



**T.C.
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLER ENSTİTÜSÜ**

**ALZHEİMER HASTALIĞI ERKEN TEŞHİSİNDE DERİN
ÖĞRENME MODELLERİ İLE TANISAL SINIFLANDIRMA**

SELAHATTİN BARIŞ ÇELEBİ

BİLGİSAYAR MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Bülent Gürsel EMİROĞLU**

KIRIKKALE-2023



**T.C.
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLER ENSTİTÜSÜ**

**ALZHEİMER HASTALIĞI ERKEN TEŞHİSİNDE DERİN
ÖĞRENME MODELLERİ İLE TANISAL SINIFLANDIRMA**

**SELAHATTİN BARIŞ ÇELEBİ
BİLGİSAYAR MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI**

DOKTORA TEZİ

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Bülent Gürsel EMİROĞLU**

KIRIKKALE-2023

Selahattin Barış ÇELEBİ tarafından hazırlanan “ALZHEIMER HASTALIĞI ERKEN TEŞHİSİNDE DERİN ÖĞRENME MODELLERİ İLE TANISAL SINIFLANDIRMA” adlı tez çalışması, aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Kırıkkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalında DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Doç. Dr. Bülent Gürsel EMİROĞLU

İmza.....

Bilgisayar Yazılımı Anabilim Dalı, Kırıkkale Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum .

Başkan: Doç. Dr. Halil Murat ÜNVER

İmza.....

Bilgisayar Donanımı Anabilim Dalı, Kırıkkale Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum .

Üye: Doç. Dr. Hakan KÖR

İmza.....

Bilgisayar Yazılımı Anabilim Dalı, Hitit Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum .

Üye: Doç. Dr. Serkan SAVAŞ

İmza.....

Bilgisayar Bilimleri Anabilim Dalı, Kırıkkale Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum .

Üye: Dr. Öğr. Üyesi Ömer Ali KARAMAN

İmza.....

Elektronik Teknolojisi Anabilim Dalı, Batman Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum .

Tez Savunma Tarihi: 27/09/2023

Jüri tarafından kabul edilen bu tezin Doktora Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.

.....

Prof. Dr. Recep ÇALIN

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü



Sevgili aileme,

ETİK BEYANI

Kırıkkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Selahattin Barış ÇELEBİ

27/09/2023

ÖZET

ALZHEİMER HASTALIĞI ERKEN TEŞHİSİNDE DERİN ÖĞRENME MODELLERİ İLE TANISAL SINIFLANDIRMA

Kırıkkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü

Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı, Doktora Tezi

Danışman: Doç. Dr. Bülent Gürsel EMİROĞLU

Eylül 2023, 123 sayfa

Alzheimer hastalığı (Alzheimer's Disease-AD), özellikle yaşlanmayla birlikte ortaya çıkan ve tedavisi hala kesin bulunamamış nörolojik bir beyin hastalığıdır. Bu hastalığın kökeni tam olarak belirlenememiştir. Bununla birlikte çeşitli evrelerden oluşan hastalığın erken evrelerde teşhisi, ilerlemeli sürecini yavaşlatabilme potansiyeli taşımaktadır. Dünya genelinde yaşam süresinin artması, yaşlı nüfusun artmasına yol açmaktadır. Böylelikle hastalığa yakalanan bireylerin sayısında artış olmaktadır. Bu durum AD hastalarının tedavi ve bakım maliyetlerinin ülkeler üzerine giderek daha fazla yük oluşturacağı öngörüsünü beraberinde getirmektedir. Ayrıca hastalığın ilerleyen aşamalarında bireylerin temel ihtiyaçlarını karşılayamaz hale gelmesi, aile üyelerine sosyolojik olarak büyük bir sorumluluğu da beraberinde getirebilmektedir. Bu sebeplerle AD'nin erken teşhisi hem ekonomik hem de sosyal açıdan büyük önem arz eden bir çalışma alanıdır.

Beyin görüntülerinin analizi için kullanılan morfometrik yöntemler, daha geniş kapsamlı veri analizi imkânı sunarak popülasyondaki beyin fizyolojik yapıları arasındaki ilişkileri yüksek hassasiyetle belirleyebilir. Bu yöntemler özellikle ince detayları ve korelasyonları tespit edebilme kabiliyetinden dolayı, geleneksel görüntü analizinde zorlanılan örüntülerin belirlenmesine yardımcı olabilmektedirler. Bu doğrultuda AD'nin beyindeki yapısal değişikliklerini net bir şekilde izlemek ve anlamak için morfometrik görüntü analizinin kullanılması potansiyel bir tanı ve tedavi aracı olarak önemli bir rol oynayabilir. Morfometrik metodolojiler sayesinde hastalığın beyinde meydana getirdiği deformasyonların doğru bir şekilde analiz edilmesi ve tedavi sürecinin takibi mümkün hale gelir. Böylelikle sağlık çalışanlarına hastalığın gidişatını daha iyi anlamaları ve etkili bir şekilde yönetmeleri için değerli veriler sağlayarak, onların klinik karar verme süreçlerini destekler.

Bu tez çalışmasında ana amacında derin öğrenme (Deep Learning- DL) tabanlı morfometrik görüntü analizi yöntemleri kullanılarak AD erken teşhisi yapılması hedeflenmektedir. Bu amaçla iki farklı çalışma yürütülen tezde, tensör tabanlı morfometri (Tensor-Based Morphometry-TBM) analizi ile beyindeki hacimsel değişiklikler ve deformasyonlar detaylı bir şekilde incelenmiş ve AD'nin farklı evrelerinde yapısal değişikliklerin karakterizasyonu yapılmıştır. 3D işlenmiş TBM görüntüleri, farklı beyin bölgelerinden alınan kesitler için veri kaynağı olarak kullanılarak DL modelleriyle analiz edilmiştir. Veriler analiz edilmeden önce çeşitli veri ön işlem aşamalarından geçirilmiştir.

Tez kapsamında yapılan ilk çalışmada beyin medial dilimleri kullanılarak AD'nin erken teşhisi üzerine çalışıldı. Çalışma sonucunda elde edilen doğruluk oranı %48 olarak tespit edildi. Düşük bir doğruluk oranı elde edilmesinin ardından hastalıktan en çok etkilenen beyin bölgeleri olan hipokampus ve temporal lob dokularını içeren kısımlar üzerine odaklanıldı. Bu dilimler kullanılarak test edilen evrişimli sinir ağı (ESA) tabanlı mimari, %93 doğruluk oranına ulaştı. Mimarinin doğruluk oranını artırmaya yönelik üçüncü bir strateji olarak ve daha ince detayları yakalamak amacıyla mimari, küçük çekirdek filtreleri ile güncellenerek yeniden uyarlandı. Üçüncü mimarinin doğruluk oranı %92 olarak ölçüldü. Küçük çekirdek filtreli model kullanmanın performans artışı sağlamadığı görüldü. Buradan beynin hastalığa özgü görüntü dilimleri ile beslenen modelin, başarılı bir şekilde hastalığı tahmin edebildiği anlaşılmakla birlikte küçük filtreli katmanlar kullanmanın mimarinin özellikle büyük deformasyon şekillerini yakalama yeteneğini kısıtladığı görüldü. Sonuçta üçüncü mimarimizin performans kaybına uğradığı anlaşıldı.

Tez kapsamında yapılan diğer bir çalışmada ise transfer öğrenme (Transfer learning-TL) yöntemleri ve özelleştirilmiş sinir ağı mimarileri kullanılarak AD erken teşhisi gerçekleştirmek hedeflendi. Tezin ikinci çalışması kapsamında ilk çalışmada elde edilen sonuçları iyileştirme amacı güdüldü. 2D eksenel TBM görüntü analizi yapılan önerilen mimariler arasında Xception tabanlı yöntemin en başarılı teknik olduğu görüldü. Yöntem literatürde tanımlanan diğer ESA modelleriyle karşılaştırılarak değerlendirildi. Sonuçta tasarlanan mimari %95,81 doğruluk puanı elde ederek yüksek bir sınıflandırma sonucu elde etti. Ayrıca yöntemin yüksek puanlarda duyarlılık, özgüllük, doğruluk ve F1 puanları göstermesi, modelin hem yanlış pozitifleri hem de yanlış negatifleri minimize ettiğini, böylece genel performansının oldukça başarılı olduğunu ortaya koymaktadır. Bununla birlikte ROC eğrisi altındaki alan (AUC) değeri de %0,97 olarak hesaplanmıştır. Yüksek AUC değeri, modelin pozitif ve negatif örnekleri ayırt etme performansının güçlü olduğunu ifade eder. Sonuçlar doğrultunda modelin sınıflandırma yeteneğinin oldukça yüksek olduğu ve sınıflar arasındaki ayrımı başarıyla yapabildiğini göstermektedir. Bu değerlendirmelere göre yöntem alternatif yöntemlere kıyasla üstün bir sınıflandırma yeteneği elde etmiştir.

Tez çalışmasında tarafsızlık ve tekrarlanabilirlik açısından Alzheimer Hastalığı Nörogörüntüleme Girişimi (ADNI) tarafından sağlanan açık ve ücretsiz bir veri kümesi kullanmıştır. Bu veri kümesi araştırmacıların AD'yi anlaması, teşhis etmesi ve yönetebilmeleri için bir kaynak sunmaktadır. ADNI veri tabanı erken aşamada AD'yi tespit etmek, ilerlemesini takip etmek ve gelişimini önlemek amacıyla beyin görüntülerini çeşitli protokollerin sağlanmasının ardından erişime sunmaktadır. Tez çalışmasının sonuçları DL tabanlı TBM analizin erken AD teşhisi için etkili bir araç olduğunu göstermiştir. Ayrıca bilgisayar destekli tanı sistemlerinin hekimlerin karar verme sürecindeki kullanılma potansiyelini ortaya koymaktadır.

Anahtar kelimeler: Alzheimer hastalığı, transfer öğrenme, derin öğrenme, tensör tabanlı morfometri.

ABSTRACT

DIAGNOSTIC CLASSIFICATION WITH DEEP LEARNING MODELS IN EARLY DIAGNOSIS OF ALZHEIMER'S DISEASE

Kırıkkale University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Computer Engineering, Doctorate's Thesis

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Bülent Gürsel EMİROĞLU

Sep. 2023, 123 pages

Alzheimer's disease (AD) is a neurological brain disorder that occurs especially with aging and for which there is still no cure. The origin of this disease has not been fully determined. However, early diagnosis of the disease, which consists of various stages, has the potential to slow down its progressive process. The increase in life expectancy worldwide leads to an increase in the elderly population. Thus, there is an increase in the number of individuals suffering from the disease. This situation brings with it the prediction that the treatment and care costs of patients will increasingly burden countries. In addition, the inability of individuals to meet their basic needs in the later stages of the disease can impose a great sociological burden on family members. For these reasons, early diagnosis of AD is of great importance, both economically and socially.

Morphometric methods for analyzing brain images offer the possibility to analyze a wider range of data and can identify relationships between brain physiological structures in a population with high precision. In particular, due to their ability to detect fine details and correlations, these methods can help identify patterns that are difficult in traditional image analysis. Accordingly, the use of morphometric image analysis to clearly track and understand the structural changes of AD in the brain could play an important role as a potential diagnostic and therapeutic tool. Thanks to the methodology, it becomes possible to accurately analyze the deformations caused by the disease in the brain and monitor the treatment process. This supports clinical decision-making by providing healthcare professionals with valuable data to better understand and effectively manage the disease trajectory.

In this thesis, two distinct studies were conducted to achieve the stated objective. Tensor-Based Morphometry (TBM) analysis was employed to investigate volumetric changes and deformations in the brain, with a focus on characterizing structural alterations across different stages of AD. The 3D-rendered TBM images were analyzed using various deep learning (DL) models, utilizing cross-sectional data from different brain regions. Prior to analysis, the data underwent several preprocessing steps to ensure accuracy and reliability.

In the first study conducted within the scope of the thesis, early diagnosis of AD was studied using medial slices of the brain. The accuracy rate obtained as a result of the study was 48%. After obtaining a low accuracy rate, we focused on the brain regions

most affected by the disease, including the hippocampus and temporal lobe tissues. The convolutional neural network (CNN) based architecture tested using these slices reached 93% accuracy. As a third strategy to improve the accuracy of the architecture and to capture finer details, the model was adapted by updating it with small kernel filters. The accuracy of the third architecture was measured at 92%. Using a model with small kernel filters did not improve performance. This suggests that the model fed with disease-specific image slices of the brain can successfully predict disease, but the use of small filter layers limits the architecture's ability to capture large deformation patterns. As a result, our third architecture suffered a performance loss.

Another study conducted within the scope of the thesis aimed to realize early diagnosis of AD using transfer learning (TL) methods and customized neural network architectures. The aim of this study was to improve the results obtained in the first study. Among the proposed architectures analyzing 2D axial TBM images, the Xception-based method was found to be the most successful technique. The method was evaluated by comparing it with other CNN models described in the literature. As a result, the designed architecture achieved a high classification result with an accuracy score of 95.81%. In addition, the method showed high sensitivity, specificity, accuracy, and F1 scores, indicating that the model minimizes both false positives and false negatives, thus its overall performance is quite successful. In addition, the area under the ROC curve (AUC) value was calculated as 0.97%. A high AUC value indicates that the model's performance in distinguishing between positive and negative examples is strong. The results show that the classification ability of the model is quite high and that it can successfully discriminate between classes. According to these evaluations, it shows that the method achieves superior classification ability compared to alternative methods.

The study utilized an open and free dataset provided by the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) for objectivity and reproducibility. This dataset provides a resource for researchers to understand, diagnose, and manage AD. The ADNI database makes brain images available after the provision of various protocols to detect AD at an early stage, monitor its progression, and prevent its development. The results of the thesis study showed that DL-based TBM analysis is an effective tool for early AD diagnosis. It also demonstrates the potential of using computer-aided diagnostic systems in the decision-making process of physicians.

Key Words: Alzheimer's disease, transfer learning, deep learning, tensor-based morphometry.

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam boyunca her türlü yardım ve desteğini esirgemeyen, bilgi, deneyim ve olumlu yaklaşımlarıyla çalışmamı aydınlatan, yönlendiren, aynı zamanda bu tezi hazırlama fırsatını bana sunarak gelişimime katkı sağlayan danışman hocam Sayın Doç. Dr. Bülent Gürsel EMİROĞLU'na,

Teze gerektiği süreçteki yönlendirmeleri ve anlayışlı tutumlarıyla önemli katkılarda bulunan hocam Sayın Doç. Dr. Halil Murat ÜNVER'e ve hocam Sayın Doç. Dr. Hakan KÖR'e,

Sonsuz şükranlarımı sunarım.

Ayrıca hayatımın her anında yanımda olduklarını her daim hissettiğim, bana her konuda destek veren, annem Necla ÇELEBİ'ye, babam Mustafa ÇELEBİ'ye ve kız kardeşim Evrim ÇELEBİ ÖZTÜRK'e, sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Onların sürekli desteği ve cesaretlendirmesi, bu süreçteki en büyük motivasyon kaynağım olmuştur.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET.....	iv
ABSTRACT	vii
TEŞEKKÜR.....	ix
İÇİNDEKİLER.....	x
ÇİZELGELER DİZİNİ	xiii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xiv
SİMGELER DİZİNİ.....	xvi
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Tezin Amacı ve Kapsamı	2
1.2. Tezin Yapısı.....	4
2. ALZHEİMER HASTALIĞI.....	7
2.1. Alzheimer Hastalığı ve Bilgisayar Destekli Karar Destek Sistemleri	7
2.1.1. Alzheimer Demansının Erken Belirtileri ve Semptomları	8
2.1.2. Alzheimer'in Evreleri.....	9
2.2. Alzheimer Hastalığının Beyin Üzerindeki Etkileri ve Tanısı.....	11
2.3. Güncel Durum ve Zorluklar.....	13
2.4. Nörogörüntüleme Veritabanları ve ADNI.....	13
2.5. Morfometri.....	15
2.5.1. Voksel Tabanlı Morfometri (VBM).....	16
2.5.2. Deformasyona Tabanlı Morfometri (DBM)	16
2.5.3. Tensör Tabanlı Morfometri (TBM)	17
2.5.4. Deformasyon Alanlarının Hesaplanması.....	19
3. KAVRAMSAL TEMELLER.....	23
3.1. Yapay Zekâ.....	23
3.2. Makine Öğrenmesi	24
3.2.1. Denetimli Öğrenme.....	27
3.2.2. Denetimsiz Öğrenme.....	29
3.2.3. Makine Öğrenmesi Modellerindeki Temel Sorunlar ve Çözümleri	29
3.3. Derin Öğrenme.....	34

3.3.1. Büyük Veri Analizi ve Derin Öğrenme.....	35
3.3.2. Derin Öğrenme Modelleri	36
3.4. Yapay Sinir Ağları	37
3.4.1. Tek Katmanlı Yapay Sinir Ağı	39
3.4.2. Çok Katmanlı Yapay Sinir Ağları.....	44
3.4.3. İleriye ve Geriye Yayılm	45
3.4.4. Kayıp ve Maliyet Fonksiyonları	46
3.5. Evrişimli Sinir Ağları (ESA)	47
3.6. Evrişimli Sinir Ağları Mimarileri	50
3.6.1. LeNet-5.....	50
3.6.2. AlexNet.....	51
3.6.3. Inception	52
3.6.4. VGG-16	52
3.6.5. VGG-19 Mimarisi	53
3.6.6. ResNet	53
3.6.7. DenseNet	54
3.6.8. Yinelemeli Sinir Ağları	55
3.6.9. Kapsül Ağları.....	55
3.6.10.Xception Mimarisi	56
3.7. Aktarım Öğrenme (TL)	57
3.8. Özelliklerin Ölçeklendirilmesi.....	57
3.8.1. Normalizasyon (Normalleştirme)	58
3.8.2. Standardizasyon (Z-skoru)	59
3.8.3. Verileri Ne Zaman Ölçeklendirmeliyiz?	60
3.8.4. Standardizasyon/Normalleştirme Hangisi Tercih Edilmelidir?.....	60
3.9. Performans Ölçütleri	61
4. ALZHEİMER TESPİTİ İÇİN DERİN ÖĞRENME TABANLI	
MORFOMETRİK ANALİZ.....	64
4.1. Veri Kümesi ve Ön İşleme	65
4.2. Yöntem ve Teknikler.....	69
4.2.1. AlexNet Mimarisi	69
4.2.2. AlexNet Mimarisi Uyarlaması.....	70
4.3. Sonuçlar ve Tartışma.....	71
4.3.1. Deneysel Ayarlar.....	71

4.3.2. Hiper Parametre ve Optimizasyon Teknikleri	71
4.4. İlgili Çalışmalarla Karşılaştırma	76
4.5. Güçlü Yönler ve Sınırlamalar	79
4.6. Sonuçlar	80
5. DERİN YOĞUN BLOK TABANLI ALZHEİMER ERKEN TANISI.....	82
5.1. Veri Kümesi ve Ön İşleme	82
5.2. Yöntem ve Teknikleri.....	83
5.2.1. CNN Tabanlı Mimariler	83
5.2.2. Önerilen Sınıflandırıcı.....	84
5.3. Sonuçlar ve Tartışma.....	85
5.3.1 Deneysel Ayarlar.....	85
5.3.2. Hiper parametre ve Optimizasyon Teknikleri	85
5.4. Deneysel Sonuçlar.....	86
5.5. Temel Modellere Kıyasla TL Modellerinin Performans Değerlendirmesi	90
5.6. İlgili Çalışmalarla Karşılaştırma	91
5.7. Güçlü Yönler ve Sınırlamalar	93
5.8. Sonuçlar	94
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	96
7. KAYNAKLAR	98
ÖZGEÇMİŞ	122

ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa

3.1.	Yetersiz, ideal ve aşırı öğrenme örnekleri	34
3.2.	YSA hiper parametrelerin değişime göre performansı	44
4.1.	İlk modelde kullanılan verilerin demografik özellikleri	66
4.2.	İkinci ve üçüncü modellerde kullanılan verilerin demografik özellikleri.....	66
4.3.	Modeli eğitmek ve test etmek için kullanılan verilerin dağılımı.....	68
4.4.	AlexNet mimarisi	69
4.5.	Uyarlamalı AlexNet mimarisi	70
4.6.	Bu çalışmada kullanılan modellerin doğruluk ve kayıp parametreleri.....	74
4.7.	Test verilerinden elde edilen ikinci modelin kesinlik, duyarlılık ve F1- skor değerleri.....	75
4.8.	Önerilen modelin literatürdeki benzer modellerle karşılaştırılması	77
5.1.	Önerilen sınıflandırıcı mimarisinin ayrıntıları	84
5.2.	ÖSM için ayarlanan hiper parametreler.....	86
5.3.	Veri artırma parametreleri.....	86
5.4.	TL+ÖSM mimarilerinin performans değerlendirme ve karşılaştırması.....	87
5.5.	Derin TL yöntemlerinin performansları.....	89
5.6.	Temel ve önerilen modellerin performans ve maliyet değerlendirme	91
5.7.	Önerilen modelin aynı veri kümesi kullanan modellerle karşılaştırılması	92

ŞEKİLLER DİZİNİ

ŞEKİL	Sayfa
2.1. Sağlıklı, MCI ve AD deneklere ait PET taraması görüntüleri.....	11
2.2. CN, MCI ve AD olan deneklere ait MR taraması görüntüleri ve hipokampus dokusundaki atrofi.....	12
2.3. Deformasyon alanları a) DBM b) TBM	20
2.4. MR taramaları ve bu taramalara karşılık işlenerek elde edilen TBM görüntüleri.....	21
3.1. Yapay zekâ Türkiye Google trend grafiği	24
3.2. Yapay zekâ dünya Google trend grafiği	24
3.3. Geleneksel programlama ve makine öğrenmesi	26
3.4. Makine öğrenmesi temel işlem adımları	27
3.5. SVM tabanlı bir sınıflandırma	28
3.6. Lineer regresyon grafiği	29
3.7. 2009-2022 yılları arası derin öğrenme Google trend veri grafiği (Türkiye).....	35
3.8. 2009-2022 yılları arası derin öğrenme Google trend veri grafiği (Dünya geneli)	35
3.9. Bir YSA mimarisi.....	37
3.10. Bir YSA katmanlı tasarımı	38
3.11. Basit bir perceptron yapısı	40
3.12. Sigmoid fonksiyonu grafiği	41
3.13. Softmax fonksiyonu grafiği	41
3.14. ReLU aktivasyon fonksiyonu	42
3.15. Bazı aktivasyon fonksiyonları ve grafikleri.....	43
3.16. Konvolüsyon katmanı.....	48
3.17. Havuzlama yapısı	49
3.18. CNN katmanlarının tamamını içeren örnek bir model	50
3.19. AlexNet mimarisi	52
3.20. LeNet-5	51
3.21. VGG-16 mimarisi.....	53
3.22. DenseNet modeli	54

3.23. Özyinelemeli ağ parça yapısı	55
3.24. RNN mimari yapısı	55
3.25. Ölçeklendirme	57
3.26. Normalizasyon grafiği	58
3.27. Standardizasyon grafiği	59
3.28. Model değerlendirme metrikleri	61
3.29. Karışıklık matrisi	62
4.1. AD'nin erken tanısı için önerilen ESA tabanlı morfometrik analiz	65
4.2. Modellerin beslenmesinde kullanılan veri setinin elde edilmesi	67
4.3. Veri kümesine ait örnek görüntü kareleri	68
4.4. Veri kümesinin eldesi ve modellere uygulanması	69
4.5. Eksenel dilimlerle eğitilmiş orijinal AlexNet modeli doğruluk ve kayıp fonksiyonları grafikleri	73
4.6. Eksenel dilimlerle eğitilmiş ince ayarlı AlexNet modeli doğruluk ve kayıp fonksiyonları grafikleri	73
4.7. İkinci modele ait karışıklık matrisi (0: AD; 1: CN; 2: MCI)	74
5.1. AD erken tanısı için transfer öğrenme kullanan önerilen çalışma	83
5.2. Tüm modellerin test setinden elde edilen doğruluk sonuçları	88
5.3. Xception + ÖSM modelinden elde edilen karışıklık matrisi	89
5.4. Xception + ÖSM Modelin ROC eğrisi	90

SİMGELER DİZİNİ

ΔW	Ağırlık gradyanı
σ	Aktivasyon fonksiyonu
b	Bias
z_i	Bir sınıfın girdi değeri
e	Eular sayısı
α	Öğrenme katsayısı
x'	Normalize edilmiş çıktı
σ	Standart sapma
Σ	Toplam fonksiyonu
$\hat{y}$	YSA çıkış değeri
ω	YSA ağırlık değeri

KISALTMALAR DİZİNİ

ROC	Alıcı İşletim Karakteristiği
AD	Alzheimer Hastalığı
ADRCs	Alzheimer Hastalığı Araştırma Merkezleri
ADNI	Alzheimer Hastalığı Nörogörüntüleme Girişimi
ELM	Aşırı öğrenme Makinesi
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
CN	Bilişsel Sağlıklı
BDT	Bilgisayar Destekli Teşhis/Tanı
LORIS	Boylamsal Çevrimiçi Araştırma ve Görüntüleme Sistemi
DBM	Deformasyon Tabanlı Morfometri
DL	Derin Öğrenme
SVM	Destek Vektör Makineleri
WHO	Dünya Sağlık Örgütüne
DP	Doğru Pozitif Değerlerin Sayısı
DN	Doğru Negatif Değerlerin Sayısı
DPO	Doğru Pozitif Oranı
ELU	Exponential Linear Unit
FMRI	Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme
GPR	Gauss Süreç Regresyonu
VGG	Görsel Geometri Grubu
IDA	Görüntü ve Veri Arşivi
OASIS	Görüntüleme Çalışmaları Açık Erişim Serisi
MCI	Hafif Bilişsel Bozukluk
ROI	İlgilenilen Bölge
PLS	Kısmi En Küçük Kareler
MR	Manyetik Rezonans Görüntüleme
LONI	Nöro Görüntüleme Laboratuvarı
MSE	Ortalama Kare Hatası
ÖSM	Önerilen Sınıflandırıcı Modeli
RNN	Özyinelemeli Sinir Ağları
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi

ReLU	Rectified Linear Unit
TB	Tam Bağlantılı Katman
TBM	Tensör Tabanlı Morfometri
TL	Transfer Öğrenme
NACC	Ulusal Alzheimer Koordinasyon Merkezi
VBM	Voxel Tabanlı Morfometri
FN	Yanlış Negatif Değerlerin Sayısı
FP	Yanlış Pozitif Değerlerin Sayısı
YPO	Yanlış Negatif Oranı
YSA	Yapay Sinir Ağları
SMRI	Yapısal Manyetik Rezonans Görüntüleme



1. GİRİŞ

Alzheimer hastalığı özellikle yaşlı bireyler için yaşam sürecini olumsuz etkileyen en yaygın bunama türüdür [1]. Bilişsel bozulmaya yol açarak hafıza kaybı, iletişim güçlüğü ve davranışsal farklılıklar gibi temel yeteneklerin zamanla yok olmasına neden olur. Maalesef hala kesin bir tedavisi bulunmamaktadır. Mevcut tedavi yöntemleri hastalığın ilerlemesini yavaşlatma veya durdurma odaklıdır [2]. Alzheimer karmaşık bir nörolojik hastalık olup, içinde birçok evre barındırır ve hastalığın hangi evreye ulaştığını tespit etmek, evrelerin birbirine yakın benzerliğinden dolayı zorlu bir görevidir. Bu durum hekimlerin Alzheimer evrelerini doğru şekilde tanımlamasını zorlaştırabilmekte, uygun tedavi yöntemi seçimini geciktirebilmekte hatta yanlış tedavi uygulamalarına neden olabilmektedir. Sonuçta hekimin tedavideki başarısı ancak tecrübesi ve yeteneği doğrultusunda doğru karar verebilmesi ile sağlanabilmektedir [3].

Bir deneğe ait beyin görüntüsündeki anatomik bozuklukların tespiti ve hatta mümkünse deformasyonun ilerlemesinin izlenmesi hekime, hastalığın durumu hakkında kritik bilgiler sunar. Bilgiler hastalığın ilerleyip-ilerlemediği, ilerlediyse hangi aşamaya ulaşmış olduğu, bu aşamadan sonra hangi aşamaya doğru evrilebileceği, dokuda/dokularda hangi anomaliler olacağı gibi bilgileri kestirmesini sağlar. Bu çıkarımların yapılabilmesi için daha önce elde edilmiş tecrübelerden ve görüntülerden faydalanılabilir. Ancak bir popülasyondaki bireyler arasındaki beyin yapısının fizyolojik özellikleri birbirine tam olarak benzemez [4]. Bununla birlikte bunları kıyas yapmak için sağlıklı olduğu bilinen bir bireyde olması gereken görüntü ile hasta bir bireye ait medikal görüntü aynı düzlem üzerinde birbirine benzetilebilir. Böylece görüntüler birbiri üzerine bindirilerek birbirleri ile karşılaştırılabilir. Sonuçta bu işlem hekime basit anlamda bir kıyas imkânı sunar.

Tıbbi görüntüleme alanında bilgisayar destekli tanı veya bilgisayar destekli teşhis (BDT), doktorlara hızlı karar vermelerinde yardımcı olan bilgisayar tabanlı sistemleri ifade eder [5]. Tıbbi görüntüleme, sağlık çalışanları için kritik bir görev olan

görüntülerdeki anomalilerin hızlı bir şekilde değerlendirilmesini ve analiz edilmesini içerir. Görüntüleme teknikleri arasında özellikle manyetik rezonans görüntüleme (MR) yöntemi, insan vücuduna zarar vermeden erken hastalık teşhisi için temel bir yöntem olarak hemen hemen her alanda kullanılan bir tekniktir [6]. Ancak bu cihazlardan elde edilen görüntülerin çözünürlüğü diğer tekniklere göre kısmen düşük kalabilmektedir. Bu nedenle tıbbi görüntülerin doğru yorumlanmasına yardımcı olmak ve görüntü kalitesini artırmak gibi amaçlarla BDT sistemlerinden yararlanılabilir [7].

1.1. Tezin Amacı ve Kapsamı

Bu tez kapsamında morfometrik görüntü analizi yapılarak Alzheimer erken tanısı için DL tabanlı iki farklı yöntem önerilmektedir.

Tez kapsamında yapılan birinci çalışmada üç farklı model test edilmiştir. İlk model sadece medial beyin dilimlerini (x, y ve z eksenlerinde) kullanılarak eğitildi. İkinci ve üçüncü modeller ise her bir denekten hipokampus ve temporal lobu kapsayan beş piksel aralıklarla alınan toplam on iki aksiyal beyin dilimi görüntüsü ile beslendi. İlk iki yöntemde özellikle görüntü sınıflandırma problemlerinde başarılı bir model olan AlexNet kullanıldı. Üçüncü yöntem ise modelin performansını artırmak için daha küçük çekirdekli bir AlexNet uyarlaması ile test yapıldı. İlk modelin eğitiminde sadece medial görüntü dilimler kullandığında doğruluk %50'den düşük çıktı. Ancak hipokampus ve temporal lobu kapsayan görüntülerle eğitilen diğer iki modelde %90'dan yüksek doğruluk puanı elde edildi. Bu sonuçlar hipokampus ve temporal lobu içeren beyin dilimlerinin, AD teşhisi için kullanılabileceği göstermektedir. Bununla birlikte ikinci ve üçüncü model birbirine yakın oranlarda doğruluk puanı elde ettiler. Böylelikle daha küçük filtrelerin kullanıldığı AlexNet uyarlaması modelin, hastalık tanısı için beklenen performans artışı sağlamadığı görüldü.

Tez kapsamında yapılan ikinci çalışmada ise morfometrik görüntü analizi yapılarak TL tabanlı Alzheimer erken tanı sistemi önerilmiştir. Çalışmada özetle, AD erken tanısı için 8 farklı model test edildi. İlk 4 model Xception, VGG-16, VGG-19 ve ResNet-50V2 tabanlı mimariler kullanılarak TBM medikal görüntülerle eğitildi ardından başarı oranları hesaplandı. İkinci dört modelde bu mimarilerin ImageNet veri kümesinde ön eğitilmiş modelleri özellik çıkarıcı olarak ayarlandı. Daha sonra TL yardımıyla elde edilen özellikler, sinir ağı tabanlı bir modelde eğitilip

sınıflandırma görevini gerçekleştirmek amacıyla kullanıldı. Sonuçlar değerlendirildiğinde en başarılı yöntem Xception tabanlı özellik çıkarıcı ve önerilen sınıflandırıcı modelin (ÖSM) kullanıldığı yöntem olduğu anlaşıldı. Yöntem Alzheimer hastalığının erken teşhisinde %95'e varan doğruluk oranı elde etti. Önerilen yöntemin performans sonuçları analiz edildiğinde ESA mimarileri için daha az eğitim verisi gerektiren ve eğitim/test sürecinde daha yüksek doğruluk puanları elde edebilen bir yaklaşım olduğu anlaşılmaktadır. Sonuçlar, önerilen yöntemin AD erken tanısında etkili bir yaklaşım olduğunu göstermektedir.

Tez kapsamında tasarlanan iki farklı çalışma, yüksek doğruluk oranıyla AD erken tanısını etkili bir şekilde gerçekleştirmiştir. Çalışmaların genel amaçlarına özetle değinecek olursak;

- MR taramaları doğası gereği 3D olduğundan BDT tabanlı analizi yüksek hesaplama maliyeti gerektirir. Ancak 3D görüntüler birden fazla 2D dilimleri yığını olarak kavramsallaştırılabilirler. Bu yığından hesaplama maliyetini düşürmek amacıyla hastalık tanısı için en bilgilendirici bölgeleri seçerek performans kaybını minimuma indirmek,
- Beyin medial (x, y ve z yönlerinde) veya hipokampus ve temporal lobu kapsayan aksiyal dilimlerini içeren görüntülerle beslenen modellerin tahmin performanslarını karşılaştırmak,
- Hafif bilişsel bozukluk (MCI) ve AD'den dolayı beyin dokusunda meydana gelen yerel hacim değişikliklerini tanımlamak için küçük çekirdek filtreli DL modelleri kullanmanın model performansı üzerindeki etkisini incelemek,
- Literatürde genellikle Alzheimer teşhisi için bilişsel sağlıklı (CN) ve AD olmak üzere ikili sınıflandırma üzerine çalışmalar olduğu görülmüştür. Ancak AD, MCI ve CN olmak üzere çoklu sınıflandırma ile ilgili çalışmaların yetersiz olduğu gözlemlenmiştir. Bu nedenle çalışma bir çoklu sınıflandırma problemi olarak ele alınmıştır. Çoklu sınıflandırma işlemi gerçekleştirilerek AD'nin erken teşhisi için daha gerçekçi ve zorlu bir görevi irdelemek,
- MCI, AD ve CN arasında bir geçiş aşamasıdır. Büyük veri kümesi üzerinde ön-eğitilmiş modeller ve TL ile tanısı zor olan MCI evresini yüksek doğruluk ile teşhis etmek,
- Özellikle sınırlı veri kümesinin bulunduğu medikal görüntü alanında TL tabanlı yöntemleri, öğrenme sürecinin maliyetlerinin düşürülmesi ve daha yüksek bir

doğruluk elde edilmesi için uygulamak,

- Morfometrik görüntülerin hastalık teşhisinde ham veya yarı işlenmiş MR görüntülerine göre daha hassas ve başarılı sonuçlar verebileceği düşünüldüğünde, TBM tabanlı görüntü analizi yardımıyla otomatik öznitelik çıkarımı için DL temelli yöntemlerin başarısını test etmek,

şeklinde sıralanabilir.

1.2. Tezin Yapısı

Tez çalışmasında Alzheimer demans hastalığının erken tanısı için görüntü analizi temelli DL yöntemleri incelenmektedir. Tez altı bölümden oluşmaktadır.

Tezin ilk bölümünde teze giriş yapılarak tezin amaçları tanıtılmaktadır. Daha sonra AD erken tanısı için yapılan çalışmalar özet olarak anlatılarak tez ile ilgili genel bir bakış sunulmaktadır.

İkinci bölümde ilk olarak, Alzheimer demansının erken belirtileri ve semptomları ile hastalığın farklı evreleri üzerinde durulmaktadır. Ardından bölüm AD'nin beyin üzerindeki etkileri ve teşhisi ile devam etmektedir. Takiben özellikle bireyselleşme ve yalnız yaşamının arttığı güncel dünyamızda hastanın ve yakınlarının karşılaştıkları zorluklar ele alınmaktadır. Daha sonra nörogörüntüleme veri tabanları ve özellikle ADNI veri kümesi hakkında bilgiler verilmektedir. Bölümün en sonunda çalışmada kullanılan TBM yöntemi detaylı açıklanarak bölüm tamamlanmaktadır.

Tezin üçüncü bölümü, yapay zekâ ve makine öğrenmesi konularına odaklanılmaktadır. İlk olarak sınıflandırma ve regresyon işlemleri açıklanmaktadır. Daha sonra DL'nin temel yapı taşı olan YSA mimari yapısı ile devam edilmektedir. Takiben temel DL mimarisi tanıtılarak, bundan yola çıkılarak geliştirilen farklı DL mimarileri ele alınmaktadır. Ardından ESA açıklanarak, model performans değerlendirmeleri ve özellik seçimi ile bölüm sonlanmaktadır.

Tezde dördüncü bölümde, AD erken tanısı için TBM görüntü analizi tabanlı üç farklı DL yöntemi test edilmektedir. Sonuç olarak en başarılı yöntem olarak belirlenen ikinci yöntem, AD erken tanısını yüksek bir doğrulukla gerçekleştirmiştir. Bölüm başlangıcında, verilerin elde edilme süreci ve ön işlem adımlarına değinilmektedir. Birinci yöntem, beynin medial kesitlerinden alınan veriler kullanılarak başarılı bir ESA mimarisi olan AlexNet ile test edilmiştir. Eğitim sonucunda modelin doğruluk

oranı %48'de kalmıştır. İkinci ve üçüncü modelde ise 3D morfometrik görüntülerden elde edilen 2D eksenel dilimler, beyindeki AD ile ilgili bölgelerden alınmıştır. İkinci yöntemde bu görüntülerle beslenen AlexNet modelinin performans ölçüm metrikleri değerlendirildiğinde %93 doğruluk ile AD tahmininde başarılı bir performans sergileyebilme kabiliyeti elde ettiği görülmüştür. Üçüncü yöntemde, AlexNet mimarisi modifiye edilerek yeni bir uyarlama mimari tasarlanmıştır. Buradaki amaç özellikle Alzheimer hastalığında meydana gelen küçük hacimsel deformasyonları daha hassas bir şekilde tespit ederek, model performansını artırmaktır. Bu işlemi gerçekleştirmek için farklı filtre boyutları ile mimari yeniden güncellenmiştir. Ancak üçüncü yöntemde test edilen uyarlamalı AlexNet modeli %92 doğruluk elde ederek beklenen performans artışını sağlamadığı görülmüştür. Bulgular doğrultusunda en yüksek doğruluk oranını %93 ile ikinci yöntem elde etmiştir. Bölümün devamında ikinci yöntemin sonuçları literatürle kıyaslanmaktadır. Ardından yöntemin güçlü yönleri ve kısıtlamalarından bahsedilmekte ve sonuçlar bölümüne geçilmektedir. Çalışma sonucunda elde edilen bulgulara göre hastalıkla ilgili bölgelere ait görüntülerle beslenen modeller yüksek başarı sağlamıştır. Bu durum DL tabanlı yöntemler ile morfometrik analizin, beyin hastalıkla ilgili bölgelerinden alınan görüntüler kullanıldığında başarılı olabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte uyarlamalı bir model kullanmanın performansı iyileştirilmediği anlaşılmıştır.

Tezin beşinci bölümünde, AD erken tanısı için TBM görüntü analizi yapılarak derin yoğun blok tabanlı yeni bir model önerilmektedir. Çalışmada, VGG-16, VGG-19, ResNet ve Xception temel modellerinden oluşan dört başarılı ESA modeli ve bu modellere yeni bir sinir ağı tabanlı sınıflandırıcının eklenmesi ile tasarlanmış dört TL yöntemi, AD erken tanısı için test edilmiştir. Bölüm başlangıcında çalışmada önerilen sinir ağı tabanlı sınıflandırıcı mimarisi tanıtılmaktadır. Daha sonra TL tabanlı ESA'dan bahsedilmektedir. Ardından modellerin kurulumu, hiper parametreler ve optimizasyon yöntemlerinin anlatıldığı alt bölümler gelmektedir. Devamında modellerin eğitim, doğrulama ve test verilerinin birçok ölçüm metriğine göre değerlendirildiği deneysel sonuçlar kısmına geçilmektedir. Çalışma sonucunda en iyi performansı %95 doğrulukla Xception+ÖSM'den oluşan mimarinin elde ettiği görülmüştür. Burada Xception modelinin derinlemesine ayrılabilir konvolüsyon kullanması özellikleri verimli bir şekilde öğrenme yeteneği sağlamıştır. Bu sayede diğer modellere kıyasla daha yüksek bir başarı elde etmiştir. Bununla birlikte TL

kullanan modellerin temel modellere kıyasla daha yüksek doğruluk elde ettiği gözlemlenmiştir. Bu sonuç özgün sınıflandırıcımızın başarılı mimarisine ve büyük veri kümeleri üzerinde eğitilen TL tabanlı modellerin özellikleri daha iyi yakalamasına bağlanabilir. Sonuçlar göstermiştir ki derin yoğun blok tabanlı model kullanmak, temel modellere kıyasla MCI tanısında yüksek oranda iyileşme ve performans artışı sağlamıştır. Sonuçta Xception ve ÖSM mimarımız, özellikle teşhisi zor bir evre olan MCI'yi yüksek bir oranda tahmin edebilmiştir.

Altıncı bölüm ise sonuç ve öneriler bölümüdür. Tezde ele alınan çalışmaların değerlendirilmesi ve gelecekte yapılacak çalışmalara ilişkin öneriler sunulmuştur. Çalışma morfolotrik görüntü analizi tabanlı DL yöntemlerinin Alzheimer demansı erken tanısı için başarılı bir şekilde uygulanabileceğini göstermektedir. Bununla beraber sonuçlar bu yöntemlerin MCI tanısında önemli bir potansiyel taşıdığını göstermektedir. Yapay zeka tabanlı bu yöntemlerin kullanılması AD'ye yönelik daha erken ve etkili müdahalelerin yapılmasına katkı sağlayabilir.

2. ALZHEİMER HASTALIĞI

2. Bölüm genel olarak AD ile ilgili bilgiler içermektedir. Hastalığın detayları, teşhis ve tedavi süreçleri ile bu süreçlerde karşılaşılan zorluklar üzerinde durulmaktadır. Ardından Alzheimer'ın erken evre belirtilerinden başlayarak hastalığın ilerleyen evrelerine değinilmektedir. Daha sonra, nörogörüntüleme veri tabanları ve özellikle ADNI veri tabanı üzerinde durulmaktadır. Ardından morfometrik analiz açıklanarak, çeşitli morfometrik yöntemler tanıtılmaktadır. Bölüm sonunda ise tez çalışmasında kullanılan morfolojik bir yöntem olan TBM, detaylı bir şekilde açıklanarak bölüm sonlandırılmaktadır.

2.1. Alzheimer Hastalığı ve Bilgisayar Destekli Karar Destek Sistemleri

Tıp yıllarca emek gerektiren ve hekim tecrübesinin hastalık tanı ve tedavisi için çok önemli olduğu bir uzmanlık alanıdır. Bu alanda yeni ve tecrübesi eksik bir hekimin tecrübe kazanması yıllarını alabilmektedir. Makine öğrenmesi tabanlı sistemler ve modeller, tıp alanında yeterli bilgi ve tecrübe sahibi olunmadan bir hastalık tanısının ne ölçüde mümkün olduğunu öğrenmek için deneysel senaryolar üzerine kurulu ortamlar sunabilmektedir [8, 9]. Ayrıca son yıllarda, AD'de dahil olmak üzere birçok farklı hastalığın teşhisinde makine öğrenmesi tabanlı sistemler ile otomatik teşhis üzerine yapılan çalışmalara büyük bir ilgi duyulmaktadır. Bu ilginin altında yatan nedenlerden kuşkusuz en önemlisi, tıbbi görüntülerin yorumlanmasında makine öğrenmesi yöntemlerindeki gelişmeler yardımıyla insan hatasını azaltmaya çalışmak ve teşhisi daha doğru hale getirmek yatmaktadır [10]. Bu nedenlerden dolayı Alzheimer tanısı süreçlerini desteklemek için kullanılan farklı makine öğrenmesi modelleri üzerine birçok çalışma yapılmaktadır [11]. Bu yöntemlerin günden güne gelişmesi ve iyileştirilmesi BDT sistemlerine olan güveni artırmaktadır [12, 13].

AD dünya çapındaki en yaygın demans şeklidir. Bununla birlikte en agresif nörodejeneratif hastalıklardan birisi olarak kabul edilen hastalığın hasta/yıl başına

ortalama maliyeti ÷lkeye, sosyal statüye, tıbbi bakım kalitesine ve hastalığın evresine bağılı olarak 30.000- 60.000 ABD doları arasında değışmektedir [14]. 2022 yılı itibari ile Türk Noroloji Derneğı'ne göre yalnızca ÷lkemizde 300 binden, Dünya Sağıık Örgütüne (WHO) göre ise de dünyada 55 milyondan fazla insan AD ile mücadele etmektedir [15, 16]. 2019 yılında demansın toplumsal küresel maliyetleri tahmini 1,3 trilyon ABD dolarını bulmuştur. Bu maliyetlerin 2030 yılında hem demanslı insan sayısının hem de bakım maliyetleri artmasından dolayı 2,8 trilyon ABD doları aşması beklenmektedir [17].

AD'nin erken döneminde hafıza ilk bozulan işlevler arasındadır. Bunu yürüme, konuşma, duygular ve diğeri bilişsel ve davranışsal alanlarda ilerleyen bir düşüş izler. Kaybedilen bilişsel yetiler maalesef geri dönülemez bir şekilde fonksiyonelliğini kaybetmektedir. Bu nedenle nörodejenerasyon ileri seviyeye ulaşmadan ve AD evresine geçmeden hastalığı önlemek şu an için çok önemli bir araştırma alanıdır. Bu nedenle bu alanda birçok bilimsel çalışma, MCI bozukluğu olan bireylere odaklanmıştır [18].

2.1.1. Alzheimer Demansının Erken Belirtileri ve Semptomları

“Demans” terimi, beyin anormalliklerinin neden olduğı hafıza, düşünme, davranış ve duygu üzerinde etkisi olan bir grup semptomu ifade etmektedir [19]. Yaklaşık %50-%60 oranı ile AD, demans hastalığı türleri arasında en yaygın olanıdır. Frontotemporal demans, Lewy cisimcikli demans ve vasküler demans ise diğeri demans türleridir. Bazı durumlarda demans 65 yaşın altındaki yetişkinleri dahi etkileyebilmektedir [20]. Hafıza veya düşünme sorunları olan bir hastanın AD demansı olup-olmadığını anlamak için doktorlar çeşitli teknikler ve araçlar kullanır. Özetle Alzheimer demansının erken belirtileri ve semptomlarını teşhis etmek için bir hekim bir hastadan;

- Genel sağıık durumu, reçeteli ve reçetesiz kullandığı ilaçları, tükettiğı yiyecekleri, önceki tıbbi sorunları, günlük aktiviteleri gerçekleştirme kapasitesi ve varsa dikkat çekici semptomları ile ilgili bilgileri isteyebilir.
- Aile üyeleri veya arkadaşlarından davranış ve kişilik değışiklikleri hakkında bilgi toplayabilir.
- Hafızasını, problem çözme yeteneğini, dikkatini, sayma ve dil becerilerini test edebilir.
- Hastalığın diğeri olası sebeplerini belirlemeye yardımcı olabilecek kan, idrar ve diğeri

standart tıbbi testleri isteyebilir.

- Semptomlarına depresyon veya başka bir akıl sağlığı durumunun neden olup olmadığını belirlemek için psikiyatrik bir değerlendirme talebinde bulunabilir.
- Alzheimer ile ilişkili protein seviyelerini ölçmek için beyin omurilik sıvısı (BOS) testini yapabilir/yaptırabilir.
- Bilgisayarlı tomografi, MR veya PET gibi tekniklerden faydalanarak beyin taramalarını inceleyebilir [21].

Hekimler hastanın hafızasının ve diğer bilişsel işlevlerinin zaman içinde nasıl değiştiğini anlamak için bu testlerin birçok kez tekrarlarını da isteyebilir. Bu testler ayrıca felç, tümör, Parkinson, uyku bozuklukları, ilaçların yan etkileri, enfeksiyon veya başka bir demans türü gibi hafıza sorunlarının teşhisine de yardımcı olabilir [21].

2.1.2. Alzheimer'in Evreleri

AD çeşitli evrelerden oluşan bir bunama türüdür ve bu evreleri tam olarak kesin nicel değerler ile ölçebilen bir ayrım bulunmamaktadır. Bu durum ise AD'li bir bireyin hastalığın hangi evresinde olduğunu tespitini zorlaştırmaktadır. AD demansına yakalandığından şüphelenilen bir kişi genellikle CN, MCI ve AD olmak üzere üç klinik grup aralığında değerlendirilmektedir. Bunlardan MCI, hafif fakat ölçülebilir bir bilişsel gerilemedir. MCI bozukluk evresi, biyolojik yaşlanma ile AD hastalığı arasında bir aşama olarak kabul edilmektedir [22]. Bu aşama AD için kritik derecede önemli bir evredir. Bir hasta müdahaleler ve tedaviler için MCI aşamasında teşhis edilirse, hastalığının ilerlemesi geciktirilebilir, hatta hastanın tam AD aşamasına geçmesi önlenir [23]. Bu bağlamda AD için yüksek riskli grupların teşhisi dikkatle incelenmesi gereken önemli bir süreçtir. Bu nedenle MCI'nin tespiti, demansın tanı ve tedavisinde kritik öneme sahip bir işlem olarak kabul edilmelidir.

Hastalığın yukarıda bahsedilen üç kategorili ölçütü dışında farklı seviye sınıflandırma ölçütleri de geliştirilmiştir. Bu ölçütlerdeki kılavuzlar, dünyanın her yerindeki profesyoneller ve bakıcılar tarafından bir kişinin hastalığın hangi aşamasında olduğunu tespit etmek için kullanılır. Bu kılavuzlar arasında kullanılan diğer bir ölçüt yedi aşamalıdır. Yedi aşamalı ölçüt, hastalığın belirli evrelerini daha ayrıntılı kategorik olarak derecelendirmektedir [24, 25]:

1. Evre (Dışarıdan normal): Özellikle ileri yaş bireylerde, Alzheimer'a bağlı beyin deformasyonlarının başladığı evredir. Bu aşamada hastanın davranış ve ruhsal

değişiklikleri, Alzheimer'a bağlı semptomlar göstermeyebilir. Zihinsel olarak sağlıklı görünen bireylere 1. evre denilmektedir.

2. Evre (Çok hafif bozukluk): Alzheimer'ın çok erken evreleri, normal yaşlılıkta meydana gelebilecek unutkanlık durumu gibi görünebilir. Bu dönemde hastalar zaman zaman hafif hafıza kayıpları yaşayabilir, ancak günlük yaşam aktivitelerini sürdürebilirler. Bu evredeki semptomlar, yaşlanmaya bağlı beklenen fiziksel ve zihinsel değişimlerle karıştırılabilir.

3. Evre (Hafif Bozukluk): Bu aşamada hastanın düşünce ve muhakeme yeteneğindeki değişiklikler yakınları tarafından fark edilmeye başlar. Hastalar kısa süre önce okuduklarını unutabilir, aynı soruları tekrarlayabilir ve plan yaparken zorluk yaşayabilirler. Bu aşamada hastanın yakınları ve çevresi onun davranışlarından endişe etmeye başlamaktadır. Bundan dolayı bu evrede hastanın yakınları, hastanın hal ve hareketlerinden şüphelenerek onu doktora muayene götürmektedirler.

4. Evre (Orta Bilişsel Bozukluk): Bu evrede AD daha kesin bir şekilde tanımlanabilir. Hastalarda günlük yaşam aktivitelerini yönetmede zorluklar ortaya çıkar. Örneğin; hastanın faturalarını ödemede, restoranda sipariş vermede, önemli tarihleri hatırlamada zorluklar çekmesi bu evrede olmaktadır. Hafıza kaybı semptomları bu aşamada diğer insanlar tarafından çok daha keskin bir biçimde fark edilir.

5. Evre (Orta Derecede Ciddi Bilişsel Düşüş): Bu aşamada hastalar bağımsız yaşama kabiliyetlerini kaybederler ve bakıma muhtaç hale gelirler. İletişim yetenekleri azalmaya başlar, karmaşık işleri yönetme güçlüğü çekerler. Daha kötüsü hastada halüsinasyonlar gibi semptomlar görülebilir.

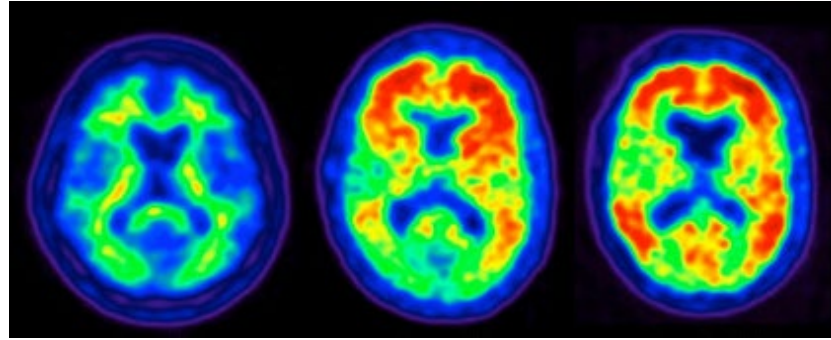
6. Evre (Şiddetli Bozukluk): Hastalar bu aşamada kişisel bakım ve yaşam aktivitelerini gerçekleştirirken büyük zorluklar yaşarlar. İletişim yetenekleri çok azalır, paranoyak düşünceler ve yanlış inançlar geliştirebilirler.

7. Evre (Çok Şiddetli Bozukluk): Hastada zihinsel ve fiziksel deformasyonlar meydana gelir. Bakıma tamamen muhtaç hale gelirler ve temel yaşamsal fonksiyonlarını yerine getiremezler.

Bu evreler, AD'nın ilerleyen süreçlerinde hastaların yaşadığı semptomlar ve bağımlılık derecesini göstermektedir. Her evre hasta yakını/bakıcı için uygun tedavi ve bakım planlaması yapılabilmesi için değerli bilgiler sunar [25, 26].

2.2. Alzheimer Hastalığının Beyin Üzerindeki Etkileri ve Tanısı

Beyin görüntüleme yöntemleri bilişsel algılamada değişime neden olabilecek hastalıkların (felç, travma, tümörler, Alzheimer, epilepsi vb.) tespitinde yaygın olarak kullanılmaktadır [27, 28]. AD'nin beyin dokusu üzerindeki etkileri oldukça çeşitlidir ve ilerleyen süreçlerde beyinde ciddi deformasyonlara neden olur. AD'li bir bireyde beyin dokusunda meydana gelen anomalileri tanımlamak için PET gibi tıbbi görüntüleme tekniklerinden faydalanılabilir. PET taramaları hücrelerdeki protein birikim miktarını renkli bir şekilde gösteren bir tıbbi görüntüleme tekniğidir. AD'li bir hastada beyin hücrelerinde tau proteini veya amiloid-beta plağı olarak adlandırılan anormal bir protein birikmektedir [29]. Şekil 2.1(a)'da normal bir insan beynindeki amiloid-beta plağı miktarının PET görüntüsü gösterilmektedir. Sağlıklı bir bireyde bu protein bulunmamaktadır. Şekil 2.1(b) ve Şekil 2.1(c)'deki PET taramaları beyinde belirli seviyede amiloid-beta plağı birikmiş deneklere ait görüntülerdir. Şekil 2.1(b)'deki tarama bilişsel bir sorun belirtisi olmayan ancak beyinde belirli seviyede amiloid-beta plağı birikmiş bir deneye ait görüntüdür. Bu plaklar belirli bir birikim seviyesine ulaşıncaya kadar birey üzerinde herhangi bir hastalık belirtisi göstermeyebilmektedir [30]. Şekil 2.1(c)'deki görüntüde ise AD'li bir deneye ait PET taraması görülmektedir.



(a) CN denek

(b) MCI denek

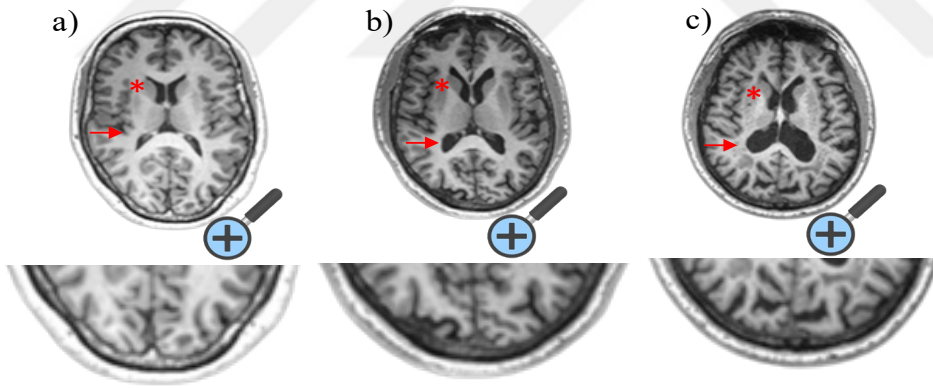
(c) AD denek

Şekil 2.1. Sağlıklı, MCI ve AD deneklere ait PET taraması görüntüleri [32]

Renk dağılımından anlaşılabileceği üzere plaklar beyinde yüksek miktarda birikmiştir. Bu plakların birikmesi beynin hafızadan ve bilgilerin geri çağırılmasından sorumlu birimi olan hipokampus dokusunda önemli ölçüde küçülmeye neden olur. Ayrıca AD'ye yakalanmış bir hastada zaman geçtikçe beyinde biriken plak miktarı artar. Böylece hipokampus dokusu hücre kaybına uğrayarak daha da küçülür [31]. AD'li bir bireyin,

beyin medial temporal lobları ve içerisindeki hipokampus dokularına ait MR görüntüleri incelendiğinde yapısal deformasyonlar görülmektedir.

Şekil 2.2(a)'da bilişsel olarak sağlıklı bir denek, Şekil 2.2(b)'de MCI hastası bir denek ve Şekil 2.2(c)'de ise AD'li bir deneğe ait MR görüntüleri sunulmaktadır. Şekil 2.2'de şekiller dikkatle incelendiğinde, MCI ve AD tanısı konan deneklerde dokularda belirgin bir beyin atrofisi meydana geldiği görülmektedir [33]. Ancak bu anomali sağlıklı bireylerde gözlenmemiştir. Şekil 2.2(c)'deki AD deneğinde kırmızı okla vurgulanan hipokampus dokusunun boyutları, Şekil 2.2(b)'de gösterilen MCI deneğine kıyasla çok daha küçüktür. Oysaki Şekil 2.2(a)'da gösterilen deneğe ait doku boyutu diğer deneklere kıyasla daha büyüktür. Bununla birlikte Şekil 2.2(a)'dan Şekil 2.2(c)'ye doğru gidildikçe kırmızı yıldızla gösterilen ventriküllerin büyüklüğü, görsellerden anlaşılabileceği üzere hastalığın ilerlemesiyle birlikte önemli bir fiziksel genişlemeye uğramıştır. Bununla birlikte merceklerle büyütülmüş görseller incelendiğinde AD deneklerinde, CN deneklerine kıyasla serebral kortekste gri madde miktarındaki azalma gözlemlenebilir. Beyinde bu deformasyonları yaşayan bir bireyin AD başlangıcı ihtimali bulunmaktadır [31].



(a) CN deneğe ait beyin MR görüntüsü (b) MCI deneğe ait beyin MR görüntü (c) AD deneğe ait beyin MR görüntü

Şekil 2.2. CN, MCI ve AD olan deneklere ait MR taraması görüntüleri ve hipokampus dokusundaki atrofi (uyarlandı [33]).

2.3. Güncel Durum ve Zorluklar

AD demansına yakalanan kişilerin %75'inin küresel olarak teşhis edilemediği ve bu oranın bazı düşük ve orta gelirli ülkelerde ise %90'a kadar çıktığı tahmin edilmektedir. Bunun en büyük nedeni, hastalığın teşhisinin zor ve masraflı olmasından kaynaklanmaktadır. Ayrıca hastalığın tanısı sonrasında yapılacak destek adımları hem hasta hem de yakınları açısından zorlu bir süreçtir. Bununla birlikte yaşanan ülkeye göre bu zorluklar daha da artabilmektedir. Bu zorluklar sadece gelişmemiş ülkelerde karşılaşılabilen problemler değildir. 27 Avrupa Birliği üye ülkesindeki 2018 yılı Eurostat istatistiklerine göre 65 yaş ve üstü yaşlı kadınların %40'ının ve yaşlı erkeklerin %22'sinin yalnız yaşadığı anlaşılmaktadır. Oysaki AD hastası bir birey dış yardım olmadan hayatını idame ettirememektedir. Bu sebeple AD ülkelerin gelişmişlik düzeyine göre farklı sosyolojik ve psikolojik sorunları beraberinde getirmesine rağmen her koşulda büyük bir sorun olarak tüm ülkelerin karşısına çıkmaktadır [34, 35].

Alzheimer için doğru tanı, uygun bakım, terapi, aile eğitimi ve gelecek planlaması çok önemli bir ilk adım olarak önümüze çıkmaktadır. AD'yi teşhis etmek için çok sayıda yöntem bulunmaktadır [35]. Ayrıca Alzheimer teşhisi için doktor muayenesinden sonra birçok test yapılmasına gerek duyulabilmektedir. Bu testler sonucundaki semptomlar ve davranışlar değerlendirilir. İlaveten semptomlar ve davranışlar hakkında daha fazla bilgi edinmek için hekim, hastanın arkadaşlarına ve akrabalarına danışabilir [36]. Bu faktörlerin birlikte yürütüleceği süreçte hasta, hastalıktan daha az etkilenecektir [37].

2.4. Nörogörüntüleme Veritabanları ve ADNI

AD ve diğer nörodejeneratif hastalıkların tanısı ve tedavisi için kullanılan veriler, küresel ölçekte birçok araştırmacının erişebileceği veri tabanlarında depolanır ve paylaşılır. Bu veri tabanları araştırmacıların bağımsız analizler yapabilmeleri, hastalığın nedenleri ve süreçleri hakkında daha fazla bilgi edinmeleri için faydalıdır. Bazı önemli nörogörüntüleme veri tabanları şunlardır:

1. National Alzheimer's Coordinating Center (NACC): Amerika Birleşik Devletleri'ndeki NIA isimli kuruluş tarafından finanse edilen Alzheimer's Disease Research Centers (ADRC's) tarafından toplanan verileri kullanan NACC, standartlaştırılmış klinik ve nöropatolojik araştırma verileri ile geniş bir ilişkisel veri

tabanına sahiptir. NACC'de yer alan MR verileri tüm araştırmacılara ücretsiz olarak sunulmaktadır [38].

2. The Image and Data Archive (IDA): Laboratory of Neuro Imaging (LONI) tarafından yönetilen IDA, beyin görüntüleme verilerini yönetmeye ve çok merkezli araştırmalar için veri sağlamaya yönelik olarak kurulmuştur. IDA, farklı araştırma gruplarıyla iş birliği yapmakta ve fMR, sMR ve PET gibi çeşitli nörogörüntüleme verilerini içermektedir [39].

3. Longitudinal Online Research and Imaging System (LORIS): LORIS beyinle ilgili davranışsal, klinik, eğitim ve genetik veriler sunan popüler bir veri tabanıdır. 1999 yılında NIH-MRI Study of Normal Brain Development (NIHPD) için kurulan LORIS, artan veri setleri ve gelişmiş araçlarla veri yönetimi ve paylaşımı için kullanılmaktadır [40].

4. The Open Access Series of Imaging Studies (OASIS): Beyin nörogörüntüleme verilerini ücretsiz olarak erişilebilir hale getirmeyi amaçlayan OASIS, farklı veri kümesi bileşimleriyle temel ve klinik sinir biliminde gelecekteki araştırmaları desteklemek için kurulmuştur. Normal yaşlanma ve AD için boylamsal nörogörüntüleme verilerini içeren OASIS, MR ve PET görüntülerini içeren bir platformdur [41].

5. Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI): Tıbbi görüntülerin bilimsel çalışmalar için sunulduğu görüntüleme girişimlerinden birisi de ADNI veri tabanıdır. Michael W. Weiner tarafından yönetilen bir kamu-özel ortaklık olarak 2003 yılında başlatılan bir çalışma ile kurulmuştur. ADNI'nin birincil amacı MR, PET, diğer biyolojik belirteçler ve klinik nöropsikolojik değerlendirme ile MCI bozukluk ve AD ilerlemesi süreçlerini test etmektir. ADNI veri tabanı diğer veri tabanlarından farklı olarak büyük miktarda medikal beyin görüntüsünü bilimsel amaçlı araştırmalarda kullanılmak üzere ücretsiz kullanıma açmaktadır [42]. ADNI veri tabanı, ADNI-1, ADNI-GO, ADNI-2, ADNI-3 olmak üzere içerisinde şu an için 4 farklı veri kümesi barındırmaktadır. ADNI-1 veri kümesi 2004 yılında oluşturulmaya başlanmıştır. İçerisinde 200 CN, 400 MCI ve 200 AD deneğe ait görüntü sunulmaktadır. ADNI-GO veri kümesine 2009'da başlanmıştır. Veriler ADNI-1 içindeki verilere, 200 tane erken evre MCI deneğe ait görüntü eklenerek tamamlanmıştır. ADNI-1 veri kümesi, AD'nin erken tespiti ve takibi için daha hassas ve doğru biyobelirteçler bulmak üzere oluşturulmuştur. İçerisinde beyin taramaları, genetik profil bilgileri, kan ve beyin

omurilik sıvısı biyobelirteç bilgileri sunulmaktadır. Ayrıca ADNI-1 veri tabanı içerisinde yapısal MR ve PET beyin taramalarını içermektedir. ADNI-2 veri kümesine 2011 yılında başlanılmıştır. ADNI-1 ve ADNI-GO veri kümeleri bu veri kümesine dahil edilmiş ayrıca 150 yaşlı CN grubu ve 100 erken MCI, 150 geç MCI ve 150 AD deneğe ait tıbbi görüntülerin dahil edilmesi ile tamamlanmıştır. En son veri kümesi olan ADNI-3'e ise 2016'da başlanmıştır. ADNI-1, ADNI-GO, ADNI-2 veri kümelerine, 133 yaşlı CN, 151 MCI ve 87 AD denek verilerin eklenmesi ile oluşturulmuştur [43]. Bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde kullanılan veri kümesi ADNI medikal görüntü tabanından (adni.loni.usc.edu) temin edilmiştir [42].

Yukarıda bahsedilen veri tabanları, AD ve diğer nörodejeneratif hastalıkların anlaşılması ve tedavisine yönelik önemli bilimsel çalışmalara katkıda bulunmaktadır. Araştırmacılar bu verileri kullanarak hastalığın erken teşhisi, ilerleyişi ve tedavi seçenekleri hakkında daha fazla bilgi edinebilmektedirler.

2.5. Morfometri

Morfometri, biyolojik şekil ve formların nicel analizi ve ölçümü ile ilgilenen bilimsel bir çalışma alanıdır. Morfometrinin temel amacı, biyolojik yapıların (organlar, kemikler, organizmalar vb.) şekil ve boyut değişikliklerini yakalamak ve analiz etmektir. Bu alanda yapılan çalışmalar sayesinde popülasyon içindeki yapısal farklılıklar ve sonradan meydana gelen değişiklikler morfometrik olarak incelenebilir. Bu sayede bir hastalık durumunda meydana gelen doku deformasyonlarının izlenebilmesine imkân sağlamaktadır [44].

Morfometrik yöntemler, tıbbi görüntüler için hesaplamalı bir analiz yöntemidir. Bu yöntemler, beyin yapısı ve bu yapı içerisindeki bölgelerde meydana gelen anomalileri anlamada giderek daha önemli bir rol almaktadır [45]. Bu yöntemler aracılığıyla popülasyonlar arasındaki yapısal farklılıklar istatistiksel olarak tanımlanabilir ve karakterize edilebilir. Farklı beyin şekilleri ve bunların nöroanatomik yapısal farklılıklarını karakterize etmek için çok sayıda morfometrik yaklaşım vardır [46]. Morfometrik işlemler temelde sağlıklı kontrol grubu ve hasta kontrol grubundaki deneklere ait MR görüntüsünün ortak bir uzayda çakıştırılmasını içerir. Bu işlemi yapabilmek için örneğin bir koordinat sistemi üzerine kurulu standart şablon üzerine incelenecek medikal bir görüntü çeşitli işlemler ile bindirilmeye çalışılabilir. Bu işlem

görüntülerin karşılaştırılabilmesi ve incelenebilmesi için gerekli olan faydalı bir ön işlem adıdır. Temel olarak bu işlemde bir görüntünün bir taslak üzerine bindirilmesi için önce referans noktaları tespit edilir. Daha sonra bu referans noktaları şablonda karşılık gelen referans noktaları ile eşlenir, daha sonra ise bir dönüşüm fonksiyonu uygulanır [47]. Bu şekilde tıbbi bir görüntü basit manada üst üste çakıştırılabilir. Daha sonra ise dokularda meydana gelen deformasyonlar belirlenir. Literatürde temel olarak üç morfometrik yöntem beyindeki deformasyonların tespiti için popüler olarak kullanılmaktadır [48].

2.5.1. Voksel Tabanlı Morfometri (VBM)

VBM, beyin gri madde yoğunluğunun veya konsantrasyonunun hesaba katılması prensibine dayanarak popülasyondaki genel farklılıkları anlamayı amaçlar. Yaygın olarak bilinen ve kullanılan bir teknik olup, lokal deformasyon hesabı için kullanılmaktadır. VBM, MR verilerinin işlenip ham veriden bölgesel doku yoğunluğunu gösterecek şekilde sunulması işlemidir. Böylelikle her bir voksel içindeki gri madde miktarı bulunabilir [49]. VBM, iki denek grubu arasındaki yerel gri madde konsantrasyonunun voksel bazında karşılaştırmasını sağlar. Prosedür nispeten basittir ve çalışmadaki tüm deneklerden alınan yüksek çözünürlüklü MR görüntülerinin aynı stereotaktik uzayda uzamsal olarak normalleştirilmesini içerir. Bunu uzaysal olarak normalize edilmiş görüntülerden gri maddeyi bölgelere ayırmak ve bu gri madde bölgelerini yumuşatmak takip eder. Ardından gruplardan alınan düzeltilmiş gri madde görüntülerini karşılaştıran voksel bazında parametrik istatistiksel testler yapılır. Çoklu karşılaştırmalar için düzeltmeler, Gauss rastgele alanları teorisi kullanılır [45].

2.5.2. Deformasyona Tabanlı Morfometri (DBM)

DBM farklı denek popülasyonlarının beyin yapıları arasındaki farklılıkları makroskopik tanımlamaya yönelik bir yöntemdir. Beyin şeklindeki küresel veya büyük farklılıkları tanımlayan vektör alanlarındaki farklılıkların bir karakterizasyonudur. Bu vektör alanları, standart uzaya uyan bir şablona dönüştürmek için kullanılan deformasyon alanlarıdır. DBM deneklerin beyinlerindeki yapıların konumlarındaki göreceli farklılıkları belirlemek için deformasyon alanlarını kullanır. Bir dizi görüntü hacminin uzamsal olarak normalleştirilmesi, her görüntü için bir dizi deformasyon alanıyla sonuçlanacaktır. Bir deformasyon alanı, her noktada üç elemanlı

bir vektör içeren sürekli bir 3D vektör alanı olarak düşünülebilir [50].

2.5.3. Tensör Tabanlı Morfometri (TBM)

TBM beyin dokusundaki brüt hacim değişikliklerini ölçebilen bir deformasyon morfometrisi türüdür [51]. TBM insan beynini meydana getiren gri madde, beyaz madde ve beyin omurilik sıvısı gibi dokulardaki yapısal değişiklikleri tespit etmeye odaklanır. Özellikle AD'nin etkilerini incelemek ve hastalığın beyni nasıl etkilediğini anlamak için kullanılan bir yöntemdir [52]. TBM, DBM'nin gelişmiş bir türevidir. Yöntem etkili bir biyobelirteç geliştirme ve tedaviye yönelik yeni yaklaşımların ortaya çıkmasına katkı sağlar. Yöntemde beyindeki değişiklikler ve deformasyonlar matematiksel olarak Jacobian determinantı ile temsil edilir ve hacim değişiklikleri tespit edebilir. Böylelikle AD bireylerde, CN bireylere kıyasla beyin dokusunda meydana gelen brüt hacim değişiklikleri izlenebilir. TBM bu değişiklikleri başarıyla tespit edebilen bir yöntemdir [53].

TBM yardımıyla 3D haritalar oluşturarak beyin yapısında meydana gelen deformasyonlar tespit edebilir. Bunun için ilk olarak beyin MR görüntüleri, ortak bir görüntü şablonu üzerine kaydedilir. Ardından beyin yapısındaki anatomik değişiklikler analiz edilir. AD ve MCI için TBM tabanlı deformasyon haritaları, sağlıklı kontrol grubu kullanılarak Jacobian haritaları ile oluşturulabilir. Jacobian haritaları bireysel hacimsel farklılıkları yansıtır. Gruplar arasındaki farklılıkların istatistiksel haritaları incelendiğinde, MCI grubunda daha az ve daha kısıtlı bir dağılım görülmüş, AD grubunda ise daha yaygın olarak temporal lob'ta atrofi olduğu tespit edilmiştir [54]. Bir MR görüntüsüne ait TBM haritası oluşturmak için uygulanacak temel adımların sözde kodu aşağıda açıklanmaktadır [55]:

Girdi:

- MR beyin görüntüleri $\{I_i\}_{i=1}^n = \{I_1, I_2, I_3, \dots, I_n\}$
- Referans görsel I_{ref} ,
- Yinelemelerin sayısı T ,
- Deformasyon modeli parametreleri (ör: Filtreler, ağırlıklar, vb.)

olmak üzere;

Algoritma:

1. Referans Görüntüyü Başlat:

Tüm görüntüleri ortak bir referans alanına hizala:

$$I_{hizala,i} = hizala(I_i, I_{ref}), \forall i = 1, \dots, n$$

2. Başlangıç Deformasyon Alanlarını Hesapla:

Hizalanan her görüntü için, referans görüntüye göre ilk deformasyon alanını hesapla:

$$D_i^0 = \text{Deformasyon}(I_{\text{hizala},i}, I_{\text{ref}}), \forall i$$

Burada D_i^0 , görüntü i için başlangıç deformasyon alanıdır.

3. For $t = 1$ to T :

A. Her vokseldeki mevcut deformasyon alanından yerel deformasyon tensörlerini hesapla:

$$T_i^{(t)} = \text{DeformasyonTensörleri}(D_i^{(t)}), \forall i$$

Burada $T_i^{(t)}$ tensörü, i görüntüsü için her vokseldeki yerel şekil değişikliğini temsil eder.

B. Yerel hacim değişikliklerini ölçmek için tensörlerden Jacobian determinantını hesapla:

$$J_i^{(t)} = \text{Det}(T_i^{(t)}), \forall i$$

Burada Jacobian determinantı her bir vokseldeki yerel genişleme veya daralmayı gösterir.

C. Deforme olmuş görüntü ile referans görüntü arasındaki farkı en aza indirmek için gradyan inişi veya başka bir optimizasyon yöntemi kullan ve deformasyon alanını güncelle:

$$D_i^{(t+1)} = D_i^{(t)} - \alpha \cdot \nabla L(I_{\text{hizala},i}, I_{\text{ref}}, D_i^{(t)}), \forall i$$

Burada L kayıp fonksiyonu (örneğin, deforme olmuş ve referans görüntüler arasındaki karesel farkların toplamı) ve α öğrenme oranıdır.

4. Son Hacim Değişikliklerini Hesapla:

Son iterasyonda, tüm deneklerdeki Jacobian determinantlarının ortalamasını alarak her vokseldeki genel hacim değişikliğini hesapla (Denklemler 2.6):

$$V_{\text{değişiklik}} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n J_i^{(T)} \quad (2.6)$$

Çıktı:

Her görüntü için elde edilen tensör alanı $T_i^{(T)}$ ve Jacobian determinantı $J_i^{(T)}$ beyindeki yerel şekil ve hacim değişikliklerini gösterir [55].

TBM, bindirilen deformasyon alanlarının ortak bir anatomik şablon üzerine, bölgesel yapısal farklılıkları tanımlayacak biçimde oturtulması temelli nispeten yeni bir görüntü analiz tekniğidir. TBM'de doğrusal olmayan bir kayıt algoritması, her bir 3D yapısal görüntüyü hedef/referans beyin görüntüleriyle eşleştirecek şekilde yeniden şekillendirir. Bu hedef beyin görüntüsü, daha önceden kabul edilen bir taslak özneye olabileceği gibi bir popülasyonun ortalama anatomisini yansıtmak için özel olarak da tasarlanabilir [56].

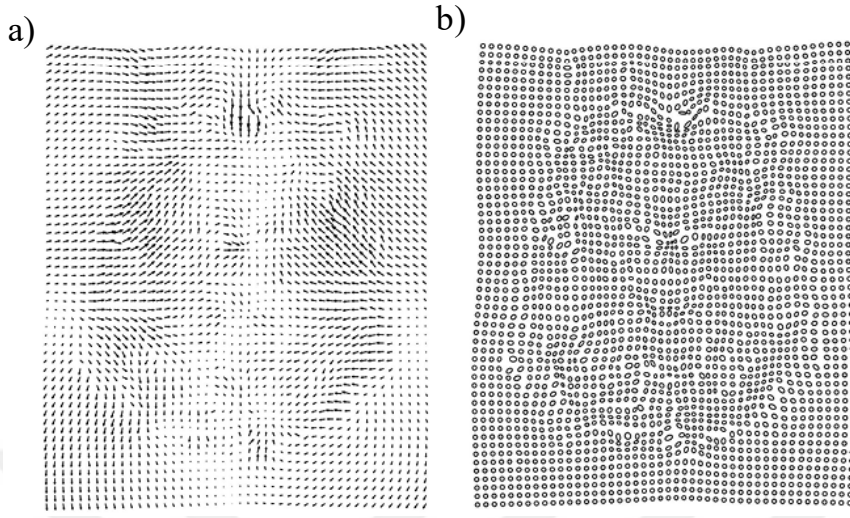
2.5.4. Deformasyon Alanlarının Hesaplanması

TBM bir şablondaki (x_1, x_2, x_3) noktaları, tek tek kaynak görüntülerdeki (y_1, y_2, y_3) karşılık gelen noktalara eşler. Böylelikle deformasyon alanlarına bağlı olarak beyin grupları arasındaki şekil farklılıkları lokalize edilebilir. Jacobian matrisi deformasyonda meydana gelebilecek yerel gerilme, kesme ve dönme hakkında bilgi içerir. Denklem 2.7’de gösterilen matris bir vektör fonksiyonuna ait birinci dereceden kısmi türevleri içerir [57].

$$J = \begin{bmatrix} \partial y_1 / \partial x_1 & \partial y_1 / \partial x_2 & \partial y_1 / \partial x_3 \\ \partial y_2 / \partial x_1 & \partial y_2 / \partial x_2 & \partial y_2 / \partial x_3 \\ \partial y_3 / \partial x_1 & \partial y_3 / \partial x_2 & \partial y_3 / \partial x_3 \end{bmatrix} \quad (2.7)$$

Denklem 2.1’de görüldüğü gibi matris bir kare matrisse, yani vektör fonksiyonunda girdi sayısı çıktı sayısına eşitse, bu matrise ait determinant Jacobi determinantı olarak tanımlanır. Literatürde genellikle Jacobi olarak bilinir. Denklem 2.1 bir vektör fonksiyonunun (örnek: $y = [y_1, y_2, y_3]$), bağımsız değişkenler (örnek: $x = [x_1, x_2, x_3]$)’e göre kısmi türevlerini temsil eder. Her bir satır, bir y_i ’nin tüm x_j ’lere göre kısmi türevleridir. Jacobi determinantı genellikle “det(J)” veya “|J|” simgeleri ile gösterilir [55, 58].

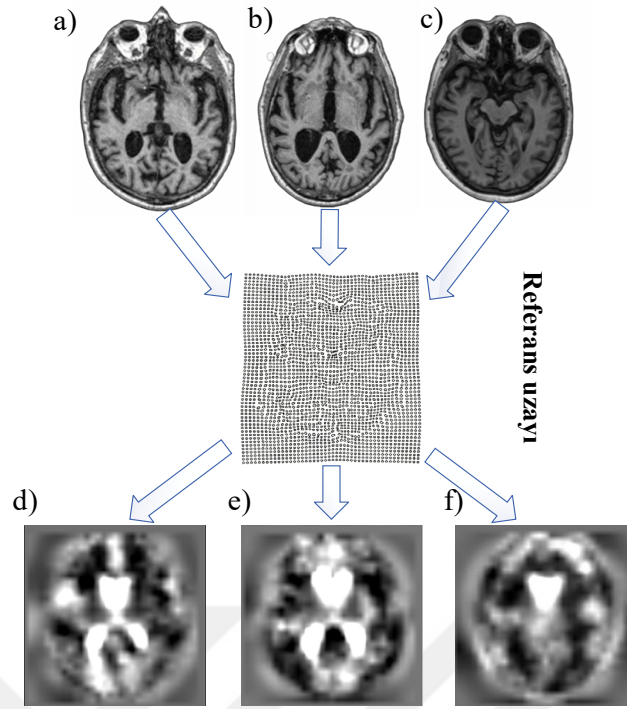
TBM’de hedef görüntüler ortak bir referans uzayına kaydedilir ve burada analiz edilir. Daha sonra ortaya çıkan deformasyon alanlarının parametreleri veya bunlardan türetilen ölçüm değerleri karşılaştırılır. Ardından deformasyon alanının ölçümü Jacobian matrisi kullanılarak hesaplanır. Jacobian matrisi ile yerel hacim değişimleri hesaplanabilir (Şekil 2.3). Şekil 2.3(a)’da gösterilen DBM alanları, beyin yapısı içindeki dokunun konumlarını incelemek için kullanılmaktadır. Oklar, döndürmeler ve ötelemeler için genel bir düzeltme yapıldıktan sonra mutlak yer değişimlerini gösterilir. Şekil 2.3(b)’de ise gösterilen TBM alanlarındaki elipsler, aynı dairelerin beynin farklı bölgelerinde nasıl bozulacağını gösterir. Vektör alanları ayrıca muhtemel konum ve boyut hakkında bilgi verir. Şekilde 2.3’te görülebileceği üzere DBM deformasyon alanının yönünü gösterirken, TBM ise bölgesel şekil değişikliklerini belirler. Sonuç olarak DBM denek görüntüsü ile şablon görüntü arasındaki büyük ölçekli farkı hesaplar, TBM ikisi arasındaki yerel küçük farklılıkları hesaplar [45].



a) DBM tabanlı deformasyon alanları b) TBM tabanlı deformasyon değişiklikleri

Şekil 2.3. Deformasyon alanları a) DBM b) TBM [45]

Şekil 2.4'te gösterilen minimal işlenmiş MR görüntülerine kıyasla, TBM görüntüleri bulanık olup net değildir. Bu nedenle çıplak gözle yorumlanması daha zordur. Bunun sebebi TBM görüntülerinin grup ortalamasını kullanarak, her bir deneğe ait yerel morfometrik farklılıkları sunmasıdır. Bu sayede grup düzeyinde diğerlerinden farklı biçimi vurgular. Gözle görsel incelemekten ziyade grup düzeyinde istatistiksel analiz için kullanılmaları amaçlanmıştır [59]. Şekil 2.4'te sırasıyla a) AD, b) MCI ve c) CN'li deneklerin aksenel MR görüntülerini göstermektedir. Şekil 2.4 d), e) ve f) görsellerinde ise sırasıyla a), b) ve c) görsellerine karşılık gelen işlenmiş TBM görüntüleri sunulmaktadır. Görseller ADNI_1 veri tabanındaki MR görüntülerinden indirilmiş ardından bunlara karşılık gelen TBM görüntüleri denek kimlik bilgileri karşılaştırılarak elde edilmiştir.



a) AD deneği b) MCI deneği c) CN deneği d) Şekil (a)'nın TBM görüntüsü e) Şekil (b)'nin TBM görüntüsü f) Şekil (c)'nin TBM görüntüsü

Şekil 2.4. MR taramaları ve bu taramalara karşılık işlenerek elde edilen TBM görüntüleri (uyarlandı [60]).

İlerleyici bir nörolojik hastalık çeşidi olan Alzheimer, beyin hücrelerinin zamanla kaybına yol açar. Bu nedenle AD'nın erken teşhisi ve beyinde meydana getirdiği değişikliklerin izlenmesi kritik bir süreçtir. Bu sürecin takibi için beyin görüntüleri morfometrik olarak analizi edilebilir ve makine öğrenimi tabanlı sistemler bunun için kullanılabilir [61]. Bu bağlamda TBM, AD'den kaynaklı yapısal beyin değişimlerini belirlemek ve beyin doku kaybı oranlarının 3D haritalarını sunmak için kullanışlı bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. TBM tabanlı ölçümler Alzheimer için etkili bir biyobelirteç geliştirme hedefine yönelik potansiyel bilgiler sunar. Tez çalışmasında TBM tabanlı görüntü analizi yapılarak AD'den kaynaklı yapısal beyin değişimlerinin tanımlanması amaçlanmaktadır.

Jacobian haritaları bir referans görüntüye göre yerel hacim kaybını veya kazancını gösterir. Buradan yola çıkılarak TBM dönüşümüyle bir görüntüyü diğerine hizalayarak görüntüdeki deformasyon alanlarının gradyanlarından yapısal beyin farklılıkları ve zaman içindeki değişimleri analiz edilebilir. TBM bireysel beyin taramalarının ortak bir anatomik şablona doğrusal olmayan bir şekilde kaydedilmesine dayalıdır. Lokal

hacimsel karşılaştırmalar için MR verilerine uygulanır. Doku kaybı oranını yansıtan TBM kaynaklı beyin atrofisi ölçümleri, klinik deneyleri kolaylaştırmak için bir görüntüleme biyobelirteci olarak kullanılabilir.

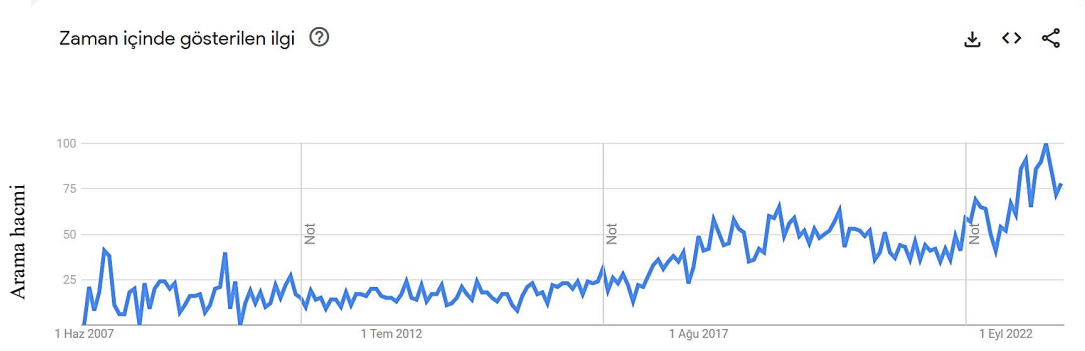
Sonuç olarak TBM beyin görüntülerinin ortak bir anatomik şablona hizalanması veya bindirilmesi ile deformasyon alanlarının gradyanlarından bölgesel yapısal farklılıkları tanımlayan bir yöntemdir. Bu teknik, beyindeki yapısal değişiklikleri görselleştirmek ve ölçmek için kullanılır. Görüntüler doğrusal olmayan bir kayıt algoritması yardımıyla, bireysel bir özneye dayalı olarak veya bir popülasyonun ortalama anatomisini yansıtmak üzere özel olarak yapılandırılabilen bir hedef/referans beyin görüntüsüyle eşleşecek şekilde yeniden şekillendirilir. Bu sayede her bir noktada oluşan lokal genişleme veya sıkıştırma faktörünü gösteren renk kodlu Jacobian haritaları oluşturulur. Böylece yerel hacim kaybını veya kazancını belirleme imkânı sağlar. Ayrıca kesitsel dilim verileri kullanılarak farklı hasta grupları arasındaki sistemik anatomik farklılıkları haritalamak için de kullanılabilir [62].

3. KAVRAMSAL TEMELLER

Bu bölüm, yapay zekâ ve makine öğrenmesi hakkında genel bir bakış sunmaktadır. Daha sonra DL'ye ve başarılı mimarilerine odaklanılmaktadır. Ardından yapay sinir ağı (YSA) mimarisi, ileri-geri yayılım ve makine öğrenmesi model performansını değerlendirmek için kullanılan kayıp ve maliyet fonksiyonları açıklanmaktadır. Takiben özellikle görüntü sınıflandırma işlemlerinde tercih edilen ESA mimarisi hakkında bilgiler verilmekte ve bu alanda başarılı olmuş ESA mimarileri açıklanmaktadır. Daha sonra TL ile bölüm devam etmektedir. Devamında modellerde aşırı öğrenmeyi önleyen yöntemlerden olan veri ölçeklendirme teknikleri ele alınmaktadır. Bölüm sonunda bir modelin performansını değerlendirmek için kullanılan metrikler açıklanarak bölüm sonlanmaktadır.

3.1. Yapay Zekâ

Yapay zekâ kavramına McCarthy ve arkadaşlarının çalışmalarında ilk olarak 1950'li yıllarda söz edilmeye başlanmıştır. İlk çıktığı zamanlarda sadece temel cebirsel işlemler için kullanılmaya başlanmıştır. Daha sonraki yıllarda teknolojinin gelişmesi birlikte daha karmaşık işlemler için kullanılıp geliştirilmeye devam edilmiştir. Günümüzde yapay zekâ savunma sanayi, sağlık sistemleri, eğitim, araştırma ve geliştirme işlemlerinde, büyük veri teknolojileri, enerji tahmini gibi birçok karmaşık alanda kullanılmaktadır [63, 64]. Yapay zekâ Türkiye'de ve dünyada son dönemlerde araştırmacıların yoğun olarak ilgilendiği bir çalışma alanıdır. Şekil 3.1 Türkiye'de ve Şekil 3.2'de dünyada yapay zekâ Google trends arama hacmi grafikleri verilmektedir. Grafikler incelendiğinde bu alana geçmişten günümüze doğru artan bir ilgi olduğu görülmektedir.



Şekil 3.1. Yapay zekâ Türkiye Google trend grafiği [65]

Şekil 3.1 ve Şekil 3.2 trend grafikleri incelendiğinde 2007-2023 yılları arasında ülkemizde ve dünyada yapay zekaya artan bir ilgi olduğu anlaşılmaktadır.



Şekil 3.2. Yapay zekâ dünya Google trend grafiği [65]

Yapay zekâ kendi içinde birçok teknolojiyi barındırmaktadır. Bunların başında makine öğrenmesi gelmektedir.

3.2. Makine Öğrenmesi

Makine öğrenmesi, veri ve algoritmaların bir araya gelerek insan öğrenme biçimini taklit etmeyi amaçlayan, doğruluğunu zaman içinde geliştiren yapay zekâ ve bilgisayar biliminin bir alt koludur [66]. Makine öğrenimi yöntemleri web site aramalarında, sosyal ağlarda içerik filtrelemelerinde, e-ticaret sitelerinde müşteriye uygun ürün önerisi sunulmasında, eğitim-öğretimde, gerçek zamanlı video işleme gibi alanlarda başarı ile uygulama alanı edinmiştir [67].

Kuralların önceden belirlendiği ve çeşitli sınırlandırmaların kabul edilmesi (zorunlu olarak) ile oluşturulan programlama yöntemi geleneksel (klasik) programlama olarak

adlandırılır. Bilgisayar yazılımcıları makine öğrenmesi için başlarda, geleneksel programlama olarak adlandırılan yöntem ile kodlama yapmışlardır [68]. Bu yöntemde önceden tanımlanan kurallara veriler sunulmaktadır. Bu doğrultuda bilgisayar bir sonuç çıkarır. Teoride kurallar net bir şekilde tanımlandığında istenilen sonuçlar bilgisayar tarafından hesaplanabilir. Geleneksel bir makine öğrenmesi modelini bir fonksiyon olarak tanımlayalım (Denklem 3.1);

$$S = f(V, K) \quad (3.1)$$

Burada f , veriler üzerinde kuralların nasıl uygulandığını belirten bir algoritma olsun. Buna göre sisteme giren ham veriler V , verilerin işlenmesi için tanımlanan kurallar, algoritmalar veya fonksiyonlar K ve verilerin bu kurallar doğrultusunda işlenmesi sonucunda elde edilen sonuç ise S ile temsil edilir. Ancak bu yöntemin gerçek hayattaki durumlar ve olaylar karşısında çözümü kısıtlı kalacaktır. Şöyle ki gerçek dünya olaylarında bir durum için tam anlamıyla kuralların tümünün tanımlanıp, uygun bir kodlama ile gerçekleştirilmesi çok zordur [69]. Böyle bir durumda geleneksel algoritma yöntemleri gerçek dünya problemleri için tam anlamıyla bir çözüm sunamazlar. Burada anlatılan probleme farklı bir yönden bakılması ile geliştirilen makine öğrenmesi, makine girdi verilerine karşılık gelen yanıtlara bakar. Sonuçlar ve veriler bir algoritmaya gönderilir, buradan kuralların ne olması gerektiği tahmin edilmeye çalışılır. Buna göre bir makine öğrenmesi modelini kabaca tanımlamak istersek öğrenme aşaması ve tahmin aşaması olmak üzere iki kısımda incelenebilir. Bu aşamaları inceleyecek olursak:

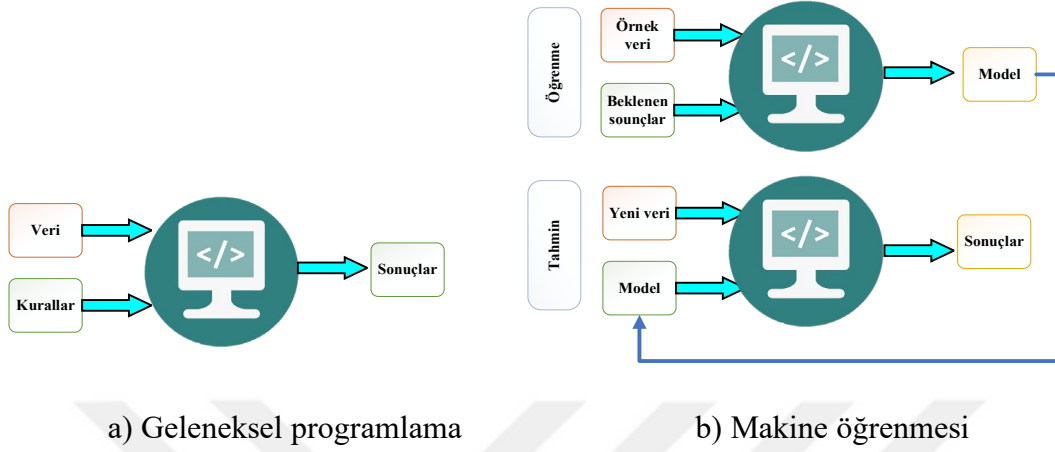
A. Öğrenme Aşaması:

1. **Örnek veri:** $X = \{x_1, x_2, \dots, x_n\}$
Öğrenme sürecinde kullanılan veridir.
2. **Beklenen sonuçlar:** $Y = \{y_1, y_2, \dots, y_n\}$
Her örnek veri için beklenen sınıfları (etiketleri) tanımlar.
3. **Model:** M
Öğrenme işlemi sonucundan elde edilen fonksiyon veya algoritmadır.
4. **Öğrenme fonksiyonu:** $f(X, Y) \rightarrow M$
Örnek veri kümesi ve beklenen sonuçlar kullanılarak modelin eğitilmesi sürecidir.

B. Tahmin Aşaması:

1. **Yeni veri:** X_{yeni}
Eğitilmiş/öğrenmiş modelin test edileceği yeni veri setidir.
2. **Model:** M
Daha önce öğrenme sürecinde eğitilmiş modeldir.
3. **Sonuçlar:** $\hat{Y}_{\text{yeni}}$
Modelin tahmin sonuçlarıdır.
4. **Tahmin fonksiyonu:** $f_{\text{tahmin}}(M, X_{\text{yeni}}) \rightarrow \hat{Y}_{\text{yeni}}$
Eğitilmiş modelin yeni veriler ile test edilerek sonuçların tahmin edilmesidir.

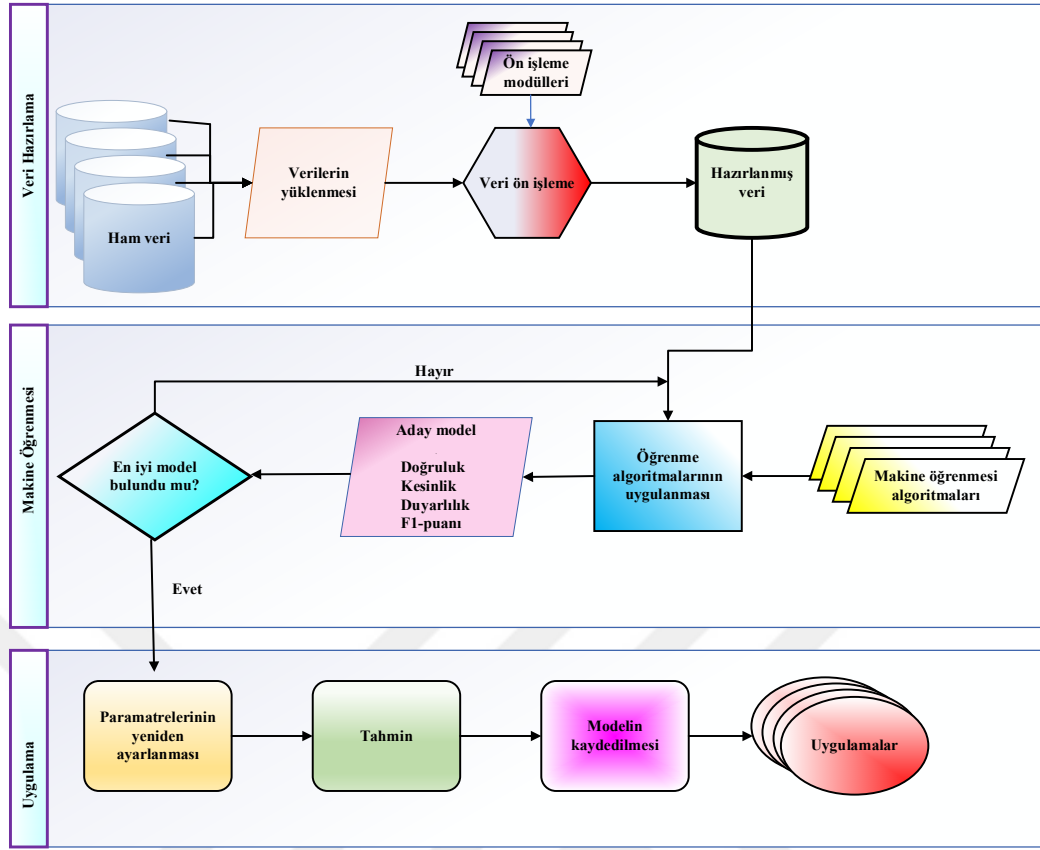
Böylelikle bir makine öğrenim sistemi, kuralları kendisi öğrenir. Bunun için ise bilgisayar programlanmaz, bunun yerine bilgisayar eğitilir (Şekil 3.3).



Şekil 3.3. Geleneksel programlama ve makine öğrenmesi

Günümüzdeki çalışma şekliyle bir makine öğrenmesi algoritması verilerden ve bu verilere ait sonuçlardan bir görevi, bilgisayar tabanlı otomatik olarak gerçekleştirmek için kuralları kendisi bulmaya çalışır [70]. Bununla birlikte makine öğrenmesi bulunmayan yapay zekâ algoritmaları günümüzdeki büyük veriden istenildiği kadar faydalanamaz [71].

Makine öğrenmesi algoritmaları farklı ve çeşitli süreçlerin bir araya gelmesiyle oluşur. Bu süreçlerin her birinin her algoritma için uygulanma zorunluluğu olmadığı gibi, bazı aşamalar bir önceki algoritmadan farklı olarak uygulanabilir. Şekil 3.4'te bir makine öğrenmesi yöntemine ait temel işlem adımları gösterilmektedir. İlk olarak bir veri kaynağından veriler elde edilir ve bu veriler bilgisayar sistemine yüklenir. Daha sonra veriler üzerinde çeşitli ön işlem adımları (temizleme, tamamlama vb.) uygulanır. Bu işlemler sonucunda veriler makine öğrenmesi algoritmasına gönderilmek üzere hazırlanmış olur. Ardından verilere çeşitli makine öğrenmesi algoritmaları uygulanır. Uygulama sonucunda çeşitli değerlendirme ölçütleri kullanılarak (doğruluk, kesinlik, duyarlılık, F1-puanı, R^2 , RMSE, vb.) en başarılı model belirlenene kadar bu süreç devam eder. En iyi model tespit edildikten sonra, modelin davranışını ve performansını etkileyen hiper parametre olarak adlandırılan model ayarları yeniden düzenlenir. Ardından modelde tahmin işlemi tekrar gerçekleştirilir. Son olarak başarılı olan eğitilmiş model kaydedilir.



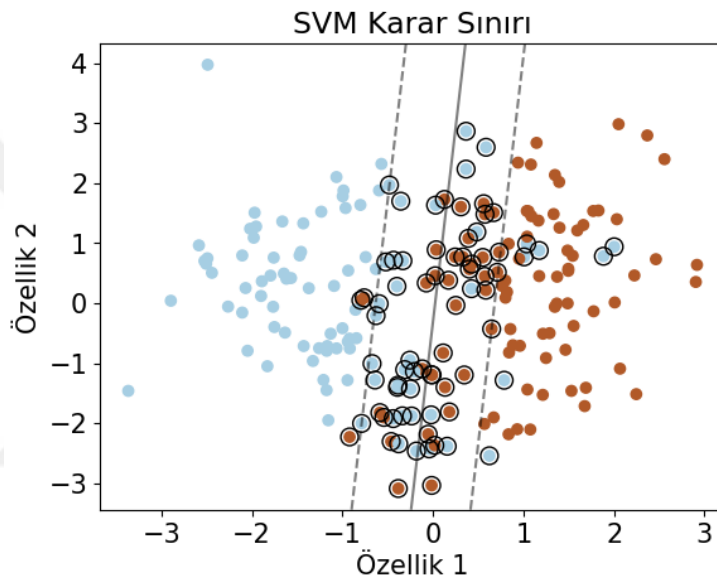
Şekil 3.4. Makine öğrenmesi temel işlem adımları

Makine öğrenmesi algoritması için “öğrenme” tanımı, bir bilgisayar sisteminin elde ettiği deneyim ve tecrübelerle dayanarak belirli bir görevi yapma yeteneğini geliştirmesi sürecini ifade etmektedir. Bir makine öğrenmesi modeli için “denetimli” ve “denetimsiz” olmak üzere temel olarak iki türlü öğrenmeden söz edebiliriz [72].

3.2.1. Denetimli Öğrenme

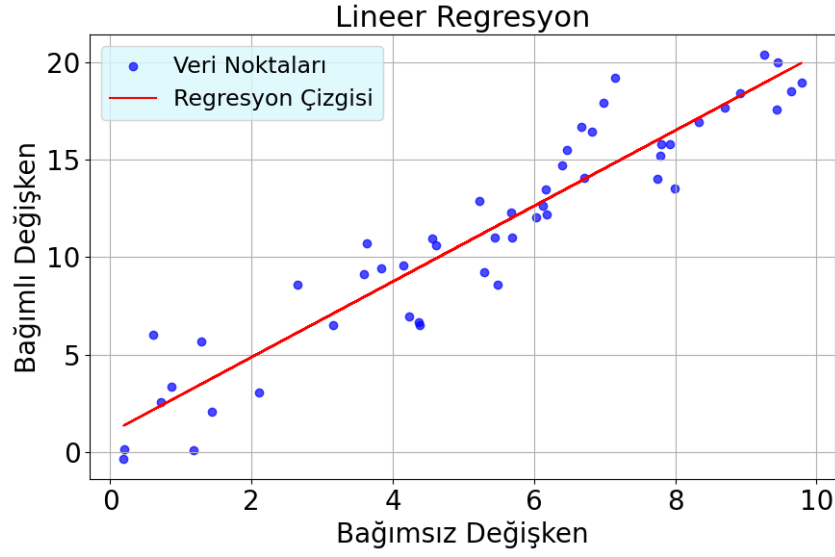
Makine öğrenmesi teknikleri arasında en yaygın olarak kullanılan öğrenme yöntemidir [73]. Bu öğrenme metodunda öncelikle verilerin toplanması ve toplanan verilerin etiketlenmesi gerekmektedir. Eğitim esnasında her bir örnek veri, bir vektör görünümde sayısal değere karşılık gelmektedir. Denetimli öğrenme istenilen çıktıyı elde etmek için bir eğitim seti kullanılan makine öğrenmesi yöntemidir. Eğitim veri seti, modelin zaman içinde öğrenmesini sağlamak için girdi verilerini ve doğru çıktı sonuçlarını içerir. Algoritma hata miktarını zamanla minimize ederek doğruluğu ölçer. Denetimli öğrenme veri madenciliği sürecinde iki temel sorunun çözümü için kullanılabilir. Bunlar sınıflandırma ve regresyondur.

a) Sınıflandırma: Verileri belirli kategorilere doğru şekilde atamak için kullanılan algoritmalar. Veri kümesindeki öğeleri tanı ve bu öğelerin nasıl etiketleneceğine veya sınıflandırılacağına dair sonuçlar elde etmeye çalışır [74]. Sıklıkla kullanılan sınıflandırma algoritmaları arasında doğrusal sınıflandırıcılar, destek vektör makinaları (SVM), karar ağaçları, k-en yakın komşu ve rastgele karar ormanı algoritması bulunur [75-77]. Şekil 3.5'te popüler bir geleneksel makine öğrenmesi modeli olan SVM tabanlı bir sınıflandırıcı ait 2'li sınıflandırma işlemi sonucu gösterilmektedir. Burada karar sınırı, iki sınıfı birbirinden ayırmaktadır. Eğitim sonucunda iki sınıf arası maksimum boşluk elde edilmesi amaçlanır [78].



Şekil 3.5. SVM tabanlı bir sınıflandırma

b) Regresyon: Bağımlı ve bağımsız değişkenler arasındaki ilişkiyi anlamak için kullanılır. Örneğin bir işletmenin satış geliri, bir bölgenin güneş radyasyonu tahmini gibi belirli bir öngörü işlemlerinde bulunmak için sıkça kullanılır [79]. Lineer regresyon, lojistik regresyon ve polinom regresyon popüler regresyon algoritmaları arasındadır [80]. Şekil 3.6'da lineer regresyon modeline ait örnek bir regresyon analizi grafiği gösterilmektedir.



Şekil 3.6. Lineer regresyon grafiği

Grafik veri noktalarını temsil eden mavi noktalar ile tahmini regresyon çizgisi (kırmızı çizgi) arasındaki ilişkiyi gösterir. Model tarafından tahmin edilen bağımlı değişkenin (y) değeri, regresyon çizgisine ne kadar yakınsa model o kadar başarılı sonuç elde etmiştir.

3.2.2. Denetimsiz Öğrenme

Denetimsiz makine öğrenimi ve denetimli makine öğrenimi sıkça birlikte konuşulur. Denetimsiz öğrenme, etiketlenmemiş verileri kullanmasında dolayı denetimli öğrenmeden ayrılır. Bu yöntemde verilerden kümeleme veya ilişkilendirme sorunlarını çözmeye yardımcı olan desenler bulunmaya çalışılır. Özellikle veri kümesindeki ortak özellikler konusunda uzmanların emin olmadığı durumlarda, bu yaklaşım son derece faydalıdır. Hiyerarşik, k-ortalamalar ve Gauss karışım modelleri gibi yaygın kullanılan kümeleme algoritmaları bulunur [81].

3.2.3. Makine Öğrenmesi Modellerindeki Temel Sorunlar ve Çözümleri

Makine öğrenimi uygulamalarında veri kümeleri eğitim, doğrulama ve test kümeleri olarak üçe ayrılır. Eğitim verileri modelin ileri yayılım ve geri yayılım yöntemleriyle parametrelerinin güncellendiği model eğitimi sırasında kullanılır. Doğrulama verileri modelin performansını değerlendirmek, hiper parametreleri ayarlamak ve en iyi modeli seçmek amacıyla eğitim sırasında kullanılır. Test verileri ise eğitim ve doğrulama verileri ile değerlendirilen modelin genel performansını değerlendirmek için ayrılır.

Model doğrulama ve test sonucunda bazen beklenen öğrenmeyi elde edemeyip bazı problemler ile karşılaşabilmektedir. Bu problemlerde inceleyecek olursak [82]:

a) Az (Yetersiz) öğrenme: Bir makine öğrenmesi modelinin girdi ve çıktı değişkenleri arasındaki ilişkiyi doğru bir şekilde yakalayamaması durumudur. Hem eğitim seti hem de test veri setinde yüksek bir hata oranı ile karşılaşılır. Yetersiz öğrenme problemi daha karmaşık modeller tercih edilmemesi, eğitim verisi eksikliği, yetersiz özellik ayarlanmasından kaynaklanabilir. Model genelleme yeteneği kazanamadığından dolayı yeni veriler üzerinde düşük performanslı sonuç elde eder [83].

Bir modelin yetersiz öğrenme nedenleri aşağıdaki sebeplerden kaynaklanabilmektedir [84]:

- ✗ **Yeterli eğitim verisi bulunmaması:** Kısıtlı veri kümesi ile beslenen bir model eğitim ve doğrulama işlemleri sonucunda, girdi ve çıktı değişkenleri arasındaki temel ilişkiyi öğrenemeyebilmektedir.
- ✗ **Modelin yetersiz/düşük karmaşıklık tasarımı:** Düşük karmaşıklık seviyesine sahip bir model (katman sayısı eksikliği, yetersiz adım sayısı, basit makine öğrenmesi yöntemleri vb.) veriler arasındaki karmaşıklık ve verilerin birbirleriyle olan bağlantılarını yakalayamayabilir.
- ✗ **Aşırı düzenleme:** İletim sönümü, L1 düzenleme, L2 düzenleme gibi tekniklerin fazla kullanılması, öğrenmeyi zorlaştırır. Bu durum öğrenme performansının olumsuz etkilemesine neden olabilmektedir.

Bir modelin az öğrenme problemi yaşadığının belirtilerinden bazıları şunlardır [85]:

- ? **Yüksek eğitim hatası:** Az öğrenme gösteren bir modelde yüksek eğitim hataları olacaktır. Bu durum modelin eğitim aşamasında veriler arasındaki ilişkiyi doğru bir şekilde kavrayamadığı anlamına gelir.
- ? **Yüksek doğrulama hatası:** Az öğrenme gösteren bir modelde yüksek doğrulama hatası meydana gelecektir. Modelin doğrulama veri setinde de düşük performans göstermesi genelleme yeteneğinin zayıf olduğunu gösterir.
- ? **Yeni veriler üzerinde düşük performans:** Eksik öğrenme gösteren bir model, yeni veriler üzerinde test edildiğinde iyi performans göstermeyecektir. Bu durum modelin yeni veriler için başarılı bir genelleme kabiliyeti elde edemediği anlamına gelir.

Yetersiz öğrenme gösteren bir modeli iyileştirmek için kullanılabilecek bazı öneriler şunlardır [86]:

- ✓ **Daha fazla eğitim verisi kullanma:** Az öğrenmiş bir modeli iyileştirmek için kullanın en etkili yöntemlerden birisi yeterli miktarda veri ile modeli eğitmektedir.
- ✓ **Daha fazla özellik kullanma:** Daha gelişmiş ve problemin çözümüne uygun olabilecek modeller kullanmak, modelin veriler arasındaki karmaşıklığı yakalamasına yardımcı olabilir.
- ✓ **Düzenleştirme azaltma:** Düzenleştirme, modelin karmaşıklığını azaltmak için kullanılan bir tekniktir. Düzenleştirme işlemleri arttıkça model karmaşıklığı azalır. Dolayısıyla bir modelin karmaşıklığı azaltmasından dolayı modelin öğrenmesini de zorlaştırabilir.
- ✓ **Farklı bir model deneme:** Test edilen model istenilen başarıyı sağlayamıyorsa, daha karmaşık veya farklı özelliklere sahip bir model denenmesi performansı artırabilmektedir.

Modelimizde yetersiz öğrenme probleminden sakınmak için yeterli miktarda eğitim verisine sahip olmalı, yeterli özelliklere sahip bir model kullanmalı ve düzenleştirme işlemlerini ideal sayıda uygulamak çözüm olabilmektedir.

b) Aşırı (Ezber) öğrenme: Modelin eğitim verilerine aşırı uyum sağlaması sonucunda genelleme yeteneğini kaybetmesi durumunu ifade eder. Bunun sonucunda eğitim verileri üzerinde yüksek başarı gösteren bir model, yeni verilerde kötü performans sergileyebilmektedir. Aşırı öğrenme karmaşık bir model tasarımı, yetersiz eğitim verisi, yanlış hiper parametre seçimi veya ayarlaması gibi nedenlerle ortaya çıkabilmektedir [87].

Aşırı öğrenme sorununu aşmak için çeşitli yöntemler bulunur. Daha fazla eğitim verisi ile ağı eğitmek, daha az karmaşık bir model tercih etmek, düzenleştirme uygulamak ve çapraz doğrulama gibi teknikler kullanmak sorunu önlemeye yardımcı olabilir. Makine öğrenmesinde amaç iyi genelleme yapabilen bir model elde etmektir. Ezber yapmış bir model ise eğitim verilerini çok iyi öğrenmesine rağmen yeni verilerle karşılaştığında genelleme yapamaz. Dolayısıyla modelin eğitim verilerine mükemmel bir şekilde uyum sağladığı görünür ve uyduğu görülür. Ancak model yeni verilerle karşılaştığında kötü performans sergiler. Bu sonuçlar bir modelin gerçek dünya verileriyle karşılaştığında yetersiz ve güvenilir tahminlerde bulunabileceğini

gösterir. Genellikle bu sorun, modelin gereksiz karmaşık bir mimariye sahip olması, yeterli ve çeşitli eğitim verileriyle eğitilmemiş olması gibi sebeplerden olabilmektedir [88].

Bir modelin ezber yapmasının nedenleri aşağıdaki sebeplerden kaynaklanabilir [89]:

- ✗ **Yeterli eğitim verisi bulunmaması:** Yeterli eğitim verisi bulunmaması hem yetersiz öğrenmenin hem de aşırı öğrenmenin nedenlerinden biri olarak görülür. Sınırlı veri kümesi ile eğitilen bir model, özellikler ve hedef değişken arasındaki temel ilişkiyi doğru bir şekilde öğrenemeyebilir, bu da aşırı öğrenme sorununa yol açabilir.
- ✗ **Modelin gereksiz karmaşık tasarımı:** Çok fazla parametreye ve karmaşık tasarıma sahip bir model, eğitim verisindeki özelliklerde bulunan gürültülü veriyi dahil ederek, bu verinin hedef değişken arasında ilişkisi olduğu varsayımında bulunabilir. Bu ise aşırı uyuma yol açabilir.
- ✗ **Yetersiz düzenleme:** Düzenleme teknikleri model parametrelerinde aşırı uyumu önlemeye yardımcı olan bir tekniktir.

Bir modelin aşırı öğrenme problemi olduğunun belirtilerinden bazıları değinecek olursak [90]:

- ? **Eğitim ve doğrulama hatası:** Modelin eğitim verilerindeki hatası, doğrulama hatasından çok aşırı düşükse ve aralarındaki fark nispeten fazla ise bu durum modelin aşırı öğrenme problemi olduğunu işaret edebilir. Yani modelin eğitim verilerindeki gürültüyü de öğrendiğini böylelikle eğitim verilerini fazlasıyla ezberlediği gösterir. Dolayısıyla model genelleme yeteneğini kaybettiğinden yeni verilerle karşılaştığında performansı düşük kalır.
- ? **Öğrenme eğrisi:** Öğrenme eğrisi, eğitim adımı (epoch) sayısı arttıkça modelin performansının nasıl değiştiğini gösteren bir grafiği ifade eder. Modelin belirli bir eğitim sürecinden sonra eğitim verilerindeki performansının hala iyileşmeye devam etmesi ve hata oranının sürekli azalması başlangıçta olumlu bir işaret olabilir. Ancak aynı grafik üzerinde doğrulama verilerindeki hata oranının sabit kalması hatta artmaya başlaması, modelin genelleme yeteneğini kaybetmeye başladığını ve ezberlemeye doğru yöneldiğini gösteren bir işarettir. Bu şekildeki bir eğri aşırı öğrenme problemine işaret eder.

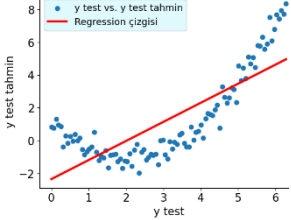
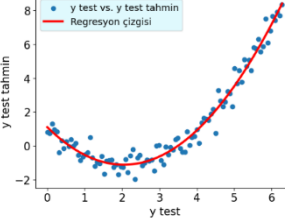
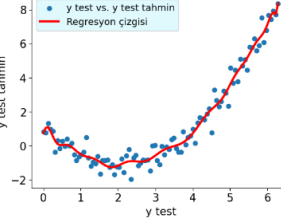
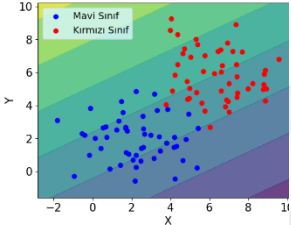
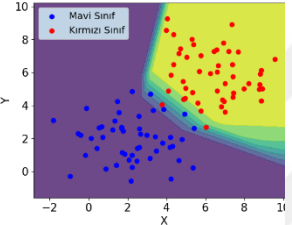
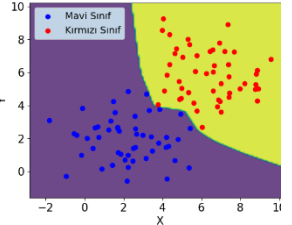
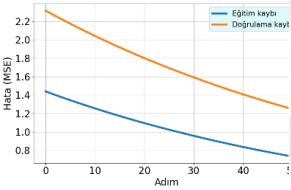
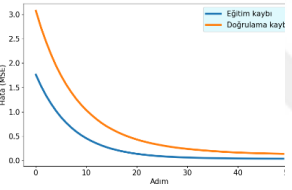
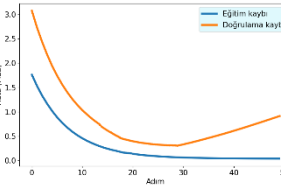
? **Doğrulama verisi (bekletme kümesi) performansı:** Doğrulama verisi, eğitilen modelin değerlendirilmesi için kullanılan bir veri kümesidir. Modelin yeni verilere ne kadar iyi genelleme yapabildiğini görmek için doğrulama verisi üzerinde değerlendirilir. Eğer model bekletme kümesinde kötü performans gösteriyorsa, bu aşırı ezberlemenin bir işareti olabilir.

Aşırı öğrenmeyi engellemek için alınabilecek bazı önlemler şunlardır [91]:

- ✓ **Model karmaşıklığını azaltma:** Modelde kullanılan gereksiz mimari tasarımların ve özelliklerin kaldırılması, parametre sayısının azaltılması aşırı ezber problemini çözebilmektedir. Bu yöntemler bir çözüm sunmamışsa mevcut modelin daha az karmaşık bir model ile değiştirilmesi aşırı öğrenmeyi önlemek için düşünülebilir.
- ✓ **Eğitim kümesinin genişletilmesi:** Daha geniş bir veri kümesine sahip olmak, eğitim için daha fazla veri kullanılabileceği anlamına gelir. Daha fazla veri sayesinde model, özellikler ile hedef değişken arasındaki ilişkiyi daha doğru bir şekilde anlamlandırabilir.
- ✓ **Düzenleştirme:** Modelde uygulanabilecek düzenleştirme parametreleri aşırı uyumu önlemeye yardımcı olabilir.
- ✓ **Daha küçük bir öğrenme oranı kullanımı:** Daha küçük bir öğrenme oranı, modelin eğitim verilerini daha yavaş bir şekilde öğrenmesini sağlar. Böylelikle aşırı öğrenmeyi önlemeye yardımcı olabilir.
- ✓ **Erken durdurma:** Model eğitimi sırasında doğrulama hatasında artış gözlemlendiğinde eğitimi durduran bir tekniktir. Bu teknik yardımıyla modelin eğitim verilerindeki gürültüyü öğrenmesi engellenebilir. Bunun sonucunda ezberleme yapması önlenir.

Regresyon, sınıflandırma ve DL tabanlı yöntemlerin eğitimi sonucunda elde edilebilecek yetersiz, ideal ve aşırı öğrenme durumlarına ait grafikler Çizelge 3.1’de gösterilmektedir. Ayrıca çizelgede modellerin durumlara ait belirtileri ve olası çözümlerine ait bilgiler sunulmaktadır.

Çizelge 3.1. Yetersiz, ideal ve aşırı öğrenme örnekleri (uyarlandı [92])

	Yetersiz öğrenme	İdeal öğrenme	Aşırı öğrenme
Belirtiler	✗Yüksek eğitim hatası, ✗Yüksek doğrulama hatası, ✗Yeni veriler üzerinde düşük performans	✓ Eğitim hatası, test hatasından biraz daha düşük	✗Çok düşük eğitim hatası, ✗Eğitim hatası, test hatasından aşırı düşük, ✗Yüksek varyans
Regresyon			
Sınıflandırma			
Derin öğrenme			
Olası çözümler	✓ Modeli karmaşıktırmak, ✓ Daha fazla özellik eklemek, ✓ Daha fazla veri ile eğitim.		✓ Düzenleştirme, ✓ Daha fazla veri ile eğitim, ✓ Modeli sadeleştirmek.

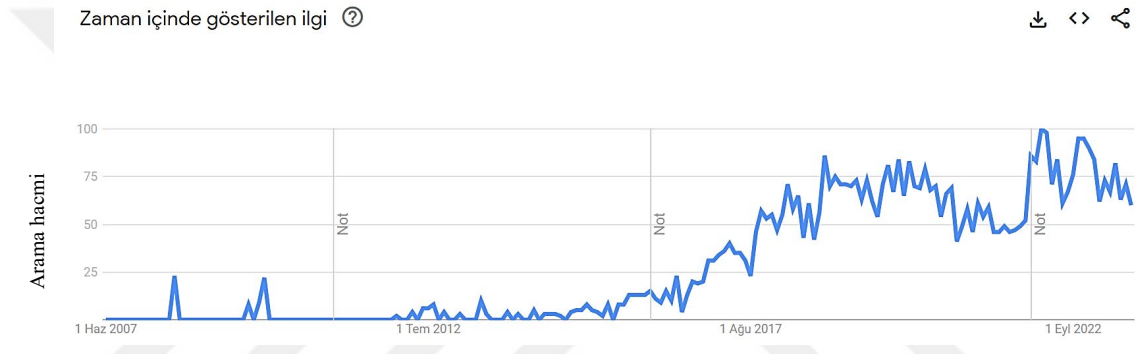
3.3. Derin Öğrenme

Geleneksel öğrenme teknikleri olarak sınıflandırılan bazı makine öğrenme yöntemleri, önemli miktarda mühendislik becerisi ve alan uzmanlığı gerektiren iyi özellik çıkarıcıları elle tasarlamaya ihtiyaç duyar [93]. Ayrıca bu yöntemler genel amaçlı bir öğrenme prosedürü sunmazlar. Bu durumda parametrelerin otomatik olarak öğrenilebileceği, bir makine öğrenmesi metodu olan DL, bu olumsuzluklara karşı önemli avantajı olan bir makine öğrenmesi modeli olarak karşımıza çıkmaktadır [94]. DL insanın beyin yapısını referans alarak geliştirilmiş bir makine öğrenme alt alanıdır ve yüksek doğrulukta nesnel sonuçlar çıkarabilmektedir. Özellikle hastalık tanısı gibi sağlık alanında çalışanların subjektif kararlar alabildiği ve sonuçları insan hayatını

önemli ölçüde etkileyen durumlar için DL tabanlı sistemler ideal çözümler olarak karşımıza çıkmaktadırlar [95].

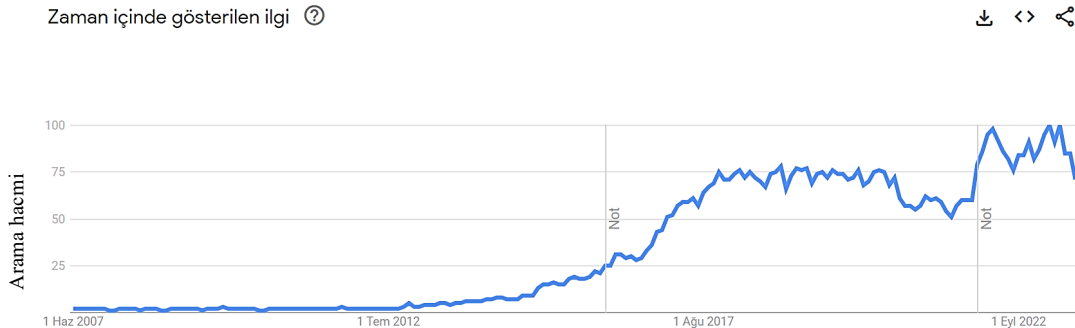
3.3.1. Büyük Veri Analizi ve Derin Öğrenme

Büyük veri yığınlarının işlenmesi ve analiz edilmesi için kullanılan DL, üretilen veri miktarındaki artıştan dolayı şu an için hem ülkemizde hem de dünyada popüler bir çalışma alanıdır. Google trend anahtar kelime arama hacmi grafiği incelendiğinde ülkemizde ve dünyada DL'ye artan bir ilgi olduğu görülmektedir. Şekil 3.7, 2009-2022 tarihleri arasında “derin öğrenme” anahtar kelimesinin ülkemizdeki web arama grafiği gösterilmektedir. Özellikle 2017 yılından itibaren DL'ye büyük bir ilgi artışı meydana gelmiştir.



Şekil 3.7. 2009-2022 yılları arası derin öğrenme Google trend veri grafiği (Türkiye) [65]

Şekil 3.8'te 2009-2022 tarihleri arasına ait “derin öğrenme” kelimesinin dünya geneli web arama hacmi grafiği sunulmaktadır. Ülkemizle paralel biçimde 2017 yılından itibaren DL'ye büyük bir ilgi oluşmuş ve 2022 yılı içerisinde en yüksek aranma değerine ulaşmıştır.



Şekil 3.8. 2009-2022 yılları arası derin öğrenme Google trend veri grafiği (Dünya geneli) [65]

Şekil 3.7 ve Şekil 3.8 incelendiğinde, Google trend aramalarında 100 değeri anahtar bir kelimenin maksimum ilgiye ulaştığı tarihi göstermektedir. Burada DL'ye 2017 yılında hem ülkemizde hem de dünya genelinde %50'lik bir değerde ilgi varken, 2017 yılına kıyasla 2022 yılı itibari ile %100'lük bir ilgi artışı gerçekleştiği görülmektedir.

3.3.2. Derin Öğrenme Modelleri

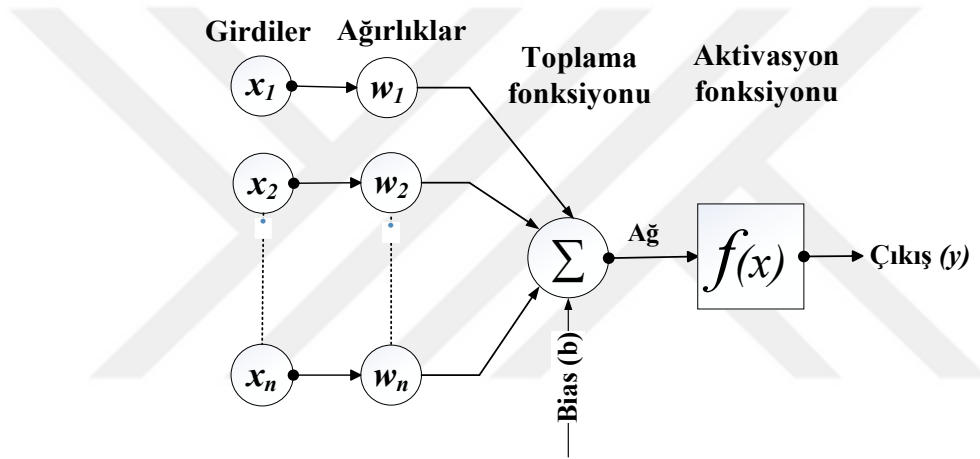
Makine öğrenmesi tekniklerinde öznelilik seçimi zorlu bir süreçtir. Ancak DL öznelilikleri kendisi keşfettiği için bu sorunu ortadan kaldırır. DL makine öğrenmesinin bir alt sınıfını oluşturur ve nesne tanıma, nesne sınıflandırma, mail spam işlemleri, kimlik tespiti, tavsiye ve öneri sunma, dolandırıcılık tanıma, otonom araçlar ve büyük veri analizi, konuşma tanımlama, medikal işlemlerde ve veri sınıflandırma gibi çok çeşitli ve geniş alanlarda kullanılmaktadır [96, 97]. Temel olarak YSA denilen bir yöntemdeki düğüm ve gizli katmanların artırılması doğrultusu ile DL mimarisi ortaya çıkmıştır [98].

Bağımsız değişkenler ile önceden sayısı sınırlandırılan teoride bir probleme çözüm olarak sunulan çoğu makine öğrenmesi modeli, gerçek dünya problemlerine uygulandığında yetersiz kalabilmektedir. Bunun en büyük nedeni, gerçek dünya problemlerinin çok daha karmaşık ve öngörülemeyen bir yapısının olmasıdır [69]. Oysaki uygun olarak tasarlanmış bir DL modeli, çok karmaşık fonksiyonlar türetebilir. Sınıflandırma ve regresyon işlemlerinde, gelen parametrelerin ve ağırlıkların önemli olan yönlerini güçlendirme ve alakasız varyasyonlarını bastırma yeteneği vardır [99].

DL diğer tekniklere oranla daha performanslı olmasının yanında, özellik çıkarımı ve ön işlem gibi karmaşık prosedürlere daha az ihtiyaç duyabilmektedir. Bu nedenle geliştirilen bir DL modelinin başarı ve performans değerlerinin geleneksel makine öğrenmesi yöntemlerine kıyasla daha nesnel olduğu kabul edilir [100, 101]. DL evrensel öğrenme yaklaşımı, güçlü, sağlam, genel ve kapsayıcı bir yapısı olması, büyük veri yığınları için çözüm sunabilmesi ve ölçeklenebilirliği ile diğer makine öğrenimi tekniklerden birçok alanda üstün performans sergileyebilmektedir [102]. DL'nin yakın gelecekte başarısı ve performansının daha da artması beklenmektedir. Bunun en temel nedeni çok fazla teknik beceri ve mühendislik gerektirmeden mevcut hesaplamalarla veri miktarındaki artışlardan kolayca faydalanabilmesidir. Derin sinir ağları için devam eden yeni öğrenme algoritmalarının ve mimarilerin geliştirilmesi bu ilerlemenin hızlanmasına katkı sağlayacaktır [103, 104].

3.4. Yapay Sinir Ağları

İnsan beyninin aralarında yaklaşık 100 trilyon bağlantı bulunan, yaklaşık 100 milyar nörondan oluşan bir yapısı bulunur. Karmaşık matematiksel yöntemlerin yerine YSA kullanılarak birçok mühendislik problemi kolaylıkla çözülebilir [105]. Bir YSA mimarisi Şekil 3.9’da gösterilmektedir. Burada her bir yuvarlak yapay nöronu temsil eder. Girdi verileri bu yapay nöronlara iletilir. Yapay nöronların bağlantıları oklarla gösterilir ve bu oklar ağırlıkları (weight) temsil eder. Düğümler, giriş değerleri ile ağırlıkların çarpılması sonucu elde edilen değerlerdir. Bu hesaplamalara bias değeri eklenerek yeni bir değer oluşturulur. Elde edilen bu değer genellikle bir aktivasyon fonksiyonuna tabi tutulur [106].



Şekil 3.9. Bir YSA mimarisi

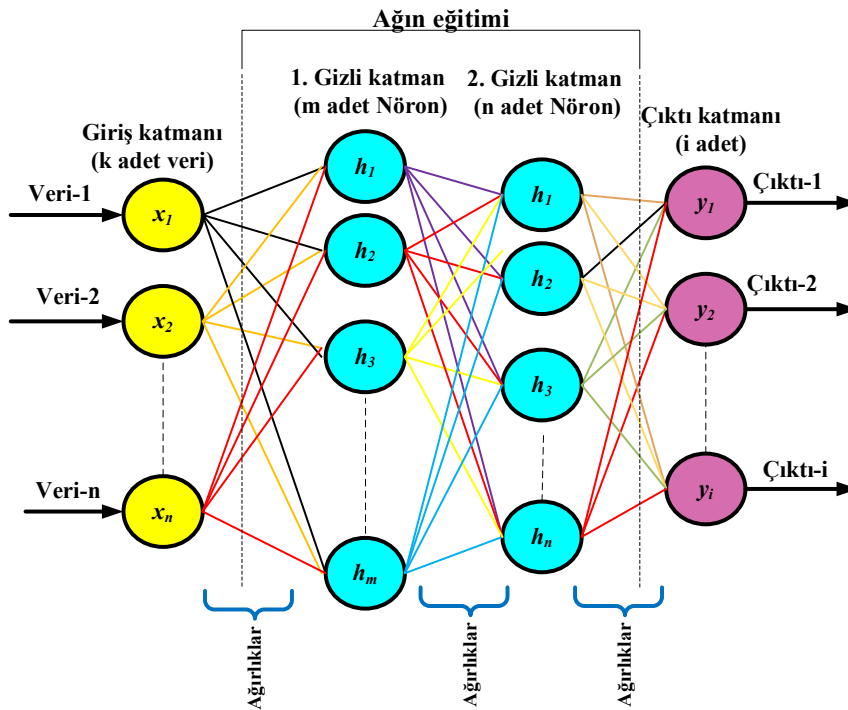
Algoritma bir problemin adım adım çözümü için tasarlanan iş akışı ifade eder. Ancak bazı problemlerin algoritmik gösterimi zor olabilmektedir. Bu sebeple çözüm adımları karmaşık ve uygulanabilirliği zorlu bir süreç olarak karşımıza çıkmaktadır. Algoritmik olarak gösterimi zor veya mümkün olmayan sorunların çözümü için YSA tabanlı mimarilerden yararlanılabilir. Bu nedenle YSA mimarisi özellikle hesaplama, örüntü işleme, mühendislik, dil işleme gibi çözümü zor olan birçok alanda kullanılmaktadır [107]. YSA insanların beyin yapısının incelenip modellenmesi ile oluşturmuş bir yöntemidir. Bu nedenle YSA için en küçük yapı taşı nöron olarak isimlendirilir. Basit bir nöron denklem 3.2’deki gibi tanımlanır [108].

$$Y(O) = X(i) * W + b(b) \quad (3.2)$$

Burada $Y(O)$ çıkışı, $X(i)$ girişi, W ağırlığı, b ise bias’ı temsil eder. Her bir nöron ayrı

hesaplanıp, birbirine bağlanırlar. Bir YSA temel olarak giriş değerlerini belli matematiksel işlemler yardımı ile verilen çıkış sonuçlarını en yakın değerlere ulaştırmaya çalışan matematiksel bir modeldir [109]. Matematiksel işlemler, sırasıyla giriş verilerini rasgele atanmış öğrenme parametresi olan ağırlıklarla çarpıp daha sonra toplayarak “bias” değerine eklenmesidir. Ardından elde edilen toplam, bir aktivasyon fonksiyonuna tabi tutularak çıkış elde edilir. Daha sonra elde edilen sonuç ile etiketli değer arasındaki ilişkiye bakılarak ileri ve geri yayılım ile matematiksel işlemler yardımıyla en yakın etiketli değere yakınsama işlemi gerçekleştirilir.

Bir YSA modeli genellikle üç katmandan meydana gelir. Bu katmanlar giriş, gizli ve çıkış olarak adlandırılır. Katmanlar birbirlerine ağırlıklar aracılığıyla bağlanırlar. İlk katman giriş katmanını ifade eder. Burada bahsedilen veriler, 0 boyutlu bir dizi olabileceği gibi, bir resim verisini oluşturan vektörel olarak tanımlanabilecek değerlerde olabilmektedir. İkinci aşamada ise gizli katmanlar gelir. Bu katmanlar birbirlerine seri ve/veya paralel (genellikle paralel mimariler görülür) olarak bağlıdır. Gizli katmanlar arasındaki ağırlıkların güncellenmesi, toplama işlemleri gibi modelin eğitim aşamaları bu katmanda gerçekleştirilir. Son katman ise çıkış katmanıdır ve çıkış sonucunu ifade eder. Şekil 3.10’da YSA katmanlı model mimarisi gösterilmektedir.



Şekil 3.10. Bir YSA katmanlı tasarımı

Üç katmanlı bir yapıdan meydana gelen YSA modelinin katmanlarını ayrıntılı inceleyecek olursak:

a) Giriş katmanı: YSA için başlangıç verileri tanımlanır, verilerin ağa dahil edildiği katmandır. En sonunda giriş katman ve gizli katman arasındaki bağlantılarda veriler ağırlıklar ile çarpılarak gizli katmana iletilir.

b) Gizli katman (Ara katmanlar): Giriş ve çıkış katmanı arasındaki ara katman tüm hesaplamaların yapıldığı yer olarak ifade edilebilir. Gizli katmandaki nöronlara gelen girdiler, burada toplanır ve ara katman ile çıkış katmanı arasındaki bağlantı ağırlıklarıyla çarpılarak çıktı katmanına iletilir.

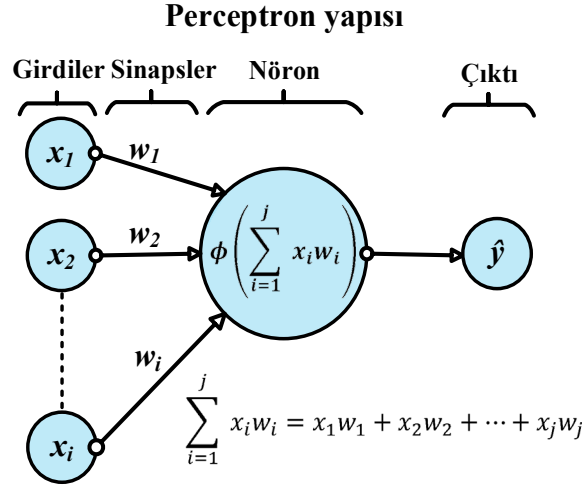
c) Çıktı katmanı: Sonuç verilerini ifade eder. Nöronlar gizli katmandan gelen bu girdileri toplama işlemine tabi tutarlar. Ardından bir aktivasyon fonksiyonuna gönderilen çıktılar, burada işlenerek yeni çıktılar üretir [110].

Bir sinir ağı modeli sadece giriş ve çıkış katmanlarından oluşuyorsa, bu yapıya tek katmanlı bir YSA, eğer en az bir gizli katman şeklinde yapılandırılmış ise buna çok katmanlı bir YSA modeli denir. Gizli katmalar YSA'lara daha karmaşık görevleri öğrenme yetisi kazandırır.

3.4.1. Tek Katmanlı Yapay Sinir Ağı

Tek katmanlı YSA, en basit yapıda olan YSA modelidir. Tek katmanlı girdisi ve bir katmadan oluşan çıktıdan meydana gelen tasarımı vardır. Girdi vektörleri ağırlıklarla çarpılır, ardından elde edilen değerler bir aktivasyon fonksiyonundan geçirilir ve toplanılır. Daha sonrasında bu değerler kontrol edilerek ileri ve geri işlemlerle sonuca en yakın değer elde edilmeye çalışılır. Genellikle sınıflandırma işlemlerinde kullanılır. İkili sınıflandırma için tek katmanlı sinir ağı yeterlidir. Ayrıca birden fazla sınıflandırma olması durumunda birden fazla tek katmanlı sinir ağının birleştirilmesi ile sınıflandırma işlemi yapılabilir.

Lojistik regresyon ve algılayıcılar tek katmanlı sinir yapılarına örnek olarak verilebilir. Lojistik regresyon en küçük YSA modeli olarak kabul edilebilir ve ikili sınıflandırma işlemlerine öncülük etmektedir [111]. X adet giriş verisi olan ve bir çıkış nöronu ile tasarlanmış basit bir sinir ağı Şekil 3.11'de gösterilmektedir. Bu ağda gizli katman bulunmamaktadır. Gizli katmanları olmayan bir sinir ağına aynı zamanda perceptron denilmektedir.



Şekil 3.11. Basit bir perceptron yapısı

Şekil 3.11’de x_i giriş verilerini, w_i ağırlıkları göstermektedir. Bias değerleri ise nöron tepki eşiğini belirleyen ve aktivasyon fonksiyonunu sağa veya sola kaydıran değerdir. Tahmin edilen çıkış ise $\hat{y}$ ’dir. Buna göre tek katmanlı bir YSA çıkış sonucu Denklem 3.3’teki formül ile hesaplanır [112].

$$\hat{y} = \sum_{i=1}^j x_i w_i = x_1 w_1 + x_2 w_2 + \dots + x_j w_i \quad (3.3)$$

Denklem 3.3 kısaca, Denklem 3.4’teki gibi gösterilebilir [112].

$$\hat{y} = \phi \left(\sum_{i=1}^j x_i w_i \right) \quad (3.4)$$

YSA elde ettiği çıkış değerini, bir aktivasyon fonksiyonuna işlenmesi için göndermektedir. Ayrıca geriye yayılım esnasında ağırlıkların güncellenmesi ve hata fonksiyonunun minimize edilmesi için fonksiyonun türevi kullanılır. Sigmoid, bir YSA modelinde sıklıkla kullanılan aktivasyon fonksiyonlarından biridir. Sigmoid fonksiyonu çıkış sonucunu 0 ile 1 arasında bir değere çeker. Bu işlem sonucunda çok büyük değerlerle işlem yapma zorunluluğu ortadan kalkmakta, böylelikle modelin performansı olumlu etkilenmektedir. Sigmoid fonksiyonu Denklem 3.5’te ve türevi Denklem 3.6’te gösterilmektedir [113].

$$\text{Sigmoid}(Z) = f(x) = \frac{1}{1 + e^{-x}} \quad (3.5)$$

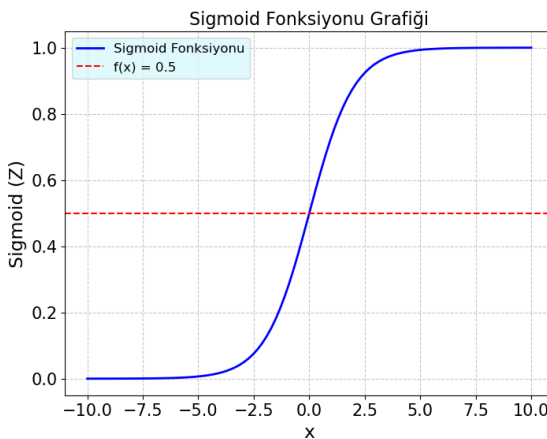
$$f'(x) = f(x)(1 - f(x)) \quad (3.6)$$

Denklem 3.4'ten anlaşılacağı üzere bu fonksiyon sadece iki değer (0,1) aralığı döndürmektedir. Bu sonuç ikili bir sınıflandırıcı için yeterli olabilir. Ancak üç ve üzeri çıkışı olan bir sınıflandırma probleminde çözüme ihtiyaç duyan ağ için bu fonksiyon çözüm önermemektedir. Bu problemi çözmek için, en az üç çıkışın istenildiği bir nöral ağın çıktısı toplamının 1 olduğunu kabul edelim. Böylelikle bir verinin hangi sınıfa ait olabileceği olasılık değerleri normalize edilerek bulunabilir. Bu işlem için Denklem 3.7'te gösterilen softmax fonksiyonu kullanılabilir. Denklem 3.8'de ise softmax fonksiyonun türevini gösterilmektedir [114].

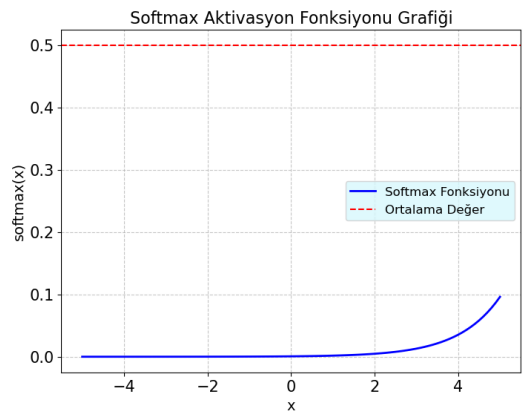
$$\sigma(\vec{z})_i = \frac{e^{z_i}}{\sum_{j=1}^K e^{z_j}} \quad (3.7)$$

$$\frac{\partial(\text{Softmax})}{\partial x_1} = (e^{x_1} \times (e^{x_2} + e^{x_3})) / (e^{x_1} + e^{x_2} + e^{x_3})^2 \quad (3.8)$$

Burada, $\vec{z}$ softmax fonksiyonunun giriş vektörü; Z_i giriş vektörünün giriş değerleri; e^{z_i} giriş vektörünün her bir elemanına uygulanan üstel fonksiyonu, K çoklu sınıflandırıcılardaki sınıf sayısını ve $\sum_{j=1}^K e^{z_j}$ normalizasyon işlemi temsil eder. Şekil 3.12'de sigmoid, Şekil 3.13'de ise softmax fonksiyonlarına ait grafikler sunulmaktadır.



Şekil 3.12. Sigmoid fonksiyonu grafiği



Şekil 3.13. Softmax fonksiyonu grafiği

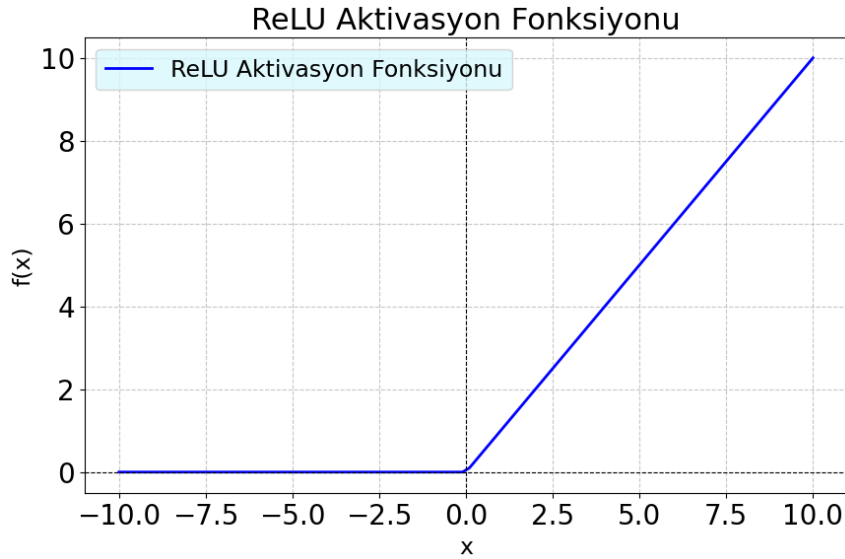
DL birçok uygulamasında, ileri beslemeli sinir ağı mimarilerini kullanır. Bir katmandan diğerine geçmek için bir nöron, önceki katmandan girdilerinin ağırlıklı bir

toplamını hesaplar ve sonucu doğrusal olmayan bir aktivasyon işlevinden geçirir. Şu anda, ReLU en popüler aktivasyon fonksiyonlarından birisi olarak derin ağlarda kullanılmaktadır [115]. DL tabanlı modellerde özellikle görüntü işleme problemleri için ReLU aktivasyon fonksiyonu tercih edilir. ReLU fonksiyonu negatif bir değer aldığıda sıfır, pozitif bir değer aldığıda ise alınan değeri çıkış olarak vermektedir. Denklem 3.9 ReLU ve Denklem 3.10 denklemin türevini göstermektedir [111].

$$f_{\text{ReLU}} = \max(0, x) = \begin{cases} x_i, & \text{if } x_i \geq 0 \\ 0, & \text{if } x_i < 0 \end{cases} \quad (3.9)$$

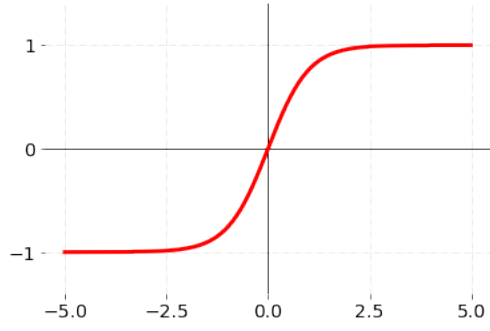
$$f'(x) = \begin{cases} 0 & \text{for } x \leq 0 \\ 1 & \text{for } x > 0 \end{cases} \quad (3.10)$$

Denklem 3.8'de x_i aktivasyon fonksiyonun girişidir. ReLU özellikle derin ağlarda, hızlı ve verimli bir fonksiyon olduğundan aktivasyon amaçlı diğer fonksiyonlara kıyasla daha fazla tercih edilir [116]. Şekil 3.14 ReLU aktivasyonun fonksiyonun grafiğini göstermektedir.

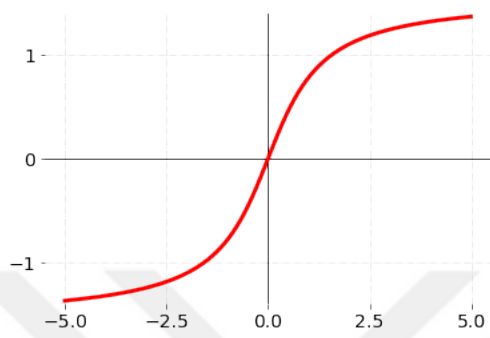


Şekil 3.14. ReLU aktivasyon fonksiyonu

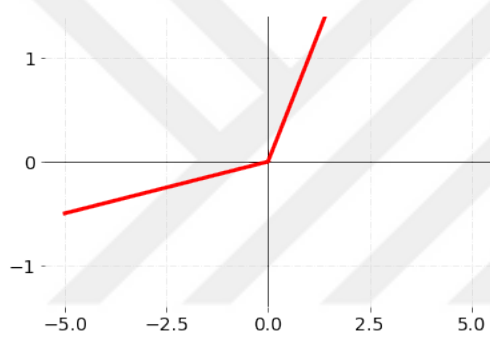
Sigmoid, softmax ve ReLU dışında tanh (Denklem 3.11), ArcTan (Denklem 3.12), Leaky ReLU (Denklem 3.13), ELU (Denklem 3.14), SoftPlus (Denklem 3.15) gibi birçok aktivasyon fonksiyonu bulunmaktadır (Şekil 3.15). Amaç ve performans doğrultusunda istenilen fonksiyon tercih edilebilir [111].



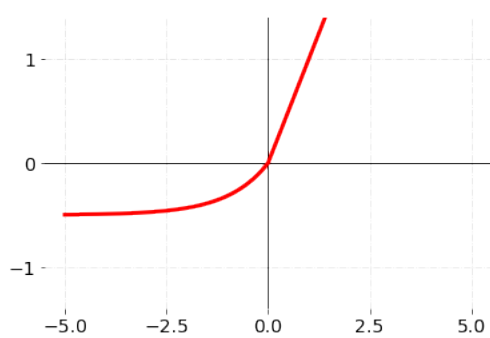
$$\begin{aligned} & \text{tanh} \\ & f(x) = \frac{2}{1 + e^{-2x}} - 1 \end{aligned} \quad (3.11)$$



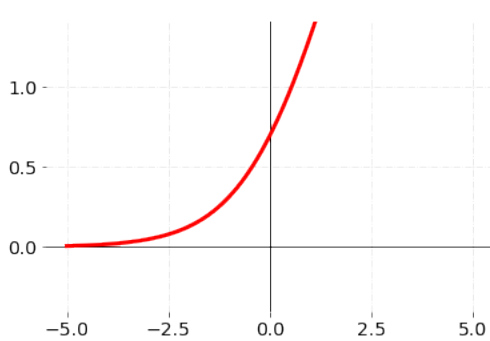
$$\begin{aligned} & \text{ArcTan} \\ & f(x) = \tan^{-1}(x) \end{aligned} \quad (3.12)$$



$$\begin{aligned} & \text{Leaky ReLU} \\ & f(x) = \begin{cases} ax & \text{ için } x \leq 0 \\ x & \text{ için } x > 0 \end{cases} \end{aligned} \quad (3.13)$$



$$\begin{aligned} & \text{ELU} \\ & f(x) = \begin{cases} a(e^x - 1) & x \leq 0 \\ x & x > 0 \end{cases} \end{aligned} \quad (3.14)$$



$$\begin{aligned} & \text{SoftPlus} \\ & f(x) = \ln(1 + e^x) \end{aligned} \quad (3.15)$$

Şekil 3.15. Bazı aktivasyon fonksiyonları ve grafikleri [111]

3.4.2. Çok Katmanlı Yapay Sinir Ağları

Çok katmanlı bir YSA modeli, birden fazla gizli katmandan oluşmaktadır ve doğrusal olmayan problemleri çözmek için kullanılır. Tek katmanlı YSA'lara kıyasla daha karmaşık bir mimarisi olan YSA modelidir. Bu katmanlar arasında ileri yayılım ile işlem yapılır ve son katmanda daha iyileştirilmiş bir sonuç elde edilebilir. Bu model derin ileri beslemeli ağ veya ileri beslemeli sinir ağı olarak bilinir ve daha insansı çözümler üretmek amacıyla kullanılabilir [117].

TensorFlow makine öğrenimi ve DL konularını anlamak, denemek ve görselleştirmek için çeşitli platformlar sunar. Bunlar kullanıcıların modeller oluşturmalarına ve eğitmesine, sonuçlarını incelemesine, etkileşimli araçlar ve grafikler aracılığıyla temel kavramları uygulamasına olanak tanır. YSA'lar için hiper parametreler, öğrenme performansını etkileyen parametrelerdir. Bunlar iterasyon (döngüler), katman sayısı, öğrenme katsayısı, aktivasyon fonksiyonu gibi özelliklerdir. Bu parametreler yüksek doğruluk elde etmek için önemlidir [88, 112]. Python ve Tensorflow kütüphanesi kullanılarak yapılan 2'li sınıflandırma işlemine ait hiper parametrelerin değiştirilmesi ile elde edilen performans sonuçları Çizelge 3.2'de verilmiştir. Her bir modelde verilerin %70 eğitim, %30'u test amaçlı olacak şekilde bölüştürülmüştür. Her model 300 adım için eğitilmiştir [118].

Çizelge 3.2. YSA hiper parametrelerinin değişime göre performansı

Gizli Katman Sayısı	Düğüm sayısı	Aktivasyon fonksiyonu	Eğitim kayıp sonucu	Test kayıp sonucu	Sınıflandırma başarısı
1	2	ReLU			Başarısız
1	4	ReLU			Başarısız
2	4- 2	ReLU			Başarısız
2	4- 2	Sigmoid	0,011	0.017	Başarılı
2	4- 2	Tanh	0,005	0,026	Başarılı
2	4- 3	ReLU			Başarısız
2	4- 3	Tanh	0.004	0.026	Başarılı
2	4- 3	Sigmoid	0.006	0.056	Başarılı

Yapılan test sonuçları incelendiğinde aktivasyon fonksiyonu, gizli katman sayısı, katman sayısı, düğüm sayısı parametrelerinin modelin öğrenme sonucuna önemli etkileri olduğunu göstermektedir. YSA'da öğrenme sürecinde kayıp ve maliyet fonksiyonlarının minimum olması gelmesi istenir. Bunun için ileriye ve geriye yayılım algoritmaları kullanılabilir.

3.4.3. İleriye ve Geriye Yayılım

İleri beslemeli yayılım aşamasında giriş verileri ağırlıklarla çarpılır, bias eklenir ve ardından aktivasyon fonksiyonları kullanılarak nöronların çıkış değerleri hesaplanır. Bu adım sinir ağı modelinin giriş verileri üzerinden tahminlerde bulunmasını sağlar. Geri beslemeli yayılım aşaması sinir ağının eğitimini gerçekleştirmek amacıyla kullanılır. İlk olarak model tarafından tahmin edilen çıkış değerleri ve gerçek çıkış değerleri arasındaki fark hesaplanır (Hata değeri). Ardından hata değeri geriye doğru güncellenir (Geri yayılım). Bu işlem nöronlardaki ağırlık ve bias değerlerinin hatalarını hesaplamak için yapılır. Ardından türev işlemi yapılarak ağırlık ve bias değerleri güncellenir. Bu şekilde tahmin edilen sonuçlar gerçek değerlere daha yakın hale getirilir. Bu işlemler eğitim verileri üzerinde çok kez tekrarlanarak sinir ağının ağırlık ve bias değerleri sürekli güncellenir ve tahmin edilen sonuçlar gerçek değerlere yakınsamaya başlar [119].

Geri yayılım algoritması, yapay sinir ağı modellerinin bir bileşeni olarak, ağın çıktısı ile hedeflenen çıktı arasındaki hatayı en aza indirmeyi amaçlayan bir YSA modeli unsurudur [120]. Bu algoritmanın çalışma prensibi, ileri yayılımın tersi yönünde fonksiyonların türevleri alınarak ağırlık ve bias değerlerinin düzenlenmesi ile gerçekleştirilir. Bu düzeltme işlemi her adımda yapılır ve bu adımlar iterasyonlar olarak adlandırılır. Ayrıca ağırlığın değişme miktarı öğrenme katsayısı ile kontrol edilir. Öğrenme katsayısı yüksek bir değer seçilirse yanlış sonuçlar elde edilebilirken, çok küçük bir değer seçilmesi fazladan iterasyon döngüsü ihtiyacı gerektirebilir. Denklem 3.16 ağırlığın geri yayılım yoluyla değişmesi için kullanılan formüldür [121].

$$W(yeni) = W(eski) - \alpha * \Delta W \quad (3.16)$$

Burada $W(yeni)$ yeni ağırlık değerini, $W(eski)$ değeri eski ağırlık değerini, α öğrenme katsayısını, ΔW ağırlık gradyanını temsil eder.

Çok katmanlı bir YSA modeli gizli katmanı, nöronlardan meydana gelir. Bu katman sayısının artırılması derin sinir ağlarının tasarımının temel fikridir [122]. DL, bir derin sinir ağıdır. DL uygulamaları diğer makine öğrenmesi yöntemlerine kıyasla daha fazla matematiksel hesaplama gereksiniminden dolayı biraz daha zor bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. Ancak bu sorun DL için geliştirilen çeşitli kütüphaneler yardımıyla aşılabilmektedir. En çok kullanılan DL kütüphaneleri, Google tarafından geliştirilen Tensorflow ve Facebook tarafından üretilen Pytorch'tur [123].

3.4.4. Kayıp ve Maliyet Fonksiyonları

Bir YSA modelinin tahmin çıktıları ile gerçek değerleri arasındaki hata değeri “kayıp fonksiyonu” olarak ifade edilir. Kayıp fonksiyonu Denklem 3.17’teki gibi tanımlanabilir [124].

$$Kayıp = -(1 - y)\log(1 - Y) + y * \log(Y) \quad (3.17)$$

Burada *Kayıp*, *Y* sınıflandırma modelinin tahmin ettiği 0-1 aralığında bir olasılık değeri, *y* ise 0 ya da 1 değerini alabilen gerçek sınıf etiketidir. Bir sinir ağının maliyet fonksiyonunun bilinmesi, ağın performans göstergelerinin analiz edilmesi için önem arz eder. Maliyet fonksiyonu, modelin gerçek değerlere ne kadar yakın ya da uzak olduğunu gösterir. Yüksek maliyet değeri model performansının iyi olmadığını göstermektedir. Bununla birlikte bir model eğitirken, ağırlık ve bias değerleri azaltılarak maliyet değeri minimize edilmesi hedeflenir.

Model eğitimi esnasında bazı hiper parametreler ayarlanabilir. Bu ayarlamalar, aşırı uydurma riskini azaltarak modelin genelleştirme performansını artırır. Bunları inceleyecek olursak [125]:

- **L1 ve L2 düzenlileştirme:** Modeldeki parametrelerin büyüklüklerini sınırlar ve gereksiz olanların sıfıra yakın olmasını sağlar. L1 düzenlileştirme, bazı parametreleri tamamen sıfır yapabilirken, L2 düzenlileştirme parametreleri küçültür ancak sıfıra tamamen indirmez.
- **İletim sönümü:** Bir sinir ağındaki nöronların belirli bir olasılık oranında rastgele devre dışı bırakılması işlemidir. Böylece model farklı özellikler öğrenmeye zorlanır ve aşırı uydurma riski azaltılır.
- **Erken durdurma:** Eğitim verisi üzerindeki performans artarken, test verisi üzerindeki performansında kötüleşmesi durumunda eğitim işleminin durdurulması sağlanır. Böylelikle eğitimi durdurarak modeli daha iyi bir zamanda kaydedilen bir sürümünü kullanmayı imkân kılar.

3.5. Evrişimli Sinir Ağları (ESA)

DL'nin şu an görüntü sınıflandırma problemleri için en yaygın kullanılan mimarisi olan ESA, büyük ilgi görmektedir. ESA özellikle görüntü işleme alanında yoğunlukla kullanılan ve çeşitli katmanlardan oluşan bir sinir ağıdır. Diğer DL tekniklerine kıyasla ESA, görüntüleri öğrenme konusunda uzmanlaştığı için nörogörüntüleme yoluyla hastalık teşhisi alanında da tercih edilmektedir [126, 127].

ESA mimarisi DL tabanlı olduğundan dolayı temel birimi nöronlardan oluşur. Nöron kavramı, insan nöronlarına dayanmaktadır. Bunlar girdilerin ağırlıklı ortalamasını hesaplayan ve oluşturulan sonucu bir etkinleştirme işlevine uygulayan istatistiksel fonksiyonlardır. Katmanlar ise belirli bir işlevi olan nöron kümesi/leridir. Konvolüsyonlu sinir ağları bilgisayarlı görüntü işleme alanında sınıflandırma problemlerinde kullanılan bir yöntemdir [128]. Giriş olarak görüntü veya video alır ve görüntüde kenar bulma, piksel ekleme, adım kaydırma ve havuzlama gibi konvolüsyon işlemleri uygulanır ardından elde edilen görüntüye YSA uygulanarak işlem tamamlanır. Derin ESA'larda kullanılan eğitim algoritmaları, aktivasyon fonksiyonları, toplu normalleştirme ve veri artırma gibi teknikleri bulmak onlarca yıl almıştır. Ancak bu teknikler sayesinde ESA uçtan uca eğitilebilir, güçlü özellik çıkarma yeteneğine erişmiş ve bilgisayar görüşünün birçok alanına hâkim olmuştur. Bununla birlikte ESA'nın, gelişmiş paralel hesaplama ekipmanları ile gerçek zamanlı olarak kullanılabilecek hale gelmesi ile uygulama alanını artmıştır [129]. Özellikle ESA tabanlı medikal görüntü işleme üzerine yoğun olarak araştırmalar yapılmaktadır. Temel bir ESA ağı aşağıdaki katmanlardan meydana gelmektedir [130, 131]:

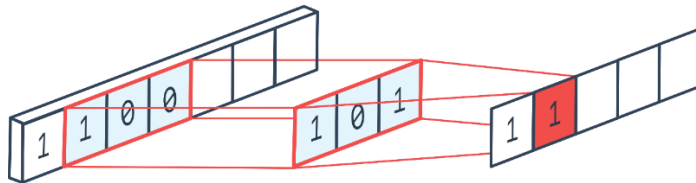
- Giriş
- Konvolüsyon katmanı
- Havuzlama
- Tam Bağlantılı

Bu katmanlara ayrıntılı bakacak olursak:

- **Giriş katmanı:** Verilerin ağı dahil edilmesi ile ilgili işlemlerin yapıldığı kısımdır. Görüntü sınıflandırma işlemi esnasında, giriş verileri tipik olarak bir 3D tensördür. Tensörün ilk boyutu verinin yığın boyutunu, ikinci boyutu görüntünün yüksekliğini ve üçüncü boyutu ise görüntünün genişliğini temsil eder.

- **Konvolüsyon katmanı:** ESA için en önemli adımların gerçekleştirildiği kısım konvolüsyon katmanıdır. Burada çoklu evrişim katmanları bulunur. Konvolüsyon katmanında çeşitli filtreler ile özellik çıkarma işlemi gerçekleştirilir. Genel olarak evrişimli katmanlar, blokları meydana getirmek için bir havuzlama katmanı ile birleştirilir. Veri eliminasyonu ise havuzlama katmanında gerçekleştirilir. Böylelikle ağda performans artışı ve aşırı öğrenmenin önüne geçilebilir. Ancak havuzlama işlemi sonucunda veri kaybı yaşanabileceğinden sistemin başarı değeri düşebileceği göz önüne alınmalıdır. Daha sonra birkaç blok birbirine sırasıyla bağlanır. Bu şekilde oluşturulan hiyerarşik yapı, kendi kendine adım adım özellik çıkarma yeteneğine sahip olur. Evrişim katmanının son kısımlarında genellikle bir ya da birden fazla sayıda olabilen tam bağlantılı (FC) katman bulunur. Tam bağlantılı katman(ların) bitiminde farklı işlevleri gerçekleştirmek için bir çıktı katmanı gelmektedir. Bu sıralı yapı ESA'ya uzaysal ve zamansal bir alanda korelasyondan faydalanabilme yeteneği kazandırır [132].

Konvolüsyon işlemi özetle öznitelik haritası oluşturma işlemidir. ESA'nın ana yapısını konvolüsyon katmanı meydana getirir. Konvolüsyon, bir filtre ile matrisi tarayarak özelliklerin ortaya çıkarılması işlemidir. Şekil 3.16 konvolüsyon işlem adımlarını göstermektedir.



Şekil 3.16. Konvolüsyon katmanı [133]

Şekil 3.16'te A giriş matrisi, B bir kenar bulma filtresi matrisi ve Y ise çıkış matrisini göstermektedir. B matrisinin simetrisi alınarak A matrisi üzerinde kaydırma işlemi yapılır ve Y değeri elde edilir. Bu kaydırma işlemine adım kaydırma denir. Denklem 3.18 gösterdiği gibi hesaplanır [134].

$$Y(i, j) = \sum_j \sum_i A[i, j] \cdot B[0 - i, 0 - j] \quad (3.18)$$

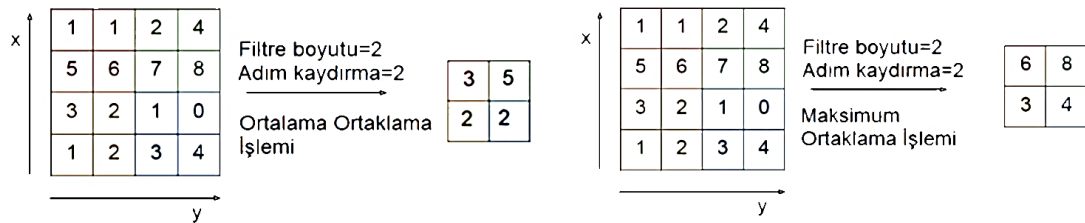
ESA'larda farklı özelliklerin çıkarılması için birden fazla filtre uygulanır ve uygulanan filtrelerle giriş görüntüsü kaydırarak işlem yapılır. Genellikle ilk filtrelerde daha genel özellikler (kenarlar, köşeler gibi) yakalanırken, sonraki katmanlarda veriye ait daha

spesifik ve ince ayrıntılı özellikler (yüz özellikleri, nesne parçaları gibi) elde edilebilir. Konvolüsyon sonucu elde edilen çıkış, küçülmüş bir görüntüdür. Veriye ayrıca ReLU aktivasyonu uygulanarak bias değeri eklenir ve lineer olmayan bir yapıya dönüştürülür. Filtre boyutundan dolayı görüntülerde küçülme meydana gelir ve görüntü boyutunu eski boyutuna getirmek için piksel ekleme veya doldurma işlemi yapılır [135].

- **Havuzlama katmanı:** Havuzlama gösterim boyutunu, ağ parametrelerini ve hesaplama sayısını azaltmak için kullanılan bir katmandır. Bu katman sinir ağının sonuç vermesi için bilgileri barındıran ve küçük çıktı üreten katmandır. Havuzlama işlemi için en çok:

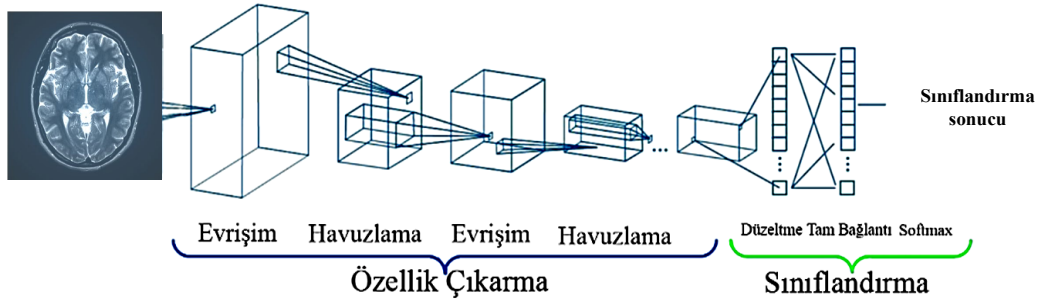
- Ortalama havuzlama,
- En büyük havuzlama

yöntemleri kullanılır. Havuzlama işleminde örneğin 2 x 2 filtre uygulanmış bir görüntüye daha sonra adım kaydırma 2 olarak seçilen bir filtre uygulandığında, alandan elde edilen değerlerin ortalaması ya da en büyüğü alınarak yeni elde edilecek küçük resim değerleri hesaplanır [136]. Örnek bir havuzlama işleminin uygulama yapısı Şekil 3.17’de verilmiştir.



Şekil 3.17. Havuzlama yapısı [137]

Tam bağlantı katmanı (FC): Tam bağlantılı katman ise modelin sonuna doğru oluşturulan ve kendinden önceki tüm nöronların bağlandığı katmandır. Bu katmanda konvolüsyon ve havuzlama katmanlarından gelen matrislerin tek boyutlu diziye çevrilmesi işlemi gerçekleştirilir. Bu işlem sonucunda elde edilen tek boyutlu dizi, YSA’ya giriş vektörü olarak kullanılır. Bazı DL modellerinde bu katman bulunmayabilir. Tam bağlantılı katmanların kullanıldığı bir ESA modeli Şekil 3.18’de gösterilmektedir [138].



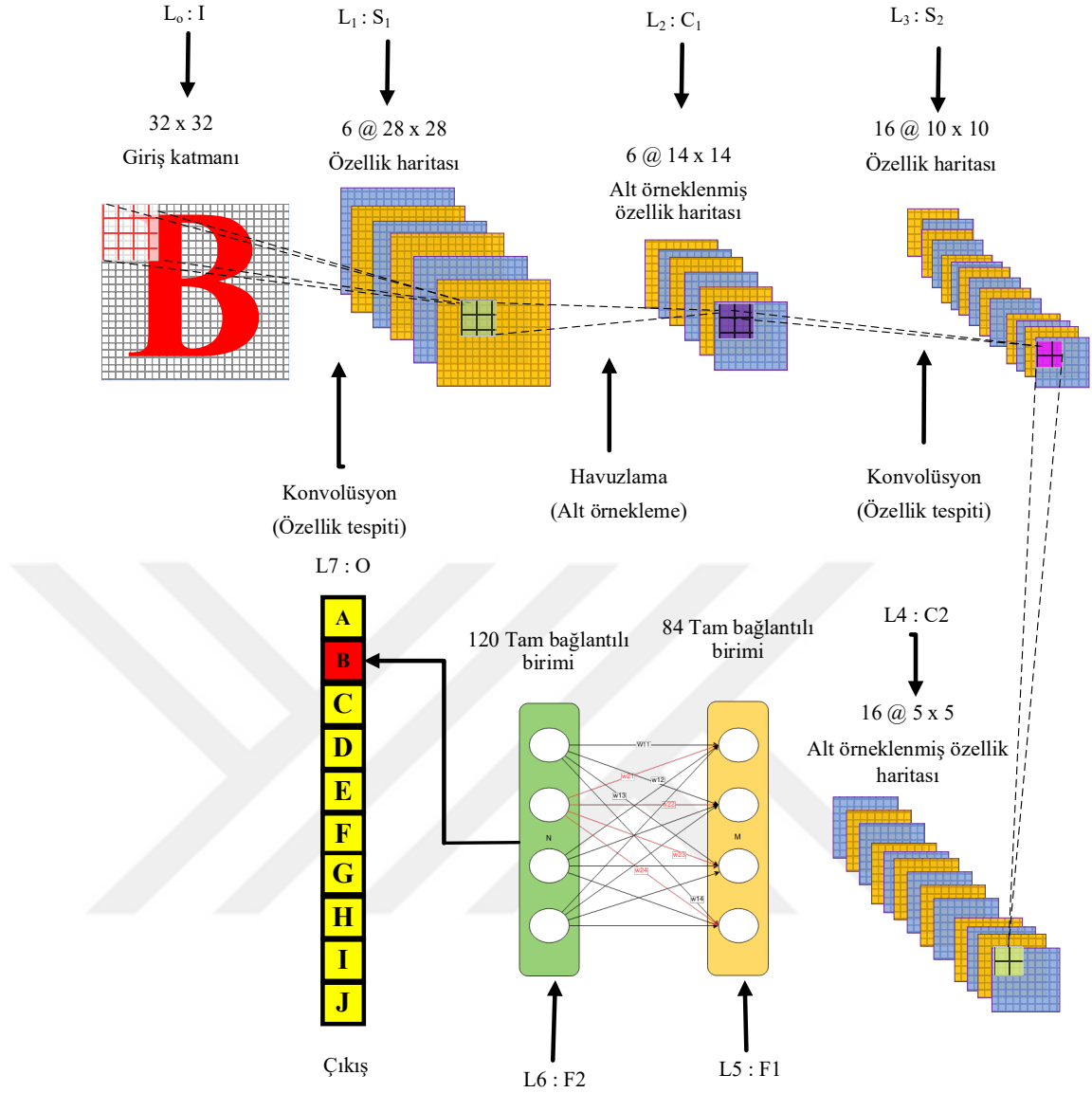
Şekil 3.18. CNN katmanlarının tamamını içeren örnek bir model [138]

3.6. Evrişimli Sinir Ağları Mimarileri

ESA, özellikle görüntü işleme uygulamalarında başarısı kanıtlanmış bir DL modelidir. Bu nedenle ESA'ya ait bazı özelleştirilmiş mimari tasarımları ve farklı katman tipleri denenerek bilgisayarlı görü işlemlerinde daha yüksek performans elde edilebilmekte ve daha karmaşık desenleri tanıyabilmesi sağlanabilmektedir. ImageNet [139] yarışmasında başarılı olmuş LeNet-5[140], AlexNet [141] gibi modeller bu mimarilere örnek olarak verilebilir. Bu nedenle birçok yeni derin konvolüsyonlu sinir ağı modeli geliştirilmiştir ve hala geliştirilmeye devam etmektedir. Bu modeller, son yıllarda bilgisayarlı görü alanında üst düzey görme problemlerini önemli ölçüde çözmüştür.

3.6.1. LeNet-5

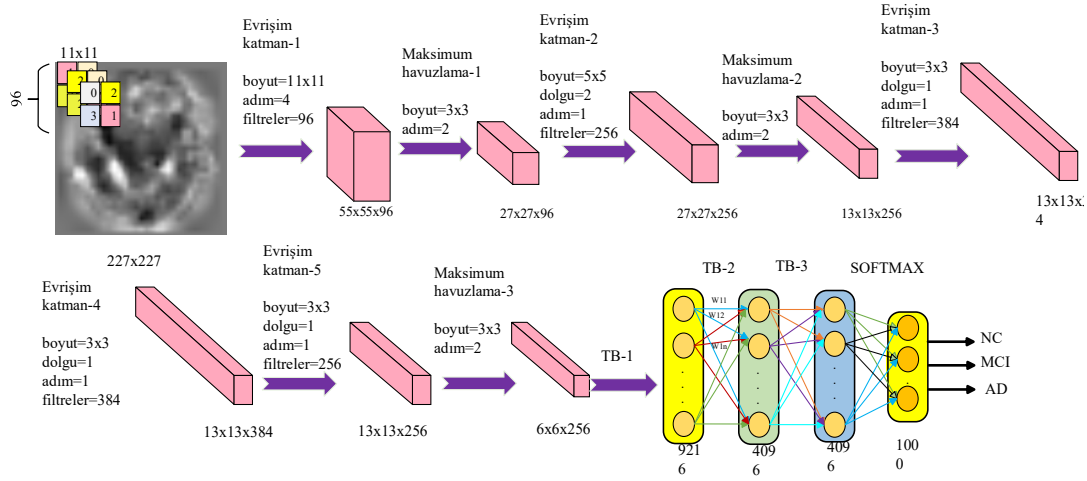
LeCun ve diğerleri[140], el yazısı karakterlerinin tanınması için LeNet-5 adlı bir ESA modeli geliştirdi. Model 1998 yılında yayınlandı ve MNIST veri kümesinde başarılı sonuçlar elde etti. Ortalama havuzlama yöntemi kullanılan ve aktivasyon fonksiyonu olarak hiperbolik tanjant ve sigmoid kullanan yedi katmanlı bir mimariye sahiptir. LeNet-5 mimarisi, üç konvolüsyon katmanı, iki alt örnekleme katmanı ve iki tam bağlantı katmanından oluşur (Şekil 3.20).



Şekil 3.20. LeNet-5 (uyarlandı [140])

3.6.2. AlexNet

Krizhevsky ve diğerleri [141] 2012 yılında ESA'nın popülerleşmesine öncülük eden bir çalışma yaptılar. AlexNet adlı model, birbirini takip eden konvolüsyon ve havuzlama katmanlarına sahip olup, LeNet-5 modeline benzer bir yapıya sahiptir. AlexNet paralel veri işleme imkânı sunar ve ReLU aktivasyon fonksiyonunu kullanır. Havuzlama katmanı olarak en büyük havuzlama yöntemi kullanılır. AlexNet mimarisi Şekil 3.19'da gösterilmektedir.



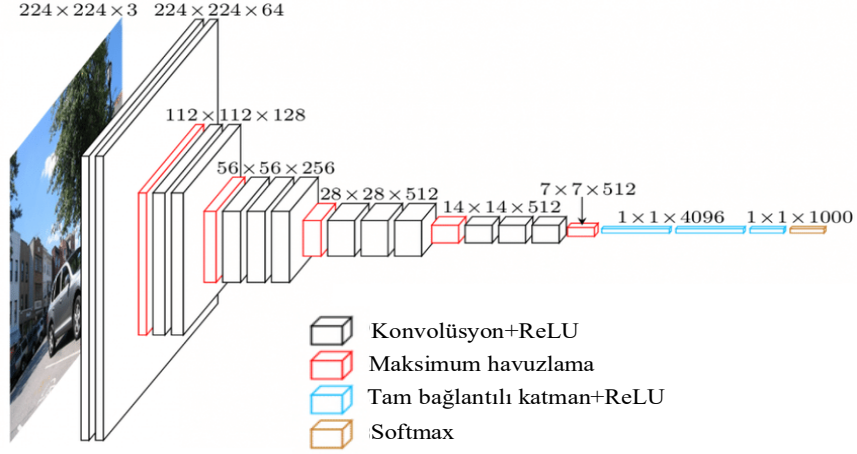
Şekil 3.19. AlexNet mimarisi [141]

3.6.3. Inception

Google'daki araştırmacılar, 2014 ImageNet yarışmasında birinci olan Inception ağını tanıtmışlardır. Bu model, farklı yapıdaki konvolüsyon işlemlerini bir araya getiren temel birimlerden oluşur. Konvolüsyon boyutu olarak 1x1 matris ile ağıın performansını artırılmıştır. Boyutları korumak için en büyük havuzlama kullanılmış ve çıktı düzgün bir şekilde birleştirilmiştir [142].

3.6.4. VGG-16

VGG-16, görsel geometri grubu (VGG) tarafından geliştirilen bir derin ESA ağıdır. Ağda ikili ve üçlü konvolüsyon katmanları kullanılmaktadır. ImageNet veri seti üzerinde eğitilmiştir. ReLU aktivasyon fonksiyonu kullanılmış ve havuzlama katmanlarından en büyük havuzlama kullanılmıştır. Çok küçük konvolüsyon filtreleri kullanılan bir mimaridir [143]. VGG-16 mimari yapısı Şekil 3.21'de gösterilmiştir.



Şekil 3.21. VGG-16 mimarisi [144]

VGG-16'nın mimarisi 224x224'lük bir görüntüyü evrişimsel katmana girdi olarak alır. Giriş görüntüsü daha sonra 3x3 piksellik bir alıcı alana sahip bir dizi konvolüsyon katman kullanılarak işlenir. Konvolüsyon adımı 1 pikseldir. Alt örnekleme için, iki adımlı beş maksimum havuzlama katmanı kullanılır. Maksimum havuzlama katmanları bazı konvolüsyon katmanlarını takip eder ve 2x2 piksellik bir pencere üzerinde uygulanır. Konvolüsyon katman setinin ardından, 4096, 4096 ve 1000 kanal boyutuna sahip üç FC katmanı kullanılır. FC katmanında, her nöron bir önceki katmandaki nöronun aktivasyonundan girdi kabul eder [145].

3.6.5. VGG-19 Mimarisi

VGG-19, 16'sı konvolüsyonel, ikisi tam bağlantılı ve biri softmax katmanı olmak üzere 19 katmandan oluşmaktadır. VGG-16 mimarisinin bir türevidir. Modelin 143 parametresi vardır. Konvolüsyonel katmanlarda 1 adımlı 3x3 filtreler kullanılırken, 2x2 çekirdekli ve 2 adımlı maksimum havuzlama işlemleri gerçekleştirilir. Her bir tam bağlantılı katmanı 4096 nöron içerir. Son olarak softmax katmanı 1000 nörondan oluşmaktadır [146].

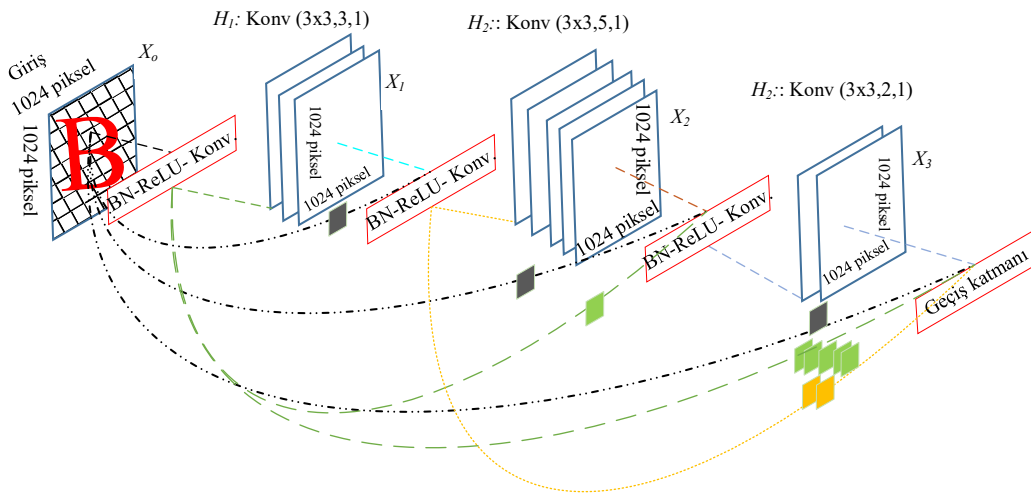
3.6.6. ResNet

He ve ekibi [147] tarafından 2015 yılında geliştirilen ResNet, model eğitimi sırasında bir katman atlayarak kullanılan bir ağ mimarisidir. Birden çok “artık blok” olarak adlandırılan katmanları kullanarak eğitim maliyetini azaltır. ResNet, hesaplama açısından zor olan ve performansı etkileyen parametre hesaplama sayısını azaltması nedeniyle tercih edilen bir modeldir. ResNet50 modeli giriş görüntülerinin

224x224x3 olması gerekir. Giriş görüntüleri üzerinde konvolüsyon 7x7 ve maksimum havuzlama 3x3 işlemlerini gerçekleştirerek başlar. Dört aşamada çeşitli artık ve kimlik blokları içeren bu model, 64 ve 128 çekirdek boyutlarıyla konvolüsyon işlemleri gerçekleştiren ilk aşamada üç adet artık bloğu (her biri üç katmanlı) sunmaktadır. Giriş görüntüleri aşamalar boyunca ilerledikçe, boyutları (genişlik ve yükseklik) yarı yarıya azaltılır ve görüntü kanalının genişliği iki katına çıkarılır. ResNetV2 ve ResNetV1 arasındaki temel fark, ikincisinin önce toplu normelleştirme ve ReLU aktivasyonu gerçekleştirmesi, birincisinin ise daha sonra konvolüsyon işlemlerini gerçekleştirmesidir. Yani ResNetV1, konvolüsyon işleminden sonra toplu normelleştirme ve ReLU aktivasyonu gerçekleştirir [147].

3.6.7. DenseNet

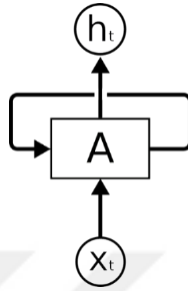
Huang ve arkadaşları, önceki özellik haritalarına başvurma faydalı olabileceği düşüncesiyle bir ağ modeli olan DenseNet'i geliştirdiler [148]. Bu model, her katmanın özellik haritasının ardışık katmanların girdileriyle birleştirilmesiyle oluşturulur. Böylece önceki katmanların özelliklerinin doğrudan kullanılması ve ağda yeniden kullanılması teşvik edilir. Farklı katmanların özellik haritalarının birleştirilmesi de verimliliği artırır. Araştırmacılar bu model sayesinde çok küçük çıktı kanalı derinlikleri ile çalışarak toplam parametre sayısını azaltabileceklerini keşfettiler. DenseNet modelleri ResNet modellerine göre daha az karmaşıklıkla daha iyi performans sağlayabilmektedir. Mimari yapısı Şekil 3.22'de gösterilmektedir.



Şekil 3.22. DenseNet modeli (uyarlandı [148])

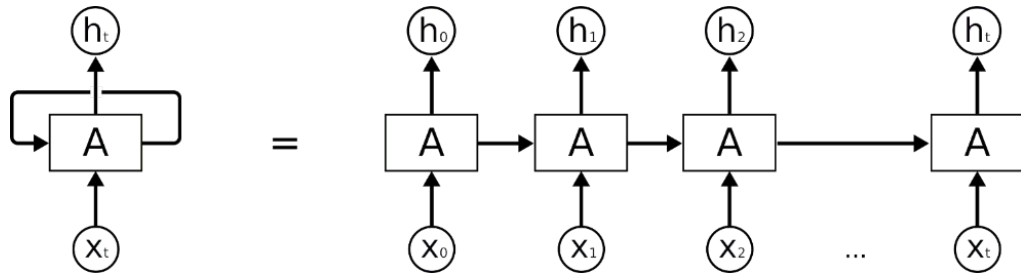
3.6.8. Yinelemeli Sinir Ağları

Özyinelemeli sinir ağları zaman serileri, müzik üretme, doğal dil işleme, video/ses işleme ve duygu analizi gibi çeşitli alanlarda kullanılır. Giriş olarak vektör alır ve çıkış olarak bir dizi üretir. Bilginin kalıcılığına izin veren ve içinde döngüler bulunan bir ağlardır. Şekil 3.23’de, t zaman adımında ağa gönderilen giriş verisi X_t , hücresi A olan ve h_t gizli durum vektörüne ait RNN parçası gösterilmektedir [149].



Şekil 3.23. Özyinelemeli ağ parça yapısı [149]

Özyinelemeli sinir ağlarının döngüleri, bilgilerin ağın farklı adımlarına aktarılmasına olanak sağlar. Bu sinir ağı, bir sonraki adıma bilgi aktaran aynı ağın birden fazla kopyası olarak düşünülebilir. Şekil 3.24’te özyinelemeli sinir ağının veri paylaşım yapısı gösterilmektedir. Bu sinir ağında tanh, ReLU ve sigmoid gibi farklı aktivasyon fonksiyonları kullanılabilir.



Şekil 3.24. RNN mimari yapısı [149]

3.6.9. Kapsül Ağları

Kapsül ağı, konvolüsyonlu sinir ağlarının veri kaybı sorunundan dolayı geliştirilen bir modeldir. Konvolüsyonlu sinir ağlarında havuzlama işlemi nedeniyle veri kaybı yaşanırken, kapsül ağlarında çıkışlar vektörel olarak hesaplanmaktadır. Kapsül aktivite vektörleri bir varlık türünün somutlaştırma parametrelerini temsil eder. Kapsül katmanları nesnenin özelliklerini belirleyen bilgileri çıkış olarak verir. Kapsül ağı görüntü işleme sorunlarında başarılı sonuçlar elde edebilmektedir [150].

3.6.10. Xception Mimarisi

Xception mimarisi 224x224 piksel boyutlarında bir giriş görüntüsü kabul eder. Giriş görüntüsü 3x3 boyutundaki havuzlama katmanlarından geçer. Konvolüsyon adımı, 1'lik bir adımla komşu pikseller üzerinde çalışacak şekilde yapılandırılabilir. Xception mimarisi, konvolüsyon ve havuzlama katmanlarının ardışık yinelemelerini içerir. Konvolüsyon işlemlerinde ağırlıklı olarak 1x1 konvolüsyonlar, ardından 3x3 ve 1x1 konvolüsyonlar kullanılır. Bu tasarım tercihi daha az sayıda parametre ve düşük hesaplama maliyeti ile verimli bir modelle sonuçlanmıştır. Alt örnekleme için maksimum havuzlama katmanlarının kullanılmasının aksine, Xception mimarisi derin ağaç yapısını ve ayrılabilir konvolüsyonları benimser. Bu mimari seçim, hesaplama yükünü azaltırken daha etkili bir bilgi edinimini teşvik eder. Diğer mimarilerde yaygın olarak bulunan tam bağlantılı katmanları Xception mimarisinde kullanılmamaktadır [151].

Görüntü analizi ve bilgisayarlı görme alanlarında çalışan araştırmacıların yapay zekâ ve özellikle ESA'lerden yararlanmasının birçok nedeni bulunmaktadır. Bunlar arasında en önemli olanları ESA'ların kendi kendini eğiten modeller olması ve modeli besleyen veri miktarı arttıkça başarı performansının artması sayılabilir. Bu nedenle görüntü çözünürlüklerinin artması dolayısıyla işlenecek veri miktarının büyümesi neticesinde, işlem yükünün arttığı günümüz görüntü sınıflandırma problemlerinde ESA'yi şu an için popüler bir makine öğrenimi yöntemi yapmaktadır [152].

ESA medikal görüntü işleme problemlerinde yoğun olarak uygulama alanı bulmuş nispeten yeni bir yöntemdir. Bu duruma bir örnek verilecek olursa, tıbbi görüntülerde bir hastalığın ya da lezyonunun var olup-olmadığı aslında bir sınıflandırma problemi olarak düşünülebilir. Buradan lezyonun boyutu, konumu, şekli, rengi gibi belirteçler yardımıyla hastalığın kendi içinde hangi sınıfa dahil edilebileceği ESA'ların otomatik özellik çıkarımları ile başarılı olarak tespit edilebilir [153].

Wang ve ark. mnist data setinde 10000 adet ve 10 gruptan oluşan el yazısı rakam görüntüsü ve COREL1000 data setindeki 1000 adet 10 gruptan oluşan farklı görüntü veri setleri kullanarak SVM ve ESA sınıflandırma performansı karşılaştırmışlardır. Sonuçta mnist gibi büyük veri setinde ESA tabanlı sınıflandırma işleminin daha performanslı olduğu (SVM: %88, ESA: %98), ancak mnist veri tabanına kıyasla daha az veriye sahip COREL1000 veri setinde ise SVM tabanlı sınıflandırıcının (SVM: %86, ESA: %83) daha başarılı sonuç elde ettiğini görmüşlerdir [154]. Bu durum

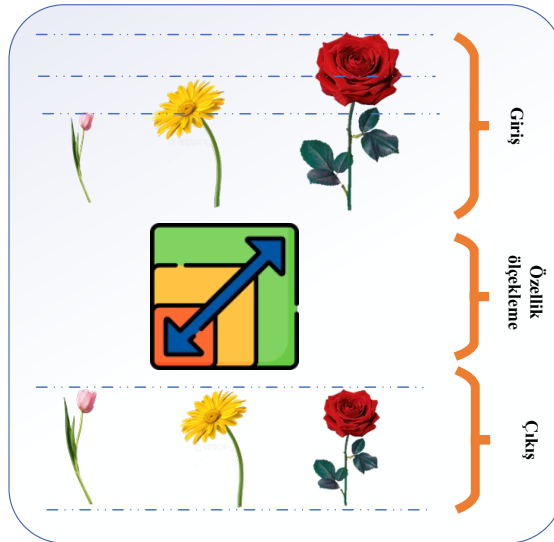
büyük veri setlerinde ESA tabanlı sınıflandırmanın geleneksel öğrenme yöntemlerine kıyasla daha başarılı olduğunu göstermektedir.

3.7. Aktarım Öğrenme (TL)

TL önceden eğitilmiş bir makine öğrenimi modelinin tecrübesinin, yakın bir alana uygulanması işlemidir [155]. Temel olarak bir görevde öğrenilenlerin başka bir görevde genelleme amacıyla kullanılması prensibine dayanır. Model eğitimi, zaman ve donanım gerektiren bir süreçtir. Süreç sonunda bir modelin daha önce A görevinde öğrendiği ağırlıklar yeni bir B görevine aktarılabilir. TL ile model sıfırdan öğrenmek yerine, ilgili bir görevin çözümünden elde edilen bilgileri diğer bir probleme uygulanabilir. TL genellikle bilgisayarlı görme ve duygu analizi gibi makine öğrenmesi yöntemlerinde daha fazla tercih edilir. Özellikle derin sinir ağları gibi büyük miktarda veri ve nispeten daha fazla donanım ve hesaplama gücü gerektiren yöntemlerle birlikte kullanım alanı bulmaktadır [156].

3.8. Özelliklerin Ölçeklendirilmesi

Her makine öğrenimi işlemi veri ön işlem adımı ile başlar. Özellik ölçeklendirme ön işlemedeki en önemli adımlardan birisidir. Veri değerlerinin belirli bir aralığa veya dağılıma dönüştürülmesi işlemi özelliğin ölçeklendirilmesidir (Şekil 3.25).



Şekil 3.25. Ölçeklendirme

Bu işlemdeki amaç makine öğrenmesi modelin daha hızlı ve etkili bir şekilde çalışması ve daha iyi sonuçlar elde etmesini sağlamaktadır [157]. Şekil 3.25 incelendiğinde farklı şekil ve boyuttaki görseller bir standart ölçeğe dönüştürülmektedir. Bir çok ölçeklendirme yöntemi olmakla birlikte genellikle 2 farklı özellik ölçekleme tekniğini karşımıza çıkmaktadır [158]:

- Normalizasyon
- Standardizasyon

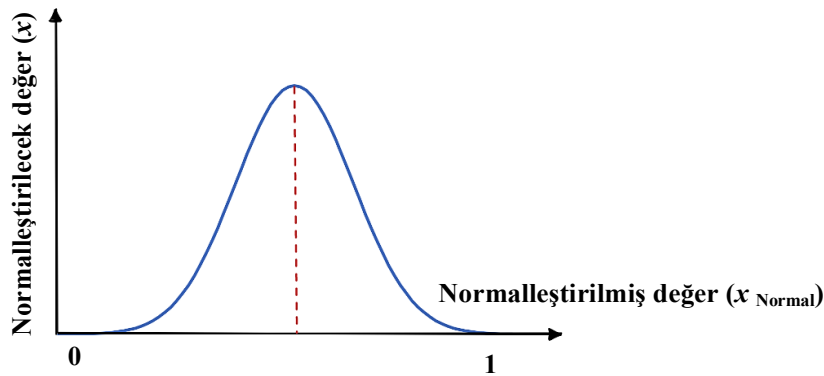
Bu teknikler modellerde özellik ölçeklendirme ön işlem adımı olarak uygulanmaktadır.

3.8.1. Normalizasyon (Normalleştirme)

Min-maks. normalizasyonu olarak adlandırılan bu ölçeklendirme, bir örneğe ait özellik değerinin standart bir değer aralığına dönüştürme işlemidir. Değer aralığı $[-1, 1]$ veya $[0, 1]$ olabilir. Genellikle normalleştirme, verilerin orijinal dağılımını koruyarak verileri 0 ile 1 aralığında ölçeklendirir. Böylelikle bir özellik belirli bir aralıkta $(0, 1)$, sayısal bir değere karşılık getirilir. Bir veri özelliği Denklem 3.19 ile normalize edilebilir [159]:

$$x_{\text{Normal}} = \frac{x - x_{\min}}{x_{\max} - x_{\min}} \quad (3.19)$$

Burada x_{Normal} normalleştirilmiş değer, x normalleştirilecek değer, $x_{\max}$ ve $x_{\min}$ sırasıyla seriye ait maksimum ve minimum değerlerdir. $X = \min(x)$ olduğunda fonksiyon 0 döndürür ve minimum değer 0 değerine dönüşür, $x = \max(x)$ olduğunda, fonksiyon 1 döndürür ve maksimum değer 1 değerini döndürür. Fonksiyon sonucuna göre diğer değerler 0 ile 1 aralığındaki değerine çevrilir (Şekil 3.26).



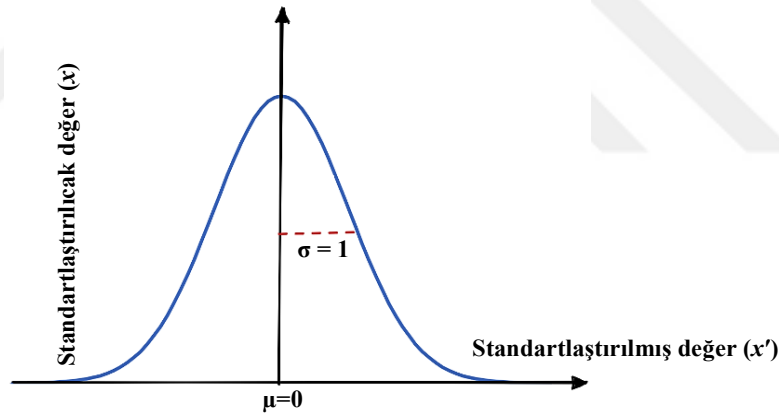
Şekil 3.26. Normalizasyon grafiği

3.8.2. Standardizasyon (Z-skoru)

Z-skoru standardizasyonu olarak da tanımlanmaktadır. Aritmetik ortalama (0), standart sapma (1) olacak şekilde ölçeklendirilerek özelliklerin farklı ölçeklerle karşılaştırılmasını kolaylaştırır. Tüm değerler, ortalama (0) standart sapma (1) ile standart bir normal dağılım özelliği gösterecek şekilde küçültülmektedir. Bu teknikte minimum veya maksimum sınırlar yoktur, ölçeklendirme dağılımla ilgili olarak değişmektedir. Bu nedenle standardizasyon işlemi sonucunda elde edilen sonuç, min-maks. normalizasyonu aralığının dışında da olabilir. Bu nedenle bir özelliğe standardizasyon uygulandığında, negatif değerlerde elde edilebilmektedir. Z-skoru standardizasyonu Denklem 3.20 kullanılarak hesaplanmaktadır [160]:

$$x' = \frac{x - \mu}{\sigma} \quad (3.20)$$

Burada x' değeri standartlaştırılmış değerdir. X serisindeki orijinal değer, μ serinin aritmetik ortalamasını, σ ise serinin standart sapmasıdır (Şekil 3.27).



Şekil 3.27. Standardizasyon grafiği

Yukarıda anlatılan iki farklı özellik ölçeklendirmesi yöntemleri arasında görüntü işleme işlemlerinde genellikle min-maks normalizasyonu tercih edilmektedir. Ancak yeterli zaman varsa modele uygun en iyi ölçeğin tespiti için her iki yönteminde test edilmesi önerilir. Model hangi ölçekte daha yüksek başarı elde etmiş ise o ölçeğin uygulandığı veri kümesinin model girişinde kullanılması modelin performansını/doğruluğunu artıracaktır. Ayrıca hangi ölçekleme yöntemi tercih edilirse edilsin her iki teknik de aykırı değerlerin etkisini azaltarak ve yakınsamayı iyileştirerek makine öğrenimi modellerinin performansını artırabilmektedir [161].

3.8.3. Verileri Ne Zaman Ölçeklendirmeliyiz?

Ölçeklendirme işlemi makine öğrenmesi uygulamalarında özelliklere kesinlikle uygulanması zorunlu bir ön işlem adımı olmamakla birlikte çoğu makine öğrenmesi işlemlerinde uygulanan, daha etkili ve iyi sonuçlar alınabilmesine olanak sağlayan önemli bir yöntemdir. Ölçeklendirme işleminin önemli avantajlarına bakacak olursak [162]:

- ✓ Verilerin ölçeklendirilmesi model öğrenme hızını artıracaktır. Ham veriler üzerinde yapılacak işlemlerde (eğitim, doğrulama ve test), büyük sayılar ile çalışılabilmektedir. Oysaki ölçeklendirme sonucunda daha küçük nicelikteki veri kümesi ile çalışıldığından öğrenme işlemi daha çabuk sonuçlanabilmektedir.
- ✓ Veri taşmasını önleyebilmektedir. Ölçeklendirilmiş girdilerimiz daha küçük boyutlu olmasından dolayı sınırlı bir aralıkta değerler almaktadır. Bu durum özellikle büyük boyutlu veri kümelerinin işlenmesinde donanım ihtiyacını aşağıda çekmeye yardımcı olmaktadır. Ayrıca büyük verilerin işlenmesinde karışılacak donanım sorunlarını da önlemeye yardımcı olmaktadır.

3.8.4. Standardizasyon/Normalleştirme Hangisi Tercih Edilmelidir?

Veri ön işleme adımı esnasında uygulanan ölçeklendirme işlemleri için hangi veri türüne hangisinin uygulanacağını tespit etmenin kesin bir yöntemi bulunmamaktadır. Bu nedenle veri kümesi küçükse ve yeterli zaman bulunuyorsa birçok ölçekleme yöntemi modelde denenebilir. Ardından hangi yöntem daha iyi performans sağlıyorsa o ölçeklendirme tekniği ile devam edilebilir [163]. Ancak her ölçekleme işleminin test edilip, denenmesi zaman gerektirir. Özellikle büyük boyutlu verilerde bu işlemler çok daha uzun sürebilmektedir. Bu sebeple hangi ölçekleme yönteminin seçileceğinin kestirilmesi için tecrübelerden yararlanabiliriz. Buradan yukarıda açıklanan iki çeşit ölçeklemek tekniği için aşağıda verilen çıkarmalar kesin yargılar olmamakla birlikte:

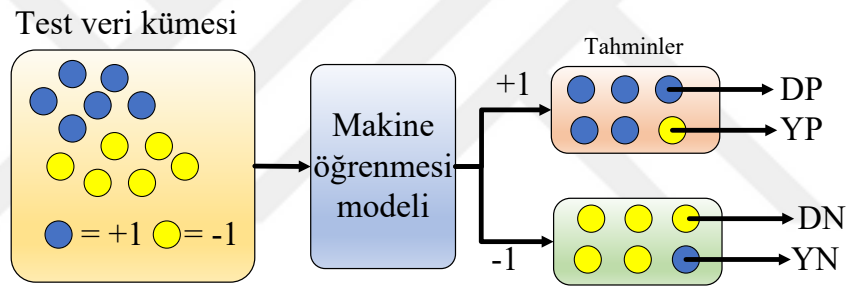
- Denetimsiz öğrenme algoritmalarında genellikle standardizasyon yöntemi tercih edilmektedir. Bu algoritmalarda standardizasyon işlemi, normalizasyon işlemine kıyasla daha iyi sonuçlar verebilmektedir.
- Veri dağılımı grafik çizilerek incelendiğinde şekil çan eğrisine benzer bir dağılım göstermekteyse, standardizasyon ölçeği tercih edilebilir.
- Veri kümesinde aşırı derecede yüksek ya da düşük değerler (aykırı değerler) bulunuyorsa, standardizasyon daha çok tercih edilebilir. Çünkü genellikle

normalleştirme işlemi sonucunda aykırı değerler, gerçek verilerimizi küçük bir aralığa sıkıştırabilmektedir.

Yukarıdaki durumlar dışında genellikle normalizasyon ölçeği tercih edilebilir [164].

3.9. Performans Ölçütleri

Model performans değerlendirmesi model tasarımında önemli bir yer tutar. Modelin başarısı çeşitli metrikler ile ölçülebilir. Bir sınıflandırma problemi için hassasiyet, kesinlik, F-skoru ve doğruluk bilinen en önemli metriklerdendir [165]. Şekil 3.28'de, bir modelin verilerine ait sınıflandırma performansı sonuçları gösterilmektedir. Veriler +1 veya -1 olarak etiketlenmiştir ve model tarafından mavi veya sarı renk olarak sınıflandırılmaktadır.



Şekil 3.28. Model değerlendirme metrikleri

Şekil 3.28'de sınıflandırma sonuçları verilen bir modelin başarısını hesaplamak için çeşitli denklemler kullanılabilir. Bunlar, doğru pozitif değerlerin sayısı (DP), doğru negatif değerlerin sayısı (DN), yanlış pozitif değerlerin sayısı (YP) ve yanlış negatif değerlerin sayısı (YN) olmak üzere dört temel kavramdan yola çıkarak bulunabilir. Dolayısıyla, doğruluk (Do- Denklem 3.21), F-skoru (F-skor- Denklem 3.22), kesinlik (Ke - Denklem 3.23), duyarlılık (Du - Denklem 3.24), özgüllük (Özg - Denklem 3.25) ve yanlış tahmin değeri (YTD- Denklem 3.26) olarak hesaplanabilir [166].

$$Do = \frac{DP + DN}{DP + DN + YP + YN} \quad (3.21)$$

$$F - skor = \frac{2 * Ke * Du}{Ke + Du} \quad (3.22)$$

$$Ke = \frac{DP}{DP + YP} \quad (3.23)$$

$$Du = \frac{DP}{DP + YN} \quad (3.24)$$

$$\text{Özg} = \frac{DN}{DN + YP} \quad (3.25)$$

$$YTD = \frac{DN}{DN + YN} \quad (3.26)$$

Kesinlik, pozitif tahmin edilmiş değerlerin gerçekte kaçının pozitif olduğunu; doğruluk, tüm örneklerin doğru şekilde sınıflandırılma oranını; duyarlılık, gerçek pozitif değerlerin (DP) toplam pozitif örneklere oranını ve F-skor ise kesinlik ve duyarlılık ölçütlerinin harmonik ortalamasını ifade eder [166]. Bu denklemlerden aşağıdaki gibi bir karışıklık matrisi elde edilebilir (Şekil 3.29).

		Tahmin edilen sınıf		
		Pozitif	Negatif	
Gerçek sınıf	Pozitif	Doğru Pozitif (DP)	Yanlış Negatif (YN) Tip II hatası	$Du = \frac{DP}{DP + YN}$
	Negatif	Yanlış Pozitif (YP) Tip I hatası	Doğru Negatif (DN)	$\text{Özg} = \frac{DN}{DN + YP}$
		$Ke = \frac{DP}{DP + YP}$	$YTD = \frac{DN}{DN + YN}$	$Do = \frac{DP + DN}{DP + DN + YP + YN}$

Şekil 3.29. Karışıklık matrisi

Bir karışıklık matrisi, ikili sınıflandırma durumu için bir makine öğrenimi modeli tarafından yapılan doğru ve yanlış tahminlerin sayısını gösterir. Bu sayede modelin performansını değerlendirilebilir. Tip I ve tip II hataları bir karışıklık matrisinde oluşabilecek hata türleri arasındadır.

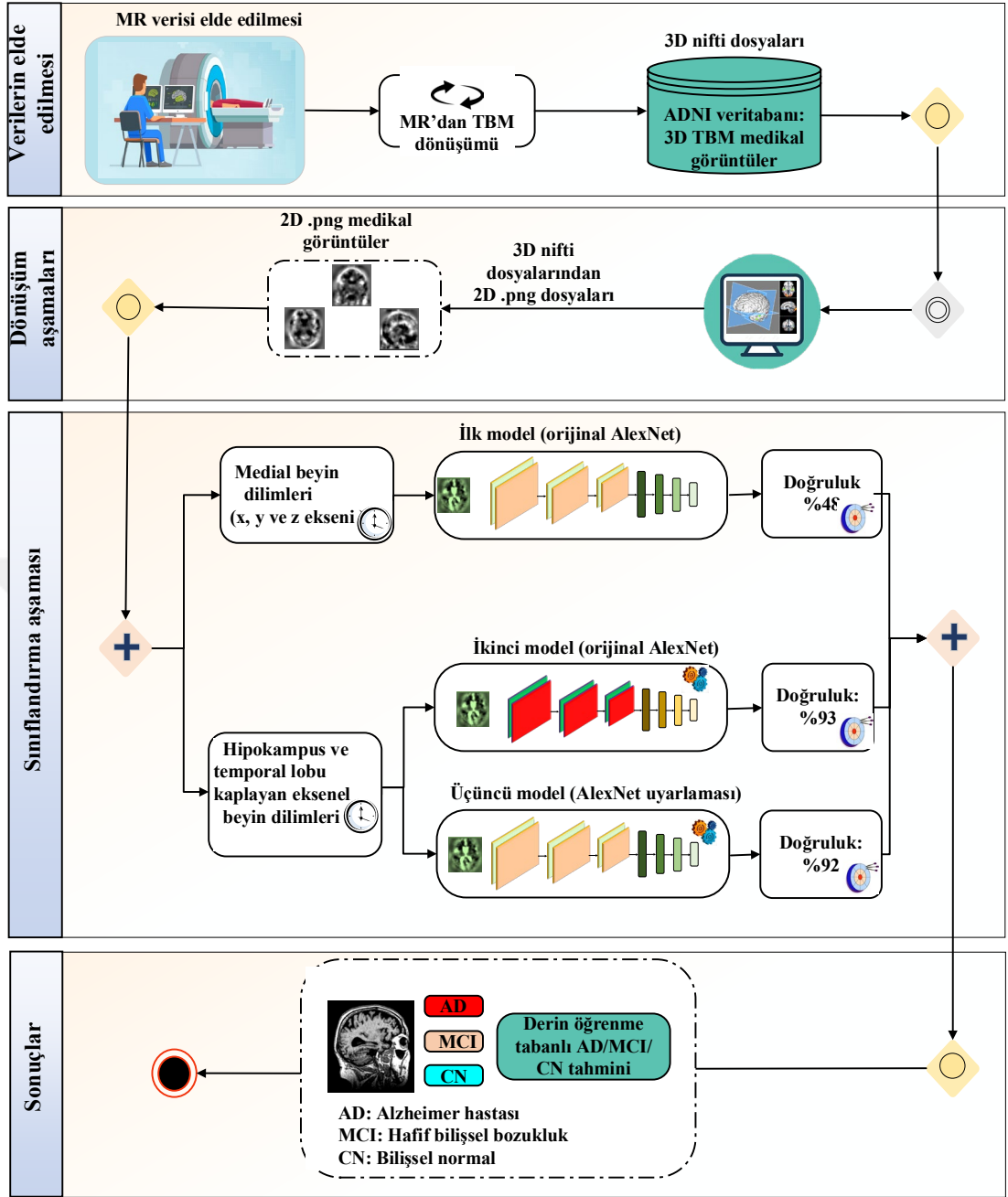
- Tip I hatası yanlış pozitif hatasıdır. Model bir örneği, gerçekte negatif olduğu halde pozitif olduğunu tahmin etmiştir. Örneğin, önemli bir e-postayı yanlışlıkla spam olarak işaretleyen bir spam filtresi modeli, tip I hatası yapmıştır.

- Tip 2 hatası yanlış negatif hatasıdır. Model bir örneği, gerçekte pozitif olduğu halde negatif olduğunu tahmin etmiştir. Örneğin, model gerçekte bir hasta sınıfına ait bir görüntüyü hasta değil sınıfı olarak tahmin etmiştir. Bu nedenle hastalığı tespit edemeyen model tip II hatası yapmıştır.



4. ALZHEİMER TESPİTİ İÇİN DERİN ÖĞRENME TABANLI MORFOMETRİK ANALİZ

Tez çalışmasının bu bölümünde, TBM tabanlı işlenmiş beyin haritaları analiz edilerek ESA tabanlı üç farklı model ile AD erken teşhisi sistemi önerilmektedir. Önerilen modellerde 3D TBM görüntülerinden 2D dilimler alınmaktadır. Birinci modelin eğitiminde sadece medial beyin dilimleri kullanılmıştır. İkinci ve üçüncü model, birinci modelden farklı bir veri kümesi ile beslenmiştir. İkinci ve üçüncü modelde hastalıktan etkilenen bölgelere odaklanılmıştır. Bu nedenle hipokampus ve temporal lobu kapsayan dokuların görüntü kesitleri alınmış ve bu kesitler ile modeller beslenmiştir. Birinci ve ikinci model orijinal AlexNet mimarisi ile eğitilmiştir. Üçüncü model ise orijinal AlexNet mimarisi yerine, TBM görüntülerini daha ayrıntılı analiz etmek için modifiye edilmiş bir AlexNet mimarisi ile test edilmiştir. Buradaki amaç özellikle MCI aşamasında meydana gelen küçük atrofilerin daha iyi analiz edilmesi ve özelliklerinin daha keskin bir şekilde tespit edilmeye çalışılmasıdır. Sonuçlar incelendiğinde yalnızca medial dilimlerle eğitilen birinci modelin istenilen başarıya ulaşmadığı görülmüştür. Bu nedenle yalnızca medial beyin dilimlerinin kullanıldığı TBM görüntüleri, Alzheimer teşhisi için yeterli olamayabileceği sonucuna varılmıştır. İlgili bölgelerden kesitler alınarak oluşturulan ikinci ve üçüncü modelde ise yüksek doğruluk oranı elde etmiştir. Ancak, üçüncü modelde kullanılan daha küçük çekirdekli mimarinin performansı, ikinci modele göre biraz düşük kalmıştır. Bu durum, TBM tabanlı görüntülerin analizinde küçük çekirdek kullanmanın modellerde performans iyileştirmesi sağlamadığını göstermiştir. Bu durumun ESA tabanlı mimaride küçük çekirdek kullanmanın büyük atrofileri yakalamada zorlanmasından kaynaklanmıştır. Bu bölümde yapılan çalışmaya ait akış diyagramı Şekil 4.1'de gösterilmektedir.



Şekil 4.1. AD'nin erken tanısı için önerilen ESA tabanlı morfolometrik analiz

4.1. Veri Kümesi ve Ön İşleme

Bu çalışmada AD'nin ilerlemesini durdurmak, tedavi süreçlerinin incelenmesini sağlamak, hastalık verilerinin analiz edilmesini ve hastalığın iyileştirilmesini aktif olarak teşvik eden dünya çapında bir araştırma kuruluşu olan ADNI veri tabanından verileri temin ettik. ADNI veri setleri, AD'nin erken teşhisi için araştırmacılara çeşitli şekillerde faydalı olabilecek farklı varyasyonlarda veri setlerini sunmaktadır [42]. ADNI, standartlaştırılmış veri setleri sağlayarak, araştırmacıların birlikte araştırma

yapmaları ve uyumlu verileri dünya çapındaki meslektaşlarına yaymaları için bir araç sunmaktadır. Bu çalışmada kullanılan 3D hacimsel TBM görüntüleri nifti formatında indirilmiş ve ADNI sitesinde sunulan standart protokol ve yazışmalar ile elde edilmiştir.

Bu çalışmada, üç farklı model için ADNI veri setinin iki farklı varyasyonunu kullandık. İlk modelde, ağ yalnızca üç eksenli (eksenel, sagittal ve koronal) medial dilimlerle eğitildi, yani her denekten üç adet MR görüntüsü alındı. Daha sonra bu görüntülerle eğitilen ağın performans değerleri analiz edildi. Birinci modelin veri kümesi 156 AD hastası [ortalama yaş: $75,4 \pm 7,5$ yıl, 81 erkek (E) ve 75 kadın (K)]; 330 MCI hasta [ortalama yaş: $74,8 \pm 7,4$ yıl, 172 (E) ve 158 (K)]; ve 190 CN deneği [ortalama yaş: $76,0 \pm 5,0$ yıl, 100 (E)/90 (K)]'den oluşmaktadır. Birinci modelde kullanılan toplam 676 deneğe ait demografik özellikler Çizelge 4.1'de sunulmuştur.

Çizelge 4.1. İlk modelde kullanılan verilerin demografik özellikleri [169]

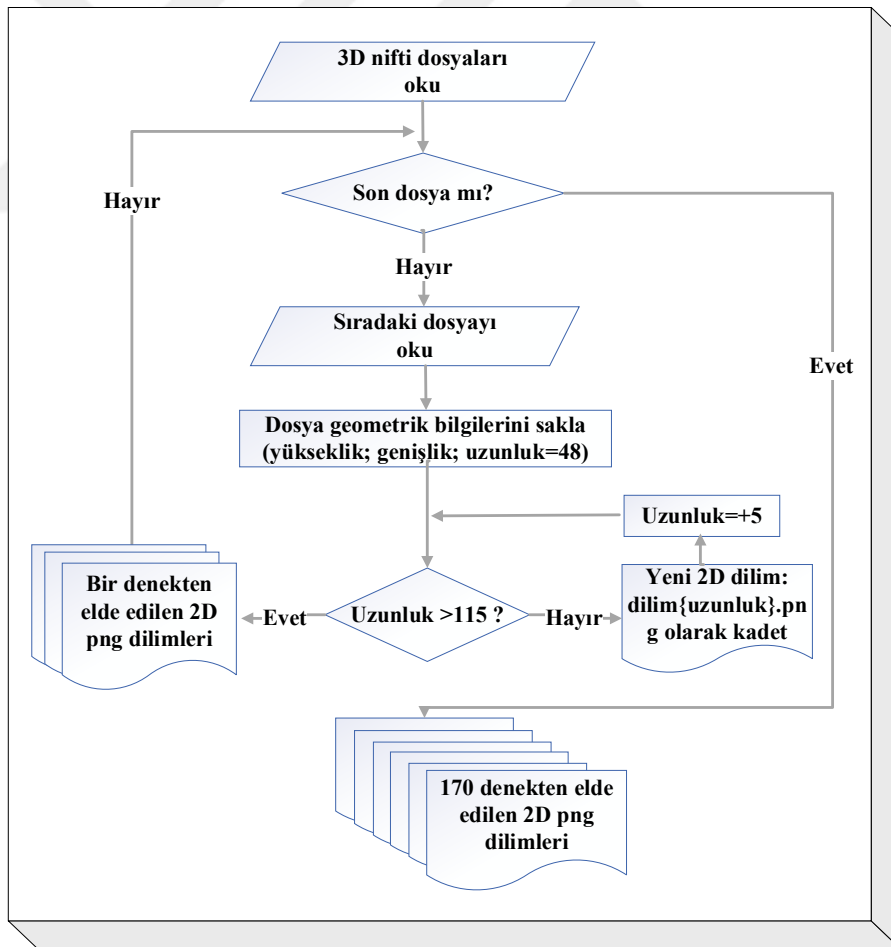
Gruplar	CN	MCI	AD
Sayı	190	330	156
Cinsiyet (E/K)	100/90	172/158	81/75
Yaş (ort $\pm$ std.)	$76,0 \pm 5,0$ yıl	$74,8 \pm 7,4$ yıl	$75,4 \pm 7,5$ yıl

İkinci ve üçüncü modeller ise aynı veri tabanından beynin sadece hipokampusü kapsayan dokusuna ait aksiyal düzlem dilimleri alınarak eğitilmiştir. Daha sonra bu ağların performans değerleri analiz edilmiştir. Veri kümesi 28 AD deneği [ortalama yaş: $75,0 \pm 5,0$ yıl, 16 erkek (E)/12 kadın (K)]; 88 MCI hastası [ortalama yaş: $73,8 \pm 5,4$ yıl, 47 (E)/41 (K)]; ve 54 CN deneği [ortalama yaş: $74,4 \pm 5,5$ yıl, 30 (E)/24 (K)]'den oluşmaktadır. İkinci ve üçüncü modelde kullanılan toplam 170 deneğin demografik özellikleri Çizelge 4.2'de sunulmuştur.

Çizelge 4.2. İkinci ve üçüncü modellerde kullanılan verilerin demografik özellikleri [169]

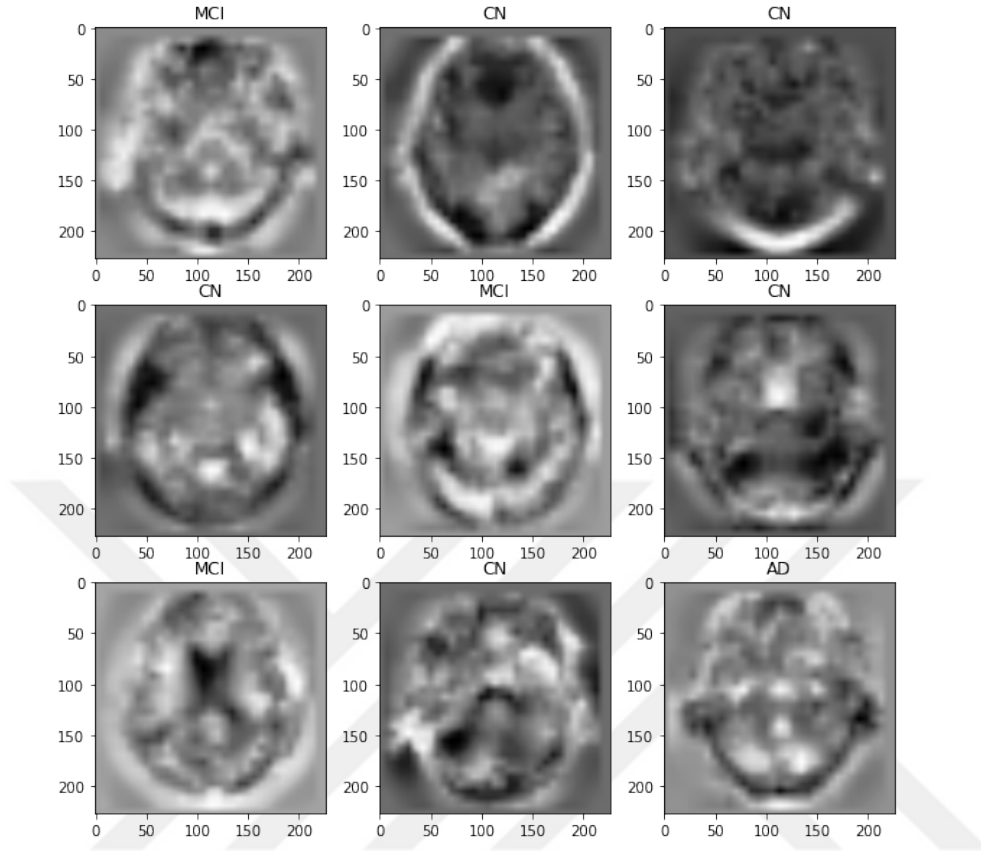
Gruplar	CN	MCI	AD
Sayı	54	88	28
Cinsiyet (E/K))	30/24	47/41	16/12
Yaş (ort $\pm$ std.)	$74,4 \pm 5,5$ year	$73,8 \pm 5,4$ years	$75,0 \pm 5,0$ year

Nifti formatında bulunan hacimsel 3D veriler, 2D temsillere dönüştürülerek makine öğrenmesi modellerinin beslenmesinde kullanılabilir. Bu dönüştürme işlemi 2D görüntü girdisinden hiyerarşik özellikleri öğrenmek için kullanılan ESA'ların uygulanabilmesini kolaylaştırır. İlk olarak 3D TBM görüntüleri Google Colab'a yüklenmiştir. Daha sonra görüntüler Python'daki Nibabel kütüphanesi kullanılarak okunmuştur. Ardından her bir nifti dosyasının yükseklik ve genişlik değerleri kaydedilmiştir. Bir sonraki aşamada aksiyel görüntüler 48. pikselden başlayarak 115. piksele kadar sadece hipokampus ve temporal lobu kapsayacak şekilde 5 piksel aralıklarla dilimlenmiştir. Sonuç olarak, her bir denek için 12 adet 2D aksiyel beyin dilimi elde edilmiştir. Hipokampus ve temporal lobun AD'den en çok etkilenen bölgeler olduğu göz önünde bulundurularak, 48-115 piksel aralığı ilgilenilen bölge olarak seçilmiştir [167]. TBM görüntülerini 3D nifti formatından 2D png formatına dönüştürmek için uygulanan adımlar Şekil 4.2'de sunulmaktadır.



Şekil 4.2. Modellerin beslenmesinde kullanılan veri setinin elde edilmesi [169]

Şekil 4.2'de gösterilen işlemler sonucunda, deneklere ait toplam 2342 adet 2D beyin TBM görüntü dilimi elde edilmiştir (Şekil 4.3).



Şekil 4.3. Veri kümesine ait örnek görüntü kareleri

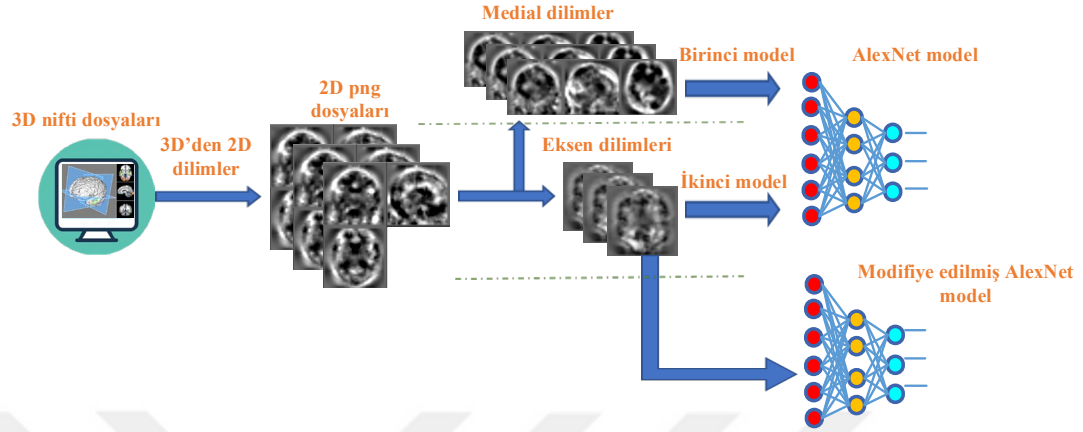
Elde edilen veri kümesine ait bilgiler Çizelge 4.3'te sunulmaktadır.

Çizelge 4.3. Modeli eğitmek ve test etmek için kullanılan verilerin dağılımı

Veri kümesi	AD	CN	MCI	Toplam tarama
Eğitim seti	246	491	811	1548
Doğrulama seti	62	123	203	388
Test seti	84	126	196	406

Tezin bu çalışmasında üç farklı model kullanıldı. Medial beyin dilimleri (x, y ve z yönlerinde) kullanılarak eğitilen ilk modelde kullanılan veriler 676 adet deneye aittir (Eğitim: 1622; test: 406). İkinci ve üçüncü modelde ise 170 deneye ait hipokampus ve temporal lobu kapsayan 5 piksel aralıklarla elde edilmiş on iki aksiyal beyin kesiti kullanılmıştır (Eğitim: 1632; test: 406). Her üç modelin eğitimi için kullanılan tıbbi görüntü sayısının birbirine yakın olması amaçlandığından, ikinci ve üçüncü modellerde daha az sayıda denek alınmıştır. Her klinik grup (AD, CN, MCI) için elde

edilen veri kümesinin %80'i eğitim ve doğrulama, %20'si ise test verisi olarak bölünmüştür. Model eğitilirken eğitim verisinin %20'si doğrulama verisi olarak ayrılmıştır (Şekil 4.4).



Şekil 4.4. Veri kümesinin eldesi ve modellere uygulanması [169]

4.2. Yöntem ve Teknikler

4.2.1. AlexNet Mimarisi

Çalışmamızda AlexNet [141] ve ince ayarlı AlexNet mimarisi kullanılarak farklı modeller eğitilmiştir. Orjinal AlexNet mimarisi, iki yoğun katman ve aralarında 0,5 oran olan bir iletim sönümü katmanı ile sona erer. Mimarinin detayları Çizelge 4.4'te gösterilmektedir.

Çizelge 4.4. AlexNet mimarisi [141]

Katman	Çıktı şekli	Parametre
Konvolüsyon	55x55x96	34944
Toplu_normalleştirme	55x55x96	384
Maksimum havuzlama	27x27x96	0
Konvolüsyon	27x27x256	614656
Toplu_normalleştirme	27x27x256	1024
Maksimum havuzlama	13x13x256	0
Konvolüsyon	13x13x384	885120
Toplu_normalleştirme	13x13x384	1536
Konvolüsyon	13x13x384	1327488
Toplu_normalleştirme	13x13x384	1536
Konvolüsyon	13x13x256	884992
Toplu_normalleştirme	13x13x256	1024
Maksimum havuzlama	6x6x256	0
Düzleştirme	9216	0
Yoğun	4096	37752832
İletim sönümü	4096	0
Yoğun	10	40970
Toplam parametre		41.546.506

İlk modelde, orijinal AlexNet'in performansını her deneğe ait TBM görüntülerinin medial dilimleri ile (x, y ve z yönlerinde) besleyerek gözlemledik. Model başarılı bir teşhis gerçekleştiremeyerek %48 oranında bir doğruluk elde edebildi.

4.2.2. AlexNet Mimarisi Uyarlaması

Çalışmanın ikinci ve üçüncü modeli için, sadece hipokampus ve temporal lobu kapsayan 5 piksel aralıklı aksiyal görüntüler kullanılmıştır. Hipokampus ve temporal lob AD'den en çok etkilenen bölgeler olduğu için ilgi alanları olarak seçilmiştir [170]. Bu görüntüleri giriş olarak alan ikinci model %93'ün üzerinde doğruluk elde etti. Üçüncü modelde sınıflandırma performansını daha da iyileştirmek için ikinci modelin parametrelerinde ince ayar yaptık. Bunun nedeni [171]'de beyin tümörlerindeki küçük yerel deformasyonları teşhis etmek için kullandıkları ESA tabanlı yöntemde, ağır çekirdek boyutunu azaltarak modelin doğruluğunu artırmışlardı. Üçüncü modelde bunu deneyimlemek için orijinal AlexNet modeli esas alınarak, onun daha küçük bir çekirdek boyutuna ve adım uzunluğuna sahip bir uyarlaması kullanılmıştır. Modeli TBM görüntülerinin doğasıyla daha tutarlı hale getirmek amaçlandığından model üzerinde böyle bir ayarlama uygulanmıştır. Modelin ilk evrişim katmanındaki çekirdek boyutu ve adım uzunluğu sırasıyla 3x3 ve 2x2 olarak ayarlandı. Birinci maksimum havuzlama katmanındaki adımlar 2x2, ikinci evrişim katmanı 3x3 ve 2x2, ikinci maksimum havuzlama katmanı 2x2, üçüncü evrişim katmanı 2x2 ve 1x1, dördüncü 1x1 ve 1x1'e olarak ve son maksimum havuzlama katmanı ise 1x1'de olarak modifiye edildi. Üçüncü model AlexNet uyarlamasına ait detaylar Çizelge 4.5'te görülebilir.

Çizelge 4.5. Uyarlamalı AlexNet mimarisi

Katman	Çıktı Şekli	Parametre
Konvolüsyon	113x113x96	2688
Toplu_normalleştirme	113x113x96	384
Maksimum havuzlama	56x56x96	0
Konvolüsyon	28x28x256	221440
Toplu_normalleştirme	28x28x256	1024
Maksimum havuzlama	14x14x256	0
Konvolüsyon	7x7x384	393600
Toplu_normalleştirme	7x7x384	1536
Konvolüsyon	7x7x384	147840
Toplu_normalleştirme	7x7x384	1536
Konvolüsyon	13x13x256	98560
Toplu_normalleştirme	7x7x256	1024
Maksimum havuzlama	7x7x256	0
Düzleştirme	12544	0
Yoğun	4096	51384320
İletim sönümü	4096	0
Yoğun	10	40970
Toplam parametre		52.294.922

Eğitilen üçüncü ESA modelimizin doğruluğu %92 olarak ölçüldü.

4.3. Sonuçlar ve Tartışma

Bu bölümde, modelleri test ettiğimiz ortamı açıkladıktan sonra, kullandığımız üç farklı modelden elde ettiğimiz sonuçları sunmaktayız. Morfometrik tabanlı analiz yöntemlerine ait çalışmalar literatürde kısıtlı sayıdadır. Şimdiye kadar TBM görüntü analizi için ESA tabanlı modellerin kullanıldığı bir çalışma literatür taramasında bulunamamıştır. Bu nedenle elde ettiğimiz sonuçlar diğer morfometrik yöntemlerle kıyaslanabilmiştir.

4.3.1. Deneysel Ayarlar

Yapay zekâ birçok alanda başarı ile uygulanmaktadır. Yapay zekâ uygulamaları geliştirmek için birçok yazılım dili ve geliştirme ortamı bulunmaktadır [172]. Ancak şu an yapay zekâ ve makine öğrenmesi konularında popüler olarak kullanılan programlama dili Python'dur. Bu durum Python'un çok geniş bir kütüphane desteği olması ve nispeten diğer programlama dillerine göre kolay öğrenilebilir/uygulanabilir olmasından kaynaklanmaktadır. Python içerisinde numpy, pandas, matplotlib gibi kütüphaneleri ile veri analiz etme, işleme, görselleştirme işlemleri yapılabilir. Scikit-learn kütüphanesi ile makine öğrenmesi uygulamalarında kullanılabilecek algoritmalar kullanmamıza izin verir [173].

Çalışma bulut tabanlı bir deney ortamı olan Google Colab'ta gerçekleştirilmiştir. Colab makine öğrenme kodlarını yayınlamak, çalıştırmak ve geliştirmek için 2017 yılında oluşturdu. Colab, Python programlama dilini kullanan ve geçmiş Python sürümlerinin de kullanılmasına imkân sağlayan bir geliştirme ortamıdır. Bünyesinde birçok hazır makine öğrenmesi kütüphanesini hazır kurulu olarak bulundurulur. Bu sayede tekrardan bilgisayara indirilip kurulma ihtiyacı duyulmaz. Bununla birlikte bulut sunucularda saklanan veri setlerine (Kaggle, google drive vb.) doğrudan erişilebilir. Ayrıca kullanıcılara Tesla K80 grafik işlem birimi (GPU), tensör işleme birimi (TPU) ve 12GB RAM sunmaktadır [174]. Bu nedenle veri saklama alanıyla birlikte makine öğrenmesi için popüler olarak tercih edilen bir ortamdır. Bu çalışmada kullanılan ESA mimarileri Google Colab ortamında TensorFlow 2.12 içindeki Keras kütüphanesi kullanılarak inşa edilmiş ve Python 3.10.10 ile kodlanmıştır.

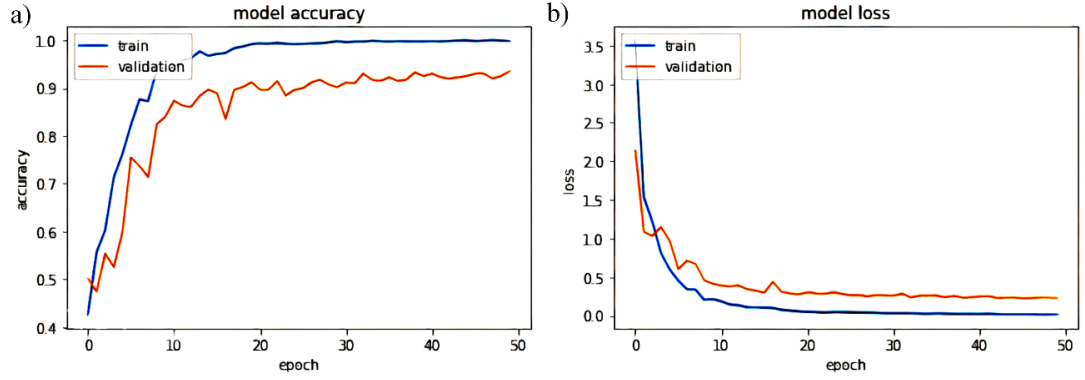
4.3.2. Hiper Parametre ve Optimizasyon Teknikleri

Çalışmamızda üç farklı model üzerinde iki farklı veri seti kullanarak bir çoklu

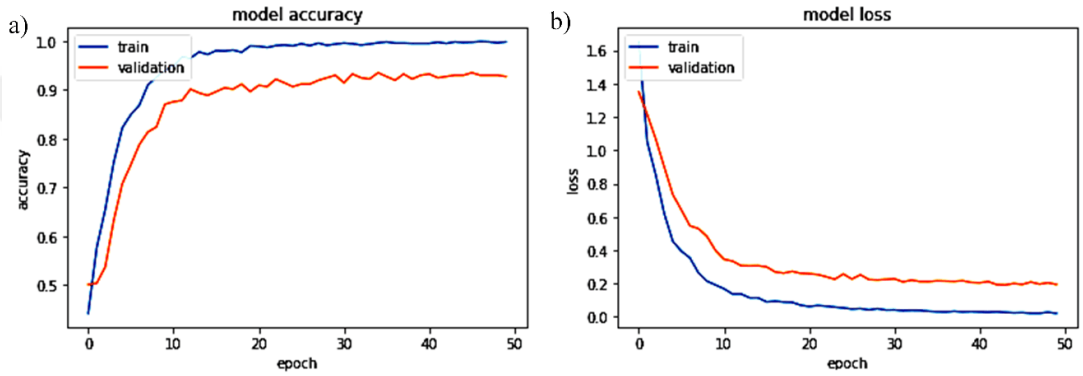
sınıflandırma işlemi yaptık. Bölüm 4.1’de uygulanan işlemler sonucunda 2D medikal dilimleri 220x220 boyutlarında olarak elde ettik. Ancak AlexNet modeli 227x227 piksel giriş boyutlarını kullanmaktadır. Bu nedenle görüntü verileri 227x227 piksele çevrilerek modellere gönderilmiştir. Tüm ESA modelleri için öğrenme oranını $1e-5$ olarak ayarlandı. Uyarlanabilir moment tahmini (Adam optimizer) kullanarak öğrenme parametreleri otomatik güncellendi. Her bir model 50 adım boyunca eğitildi. Her modelin doğruluk oranları hesaplandıktan sonra, en iyi doğruluğa sahip başarılı modeli belirledik.

Modeller arasında en yüksek doğruluk oranı %93 ile ikinci model oldu. İkinci model 47. adımda validasyon kaybı erken durdurması ile otomatik olarak optimum değerine ulaştı. Böylelikle 47. adımda eğitimini tamamladı. Bu nedenle modelleri eşit koşullarda eğitmek ve karşılaştırmak için tüm modellerin eğitim adım sayısını ortak bir değer 50 olarak belirlendi. Modellerde birden fazla çıktı etiketi olduğu için kayıp parametresi olarak “Kategorik çapraz entropi” ve doğruluk parametresi olarak “kategorik doğruluk” fonksiyonları seçildi. Modeli besleyen veri seti dağılımı dengesiz olduğundan dolayı, modelin başarısını diğer metriklerle de ölçtük. Bu nedenle en yüksek doğruluk değeri elde eden ikinci modelin kesinlik, duyarlılık ve F1-Skoru değerlerini hesapladık. Ölçüm metrikleri göstermiştir ki ikinci model tüm sınıflar için yüksek bir oranda başarı ile tahmin işlemi gerçekleştirmiştir.

Medial kesitlerle eğitilen ilk yöntemde doğruluk oranı 0,5’in altındaydı. Ancak hipokampus ve temporal lobu kapsayan ekstenel kesitlerin modelleri beslemek için kullanıldığı ikinci ve üçüncü yöntemde performans büyük ölçüde artmıştır. İkinci modelde eğitim doğruluğu %93, kayıp ise 0,22 olarak hesaplanmıştır (Şekil 4.5). Test seti sonuçlarını değerlendirildiğinde, model %89 genel doğrulukla oranı ile yine başarılı bir olmuştur. Sonuçlar modellerin hipokampus ve temporal lob bölgesi etrafındaki yerel morfolojik atrofileri kestirerek AD ve MCI’yı başarılı bir şekilde tanımlayabildiğini göstermektedir. ESA algoritmasının görüntülerin daha ince ayrıntılarını öğrenmeye zorlandığı uyarmalı AlexNet modelimizin doğruluğu %92 olarak bulunarak, bir önceki modelden düşük çıkmıştır (Şekil 4.6).



Şekil 4.5. Eksenel dilimlerle eğitilmiş orijinal AlexNet modeli doğruluk ve kayıp fonksiyonları grafikleri [169]



Şekil 4.6. Eksenel dilimlerle eğitilmiş ince ayarlı AlexNet modeli doğruluk ve kayıp fonksiyonları grafikleri [169]

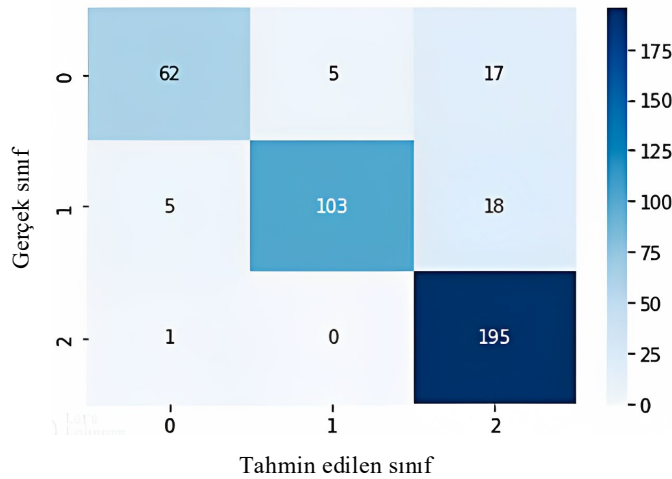
Şekil 4.5 ve Şekil 4.6 grafik dokusu incelendiğinde modelde aşırı öğrenme durumu olmadığı görülmektedir. Sonuçlar modellerin, hipokampus ve temporal bölgeler etrafındaki AD ve MCI bozukluğunda meydana gelen lokal morfolojik atrofi paternlerini başarılı bir şekilde tahmin edebildiğini göstermektedir. Çalışmada “doğruluk” ve “kayıp” ölçümleri modelin performansını değerlendirmek için seçilmiştir. Medial dilimlerle eğitilen ilk modelde model doğruluğu 0,5’in altında kalmış, kayıp fonksiyonu ise 0,86 olarak ölçülmüştür. Bu nedenle bu model başarısız kalmıştır. Bunun nedeni sadece medial dilimlerin kullanıldığı TBM görüntülerinde DL mimarisinin ilgili paternleri doğru yakalayamamasından kaynaklanmaktadır. Bununla birlikte modeli beslemek için hipokampus ve temporal lobu kapsayan eksenel dilimler kullanıldığında, modelin performansı büyük ölçüde iyileşmiştir. İkinci modelde ortalama %93 doğruluk oranında AD, MCI ve CN grupları başarı ile tahmin edilmiş ve 0,22 gibi düşük bir kayıp fonksiyonu hesaplanmıştır. Modifiye edilmiş ESA modelimizde ise doğruluk %92 elde edilerek, ikinci modelden biraz düşük kalmıştır.

Bununla birlikte kayıp fonksiyonu 0,19 olarak bulunmuştur (Çizelge 4.6).

Çizelge 4.6. Çalışmada kullanılan modellerin doğruluk ve kayıp sonuçları

Görüntü	Doğruluk	Kayıp
Medial dilimler	0.48	0.86
Orijinal model ve ilgili bölge	0.93	0.22
Uyarlama model ve ilgili bölge	0.92	0.19

Bir sınıflandırıcı performansı, gerçek değerler ve tahmini veriye dayanan bir karışıklık matrisi ile ölçülebilir. Tipik olarak bu matriste tahmin edilen sınıfın örnekleri her sütunda temsil edilirken, gerçek sınıfın örnekleri her bir satırda gösterilir. Matrisin köşegeni aynı sınıfa ait kaç örneğin doğru sınıflandırıldığını, kalan kareler ise iki sınıfa ait kaç örneğin yanlış tahmin edildiğini gösterir. Buna göre, önerilen modeller arasında en yüksek doğruluğa sahip olan ikinci modelimizin test verisinden elde edilen karışıklık matrisi Şekil 4.7’de sunulmuştur. Burada 0: AD; 1: CN; 2: MCI gruplarını temsil etmektedir. Matriste her satırda örneklerin gerçek teşhis sonuçları, her sütunda ise örneklere ait tahmin sonuçlarını gösterilmektedir.



Şekil 4.7. İkinci modele ait karışıklık matrisi (0: AD; 1: CN; 2: MCI)
[169]

Şekil 4.7’deki matris incelendiğinde, modelin 62 örneği AD sınıfı olarak doğru bir şekilde tahmin ettiği açıkça görülmektedir. Ancak 5 örneği CN ve 17 örneği ise MCI olarak hatalı bir şekilde sınıflandırmıştır. CN tahmin değerleri incelendiğinde, 103 örneği doğru bir şekilde sınıflandırdığı, ancak 5 CN örneğini AD ve 18 CN örneğini

MCI olarak yanlış tahmin ettiği anlaşılmaktadır. MCI tahmin değerleri analiz edildiğinde, 1 MCI örneğini AD olarak yanlış sınıflandırdığı, buna karşın CN sınıflarının hepsini doğru bir şekilde tahmin ettiği açıkça anlaşılmaktadır. Bu durum 196 örneğin sadece 1'inin yanlış sınıflandırıldığı anlamına gelir ve modelin özellikle AD başlangıç evresi olan MCI aşaması tahmininde yüksek doğruluk elde edebileceğini göstermektedir.

Makine öğrenimi ve sınıflandırma görevlerinde başarıyı değerlendirmek için duyarlılık, kesinlik ve F1 puanı önemli göstergeler arasındandır. Bu metrikler sınıflandırma modellerinin gerçek değerleri ne kadar etkili bir şekilde doğru tahmin ettiğini değerlendirmek için kullanılır [175]. Çizelge 4.7'de ikinci model test verilerinden elde edilen duyarlılık, kesinlik ve F1-skör sonuçları sunulmaktadır.

Çizelge 4.7. Test verilerinden elde edilen ikinci modelin kesinlik, duyarlılık ve F1-skör değerleri [169]

	Duyarlılık	Kesinlik	F1 puanı
AD	0,91	0,74	0,82
CN	0,95	0,82	0,88
MCI	0,85	0,99	0,92
Ortalama doğruluk			0,89

Duyarlılık, gerçek pozitifler değerlerin doğru bir şekilde tespit edilebilme oranını ifade etmektedir. Yüksek oranda bir duyarlılık, modelin gerçek pozitifleri doğru bir şekilde tespit edebildiğinin göstergesidir. Bu matriste, AD ve CN sınıfları için sırasıyla yaklaşık 0,91 ve 0,95 duyarlılık değerleri elde edilmiştir. Ancak MCI sınıfı için duyarlılık değeri yaklaşık 0,85'tir. Bu durum modelin MCI sınıfına ait gerçek pozitif değerleri sınıflandırmada diğerlerine kıyasla daha fazla hata yaptığını gösterir. Kesinlik, modelin pozitif olarak tahmin edebildiği örneklere ait gerçekten pozitif olanların oranını gösterir. Yüksek kesinlik oranına sahip bir model, pozitif tahminleri çoğunlukla doğru bildiğini gösterir. Bu durumda AD, CN ve MCI sınıfları için sırasıyla yaklaşık 0,74, 0,82 ve 0,99 kesinlik değerleri elde edilmiştir. Özellikle MCI sınıfı için oldukça yüksek bir kesinlik değerine ulaşmıştır. F1-skoru, duyarlılık ve kesinlik değerlerini birleştirerek modelin performansını dengeleyen bir ölçümdür. Yüksek bir F1-skoru modelimizin hem hassasiyet hem de duyarlılık açısından iyi bir performans elde ettiğini gösterir. Matris incelendiğinde, AD sınıfı için yaklaşık 0,82, CN sınıfı için yaklaşık 0,88 ve MCI sınıfı için yaklaşık 0,92 F1-skorları elde edilmiştir.

Bu değerler, her bir sınıf için modelin tahmin performansının oldukça iyi olduğunu göstermektedir. Test verilerinin ortalama doğruluk değeri 0,89 olarak hesaplanmıştır. Bu değer modelin sadece eğitim ve doğrulama verilerinde değil test verilerinde de yüksek başarı elde edebilme kabiliyeti sunmaktadır.

4.4. İlgili alışmalarla Karşılaştırma

Morfoloji tabanlı sınıflandırma yöntemleriyle Alzheimer erken tanısına tabanlı az çalışma bulunmaktadır. Ayrıca kısıtlı sayıda yapılan çalışmalarda ise genellikle ikili sınıflandırma CN/AD ile Alzheimer tanısı gerçekleştirilmeye çalışılmıştır. Oysaki bu tez çalışmasında literatürde hem ilk defa TBM tabanlı bir atlas yardımıyla ESA tabanlı bir sınıflandırma işlemi gerçekleştirilmekte hem de çok az çalışma yapılmış olan morfoloji tabanlı çok sınıflı (AD/MCI/CN) bir Alzheimer erken teşhis sisteminerilmektedir. Bununla birlikte literatürde yapılan alışmalardarneklere ait kullanılan veri kümeleri sınırlı sayıda kalmıştır. Çalışmamızda ise literatüre kıyasla daha büyük miktarda veriler ile modeller eğitilmiş ve sonuçları değerlendirilmiştir. Çizelge 4.8’de literatürde bu konuyla ilgili yapılan çalışmalar, kullandıkları veri tabanları, yöntemler, sınıflandırma türleri venerdikleri yöntemlere ait yaklaşımların sunulduğu birzet gösterilmektedir.

Çizelge 4.8. Önerilen modelin literatürdeki benzer modellerle karşılaştırılması

Referans	Biyobelirteç	Veritabanı	Yöntem(ler)	Do- (AD, MCI, CN)	Veri seti	Yaklaşım
176	fMR	ADNI	VGG19 Inception v3 ResNet50	%90 %85 %70	54	2D
177	MR	ADNI	3D-CNN	CN/MCI: %88,31	530	3D
178	VBM	ADNI	ELM LeNet AlexNet	CN/AD: %96 %93,83 %96,22	154	ROI
179	VBM	ADNI	VGGNet GoogLeNet ResNet	%96,08 %97,15 %94,60	479	3D
180	MR	ADNI	CNN+SVM SNN+CNN	%97,77 %CN/AD: 90,15 %MCI/AD: 87,30 %CN/MCI: 83,90	465	3D
181	MR	ADNI	CNN	%CN/AD: 86,90 %MCI/AD: 83,25 %CN/MCI: 76,70 %CN/MCI: 80,9	450	ROI
182	VBM	ADNI	CNN	%CN/MCI: 80,9	184	ROI
183	VBM	ADNI	SegNet+ResNet-101	%95	240	ROI
184	DBM	ADNI	SVM	CN/AD: %96,5 CN/MCI: %91,74	427	ROI
185	QSM+VBM	Hokkaido Üniversitesi Hastanesi	Lineer SVM	CN/AD: %94 CN/MCI: %87 MCI/AD: %68	111	ROI
*Bu çalışma	TBM	ADNI	AlexNet (medial dilimler) AlexNet (aksiyal dilimler) Modifiye AlexNet (aksiyal dilimler)	%48 %93 %92	676 170	ROI

Ham ya da yarı işlenmiş MR görüntülerinde doğruluk oranları [176] VGG19 ağı ile %90, [177] %88 ve [181] ise CNN ile %83,25'te kalmıştır. Literatürde AD tanısı için VBM, DBM ve TBM analizi tabanlı morfometrik yöntemlerde kullanılmıştır. Bu yöntemler incelendiğinde, genel doğruluk oranları %85'in üzerindedir. Önceki morfometri çalışmalarına benzer şekilde, morfometri analizi yapılan bu çalışmada AD tanısında ham ya da yarı işlenmiş MR görüntülerine kıyasla daha yüksek doğruluk (%93) elde edilmiştir. Literatür incelendiğinde DL tabanlı VBM analiz yöntemlerinin

[178] %96, [179] %97,15 olmak üzere diğer yöntemlere kıyasla daha yüksek doğruluk elde edildiği görülmektedir. Bu durum VBM tabanlı analizin gri madde konsantrasyonundaki bölgesel farklılıkları daha iyi sunmasından kaynaklanmaktadır. TBM ise lokal şekil değişiklikleri ve anatomik bozuklukları yakalamada daha iyidir. Ayrıca [178] çalışmalarında AD/CN tahmini için bir ikili sınıflandırma problemi üzerinde makine öğrenmesi tabanlı bir yöntem önermişlerdir. Fakat çalışmaları AD'nin erken tanısının yapılabilmesi için geçiş dönemi olan MCI tahminini içermemektedir. [183] literatürde bildirilen bulgularla karşılaştırıldığında, DL tabanlı VBM morfometrik analiz kullanılarak yapılan ilgili çalışmalarda kayda değer doğruluk seviyelerine (%95) ulaşmışlardır. Ancak bu doğruluğa TL yardımıyla sağlayabilmişlerdir. Geleneksel makine öğrenmesi tabanlı yöntemlerle yapılan çalışmalarda doğruluk oranı (MCI/AD: %68), DL tabanlı yöntemlere kıyasla düşük kalmıştır [185]. TBM tabanlı morfometrik analiz, özellikle MCI aşamasında hastalığın erken teşhisi için daha başarılı bir yöntem olarak önerilebilir [184]. CN/AD sınıflandırmasını %96,5 gibi yüksek bir doğrulukla bulurken, CN/MCI sınıflandırması %91,74 doğrulukla teşhis edebilmiştir. Önerilen metot ise %93'lük bir genel doğruluk oranı elde edilmiştir. Bu durum DBM'nin makro düzeydeki bozuklukları analiz etmesine bağlanabilir. Beyindeki hacimsel değişiklikler CN/AD sınıflandırma problemlerinde daha fazladır. Bununla birlikte CN/MCI sınıflandırması söz konusu olduğunda, DBM tabanlı yöntem kullanılarak test edilen mikro düzeydeki deformasyonlar için tanısal doğruluk, nispeten sınırlı hacimsel değişiklikler nedeniyle düşük kalmıştır. Buradan elde edilen bulgularla TBM, yerel şekil farklılıklarını mikro düzeyde analiz eder. TBM tabanlı morfometrik analiz, özellikle MCI aşamasında hastalığın erken teşhisi için daha başarılı bir yöntem olarak önerilebilir [169].

Yapılan çalışma sonuç olarak, TBM görüntülerini kullanarak nörodejeneratif hastalıkları erken tahmin etmek için DL tabanlı yöntemlerin etkinliğini göstermektedir. Özellikle hipokampus ve temporal bölgelerdeki morfolojik değişiklikler DL tabanlı analiz ile başarılı bir şekilde tanımlanabilmektedir. Bu da DL tabanlı morfometrik analizin AD teşhisinde kullanılabileceğini göstermektedir. Ayrıca, çalışmanın sonuçları DL tabanlı morfometrik analizin, literatürde en yoğun kullanılan SVM tabanlı morfometrik analize kıyasla daha iyi performans gösterdiğini ortaya koymuştur.

4.5. Güçlü Yönler ve Sınırlamalar

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda genellikle AD/CN sınıflandırma problemine yönelik çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışma ise bir üçlü sınıflandırma problemini ele almaktadır. Veri kümesi kamuya açık olarak sunulan ücretsiz bir kuruluştan gerekli izinler alınarak elde edilmiştir. Bu ise çalışmanın diğer araştırmacılar tarafından tekrarlanmasına böylelikle sonuçlarının objektif olarak sunulmasına imkân vermektedir. TBM görüntülerine ait medial dilimlerin kullanılması modelin gerekli özellik haritalarını çıkaramamasına neden olmuştur. Bu sorunu çözmek içinse hastalığın etkili ilgili bölgelerden kesitler alınarak model eğitilmiştir.

İkinci ve üçüncü yöntemlerde hastalıkla ilgili bölgeye ait yüksek çözünürlüklü medikal görüntülerin kullanılması, yüksek başarı oranları elde edilmesini sağlamıştır. Bununla birlikte görüntü verileri eğitim sürecinde yüksek donanım gereksinimine ihtiyaç duyabilen çalışmalardır. Düşük donanıma sahip sistemlerde modellerin geç eğitilmesi veya batch sayısının azaltılmasından kaynaklı sorunlar ortaya çıkabilmektedir. Bu tür durumları önlemek için ön eğitim görmüş modeller tercih edilerek, eğitim maliyeti ve süreci kısaltılabilir. Bu nedenle özellikle düşük donanıma sahip sistemler için ön eğitilmiş modeller kullanmak ideal bir seçim olabilir.

Çalışmada karşılaşılan bir başka güçlükse veri kümesinin temin edilmesidir. Özellikle medikal görüntüler yüksek düzeyde gizlilik gerektiren hassas verilerdir. Medikal görüntülere erişim sağlamak için birçok prosedür ve izin gerekmektedir. Bu zorluklar literatürde de medikal görüntü işleme çalışmalarının önünde önemli bir engel teşkil etmektedir. Bu problemlerin üstesinden gelmek için medikal görüntüler için özel olarak hazırlanmış veri kümeleri bulunmaktadır. Bu veri kümelerinde, hastaların kişisel verilerini koruyarak ve hastalardan gerekli izinler alınarak araştırmalar yapılabilmektedir. Ayrıca DL tabanlı sistemlerin performansı eğitildikleri veri setine bağlıdır. Bu yüzden farklı dağılımlardan alınan alt kümeler veya örnekler eğitimde kullanıldıklarında farklı performans sonuçları verebilir. Eğitilecek veri seti değişirse modelin sonuçları da değişkenlik gösterebilir. Dolayısıyla veri setinin kalitesi ve çeşitliliği sistemin başarısını doğrudan etkiler.

4.6. Sonuçlar

Tezin bu çalışmasında TBM ve DL teknikleri kullanılarak AD, MCI ve CN evrelerini ayırt etmek için DL tabanlı yöntemler sunulmaktadır. Çalışmada denekleri sınıflandırmak için üç farklı model test edilmiştir. TBM tabanlı analiz yapılan bu çalışmada, önceki çalışmalarda kullanılan AD erken tanısı için yapılan çalışmalarla karşılaştırılmıştır. Çalışmada kullanılan yöntemler ile beyinde meydana gelen lokal morfolojik değişiklikler analiz edilmiş, AD ve MCI tanımlanmaya çalışılmıştır. Ayrıca, alışma sonucunda TBM tabanlı analizlerin VBM tabanlı analizlere kıyasla benzer başarı seviyelerine ulaşabildiği görölmüştür. Bu çalışmanın sınırları dahilinde kullanılan ESA tabanlı metodolojiler, TBM aracılığıyla ölçölen lokal morfometrik değişikliklere dayalı olarak AD'li ve MCI'lı bireyler arasında etkili bir ayrım yapmaktadır. Konseptiyle tutarlı olarak, yalnızca en şiddetli lokal atrofiye maruz kalan beyin bölgelerine (hipokampus ve temporal loblar) ait TBM görüntü dilimleri ESA algoritmasını beslemek için kullanıldığında yararlı olmuştur. Bununla birlikte her denekten alınan medial kesitler, AD deneklerinde daha büyük ventriköller gibi anlamlı bilgiler içermesine rağmen, ESA algoritması bu farklılıkları yakalayamamıştır. Oysaki yöntemlerde 2D ROI'lere odaklanıldığında yüksek düzeyde tahmin doğruluğuna ulaşılmıştır.

TBM, tümörler gibi beyinde oldukça küçük bir bölgeyle ilişkili hastalıkları veya anomalileri teşhis etmek için uygun olabilir. Atrofiye duyarlı bölgeler, tahmin algoritmasını çalıştırmak için ilgilenilen bölge olarak seçilmelidir. Sonuçlar DL tabanlı yöntemler kullanılarak yapılan TBM analizinin Alzheimer'ın erken teşhisinde etkili ve kullanılabilir bir yöntem olarak başarıyla kullanılabileceğini göstermektedir. TBM küçük bölgesel farklılıklar hakkında bilgi içermesine rağmen, görüntülerden küçük çekirdekli filtreler kullanarak daha fazla ayrıntı çıkarmaya çalışmak model sonuçlarını önemli ölçüde değiştirmemiştir. Ayrıca TBM, Alzheimer'ın erken teşhisinde DBM tabanlı morfometrik yöntemlerden daha başarılı olabilmektedir.

Bu alışma, bu alandaki araştırmalara yeni bir bakış açısı getirmektedir. Gelecekteki alışmalarda Xception, MobileNet gibi daha farklı modeller ile veriler test edilebilir. Ayrıca benzer veya daha iyi sonuçlar elde etmek için kafatası sıyırma ve yoğunluk normalleştirme gibi ön işleme adımları denenebilir. Ayrıca önceden eğitilmiş modellerin özellik çıkarma kabiliyetinden yararlanılarak, sınıflandırıcıların genel

performansı artırabilirler. Alzheimer tanısı için kullanılan yöntemlerden birisi TBM'dir. Farklı morfometrik yöntemler farklı DL mimari ile daha başarılı/farklı sonuçlar verebilirler. Çalışma sonuçları göstermiştir ki DL tabanlı yöntemler kullanarak TBM görüntü analizi, Alzheimer erken tanısında etkili ve yararlı bir yöntem olarak başarıyla kullanılabilir.



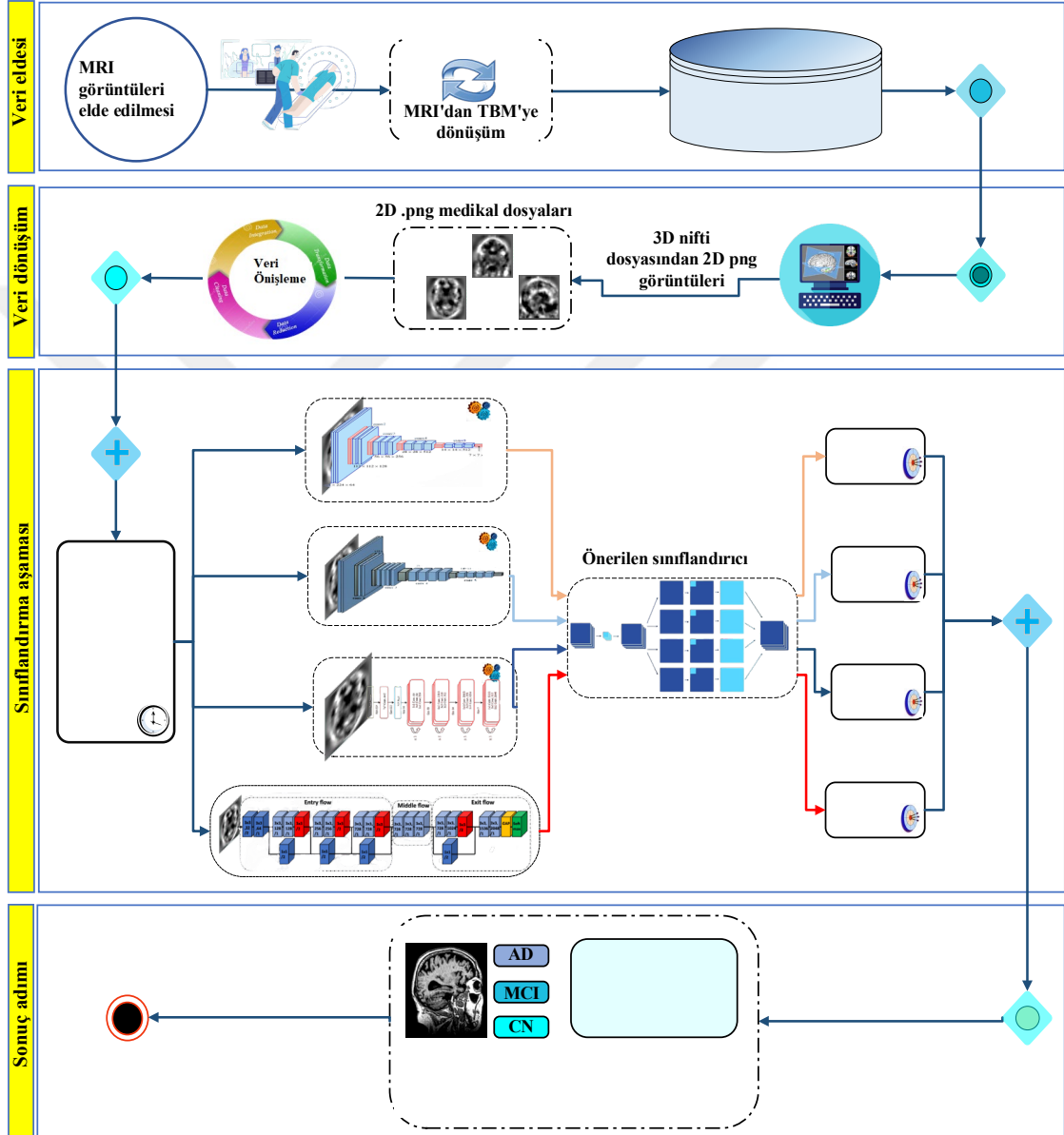
5. DERİN YOĞUN BLOK TABANLI ALZHEİMER ERKEN TANISI

Tezin bu bölümünde, AD erken tanısı için derin yoğun blok tabanlı yeni bir sınıflandırıcı yöntemi önerilmektedir. AD ilerlemeli bir nörolojik bozukluk olup dünya genelindeki yaşlı nüfusun önemli bir kısmını olumsuz etkilemektedir. Bu çalışmanın temel amacı hastalık MCI aşamasındayken hastaları hızlı bir şekilde teşhis etmek için etkili bir yöntem geliştirmektir. Tezin bu çalışmasında 4. bölümde önerilen çalışmaya paralel olarak TBM tabanlı görüntü analizi yardımıyla AD'yi evrelerine ayırmak için DL tabanlı benzersiz bir yaklaşım önerilmektedir. Xception mimarisi üzerine inşa edilmiş, sınıflandırma için bir sinir ağı kullanan önerilen yöntem literatürde tanımlanan en son ESA modelleriyle karşılaştırılmış test sonuçları kapsamlı bir şekilde analiz edilmiştir. AD erken tanısı için morfometrik bir veri kümesi kullanan model, diğer yöntemlerin önüne geçerek yüksek bir sınıflandırma doğruluğu (%95,81) elde etmiştir. Ayrıca hassasiyet (%95,41), özgüllük (%97,92), ve F- skorları (%95,21) puanlarını elde eden tasarımı oldukça yüksek performans değerlerine ulaşmıştır. Özellikle MCI tahmini için ROC eğrisi altında kalan alan (AUC) ortalaması 0,97 elde ederek, alternatif yöntemlere kıyasla üstün bir sınıflandırma yeteneğine sahip olduğunu göstermiştir. Çalışmamızda matematiksel işlemler sonucu elde edilen morfometrik beyin MR görüntüleri modellerin beslenmesinde kullanılmıştır. Sonuçlar DL tabanlı TL yöntemleri ile TBM analizin, erken AD teşhisi için etkinliğini göstermektedir. Bu yöntem, gelecekteki BDT sistemlerinin erken teşhis ve tedavi süreçlerine katkı sağlayacaktır. Bu bölümde önerilen çalışmaya ait akış şeması Şekil 5.1'de gösterilmektedir.

5.1. Veri Kümesi ve Ön İşleme

Tezde bölüm 4.1'de elde edilme prosedürü anlatılan ve ikinci/üçüncü modelde kullanılan veri kümesi bu çalışmada kullanılmaktadır. Amacımız TL yöntemi ile DL tabanlı TBM görüntü analizi yaparak, yüksek bir tahmin doğruluğu elde etmektir. TL

geçmiş bir çalışmada kazanılan deneyim ve bilginin başka bir çalışma için uygulanması işlemidir. Bu nedenle bu çalışmada hipokampus ve temporal lobu kapsayan ve tezin 4. bölümde kullanılan TBM beyin görüntü dilimlerini kullanarak, TL'nin özellik çıkarma yeteneğinden faydalanılarak mevcut DL modellerinin performansını artırmayı hedefledik.



Şekil 5.1. AD erken tanısı için transfer öğrenme kullanan önerilen çalışma [60]

5.2. Yöntem ve Teknikleri

5.2.1. CNN Tabanlı Mimariler

ESA'lar "konvolüsyon" olarak bilinen matematiksel veya doğrusal işlemleri kullanan

derin sinir ağılarıdır. Çoklu gizli katmanlar, havuzlama katmanları ve çıktı/tam bağlantılı katmanlar temel bir ESA mimarisini oluşturur. Gizli katmanlar, ağı görüntü sınıflandırması yapılabilmesini sağlayan, çekirdek olarak adlandırılan filtreler içeren bir dizi konvolüsyondan meydana gelmektedir [186]. Havuzlama katmanı, ESA'lardaki hesaplama maliyetini etkili bir şekilde azaltır ve böylece aşırı uyum sorununu çözmeye yardımcı olur. ESA'lar, boyut azaltma ve özellik çıkarma işlemlerini gerçekleştirmek için filtreler kullanan bir dizi katmandan meydana gelmektedir. Sonuç olarak, katmanlı yapı içerisindeki önemli özellikleri verimli bir şekilde çıkarma kabiliyeti ile bağımsız olarak verileri analiz edebilme ve sınıflandırabilme yetenekleri nedeniyle “özellik çıkarıcılar” olarak adlandırılır [187].

5.2.2. Önerilen Sınıflandırıcı

Bu çalışmada kullanılan ImageNet veri kümesi üzerinde eğitilmiş ESA mimarilerinden elde edilen özellikler, özellik haritaları olarak kullanılmıştır. Elde edilen özellikler, bir sinir ağı modeline sınıflandırma performansını artırmak üzere gönderilmiştir. ÖSM, özellik haritalarını sonraki katman için vektörleştirilmiş bir biçime dönüştüren düzleştirme katmanı ile başlar. Ardından gelen yoğun katman ReLU aktivasyon fonksiyonuna sahip 128 nöronlu oluşmaktadır. Model aşırı uyumu önlemek için 0,1 oranında bir iletim sönümü katmanı ile devam etmektedir. Daha sonra 64 nöronlu ve ReLU aktivasyon fonksiyonlu başka bir yoğun katman ve sonrasında 0,1 oranında başka bir iletim sönümü katmanı bulunmaktadır. Mimarinin sonlarına doğru veriler için düzleştirme katmanı kullanılmıştır. Sınıf tahminlerinden sorumlu olan son katmanımız üç nöronlu oluşur ve bir softmax aktivasyon fonksiyonu kullanır. Önerilen sınıflandırıcı sinir ağı modelinin detayları Çizelge 5.1'te gösterilmektedir.

Çizelge 5.1. Önerilen sınıflandırıcı mimarisinin ayrıntıları

Katman	Çıkış şekli	Parametre
Düzleştirme	(,18432)	0
Yoğun	(,128)	2359424
İletim sönümü	(,128)	0
Yoğun	(,64)	8256
İletim sönümü	(,64)	0
Düzleştirme	(,64)	0
Yoğun	(,3)	195
Toplam parametre		23.229.355

5.3. Sonuçlar ve Tartışma

Bu bölümde yaptığımız deney düzeneğini açıklayıp, kullandığımız dört modele ilişkin elde edilen sonuçları özetliyoruz. Morfometrik yöntemlerle yapılmış çalışmalar literatürde kısıtlı kalmıştır. Bugüne kadar TBM görüntülerinin analizinde ESA tabanlı modellerin kullanıldığı bir çalışma bulamadık. Bu nedenle elde ettiğimiz sonuçları yalnızca VBM, DBM gibi diğer morfometrik yöntemlerle ya da ham MR görüntülerinin kullanıldığı çalışmalar ile karşılaştırabildik.

5.3.1 DeneySEL Ayarlar

Bu çalışmada test edilen derin TL modelleri Python 3.10.10 programlama dili ve TensorFlow 2.12 içindeki Keras kütüphanesi kullanılarak uygulanmıştır. Keras, Python'da yazılmış açık kaynak kodlu bir sinir ağı kütüphanesidir. Hem GPU hem de CPU destekli üst düzey bir yapıya sahiptir. Modellerin eğitimi için kullanılan donanım 64 bit, 2199 MHz hızında çalışan 4 çekirdekli bir işlemci, 32 GB bellek ve Nvidia Tesla P100 GPU'ya sahiptir.

5.3.2. Hiper parametre ve Optimizasyon Teknikleri

Tüm veri kümesi yaklaşık %66 eğitim, %17 doğrulama ve %17 test olarak ayrılmıştır. Doğrulama ve test verileri birbirine yakın değerler alınacak biçimde bölünmüştür. Model eğitimi etkileyebilecek parametreler hiper parametreler olarak adlandırılır. TL işlemi uygulayabilmek için ağırların önceden öğrenilmiş ağırlıklarını korumamız gerekmektedir. Bu nedenle ön-eğitilmiş modellerin konvolüsyon katmanı tamamen dondurulmuştur. Böylelikle bu katmanların ağırlıkları eğitim sırasında değişmeden korunmuştur. Bu işlemi gerçekleştirebilmek için modellerin eğitilebilir parametreleri yeniden düzenlenmiştir. ÖSM, Adam optimize edici değeri 0,001 başlangıç öğrenme hızında olacak ve 200 adım boyunca eğitmek üzere ayarlanmıştır. ÖSM eğitim parametreleri izelge 5.2'de sunulmuştur. Problemimiz çok kategorili bir sınıflandırma problemi olduğundan kayıp fonksiyonu olarak “kategorik çapraz entopi” ve performans olarak “doğruluk” metrikleri tercih edilmiştir. Aşırı uyum problemini önlemek ve ideal adımı yakalamak için validasyon doğruluk değeri erken durdurma olarak ayarlanmıştır. Erken durdurma modelin eğitim sürecini izleyerek ve değişiklikleri gözlemleyerek modelin genelleme yeteneğinden çıkarak ezberlemeye başladığını tespit ettiğinde eğitimi sonlandırır.

Çizelge 5.2. ÖSM için ayarlanan hiper parametreler

Eğitim Parametreleri						
Öğrenme oranı	Yığın boyutu	Optimize edici	Kayıp fonksiyonu	Adım sayısı	Yeniden çeklendirme	Metrik
1e-3	32	Adam	Kategorik çapraz entropi	200	1/.255	Doğruluk

Eğitim sürecinde, %20'lik bir yakınlaştırma, yatay çevirme ve 45°'lik döndürme dahil olmak üzere çeşitli veri büyütme teknikleri uyguladık. Büyütme işlemleri sayesinde veri kümesini geliştirmeyi ve aşırı uyum riskini azaltmayı amaçladık (Çizelge 5.3). Veri artırımı ile toplam 1936 adet eğitim verisi, 5808 adet örneğe artırılarak modellerin beslenmesinde kullanılmıştır.

Çizelge 5.3. Veri artırma parametreleri

Sınıflar	Orijinal veri	Veri artırma teknikleri		
		Döndürme	Çevirme	Yakınlaştırma
		45°	Yatay	(%20)
AD	308	308	308	308
CN	614	614	614	614
MCI	1014	1014	1014	1014
Toplam	1936			5808

Veri artırımından sonra, modelin öğrenmesini kolaylaştırmak için normalizasyon işlemi gerçekleştirdik. Bu teknik piksel değerlerini 0-1 aralığında yeniden ölçeklendirerek hesaplama karmaşıklığını azaltmaya ve aykırı değerlerin performansı olumsuz etkilemesini önlenmeye yardımcı olur.

5.4. Deneysel Sonuçlar

Bu çalışmada, bölüm 5.3'te açıklandığı gibi DL modelleri özellik çıkarıcı görevi görmektedir. Dört ön-eğitilmiş DL modelimizi, TL yardımıyla sınıflandırıcımıza özellik çıkarıcı olacak şekilde ayarladık. Daha sonra sinir ağır tabanlı modelimize öğrenilmiş özellikler aktarılmaktadır. Bu tasarım ÖSM modelimizin daha hızlı öğrenmesine ve AD tahmin görevinde daha iyi performans göstermesine yardımcı olmaktadır. ÖSM eğitildikçe görüntülerdeki MCI ve AD'ye ait belirleyici özellikleri öğrenmektedir. Eğitim sonucu modelden elde edilen performans sonuçlarını Bölüm 3.4'te açıklanan metriklerle göre değerlendirdik. Bu çalışmanın amacı, önerilen derin

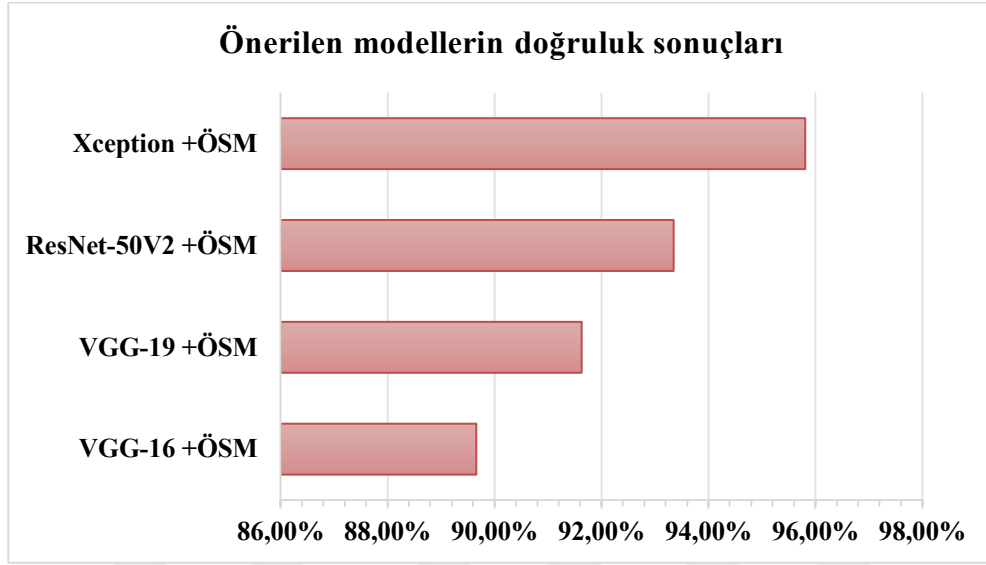
TL modelinin AD ve erken evrelerinin tespiti için etkinliğini değerlendirmek ve performansını mevcut literatürde bildirilen en gelişmiş ESA modelleriyle karşılaştırmaktır. Bunun için her modelin karşılaştırmalı bir analizini gerçekleştirdik. Tüm modellerde test veri kümesinin ortalama özgünlük, kesinlik, duyarlılık ve F1-Skoru puanlarını değerlendirdik. Çizelge 5.4'te test edilen modellere ait performans sonuçları gösterilmektedir. Sonuçlara göre göre, Xception+ÖSM modeli %95,81'lik doğruluk oranıyla en yüksek doğruluk puanını elde etmiştir. Ayrıca model sırasıyla %95,41, %97,92, %95,01 ve %95,21 değerleriyle diğer modellere kıyasla en yüksek duyarlılık, özgüllük, kesinlik ve F1-skorunu elde etmiştir. Xception+ÖSM modeli beyin dokusundaki hacimsel değişiklikleri, diğer TL modellerine kıyasla oldukça yüksek bir duyarlılık değeri (%95,41) elde ederek tahmin etmiştir. Bu bulgular, Xception ve ÖSM'nin Alzheimer evreleri arasında etkili bir ayırım yapabildiğini göstermektedir. Xception mimarisi ayrılabilir konvolüsyon adı verilen bir teknik kullanmaktadır. Bu teknik, geleneksel konvolüsyondan daha verimli bir hesaplama yöntemidir. Ayrılabilir konvolüsyonlar, klasik konvolüsyonlara kıyasla keskin ayrıntı yakalama gücü sunar. Xception+ÖSM modeli, derinlemesine ayrılabilir konvolüsyonları dahil ederek daha basit modeller tarafından gözden kaçırılacak farklı ve üst düzey özellikleri öğrenmede oldukça yetkin hale gelmiştir. Bir diğer başarılı model ise %93,35 doğruluk oranına ulaşan ResNet-50V2+ ÖSM modelidir. Ayrıca bu modelin özgüllük, kesinlik, duyarlılık ve F1-skoru sırasıyla %96,59, %92,41, %92,82 ve %92,57 olarak bulunmuştur.

Çizelge 5.4. TL+ÖSM mimarilerinin performans değerlendirmesi ve karşılaştırması

	Eğitim doğruluğu	Validasyon doğruluğu	Test verisi (Makro ort.)				
			Doğruluk	Özgüllük	Kesinlik	Duyarlılık	F1-Skoru
VGG-16 +ÖSM	94.98%	90.55%	89.66%	94.94	87.94	89.04	88.14
VGG-19 + ÖSM	95.63%	93.39%	91.63%	95.89	90.07	90.89	90.32
ResNet-50V2 + ÖSM	97.54%	94.01%	93.35%	96.59	92.41	92.82	92.57
Xception + ÖSM	97.60%	95.89%	95.81%	97.92	95.01	95.41	95.21

Doğruluk, bir sonucun veya tahminin gerçek veya beklenen değere ne kadar yakın olduğunun bir ölçüsüdür. Ölçü hesaplanan test verisi sonucu doğrultusunda, doğru sınıflandırılan hasta sayısının (CN, MCI ve AD) toplam hasta sayısına bölünmesiyle

hesaplanır. Şekil 5.2’de tüm TL modelleri için test veri kümesinden elde edilen doğruluk metriği sonuçları kıyaslanmaktadır.



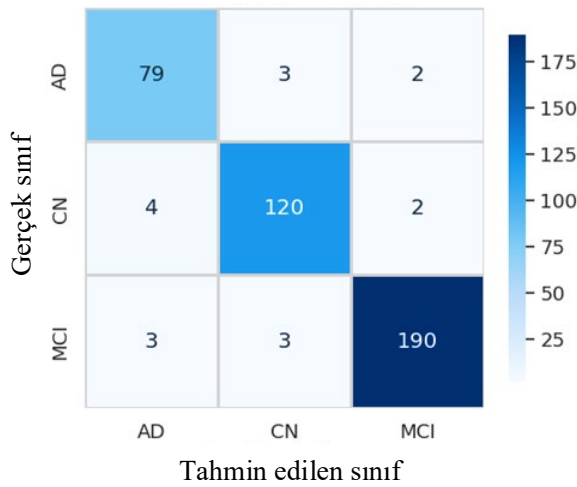
Şekil 5.2. Tüm modellerin test setinden elde edilen doğruluk sonuçları [60]

Çizelge 5.5. tüm modellerin performans sonuçlarını farklı metriklerle göstermektedir. En iyi sonuçları elde eden model kalın harflerle gösterilmiştir. Çalışmamızda eğitim ve doğrulama amacıyla 1936 tıbbi görüntü kullanılırken, test için 406 görüntü ayrılmıştır. Analiz üç sınıf (AD, MCI ve CN) için sonuç içermektedir. Sonuç tablosundan, Xception+ÖSM modelinin tüm sınıflarda güçlü bir performans sergilediği açıkça görülmektedir. Yöntem ortalama 0,95 oranında hassasiyet, kesinlik, duyarlılık ve F1-puanları elde etmiştir. MCI sınıfı için 0,98'lik kesinlik oranına ulaşmış ve 0,97'lik puanla iyi bir duyarlılık performansı elde etmiştir. Bu bulgular, yöntemin özellikle Alzheimer hastalığının erken evresi olan MCI'yi, yüksek bir doğrulukla teşhis kabiliyetini göstermektedir. Tüm değerlendirme ölçütlerinin makro ortalama puanları incelendiğinde, Xception + ÖSM yönteminin diğer yöntemlerden daha iyi performans gösterdiği açıktır.

Çizelge 5.5. Derin TL yöntemlerinin performansları [60]

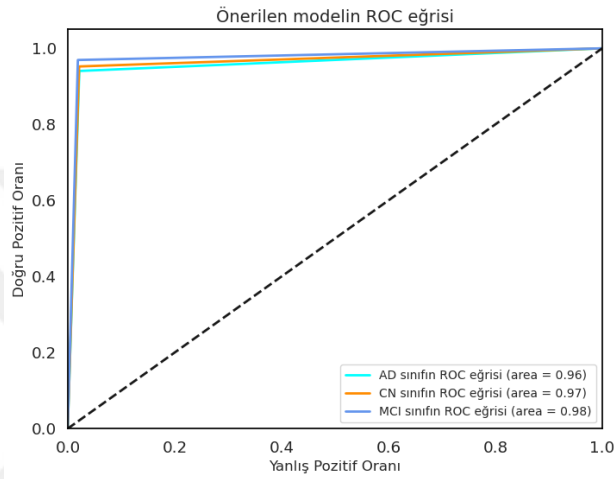
Modeller	Sınıf	Kesinlik	Duyarlılık	F1-Skoru	Doğruluk
VGG-16 +ÖSM	AD	0.78	0.93	0.85	89.66%
	CN	0.91	0.79	0.85	
	MCI	0.95	0.95	0.95	
	Makro ortalama	0.88	0.89	0.88	
VGG-19 + ÖSM	AD	0.80	0.90	0.85	91.63%
	CN	0.95	0.87	0.91	
	MCI	0.95	0.95	0.95	
	Makro ortalama	0.90	0.91	0.90	
ResNet-50V2 + ÖSM	AD	0.88	0.93	0.90	93.35%
	CN	0.94	0.90	0.92	
	MCI	0.95	0.96	0.96	
	Makro ortalama	0.92	0.93	0.93	
Xception + ÖSM	AD	0.92	0.94	0.93	95.81%
	CN	0.95	0.95	0.95	
	MCI	0.98	0.97	0.97	
	Makro ortalama	0.95	0.95	0.95	

Şekil 5.3 Xception + ÖSM modelinin tahmin sonuçlarına sınıf bazında ayrıntılı bir genel bakış sağlayan karışıklık matrisini göstermektedir. Karışıklık matrisini inceleyerek, her bir sınıf için doğru ve yanlış tahmin edilen görüntü sayısı değerlendirilebilir. Karışıklık matrisinden Xception + ÖSM modelinin test veri kümesinde toplamda yalnızca on yedi görüntüyü yanlış kategoriye yerleştirdiği görülmektedir. Dolayısıyla 406 test verisinden 389'u önerilen yöntem tarafından doğru bir şekilde tahmin edilmiş böylelikle yüksek bir doğruluk skoru sağlanmıştır. Bu nedenle önerilen Xception + ÖSM yönteminin birçok değerlendirme metriği sonuçlarına dayanarak, diğer yöntemlerden her açıdan daha iyi performans gösterdiği sonucuna anlaşılmaktadır.



Şekil 5.3. Xception + ÖSM modelinden elde edilen karışıklık matrisi [60]

ROC eğrisi bir modelinin performansı hakkında bilgi sunan grafikdir. Eğri altında kalan alan, modelin genel doğruluğunun bir ölçüsüdür. Alan 1'e ne kadar yakınsarsa, model o oranda başarılıdır. Grafikte doğru pozitif oranı (DPO) eksenindeki değerin artmasını ve yanlış pozitif oranı (YPO) eksenindeki değerinin minimum olmasını hedefleriz. Bu bağlamda, önerilen yaklaşım tüm sınıflarda ortalama 0,97 ve özellikle MCI tahmini için 0,98 AUC elde ederek alternatif yöntemlere kıyasla üstün sınıflandırma kabiliyeti göstermiştir (Şekil 5.4).



Şekil 5.4. Xception + ÖSM Modelin ROC eğrisi [60]

5.5. Temel Modellere Kıyasla TL Modellerinin Performans Değerlendirmesi

Çalışmamızın amacı, önerilen derin TL modellerinin AD ve erken evrelerinin teşhisi için etkinliğini değerlendirmek ve performansını literatürde bildirilen en güncel ESA modelleriyle karşılaştırmaktır. Bu doğrultuda yöntemlerin sınıflandırma performansları doğruluk, hassasiyet, kesinlik ve F1 puanı açısından değerlendirilmiştir. Önerilen Xception+ÖSM yöntemi, temel Xception modeline kıyasla üstün bir başarı sergilemiş ve birleşik mimari %6,65'lik bir doğruluk artışı elde etmiştir. Ayrıca, VGG-16+ÖSM, VGG-19+ ÖSM ve ResNet-50V2+ÖSM yöntemleri sırasıyla, temel modellerine kıyasla %3,7, %4,19 ve %5,42 oranlarında yüksek performans elde etmiştir. Bunun nedeni ÖSM'ye çoklu yoğun katmanların dahil edilmesi neticesinde, sinir ağının gelişmiş öğrenme kabiliyeti elde etmesidir. Xception+ÖSM yöntemi ayrıca MCI tahmini için diğer temel modellere kıyasla daha

yüksek doğruluk oranına ulaşmıştır. Temel modeller test setinde %85 ile %89 arasında değişen doğruluklar elde etmesinin yanı sıra daha düşük hassasiyet ve F1 puanları elde ederek daha düşük performans göstermiştir. Bunun en büyük nedeni veri kümesinin kısıtlı adette örnekte kalması, aşırı uyum problemi ve TBM görüntülerinden özellik çıkarmadaki zorluklar gibi çeşitli faktörlerdir. Bu faktörler temel modellerin düşük performansta kalmasına neden olmuştur. Hesaplama maliyetleri karşılaştırıldığında ise, Xception+ÖSM yönteminin temel modelinden ve çoğu diğer modellerden daha uzun bir eğitim süresine (3130,86 sn) sahip olduğu görülmüştür. Ancak tezimizdeki öncelikli odak noktamız ÖSM'nin modelimize dahil edilmesinden sonra yüksek bir performans artışı elde ederek sınıflandırma doğruluğunu artırmaktır. Genel olarak önerilen yöntemimiz sınıflandırma performansı açısından hem diğer TL tabanlı yöntemlere göre hem de temel modellerden daha iyi performans sergilemiş ve AD erken teşhisi için en iyi potansiyel model olduğunu göstermiştir (Çizelge 5.6).

Çizelge 5.6. Temel ve önerilen modellerin performans ve maliyet değerlendirmesi [60]

Modeller	Doğruluk	Kesinlik	Duyarlılık	F1- skoru	Eğitim süresi (sn.)	Epok başına ortalama süre (sn.)	Test süresi (sn.)
VGG-16 (Temel)	85.96%	84.08	85.49	84.55	2594.75	12,97	1.39
VGG-19 (Temel)	87.44%	86.02	86.98	86.45	3174.44	15.87	4.77
ResNet-50V2 (Temel)	87.93%	86.60	87.13	86.81	2749.96	13.74	5.52
Xception (Temel)	89.16%	88.10	88.76	88.35	2982.52	14,91	4.72
VGG-16 +ÖSM	89.66%	87.94	89.04	88.14	3192.16	15.96	1.91
VGG-19 + ÖSM	91.63%	90.07	90.89	90.32	2844.81	14.22	4.88
ResNet-50V2 + ÖSM	93.35%	92.41	92.82	92.57	2668.44	13.34	3.38
Xception + ÖSM	95.81%	95.01	95.41	95.21	3130.86	15.65	5.04

5.6. İlgili Çalışmalarla Karşılaştırma

Morfometri temelli çalışmalar literatürle sınırlı sayıdadır. Bununla birlikte, mevcut çalışmalar ağırlıklı olarak VBM tabanlı analize odaklanmış olup, TBM tabanlı görüntü analizine ait kısıtlı miktarda çalışma bulunmaktadır [188]. Ayrıca AD'nin erken teşhisi için genellikle geleneksel makine öğrenmesi tabanlı yöntemler çalışılmış, DL temelli

yaklaşımlar sınırlı bir sayıda kalmıştır. Bu nedenle Xception+ÖSM mimarisine dayalı önerilen yöntemin etkinliği, ancak farklı metotların uygulandığı çalışmalarla kıyaslanabilmiştir. Bununla birlikte birçok çalışma AD sınıflandırması için ADNI veri setini kullanmıştır. Bu nedenle araştırmamız içinde ADNI veri tabanını seçtik. Bu çalışmada “doğruluk” metriği, sınıflandırma sonuçlarını değerlendirmek için ana parametre olarak kullanılmıştır. Çizelge 5.7. aynı veri kümesini kullanarak önerilen yöntem ile literatürdeki diğer çalışmaların elde ettikleri sonuçların bir karşılaştırması sunulmaktadır. Bu çalışmada önerilen yöntem üç sınıflı veri kümesinde ortalama %95,81 doğruluk oranı ile literatürdeki birçok çalışmaya kıyasla üstün performans göstermiştir. Buna ek olarak yüksek doğruluk puanı elde eden çoğu çalışmada ikili sınıflandırma yapılmıştır. Bildiğimiz kadarıyla literatürde şimdiye kadar TL tabanlı yöntemler ve TBM analizi yardımıyla AD'nin erken teşhisine odaklanan çok sınıflı bir çalışma bulunmamaktadır. Önerilen yöntem ise üç sınıflı bir problemi etkili bir şekilde ele alma yeteneğini sergilemektedir.

Çizelge 5.7. Önerilen modelin aynı veri kümesi kullanan modellerle karşılaştırılması [60]

Referans	Biyobelirteç	Yöntem(ler)	Doğruluk (AD, MCI, CN)	Denek	Yaklaşım	Veri tabanı
[189]	MRI	SNN + CNN	CN/AD: %90,15 MCI/AD: %87,30 CN /MCI: 83.90 CN /MCI: %87 MCI/AD: %68	450	ROI	ADNI
[190]	sMRI	SegNet + ResNet-101	AD/CN/MCI: %95	240	ROI	
[191]	VBM	LeNet	CN /AD: %93,83	479	3D	
		AlexNet	CN /AD: %96,22			
		VGGNet	CN /AD: %96.08			
		GoogLeNet	CN /AD: %97,15			
[192]	VBM	ResNet	CN /AD: %94,60	152	ROI	
		ELM	CN /AD: %96			
		SVM	CN /AD: %75			
		GPR	CN /AD: %79			
		PLS	CN /AD: %82			
*Önerilen yöntem	TBM	Xception + ÖSM	AD/CN/MCI: %95,81	170	ROI	

Ham MR verileri kullanılan yöntemde birleşik bir mimari kullanmalarına rağmen en yüksek %90,15 doğruluk oranı elde edebilmişlerdir [189]. Ayrıca yöntemleri MCI/AD tahmininde %68’de kalmıştır. sMRI görüntülerinden AD ile ilgili beyin bölümleri özelliklerini tespit etmek için DL tabanlı bir segmentleme yöntemi SegNet’i

kullandılar. Daha sonra ResNet-101 kullanarak AD demansı erken tanısını %95 doğruluk ile tahmin ettiler [190]. Literatür incelendiğinde genellikle morfometrik yöntemlerin kullanıldığı yöntemlerin ham MR veri kümelerinin kullanıldığı yöntemlere kıyasla daha yüksek doğruluk oranları elde ettiği görülmüştür [191, 192]. Bu bölümde önerilen yöntem ilgili diğer çalışmalarla paralel olarak ham veri kümelerini kullanan yöntemlere kıyasla daha yüksek bir doğruluk oranı elde etmiştir. [192]'de VBM tabanlı analiz için dört farklı geleneksel makine öğrenimi modeli kullanılmıştır. Bu modeller arasında SVM, GPR ve PLS düşük performans elde etmişlerdir. Bu çalışmadan önerilen yöntem, otomatik özellik çıkarma yeteneği sayesinde geleneksel makine öğrenimi yöntemlerine kıyasla daha yüksek bir başarı elde etmiştir. [191]'de, DL tabanlı VBM analizi yapılmış ve yüksek doğruluk puanları elde etmişlerdir. VBM tabanlı bir analiz TBM tabanlı bir analize göre daha başarılı sonuçlar verebilmektedir. Bunun nedeni VBM beyin bölgelerinin hacimsel deformasyonlarını tespit etmek için voksel seviyesinde analiz yapar. Bu ise morfolojik değişikliklerin daha direkt bir ölçüsünü sağlamaktadır. Ancak TBM tabanlı analiz ile %95 doğruluk oranı elde edilen bu çalışmada, TBM tabanlı analizin de VBM tabanlı analiz kadar yüksek doğruluk oranlarına ulaşabileceğini göstermektedir.

5.7. Güçlü Yönler ve Sınırlamalar

Araştırmacılar şimdiye kadar yapılan çalışmalarda genellikle AD tanısını ikili bir sınıflandırma problemi olarak ele almışlardır [191, 192]. Bu çalışma ise özellikle bir çoklu sınıflandırma problemini (AD/MCI/CN) ele almaktadır. Literatürde AD tanısı için çeşitli veri tabanları kullanılmaktadır. Ancak tüm nörogörüntüleme veri tabanlarının hepsindeki verileri toplamak ve işlemek zor bir süreçtir. Ayrıca yapılan çalışmalarda kullanılan nörogörüntülerin genellikle ham ya da yarı işlenmiş olarak test edildiği görülmüştür. Bu çalışmada doğruluk oranını artırmak için ROI tabanlı morfometrik analiz kullanılmıştır. Ayrıca TL yoluyla performans iyileştirmeleri yapılmaya çalışılmıştır. Çalışmanın güvenilirliğini artırmak amacıyla, herkesin erişebileceği kamuya açık bir veri kümesi kullanılarak çalışma gerçekleştirilmiştir. Modelde aşırı uyum sorunlarını azaltmak ve hastalığa özgü nitelikleri çıkarmak için, veri kümesindeki sınırlı sayıda görüntü veri artırımı teknikleri ile artırılmıştır. Bununla birlikte DL tabanlı görüntü işleme sistemleri, eğitim için kullanılan veri kümesine oldukça bağımlıdır. Farklı kaynaklardan (örneğin farklı deneklerden veya ortamlar)

elde edilen görüntü örnekleri ile eğitilen sistemlerin performansının da değişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Morfometrik görüntüler, ham MR görüntülerine kıyasla daha yüksek boyutlara sahip olabilir. Bu nedenle işlenmesi daha fazla bellek ve işlem gücü gerektirebilirler. Ayrıca bu tür veri kümelerini manuel olarak etiketlemek zahmetli olup ve uzman bilgisi gerektirebilir. Bu nedenle, etiketleme verilerini oluşturmak zaman alıcı manuel prosedürlere ve uzman bilgisine ihtiyaç duyabilmektedir. Ayrıca TBM işlenmiş görüntü kümelerini elde edilmesi karmaşık işlemlerden meydana gelen istatistiksel bir süreçtir. Bu işlemler görüntünün özelliklerini çıkarmak için matematiksel ve istatistiksel yöntemler kullanır. Fazlaca ön işlem ve normalizasyon prosedürleri gerektirir. Üstelik TBM görüntüleri çıplak gözle yorumlanması zor verilerdir. Bu nedenle daha teknik bilgi gerektirebilir ve analiz amaçlı kullanılır.

ESA mimarisinin tıbbi görüntü analizindeki yüksek performans puanlarına rağmen, hala bu mimarilerin devam eden sorunları vardır. Özellikle sınırlı veri bulunabilirliği, tıbbi görüntü işleme alanında büyük bir sorundur. Bunun üstesinden gelebilmek için bu çalışmada büyük ve herkese ücretsiz sunulan açık bir veri tabanı tercih edilmiştir. Ayrıca çalışmada kullanılan Xception mimarisi başarılı ve karmaşık bir ESA modelidir. Bu nedenle çok sayıda avantaja sahip olsa da tasarımının karmaşık yapısı beraberinde çeşitli zorlukları getirebilmektedir. Xception gibi karmaşık model yapıları eğitim, hiper parametre ayarlama ve hesaplama kaynağı gereksinimleri de dahil olmak üzere problemin çözümünün gerçek dünyada uygulanabilirliğini olumsuz etkileyebilir. Bu çalışmada bu sınırlamaların üstesinden gelmek için Adam optimizör gibi başarılı adaptif yöntemler tercih edilmiştir. Ancak farklı hiper parametreler ile daha başarılı sonuçlar elde edilebilir.

5.8. Sonuçlar

Bu çalışmanın ana amacı, AD'nin erken teşhisi için otomatik bir DL tanı yöntemi geliştirmektir. Hastalık evresinin belirlenmesi AD evreleri arasındaki yüksek benzerlik nedeniyle önemli bir zorluk teşkil etmektedir. Bu zorluğun üstesinden gelmek için morfometri tabanlı yöntemler kullandık ve üç tür sınıflandırma sonucu içeren çeşitli yöntemleri test ettik. Tüm görüntüler çeşitli görüntü işleme teknikleri kullanılarak ön işlemden geçirilmiştir. Çalışmamızda TBM görüntülerini kullanarak AD ve MCI

tespiti için TL tekniğine dayalı dört popüler DL modelini tercih ettik. Tercih edilen modellerin son katmanı, sınıflandırma performansını artırmak için derin yoğun bloklar ve softmax katmanı ile birleştirildi. Özellikle Xception mimarisine dayanan önerilen modelimiz, fark edilebilir ve üst düzey özelliklerin verimli bir şekilde öğrenilmesini sağlayan derinlemesine ayrılabilir konvolüsyon kullanmaktadır. TL tabanlı Xception modeli, sınıflandırıcımızın öğrenme sürecine yardımcı olmaktadır. Önerilen mimari görüntü sınıflandırması için gerekli olan temel özelliklerin çoğunu, ImageNet veri kümesinden öğrenmiştir. Böylelikle sinir ağına ağırlıklar aktararak öğrenme süreci hızlandırılmış ve modelin performansı artırılmıştır.

Sonuç olarak derin yoğun bir bloğun sinir ağına dahil edilmesi yöntemimizin performansını artırmıştır. Bununla birlikte modelimizde aşırı uyumu azaltmak için veri normalleştirilmesi, veri artırımı ve iletim sönümü yöntemleri kullanılırken, Adam optimizör ile adaptif hızlı öğrenme sağlanmıştır. Önerilen yöntem kullanılan veri kümesi için %95,81'lik bir genel sınıflandırma doğruluğu elde ederek performans açısından diğer yöntemlerden açıkça daha yüksek başarı elde etmiştir. Bununla birlikte yöntemimiz mevcut yöntemlere kıyasla daha yüksek sınıflandırma doğruluğu sergilemiştir. Gelecekteki çalışmalarda performans standartlarını korurken sagittal ve koronal görüntüler de dahil olmak üzere ek TBM beyin görüntü verilerini ağına dahil ederek veri kümesini artırmayı planlıyoruz. Ayrıca farklı hiper parametre ayarları test edilerek mimariyi iyileştirmeyi düşünüyoruz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Alzheimer hastalığı, demans türleri arasında en yaygın olanıdır ve zamanla ilerlemeli bir hastalıktır. Şu an için kesin bir tedavisi bulunamamıştır. Ancak erken teşhis edildiğinde ilerleme süreci yavaşlatılabilir. Böylelikle erken tanı yardımıyla hastaların ve yakınlarının ileriki süreçte karşılaşılabilecekleri zorlukları erteleme imkânı sağlanabilir. İlaveten Alzheimer hastalığının farklı evreleri arasında benzerlikler bulunması, sağlık çalışanlarının sınırlı deneyimi ve uzman hekimlerin azlığı gibi faktörler nedeniyle hastalığın geç ya da yanlış teşhis edilmesi gibi olumsuz durumları beraberinde getirebilmektedir.

Makine öğrenmesi yapay zekanın bir alt dalıdır ve DL ise makine öğreniminin bir alt dalıdır. Günümüzde DL her alanda birçok soruna çözüm olarak sunulan popüler bir çalışma alanıdır. Özellikle tıbbi görüntü analizi, hastalıkların teşhisinde ve tedavi planlarının oluşturulmasında önemli bir rol üstlenmektedir. DL algoritmaları TBM, MR, CT taramaları gibi tıbbi görüntülemeleri başarı ile analiz edebilmektedir. Bu teknoloji sayesinde daha hızlı ve doğru teşhisler konulabilir, tedavi planları daha kişiselleştirilebilir hale gelebilir. Özellikle AD hastalığı için erken tanıya yardımcı olacak kritik görevlerde hekimlere destek sağlayabilmektedir. Bunun sonucunda hastanın yaşam kalitesi artırılabilir. Bu tez çalışması kapsamında, AD erken teşhisi için morfometrik analiz ve DL temelli yöntemler birleştirilmiştir ve iki farklı çalışma gerçekleştirilmiştir.

İlk yapılan çalışmada, ADNI veri kümesindeki 3D TBM görüntülerinden, 2D dilimler alınarak iki farklı veri kümesi oluşturulmuştur. Birinci veri kümesi, beyin görüntülerinin medial dilimlerinden oluşurken, ikinci veri kümesi beyin atrofisinin en çok etkilendiği hipokampus ve temporal lobu içeren dilimlerden elde edilmiştir. Birinci veri kümesi ile beslenen ESA modeli, Alzheimer hastalığına ait özellikleri yeterince öğrenemediği için %48 doğrulukta kalmıştır. Bu durumun sebebi TBM tabanlı analizin hastalığa ait bölgelerin analizinde kullanmanın daha etkili bir yöntem olabilmesinden kaynaklanmaktadır. İkinci veri kümesi ESA mimarisi ile analiz

edilmiş ve %93 doğruluk oranı ile AD tanısını gerçekleştirmiştir. Daha sonra modelin lokal atrofileri daha ayrıntılı yakalayabilmesi için aynı veri kümesi kullanılarak uyarlamalı bir AlexNet modeli ile test edilmiştir. Bunun sonucunda uyarlamalı model %92 başarı elde ederek ikinci modelin gerisinde kalmıştır. Bu durumun temel sebebi, morfometrik görüntülerde çok küçük çekirdekli filtrelerle çalışmak, özellikle yüksek derecede deformasyona uğramış görüntülerde geniş özelliklerin yakalanamamasından kaynaklanmış olabilir.

İkinci yapılan çalışmada TL tabanlı bir TBM analizi uygulanmıştır. Bir önceki çalışmada kullanılan hipokampus ve temporal lobu içeren veri kümesine ait 2D beyin dilimleri bu çalışmada modellerin beslenmesinde kullanılmıştır. Veriler çeşitli ön işlemlerden geçirildikten sonra ön eğitilmiş VGG-16, VGG-19, ResNet ve Xception ağları yardımıyla görüntülerden özellik çıkarımı yapılmıştır. Elde edilen özellik haritaları, tasarlanan sinir ağı tabanlı bir modele aktarılmıştır. Bu sayede model eğitimi sonucunda daha detaylı özellikleri öğrenmesi sağlanmıştır. Son aşamada ise sınıflandırma işlemi icra edilmiştir. En başarılı sonuç, Xception ve ÖSM yöntemi kullanıldığında elde edilmiştir. Test veri kümesi sonuçları incelendiğinde doğruluk, F1-skoru, duyarlılık ve kesinlik metriklerinin tümünde %95 başarı oranı elde etmiştir. Ayrıca ortalama 0,97 AUC sonucu elde ederek en başarılı yöntem olmuştur. Çalışmada TL kullanılan tüm modellerin temel modellere göre daha yüksek doğruluk sonuçları elde ettiği gözlemlenmiştir. Bununla birlikte, Xception+ÖSM yöntemi 5,04 dakikada eğitimini tamamlayabilmiştir. Bu sürenin diğer yöntemlere kıyasla yüksek hesaplama maliyetli olduğu açıktır. Ancak bu eğitim süresi daha güçlü donanımlar kullanılarak kısaltılabilir.

Tez çalışması kapsamında gerçekleştirilen iki farklı çalışmada DL tabanlı morfometrik görüntü analizi yöntemi yapılarak, Alzheimer hastalığı erken tanısı yüksek başarı puanıyla gerçekleştirmiştir. Çalışmada kullanılan DL yöntemleri, uzamsal olarak normalleştirilmiş görüntülerin özelliklerinden deformasyon alanlarını analiz ederek nöro-anatomik farklılıkları otomatik olarak tanımaya çalışır. TBM beyin görüntülerinde meydana gelen doku kaybı ve genişlemesi durumlarını haritalamaya imkân sağlayan etkili bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemler özellikle hekimlere karar verme sürecinde yardımcı olabilecek sistemlerdir. İleriki çalışmalarda daha geniş veri kümesi ve farklı modeller ile çalışılarak daha yüksek doğruluk sonuçları elde edilebilir.

7. KAYNAKLAR

1. Solomon, A., Mangialasche, F., Richard, E., Andrieu, S., Bennett, D. A., Breteler, M., Fratiglioni, L., Hooshmand, B., Khachaturian, A. S., Schneider, L. S., Skoog, I., & Kivipelto, M. (2014). Advances in the prevention of alzheimer's disease and dementia. *Journal of Internal Medicine*, 275(3), 229–250. <https://doi.org/10.1111/joim.12178>
2. Wilson, D. (2019). The 36-hour day: A family guide to caring for people who have alzheimer disease, other dementia, and memory loss. *Activities, Adaptation & Aging*, 43(4), 346–347. <https://doi.org/10.1080/01924788.2019.1672386>
3. Clark, C. M., Davatzikos, C., Borthakur, A., Newberg, A., Leight, S., Lee, V. M.-Y., Trojanowski, J. Q. (2007). Biomarkers for early detection of alzheimer pathology. *Neurosignals*, 16(1), 11–18. <https://doi.org/10.1159/000109754>
4. Villaseñor-Park, J., & Ortega-Loayza, A. G. (2013). Microarray technique, analysis, and applications in dermatology. *Journal of Investigative Dermatology*, 133(4), 1–4. <https://doi.org/10.1038/jid.2013.64>
5. Doi, K. (2007). Computer-aided diagnosis in medical imaging: Historical Review, current status and future potential. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 31(4–5), 198–211. <https://doi.org/10.1016/j.compmedimag.2007.02.002>
6. Sugimoto, H., Takeda, A., Masuyama, J., & Furuse, M. (1996). Early-stage rheumatoid arthritis: diagnostic accuracy of MR imaging.. *Radiology*, 198 1, 185-92 . <https://doi.org/10.1148/RADIOLOGY.198.1.8539375>.

7. Ma, J., Yu, J., Liu, S., Chen, L., Li, X., Feng, J., Chen, Z., Zeng, S., Liu, X., & Cheng, S. (2020). PathSRGAN: Multi-Supervised Super-Resolution for Cytopathological Images Using Generative Adversarial Network. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 39, 2920-2930. <https://doi.org/10.1109/TMI.2020.2980839>.
8. Xie, J., Jiang, J., Wang, Y., Guan, Y., & Guo, X. (2020). Learning an expandable EMR-based medical knowledge network to enhance clinical diagnosis. *Artificial intelligence in medicine*, 107, 01927 . <https://doi.org/10.1016/j.artmed.2020.101927>.
9. Aslan, A. ve Çelebi, S. B. (2022). Machine Learning Based Audio Classification. In H. İş & İ. Demir (Eds.), *Uluslararası Bilişim Kongresi (IIC 2022): bildiriler kitabı* (pp. 119–122). Batman: <https://hdl.handle.net/20.500.12402/4205>.
10. Nabavi, S., Ejmalian, A., Moghaddam, M., Abin, A., Frangi, A., Mohammadi, M., & Rad, H. (2020). Medical imaging and computational image analysis in COVID-19 diagnosis: A review. *Computers in Biology and Medicine*, 135, 104605 - 104605. <https://doi.org/10.1016/j.compbio.2021.104605>.
11. Dallora, A., Eivazzadeh, S., Mendes, E., Berglund, J., & Anderberg, P. (2017). Machine learning and microsimulation techniques on the prognosis of dementia: A systematic literature review. *PLoS ONE*, 12. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179804>.
12. Aslan, A., ve Çelebi, S. B. (2022). Real Time Deep Learning Based Age and Gender Detection For Advertising and Marketing. In H. İş & İ. Demir (Eds.), *Uluslararası Bilişim Kongresi (IIC 2022): bildiriler kitabı* (pp. 10–16). Batman: <https://hdl.handle.net/20.500.12402/4205>.
13. Antor, M., Jamil, A., Mamtaz, M., Khan, M., Aljahdali, S., Kaur, M., Singh, P., & Masud, M. (2021). A Comparative Analysis of Machine Learning Algorithms to Predict Alzheimer's Disease. *Journal of Healthcare Engineering*, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/9917919>.

14. R. Cacabelos, “What have we learnt from past failures in Alzheimer’s disease drug discovery?,” *Expert Opinion on Drug Discovery*, vol. 17, no. 4. 2022. doi: 10.1080/17460441.2022.2033724.
15. World Health Organization. (n.d.). Dementia. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>, İndirilme Tarihi: 01.04.2023
16. Scientific, L. (n.d.). Alzheimer Hastalığı: Türk Nöroloji Derneği. Alzheimer Hastalığı | Türk Nöroloji Derneği. <https://www.noroloji.org.tr/menu/94>, İndirilme Tarihi: 06.06.2023
17. World Health Organization. Global status report on the public health response to dementia 2017-2025. Geneva: World Health Organization. (2021) p. 27. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259615/9789241513487-eng.pdf?sequence=1> Erişim tarihi: 19.06.2022
18. Zhan, Y., Ma, J., Alexander-Bloch, A., Xu, K., Cui, Y., Feng, Q., Jiang, T., & Liu, Y. (2016). Longitudinal Study of Impaired Intra- and Inter-Network Brain Connectivity in Subjects at High Risk for Alzheimer's Disease.. *Journal of Alzheimer's disease : JAD*, 52 3, 913-27 . <https://doi.org/10.3233/JAD-160008>.
19. Husband, A., & Worsley, A. (2006). Different types of dementia. *Pharmaceutical Journal*. <https://doi.org/10.1211/pj.2022.1.135747>.
20. RomÃn, G. C. (2003). Vascular dementia: Distinguishing characteristics, treatment, and prevention. *Journal of the American Geriatrics Society*, 51(5s2). <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.5155.x>
21. Neugroschl, J., & Wang, S. (2011). Alzheimer’s disease: Diagnosis and treatment across the spectrum of disease severity. *Mount Sinai Journal of Medicine: A Journal of Translational and Personalized Medicine*, 78(4), 596–612. <https://doi.org/10.1002/msj.20279>
22. Djordjevic, J., Jones-Gotman, M., De Sousa, K., & Chertkow, H. (2008). Olfaction in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neurobiology of aging*, 29(5), 693-706. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2006.11.014>

23. Feldman, H. H., Ferris, S., Winblad, B., Sfikas, N., Mancione, L., He, Y., Tekin, S., Burns, A., Cummings, J., del Ser, T., Inzitari, D., Orgogozo, J.-M., Sauer, H., Scheltens, P., Scarpini, E., Herrmann, N., Farlow, M., Potkin, S., Charles, H. C., ... Lane, R. (2007). Effect of rivastigmine on delay to diagnosis of alzheimer's disease from mild cognitive impairment: The INDDEx study. *The Lancet Neurology*, 6(6), 501–512. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(07\)70109-6](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(07)70109-6)
24. Querbes, O., Aubry, F., Pariente, J., Lotterie, J., Démonet, J., Duret, V., Puel, M., Berry, I., Fort, J., & Celsis, P. (2009). Early diagnosis of Alzheimer's disease using cortical thickness: impact of cognitive reserve. *Brain*, 132, 2036 - 2047. <https://doi.org/10.1093/brain/awp105>.
25. Penn Medicine. (2020, December 31). The 7 Stages of Alzheimer's Disease – Penn Medicine. www.pennmedicine.org. <https://www.pennmedicine.org/updates/blogs/neuroscience-blog/2019/november/stages-of-alzheimers> İndirilme Tarihi: 16.04.2023
26. Alzheimer's Association. (2022). Stages of Alzheimer's. Alzheimer's Disease and Dementia; Alzheimer's Association, <https://www.alz.org/alzheimers-dementia/stages> İndirilme Tarihi: 22.07.2023
27. Andreasen, N. C. (1988). Evaluation of brain imaging techniques in mental illness. *Annual Review of Medicine*, 39, 335–345. <https://doi.org/10.1146/annurev.me.39.020188.002003>
28. Çalışkan, A., & Çevik, U. (2018). An efficient noisy pixels detection model for CT images using Extreme Learning Machines. *Tehnicki Vjesnik - Technical Gazette*, 25(3). <https://doi.org/10.17559/tv-20171220221947>
29. Reddy, S., & Robinson, M. K. (2010, May). Immuno-Positron Emission Tomography in Cancer Models. *Seminars in Nuclear Medicine*, 40(3), 182–189. <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2009.12.004>
30. W. Jagust, “Imaging the evolution and pathophysiology of Alzheimer disease,” *Nature Reviews Neuroscience*, vol. 19, no. 11. 2018. doi: 10.1038/s41583-018-0067-3.

31. A. John and P. H. Reddy, "Synaptic basis of Alzheimer's disease: Focus on synaptic amyloid beta, P-tau and mitochondria," *Ageing Research Reviews*, vol. 65. 2021. doi: 10.1016/j.arr.2020.101208.
32. Lifelong brain-stimulating habits linked to lower Alzheimer's protein levels | Research UC Berkeley, <https://vcresearch.berkeley.edu/news/lifelong-brain-stimulating-habits-linked-lower-alzheimers-protein-levels>, İndirilme Tarihi: 16.03.2023
33. Chandra, A.; Dervenoulas, G.; Politis, M.; Initiative, A.D.N. Magnetic resonance imaging in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *J. Neurol.* 2019, 266, 1293–1302. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-9016-3>
34. Statistics explained. Statistics Explained. (n.d.https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Ageing_Europe_-_statistics_on_housing_and_living_conditions Erişim tarihi: 16.03.2023
35. Humpel, C. (2011). Identifying and validating biomarkers for Alzheimer's disease. *Trends in Biotechnology*, 29(1), 26–32. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2010.09.007>
36. Clark, P. A., Bass, D. M., Looman, W. J., McCarthy, C. A., & Eckert, S. (2004, January). Outcomes for patients with dementia from the Cleveland Alzheimer's Managed Care Demonstration. *Aging & Mental Health*, 8(1), 40–51. <https://doi.org/10.1080/13607860310001613329>
37. Brooker, D., Fontaine, J. L., Evans, S., Bray, J., & Saad, K. (2014, January 24). Public health guidance to facilitate timely diagnosis of dementia: ALzheimer's COoperative Valuation in Europe recommendations. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 29(7), 682–693. <https://doi.org/10.1002/gps.4066>
38. National Alzheimer's Coordinating Center, <https://naccdata.org/> İndirilme Tarihi: 30.11.2022
39. IDA, <https://ida.loni.usc.edu> İndirilme Tarihi: 25.03.2022
40. LORIS, <https://loris.ca/> İndirilme Tarihi: 30.03.2022

41. OASIS Brains. <https://www.oasis-brains.org/> İndirilme Tarihi: 04.04.2022
42. ADNI, Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative., <https://adni.loni.usc.edu/> 28.011.2022
43. ADNI-About, <https://adni.loni.usc.edu/about/#core-container> İndirilme Tarihi: 30.011.2022
44. Sepe, M., & Demayo, C. (2017). Quantitative Description of the Hindwings of the Different Populations of the Rice Black Bug *Scotinophara Coarctata* using Landmark-based Geometric Morphometrics. *Journal of Informatics and Mathematical Sciences*, 9, 1053-1060. <https://doi.org/10.26713/jims.v9i4.1003>
45. Ashburner, J., Friston, K. (2003). *Morphometry, human brain function*. Wellcome Dept. of Imaging Neuroscience, 2nd ed., Vol. 6.
46. Davatzikos, C. (2004). Why voxel-based morphometric analysis should be used with great caution when characterizing group differences. *NeuroImage*, 23, 17-20. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.05.010>
47. Schröder, M., Gottschling, H., Reimers, N., Hauschild, M., & Burgkart, R. (2014). Automated morphometric analysis of the femur on large anatomical databases with highly accurate correspondence detection. *Open Medicine Journal*, 1(1). <https://doi.org/10.2174/1874220301401010015>
48. Shi, L., Wang, D., Chu, W. C. W., Burwell, R. G., Freeman, B. J. C., Heng, P. A., & Cheng, J. C. Y. (2009). Volume-based morphometry of brain MR images in adolescent idiopathic scoliosis and healthy control subjects. *American journal of neuroradiology*, 30(7), 1302-1307. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A1577>
49. Kubicki, M., Shenton, M., Salisbury, D., Hirayasu, Y., Kasai, K., Kikinis, R., Jolesz, F., & McCarley, R. (2002). Voxel-Based Morphometric Analysis of Gray Matter in First Episode Schizophrenia. *NeuroImage*, 17, 1711-1719. <https://doi.org/10.1006/nimg.2002.1296>.

50. Ashburner, J., Hutton, C., Frackowiak, R., Johnsrude, I., Price, C., & Friston, K. (1998). Identifying global anatomical differences: Deformation-based morphometry. *Human brain mapping*, 6(5-6), 348-357. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0193\(1998\)6:5/6<348::AID-HBM4>3.0.CO;2-P](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0193(1998)6:5/6<348::AID-HBM4>3.0.CO;2-P)
51. Chiang, M., Reiss, A., Lee, A., Bellugi, U., Galaburda, A., Korenberg, J., Mills, D., Toga, A., & Thompson, P. (2007). 3D pattern of brain abnormalities in Williams syndrome visualized using tensor-based morphometry. *NeuroImage*, 36, 1096-1109. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.04.024>.
52. Koikkalainen, J., Lötjönen, J., Thurfjell, L., Rueckert, D., Waldemar, G., & Soininen, H. (2011). Multi-template tensor-based morphometry: Application to analysis of Alzheimer's disease. *NeuroImage*, 56, 1134-1144. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.03.029>.
53. Hua, X., Lee, S., Yanovsky, I., Leow, A., Chou, Y., Ho, A., Gutman, B., Toga, A., Jack, C., Bernstein, M., Reiman, E., Harvey, D., Kornak, J., Schuff, N., Alexander, G., Weiner, M., & Thompson, P. (2009). Optimizing power to track brain degeneration in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment with tensor-based morphometry: An ADNI study of 515 subjects. *NeuroImage*, 48, 668-681. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.07.011>.
54. X. Hua et al., "Tensor-based morphometry as a neuroimaging biomarker for Alzheimer's disease: An MRI study of 676 AD, MCI, and normal subjects," *Neuroimage*, vol. 43, no. 3, 2008, doi: 10.1016/j.neuroimage.2008.07.013.
55. Koikkalainen, J., Lötjönen, J., Thurfjell, L., Rueckert, D., Waldemar, G., & Soininen, H. (2011). Multi-template tensor-based morphometry: Application to analysis of alzheimer's disease. *NeuroImage*, 56(3), 1134–1144. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.03.029>
56. X. Hua et al., "3D characterization of brain atrophy in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment using tensor-based morphometry," *Neuroimage*, vol. 41, no. 1, 2008, doi: 10.1016/j.neuroimage.2008.02.010.

57. Magnus, J. R., & Neudecker, H. (1986). Symmetry, 0-1 matrices and Jacobians: A review. *Econometric Theory*, 2(2), 157-190. doi:10.1017/S0266466600011476
58. Ashburner, J., & ; Friston, K. J. (2000). Voxel-based morphometry—the methods. *NeuroImage*, 11(6), 805–821. <https://doi.org/10.1006/nimg.2000.0582>
59. Brun, C. C., Leporé, N., Pennec, X., Lee, A. D., Barysheva, M., Madsen, S. K., ... & Thompson, P. M. (2009). Mapping the regional influence of genetics on brain structure variability—a tensor-based morphometry study. *Neuroimage*, 48(1), 37-49. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.05.022>
60. Çelebi SB, Emiroğlu BG. A Novel Deep Dense Block-Based Model for Detecting Alzheimer's Disease. *Applied Sciences*. 2023; 13(15):8686. <https://doi.org/10.3390/app13158686>
61. Rangaswamy, U., Dharshini, S., Yesudhas, D., & Gromiha, M. (2020). VEPAD - Predicting the effect of variants associated with Alzheimer's disease using machine learning. *Computers in biology and medicine*, 124, 103933 <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2020.103933>.
62. Yanovsky, I., Leow, A., Lee, S., Osher, S., & Thompson, P. (2009). Comparing registration methods for mapping brain change using tensor-based morphometry. *Medical image analysis*, 13 5, 679-700 <https://doi.org/10.1016/j.media.2009.06.002>.
63. Patil, A., Kamble, S., Shinde, S., Hanfode, S., Tanvashi, A., & Kore, P. (2022). Utilization of Artificial Intelligence in Healthcare System, Pharmaceutical Industry & Education. *International Journal of Advanced Research in Science, Communication and Technology*. <https://doi.org/10.48175/ijarsct-3140>.
64. Saglam, M., Spataru, C., & ; Karaman, O. A. (2022). Electricity demand forecasting with use of artificial intelligence: The case of gokceada island. *Energies*, 15(16), 5950. <https://doi.org/10.3390/en15165950>
65. Google. (n.d.). Google Trends. Google trends. <https://trends.google.com/trends>

66. Parker, W., & Forster, B. (2018). Artificial intelligence in sports medicine radiology: what's coming?. *British Journal of Sports Medicine*, 53, 1201 - 1202. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-099999>.
67. Jordan, M., & Mitchell, T. (2015). Machine learning: Trends, perspectives, and prospects. *Science*. <https://doi.org/10.1126/science.aaa8415>
68. Tedre, M., Toivonen, T., Kahila, J., Vartiainen, H., Valtonen, T., Jormanainen, I., & Pears, A. (2021). Teaching machine learning in K-12 computing education: Potential and pitfalls. *arXiv preprint arXiv:2106.11034*. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2106.11034>
69. Sarker, I. H. (2021). Machine learning: Algorithms, real-world applications and research directions. *SN computer science*, 2(3), 160. <https://doi.org/10.1007/s42979-021-00592-x>
70. Kumar, Y., Kaur, K., & Singh, G. (2020). Machine Learning Aspects and its Applications Towards Different Research Areas. 2020 International Conference on Computation, Automation and Knowledge Management (ICCAKM), 150-156. <https://doi.org/10.1109/ICCAKM46823.2020.9051502>.
71. Xu, X., Liang, T., Zhu, J., Zheng, D., & Sun, T. (2019). Review of classical dimensionality reduction and s le selection methods for large-scale data processing. *Neurocomputing*, 328, 5-15. <https://doi.org/10.1016/j.neucom.2018.02.100>.
72. Osborne, I. (2016). A quantum leap for machine learning. *Science*, 354, 193-194. <https://doi.org/10.1126/SCIENCE.354.6309.193-G>.
73. Bharti, S., & Korra, S. (2019). Sarcasm Detection in Textual Data: A Supervised Approach. . <https://doi.org/10.4018/978-1-5225-7186-5.CH010>
74. Kotsiantis, S. B., Zaharakis, I., & Pintelas, P. (2007). Supervised machine learning: A review of classification techniques. *Emerging artificial intelligence applications in computer engineering*, 160(1), 3-24.

75. Cinarer, G., & ; Emiroglu, B. G. (2019). Classification of brain tumors by machine learning algorithms. 2019 3rd International Symposium on Multidisciplinary Studies and Innovative Technologies (ISMSIT). <https://doi.org/10.1109/ismsit.2019.8932878>
76. Kor, H. (2021). Global solar radiation prediction model with random forest algorithm. Thermal Science, 25(Spec. issue 1), 31–39. <https://doi.org/10.2298/tsci200608004k>
77. Çalışkan, A., Demirhan, S., & ; Tekin, R. (2022). Comparison of different machine learning methods for estimating compressive strength of mortars. Construction and Building Materials, 335, 127490. <https://doi.org/10.1016/j.conbuildmat.2022.127490>
78. Aydin, I., Celebi, S. B., Barmada, S., & Tucci, M. (2016, August 9). Fuzzy integral-based multi-sensor fusion for arc detection in the pantograph-catenary system. Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part F: Journal of Rail and Rapid Transit, 232(1), 159–170. <https://doi.org/10.1177/0954409716662090>
79. Gupta, A., Sharma, A., & Goel, A. (2017). Review of Regression Analysis Models. International Journal of Engineering Research and, 6. <https://doi.org/10.17577/IJERTV6IS080060>.
80. Karaman, M. A., Tanyıldızı Ağır, T., & Arsel, S. (2021, Nisan). Estimation of solar radiation using modern methods. Alexandria Engineering Journal, 60(2), 2447–2455. <https://doi.org/10.1016/j.aej.2020.12.048>
81. Steinley, D., & Brusco, M. (2011). K-Means Clustering and Mixture Model Clustering: Reply to McLachlan (2011) and Vermunt (2011). Psychological Methods, 16, 89-92. <https://doi.org/10.1037/A0022679>.
82. Jabbar, H., & Khan, R. Z. (2015). Methods to avoid over-fitting and under-fitting in supervised machine learning (comparative study). Computer Science, Communication and Instrumentation Devices, 70(10.3850), 978-981
83. Koehrsen, W. (2018). Overfitting vs. underfitting: A complete example. Towards Data Science, 405

84. Zhenliang, Liao., Wenchong, Tian., Xuan, Wang. (2020). Responses to the letter on "Transfer learning for neural network model in Chlorophyll-a dynamics prediction".. *Environmental Science and Pollution Research*, doi: 10.1007/S11356-020-09394-9
85. Ying, X. (2019, February). An overview of overfitting and its solutions. In *Journal of physics: Conference series* (Vol. 1168, p. 022022). IOP Publishing. DOI 10.1088/1742-6596/1168/2/022022
86. Zhang, H., Zhang, L., & Jiang, Y. (2019, October). Overfitting and underfitting analysis for deep learning based end-to-end communication systems. In *2019 11th international conference on wireless communications and signal processing (WCSP)* (pp. 1-6). IEEE. doi: 10.1109/WCSP.2019.8927876
87. Zhang, K., Khosravi, B., Vahdati, S., Faghani, S., Nugen, F., Rassoulinejad-Mousavi, S. M., ... & Erickson, B. J. (2022). Mitigating bias in radiology machine learning: 2. Model development. *Radiology: Artificial Intelligence*, 4(5), e220010. <https://doi.org/10.1148/ryai.220010>
88. 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(1), 1929-1958
89. Dobbelaere, M. R., Plehiers, P. P., Van de Vijver, R., Stevens, C. V., & Van Geem, K. M. (2021). Machine learning in chemical engineering: strengths, weaknesses, opportunities, and threats. *Engineering*, 7(9), 1201-1211. <https://doi.org/10.1016/j.eng.2021.03.019>
90. Vabalas, A., Gowen, E., Poliakoff, E., & Casson, A. J. (2019). Machine learning algorithm validation with a limited sample size. *PloS one*, 14(11), e0224365. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224365>
91. Murugan, P., & Durairaj, S. (2017). Regularization and optimization strategies in deep convolutional neural network. *arXiv preprint arXiv:1712.04711*. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1712.04711>

92. CS 229 - Machine Learning Tips and Tricks Cheatsheet, <https://stanford.edu/~shervine/teaching/cs-229/cheatsheet-machine-learning-tips-and-tricks#classification-metrics>. İndirilme Tarihi: 06.06.2023
93. Çalışkan, A. (2023, March). Detecting human activity types from 3D posture data using deep learning models. *Biomedical Signal Processing and Control*, 81, 104479. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2022.104479>
94. Hu, J., Huang, M. C., & Yu, X. (2020, September). Efficient mapping of crash risk at intersections with connected vehicle data and deep learning models. *Accident Analysis & Prevention*, 144, 105665. <https://doi.org/10.1016/j.aap.2020.105665>
95. Ayan, E., & Unver, H. M. (2019, April). Diagnosis of Pneumonia from Chest X-Ray Images Using Deep Learning. 2019 Scientific Meeting on Electrical-Electronics & Biomedical Engineering and Computer Science (EBBT). <https://doi.org/10.1109/ebbt.2019.8741582>
96. Das, S., Dey, A., Pal, A., & Roy, N. (2015, April 22). Applications of Artificial Intelligence in Machine Learning: Review and Prospect. *International Journal of Computer Applications*, 115(9), 31–41. <https://doi.org/10.5120/20182-2402>
97. Rao, S., Verma, A. K., & Bhatia, T. (2021). A review on social spam detection: challenges, open issues, and future directions. *Expert Systems with Applications*, 186, 115742. <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2021.115742>
98. Özcan, H., Emiroğlu, B. G., Sabuncuoğlu, H., Özdoğan, S., Soyer, A., & Saygı, T. (2021). A comparative study for glioma classification using deep convolutional neural networks. *Mathematical Biosciences and Engineering*, 18(2), 1550–1572. <https://doi.org/10.3934/mbe.2021080>
99. Beven, K. (2020, June 19). Deep learning, hydrological processes and the uniqueness of place. *Hydrological Processes*, 34(16), 3608–3613. <https://doi.org/10.1002/hyp.13805>

100. Abrol, A., Fu, Z., Salman, M., Silva, R., Du, Y., Plis, S., & Calhoun, V. (2021, January 13). Deep learning encodes robust discriminative neuroimaging representations to outperform standard machine learning. *Nature Communications*, 12(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-020-20655-6>
101. Çalışkan, A. (2022, July 14). A New Ensemble Approach for Congestive Heart Failure and Arrhythmia Classification Using Shifted One-Dimensional Local Binary Patterns with Long Short-Term Memory. *The Computer Journal*, 65(9), 2535–2546. <https://doi.org/10.1093/comjnl/bxac087>
102. Fang, K., Pan, M., & Shen, C. (2019, April). The Value of SMAP for Long-Term Soil Moisture Estimation With the Help of Deep Learning. *IEEE Transactions on Geoscience and Remote Sensing*, 57(4), 2221–2233. <https://doi.org/10.1109/tgrs.2018.2872131>
103. Dai, L., Jiao, R., Adachi, F., Poor, H. V., & Hanzo, L. (2020, August). Deep Learning for Wireless Communications: An Emerging Interdisciplinary Paradigm. *IEEE Wireless Communications*, 27(4), 133–139. <https://doi.org/10.1109/mwc.001.1900491>
104. Çınarer, G., Emiroğlu, B. G., & Yurttakal, A. H. (2020, September 10). Prediction of Glioma Grades Using Deep Learning with Wavelet Radiomic Features. *Applied Sciences*, 10(18), 6296. <https://doi.org/10.3390/app10186296>
105. Pace, F., & Savarino, V. (2007, December). The use of artificial neural network in gastroenterology: the experience of the first 10 years. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 19(12), 1043–1045. <https://doi.org/10.1097/meg.0b013e3282f198e5>
106. Saglam, M., Spataru, C., & Karaman, O. A. (2023, June 2). Forecasting Electricity Demand in Turkey Using Optimization and Machine Learning Algorithms. *Energies*, 16(11), 4499. <https://doi.org/10.3390/en16114499>
107. Galassi, A., Lippi, M., & Torroni, P. (2021, October). Attention in Natural Language Processing. *IEEE Transactions on Neural Networks and Learning Systems*, 32(10), 4291–4308. <https://doi.org/10.1109/tnnls.2020.3019893>

108. Specht, D. (1991). A general regression neural network. *IEEE Transactions on Neural Networks*, 2(6), 568–576. <https://doi.org/10.1109/72.97934>
109. Han, K., Öztürk, G., & Aslan, A. (2023, June 13). Yapay Sinir Ağları Kullanarak Yüzey Pürüzlülüğü Tespiti. *International Conference on Pioneer and Innovative Studies*, 1, 487–492. <https://doi.org/10.59287/icpis.877>
110. Guanghui, S., Morita, K., Fukuda, K., Pidduck, M., Dou-nan, J., & Miettinen, J. (2003). Analysis of the critical heat flux in round vertical tubes under low pressure and flow oscillation conditions. *Applications of artificial neural network. Nuclear Engineering and Design*, 220, 17-35. [https://doi.org/10.1016/S0029-5493\(02\)00304-7](https://doi.org/10.1016/S0029-5493(02)00304-7).
111. Witten, I. H., & Frank, E. (2002). Data mining: practical machine learning tools and techniques with Java implementations. *Acm Sigmod Record*, 31(1), 76-77.
112. Bishop, C. M., & Nasrabadi, N. M. (2006). *Pattern recognition and machine learning* (Vol. 4, No. 4, p. 738). New York: springer.
113. Goel, P., & Kumar, S. S. (2019, June 7). Certain Class of Starlike Functions Associated with Modified Sigmoid Function. *Bulletin of the Malaysian Mathematical Sciences Society*, 43(1), 957–991. <https://doi.org/10.1007/s40840-019-00784-y>
114. Low, J. X., & Choo, K. W. (2018, February). Classification of heart sounds using softmax regression and convolutional neural network. In *Proceedings of the 2018 International Conference on Communication Engineering and Technology* (pp. 18-21). <https://doi.org/10.1145/3194244.3194255>
115. Bircanoglu, C., & Arica, N. (2018). A comparison of activation functions in artificial neural networks. *2018 26th Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU)*, 1-4. <https://doi.org/10.1109/SIU.2018.8404724>.
116. Choi, J., Wang, Z., Venkataramani, S., Chuang, P. I. J., Srinivasan, V., & Gopalakrishnan, K. (2018). Pact: Parameterized clipping activation for quantized neural networks. *arXiv preprint arXiv:1805.06085*. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1805.06085>

117. Seo, J., Lee, J., & Kim, K. (2018, March). Decoding of polar code by using deep feed-forward neural networks. In 2018 international conference on computing, networking and communications (ICNC) (pp. 238-242). IEEE. doi: 10.1109/ICCNC.2018.8390279.
118. Tensorflow — Neural Network Playground., <https://playground.tensorflow.org/> İndirilme Tarihi: 22.07.2022
119. Samad, T. (1991). Back propagation with expected source values. *Neural Networks*, 4, 615-618. [https://doi.org/10.1016/0893-6080\(91\)90015-W](https://doi.org/10.1016/0893-6080(91)90015-W).
120. Birecikli, B., Karaman, Ö. A., Çelebi, S. B., & Turgut, A. (2020). Failure load prediction of adhesively bonded GFRP composite joints using artificial neural networks. *Journal of Mechanical Science and Technology*, 34, 4631-4640. <https://doi.org/10.1007/s12206-020-1021-7>
121. H. Zhang, C. -J. Hsieh and V. Akella, "HogWild++: A New Mechanism for Decentralized Asynchronous Stochastic Gradient Descent," 2016 IEEE 16th International Conference on Data Mining (ICDM), Barcelona, Spain, 2016, pp. 629-638, doi: 10.1109/ICDM.2016.0074.
122. Mazzeo, D., Herdem, M., Matera, N., Bonini, M., Wen, J., Nathwani, J., & Oliveti, G. (2021). Artificial intelligence application for the performance prediction of a clean energy community. *Energy*, 232, 120999. <https://doi.org/10.1016/J.ENERGY.2021.120999>.
123. Taylor-Weiner, A., Aguet, F., Haradhvala, N., Gosai, S., Kim, J., Ardlie, K., Allen, E., & Getz, G. (2018). Scaling computational genomics to millions of individuals with GPUs. *Genome Biology*, 20. <https://doi.org/10.1186/s13059-019-1836-7>.
124. Jadon, S. (2020, October). A survey of loss functions for semantic segmentation. In 2020 IEEE conference on computational intelligence in bioinformatics and computational biology (CIBCB) (pp. 1-7). IEEE. doi: 10.1109/CIBCB48159.2020.9277638.
125. Bansal, Y., Advani, M., Cox, D. D., & Saxe, A. M. (2018). Minnorm training: an algorithm for training over-parameterized deep neural networks. arXiv preprint arXiv:1806.00730. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1806.00730>

126. Enes, A. Y. A. N. (2022). Using a Convolutional Neural Network as Feature Extractor for Different Machine Learning Classifiers to Diagnose Pneumonia. *Sakarya University Journal of Computer and Information Sciences*, 5(1), 48-61. <http://doi.org/10.35377/saucis.03.03.755269>
127. Khodatars, M., Shoeibi, A., Sadeghi, D., Ghaasemi, N., Jafari, M., Moridian, P., ... & Berk, M. (2021). Deep learning for neuroimaging-based diagnosis and rehabilitation of autism spectrum disorder: a review. *Computers in Biology and Medicine*, 139, 104949. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2021.104949>
128. 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. <https://doi.org/10.1007/s10916-018-1088-1>
129. Wang, S., Clark, R., Wen, H., & Trigoni, N. (2017, May). Deepvo: Towards end-to-end visual odometry with deep recurrent convolutional neural networks. In *2017 IEEE international conference on robotics and automation (ICRA)* (pp. 2043-2050). IEEE. doi: 10.1109/ICRA.2017.7989236.
130. Shi, S., Xu, L., Gong, W., Chen, B., Chen, B., Qu, F., ... & Yang, J. (2022). A convolution neural network for forest leaf chlorophyll and carotenoid estimation using hyperspectral reflectance. *International Journal of Applied Earth Observation and Geoinformation*, 108, 102719. <https://doi.org/10.1016/j.jag.2022.102719>
131. Cinarer, G., & Emiroglu, B. G. (2020). New Trends and Issues Proceedings on Advances in Pure and Applied Sciences. *Proceedings on Advances in Pure and Applied Sciences*, 12, 80-90.
132. Springenberg, J. T., Dosovitskiy, A., Brox, T., & Riedmiller, M. (2014). Striving for simplicity: The all convolutional net. *arXiv preprint arXiv:1412.6806*. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1412.6806>
133. Peltarion. URL: <https://peltarion.com> (ziraret edildi on 01/26/2023).

134. Albawi, S., Mohammed, T. A., & Al-Zawi, S. (2017, August). Understanding of a convolutional neural network. In 2017 international conference on engineering and technology (ICET) (pp. 1-6). Ieee.
135. Li, Y., Ye, X., & Li, Y. (2017). Image quality assessment using deep convolutional networks. *AIP Advances*, 7, 125324. <https://doi.org/10.1063/1.5010804>.
136. Nirthika, R., Manivannan, S., Ramanan, A., & Wang, R. (2022). Pooling in convolutional neural networks for medical image analysis: a survey and an empirical study. *Neural Computing and Applications*, 34(7), 5321-5347. <https://doi.org/10.1007/s00521-022-06953-8>
137. Aslan A, (2021). Derin Öğrenme Tabanlı Optik Akış ile Hareket Tespiti. Yüksek Lisans Tezi, Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Elâzığ.
138. Amodeo, I., De Nunzio, G., Raffaeli, G., Borzani, I., Griggio, A., Conte, L., ... & Cavallaro, G. (2021). A machine and deep Learning Approach to predict pulmonary hypertension in newborns with congenital diaphragmatic Hernia (CLANNISH): Protocol for a retrospective study. *Plos one*, 16(11), e0259724. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0259724>
139. Large Scale Visual Recognition Challenge, www.image-net.org, İndirilme Tarihi: 01.04.2023
140. LeCun, Y., Bottou, L., Bengio, Y., & Haffner, P. (1998). Gradient-based learning applied to document recognition. *Proceedings of the IEEE*, C. 86, Sayı 11. 2278–2323. doi:10.1109/5.726791
141. Krizhevsky, A., Sutskever, I., & Hinton, G. E. (2017). ImageNet classification with deep convolutional neural networks, *Communications of the ACM*, C.60, Sayı 6, 84–90. doi:10.1145/3065386
142. Kim, J. H., Seo, S. Y., Song, C. G., & Kim, K. S. (2019). Assessment of Electrocardiogram Rhythms by GoogLeNet Deep Neural Network Architecture, *Journal of Healthcare Engineering*, doi:10.1155/2019/2826901

143. Çalışkan, A. (2022). classification of tympanic membrane images based on VGG16 model. *Kocaeli Journal of Science and Engineering*, 5(1), 105-111. <https://doi.org/10.34088/kojose.1081402>
144. Loukadakis, M., Cano, J., & O'Boyle, M. (2018). Accelerating deep neural networks on low power heterogeneous architectures.
145. K. Simonyan and A. Zisserman, "Very Deep Convolutional Networks for Large-Scale Image Recognition", 2014.
146. Mateen, M., Wen, J., Nasrullah, Song, S., & Huang, Z. (2018). Fundus image classification using VGG-19 architecture with PCA and SVD. *Symmetry*, 11(1), 1. <https://doi.org/10.3390/sym11010001>
147. He, K., Zhang, X., Ren, S., & Sun, J. (2016). Deep residual learning for image recognition, In *Proceedings of the IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, Sayı 2016-December, 770–778. doi:10.1109/CVPR.2016.90
148. Huang, G., Liu, Z., Van Der Maaten, L., & Weinberger, K. Q. (2017). Densely connected convolutional networks, 30th IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, Sayı. 2017-January, 2261–2269. doi:10.1109/CVPR.2017.243
149. Kızrak, M. A., & Bolat, B. (2018). Derin Öğrenme ile Kalabalık Analizi Üzerine Detaylı Bir Araştırma. *Bilişim Teknolojileri Dergisi*, 263–286. doi:10.17671/gazibtd.419205
150. Yapay Zekanın Yeni ve Çekici Mimarisi Kapsül Ağına Uygulamalı Bir Bakış, <https://ayyucekizrak.medium.com/yapay-zekan%C4%B1n-yeni-ve-%C3%A7ekici-mimarisi-kaps%C3%BCl-a%C4%9F%C4%B1na-uygulamal%C4%B1-bir-bak%C4%B1%C5%9F-ef7310e3d847> Medium, Erişim: 01 Haziran 2023.
151. Chollet, F. (2017). Xception: Deep learning with depthwise separable convolutions. In *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition* (pp. 1251-1258).

152. Alzubaidi, L., Zhang, J., Humaidi, A. J., Al-Dujaili, A., Duan, Y., Al-Shamma, O., ... & Farhan, L. (2021). Review of deep learning: Concepts, CNN architectures, challenges, applications, future directions. *Journal of big Data*, 8, 1-74. <https://doi.org/10.1186/s40537-021-00444-8>
153. Deepak, S., & Ameer, P. M. (2021). Automated categorization of brain tumor from mri using cnn features and svm. *Journal of Ambient Intelligence and Humanized Computing*, 12, 8357-8369. <https://doi.org/10.1007/s12652-020-02568-w>
154. P. Wang, E. Fan, and P. Wang, "Comparative analysis of image classification algorithms based on traditional machine learning and deep learning," *Pattern Recognition Letters*, vol. 141, 2021, doi: 10.1016/j.patrec.2020.07.042.
155. Abubakar, A., Ajuji, M., & Usman Yahya, I. (2020). Comparison of deep transfer learning techniques in human skin burns discrimination. *Applied System Innovation*, 3(2), 20. <https://doi.org/10.3390/asi3020020>
156. Aldayel, M. S., Ykhlef, M., & Al-Nafjan, A. N. (2020). Electroencephalogram-based preference prediction using deep transfer learning. *IEEE Access*, 8, 176818-176829. doi: 10.1109/ACCESS.2020.3027429.
157. Ioffe, S., & Szegedy, C. (2015, June). Batch normalization: Accelerating deep network training by reducing internal covariate shift. In *International conference on machine learning* (pp. 448-456). pmlr.
158. Hafed, Z. M., & Levine, M. D. (2001). Face recognition using the discrete cosine transform. *International journal of computer vision*, 43, 167-188. <https://doi.org/10.1023/A:1011183429707>
159. Erzin, Y., Rao, B. H., & Singh, D. N. (2008). Artificial neural network models for predicting soil thermal resistivity. *International Journal of Thermal Sciences*, 47(10), 1347-1358. <https://doi.org/10.1016/j.ijthermalsci.2007.11.001>

160. Booij, T. M., Chiscop, I., Meeuwissen, E., Moustafa, N., & Den Hartog, F. T. (2021). ToN_IoT: The role of heterogeneity and the need for standardization of features and attack types in IoT network intrusion data sets. *IEEE Internet of Things Journal*, 9(1), 485-496. doi: 10.1109/JIOT.2021.3085194.
161. Nawi, N. M., Atomi, W. H., & Rehman, M. Z. (2013). The effect of data pre-processing on optimized training of artificial neural networks. *Procedia Technology*, 11, 32-39. <https://doi.org/10.1016/j.protcy.2013.12.159>
162. Wan, X. (2019). Influence of feature scaling on convergence of gradient iterative algorithm. *Journal of Physics: Conference Series*, 1213. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1213/3/032021>.
163. Olmos, V., Bedia, C., Tauler, R., & Juan, A. (2018). Preprocessing Tools Applied to Improve the Assessment of Aldrin Effects on Prostate Cancer Cells Using Raman Spectroscopy. *Applied Spectroscopy*, 72, 489 - 500. <https://doi.org/10.1177/0003702817746947>.
164. Bouveresse, E., & Massart, D. (1996). Improvement of the piecewise direct standardisation procedure for the transfer of NIR spectra for multivariate calibration. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*, 32, 201-213. [https://doi.org/10.1016/0169-7439\(95\)00074-7](https://doi.org/10.1016/0169-7439(95)00074-7).
165. Cakir, M., Guvenc, M. A., & Mistikoglu, S. (2021). The experimental application of popular machine learning algorithms on predictive maintenance and the design of IIoT based condition monitoring system. *Computers & Industrial Engineering*, 151, 106948. <https://doi.org/10.1016/j.cie.2020.106948>
166. Krstinić, D., Braović, M., Šerić, L., & Božić-Štulić, D. (2020). Multi-label Classifier Performance Evaluation with Confusion Matrix. Retrieved from <https://doi.org/10.5121/csit.2020.100801>
167. Sanz-Arigita, E. J., Schoonheim, M. M., Damoiseaux, J. S., Rombouts, S. A., Maris, E., Barkhof, F., ... & Stam, C. J. (2010). Loss of 'small-world' networks in Alzheimer's disease: graph analysis of FMRI resting-state functional connectivity. *PloS one*, 5(11), e13788. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0013788>

168. Çelebi, S. B. & Emiroğlu, B. G. (2023). Alzheimer Teşhisi için Derin Öğrenme Tabanlı Morfometrik Analiz . *Journal of the Institute of Science and Technology* , 13 (3) , 1454-1467. <https://doi.org/10.21597/jist.1275669>
169. Çelebi, S.B., Emiroğlu, B.G. (2023). Leveraging deep learning for enhanced detection of Alzheimer's Disease through morphometric analysis of brain images. *Traitement du Signal*, Vol. 40, No. 4, pp. 1355-1365. <https://doi.org/10.18280/ts.400405>
170. Krasuski, J. S., Alexander, G. E., Horwitz, B., Rapoport, S. I., & Schapiro, M. B. (2002). Relation of medial temporal lobe volumes to age and memory function in nondemented adults with Down's syndrome: implications for the prodromal phase of Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry*, 159(1), 74-81. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.1.74>
171. Seetha, J., & Raja, S. S. (2018). Brain tumor classification using convolutional neural networks. *Biomedical & Pharmacology Journal*, 11(3), 1457. <https://doi.org/10.13005/bpj/1511>
172. Aydın, İ., Yaman, O., Karaköse, M., & Çelebi, S. B. (2014, June). Particle swarm based arc detection on time series in pantograph-catenary system. In *2014 IEEE International Symposium on Innovations in Intelligent Systems and Applications (INISTA) Proceedings* (pp. 344-349). IEEE. <https://doi.org/10.1109/INISTA.2014.6873642>.
173. Nagpal, A., & Gabrani, G. (2019, February). Python for data analytics, scientific and technical applications. In *2019 Amity international conference on artificial intelligence (AICAI)* (pp. 140-145). IEEE. doi: 10.1109/AICAI.2019.8701341.
174. Google Colab., <https://research.google.com/colaboratory/faq.html> Erişim tarihi 26.06.2023
175. Chicco, D., & Jurman, G. (2020). The advantages of the Matthews correlation coefficient (MCC) over F1 score and accuracy in binary classification evaluation. *BMC genomics*, 21(1), 1-13. <https://doi.org/10.1186/s12864-019-6413-7>

176. M. T. Abed, U. Fatema, S. A. Nabil, M. A. Alam and M. T. Reza., (2020),Alzheimer's Disease Prediction Using Convolutional Neural Network Models Leveraging Pre-existing Architecture and Transfer Learning. 2020 Joint 9th International Conference on Informatics, Electronics & Vision (ICIEV) and 2020 4th International Conference on Imaging, Vision & Pattern Recognition (icIVPR), Kitakyushu, pp. 1-6, doi: 10.1109/ICIEVicIVPR48672.2020.9306649.
177. Sahumbaiev, I., Popov, A., Ramirez, J., Gorriz, J. M., & Ortiz, A. (2018, November). 3D-CNN HadNet classification of MRI for Alzheimer's Disease diagnosis. In 2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Proceedings (NSS/MIC) (pp. 1-4). IEEE. , doi: 10.1109/NSSMIC.2018.8824317.
178. Zhang, F., Tian, S., Chen, S., Ma, Y., Li, X., & Guo, X. (2019). Voxel-based morphometry: improving the diagnosis of Alzheimer's disease based on an extreme learning machine method from the ADNI cohort. *Neuroscience*, 414, 273-279. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2019.05.014>
179. Chen, S., Zhang, J., Wei, X., & Zhang, Q. (2020, December). Alzheimer's Disease Classification Using Structural MRI Based on Convolutional Neural Networks. In 2020 2nd International Conference on Big-data Service and Intelligent Computation (pp. 7-13). <https://doi.org/10.1145/3440054.3440056>
180. Raju, M., Gopi, V. P., Anitha, V. S., & Wahid, K. A. (2020). Multi-class diagnosis of Alzheimer's disease using cascaded three dimensional-convolutional neural network. *Physical and Engineering Sciences in Medicine*, 43, 1219-1228. <https://doi.org/10.1007/s13246-020-00924-w>
181. Turkson, R. E., Qu, H., Mawuli, C. B., & Eghan, M. J. (2021). Classification of Alzheimer's disease using deep convolutional spiking neural network. *Neural Processing Letters*, 53(4), 2649-2663.). <https://doi.org/10.1007/s11063-021-10514-w>

182. Huang, H., Zheng, S., Yang, Z., Wu, Y., Li, Y., Qiu, J., ... & Wu, R. (2022). Voxel-based morphometry and a deep learning model for the diagnosis of early Alzheimer's disease based on cerebral gray matter changes. *Cerebral Cortex*. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhac099>
183. Buvaeswari, P. R., & Gayathri, R. (2021). Deep learning-based segmentation in classification of Alzheimer's disease. *Arabian Journal for Science and Engineering*, 46(6), 5373-5383.). <https://doi.org/10.1007/s13369-020-05193-z>
184. Long, X., Chen, L., Jiang, C., & Zhang, L. (2017). Prediction and classification of Alzheimer disease based on quantification of MRI deformation. *PLOS ONE*, 12(3), e0173372. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173372>
185. Sato, R., Kudo, K., Udo, N., Matsushima, M., Yabe, I., Yamaguchi, A., ... & Shirai, T. (2022). A diagnostic index based on quantitative susceptibility mapping and voxel-based morphometry may improve early diagnosis of Alzheimer's disease. *European Radiology*, 1-10. <https://doi.org/10.1007/s00330-022-08547-3>
186. Sun, N., Yi, J., Zhang, P., Shen, H., & Zhai, H. (2018). Deep learning topological invariants of band insulators. *Physical Review B*. <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.98.085402>.
187. Tokarczyk, P., Wegner, J. D., Walk, S., & Schindler, K. (2014). Features, color spaces, and boosting: New insights on semantic classification of remote sensing images. *IEEE Transactions on Geoscience and Remote Sensing*, 53(1), 280-295. doi: 10.1109/TGRS.2014.2321423.
188. Huang, H.; Zheng, S.; Yang, Z.; Wu, Y.; Li, Y.; Qiu, J.; Cheng, Y.; Lin, P.; Lin, Y.; Guan, J.; et al. Voxel-Based Morphometry and a Deep Learning Model for the Diagnosis of Early Alzheimer's Disease Based on Cerebral Gray Matter Changes. *Cereb. Cortex* 2023, 33, 754–763, doi:10.1093/cercor/bhac099.

189. Turkson, R.E.; Qu, H.; Mawuli, C.B.; Eghan, M.J. Classification of Alzheimer's Disease Using Deep Convolutional Spiking Neural Network. *Neural Process. Lett.* 2021, 53, 2649–2663, doi:10.1007/s11063-021-10514-w.
190. Buvaneswari, P.R.; Gayathri, R. Deep Learning-Based Segmentation in Classification of Alzheimer's Disease. *Arab. J. Sci. Eng.* 2021, 46, 5373–5383, doi:10.1007/s13369-020-05193-z.
191. Chen, S., Zhang, J., Wei, X., & Zhang, Q. (2020, December). Alzheimer's disease classification using structural MRI based on convolutional neural networks. In *Proceedings of the 2020 2nd International Conference on Big-data Service and Intelligent Computation* (pp. 7-13). <https://doi.org/10.1145/3440054.3440056>
192. Zhang, F., Tian, S., Chen, S., Ma, Y., Li, X., & Guo, X. (2019). Voxel-based morphometry: improving the diagnosis of Alzheimer's disease based on an extreme learning machine method from the ADNI cohort. *Neuroscience*, 414, 273-279. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2019.05.014>

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Selahattin Barış ÇELEBİ

Yabancı Dil : İngilizce

Eğitim Durumu:

Lisans : Selçuk Üniversitesi, 2005-2009

Yüksek Lisans : Fırat Üniversitesi, 2013-2015

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl/Yıllar:

Batman Üniversitesi: 2011- Hala devam ediyor

Yayınları (SCI) :

1-Çelebi SB, Emiroğlu BG. A Novel Deep Dense Block-Based Model for Detecting Alzheimer's Disease. Applied Sciences. 2023; 13(15):8686. <https://doi.org/10.3390/app13158686> (Doktora tezi kapsamında)

2-Çelebi, S.B., Emiroğlu, B.G. (2023). Leveraging deep learning for enhanced detection of Alzheimer's Disease through morphometric analysis of brain images. Traitement du Signal, Vol. 40, No. 4, pp. 1355-1365. <https://doi.org/10.18280/ts.400405> (Doktora tezi kapsamında)

3-Birecikli, B., Karaman, Ö. A., Çelebi, S. B., ve Turgut, A. (2020). Failure load prediction of adhesively bonded GFRP composite joints using artificial neural networks. Journal of Mechanical Science and Technology, 34, 4631-4640. <https://doi.org/10.1007/s12206-020-1021-7>

4-Aydin, I., Celebi, S. B., Barmada, S., ve Tucci, M. (2018). Fuzzy integral-based multi-sensor fusion for arc detection in the pantograph-catenary system. Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part F: Journal of Rail and Rapid Transit, 232(1), 159-170. <https://doi.org/10.1177/09544097166620> (Yüksek lisans tezi kapsamında)

Yayınları (Diğer) :

1-Çelebi, S. B., ve Emiroğlu, B. G. Alzheimer Teşhisi için Derin Öğrenme Tabanlı Morfometrik Analiz. Journal of the Institute of Science and Technology, 13(3), 1454-1467. <https://doi.org/10.21597/jist.1275669> (Doktora tezi kapsamında)

Bildiriler -Sempozyumlar :

1-Aydın, İ., Yaman, O., Karaköse, M., ve Çelebi, S. B. (2014, Haz.). Particle swarm based arc detection on time series in pantograph-catenary system. In 2014 IEEE International Symposium on Innovations in Intelligent Systems and Applications (INISTA) Proceedings (pp. 344-349). IEEE. <https://doi.org/10.1109/INISTA.2014.6873642> (Yüksek lisans tezi kapsamında)

2- Çelebi, S. B., Karaman, Ö. A., Sevim, D., Erkan, E., ve Emiroğlu, B. G. (2018). Semantic Web Applications for a Real Estate Site. 1st International Engineering and Technology Symposium (IETS 2018), 03-05 May 2018, Batman, Turkey

3-Karaman, Ö.A., Sevim. D., Erkan E., Çelebi, S., B., and Cebeci. M., (2018). Reference Signal Estimation Methods for Parallel Active Power Filter Control. 1st International Engineering and Technology Symposium (IETS 2018), 03-05 May 2018, Batman, Turkey.

4-Çalışkan, A., Karaman, Ö.A., Çelebi, S.B. (2018). 3D imaging and visualization studies. 1st International Engineering and Technology Symposium (IETS 2018), 03-05 May 2018, Batman, Turkey

5-Aslan, A., Çelebi, S. B., & Düşünal, O. (2019). Business Intelligence Applications with OLAP Technology for Retail Companies. Presented at the 2nd International Congress on Engineering and Architecture (ENAR-2019), Muğla.

6-Çelebi S.B, Düşünal O., Aslan, A., and Emiroğlu,B. G., “Semantic Queries on a Real Estate Site,” presented at the 2nd International Congress on Engineering and Architecture (ENAR-2019) , Muğla.

7-Düşünal, O., Çelebi, S. B., Aslan, A., & Emiroğlu, B. G. (2019). Ontology Applications on Vehicle Sales Sites. Presented at the 2nd International Congress on Engineering and Architecture (ENAR-2019), Muğla.

8-Çelebi, S. B., Çalışkan, A., Karaman, Ö. A., & Emiroğlu, B. G. (2018). Bulut Bilişimde Kripto Para Madenciliği. 1st International Engineering and Technology Symposium (IETS 2018), 03-05 May 2018, Batman, Turkey

Araştırma Alanları : Yapay Zekâ, Veri Bilimi, Makine Öğrenimi, Görüntü İşleme, Python