelerek derin sinir ağlarının ilerlemesine katkıda bulunmuştur.

Ciresan vd (2010) ilk GPU destekli, derin sinir ağı ile gerçekleştirilen elle yazılmış rakam tanıma uygulamasını sunmuşlardır. 2012 yılında ImageNet veri seti üzerinde gerçekleştirilen Büyük Ölçekli Görsel Tanıma Yarışmasını (ILSVRC (1,2 milyon görüntü ve 1000 sınıf)) kazanan, LeNet'in daha derin ve daha geniş bir versiyonu olan AlexNet (Şekil 2.21) tanıtılmıştır (Krizhevsky vd. 2012).



Şekil 2.21 AlexNet mimarisi (Krizhevsky vd. 2012).

AlexNet, önceki yöntemlere göre derin sinir ağlarının gelişimi için önemli bir adım olmuştur. Ayrıca AlexNet'in literatüre katkısını takiben, çeşitli CNN modelleri geliştirilmiştir. Gelişen VGGNet (Simonyan ve Zisserman 2014), GoogleNet (Inception) (Szegedy vd. 2015), ResNet (He vd. 2016) ve DenseNet (Huang vd 2017) mimarileri, el yapımı özelliklere ihtiyaç duymadan ham girdi verilerinden hiyerarşik özellikleri öğrenme yeteneklerine sahiptir. 2015 ImageNet yarışmasında tanıtılan CNN modellerinin gerekli işlem sayısı, parametre sayısı ve doğruluk açısından karşılaştırması Şekil 2.22'de gösterilmiştir.



Şekil 2.22 İmageNet yarışmasında sunulan CNN modellerinin performans karşılaştırması (Canziani ve Paszki 2016).

2.12 Açıklanabilir Yapay Zekâ

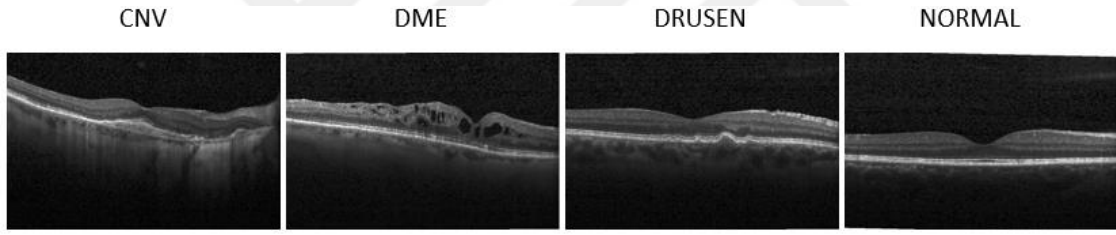
Yapay zekâ teknikleri yaygın olarak benimsenmesine rağmen, yapay zekâ modelleri çoğunlukla kara kutular (black-box) olarak bilinmektedir. Çünkü modellerin tahminleri arkasında gerçekleşen çıkarımlar çok fazla bilinmemektedir. Bu amaçla yapay zekâ modellerinin tahminleri arkasındaki sebepleri bilmek ve güveni değerlendirmek oldukça önemlidir (Ribeiro vd. 2016).

Açıklanabilir yapay zekâ ifadesi (XAI), algoritmanın sadece bir çıktı sağlamadaki rolünü değil, aynı zamanda sistemin belirli bir sonuca nasıl ulaştığına dair destekleyici bilgileri kullanıcıyla paylaşmadaki rolünü desteklemektedir. Son zamanlarda yapay zekâ tahminlerini görsel açıklamasını ve yorumlanabilirliğini sağlamak için Gradyan Ağırlıklı Sınıf Aktivasyon Haritalama (Grad-CAM) ve Yerel Yorumlanabilir Model Açıklamaları (LIME) tanıtılmıştır (Selvaraju vd. 2017, Ribeiro vd. 2016).

2.13 OCT Veri Seti

Derin öğrenme teknolojileri, hemen hemen tüm makula ve retina hastalıklarının patolojik özelliklerini tespit edilmesi ve hastalık tiplerinin lezyon derecelerini sınıflandırarak retina

hastalıklarının teşhisine yardımcı olmak için yaygın olarak kullanılmaktadır. Bilgisayar destekli sistemler için sıklıkla kullanılan halka açık OCT veri setleri bulunmaktadır. Bu tez çalışmasında, OCT görüntüleri halka açık California San Diego Üniversitesi (UCSD) (Keremany vd. 2018) veri setinden kullanılmıştır. Bu veri seti çeşitli tıbbi kuruluşlarda 1 Temmuz 2013 ve 1 Mart 2017 tarihleri arasında 4696 hastadan alınan 84484 OCT B-taramasını içermektedir. Bu veri setindeki görüntülerin tümü tıp alanındaki profesyoneller ve uzmanlar tarafından dikkatli bir şekilde incelenip sınıflandırılmıştır. Yayınlanan bu veri seti içerisinde 83484 eğitim veri seti ve 1000 test veri seti olarak kendi içerisinde iki bölüme ayrılmıştır. Eğitim bölümü 37205 CNV, 11348 DME, 8616 drusen ve 26315 normal olmak üzere dört farklı sınıfa ait görüntülerden oluşmaktadır. Test bölümü ise her sınıfa ait 250 görüntü içermektedir. Şekil 2.23’de UCSD veri setinde bulunan bazı OCT görüntüleri verilmiştir. UCSD veri setinin detayları Çizelge 2.1’de verilmiştir.



Şekil 2.23 UCSD veri setindeki sınıflara ait örnek OCT görüntüleri.

Çizelge 2.1 UCSD veri seti detayları.

Sınıf	Eğitim	Test
CNV	37.205	250
DME	11.348	250
DRUSEN	8.616	250
NORMAL	26.315	250

2.14 Retina Rahatsızlıklarının Tespiti ile İlgili Önceki Çalışmalar

Oftalmoloji alanında araştırmacılar, uzmanların retinada oluşan rahatsızlıkların erken teşhis ve tanısını kolaylaştıracak birçok yöntem denemişlerdir. Araştırmaların çoğu retina tabakasında oluşan patolojik oluşumları, makula bölgesindeki değişimleri ve ıslak ve kuru AMD rahatsızlığı görülen retina pigment epiteli (RPE) katmanının incelenmesi için

otomatik segmentasyon yöntemlerine odaklanmışlardır (Chiu vd. 2012). Geçtiğimiz son on yılda retina bozukluklarının otomatik tanı ve teşhisini kolaylaştırmak için birçok sınıflandırma algoritması önerilmiştir.

Liu vd. (2011) OCT görüntülerinden otomatik patoloji tanımlamak için OCT görüntülerinde oluşan retinanın eğim açılarında büyük farklılıkları gidermek için görüntü hizalama teknikleri kullanmışlar ve retina yapısının bilgilerini kodlamak için yerel ikili örüntü histogram hesaplanmasını kullanarak çok ölçekli bir uzamsal piramit yardımıyla özellikleri temsil etmişlerdir. Ardından OCT görüntülerinden elde edilen özelliklerin boyutunu indirgemek için temel bileşen analizi yöntemini kullanmışlardır. Boyutu indirgenen özellikleri, doğrusal olmayan ikili bir destek vektör makinesi (SVM) sınıflandırıcısında OCT patolojilerini tanımlamak için eğitmişlerdir (Li vd. 2011).

Sugmk vd. (2014) retina pigment epitel (RPE) katmanını ve retina sinir lifi katmanını (RNFL) bulmak için görüntü bölütleme önermişlerdir. Bu yöntem, gürültü giderme için Gaussian filtresi, RNFL katmanının kaldırması, RPE segmentasyonu ve kan alanı kabarcığının (bubble) tespitini içermektedir. Ek olarak, AMD ve DME arasındaki iki hastalığın karakteristik özelliklerini sınıflandırmak için ikili bir sınıflandırma kullanmışlardır (Sugmk vd. 2014).

Srinivasan vd. (2014) retina hastalıklarının tespiti için tam otomatik bir algoritma önermişlerdir. Bu yöntemde ilk olarak, 45 kişiden (her sınıfta 15) elde edilen SD-OCT görüntüleri üzerinde yönelimli gradyan histogram tanımlayıcılarının çok ölçekli histogramlarını elde etmişlerdir. Sonrasında elde edilen bu özellik histogramlarını önerilen çoklu sınıflandırıcı doğrusal SVM’de sınıflandırmışlardır (Srinivasan vd. 2014).

Sun vd. (2017) OCT görüntülerinden AMD, DME hastalıklarını ve normal durumu tespit etmek için ölçekle değişmeyen özellik dönüşümü, seyrek kodlama, sözlük öğrenimi, çok ölçekli maksimum havuzlama ve doğrusal SVM tekniklerine dayanan bir sınıflandırma yöntemi önermişlerdir (Sun vd. 2017).

Naz vd. (2016) SD-OCT görüntülerini kullanarak kuru AMD tipi olan drusenin tespit edilmesinde gözün RPE katmanına otomatik segmentasyon yöntemi uygulamışlardır. Bu yöntem RPE katmanı ile ikinci dereceden bir polinom eğrisi arasındaki farkın hesaplanmasına dayanmaktadır. Sonrasında elde edilen farkı doğrulamak için 10 kat çapraz doğrulama içeren SVM tekniği kullanmışlardır (Naz vd. 2016).

Wang vd. (2016) OCT görüntülerini kullanarak AMD, DME ve sağlıklı makulayı ayırt etmek için bilgisayar destekli tanı modeli önermişlerdir. Bu model OCT görüntü ön işleme, özellik çıkarma ve seçme, sınıflandırma modeli oluşturma ve sonuçları tahmin etme olmak üzere dört adım içermektedir. Deneyisel çalışmalar sonucunda sıralı minimum optimizasyon (sequential minimal optimization) (SMO) algoritmasına dayanan model en yüksek başarıyı elde etmiştir (Wang vd. 2016).

Son zamanlarda oftalmolojide araştırmacılar derin öğrenme teknolojinin gelişmesiyle, OCT görüntülerinin varlığında uzmanların iş yükünü azaltmak, retinadaki patolojik oluşumları yorumlamak ve hızlı teşhise yardımcı bilgisayar destekli teşhis sistemlerini önermişlerdir. Karri vd. (2017) önceden eğitilmiş bir evrişimli sinir ağı olan GoogleNet'i transfer öğrenimi yöntemiyle ince ayar yaparak SD-OCT görüntüleri üzerinde eğitmişler ve retina patolojilerinin belirlenmesinde kullanmışlardır. Eğitilen modellerin OCT görüntüleri üzerinde hassas sınıflandırma yapabileceğini ifade etmişlerdir (Karri vd. 2017).

Tasnım vd. (2019) OCT görüntülerinden retina hastalıklarının saptanmasında retinanın normal, drusen, AMD ve DME durumunu tanımlayabilmek için Vanilla CNN, MobileNetV2, ResNet50 ve Xception ağı olmak üzere dört CNN derin öğrenme modelini önermişlerdir. Bu modeller arasından MobileNetV2, diğerlerine kıyasla en yüksek doğruluğu elde etmiştir (Tasnım vd. 2019).

Rasti vd. (2017) retinada iki yaygın tipte görülen AMD ve DME patolojileri ve retinanın normal durumunu tespiti için derin öğrenme tabanlı çok ölçekli evrişimli uzman karışımı topluluk modelini kullanarak bir bilgisayar destekli teşhis sistemi önermişlerdir.

Keremany vd. (2018) büyük OCT verilerine dayanarak, DME, drusen ve AMD'yi sınıflandırmak için önceden eğitilmiş derin öğrenme kullanan transfer öğrenmesi yöntemini uygulamışlardır.

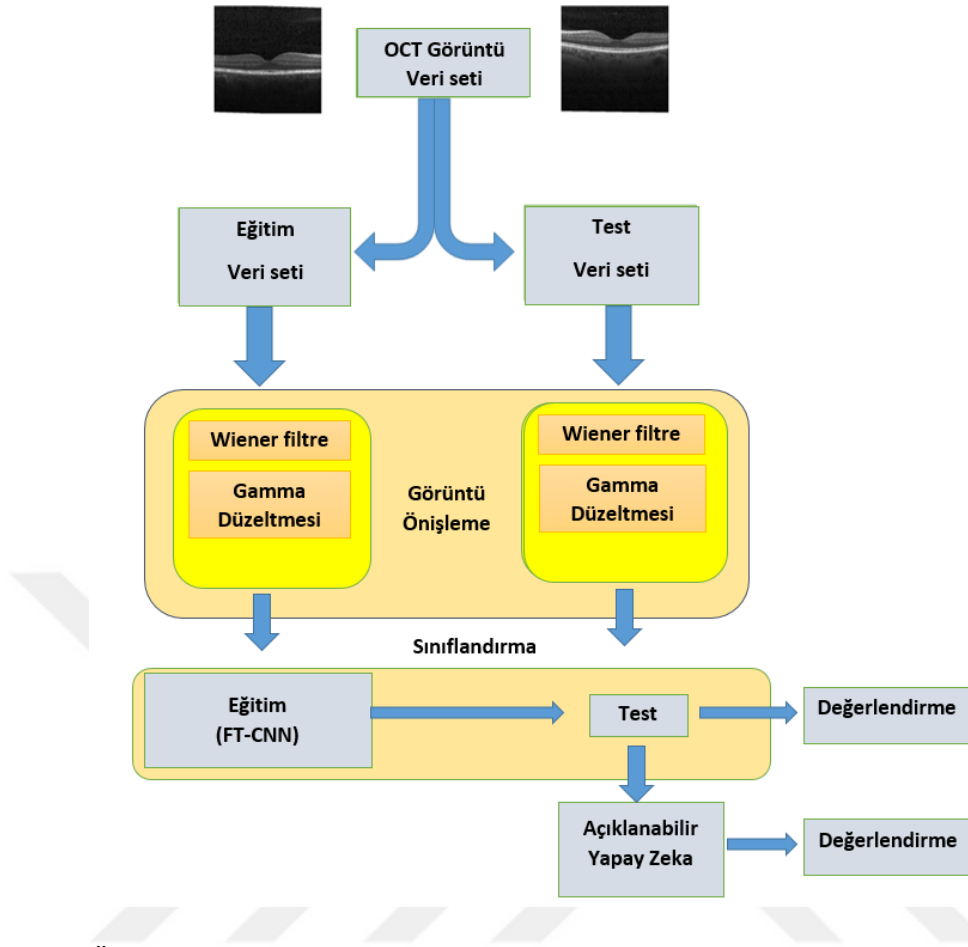
Yapılan çalışmalar ve değerlendirmeler sonucunda OCT üzerindeki çalışmalar, teknolojinin gelişimi ve paralel olarak derin öğrenmedeki gelişmeler ile günden güne artmaktadır. OCT görüntülerindeki retina rahatsızlıklarının tespiti ile ilgili önceki çalışmalarda, çoğunlukla bilgisayar destekli sistemler sunmuşlardır. Bu sistemler genellikle görüntü segmentasyonu gibi görüntüden özellik çıkarma ve sonrasında sınıflandırma işlemlerine dayanmaktadır. Ancak derin öğrenme mimarileri, özellik çıkartma işlemlerini otomatik yapması ve son zamanlardaki görüntü sınıflandırmadaki üstün başarısı, OCT görüntülerinde retina rahatsızlıkların tespitinde sıklıkla kullanılmaktadır.

3. MATERYAL ve METOT

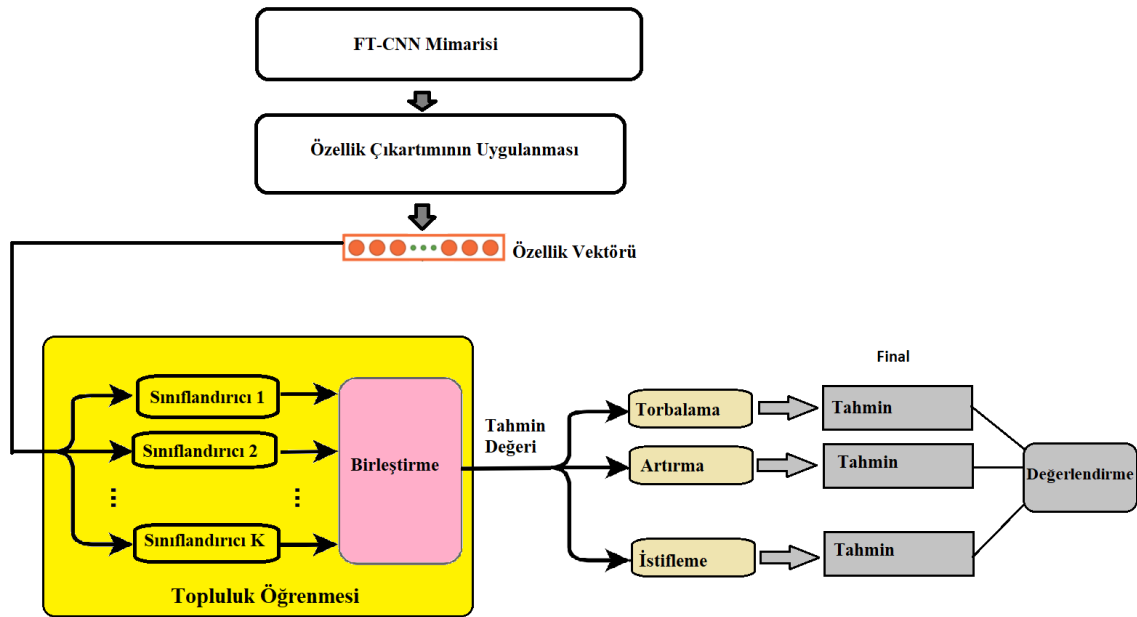
Bu tez çalışmasında, OCT görüntülerinde retina rahatsızlıkların sınıflandırılmasında, OCT cihazından görüntü elde edilmesi sürecinde oluşabilen benek gürültüsünü giderilmesi için ön işlem yöntemleri kullanılmıştır. Sonrasında, ön işlem yöntemlerinin sınıflandırma performansına etkisini değerlendirmek için derin öğrenme ve makine öğrenmesi algoritmaları kullanılmıştır.

Önerilen yöntemin uygulanması için ilk olarak halka açık OCT veri seti belirlenmiştir. Daha sonra görüntü ön işlem tekniği olarak sırasıyla OCT veri setine Wiener filtre ve gama doğrulaması uygulanmıştır. Ön işlem görmüş OCT görüntüleri, ince ayarlanmış (fine-tuning) CNN (FT-CNN) mimarisinin girişine hazır hale getirilmiştir. Sonrasında FT-CNN mimarisi, kullanılan OCT veri seti üzerinde eğitilmiştir. Eğitim sonunda elde edilen FT-CNN modeli, veri setinde test olarak ayrılan bölümde test edilerek performans metrikleriyle değerlendirilmiştir. Son olarak, FT-CNN'in arka tarafta (black-box) gerçekleştirdiği tahmininde etkili olan bölgelerin ısı haritaları çıkartılarak modelin OCT görüntülerinde hangi bölgelere odaklanarak retina rahatsızlıklarını tespit ettiği belirlenmiştir. Bu önerilen yönteme ait sistemin akış şeması Şekil 3.1'de adım adım gösterilmiştir.

Bu tez çalışmasında ayrıca FT-CNN'in özellik çıkartmasının değerlendirilmesi ve sınıflandırma performansını arttırmak için makine öğrenmesi yöntemlerine dayalı topluluk öğrenmesi yöntemi önerilmiştir. Bu yöntem, OCT veri seti üzerinde eğitilen FT-CNN'in elde etmiş olduğu özellikleri çıkartarak özellik vektörü haline getirmiştir. Sonrasında bu vektörün, homojen ve heterojen topluluk yöntemlerinde eğitimleri gerçekleştirilerek sınıflandırılması sağlanmıştır. Ek olarak test veri setinde, eğitilen FT-CNN üzerinden geçirilerek özellikleri çıkartılmış ve topluluk öğrenme yöntemlerinde oluşan sınıflandırma modellerinde test edilmiştir. Önerilen özellik çıkartılmasına dayalı topluluk öğrenme sınıflandırılmasına ait akış diyagramı Şekil 3.2'de gösterilmiştir. Son olarak önerilen yöntemlerin performans sonuçları, literatürdeki benzer çalışmalar ile kıyaslanmıştır.



Şekil 3.1 Ön işleme dayalı sistemin akış şeması.



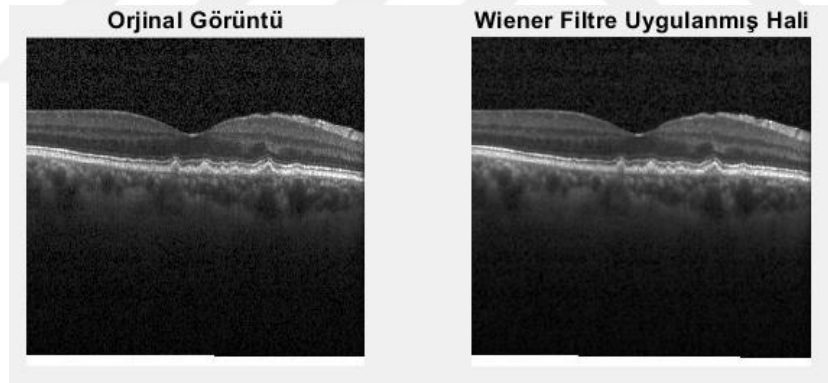
Şekil 3.2 Özellik çıkartılmasına dayalı sistemin akış şeması.

3.1 Wiener Filtre

Wiener filtresinin temel amacı, sinyali bozan gürültüyü filtrelemektir. Wiener filtresi istatistiksel bir yaklaşıma dayanmaktadır. Çoğunlukla filtreler, istenen bir frekans tepkisi için tasarlanmaktadır. Wiener filtresi, filtrelemeye farklı bir açıdan yaklaşır. Bu filtre, orijinal sinyal ve gürültüsünün spektral özellikleri hakkında bilgiler çıkartmaktadır. Bu bilgileri karşılaştırarak, ortalama kare hatayı en aza indirecek şekilde bozulmamış görüntüyü elde etmeye çalışır (Mohan vd. 2013). Ortalama kare hatasının hesaplaması Eşitlik 3.1’de verilmiştir.

$$e^2 = E\{(D - G)^2\} \quad (3.1)$$

Bu eşitlikte E, beklenen hata ölçüsü değeridir ve D orijinal sinyali ifade ederken G ise gürültü sinyalidir. UCSD veri setine ait bir drusen görüntüsüne Wiener filtre uygulanmış hali Şekil 3.3’de verilmiştir.

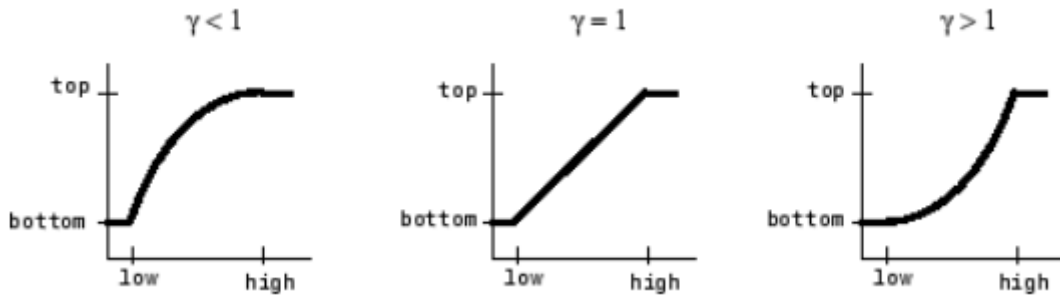


Şekil 3.3 Örnek drusen OCT görüntüsüne Wiener filtresinin uygulanmış hali.

3.2 Gama Doğrulaması

Görüntüleme cihazları tarafından sağlanan doğrusal olmayan parlaklık, gama doğrulaması adı verilen basit noktasal işlemle açıklanabilir (Somasundaram ve Kalavathi 2011). Gama doğrulaması, bir görüntünün genel parlaklığını kontrol etmektedir

Gama doğrulaması, bir görüntüdeki gri seviyedeki parlaklık değerlerinin seçilen bir değere göre giriş ve çıkış değerlerini doğrusal veya doğrusal olmayan bir eşleştirme yapmaktadır. Seçilen gama değerine göre doğrusallık değişmektedir. Bu değer 1 ise doğrusal eşleştirme, 1'den küçük ise daha parlak değerlere göre ağırlıklandırılmıştır. Ayrıca 1'den büyük ise eşleştirme daha koyu değerlere doğru ağırlıklandırılır. Bir grafik üzerinde gama doğrulaması işleminin gösterimi Şekil 3.4'de verilmiştir.

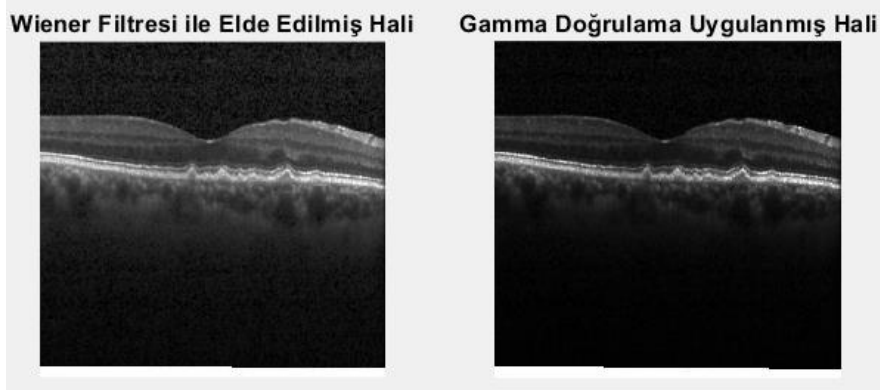


Şekil 3.4 Farklı gama değerlerine göre gri seviye parlaklık değişimi (İnt. Kyn. 8).

Gama doğrulamasının genel olarak kullanımı Eşitlik 3.2'de verilmiştir. Bu eşitlikte A genellikle 1 seçilir ve gamma değeri γ ile ifade edilmektedir.

$$I_{out} = A * I_{in}^{\gamma} \quad (3.2)$$

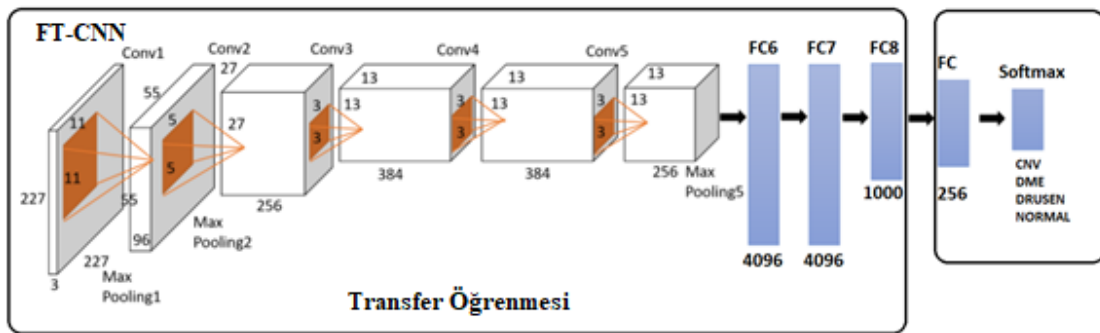
UCSD veri setinden örnek drusen görüntüsüne uygulanmış Wiener filtresi sonrası Gama doğrulamasının uygulanmasıyla elde edilen görüntüye bir örnek Şekil 3.5'de gösterilmiştir.



Şekil 3.5 OCT görüntüsüne Wiener filtresi sonrası Gama doğrulamasının uygulanmış hali.

3.3 Derin Öğrenme Mimarisi

OCT görüntülerinden retina hastalıklarının tespiti için önerilen bilgisayar destekli tanı sisteminde, derin öğrenme içeren FT-CNN mimarisi kullanılmıştır. Bu mimari, önceden eğitilmiş AlexNet'in transfer öğrenme yöntemiyle ağırlıklarının kullanılmasını içermektedir. AlexNet'den farklı olarak son tam bağlı katmandan önce ilave 256 nöron çıkışlı bir tam bağlı katman eklenmiştir. TL yöntemiyle aktarılan katmanların detayları Çizelge 3.1'de verilmiştir. TL ile aktarılan katmanlar ile birlikte yeni tam bağlı katmanı eklenen FT-CNN mimarisi, Şekil 3.6'de verilmiştir.



Şekil 3.6 FT-CNN mimarisi.

Çizelge 3.1 İmageNet veri setinde eğitilen AlexNet mimarisinin katmanlarının özellikleri

Sıra	Katman Adı	Katman Tipi	Katman Detayları
1	'input'	Görüntü girişi	227x227x3 boyutuna normalleştirilmiş görüntü
2	'conv1'	Evrişim	11x11x3 evrişim filtresi (96) [4 4] adımlı ve [0 0 0 0] dolgulu.
3	'relu1'	ReLU	ReLU
4	'norm1'	Çapraz Kanal Normalleştirme	Her veri başına 5 kanallı çapraz kanal normalleştirme
5	'pool1'	Maksimum Havuzlama	3x3 maksimum havuzlama, [2 2] adım ve [0 0 0 0] dolgulu.
6	'conv2'	Evrişim	5x5x48 evrişim filtresi (256) [1 1] adımlı ve [2 2 2 2] dolgulu.
7	'relu2'	ReLU	ReLU
8	'norm2'	Çapraz Kanal Normalleştirme	Her veri başına 5 kanallı çapraz kanal normalleştirme
9	'pool2'	Maksimum Havuzlama	3x3 maksimum havuzlama, [2 2] adım ve [0 0 0 0] dolgulu.
10	'conv3'	Evrişim	3x3x256 evrişim filtresi (384) [1 1] adımlı ve [1 1 1 1] dolgulu.
11	'relu3'	ReLU	ReLU
12	'conv4'	Evrişim	3x3x192 evrişim filtresi (384) [1 1] adımlı ve [1 1 1 1] dolgulu.
13	'relu4'	ReLU	ReLU
14	'conv5'	Evrişim	3x3x192 evrişim filtresi (256) [1 1] adımlı ve [1 1 1 1] dolgulu.
15	'relu5'	ReLU	ReLU
16	'pool5'	Maksimum Havuzlama	3x3 maksimum havuzlama, [2 2] adım ve [0 0 0 0] dolgulu.
17	'fc6'	Tam Bağlı	4096 özellik
18	'relu6'	ReLU	ReLU
19	'drop6'	Bırakma	0.5 oranında bırakma
20	'fc7'	Tam Bağlı	4096 özellik
21	'relu6'	ReLU	ReLU
22	'drop7'	Bırakma	0.5 oranında bırakma
23	'fc8'	Tam Bağlı	1000 nöron
24	'prob'	Softmax	Softmax
25	'Classification Layer'	Sınıflandırma	Çapraz entropi

Büyük veri setinde (İmageNet) önceden eğitilmiş AlexNet, Çizelge 3.1’de detayları verilen 25 katmanı içerir. Bu katmanlardan ilk 23 katman ağırlıkları değiştirilmeden TL yöntemiyle OCT görüntüleri üzerinde eğitmek üzere alınmıştır. TL yöntemiyle aktarılan

katmanlara ilave, Şekil 3.6’de gösterilen FT-CNN mimarisi için rastgele ağırlıklara sahip yeni tam bağlı katman eklenmiştir.

FT-CNN mimarisinde, görüntü ön işleme yönteminin etkinliğini ölçebilmek için ilk olarak UCSD veri setine ön işlem uygulanmadan eğitime verilecektir. Bu amaçla öncelikle FT-CNN, 227 x 227 x 3 piksel giriş görüntüsü gerektirmektedir. Ancak, UCSD OCT veri seti 512x496x1 piksel görüntülerine sahiptir. Bu veri setindeki görüntüler FT-CNN eğitiminde kullanılması için 227x227x1 piksele yeniden boyutlandırılmıştır. Ayrıca FT-CNN, üç boyutlu giriş verileri gerektirdiği için yeniden boyutlandırılan görüntüler birleştirilerek üç boyutlu hale getirilmiştir. Ardından TL yöntemiyle aktarılan, FT-CNN evrişim katmanları sırasıyla, ‘conv1’, 11x11 boyutunda 96 filtre, ‘conv2’, 5x5 boyutunda 256 filtre, ‘conv3’, 3x3 boyutunda 384 filtre, ‘conv4’, 3x3 boyutunda 384 filtre ve ‘conv5’, 3x3 boyutunda 256 filtre içermektedir. Her evrişim katmanını takiben bir havuzlama, normalizasyon ve ReLu gibi alt örnekleme katmanları kullanılmıştır. Son olarak TL yöntemiyle, tam bağlı iki katman aktarılmıştır. Oluşturulan bu katmanların girdileri üçüncü, dördüncü ve beşinci evrişimli katmanlardan gelmektedir. Tamamen bağlı her katman, 4096 nörona sahip ve alt örnekleme katmanları olarak ReLu ve 0.5 olasılığında bırakma katmanı bulundurmaktadır. TL öğrenimi ile katmanlar ağırlıkları değiştirilmeden aktarılmıştır. Sonrasında, önerilen FT-CNN’in çıkışı, UCSD OCT veri setine göre hazırlanması için rastgele ağırlıklarla oluşan 256 ve 4 nörona sahip iki yeni tam bağlı katmanın eklenmesiyle sağlanmıştır. FT-CNN’in veri setinde eğitiminde yeni ağırlık ve önyargı (bias) değerleri geri yayılım algoritmasıyla güncellenmiştir. Sonrasında softmax fonksiyonu, tam bağlı katmandan gelen giriş verilerini kanal boyutuna uygulamıştır. Softmax fonksiyonu, giriş verilerinin değerlerinin toplamı 1’e eşit olacak şekilde normalleştirmiştir. Ek olarak, FT-CNN eğitim sırasında ağırlıklarının ayarlanarak hata payını 0’a yaklaştırmaya yarayan çapraz entropi kayıp (loss) fonksiyonu kullanılmıştır. Kayıp fonksiyonu, ağırlık çıktısının istenen çıktıya (doğruluk değerleri) mümkün olduğunca yakın olmasını sağlamaktadır. FT-CNN’in son katmanı olarak bilinen sınıflandırma katmanında kullanılan kayıp fonksiyonunun formülü Eşitlik 3.3’de verilmiştir.

$$H(p, q) = - \sum_x p(x) \log q(x) \quad (3.3)$$

Eşitlik 3.3’de, x , sınıf sayısını; q , softmax fonksiyonu çıktısını; p ise kategorik sınıf çıktısını ifade eder. FT-CNN’in eğitimini etkileyen önemli hiper parametrelerden biriside öğrenme oranıdır. Öğrenme oranının yüksek belirlenmesi, ağın girdi verilerinden etkilenmesine sebep olurken düşük öğrenme oranı belirlenmesi ise ağda uzun süreli öğrenme sağlamaktadır. FT-CNN’de öğrenme oranı 0.0001 olarak belirlenmiştir. Bir diğer parametre ise mini parti boyutu (Mini Batch Size)’dur Mini parti boyutu, CNN’de her yineleme başında kullanılan eğitim örneklerinin sayısıdır. Bu parametre için, genellikle 32, 64 ve 128 değerleri kullanılmaktadır. FT-CNN’in, her veri grubu 1 yineleme (iterasyon) olarak hesaplanır. Bir veri setinin tüm gruplarının eğitiminin sağlanması bir periyot veya Epoch diye adlandırılır. FT-CNN’de mini parti boyutu, 64 ve UCSD OCT veri setinin çok büyük veriye sahip olmasından dolayı eğitim süresinin uzun olabileceğinden Epoch sayısı 5 olarak belirlenmiştir. FT-CNN eğitimi, toplam 6520 iterasyonda tamamlanmıştır. Bu sinir ağının eğitiminde, gerçek değerler ile ağın oluşturduğu çıktı farkının en aza indirgenmesini sağlamak için optimizasyon teknikleri kullanılmıştır. FT-CNN optimizasyonu için, her parametrede uyarlanabilir bir öğrenme oranı hesaplayan SGD’ye dayanan Adam optimizasyonu kullanılmıştır (Kingma ve Ba 2014). FT-CNN mimarisi, eğitiminde kullanılan hiper parametreler, Çizelge 3.2’de ayrıntılı verilmiştir. FT-CNN, Windows 10 çalıştıran 16 GB RAM ve NVIDIA GTX 1650Ti ile Intel Core i7 @ 2.6 GHz özelliğinde bir PC üzerinde, MATLAB R2020a ortamında gerçekleştirilmiştir. Bu mimari, bir grafik işleme birimi (GPU) üzerinde eğitilmiştir. Eğitim tek bir GPU’da yaklaşık 40 dakikada tamamlanmıştır.

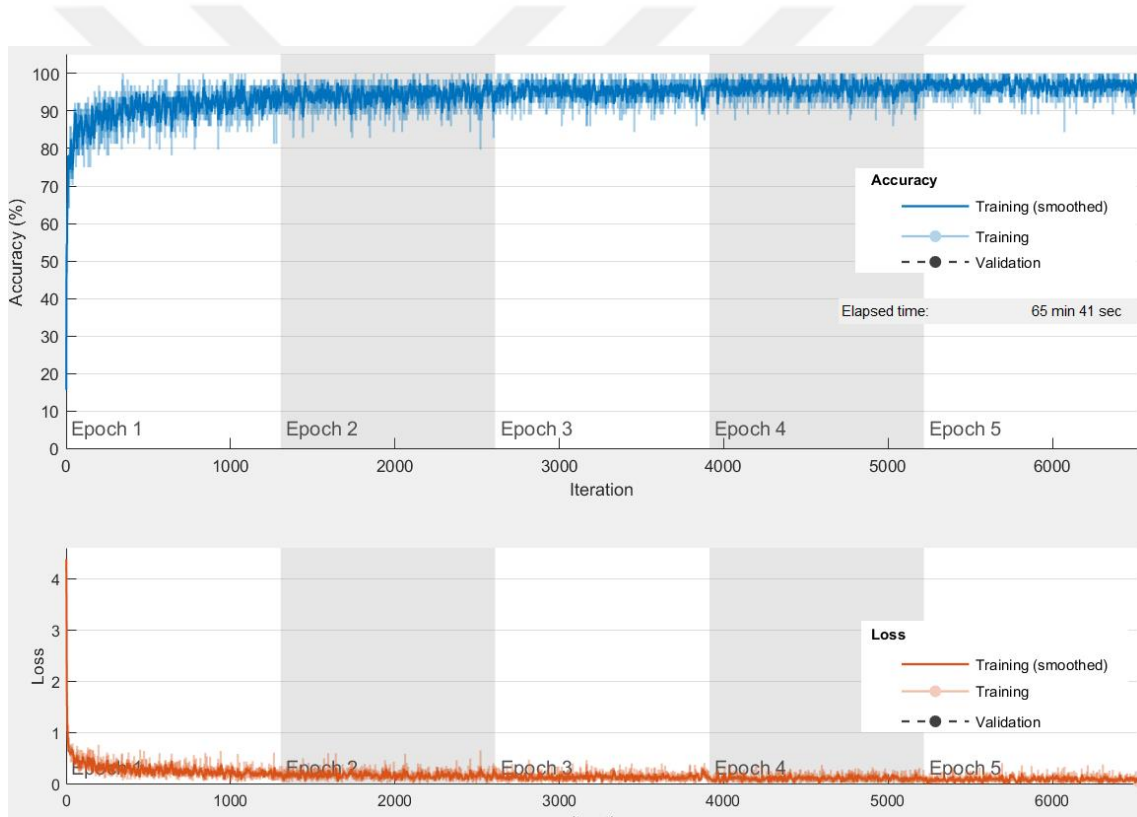
Çizelge 3.2 FT-CNN hiper parametreleri.

Parametreler	Türü/Değeri
Ağırlık başlatması	Rastgele
Görüntü giriş boyutu	227 x 227 x 3
Kayıp fonksiyonu	Çapraz entropi
Optimizasyon	Adam
Öğrenme oranı	0.0001
Parti boyutu	64

Çizelge 3.2 (Devam) FT-CNN hiper parametreleri.

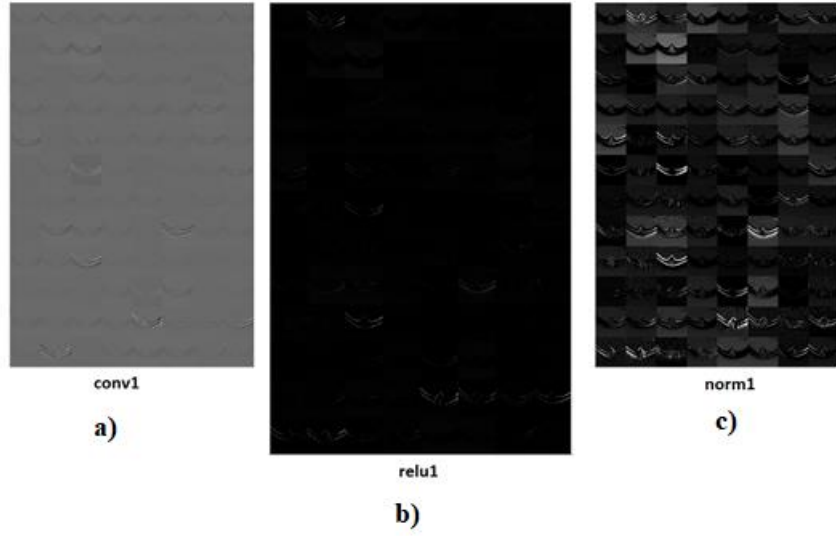
Parametreler	Türü/Değeri
Ağ çıkışı	Softmax (CNV, DME, drusen ve normal)

FT-CNN ön işlemsiz UCSD veri setine uygulanmasından sonra ön işlem uygulanmış UCSD veri seti FT-CNN’de Çizelge 3.2’deki hiper parametreler ile eğitilmiştir. Eğitim ön işlemsizde olduğu gibi 5 Epoch ve 6520 iterasyonda tamamlanmıştır. Ancak ön işlemlili FT-CNN eğitimi, ön işlemsiz FT-CNN’in eğitimine göre yaklaşık 26 dakika uzun sürmüştür. Bu eğitim sırasında gerçekleşen doğruluk ve kayıp fonksiyonlarının grafiği Şekil 3.7’de verilmiştir.



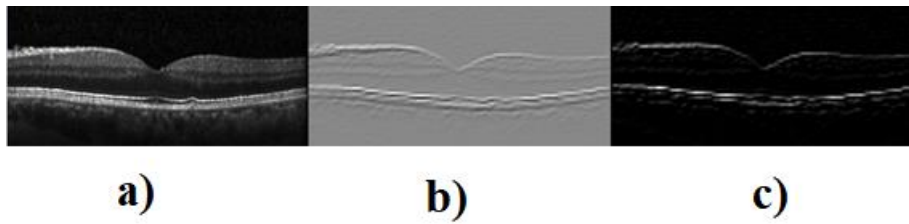
Şekil 3.7 Ön işlemlili UCSD veri setinin FT-CNN’de eğitimi.

FT-CNN mimarisinin UCSD veri setinde eğitiminden çıkarttığı özellikler ve aktivasyonları görülebilmesi için bir evrişim bloğunun (evrişim katmanı a) conv1 ve alt örneklemeleriyle birlikte b) relu1 ve c) norm1) ağırlıkları sırasıyla Şekil 3.8’de gösterilmiştir.



Şekil 3.8 FT-CNN ilk evrişim bloğu aktivasyonu a) conv1, b) relu1, c) norm1.

FT-CNN mimarisinin, bir katmanın aktivasyonunu belirlemek ve görüntüler üzerindeki etkileşimlerini görebilmek için bir drusen rahatsızlığına ait görüntünün FT-CNN’de aktivasyonu çıkartılmış ve Şekil 3.9’da verilmiştir. Bu Şekil 3.9’daki (b) görüntüsü ilk evrişim katmanındaki en güçlü aktivasyonunun gösterimidir. Sonuç olarak bu aktivasyon, FT-CNN’in OCT görüntülerinde retina katmanlarının kenarlarına odaklanarak öğrenimler yaptığını göstermektedir. Ayrıca Şekil 3.9’daki c) görüntüsü ise evrişim katmanından sonra gelen relu1’in aktivasyonudur. Bu aktivasyonda beyaz pikseller pozitif etkileşimi ifade ederken siyah pikseller ise negatif etkileşimi göstermektedir. Şekil 3.9 (c) görüntüsünde görüldüğü gibi FT-CNN’in retinanın en üst katmanı retina sinir tabakası ve en alt katmanı retinal pigment epiteline odaklandığı görülmüştür. Bu katmanlar, retina rahatsızlıklarının başlangıcında retinanın deformasyona uğrayan ve OCT görüntülerinin analizinde uzmanlar tarafından dikkatli takibi yapılması gereken katmanlardır.



Şekil 3.9 Drusen rahatsızlığına ait bir görüntünün FT-CNN’de aktivasyonu.

3.4 Gradyan Ağırlıklı Sınıf Aktivasyon Haritalama

Gradyan tabanlı sınıf aktivasyon haritalaması (Grad-CAM), esas olarak büyük ölçekli derin öğrenme mimarileri için başlatılan bir görsel genişleme yöntem olarak da bilinmektedir (Selvaraju vd. 2017). Bu yöntem, derin öğrenmede tahmin edilen sınıfları görselleştirmek ve analiz etmek için yaygın olarak kullanılır. Görüntü sınıflandırmada, video analizlerinde veya tıbbi görüntü analizi gibi birçok uygulama da bulunabilir. Bu çalışmada, FT-CNN mimarisini daha şeffaf ve anlaşılabilir hale getirmek için Grad-CAM kullanılmıştır. Grad-CAM'in bir güzel özelliği, odaklanılan bölgeyi birçok ilgiler ile vurgulamasıdır. Grad-CAM, ısı haritasını oluşturmak için, çıkış sınıfına karşılık gelen son evrişimli katmandan gradyan hesaplar. Ardından, nöronların ağırlıklarının hesaplamak için ilgili sınıfının özellik haritasını küresel ortalama havuzlamayı kullanarak özetler. Bu özete ait işlem Eşitlik 3.4'de verilmiştir

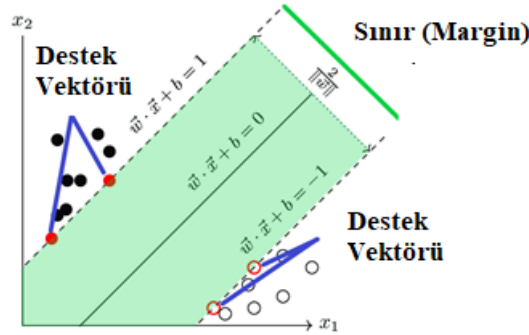
$$W_{k-pool}^C = \frac{1}{z} \sum_i \sum_j \frac{\delta y^c}{\delta A_{ij}^K} \quad (3.4)$$

(i,j) evrişim katmanındaki özelliklerin lokasyonu, $\frac{\delta y^c}{\delta A_{ij}^K}$ sınıflandırma çıktısı y^c son evrişim katmanının gradyanı ifade eder. Küresel ortalamadan oluşan ağırlıklı kombinasyonlar son olarak doğrusal olmayan ReLU aktivasyon katmanından geçirilir. ReLU katmanının kullanılmasının arkasındaki birincil neden, yalnızca pozitif pikseller üzerinde yüksek bir etkiye sahip olması ve negatif pikselleri sıfıra normalleştirmesidir. Grad-CAM'in ısı haritası oluşturulmasına ait son işlem Eşitlik 3.5'de verilmiştir. Bu tez çalışmasında OCT görüntüleri üzerinde eğitilen FT-CNN'in test görüntülerinde Grad-CAM aracılığıyla ısı haritaları oluşturulmuştur.

$$L_{G-CAM}^C = ReLu(\sum_k W_{k-pool}^C A^K) \quad (3.5)$$

3.5 Destek Vektör Makinesi

Destek Vektör Makinesi (SVM) veri analizi, örüntü tanıma, regresyon analizi ve sınıflandırma için kullanılan istatistiksel öğrenme teorisine dayalı denetimli makine öğrenmesi yöntemidir. Ayrıca SVM, doğrusal olmayan verileri dönüştürmenin zarif bir yoluna sahip, en popüler sınıflandırma algoritmalarından biri olarak da bilinmektedir (Manju vd. 2021). SVM, temel olarak iki sınıfa ait verileri birbirinden en uygun şekilde ayırmak için kullanılır. SVM, sınıflandırma için girdi verileri üzerinden mükemmel bir şekilde iki sınıfa ayıran bir hiper düzlem oluşturmaktadır. Hiper düzlem, iki sınıfın veri noktaları arasındaki sınırı (margin) olabildiğince uzak ayırmaya çalışan SVM aracıdır. Bu doğrultuda hiper düzlem, sağ ve sol düzleme daha yakın destek vektör noktaları ile bir karar sınırı oluşturur. Şekil 3.10'da örnek SVM sınıflandırma örneği gösterilmektedir.



Şekil 3.10 SVM sınıflandırma örneği (İnt. Kyn. 9).

SVM'ler yerel olarak çoklu sınıflandırmayı desteklemez ve genellikle veri noktalarını ikili sınıflandırmalara bölerek iki sınıfa ayırmayı destekler. Ancak SVM, çoklu sınıflandırma problemini, çoklu ikili sınıflandırmalara böler. İkili sınıflandırmada kullanılan ilkeler, çoklu ikili sınıflandırmalara bölündükten sonra kullanılır. Her SVM, çıkan her bir sınıfı diğer sınıflarla karşılaştırarak bir sonuca ulaşır. Eğer N kadar sınıf varsa N kadar SVM eğitilir.

SVM sınıflandırmasında karşılaşılabilecek iki durum vardır. Bunlar verilerin lineer olarak ayrılacakları veya lineer olarak ayrılamayacak bir yapıda olmasıdır. Lineer ayrılma durumu, veriler direk olarak bir hiper düzlem ile ayrılabilmesi; lineer ayrılamama durumu

ise eğitim örneklerinin orijinal giriş uzayında doğrusal olarak ayıramamasıdır. Bu tip durumlarda SVM, doğrusal olmayan haritalama fonksiyonu yardımıyla orijinal giriş uzayından doğrusal olarak kolayca sınıflandırma yapabileceği yüksek boyutlu nitelik uzayına dönüşüm yapar. Sonrasında, çekirdek fonksiyonları yardımıyla değerleri teker teker hesaplamak yerine doğrudan çekirdek fonksiyonunda değerin yerine koyulmasıyla nitelik uzay değeri bulunur. Bu doğrultuda, çok yüksek boyutlu nitelik uzayıyla uğraşma olasılığı olmaz. Çekirdek fonksiyonun bir diğer avantajı ise SVM sınıflandırmasının eğitimi sırasında örnek için fonksiyon kurulduktan sonra, diğer örnekler içinde eğitim örneği hariç kalıp değerleri hazır olduğundan hesaplama kolay yapılabilir. SVM’de yaygın olarak çeşitli görevlerde doğrusal, doğrusal olmayan, polynomial, Gaussian çekirdeği (radyal temel fonksiyonu) ve sigmoid çekirdekleri kullanılmaktadır (Song vd. 2008) Bu tez çalışmasında Şekil 3.2’de önerilen topluluk yönteminde sınıflandırıcı olarak Gaussian ve doğrusal çekirdekleri kullanan SVM tercih edilmiştir.

3.6 K-En Yakın Komşu Algoritması

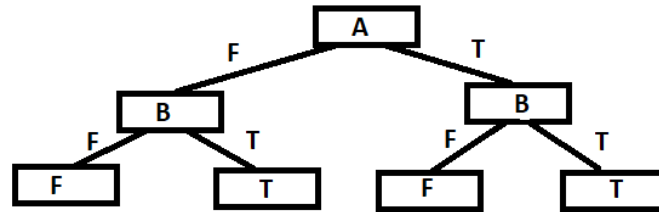
En komşu karar kuralına dayanan ve sınıflandırılmamış bir veriyi önceden sınıflandırılmış bir dizi noktaya en yakın olanına sınıflandırmasını sağlayan, k-en yakın komşu (KNN) sınıflandırma yöntemi, Cover vd. (1967) tarafından 1960’lı yılların sonlarına doğru önerilmiştir (Cover ve Hart 1967). KNN, nesne sınıflandırma ve basit örüntü tanıma için kullanılan denetimli makine öğrenmesi yöntemi olarak da bilinmektedir. Diğer makine öğrenmesi yöntemlerine kıyasla eğitim aşamasına sahip olmadığı için, en basit makine öğrenmesi algoritması olarak kabul edilir. KNN’de eğitim ve test aşamaları hemen hemen aynıdır. KNN, temelde sınıflandırılmamış nokta için sınıfını belirlemek için, kendine en yakın noktaları arar. Algoritmanın isminde yer aldığı gibi “k”, en yakın komşularının miktarını temsil eder. Sonuçları daha doğru tahmin edilebilmesi için k, tek sayı seçilir. KNN sınıflandırmasında çıktı, sınıfı temsil eder. Bir nesne belirlenen k değerine göre, komşularının çoğunluk oyuyla sınıflandırılır ve ardından nesne, en yakın komşular arasından en yaygın olan sınıfa verilir. KNN en yakın komşu seçerken, örnekler arası uzaklıkların hesabında standart Öklid mesafesini kullanır ve ayırt edici özellikleri değerlendirir. Eşitlik 3.6’da Öklid mesafesinin hesaplanması

verilmiştir. Bu tez çalışmasında KNN Şekil 3.2’de önerilen topluluk yönteminde k=1, k=3 ve k=5 olarak üç farklı KNN sınıflandırıcısı kullanılmıştır.

$$\text{Öklid Mesafesi} = \sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - y_i)^2} \quad (3.6)$$

3.7 Karar Ağaçları

Karar ağacı metodolojisi, birçok değişkene dayalı sınıflandırma oluşturmak veya bir öge hakkındaki gözlemleri hedef çıktıyla eşleyerek, tahmine dayalı bir model kullanımına dayanmaktadır. Karar ağaçları en çok kullanılan denetimli makine öğrenmesi yöntemlerinden birisidir. Genel olarak bütün sınıflandırma ve regresyon problemlerine uyarlanabilmektedir. İlk olarak 1960’lı yılların başlarında tanıtılan karar ağaçları, çoğunlukla veri madenciliğinde kullanılmaya başlanmıştır ve etkili yöntemlerden birisi olmuştur (Marsala ve Bingolin 1970). Karar ağaçları yöntemi, adından da anlaşıldığı gibi ağaç yapısında bir model oluşturmaya dayanmaktadır. Dolayısıyla bu model, iç düğümlerden ve yapraklardan oluşur. Her düğüm ayrı bir bölümdür; ancak düğümler birbiriyle bağlantılıdır ve en sonunda aynı sonuca etki eder. Yapraklara ise, çıkış değişkenine ulaşılması için olası değer atanır ve bu son düğüme kadar devam eder. Kısaca karar ağaçları, yapıları itibariyle en tepeden aşağıya inen bir iş akışı sunmaktadır. Şekil 3.11’de bir örnek karar ağacı gösterilmektedir. Karar ağaçları, veri madenciliğinde birçok gereksiz öz niteliğe sahip verilerde uygulanmış olsa bile başarılar elde etmiş; gerekli ve gereksiz yoğun verinin de bulunduğu biyoinformatik alanında, kullanımı artmış ve kayda değer sınıflandırma performansı elde etmiştir (Stiglic vd. 2012).



Şekil 3.11 Karar ağacı modeli örneği.

3.8 FT-CNN Mimarisinden Özellik Çıkartma

CNN'ler insan beyni bilgi işleme kapasitesi mantığıyla, girdi verilerini ayrıntılı bir şekilde ifade eden, hedefe özgü özellikleri öğrenen ve çok daha karmaşık özellikleri işleme konusunda güçlü bir yeteneğe sahiptir. Geleneksel özellik çıkartıcı yöntemler CNN üzerinde uygulanabilmektedir. Bu doğrultuda, derin özellik çıkartımı ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır (Orenstein ve Beijbom 2017). Ayrıca bir FT-CNN modelini inşa etmek yerine, temsili özellikler aktivasyon fonksiyonları kullanılarak çıkartılabilmektedir. CNN yapısında bulunan alt örnekleme katmanları kenar bilgisi gibi düşük seviyeli özellik sağlarken, derin olarak da bilinen evrişim katmanları, görüntü sınıflandırması için daha yüksek seviyeli özellikler sağlayabilir. İmageNet veri setinde önceden eğitilmiş CNN'ler üzerinde eğitim yapmadan mevcut ağırlıklar ile evrişim ve tam bağlı katmanlar üzerinden, Çizelge 3.1'de katman detayları verilen AlexNet'in conv1-conv5'e kadar evrişim katmanlarından ve fc6, fc7 ve fc8 diye adlandırılmış tam bağlı katmanlar üzerinden özellik çıkartımı yapılarak özellik vektörleri elde edilebilir. Bu çalışmada Şekil 3.6'da gösterilen FT-CNN mimarisi üzerinde UCSD OCT veri setine göre parametreleri ayarlanmış tam bağlı katmanın özelliklerinin çıkartılması ile elde edilen özellik vektörü kullanılmıştır.

3.9 Topluluk Öğrenme

Topluluk öğrenimi (ensemble learning), birden çok sınıflandırıcının bir problemi çözmek için eğitildiği veya tek bir sınıflandırıcıyla elde edilen tahmin performansının iyileştirilmesi için kullanılan öğrenme algoritmalarıdır. Bu öğrenme yöntemi, bir problem hakkında tahmin yapmak için birden fazla sınıflandırıcıyı birleştirme temeline dayanır. Topluluk öğrenme, veriler üzerinde tek sınıflandırıcının kullanıldığı geleneksel makine öğrenmesini yöntemlerinden farklı olarak birden fazla sınıflandırıcının tahminini kullanır. Topluluk öğreniminin son bir tahmin yapmak için birçok sınıflandırıcının tahminini kullanması, daha sağlam bir tahmine ulaşmasına olanak sağlamaktadır (Zhou 2009).

Bir topluluk öğrenici (ensemble learner), birden fazla temel öğrenicilerden (base learners) yani sınıflandırıcılardan oluşur. Bir topluluk öğrenmesinin bir problem karşısında genelleme yeteneği, genellikle temel öğrenicilerinkinden çok daha güçlüdür (Zhou 2009). Bu doğrultuda, topluluk öğrenme, daha düşük tahminde bulunan temel öğrenicileri, daha güçlü ve etkili tahmin yapabilen sınıflandırıcıya dönüştürebilir. Temel öğreniciler aynı zamanda zayıf öğreniciler (weak learners) olarak adlandırılmıştır. Bu amaçla topluluk öğrenmenin genellikle zayıf öğreniciler üzerinde etkili olması kayda değerdir. Ancak zayıf olmayan olarak bilinen güçlü öğreniciler, daha iyi performanslar elde ettiği için zayıf olarak nitelendirilmezler.

Topluluk öğrenmenin yapısındaki önemli parçalardan biri olan temel öğreniciler, genellikle karar ağacı, destek vektör makinesi, k-en yakın komşu, sinir ağı veya diğer türden makine öğrenme algoritmalarından birisi olabilir ve temel öğrenme algoritması tarafından eğitilmesiyle bir sınıflandırma modeli oluşturulabilir. Topluluk öğrenme yöntemleri, homojen ve heterojen olarak ikiye ayrılmaktadır. Homojen topluluklar, tek bir temel öğrenme algoritması kullanır. Homojen topluluklarda temel öğreniciler, "bireysel öğrenenler" ve "bileşen öğrenenler" ismi verilerek de tanımlanabilmektedir. Heterojenler topluluklar ise, birden fazla öğrenme seviyesi ile birçok temel öğrenme algoritmasının birlikte kullanılmasını içermektedir.

Topluluk öğrenme uygulamalarında temel öğrenenlerin çeşitliliği, eğitim örneklerini örnekleme, öznelilikleri değiştirme, çıktıları değiştirme, öğrenme algoritmalarına rastgelelik sağlama ve birden fazla mekanizmayı kullanma gibi farklı şekillerde sunulabilmektedir. Temel öğrenicilerin birçok kullanım çeşitliliğinin olması, farklı topluluk yöntemlerini oluşturmuştur. Bir topluluk öğrenme yönteminin iyi performans göstermesi için, temel öğrenicilerin seçiminde doğruluk ve çeşitlilik ön planda bulundurularak tasarlanması gerekmektedir. Örneğin tüm temel öğrenicilerin aynı algoritma, girdiler vb. kullanılarak aynı şekilde tasarlanması durumunda, temel öğrenici aynı algoritmayı kullandığından, oluşan topluluğun daha güçlü bir tahmin elde etmesine yardımcı olmamaktadır. Bu sebeple topluluk öğrenmede farklı temel öğreniciler kullanılması, aynı tahmini yinelemeden daha iyi bir tahmin edebilmesine imkân sağlamaktadır.

Genel olarak topluluk öğrenimi, temel öğrencilerin kullanım türünü, model kombinasyonunun seçilmesi ve kullanılacak temel bir öğrencinin türünün seçilmesi olarak 3 temel aşamada gerçekleşir. Model kombinasyonu için iki ayrım vardır; ortalama ve oylama. Ortalama genellikle sayısal çıktılarda kullanılırken; oylama nominal (bir hedef çıktısı olan) çıkış kombinasyonlarında tercih edilmektedir. En popüler topluluk öğrenme yöntemi, çoğunluk oylama ile temsil edilmektedir (Petrakova vd. 2015). Bu yöntemin ana temeli, her bir sınıflandırıcının belirli bir sınıf için oy vermesi ve oyların çoğunu toplayan sınıfın topluluk tarafından tahmin edilmesine dayanır. Topluluk öğrenme yönteminde, sınıflandırma tahminini etkileyen bir diğer önemli konu ise uygun birleştirme yönteminin seçimidir. Bu amaçla uygun birleştirme tekniklerinin seçilmesine dikkat edilmesi gerekmektedir. Sınıflandırıcıların farklı kullanımları ve eğitim veri setinde örneklem seçimine göre birçok etkili topluluk öğrenme yöntemi bulunmaktadır. Homojen topluluk öğrenme yöntemleri, torbalama (Breiman 1996) ve artırma (Freund ve Schapire 1997) olarak bilinmektedir. Heterojen topluluk öğrenmesi ise istiflemedir (Wolpert 1992). Bu yöntemlerde, genellikle ikili sınıflandırma kullanılmaktadır. Bu yöntemler sırasıyla aşağıda açıklanmıştır.

Homojen yöntemlerden birisi olan artırma (boosting) topluluk öğrenmesi, verilerin yeniden örneklenmesine dayanan ve daha sonra çoğunluk oylamayla birleştirilen bir sınıflandırıcılar topluluğudur. Boosting yöntemi, AdaBoost (Freund ve Schapire 1997) algoritması temelinde uygulanmaktadır. Bu algoritma, aynı anda birden fazla örneklem oluşturulan veri setinde sınıflandırıcı eğitimini sağlamamaktadır. Her zayıf sınıflandırıcı sırayla eğitilmektedir. Ancak artırma topluluk öğrenmesi yönteminde, her eğitilen sınıflandırıcıda çıkan hataları dikkate alarak aynı hataların gerçekleşmemesini önleyen güçlü bir sınıflandırıcı elde edilmektedir. Artırma yönteminin yani AdaBoost'un sözde kodu (pseudo-code) Şekil 3.12'de verilmiştir.

Giriş: Veri Seti $D = \{(x_1, y_1), (x_2, y_2), \dots, ((x_m, y_m))\}$;
 Temel öğrenici algoritması L ;
 Öğrenme turu sayısı T ;

İşlem:

$$D_1(i) = 1/m$$

İçin $t = 1, \dots, T$:

$$h_t = L(D, D_t);$$

$$\epsilon_t = \Pr_{i \sim D_i}[h_t(x_i) \neq y_i];$$

$$\theta_t = \frac{1}{2} \ln \frac{1-\epsilon_t}{\epsilon_t};$$

$$D_{t+1}(i) = \frac{D_t(i)}{Z_t} \times \begin{cases} \exp(-\theta_t) & \text{Eğer } h_t(x_i) = y_i \\ \exp(\theta_t) & \text{Eğer } h_t(x_i) \neq y_i \end{cases}$$

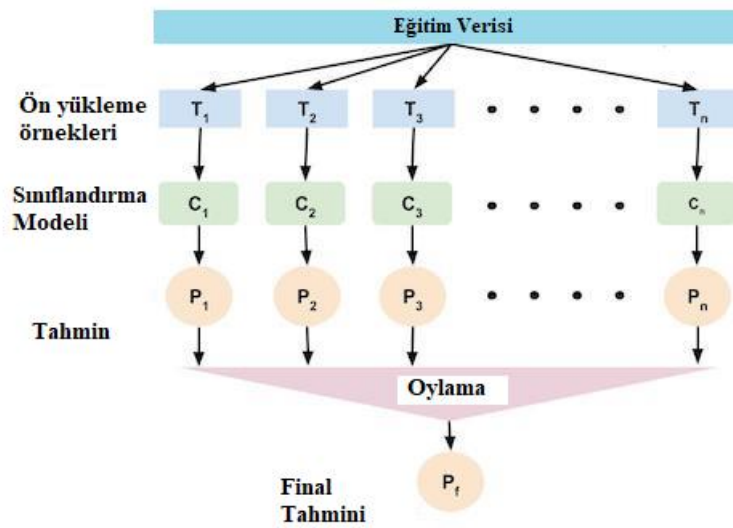
$$= D_t(i) \exp(-\theta_t y_i h_t(x_i)) / Z_t$$

Son

Çıkış: $H(x) = \text{sign}(f(x)) = \text{sign} \sum_{t=1}^T a_t h_t(x)$

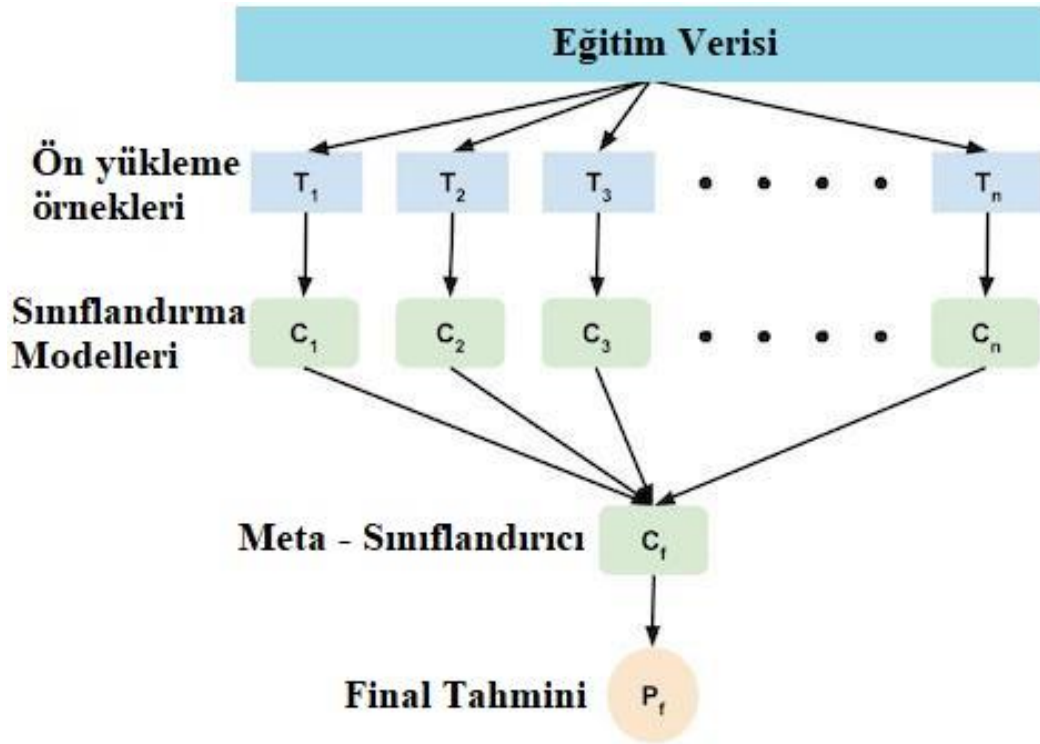
Şekil 3.12 Boosting yöntemi: AdaBoost algoritması (Freund ve Schapire 1997).

Breiman tarafından 1996 yılında sunulan torbalama (bagging), Bootstrap örnekleme tekniğine dayanır ve yaygın olarak kullanılan homojen toplu öğrenme tekniğinden biridir (Breiman 1996). “Bootstrap aggregation” olarak da bilinen torbalama, topluluktaki her modelin eşit ağırlıkta bir tahmin yapmasına dayanır. Her sınıflandırma modeli tahminde bulunduktan sonra bir fikir birliğine varmak için sınıflandırıcılar arasında bir oylama yapılmaktadır. Örnek torbalama topluluk yöntemi Şekil 3.13’de gösterilmiştir.



Şekil 3.13 Torbalama topluluk öğrenmesi yöntemi (İnt. Kyn. 10).

İstifleme (stacking) Wolpert tarafından 1992 yılında tanıtılmıştır (Wolpert 1992). İstifleme topluluk öğrenmesi heterojen dağılım içermektedir. Diğer topluluk yöntemlerinde olduğu gibi bir tahmine ulaşmak için birden fazla sınıflandırıcı kullanır. Ancak diğerlerinden farklı olarak iki seviye öğrenme içerir. İlk olarak, önyükleme örneklerinden birinci seviye sınıflandırıcılar oluşturulur. Oluşan bu sınıflandırıcılar, ikinci seviye öğrenicinin girdisidir. İkinci seviye öğrenici “meta learner” olarak bilinir. Meta learner, birinci seviye sınıflandırıcıların çıktıları üzerine tekrar eğitim sağlayarak son (final) kararını oluşturur. Şekil 3.14’de örnek istifleme topluluk öğrenmesi örneği verilmiştir.



Şekil 3.14 İstifleme topluluk öğrenmesi yöntemi (İnt. Kyn. 10).

Bu tez çalışmasında topluluk öğrenme yöntemleri, OCT görüntüleri ile eğitimi yapılan FT-CNN’in derin katmanlarında oluşan özelliklerin aktivasyon fonksiyonu yardımıyla çıkartılmasından sonra elde edilen özellik vektörünün sınıflandırılmasını temel alır. Bu çalışmamızda topluluk öğrenme yöntemlerinde kullanılan temel (base) öğreniciler olarak bilinen sınıflandırıcılar, Bölüm 3.5 ile 3.7 arasında anlatılan SVM, KNN ve karar

ağaçlarıdır. Homojen ve heterojen olmak üzere üç topluluk öğrenme yöntemi ve topluluk değerlendirme içinde temel (basic) topluluk yöntemi, halka açık OCT veri setlerinin FT-CNN’de eğitiminden sonra (Şekil 3.2’de gösterildiği gibi) elde edilen özellik vektörlerini sınıflandırmak için kullanılmıştır. Topluluk öğrenme yöntemleri, birbirinden farklı alanlarda özellik vektörü kullanılarak eğitimleri yapılmıştır. Ek olarak, elde edilen topluluk sınıflandırma modelleri test veri setinden elde edilen özellik vektörüyle test edilerek değerlendirilmiştir.



4. BULGULAR

Bu bölümde tez çalışmasında Şekil 3.1 ve Şekil 3.2’de önerilen görüntü ön işleme dayanan FT-CNN mimarisi ve FT-CNN’den çıkartılan özellik vektörünün topluluk yöntemleriyle sınıflandırılmasının, UCSD veri seti üzerindeki başarısı ve literatürdeki benzer çalışmalar ile karşılaştırılması için performans metrikleri kullanılmıştır. Önerilen yöntemlerin, performans metriklerinde karşılaştırmaları ile güçlü ve zayıf yönleri değerlendirilmiştir.

4.1 Performans Metrikleri

Bu tez çalışmasında önerilen yöntemlerin değerlendirilmesi için performans metrikleri, Karışıklık (confusion) Matrisi aracılığıyla hesaplanmıştır. Karışıklık matrisi, sınıflandırma modellerinin performansını görselleştirmenin tablo şeklindeki bir yoludur. Karışıklık matrisindeki her çıktı, model tarafından sınıfların doğru veya yanlış sınıflandırılması ile yapılan tahminlerin sayısını göstermektedir.

Sınıflandırma modelleri, sisteme verilen gerçek etiketlenmiş verilerle eğitilir. Eğitim sonrasında değerlendirme için, test için ayrılmış etiketi bilinen veriler doğrulama için sisteme verilir. Test sonucunda model, bir tahmin etiketi oluşturur. Bu etiket ise modelin tahmin sonucudur. Karışıklık matrisi, sınıflandırma modelinin performansının artırılması ve problemlerin çözümünde önerilen yöntemlerin iyileştirilmesi için yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Literatürde karışıklık matrisinden hesaplanabilen yaygın kullanılan performans metrikleri bulunmaktadır. Bu metrikler doğruluk (accuracy), duyarlılık (sensitivity), özgüllük (specificity), kesinlik (precision) ve F1-skor (F1-score) olarak bilinmektedir. Karışıklık matrisi görünümü ve performans metrikleri hesaplamaları için örnek Karışıklık Matrisi Şekil 4.1’de verilmiştir.

		Tahmin Sınıfı		
		Pozitif	Negatif	
Doğru Sınıf	Pozitif	Doğru Pozitif (TP)	Yanlış Negatif (FN)	Duyarlılık $\frac{TP}{(TP + FN)}$
	Negatif	Yanlış Pozitif (FP)	Doğru Negatif (TN)	Özgüllük $\frac{TN}{(TN + FP)}$
		Kesinlik $\frac{TP}{(TP + FP)}$	Negatif Tahmin Değeri $\frac{TN}{(TN + FN)}$	Doğruluk $\frac{TP + TN}{(TP + TN + FP + FN)}$

Şekil 4.1 Karışıklık matrisi örneği (İnt. Kyn. 11).

Şekil 4.1’de verilen Karışıklık matrisindeki terimler aşağıda sırasıyla açıklanmıştır.

Doğru Pozitif (TP), pozitif olarak tanımlanan sınıftaki örneklerin sınıflandırma çıktısında doğru olarak tahmin etmesidir. Yanlış Negatif (FN), pozitif sınıftaki örneğin negatif sınıf olarak tahmin edilmesi anlamına gelir ve yanlış tahminlerin sayısı olarak da bilinmektedir. Yanlış Pozitif (FP), negatif sınıfın yanlış bir şekilde pozitif olarak tahmin edilmesidir. Ayrıca, örneğin pozitif olduğuna dair yanlış tahminlerin sayısıdır. Doğru Negatif (TN), negatif sınıfın doğru şekilde negatif olarak tanımlandığı doğru tahminlerin sayısıdır. Bu tanımlanan parametreler, performans metriklerin hesaplanmasında kullanılmaktadır.

Performans metriklerinden doğruluk değeri (accuracy), doğru olan toplam tahmin sayısının oranıdır. Doğruluk değerinin hesaplanması Eşitlik 4.1’de verilmiştir. Duyarlılık (sensitivity), Gerçek Pozitif Oran (TPR) olarak da bilinmektedir. Sınıflandırıcı tarafından pozitif olarak etiketlenen pozitif örneklerin ölçüsüdür. Duyarlılık değerinin hesaplanması Eşitlik 4.2’de verilmiştir. Özgüllük (specificity) değeri, aynı zamanda Gerçek Negatif Oran (FPR) olarak da bilinir. Sınıflandırıcı tarafından negatif olarak etiketlenen negatif örneklerin ölçüsüdür. Özgüllük değerinin hesaplanması, Eşitlik 4.3’de verilmiştir.

Kesinlik (precision), doğru sınıflandırılmış pozitif örneklerin toplam sayısının ve tahmin edilen pozitif örneklerin toplam sayısının oranıdır. Kesinlik değerinin hesaplanması Eşitlik 4.4’de verilmiştir. F1-skor, duyarlılık ve kesinliğin ağırlıklı ortalamasıdır. F1-skor değerinin hesaplanması Eşitlik 4.5’de verilmiştir. Ek olarak sınıflandırıcıları düzenlemek ve performanslarını görselleştirmek için alıcı işletim karakteristiği (ROC) grafikleri kullanılmaktadır. Ayrıca bir ROC eğrisi, sınıflandırıcı performansının iki boyutlu bir gösterimidir. Sınıflandırıcıların karşılaştırılması için ROC eğrisinin altında kalan alan (AUC) hesaplanır. Sınıflandırıcılarda ROC eğrisi, FPR ile TPR’nin grafiğidir. AUC değeri 0 ile 1 arasındadır ve en yüksek değer en etkili sınıflandırma performansına sahip olduğunu göstermektedir. ROC grafikleri tıbbi karar destek sistemlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca son yıllarda makine öğrenimi ve veri madenciliğinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Fawcett 2006).

$$\text{Doğruluk} = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN} \quad (4.1)$$

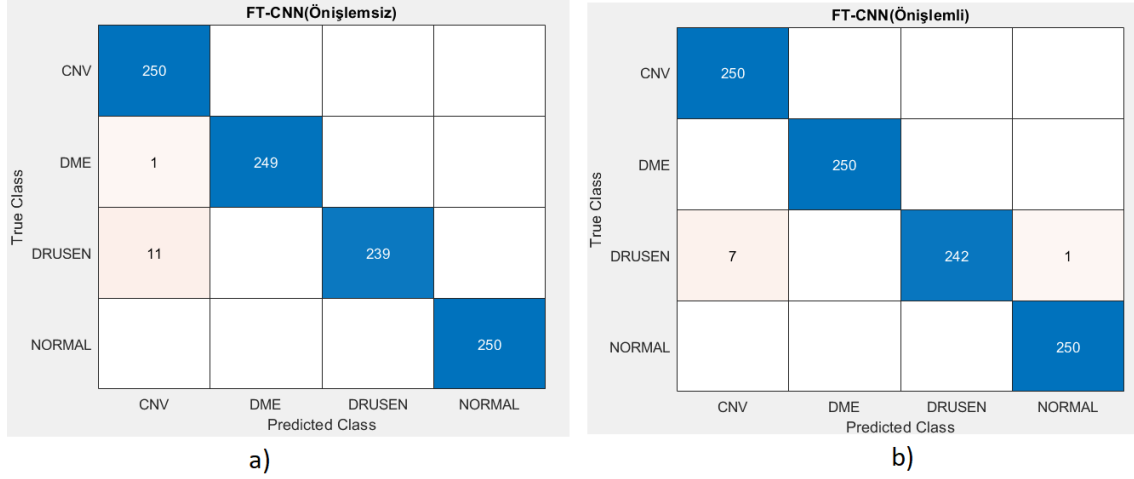
$$\text{Duyarlılık} = \frac{TP}{TP + FN} \quad (4.2)$$

$$\text{Özgüllük} = \frac{TN}{TN + FP} \quad (4.3)$$

$$\text{Kesinlik} = \frac{TP}{TP + FP} \quad (4.4)$$

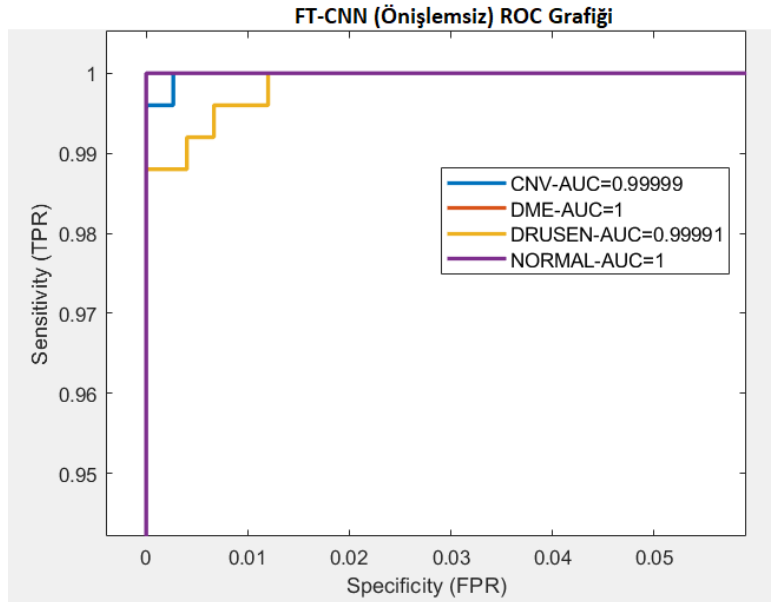
$$F_1 \text{ skor} = 2 \times \frac{\text{Kesinlik} \times \text{Duyarlılık}}{\text{Kesinlik} + \text{Duyarlılık}} \quad (4.5)$$

Öncelikle FT-CNN mimarisinde, görüntü ön işleme yöntemlerinin etkinliğini incelemek için UCSD OCT veri setinin ön işlemsiz ve ön işlemlilerle olarak eğitimi gerçekleştirilmiştir. Bu değerlendirme için eğitilen iki FT-CNN mimarisi eğitimi sonunda veri setinde ayrılmış test bölümüyle test edilmiştir. Bu test sonucunda mimarilere ait karışıklık matrisleri oluşturulmuş ve Şekil 4.2’de gösterilmiştir.

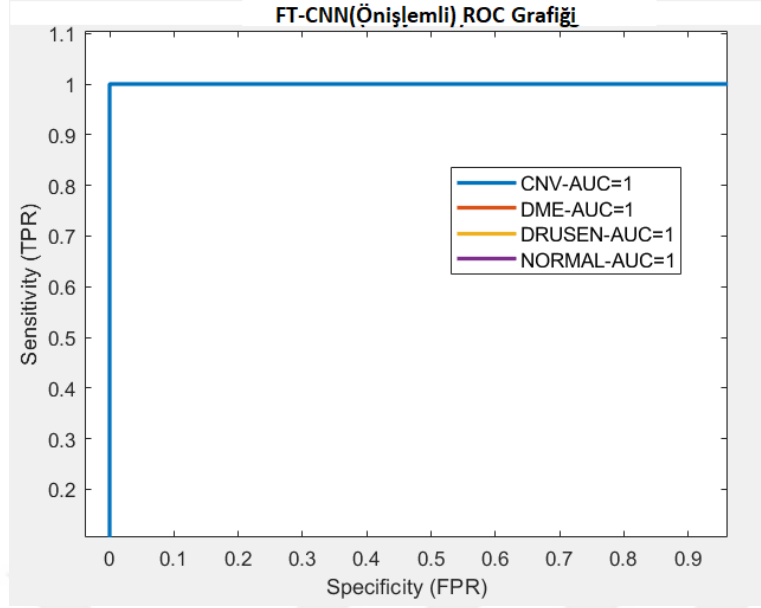


Şekil 4.2 Karışıklık matrisleri a) ön işlemsiz ve b) ön işlemlı.

FT-CNN'in ön işlemlı ve ön işlemsiz oluşturulan karışıklık matrislerine göre performans metrikleri hesaplanmış Çizelge 4.1'de verilmiştir. Ön işlemlı ve ön işlemsiz FT-CNN'e ait hesaplanan duyarlılık (TPR) ve özgüllük (FPR) değerlerinin grafiğı (ROC eğrisi) Şekil 4.3 ve Şekil 4.4'de gösterilmiştir. ROC grafiğinin AUC değeri her sınıfa göre hesaplanmış ve ağırlıklı AUC değeri oluşturulmuştur. Ayrıca hesaplanan ağırlıklı AUC değeri Çizelge 4.1'e karşılaştırma için dahil edilmiştir.



Şekil 4.3 Ön işlemsiz FT-CNN'e ait ROC eğrisi.



Şekil 4.4 Ön işlemlili FT-CNN'e ait ROC eğrisi.

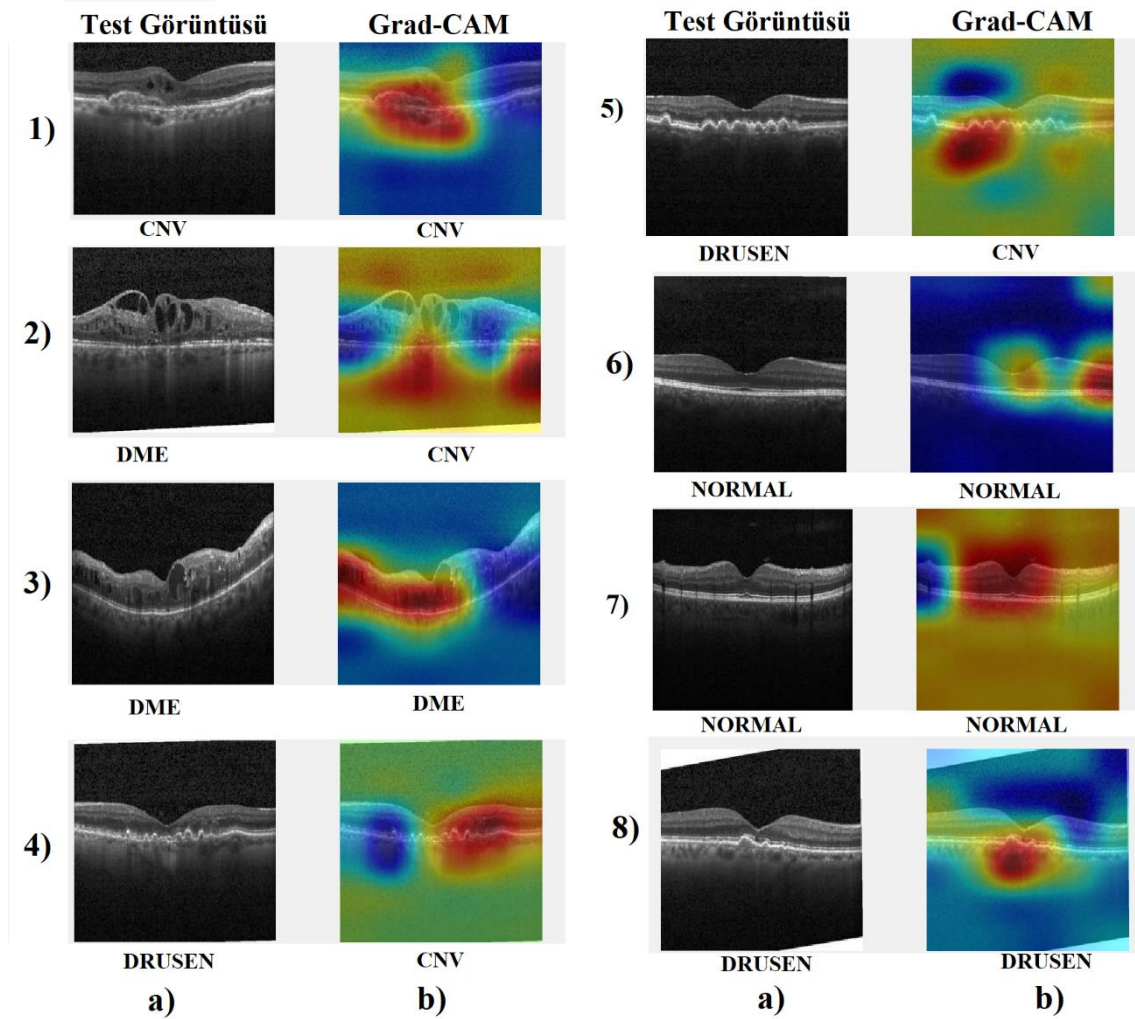
Çizelge 4.1 Ön işlemlili ve ön işlemsiz FT-CNN'in performans metrikleriyle karşılaştırılması.

Yöntem	Doğruluk	Duyarlılık	Özgüllük	Kesinlik	F1-skoru	AUC
Ön işlemsiz FT-CNN	98,80	98,85	99,60	98,80	98,80	0,999975
Ön işlemlili FT-CNN	99,20	99,22	99,74	99,20	99,20	1

Çizelge 4.1'de karşılaştırılan değerlere göre ön işlemlili FT-CNN, karışıklık matrisiyle hesaplanan performans metriklerinin tümünde ön işlemsiz yönteme göre daha başarılı olmuştur. AUC değeri bakımından iki yöntemde sınıflandırma performansı açısından etkili olmuştur. Ancak, ön işlemlili FT-CNN Şekil 4.4'de görüldüğü gibi tüm sınıflarda 1 değerine ulaştığı için tek çizgi halinde görülmektedir. Dolayısıyla bu yöntem, en üstün performansı elde etmiştir.

Yapay zekâ modellerinin tahminlerinin arkasındaki oluşumun detayları bilinmemektedir. Yapay zekadaki bu gizem, yapay zekanın kara kutusu olarak da bilinmektedir. Bu amaçla FT-CNN mimarilerinin UCSD veri seti üzerinde açıklanabilirliği ve yorumlanması için bu çalışmada Grad-CAM kullanılmıştır. Grad-CAM, CNN modellerinin softmax katmanı ile son evrişim katmanı arasındaki aktivasyonu arasında sınıflandırma sağlanmış sınıf

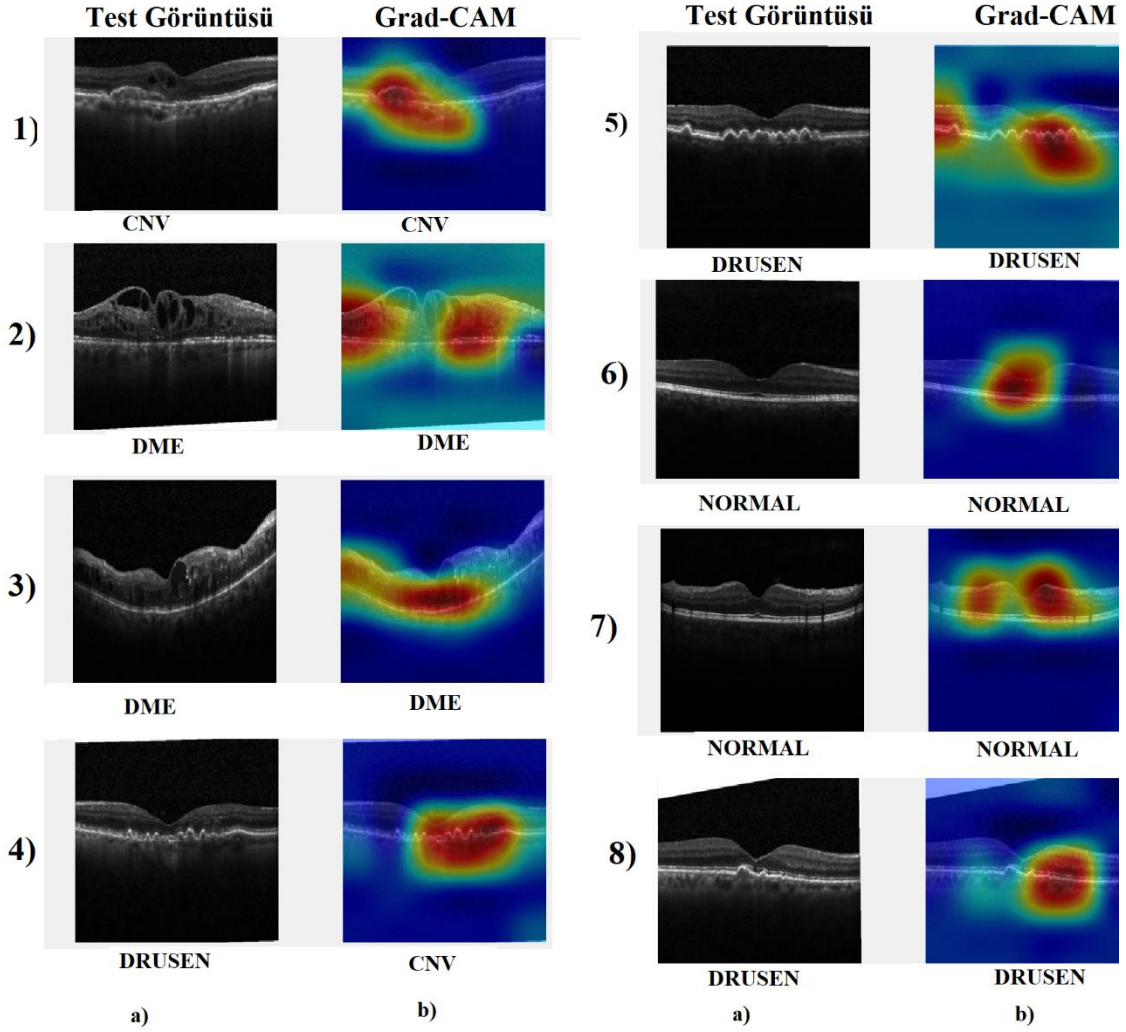
hakkında ısı haritası oluşturur. Bu ısı haritasında, modelin hangi bölgelere yoğunlaşarak sınıflandırma sağladığı görülebilmektedir. Isı haritasında, CNN modelinin en yoğun odaklandığı bölgeler kırmızı ile gösterilmektedir. Bu amaçla ön işlemsiz FT-CNN mimarisinin UCSD veri setindeki test için ayrılmış veri setinde doğru ve yanlış olarak tahmin edilen 8 adet test görüntüsü Şekil 4.5’de gösterilmiştir.



Şekil 4.5 Ön işlemsiz UCSD veri seti üzerinde FT-CNN mimarisi: a) test görüntüsü ve b) Grad-CAM ile oluşturulan ısı haritası.

Şekil 4.5’de ön işlemsiz FT-CNN mimarisinin test görüntüleri üzerindeki tahminine ilişkin sebepleri yorumlamak için Grad-CAM yöntemi kullanılmıştır. Bu şekilde 1, 3, 6, 7 ve 8’nci test görüntüleri doğru sınıflandırmayı ve 2 4 ve 5’nci test görüntüleri ise yanlış sınıflandırmayı göstermektedir. Ön işlemsiz FT-CNN, Şekil 4.2’de Karışıklık Matrisinde

ifade edildiği gibi yanlış yapılan sınıflandırmanın çoğunluğunun drusen rahatsızlığı olduğu görülmektedir. Drusen sınıfında yanlış olarak tahmin edilen test görüntülerinin hepsi CNV olarak sınıflandırılmıştır. Drusen ve CNV rahatsızlığı AMD rahatsızlığının ıslak ve kuru olarak patolojik oluşumlarını ifade etmektedir. Bu patolojiler, birbirine yakın özellikleri içerebildiği için genellikle yanlış yapılan tahminler bu yöndedir. Ancak, DME ve normal gibi diğer sınıfların tahmininde rahatsızlıkların görüldüğü bölgeler FT-CNN mimarisi tarafından doğru öğrenildiği Şekil 4.5’de Grad-CAM tarafından oluşturulan ısı haritalarında görülmektedir. Bu şekilde tahmin sütunlarına bakıldığında, ön işlemsiz FT-CNN mimarisinin test görüntüleri üzerinde oluşan ısı haritalarında tahminin hangi bölgeye odaklandığına göre birden fazla renk seviyesi bulunmaktadır. Ancak bu mimarinin elde ettiği tahminlerde, çoğunlukla kırmızı bölgelerin işaretlendiği görülmüştür. Bu tahminlerde belirlenen sınıf için rahatsızlığın olduğu önemli bölgede kırmızı renklerin yoğun olması, mimarinin bir amaç için eğitildiğini veya kararlılığını ifade etmektedir. Bu amaçla ön işlemsiz FT-CNN mimarisi drusen sınıfında, test görüntülerinin bazılarında benek gürültülerinin fazla olması ve CNV sınıfına yakın özellik göstermesi sebebiyle, ısı haritalarında görüldüğü gibi test görüntülerinin farklı bölgelerinde anlamlar çıkartmaya çalışmıştır. Ancak, diğer sınıfların test görüntülerinin tahmininde ön işlemsiz FT-CNN mimarisinin retina katmanlarına odaklanarak sağlam ve güvenilir bir sınıflandırma yaptığı ısı haritalarında görülmektedir. Ön işlem yönteminin CNN modelinde etkisini görebilmek için, ön işlemlili FT-CNN mimarisinin test görüntülerinde Grad-CAM aracılığıyla oluşturulan ısı haritaları Şekil 4.6’da gösterilmiştir.



Şekil 4.6 Ön işlemlili UCSD veri seti üzerinde FT-CNN mimarisi: a) test görüntüsü ve b) Grad-CAM ile oluşturulan ısı haritası.

Bu şekilde ön işlemlili FT-CNN mimarisi 8 adet test görüntüsü üzerinde Grad-CAM ile oluşturulan ısı haritaları gösterilmiştir. Ön işlemlili FT-CNN, ön işlemsiz FT-CNN'in yanlış sınıflandırdığı 2 4 ve 5'nci test görüntülerinden 2 ve 5'nci test görüntülerini doğru sınıflandırmıştır. 4'ncü test görüntüsünü iki mimaride, doğru olarak sınıflandıramamıştır. Oluşturulan ısı haritalarında görüldüğü gibi ön işlemlili FT-CNN, benek gürültülerinin giderilmesiyle OCT görüntüleri üzerinde çoğunlukla retina katmanları üzerinde anlamlar çıkartmıştır. Şekil 4.6'da görüldüğü gibi ön işlemlili FT-CNN, ön işlemsiz FT-CNN'e göre retina katmanlarının belirgin olmadığı yerlere fazla odaklanmamıştır. Dolayısıyla OCT görüntülerindeki benek gürültülerinin giderilmesi, FT-CNN mimarisinin test görüntüleri üzerinde her noktadan farklı anlamlar çıkartmasını azaltmıştır. Ön işlemlili FT-CNN

mimarisinin Grad-CAM ile oluşturduğu ısı haritalarında, retina rahatsızlıklarının olduğu ilgili bölgelere odaklanıldığı görülmüştür. Ön işlemlili FT-CNN'in Şekil 4.2'de karışıklık matrisinde gösterildiği gibi yanlış tahminlerinin çoğu, drusen sınıfını CNV olarak tahmin etmesidir. Ancak ön işlemlili FT-CNN, ön işlemsiz FT-CNN mimarisine göre CNV sınıfının test görüntülerinde yoğun bulunan benek gürültülerini gidermesi, doğru tahminlere sebep olmuştur ve modelin doğruluk oranını arttırmıştır. Bu değerlendirmeyi CNV sınıfının test görüntülerinde, oluşturulan ısı haritalarında fazla dağılım olmaması ve ilgili bölgelerin kırmızı işaretlenmiş olması desteklemektedir.

Grad-CAM aracılığıyla CNN modellerinin yorumlanabilir ve açıklanabilirliğini arttırmak için oluşturulan ısı haritaları, bilgisayar destekli tanı sistemlerinin doğru amaç için geliştirilmesine ve klinikte uzmanın bir retina rahatsızlığını teşhis ederken kararını desteklemesine yardımcı olmaktadır.

Bir diğer adımda, FT-CNN mimarilerinin UCSD veri seti üzerinden çıkarttığı özellikler, Şekil 3.2'de önerilen topluluk yöntemlerinde değerlendirilmek için son tam bağı katmanlarında oluşan özellikler aktivasyon fonksiyonuna verilmiştir. Aktivasyon fonksiyonu ile FT-CNN mimarilerinin son tam bağı katmanından özellikler, ön işlemsiz özellik vektörüne alınmıştır. Ön işlemsiz özelliklerin standart bir normal dağılım özelliklerine sahip olması için özellik vektörüne standardizasyon uygulanmıştır. Uygulanan standardizasyon yönteminin işlemi, Eşitlik 4.6'da verilmiştir.

$$z_i = \frac{x_i - \mu_i}{\sigma_i} \quad (4.6)$$

Standardizasyon, ortalama normalleştirme diye de bilinmektedir; x özelliği, μ ortalamayı, σ standart sapmayı, z normalleştirilmiş özelliği ve i özellik sırasını ifade etmektedir. Normalleştirilmiş özellik vektörü, homojen topluluk (bagging ve boosting) ve heterojen topluluk (stacking) yöntemlerinde sınıflandırılması için girdi olarak verilmiştir. Şekil 3.2'de topluluk öğrenme bölümünde birden fazla sınıflandırıcı kullanıldığı görülmektedir. Bölüm 3.9'da torbalama, artırma ve istifleme topluluk öğrenme yöntemleri detaylı bir şekilde incelenmiştir. Bu çalışmada OCT görüntülerinin sınıflandırılmasında önerilen topluluk öğrenme yöntemlerinin hepsinde genel olarak

kullanılan temel öğrenici (yani sınıflandırıcı) sayısı, 6'dır (Şekil 3.2'deki K değişkenine eşittir). Bu sınıflandırıcılar sırasıyla, doğrusal SVM, Gaussian SVM, KNN(k=1), KNN(k=3), KNN(k=5) ve karar ağacı sınıflandırmasıdır. Ayrıca istifleme topluluk öğrenme yöntemi, iki seviyeli öğrenme içerir; birinci seviye öğrenme, 6 sınıflandırıcının birleştirilmesiyle sınıflandırma tahminlerinin elde edilmesine dayanır; ikinci seviye öğrenmede (meta learner) ise oluşturulan tahminlerin karar ağaçları ile sınıflandırılmasını içermektedir.

Öncelikle UCSD OCT veri setinden ön işlemsiz özellik vektörü temel, artırma, torbalama ve istifleme topluluk öğrenme yöntemlerinde eğitilmiştir. Ayrıca ön işlemsiz veri seti ise FT-CNN'in son tam bağlı katmanın aktivasyonundan geçirilerek özellikleri çıkartılmış ve test için hazırlanmıştır. Sınıflandırma etiketleri kategori niteliğinde olduğu için topluluk öğrenme yöntemlerinin tahminleri, çoğunluk oyu ile belirlenmiştir. Sınıflandırması tamamlanan toplulukların hepsinin performans ölçütlerinin değerlendirilmesi için dört topluluk yönteminin de karışıklık matrisleri oluşturulmuştur. Ayrıca bu yöntemlerin sınıflandırma süreleri de hesaplanmış karşılaştırmaya dahil edilmiştir. Ön işlemsiz özellik vektörü ile eğitilen toplulukların sınıflandırma tahminlerine ait performans ölçütleri Çizelge 4.2'de verilmiştir. Ek olarak, FT-CNN mimarisinin başarısının, topluluk öğrenme yöntemleri ile karşılaştırılması için performans ölçütleri çizelgeye eklenmiştir. Topluluklar çoğunluk oyuyla tahminleri belirlendiği için AUC değerleri hesaplanamadığından çizelgede yer verilmemiştir.

Çizelge 4.2 Ön işlemsiz FT-CNN'den özellik çıkartılmasına dayalı topluluk yöntemlerinin performans ölçütleri.

Yöntem	Doğruluk	Duyarlılık	Özgüllük	Kesinlik	F1-skoru	Zaman(s)
Ön işlemsiz FT-CNN	98,80	98,85	99,60	98,80	98,80	2400
Temel Topluluğu	99,40	99,41	99,80	99,40	99,40	45
Torbalama Topluluğu	99,40	99,41	99,80	99,40	99,40	35
Artırma Topluluğu	99,70	99,70	99,90	99,70	99,70	949
İstifleme Topluluğu	99,70	99,70	99,90	99,70	99,70	52

Ön işlemsiz özellik vektörüyle sınıflandırılan topluluk öğrenme yöntemleri arasında en yüksek performansı eşit bir şekilde artırma ve istifleme topluluk öğrenmesi elde etmiştir. Ön işlemsiz FT-CNN mimarisi, topluluk öğrenme yöntemlerine göre tüm performans metriklerinde düşük performans göstermiştir. Karşılaştırılan yöntemler arasında en hızlı sınıflandırma sağlayan torbalama topluluk öğrenme yöntemi olmuştur. Ancak en yüksek performansı elde eden artırma ve istifleme topluluk öğrenmelerinde, istifleme, artırma yöntemine göre daha hızlı sınıflandırma gerçekleştirmiştir.

Bir diğer adımda, UCSD veri seti üzerinde eğitilmiş ön işlemlili FT-CNN mimarisinin özellikleri son tam bağı katmandan aktivasyon fonksiyonu yardımıyla alınmıştır. Bu özellikler, ön işlemlili özellik vektörü olarak kabul edilmiştir. Bu vektör, ön işlemsiz özellik vektörünün eğitildiği gibi aynı şekilde 6 temel sınıflandırıcı içeren homojen ve heterojen topluluk öğrenme yöntemlerinde ayrı ayrı eğitilmiştir. Eğitimi tamamlanan topluluk öğrenme yöntemleri, ön işlemlili test veri setinde özellik vektörüyle test edilmiştir. Topluluk öğrenme yöntemlerinin karşılaştırılması için dört topluluk öğrenmesinin karışıklık matrisleri oluşturulmuştur. Ön işlemlili özellik vektöründen oluşturulan topluluk öğrenme yöntemlerinin karşılaştırılması için performans metrikleri hesaplanmıştır ve Çizelge 4.3’de verilmiştir. Ayrıca FT-CNN mimarisinin topluluk öğrenme yöntemleri ile performansının karşılaştırılması için çizelgeye ön işlemlili FT-CNN mimarisinin performans ölçütleri de dahil edilmiştir.

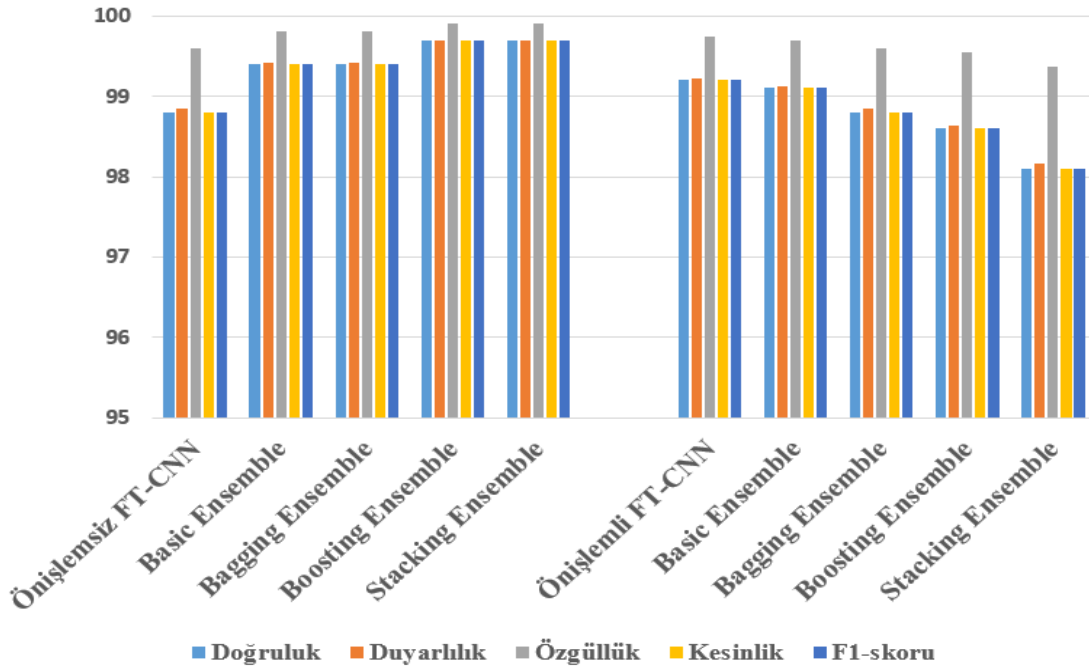
Çizelge 4.3 Ön işlemlili FT-CNN’den özellik çıkartılmasına dayalı topluluk yöntemlerinin performans ölçütleri.

Yöntem	Doğruluk	Duyarlılık	Özgüllük	Kesinlik	F1-skoru	Zaman(s)
Ön işlemlili FT-CNN	99,20	99,22	99,74	99,20	99,20	3960
Temel Topluluğu	99,10	99,12	99,70	99,10	99,10	14
Torbalama Topluluğu	98,80	98,84	99,60	98,80	98,80	6
Artırma Topluluğu	98,60	98,63	99,54	98,60	98,60	95
İstifleme Topluluğu	98,10	98,16	99,37	98,10	98,10	13

Ön işlemlili özellik vektörüyle sınıflandırılan topluluklar arasından en yüksek performansı temel (basic) topluluk öğrenmesi göstermiştir. Ancak ön işlemlili özellik vektörüne uygulanan topluluk öğrenme yöntemleri, ön işlemlili FT-CNN mimarisinin performansını iyileştirememiştir. Ancak torbalama (bagging) topluluğu hız açısından, diğerlerine göre en hızlı sınıflandırma sağlayan yöntem olmuştur.

Ön işlemlili FT-CNN, ön işlemsiz FT-CNN mimarisine göre yaklaşık 0.5 kattan daha fazla uzun sürmüştür. Ancak bu çalışmada önerilen topluluk yöntemlerin sınıflandırma hızları karşılaştırıldığında ön işlemsiz topluluk öğrenme yöntemleri, ön işlemlili topluluk öğrenme yöntemlerine göre daha yavaştır.

Ön işlemlili ve ön işlemsiz topluluk öğrenme yöntemleri ve FT-CNN mimarilerinin performanslarının genel olarak karşılaştırması Şekil 4.7’de gösterilmiştir.



Şekil 4.7 Ön işlemlili ve ön işlemsiz özellik vektörleriyle sınıflandırılmış topluluklar yöntemlerinin genel değerlendirilmesi.

Şekil 4.7’de bu tez çalışmasında önerilen yöntemlerden FT-CNN mimarisinde, performans ölçütlerine göre en yüksek başarıyı, UCSD veri setine görüntü ön işleme yöntemlerinin uygulanmış hali elde etmiştir. Sonrasında bu veri setinde sınıflandırma

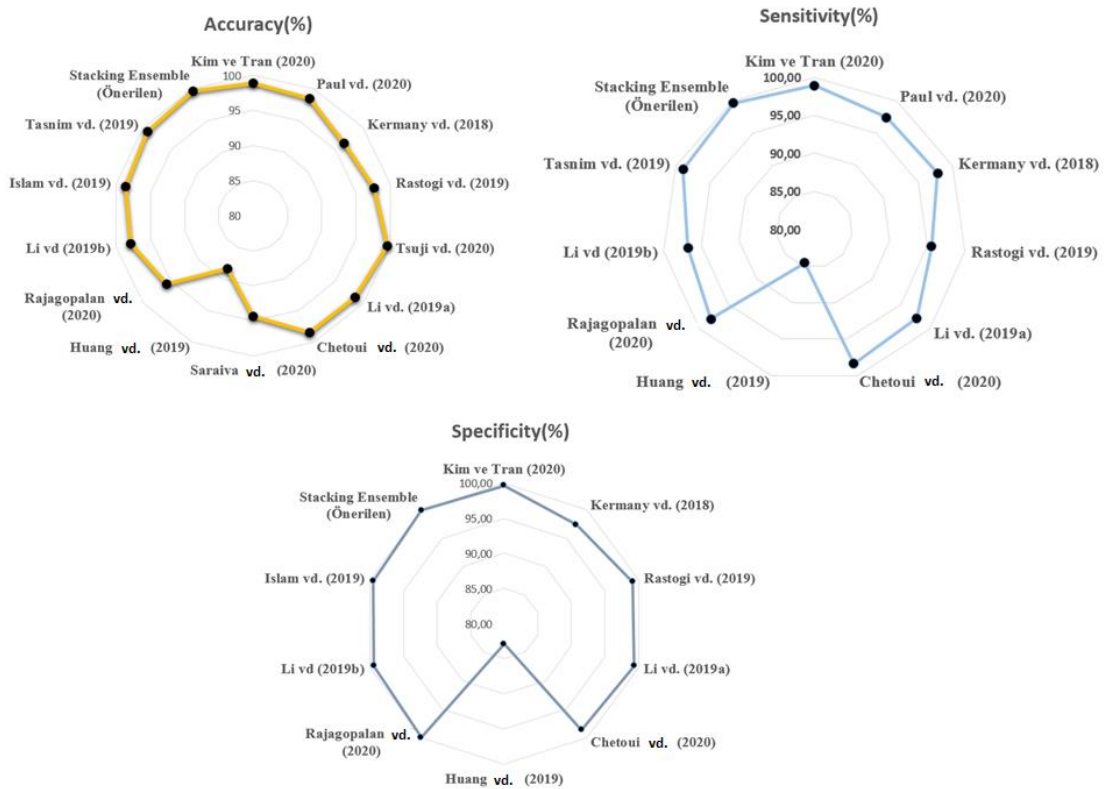
performansını arttırmak için kullanılan topluluk öğrenme yöntemlerinde ön işlemler ve ön işlemsiz FT-CNN mimarilerinden elde edilen özellik vektörleri kullanılmıştır. Bu özellik vektörlerinin topluluk öğrenme yöntemlerinde sınıflandırılmasının ikili karşılaştırılmasında temel topluluk öğrenmesi, torbalama topluluk öğrenmesi, artırma topluluk öğrenmesi ve istifleme topluluk öğrenmesinde ön işlemsiz özellik vektörü doğruluk, duyarlılık, özgüllük, kesinlik ve F1-skor değerinde en yüksek performansı göstermiştir. Ön işlemsiz özellik vektörüyle sınıflandırma sağlayan topluluklar arasında ise artırma ve istifleme topluluk öğrenmeleri en yüksek başarıyı göstermiştir. Bu iki yöntem arasında ise istifleme topluluk öğrenmesi, artırma topluluğuna göre daha hızlı sınıflandırma sağlayarak en hızlı ve etkili bir yöntem olmuştur. Sonuç olarak makine öğrenmesi yöntemlerinde kullanılan görüntü ön işlem teknikleri, sınıflandırma performansında iyileştirme göstermeyebilir (Li vd. 2019).

Bu çalışmada performans metriklerine göre en yüksek ve hızlı performans gösteren istifleme topluluk öğrenmesi, retina rahatsızlıkların tanısı ile ilgili halka açık UCSD veri setinde yapılan önceki çalışmalarla karşılaştırılmıştır. Literatürde bulunan önceki çalışmalar ile önerilen yöntemimizin performans metriklerine göre karşılaştırma tablosu Çizelge 4.4’de sunulmuştur.

Çizelge 4.4 UCSD veriseti üzerinde yapılan önceki çalışmalar

Yöntem	Açıklama	Doğruluk (%)	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	Kesinlik (%)
Kim ve Tran (2020)	Topluluk Öğrenme kullanılmıştır. (w/ ResNet152)	98,90	98,90	99,60	-
Paul vd. (2020)	OCTx: Derinden Evrişilmiş Topluluk Ağı kullanılmıştır.	98,53	97,50	-	97,02
Kermany vd. (2018)	Transfer öğrenme kullanan Inception NetV3 kullanılmıştır.	96,60	97,80	97,40	97,80
Rastogi vd. (2019)	Yoğun Bağlı Evrişimli Sinir Ağı (DenseNet) kullanılmıştır.	97,65	95,57	99,15	96,40
Tsuji vd. (2020)	Kapsül Ağı (CNN) kullanılmıştır.	99,60	-	-	-
Li vd. (2019a)	VGG16'ye dayalı transfer öğrenme yöntemi kullanılmıştır.	98,60	97,80	99,40	-
Chetoui vd. (2020)	İnce ayarlanmış (Fine-tuning) EfficientNet-B7 kullanılmışlardır.	98,46	98,37	98,68	-
Huang vd. (2019)	Katman Kılavuzlu Evrişimli Sinir Ağı (LGCNN) kullanılmıştır	88,40	84,60	82,90	-
Rajagopalan vd. (2020)	Gürültü azaltma işlemi uygulanmış görüntüler CNN'de eğitmişlerdir.	95,70	98,00	100,00	-
Li vd. (2019b)	ResNet50 ağı ile topluluk öğrenmesini birlikte kullanmışlardır.	97,90	96,80	99,40	-
Islam vd. (2019)	DenseNet101	98,60	-	99,50	98,60
Tasnım vd. (2019)	MobileNetV2	99,17	99,00	-	99,00
İstifleme Topluluk Öğrenmesi (Önerilen yöntem)	AlexNet'e dayalı transfer öğrenimi, derin özellik çıkartımı ve heterojen topluluk yöntemlerinin birlikte kullanımını içermektedir.	99,70	99,70	99,90	99,70

Bu çizelgede önceki yapılan çalışmalarda, derin öğrenme ve makine öğrenmesi sınıflandırma yöntemlerinin değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan doğruluk, duyarlılık, özgüllük ve kesinlik performans ölçütleri sunulmuştur. F1-skor metriği yeterli çalışmada bulunmadığı için çizelgeye dahil edilmemiştir. Bu çalışmada önerilen istifleme topluluk öğrenme yöntemi, literatürde kullanılan yöntemlere kıyasla tek bir sınıflandırma içermeyerek birden fazla sınıflandırıcının birlikte kullanılmasını içeren hibrit bir yöntem olmuştur. Literatürde retina hastalıklarının tespitinde genellikle tek bir sınıflandırma modeli içeren çalışma yoğunlukla bulunmaktadır. Ancak topluluk öğrenmesi içeren yöntemler çizelgede görüldüğü gibi 2020 yılında yaygınlaşmaya başlamıştır. Çizelgede bulunan önceki çalışmalarda kullanılan yöntemler ile istifleme (stacking) topluluk öğrenmesi yönteminin yaygın kullanılan performans metriklerinin karşılaştırmalı radar grafiği Şekil 4.8’de gösterilmiştir.



Şekil 4.8 UCSD veri setinde yapılan önceki çalışmalar ile stacking topluluk öğrenmesinin karşılaştırmalı radar grafiği

Çizelge 4.4 ve Şekil 4.8 karşılaştırmalarında istifleme topluluk öğrenmesi performans metriklerinde doğruluk, duyarlılık ve kesinlikte literatürde yapılan çalışmalara göre en üstün performansı göstermiştir. Ancak özgüllük metriğine göre, istifleme topluluk öğrenmesinden %0.10 daha başarılı olan bir çalışma bulunmaktadır. Bu karşılaştırmalarda önerilen istifleme topluluk öğrenmesinin OCT görüntülerinden retina hastalıklarının erken tanısında güvenilir bir şekilde kullanılabileceğini kanıtlar niteliktedir. Literatürde tek başına kullanılan derin öğrenme yöntemleri ve transfer öğrenimine dayalı önceden eğitilmiş CNN mimarilerine göre istifleme topluluk öğrenmesi, birden fazla sınıflandırıcıyı birlikte kullanarak FT-CNN mimarisinin performansını arttırmıştır. İstifleme topluluk öğrenmesinin önceki çalışmalara göre rank analizi Çizelge 4.5’de verilmiştir.

Çizelge 4.5 Önerilen yöntem ile önceki çalışmaların rank analizi.

Yöntem	Doğruluk	Duyarlılık	Özgüllük	Ortalama	Rank
Kim ve Tran (2020)	2	2	3	2,33	2
Kermany vd. (2018)	7	5,5	8	6,83	7
Rastogi vd. (2019)	6	8	6	6,67	6
Li vd. (2019a)	3	5,5	4,5	4,33	3
Chetoui vd. (2020)	4	3	7	4,67	4
Huang vd. (2019)	9	9	9	9,00	8
Rajagopalan vd. (2020)	8	4	1	4,33	3
Li vd. (2019b)	5	7	4,5	5,50	5
İstifleme Topluluğu (Önerilen Yöntem)	1	1	2	1,33	1

Bu çizelgede rank analizinde, önceki çalışmalarda yaygın kullanılan doğruluk, duyarlılık ve özgüllük performans metrikleri kullanılmıştır. Bu performans metrikleri sunulmamış önceki çalışmalar, rank analizinin doğruluğunu arttırmak için değerlendirmeye

alınmamıştır. Performans metriklerinde yapılan rank analizine göre ortalamaya göre en başarılı yöntem önerilen istifleme topluluk öğrenmesine dayalı yöntem olmuştur. Önerilen yöntemi rank sıralamasında takip eden yine CNN'e dayanan bir topluluk öğrenmesi yöntemi olmuştur. Ayrıca, önerilen yöntemin derin öğrenme aşamasında yapay zekâ modelinin tahmininde odaklandığı özelliklerin ve bölgelerin açıklanabilir ve yorumlanabilir hale getirilmesi, klinikte uzmanın tahminini destekleyici görsel bir katkıda bulabilmektedir. Bu çalışmada açıklanabilir bir derin öğrenme modelinin sunulması, literatüre yapılan başlıca katkılardan birisidir. Ek olarak, bu modelinde bir topluluk öğrenmesiyle performansının iyileştirilmesi hibrit yöntemlerin literatürde farklı alanlarda da kullanılmasının yaygınlaşmasına katkıda bulunacaktır.



5. TARTIŞMA VE SONUÇ

İnsan hayatının kalitesini etkileyen en önemli faktörlerden biriside retina rahatsızlıklarıdır. Retina rahatsızlıkları, çoğunlukla retinada oluşan bozulmalardan meydana gelmektedir. Retinadaki bozulmalar, genellikle yaşa bağlı gerçekleşmektedir. Yaşa bağlı retinada oluşan patolojiler, retina yapısını bozar ve retinanın deformasyonuna neden olmaktadır. Deforme olmuş retina, insan gözünde görme kayıplarına sebep olmaktadır. Ancak, retinada oluşan patolojik oluşumların erken tanısı, görme kayıplarını yavaşlatabilmektedir.

Son zamanlarda teknolojinin gelişmesiyle tıpta görüntü elde etme konusunda önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Oftalmolojide ise OCT görüntüleme tekniği, yaygın olarak retina hastalıklarının teşhisinde kullanılmaktadır. OCT, invaziv olmayan bir şekilde yüksek çözünürlükte retinanın kesitsel görüntülerini sağlayarak retinanın morfolojisi hakkında bilgi sağlamaktadır. OCT retinada oluşan hastalıkların tespiti için güçlü bir araçtır ve bilgisayar destekli tanı sistemlerinin gelişiminde retina görüntüsünün sağlanması için etkin rol oynamaktadır. OCT görüntüleri klinikte uzmanlar tarafından yorumlanmaktadır. Ancak uzman yorumları, uzun zaman alıcı bir süreç olabilir ve tecrübe birikimine göre büyük ölçüde farklılıklar yaratabilmektedir. Son zamanlarda yapay zekâdaki gelişmeler ile oluşturulan bilgisayar destekli teşhis sistemleri, retina rahatsızlıklarının tanısında uzmanlara büyük katkılar sağlayarak destek olmaktadır.

OCT cihazının çalışma prensibi gereği doku yüzeyi ile cihaz arasındaki dalga aktarımından kaynaklanan benek gürültüsü OCT görüntülerinin her bölgesinde bulunabilmektedir. Bu gürültü uzmanların OCT görüntülerinden retina hastalıkların teşhisini zorlaştırmaktadır. OCT görüntülerinde benek gürültülerinin giderilerek görüntünün iyileştirilmesi, retina hastalıklarının teşhisini kolaylaştırmak için önemli bir adımdır. Benek gürültüsü içermeyen OCT görüntüleri, bilgisayar destekli teşhis sistemlerinin gelişimi için önemlidir.

Bu çalışmada öncelikle OCT cihazının retina görüntüsünü elde ederken oluşturduğu benek gürültüsü giderilmeye çalışılmıştır. Benek gürültüsünün giderilmesi için OCT

görüntülerine Wiener filtre ve gama doğrulaması uygulanmıştır. OCT görüntülerine uygulanan ön işlemler görüntüdeki benek gürültülerini çoğunlukla gidermiştir ve retina görüntüsünde görülebilen retina katmanların belirginliğini arttırmıştır. OCT görüntülerinde görülen bu iyileştirmenin, bu çalışmada önerilen derin öğrenme içeren FT-CNN mimarisine olan etkisi incelenmiştir. FT-CNN mimarisinde giriş görüntülerine uygulanan görüntü ön işleme teknikleri, ön işlemsiz yöntemle kıyasla modelin doğruluğunda iyileştirme göstererek %0,4 oranında arttırmıştır (Çizelge 4.1). FT-CNN mimarisinde görülen bu iyileştirme açıklanabilir yapay zekâ teknikleri ile de incelenmiştir. Grad-CAM aracılığıyla oluşturulan ön işlemli FT-CNN mimarisinin ısı haritaları, benek gürültülerinin giderilmesiyle çoğunlukla retina katmanları üzerinde odaklanmalar göstermiştir (Şekil 4.6). Yapay zekâ tekniklerinin tahminleri arkasındaki nedenlerin açıklanabilir yapay zekâ teknikleri yardımıyla ısı haritaları oluşturularak görselleştirilmesi, uzmanların OCT görüntüsüne olan yorumunu ve açıklamalarını daha kararlı yapabilmesini sağlayabilir. Ayrıca bu görselleştirme, derin sinir ağlarının belirli amaç için doğru eğitilebilmesine de olanak sağlamaktadır.

Bu çalışmada bir diğer husus ise, halka açık UCSD veri setinde OCT görüntüleri üzerinde tespitleri yapılan retina rahatsızlıklarında FT-CNN mimarisinin sınıflandırma performansını iyileştirmek için topluluk öğrenme yönteminin önerilmesidir. Topluluk öğrenme yöntemleri, sınıflandırma için bu çalışmada kullanılan ön işlemli ve ön işlemsiz OCT veri seti üzerinde eğitilmiş FT-CNN mimarisinin katmanlarında oluşan, derin (birden fazla evrişim katmanı içeren) özellikleri kullanmaktadır. Ön işlemsiz ve ön işlemli FT-CNN mimarisinin son tam bağlı katmanında oluşan özellikler aktivasyon fonksiyonu aracılığıyla birbirinden farklı özellik vektörlerine çıkartılmıştır. Bu vektörlerin ayrı ayrı ortak temel öğrenciler (base learner) içeren temel, artırma (boosting), torbalama (bagging) ve istifleme (stacking) topluluk öğrenme yöntemlerinde eğitilerek sınıflandırılması ile topluluk öğrenme yöntemlerinin sınıflandırma performansına olan etkisi incelenmiştir. Birbirinden farklı topluluk öğrenmeleri, farklı alanlarda eğitimleri tamamlandığında UCSD veri setinde test için ayrılmış görüntülerde değerlendirilmiştir. Bu değerlendirmeler doğrultusunda ön işlemsiz özellik vektörüyle eğitilen topluluk öğrenme yöntemleri, ön işlemli topluluk öğrenmelere göre retina rahatsızlıkların tespitinde daha yüksek başarı elde etmiştir (Şekil 4.7). Ayrıca ön işlemsiz eğitilen

topluluklar arasında ise en yüksek performans artırma ve istifleme topluluk öğrenmesi göstermiştir. Bu iki yöntem arasında ise istifleme, artırma topluluk öğrenmesine göre daha hızlı sınıflandırma sağlamıştır.

OCT görüntülerinde benek giderilmesi için uygulanan görüntü ön işlem yöntemleri, FT-CNN mimarisinde ön işleme göre üstün performans göstermiştir. Ancak OCT görüntülerinin kalitesini arttırmak veya gürültülerinden arındırmak bazı sınıflandırma yöntemlerinin performansını arttıramayabilir. Bu amaçla istifleme topluluk öğrenmesi yönteminde de ön işlemsiz özellik vektörü daha etkili sınıflandırma performansı elde etmiştir. Bu çalışmada FT-CNN ve istifleme topluluk öğrenmesinin birlikte kullanımıyla oluşan hibrit yöntem, en sağlam ve etkili sınıflandırıcılardan birisi olmuştur.

Bu çalışmada önerilen hibrit yöntem, derin öğrenmeden elde edilen özellik vektörlerinin çıkartılarak farklı sınıflandırıcılarda kullanılmasıyla daha sağlam sınıflandırmalar oluşturabileceğini göstermiştir. Ayrıca bu tez çalışması önceden eğitilmiş CNN'lerin, bir veri setinde özellik çıkartıcı olarak kullanılabileceğini göstermiştir. Çalışmada kullanılan halka açık UCSD veri seti üzerinde yapılan önceki çalışmalar ve yöntemlerin hibrit yöntemimizle karşılaştırılmasında, literatürde en üstün doğruluk, duyarlılık ve kesinlik metriklerini elde etmiştir. Ancak özgüllük performans metriğinde ikinci sırada yer almaktadır. UCSD veri setinde performans metriklerinin uygunluğuyla yapılan rank analizinde önerilen yöntem ilk sırada yerini almıştır. Ayrıca bu çalışmada retina rahatsızlıklarının FT-CNN mimarisinde hangi özelliklere odaklandığını görebilmesi adına, OCT görüntülerinde oluşturduğu ısı haritaları ile uzmanlara açıklanabilir ve görsel çıkarımlar sunarak yorumlanabilmesi sağlanmıştır. Çalışmada önerilen hibrit yöntem, retina rahatsızlıklarının tespitinde kabul edilebilir bir performansa ulaşmış ve uzmanların tanıya yaklaşımını destekleyici ve tahminine yardımcı görseller sunmuştur. Önerilen hibrit yöntem oftalmolojide, retina hastalıklarının tespitinde uzmana yardımcı bilgisayar destekli erken tanı sistemlerinin gelişimine katkıda bulunabilir. Ayrıca uzmanlar önerilen sistem ile birlikte yapay zekâ tekniklerinin açıklanabilirliğini oluşturulan ısı haritalarını incelemesiyle sisteme geri dönüşler yapabilir. Bu dönüşler, daha etkin ve kararlı bir bilgisayar destekli erken tanı sistemlerin gelişimine katkı sağlayabilir.

6. KAYNAKLAR

- Acquistapace A, Cereda M G, Cigada M, Staurenghi G, Bottoni F, 2017, Imaging of tangential traction types in lamellar macular holes, *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 255, 2331-2336.
- Adler D C, Ko T H, Fujimoto J G, 2004, Speckle reduction in optical coherence tomography images by use of a spatially adaptive wavelet filter, *Optics Letters*, 29, 2878-2880.
- Al-Shayea Q K, 2011, Artificial neural networks in medical diagnosis, *International Journal of Computer Science Issues*, 8, 150-154.
- Ambati J, Fowler B J, 2012, Mechanisms of age-related macular degeneration, *Neuron*, 75, 26-39.
- Amini Z, Kafieh R, Rabbani H, 2019, Speckle noise reduction and enhancement for OCT images, *Retinal Optical Coherence Tomography Image Analysis*, 39-72.
- Anwar S M, Majid M, Qayyum A, Awais M, Alnowami M, Khan M K, 2018, Medical image analysis using convolutional neural networks: a review, *Journal of Medical Systems*, 42, 1-13.
- Balyen L, Peto T, 2019, Promising artificial intelligence-machine learning-deep learning algorithms in ophthalmology, *The Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*, 8, 264-272.
- Bengio Y, 2009, Learning deep architectures for AI, *Foundations and Trends in Machine Learning*, 2, 1-127.
- Bengio Y, Courville A, Vincent P, 2013, Representation learning: A review and new perspectives, *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 35, 1798-1828.
- Bishop C M, 2006, *Pattern recognition and machine learning*, Springer, 739p, New York.
- Breiman L, 1996, Bagging predictors, *Machine Learning*, 24, 123-140.
- Canziani A, Paszke A, Culurciello E, 2016, An analysis of deep neural network models for practical applications, *arXiv preprint arXiv:1605.07678*.

- Cassin B, Solomon S, Rubin M L (Ed.), 1990, Dictionary of eye terminology, Gainesville: Triad Publishing Company, 304p, Florida.
- Chen Z, Zeng Z, Shen H, Zheng X, Dai P, Ouyang P, 2020, DN-GAN: Denoising generative adversarial networks for speckle noise reduction in optical coherence tomography images, *Biomedical Signal Processing and Control*, 55, 101632.
- Chetoui, M, Akhloufi M A, 2020, Deep Retinal Diseases Detection and Explainability Using OCT Images, In *International Conference on Image Analysis and Recognition*, 24-26 June 2020, Virtual, 358-366.
- Chiu S J, Izatt J A, O'Connell R V, Winter K P, Toth C A, Farsiu S, 2012, Validated automatic segmentation of AMD pathology including drusen and geographic atrophy in SD-OCT images, *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 53, 53-61.
- Chong B, Zhu Y K, 2013, Speckle reduction in optical coherence tomography images of human finger skin by wavelet modified BM3D filter, *Optics Communications*, 291, 461-469.
- Ciresan D, Meier U, Gambardella L, Schmidhuber J, 2010, Deep, Big, Simple Neural Nets for Handwritten Digit Recognition, *Neural Computation*, 22, 3207-3220.
- Cohen S R, Gardner T W, 2016, Diabetic retinopathy and diabetic macular edema, *Retinal Pharmacotherapeutics*, 55, 137-146.
- Cover T, Hart P, 1967, Nearest neighbor pattern classification, *IEEE Transactions on Information Theory*, 13, 21-27.
- Deng L, Yu D, 2014, Deep learning: methods and applications, *Foundations and Trends in Signal Processing*, 7, 197-387.
- Drexler W, Fujimoto J G, 2008, State-of-the-art retinal optical coherence tomography, *Progress in Retinal and Eye Research*, 27, 45-88.
- Duchi J, Hazan E, Singer Y, 2011, Adaptive subgradient methods for online learning and stochastic optimization, *Journal of Machine Learning Research*, 12, 2121-2159.
- Fawcett T, 2006, An introduction to ROC analysis, *Pattern Recognition Letters*, 27, 861-874.

- Freund Y, Schapire RE, 1997, A decision-theoretic generalization of on-line learning and an application to boosting, *Journal of Computer and System Sciences*, 55, 119-139.
- Gholami P, Roy P, Parthasarathy M K, Lakshminarayanan V, 2020, OCTID: Optical coherence tomography image database, *Computers and Electrical Engineering*, 81, 106532.
- Glorot X, Bordes A, Bengio Y, 2011, Deep sparse rectifier neural networks. In *Proceedings of the Fourteenth International Conference on Artificial Intelligence and Statistics*, 11-13 April 2011, Fort Lauderdale, 315-323.
- Goodfellow I, Bengio Y, Courville A, Bengio Y, 2016, *Deep learning* (Vol. 1, No. 2), Cambridge, MIT press, 800p, Boston.
- Guyon I, Gunn S, Nikravesh M, Zadeh L A (Ed.), 2008, *Feature extraction: foundations and applications* (Vol. 207), Springer, 645p, New York.
- He K, Zhang X, Ren S, Sun J, 2016, Deep residual learning for image recognition, In *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, 27-30 June 2016, Las Vegas, 770-778.
- Huang D, Swanson E A, Lin C P, Schuman J S, Stinson W G, Chang W, vd., 1991, Optical coherence tomography, *Science*, 254, 1178-1181.
- Huang G, Liu Z, Van Der Maaten L, Weinberger K Q, 2017, Densely connected convolutional networks, In *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, 21-26 July 2017, Honolulu, 4700-4708.
- Huang L, He X, Fang L, Rabbani H, Chen X, 2019, Automatic classification of retinal optical coherence tomography images with layer guided convolutional neural network, *IEEE Signal Processing Letters*, 26, 1026-1030.
- Ioffe S, Szegedy C, 2015, Batch normalization: Accelerating deep network training by reducing internal covariate shift. In *International Conference on Machine Learning (ICML)*, 6-11 July 2015, Lille, 448-456.
- Islam K T, Wijewickrema S, O'Leary S, 2019, Identifying diabetic retinopathy from oct images using deep transfer learning with artificial neural networks, *International*

- Symposium on Computer-Based Medical Systems (CBMS), 5-7 June 2019, Corboba, 281-286.
- Jahromi M K, Kafieh R, Rabbani H, Dehnavi A M, Peyman A, Hajizadeh F, vd., 2014, An automatic algorithm for segmentation of the boundaries of corneal layers in optical coherence tomography images using gaussian mixture model, *Journal of Medical Signals and Sensors*, 4, 171.
- Jan B, Farman H, Khan M, Imran M, Islam I U, Ahmad A, vd., 2019, Deep learning in big data analytics: a comparative study, *Computers and Electrical Engineering*, 75, 275-287.
- Janiesch C, Zschech P, Heinrich K, 2021, Machine learning and deep learning, *Electronic Markets*, 1-11.
- Jones M T, 2017, Deep learning architectures and the rise of artificial intelligence, *IBM DeveloperWorks*, September, 8.
- Karri S P K, Chakraborty D, Chatterjee J, 2017, Transfer learning based classification of optical coherence tomography images with diabetic macular edema and dry age-related macular degeneration, *Biomedical Optics Express*, 8, 579-592.
- Kermany D S, Goldbaum M, Cai W, Valentim C C, Liang H, Baxter S L, vd., 2018, Identifying medical diagnoses and treatable diseases by image-based deep learning, *Cell*, 172, 1122-1131.
- Kim J, Tran L, 2020, Ensemble Learning Based on Convolutional Neural Networks for the Classification of Retinal Diseases from Optical Coherence Tomography Images, *International Symposium on Computer-Based Medical Systems (CBMS)*, 28-30 July 2020, Mayo Clinic, 532-537.
- Kingma D P, Ba J, 2014, Adam: A method for stochastic optimization, *arXiv preprint arXiv:1412.6980*.
- Koresh H J D, Chacko S, 2020, Hybrid Speckle Reduction Filter for Corneal OCT Images, In *International Conference on Image Processing and Capsule Networks*, 6-7 May 2020, Bangkok, 87-99.

- Krizhevsky A, Sutskever I, Hinton G E, 2012, Imagenet classification with deep convolutional neural networks, *Advances in Neural Information Processing Systems*, 25, 1097-1105.
- LeCun Y, Bengio Y, Hinton G, 2015, Deep learning, *Nature*, 521, 436-444.
- LeCun Y, Bottou L, Bengio Y, Haffner P, 1998, Gradient-based learning applied to document recognition, *Proceedings of the IEEE*, 86, 2278-2324.
- Li F, Chen H, Liu Z, Zhang X D, Jiang M S, Wu Z Z, vd., 2019, Deep learning-based automated detection of retinal diseases using optical coherence tomography images, *Biomedical Optics Express*, 10, 6204-6226.
- Li F, Chen H, Liu Z, Zhang X, Wu Z, 2019, Fully automated detection of retinal disorders by image-based deep learning, *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 257, 495-505.
- Li X, Huang W, Peters D K, Power D, 2019, Assessment of Synthetic Aperture Radar Image Preprocessing Methods for Iceberg and Ship Recognition with Convolutional Neural Networks, *IEEE Radar Conference (RadarConf)*, 22-26 April 2019, Boston, 1-5.
- Lim L S, Mitchell P, Seddon J M, Holz F G, Wong T Y, 2012, Age-related macular degeneration, *The Lancet*, 379, 1728-1738.
- Liu Y Y, Chen M, Ishikawa H, Wollstein G, Schuman J S, Rehg J M, 2011, Automated macular pathology diagnosis in retinal OCT images using multi-scale spatial pyramid and local binary patterns in texture and shape encoding, *Medical Image Analysis*, 15, 748-759.
- Manju B R, Athira V, Rajendran A, 2021, Efficient multi-level lung cancer prediction model using support vector machine classifier, In *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 1012, 012034.
- Marsala C, Bigolin N M, 1970, Spatial data mining with fuzzy decision trees, *WIT Transactions on Information and Communication Technologies*, 22.
- Mohan J, Krishnaveni V, Guo Y, 2013, A new neutrosophic approach of Wiener filtering for MRI denoising, *Measurement Science Review*, 13, 177.

- Mookiah M R K, Acharya U R, Fujita H, Tan J H, Chua C K, vd., 2015, Application of different imaging modalities for diagnosis of diabetic macular edema: a review, *Computers in Biology and Medicine*, 66, 295-315.
- Nassif N, Cense B, Park B H, Yun S H, Chen T C, Bouma B E, vd., 2004, In vivo human retinal imaging by ultrahigh-speed spectral domain optical coherence tomography, *Optics Letters*, 29, 480-482.
- Naz S, Ahmed A, Akram M U, Khan S A, 2016, Automated segmentation of RPE layer for the detection of age macular degeneration using OCT images, *International Conference on Image Processing Theory, Tools and Applications (IPTA)*, 12-15 December 2016, 1-4.
- Orenstein E C, Beijbom O, 2017, Transfer learning and deep feature extraction for planktonic image data sets, *IEEE Winter Conference on Applications of Computer Vision (WACV)*, 27-31 March 2017, 1082-1088.
- Oyster C W, 1999, *The Human Eye: Structure and Function*, Sinauer Associates, 766p, Sunderland.
- Paul D, Tewari A, Ghosh S, Santosh KC, 2020, OCTx: Ensembled Deep Learning Model to Detect Retinal Disorders, *International Symposium on Computer-Based Medical Systems (CBMS)*, 28-30 July 2020, Mayo Clinic, 526-531.
- Petrakova A, Affenzeller M, Merkurjeva G, 2015, Heterogeneous versus homogeneous machine learning ensembles, *Information Technology and Management Science*, 18, 135-140.
- Rajagopalan N, Narasimhan V, Vinjimoor S K, Aiyer J, 2020, Deep CNN framework for retinal disease diagnosis using optical coherence tomography images, *Journal of Ambient Intelligence and Humanized Computing*, 1-12.
- Ranzato M A, Huang F J, Boureau Y L, LeCun Y, 2007, Unsupervised learning of invariant feature hierarchies with applications to object recognition, *IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, 17-22 June 2007, Minneapolis, 1-8.

- Rasti R, Rabbani H, Mehridehnavi A, Hajizadeh F, 2017, Macular OCT classification using a multi-scale convolutional neural network ensemble, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 37, 1024-1034.
- Rastogi D, Padhy R P, Sa P K, 2019, Detection of retinal disorders in optical coherence tomography using deep learning, *International Conference on Computing, Communication and Networking Technologies (ICCCNT)*, 6-8 July 2019, Kanpur, 1-7.
- Ribeiro M T, Singh S, Guestrin C, 2016, " Why should i trust you?" Explaining the predictions of any classifier. *ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery and Data Mining*, 14-19 August 2016, San Francisco, 1135-1144.
- Rumelhart D E, Hinton G E, Williams R J, 1986, Learning representations by back-propagating errors, *Nature*, 323, 533-536.
- Saine P J, Tyler M E, 2002, *Ophthalmic photography: retinal photography, angiography, and electronic imaging (Vol. 132)*, Butterworth Heinemann, 358p, Boston.
- Saraiva A A, Santos D B S, Pimentel P, Sousa J V M, Ferreira N M F, Neto J D E B, vd., 2020, Classification of Optical Coherence Tomography using Convolutional Neural Networks, In *Bioinformatics*, 168-175.
- Schmitt J M, 1999, Optical coherence tomography (OCT): a review, *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*, 5, 1205-1215.
- Schmitt J M, Xiang S H, Yung K M, 1999, Speckle in optical coherence tomography, *Journal of Biomedical Optics*, 4, 95-105.
- Selvaraju R R, Cogswell M, Das A, Vedantam R, Parikh D, Batra D, 2017, Grad-cam: Visual explanations from deep networks via gradient-based localization, In *Proceedings of the IEEE International Conference on Computer Vision*, 22-29 October 2017, Venice, 618-626.
- Simonyan K, Zisserman A, 2014, Very deep convolutional networks for large-scale image recognition, *arXiv preprint arXiv:1409.1556*.

- Somasundaram K, Kalavathi P, 2011, Medical image contrast enhancement based on gamma correction, *Int J Knowl Manag e-learning*, 3, 15-18.
- Song D, Liu Y, Lin X, Liu J, Tan J, 2019, Research and comparison of OCT image speckle denoising algorithm, *Joint International Information Technology and Artificial Intelligence Conference (ITAIC)*, 24-26 May 2019, Chongqing, 1554-1558.
- Song H, Ding Z, Guo C, Li Z, Xia H, 2008, Research on combination kernel function of support vector machine, *International Conference on Computer Science and Software Engineering*, 12-14 December 2008, Wuhan, 838-841.
- Srinivasan P P, Kim L A, Mettu P S, Cousins S W, Comer G M, Izatt J A, vd., 2014, Fully automated detection of diabetic macular edema and dry age-related macular degeneration from optical coherence tomography images, *Biomedical Optics Express*, 5, 3568-3577.
- Srivastava N, Hinton G, Krizhevsky A, Sutskever I, Salakhutdinov R, 2014, Dropout: a simple way to prevent neural networks from overfitting, *The Journal of Machine Learning Research*, 15, 1929-1958.
- Stiglic G, Kocbek, S, Pernek I, Kokol P, 2012, Comprehensive decision tree models in bioinformatics, *PloS one*, 7, e33812.
- Sugmk J, Kiattisin S, Leelasantitham A, 2014, Automated classification between age-related macular degeneration and diabetic macular edema in OCT image using image segmentation, *Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON)*, 26-28 November 2014, Fukuoka, 1-4.
- Sun Y, Li S, Sun Z, 2017, Fully automated macular pathology detection in retina optical coherence tomography images using sparse coding and dictionary learning, *Journal of Biomedical Optics*, 22, 016012.
- Szegedy C, Liu W, Jia Y, Sermanet P, Reed S, Anguelov D, vd., 2015, Going deeper with convolutions, In *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, 7-12 June 2015, Boston, 1-9.
- Tasnim N, Hasan M, Islam I, 2019, Comparisonal study of Deep Learning approaches on Retinal OCT Image, *arXiv preprint arXiv:1912.07783*.

- Ting D S W, Pasquale L R, Peng L, Campbell J P, Lee A Y, Raman R, vd., 2019, Artificial intelligence and deep learning in ophthalmology, *British Journal of Ophthalmology*, 103, 167-175.
- Tsuji T, Hirose Y, Fujimori K, Hirose T, Oyama A, Saikawa Y, vd., 2020, Classification of optical coherence tomography images using a capsule network, *BMC Ophthalmology*, 20, 1-9.
- van Velthoven M E, Faber D J, Verbraak F D, van Leeuwen T G, de Smet M D, 2007, Recent developments in optical coherence tomography for imaging the retina, *Progress in Retinal and Eye Research*, 26, 57-77.
- Wagstaff K, 2012, Machine learning that matters, arXiv preprint arXiv:1206.4656.
- Wang Q, Ma Y, Zhao K, Tian Y, 2020, A comprehensive survey of loss functions in machine learning, *Annals of Data Science*, 1-26.
- Wang Y, Zhang Y, Yao Z, Zhao R, Zhou F, 2016, Machine learning based detection of age-related macular degeneration (AMD) and diabetic macular edema (DME) from optical coherence tomography (OCT) images, *Biomedical Optics Express*, 7, 4928-4940.
- Wolpert D H, 1992, Stacked generalization, *Neural Networks*, 5, 241-259.
- Xu J, Xue K, Zhang K, 2019, Current status and future trends of clinical diagnoses via image-based deep learning, *Theranostics*, 9, 7556
- Yosinski J, Clune J, Bengio Y, Lipson H, 2014, How transferable are features in deep neural networks?, arXiv preprint arXiv:1411.1792.
- Young R W, 1987, Pathophysiology of age-related macular degeneration, *Survey of Ophthalmology*, 31, 291-306.
- Zaki F, Wang Y, Su H, Yuan X, Liu X, 2017, Noise adaptive wavelet thresholding for speckle noise removal in optical coherence tomography, *Biomedical Optics Express*, 8, 2720-2731.
- Zeiler M D, 2012, Adadelta: an adaptive learning rate method, arXiv preprint arXiv:1212.5701.
- Zhou Z H, 2009, Ensemble learning, *Encyclopedia of Biometrics*, 1, 270-273.

İnternet Kaynakları

1. <https://www.medikalakademi.com.tr/retina-nedir-yirtilmasi-nasil-onlenir-retina-hastaliklari-ve-tedavisi/>, 11.05.2021
2. <https://3d4medical.com/blog/funduscopy>, 29.05.2021
3. <https://octclub.org/normal-oct-anatomisi/>, 25.05.2021
4. Diabetes. <http://www.eyedocsottawa.com/services-special-vision/special-vision-concerns/diabetes/>, 12.05.2021
5. https://www.nidek-intl.com/product/ophthaloptom/diagnostic/dia_retina/rs-330.html, 25.05.2021
6. <https://retouch.grand-challenge.org/background/>, 12.05.2021
7. <https://www.quora.com/Why-do-we-use-convolutional-layers>, 29.05.2021
8. <https://www.mathworks.com/help/images/gamma-correction.html>, 13.05.2021
9. <https://medium.com/deep-learning-turkiye/nedir-bu-destek-vekt%C3%B6r-makineleri-makine-%C3%B6%C4%9Frenmesi-serisi-2-94e576e4223e>, 29.05.2021
10. https://wiki.ubc.ca/Course:CPSC522/Ensemble_Learning, 15.05.2021
11. <https://manisha-sirsat.blogspot.com/2019/04/confusion-matrix.html>, 16.05.2021