



**RETİNA GÖRÜNTÜLERİNDE BİLGİSAYAR DESTEKLİ DAMAR
SEGMENTASYONU**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Esin UYSAL

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Gür Emre GÜRAKSIN

BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ

ANABİLİM DALI

Haziran 2019

AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

RETİNA GÖRÜNTÜLERİNDE BİLGİSAYAR DESTEKLİ DAMAR
SEGMENTASYONU

Esin UYSAL

Danışman
Dr. Öğr. Üyesi Gür Emre GÜRAKSIN

BIYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ
ANABİLİM DALI

Haziran 2019

TEZ ONAY SAYFASI

Esin UYSAL tarafından hazırlanan “Retina Görüntülerinde Bilgisayar Destekli Damar Segmentasyonu” adlı tez çalışması lisansüstü eğitim ve öğretim yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca 19/06/2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından **oy birliği** ile Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü **Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

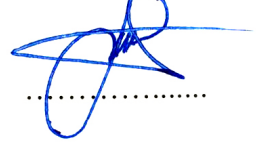
Danışman : Dr. Öğr. Üyesi Gür Emre GÜRAKSIN

Başkan : Doç. Dr Levent ÖZCAN
Afyon Kocatepe Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Gür Emre GÜRAKSIN
Afyon Kocatepe Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Utku KÖSE
Süleyman Demirel Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi

İmza



Afyon Kocatepe Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu’nun
...../...../..... tarih ve
..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

.....
Prof. Dr. İbrahim EROL

Enstitü Müdürü

BİLİMSEL ETİK BİLDİRİM SAYFASI
Afyon Kocatepe Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- Atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- Ve bu tezin herhangi bir bölümünü bu üniversite veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı

beyan ederim.

27/Mayıs/2019

Esin UYSAL

ÖZET
Yüksek Lisans Tezi

RETİNA GÖRÜNTÜLERİNDE BİLGİSAYAR DESTEKLİ DAMAR
SEGMENTASYONU

Esin UYSAL

Afyon Kocatepe Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Gür Emre GÜRAKSIN

Sistemik hastalıklar ve göz hastalıkları, retina kan damarlarında büyüme, daralma ve dallanma şeklinde morfolojik farklılıklara sebep olurlar. Bu hastalıkların teşhisinde ve izlenmesinde, retina kan damarlarının görüntüleme cihazları ile incelenmesi önemli rol oynar. Doğru damar segmentasyonu tıbbi görüntü uygulamaları için zordur. Göz hastalıklarının ilerlemesini analiz etmek için bilgisayar destekli bir algoritma gerekir. Bu tez çalışmasında, önerilen yöntemde, önileme ve veri artırılması ile birlikte derin bir öğrenme modeli sunulmaktadır. Önileme, düzensiz aydınlatma sorununa çözüm için ve arka plan ile retina kan damarları arasında kontrast farkı oluşturmak amacıyla kullanılmıştır. Tam Evrişimli Bir Sinir Ağı (ESA) ise retina kan damarların saptanması için eğitilmiştir. Eğitim performansını arttırmak amacıyla veri artırımı işlemi uygulanmıştır. Önerilen tam evrişimli sinir ağı modeli, retina kan damarı segmentasyonunda yaygın olarak kullanılan ve bu alandaki çalışmalar için halka açık olarak sunulan DRIVE veri tabanı ile test edilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre bu tez çalışmasında önerilen model %77,78'lik hassasiyet ve %95,27'lik bir doğrulukla damarların doğru şekilde tespit etmektedir.

2019, x + 64 sayfa

Anahtar Kelimeler: Retina, Kan damarları, Görüntü işleme, Derin öğrenme, Segmentasyon

ABSTRACT
M.Sc. Thesis

COMPUTER AIDED RETINAL VESSEL SEGMENTATION IN RETINAL IMAGES

Esin UYSAL

Afyon Kocatepe University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Biomedical Engineering

Supervisor: Asst. Prof. Gür Emre GÜRAKSIN

Systematic and eye diseases cause morphologic variations in the form of growing, narrowing and branching in retinal blood vessels. Screening of retinal blood vessels with imaging devices plays an important role in identification and being followed of these diseases. Segmentation of right vessel is hard for medical imaging applications. Computer aided algorithm is needed to analyze progression of eye diseases. The method that is proposed in this thesis, provides preprocessing and data increasing with deep learning model. Preprocessing was used for solving irregular clarification problem and forming a contrast between background and retinal blood vessels. Convolutional neural network (CNN) was designed and trained later on for determination of retinal blood vessels. Data augmentation procedure was applied for improving training performance.

The proposed model of convolution neural network is trained and tested in the DRIVE database, which is commonly used in retinal blood vessel segmentation and is publicly available for studies in this area. According to the results obtained in this thesis, the proposed system accurately identified vessels with a sensitivity of 77.78% and an accuracy of 95.27%.

2019, x + 64 pages

Keywords: Retina, Blood vessel, Image processing , Deep learning, Segmantation

TEŞEKKÜR

Bu araştırmanın konusu, deneysel çalışmaların yönlendirilmesi, sonuçların değerlendirilmesi ve yazımı aşamasında yapmış olduğu büyük katkılarından dolayı tez danışmanım Sayın Dr. Öğr. Üyesi Gür Emre GÜRAKSIN' a, araştırma ve yazım süresince yardımlarını esirgemeyen Sayın Doç. Dr Levent ÖZCAN ve Sayın Doç. Dr Uçman ERGÜN' ne, Sayın Dr. Öğr. Üyesi Uğur FİDAN' a her konuda öneri ve eleştirileriyle yardımlarını gördüğüm hocalarıma ve arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Bu araştırma sürecindeki bana verdikleri güç ve tüm desteklerinden dolayı babam Eşref UYSAL'a, annem Zeynep UYSAL'a, ablam Esra ERKUŞ ve eşi Erhan ERKUŞ'a teşekkür ederim. Mesleki deneyimleriyle çalışmaya olan katkılarından dolayı Uzman Elektrik Elektronik Mühendisi Mert GÜNGÖR' e teşekkür ederim.

Esin UYSAL

AFYONKARAHİSAR, 2019

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

Sayfa

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER DİZİNİ.....	iv
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	viii
RESİMLER DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ	1
2. LİTERATÜR BİLGİLERİ	4
2.1 Göz ve Görme Olayı	4
2.2 Göz Anatomisi	4
2.2.1 Retina	6
2.3 Retina Görüntüleme	8
2.4 Retinal Hastalıklar	11
2.5 Veri Seti	14
2.6 Literatür Çalışmaları	15
2.6.1 Denetimsiz Yöntemler	15
2.6.1.1 Uyum Filtresi	16
2.6.1.2 Damar İzleme ve İz Sürme	17
2.6.1.3 Morfoloji Tabanlı Yaklaşımlar	17
2.6.2 Denetimli Yöntemler	18
2.6.1.1 Makine Öğrenmesi	18
2.6.1.2 Derin Öğrenme Yöntemi	19
2.7 Derin Öğrenme	21
2.7.1 Derin Öğrenme Bileşenleri	24
2.7.1.1 Evrişim Katmanları.....	25
2.7.1.2 Ortaklama (Pooling)	29
2.7.1.3 Aktivasyon Fonksiyonu.....	30
2.7.1.4 Seyreltme Katmanı	32
2.7.1.5 Paket Normalizasyonu Katmanı	33

2.7.1.6 Tam Bağlaşımli Katman	34
3. MATERİYAL ve METOT	35
3.1 Ön İşleme	37
3.1.1 Gri Seviye Dönüşümü.....	37
3.1.2 Gri Seviye Normalleştirilmesi	38
3.1.3 Kontrast Sınırlı Adaptif Histogram Eşitleme (CHALE)	39
3.1.4 Gama Doğrulama.....	41
3.2 Veri Artırımı	41
3.3 Ağ Mimarisi	43
4. BULGULAR.....	47
4.1 Performans Değerlendirme Metrikleri.....	47
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	54
6. KAYNAKLAR	57
ÖZGEÇMİŞ.....	63

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler

A	Gama çarpanı
b	Bias
B	Bias matrisi
D	Derinlik
F, f	Filtre boyutu
G, W	Genişlik
H_m	Gizli katman
I_n	Girdi katmanı
I_{out}	Gama çıktısı
i	Öznitelik matrisi çıkış sırası
j	Öznitelik matrisi giriş sırası
K	Filtre matrisi
kb	Katman boyutu
k_r, k_g, k_b	Renk kanallarının katsayıları
l	Resim sayısı
l	Katman sırası
m	Resim genişliği
m	Girdi boyutu
mm	Milimetre
n	Resim yüksekliği
N	Toplam piksel
O_h	Çıktı genişliği
O_w	Çıktı yüksekliği
P	Eklenen piksel sayısı
S, s	Piksel kaydırma sayısı
t	Zaman
y	Çıkış piksel değeri
Y	Çıkış öznitelik matrisi
y_i	Altın örnek matrisi
y'_i	Tahmin matrisi
Y, H	Yükseklik
w	Bağlantı ağırlıkları
x	Girdi piksel değeri
γ	Gama değer
σ	Standart sapma
μ	Piksellerin ortalama değeri

Kısaltmalar

CCD	Charge coupled device
CNN	Convolution neural network
DEK	Devrik evrişim katmanı
DN	Doğru negatif

Kısaltmalar (Devam)

DoOG	Difference of Offset Gaussian
DP	Doğru negatif
DR	Diyabetik retinopati
EK	Evrişim katmanı
ESA	Evrişimli sinir ağı
FOV	Field of view
GS	Gri seviye piksel değeri
MO	Maksimum ortaklama katmanı
NPDR	Nonproliferative diabetic retinopathy
PNK	Paket normalleştirme katmanı
ReLU	Rectified Linear Unit
RGB	Red green blue
VEGF	Vascular endothelial growth factor
YBMD	Yaşa bağlı maküler dejenerasyon
YN	Yanlış negatif
YP	Yanlış pozitif

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 2.1 Göz anatomisi	5
Şekil 2.2 Retina anatomisi.....	7
Şekil 2.3 Fundus kamera şeması	8
Şekil 2.4 Retinopatinin retina kan damarlarında oluşturduğu morfolojik değişim	13
Şekil 2.5 DRIVE veri seti: a) renkli fundus,b) altın örnek , c) maske görüntüsü	15
Şekil 2.6 Sinir hücresinin biyolojik gösterimi	22
Şekil 2.7 Sinir hücresinin matematiksel modeli.....	22
Şekil 2.8 Çok Katmanlı Yapay Sinir Ağı yapısı şeması	24
Şekil 2.9 Slimonyan (2014)'nın VGG-16 ağının görüntülenmesi	25
Şekil 2.10 Evrişim işlemi ve adım kaydırma	26
Şekil 2.11 3 Boyutlu evrişim işlemi	26
Şekil 2.12 Piksel ekleme	27
Şekil 2.13 Evrişim İşlemi	28
Şekil 2.14 Maksimum ortaklama işlemi.....	29
Şekil 2.15 Aktivasyon fonksiyonlarının grafikleri.....	32
Şekil 2.16 Standart bir yapay sinir ağı (a) ve seyreltme işleminin ağa etkisi (b).....	33
Şekil 3.1 Akış şeması	36
Şekil 3.2 CLAHE öncesi histogram diyagramı.....	39
Şekil 3.3 CLAHE sonrası histogram diyagramı.....	40
Şekil 3.4 CLAHE işleminin damarlara etkisi	40
Şekil 3.5 Farklı gama değerlerinde gri seviye parlaklık değerlerinin değişimi.....	41
Şekil 3.6 Rasgele elde edilmiş 28x28 görüntü paketleri ve damar etiketleri	42
Şekil 3.7 Ağ mimarisi.....	43
Şekil 3.8 Önerilen ESA mimarisindeki evrişim katmanları	46
Şekil 4.1 Kesinlik-doğruluk ilişkisi.....	49
Şekil 4.2 Test görüntülerine ait radar grafiği	50
Şekil 4.3 Önerilen yöntemin radar grafiğinde karşılaştırmalı gösterimi.....	52
Şekil 4.4 a) Test görüntüsünün işlenmiş hali, b) Altın örnek, c) Çıktı görüntüsü.....	52

ÇİZELGELER DİZİNİ

	Sayfa
Çizelge 2.1 Melinscak ve diğ. (2015) çalışmasına ait mimari	19
Çizelge 2.2 Liskowski ve diğ. (2016) çalışmasına ait iki farklı mimari	20
Çizelge 2.3 Aktivasyon fonksiyonları	30
Çizelge 4.1 Hata Matrisi.....	47
Çizelge 4.2 Test görüntülerine ait performans metrikleri	49
Çizelge 4.3 Önerilen yöntem ile geçmiş çalışmaların kıyaslanması	51
Çizelge 4.4 Önerilen yöntem ile geçmiş çalışmaların rank analizi.	51



RESİMLER DİZİNİ

	Sayfa
Resim 2.1 Fundus kameralar.	8
Resim 2.2 Dijital retinal görüntü tipleri	10



1. GİRİŞ

Tıpta tedavi kadar teşhis de çok önemlidir. Fakat teşhiste de hatanın en az olması ve kısa sürede gerçekleşmesi önemli bir parametredir. Geçmişten günümüze sürekli ortaya çıkan teknolojik yenilikler sayesinde çağımızda karşılaştığımız sorunlara karşı daha hızlı ve daha doğru sonuçlar üretmekteyiz. Bu süreç içerisinde, hastalıkların teşhisinde teknolojik gelişmeler ışığında uygulama alanına göre farklı özellikler içeren cihazlardan faydalanılmaktadır. Genellikle kemik ve sert dokular için röntgen, yumuşak dokular için tomografi, duyu organlarımızdan biri olan göz için de retinanın görüntülenmesini sağlayan fundus kameralar kullanılmaktadır. Bu cihazlar, doktorun hastalığı teşhis sürecine de yardımcı olan tamamlayıcı araçlardır. Bu tezde retina görüntülerindeki kan damarlarının belirlenmesine yönelik bilgisayar destekli segmentasyon sistemi gerçekleştirilmiştir.

Retina, ışığa duyarlı hücreleri (fotoresptörler) içeren, gözün iç yüzeyini kaplayan dokudur. Fotoresptörler ışığı, optik sinirlerden beyne taşınan sinir sinyallerine dönüştürür. Retinanın durumunu kaydetmek için retinanın bir görüntüsü (fundus görüntüsü) elde edilebilir. Retina görüntülerini yakalamak için genellikle fundus kamera sistemi (retinal mikroskop) kullanılır. Retina görüntüleri, retinanın sağlıklı veya sağlıklı olmayan olup olmadığını belirlemede yardımcı olan temel tanı bilgilerini içerir. Retinal görüntüler tıp toplumunda vasküler (damarsal) ve vasküler olmayan patolojilerin teşhisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Soares *et al.* 2006). Retinal görüntüler; diyabet, glokom, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık ve inme gibi hastalıklarda sık görülen retina vasküler yapısındaki değişiklikler hakkında bilgi sağlar (Fang *et al.* 2003, Fathi *et al.* 2012). Bu hastalıklar genellikle kan damarlarının düzenini değiştirir (You *et al.* 2011). Örneğin hipertansiyon, damarların dallanma açısını veya eğriliğini değiştirir (Wasan *et al.* 1995) ve diyabetik retinopati neovaskülarizasyona, yani yeni kan damarlarının gelişmesine neden olabilir. Eğer tedavi edilmezse bu tıbbi durumlar görme bozukluğuna ve hatta körlüğe neden olabilir (Sussman *et al.* 1982). Bu değişikliklerin erken teşhisi, önleyici tedbir almak için önemlidir ve bu yolla ana görme kaybı önlenmektedir (Nguyen *et al.* 2013).

Bu durum, oftalmologların retina görüntü analizinde hızlı ve zamanında yardım için otomatik yöntemlere duyduğu ihtiyacı artırmakta, böylece tıbbi görüntü analizi topluluğu arasında bu alana ilgi duyulmaktadır. Kan damarlarının retina görüntülerindeki tanınabilir analizi göz uzmanları için özel ilgi alanı oluşturur. Bu nedenle, retinal görüntü analizi için bilgisayarlı yöntemler üzerine yapılan çalışmaların çoğu retina kan damarlarının segmentasyonuna odaklanmıştır (Soomro *et al.* 2017). Retina kan damarlarının retina görüntülerinden otomatik segmentasyonu, tıbbî teşhis için güçlü bir araç olacaktır. Bu amaçla kullanılan segmentasyon yöntemi mümkün olduğu kadar doğru ve güvenilir olmalıdır. Segmentasyonun temel amacı, ilgilenilen bir nesneyi ve arka planı bir görüntüden ayırmaktır.

Kan damarları segmentasyonlarına dayanan çeşitli yöntemler, morfolojik (yapısal) filtreler ve çok ölçekli çizgi dedektörleri içermektedir. Fakat bu yöntemler retina görüntüleme analizindeki ana sorunları çözmemiştir (Soomro *et al.* 2016). Bu sorunların üstesinden gelmek için makine öğrenme yöntemlerine dayanan yeni yaklaşımlar son birkaç yılda ortaya çıkmıştır. Son yedi yıldır derin öğrenme teknikleri, yapay zekâ teknikleri alanında önemli bir konu olmaya devam etmiş ve derin öğrenme tekniklerine dayanan birçok model geliştirilmiştir.

Bu tez çalışmasında, retina görüntülerindeki kan damarlarının segmentasyonu için görüntü işleme teknikleri ve derin evrişimli sinir ağı (ESA) mimarilerine dayanan bir uygulama gerçekleştirilmiştir. Dört aşamada gerçekleşen görüntü işleme teknikleri sayesinde retina görüntülerinin de damarlar arka plan ile belirgin bir şekilde ayrılmış ve retina görüntüleri ağın eğitimi için gerekli standart koşullara getirilmiştir. Ön işleme uygulanan görüntüler, rastgele bir biçimde seçilip belirli boyutlarda kesilmiştir. Bu sayede veri artırımı yoluyla eğitim performansı artırılmıştır. Eğitim sonucunda elde edilen ağ aracılığıyla retina görüntülerinde damar segmentasyonu işlemi gerçekleştirilmiştir.

Tezin ikinci bölümünde; göz ve retina ya ait anatomik yapıdan, retina görüntülerinin alınma tekniklerinden, bu çalışmada kullanılacak olan veri setinden ve derin öğrenme bileşenlerinden bahsedilmiştir.

Tezin üçüncü bölümünde, görüntülere uygulanacak ön işleme tekniklerinden, görüntülerin artırılması için gerçekleştirilen yöntemlerden ve ağ mimarisinden bahsedilmiştir.

Tezin dördüncü ve beşinci bölümünde çalışmada kullanılan performans değerlendirme metriklerinden bahsedilmiştir. Çalışmada kullanılan değerlendirme metrikleri her bir görüntü için hesaplanmış ve özel yöntemlerle gösterilmiştir. Ayrıca kullanılan değerlendirme metrikleriyle literatürdeki benzer çalışmalar karşılaştırılıp, skorlar tablo ve radar yöntemleriyle gösterilmiştir. Karşılaştırma tablosu yorumlanarak yapılan çalışmaların sonuçları ile kendi çalışmamızın sonuçları değerlendirilmiştir.



2. LİTERATÜR BİLGİLERİ

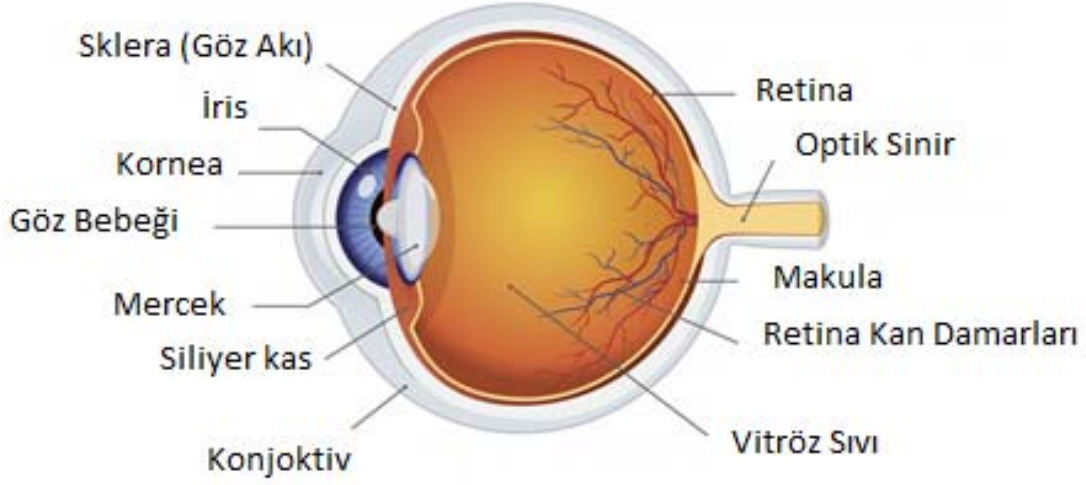
Tezin bu bölümünde gözün anatomik yapısından ve retinada meydana gelen oluşumlardan bahsedilmiştir. Retinal hastalıklardan ve bu hastalıkların tespiti için gerekli olan retina görüntüleme tekniklerinden bahsedilmiştir. Çalışmada kullanılan veri setinin özelliklerinden ve derin öğrenme bileşenlerinden detaylı bir şekilde bahsedilmiştir.

2.1 Göz ve Görme Olayı

Göz, çevreyi algılamamıza yardımcı olan önemli duyu organlarından. Çevreyi algılama %80 oranında görme işlemiyle sağlanır (Wong *et al.* 2001). Görme işlemi, gözün ışığı toplaması ve ışıktan elde ettiği sinyallerin göz tarafından elektrokimyasal sinyallere dönüştürülüp beyne aktarılmasıyla gerçekleşir. Görme işlemi sırasında ışık gözün en dış kısmında bulunan korneadan geçerken odaklanır ve filtrelenerek göz bebeğine ulaşır. Göz bebeği ışık miktarına göre kasılıp gevşeme hareketleri yaparak ışığı merceğe gönderir. Daha sonra, ışık mercekte değişime uğrar ve retinaya odaklanır. Göz merceğinin karşısındaki iç yüzeyine fundus denir. Fundusta görme olayına yardımcı yapılar yer alır. Retinada ışık, elektriksel sinyallere dönüştürülüp göz sinirleri aracılığıyla beyne iletilir (Cassin and Solomon 1990).

2.2 Göz Anatomisi

Göz, temel amacı olan görme işlemi gerçekleştirilebilmek için bir önceki bölümde bahsedildiği gibi görmeye yardımcı dokular içerir. Aşağıdaki şematik resimde gözün ana kısımları yer alır.



Şekil 2.1 Göz anatomisi (İnt.Kyn.1).

Göz Bebeği: Gözün renkli kısmının ortasındaki karanlık noktadır. Işık miktarına bağlı olarak genişler ve küçülür.

İris: Gözün renkli kısmıdır. İris, göz bebeğinin boyutunu ve dolayısıyla retinaya ulaşan ışık miktarını kontrol eder.

Mercek: Göz bebeğinden geçen ışık sonra saydam yapıdaki merceğe gelir. Gelen ışığın açısını retinaya doğru ayarlar.

Siliyer kas: Bu kas halkası merceğe tutunur. Kasılıp gevşeyerek lensin şeklini değiştirir.

Kornea: Gözün ön bölümde bulunan, göz bebeği ile iris tabakasını da kapsayan kubbe benzeri açık bir katmandır. Kornea, gözdeki lens ile birlikte çalışarak ışığın retinaya yönlendirir. Gözün odaklanma gücünün çoğundan sorumludur. Ancak, sabit bir odağa sahip olduğundan farklı mesafelere uyum sağlayamaz.

Kornea, sinir uçları ile yoğun bir şekilde doludur ve inanılmaz derecede duyarlıdır. Korneanın ışığı kırmak için saydam olması gerektiğinden, kan damarı

bulunmaz. Kornea kendi için gerekli olan besinleri göz içerisinde dolaşan sıvılar aracılığıyla sağlar.

Vitröz sıvı: Gözün arka kısmında bulunur, yoğun ve jel yapıdadır. Gözün kütlesinin çoğunluğunu oluşturur. Kornea için gerekli besinleri sağlar.

Sklera (Göz akı): Buna genel olarak gözün beyazı denir. Liflidir ve göz şeklini destekleyerek şeklini korumasına yardımcı olur.

Konjunktiva: Göz beyazının çoğunu ve göz kapaklarının içini kaplayan ince, şeffaf bir zarıdır. Gözün yağlanmasına ve mikroplardan korunmasına yardımcı olur (İnt.Kyn.1).

2.2.1 Retina

Gözün ışığa duyarlı olan en iç tabakasıdır. Retinada yer alan ışığa duyarlı 120 milyon civarında fotoreseptör hücreler ışığı tespit edip elektrik sinyalleri haline dönüştürmektedir. Bu sinyalleri optik sinirler aracılığıyla işlenmesi için beyne iletmektedir. Retinadaki fotoreseptör hücreler, ışığa duyarlı olan opsin adlı protein moleküllerini içerir. Fotoreseptör hücrelerinden başlıcaları çubuk ve koni hücreleridir (Snell and Lemb 1998).

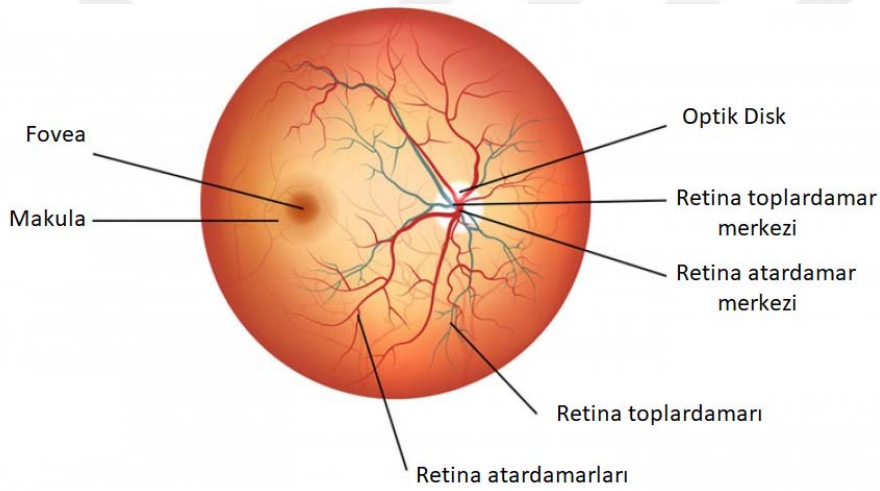
Koniler retinanın orta bölgesinde yer alan makulanın merkezindeki fovea diye adlandırılan küçük bir çukurda yoğundur. Koniler, ayrıntılı ve renkli görme için gereklidir. Koniler, standart ışık koşullarında ve renkleri belirgin görmemize imkân sağlarlar.

Çubuk hücreleri genellikle retinanın etrafında yer alırlar ve ışık seviyesinin düşük olduğu ortamlarda görmemizi sağlarlar. Renkleri ayırt edememelerine rağmen son derece hassastırlar ve en düşük miktarda ışığı algılayabilirler.

Göz sinirleri gözün belirli bir noktasından sinyalleri beyne iletirler. Bu noktaya optik disk ya da papilla adı verilir. Retinanın merkezinde yer alan optik diskte ışığa duyarlı hücreler bulunmadığından ışık algılanmaz ve bu sebeple optik sinir kör nokta olarak adlandırılır.

Şekil 2.2'deki retina şemasında optik disk, makula ve kan damarları gibi retinaya ait yapılar gösterilmiştir.

Optik diste beyne ışık bilgisini gönderen gangliyon hücreleri yer alır. Optik diskte ışığa karşı duyarlı olan koni ve çubuk hücreleri olmadığından, kör nokta olarak bilinmektedir. Gangliyon hücrelerinden oluşturulan farklı gruplar, birbirlerinden farklı türde görsel bilgileri kaydeder. Örneğin, bazı gangliyon hücreleri kontrast ve harekete, diğerleri ise şekillendirmeye ve ayrıntılara duyarlıdır. Hepsi birlikte, gerekli tüm bilgileri beynimizdeki görsel alanımıza taşırlar (Masland 2001).



Şekil 2.2 Retina anatomisi (İnt.Kyn.2).

Retinanın şakağa doğru olan temporal kısmında makula yer alır ve makulanın merkezinde sarı nokta olarak da adlandırılan fovea bulunmaktadır. Foveada ışığa duyarlı hücreler yoğundur ve burası keskin görmemizi sağlamaktadır.

Retinada yer alan kan damarları, çıplak göz ile görebildiğimiz vücudumuzdaki tek ve özel damarlardır. Bu damarlar sayesinde retina ihtiyaç duyduğu besinleri (oksijen ve diğer bileşenler) temin eder. Bu damarlar gözün içine optik diskten girmektedirler. Retinanın iç ve dış bölümü farklı damarlar tarafından beslenmektedir. Dış kısmı koroidal damarlar, iç kısmı ise retinal atardamarlar tarafından beslenmektedir. Retinal damarlar, besinleri ileten atardamar (arter) ve atıkları toplayan toplar damarlardan (ven) oluşturmaktadırlar.

Retinal atardamar oftalmik (göze ait) arterin dalıdır. Papilladan 1 cm uzaklıkta optik sinir içine girmektedir. Papilla merkezinde ilk önce alt ve üst sonra da temporal ve nazal dallara ayrılarak retina yayılmaktadır. Retina yüzeyinde sinir lifleri ve iç limitans zarı katında seyretmektedir (Duker 1998). Venalar esas olarak arterlerin dağılımını izlemektedir. Az miktarda bağ doku ile desteklenen bir endotel katından oluşmaktadırlar. Papillada toplanarak santral retinal veni oluştururlar. Santral retinal vende arterin girdiği yerden optik siniri terk etmektedir. Normalde arter çapının vena çapına oranı 2/3'tür. Hipertansiyonda arter çapında daralma olurken diyabette venalarda genişleme olmaktadır.

2.3 Retina Görüntüleme

Tıbbi araştırmalardaki ihtiyaçlara göre, retina görüntüleri (fundus görüntüleri) elde etmek için çeşitli retina kameraları bulunmaktadır. Özellikle, retinal görüntüleri elde etmek için kullanılan kameralar, midriatik (göz bebeğini genişletip göz dibi muayenesinin tam olarak yapılmasına izin veren ilaçların genel adı) ve midriatik olmayan retina görüntü kameraları olarak sınıflandırılmaktadır. Resim 2.1'de midriatik olmayan Canon marka ve Topcon marka iki kamera gösterilmiştir. Canon marka CR5-45NM model olan kamera, DRIVE veri setindeki retina görüntülerinin alındığı kameradır.

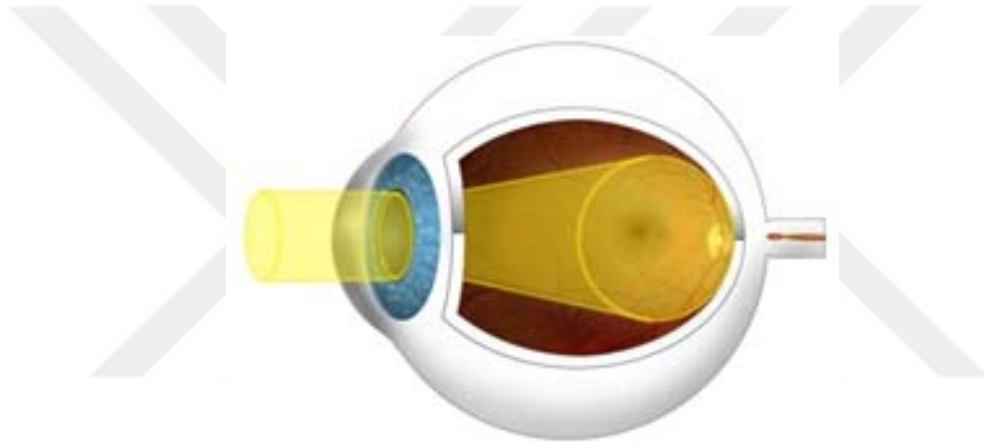


Resim 2.1 Fundus kameralar: (Soldan sağa) Midriatik olmayan CANON CR5-45NM (DRIVE veri setindeki resimleri çeken kamera modeli) (İnt.Kyn.3), Midriatik olmayan Topcon TRC-NW8 (İnt.Kyn.4).

Midriatik kamera kullanırken retinayı dilate (genişletmek) için hastaya dilatasyon damlalarının verilmesi gerekir. Bu kamera özellikle hastanın göz bebeğinin ≤ 4 mm olduğu durumlarda kullanılır. Midyatik olmayan kameralar retina görüntüsünü elde etmek için en sık kullanılanlardır. Şekil 2.3'te de fundus kamerasının gözde görüntülenmesine imkân verdiği bölge gösterilmiştir.

Fundus görüntüleri aşağıdaki tiplere ayrılır:

- Dijital floresan anjiyografi
- Dijital renkli fundus fotoğrafçılık
- Dijital kırmızı serbest fotoğrafçılık



Şekil 2.3 Fundus kamera şeması (İnt.Kyn.5).

Dijital floresan anjiyografi, boya izleme yöntemi kullanılarak elde edilen bir görüntüdür. Sistemik sirkülasyona sodyum floresin enjekte edilir ve daha sonra 490 nanometre dalga boyunda retinanın aydınlatılmasından sonra yayılan floresansın mavi ışıkla aydınlatılmasıyla bir anjiyografi elde edilir. Floresin boyası ayrıca hastanın idrarında 12-24 saat arasında tekrar ortaya çıkarak sarı-yeşil bir görünüme neden olur. Göz doktoru, anormal damarlar, diyabetik retinopati ve hatta tümörler gibi patolojik değişiklikleri bulmak için bu yöntemi değerlendirir. Bununla birlikte, boyanın kullanımı yüksek bir yan etki riski taşır ve aslında hasta için zorlayıcı tekniktir. Resim 2.2 de en solda bir örneği yer almaktadır.

Dijital kırmızı serbest fotoğrafçılık, hizalama ve odaklanma sırasında retinayı aydınlatmak için görünmez kızılötesi ışık kullanır. Bu nedenle, hasta bu işlem sırasında beyaz ışık körlüğü yaşamaz. Görüntüler hafif beyaz bir zenon flaş kullanılarak yakalanır. Resim 2.2 de en sağda bir örneği yer almaktadır.

Dijital renkli fundus fotoğrafçılığı, karmaşık lensler ve aynalarla mikroskoba monte edilmiş özelleştirilmiş bir kamera kullanılarak elde edilir. Yüksek güçlü lensler, ışığı kornea, göz bebeği ve lens boyunca odaklayarak gözün arkasını görselleştirecek şekilde tasarlanmıştır. Fundus fotoğrafçılığı, optik sinir, vitreus, makula, retina ve kan damarlarının sağlığını değerlendirmek için kullanılır. Bu tez çalışmasında dijital renkli fundus görüntüleri (retina görüntüleri de denir) seçilmiştir. Resim 2.2 de ortadaki resimde bir örneği yer almaktadır.



Resim 2.2 Dijital retinal görüntü tipleri: (soldan sağa) dijital floresan anjiyografi, renkli fundus fotoğrafçılığı ve kırmızı serbest fotoğrafçılık (Montes 2008).

Gri tonda çalışmak üzere birçok işlem ve ölçüm aracı bulunduğu için, renkli görüntülerin gri seviye görüntülere dönüştürülmesi gerekmektedir. Renkli görüntüler, piksel yoğunluğunu tanımlamak için üç kanal kullanılmaktadır: kırmızı, yeşil ve mavi (RGB). RGB görüntüleri, ekstra renk bilgilerini iletmek için üç boyutlu bir dizi gerektirir. Fundus görüntü analizinde sadece yeşil kanalın kullanımı oldukça yaygındır çünkü arka plan ile damar özellikleri arasındaki kontrast diğer kanallardan daha fazladır. (Montes 2008)

Bu görüntüleri çalıştırmadan veya incelemenden önce, farklı kameraların farklı sonuçlar ürettiği ve görüntülerin çözünürlük, görüş alanı (FOV) ve ışıklandırma ile değişebileceği

göz önüne alınarak, görüntü elde etme sürecinde hangi koşulların ve parametrelerin kullanıldığını bilmek önemlidir.

2.4 Retinal Hastalıklar

Tanısal açıdan bakıldığında, sistemik hastalıklar, göz hastalıkları ve dolaşım sistemi hastalıkları dahil olmak üzere çeşitli hastalıklar retinada belirgin farklılıklar gösterir ve görme yetimize zarar verebilirler. Retina için tasarlanmış özel görüntüleme cihazları sayesinde de retina gözlemlenebilir ve tanı için kantitatif olarak ölçülebilir özellikler sunar (Abramof *et al.* 2010).

Bu sistemik hastalıklardan diyabet, ilerleyen safhalarında diyabetik retinopatiye, kardiyovasküler hastalıklarda zaman içerisinde hipertansif retinopatiye sebep olur. Sonuç olarak, retina organa özgü ve sistemik hastalıklara karşı savunmasızdır. Retina görüntüleme diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıkların komplikasyonlarının ve göz hastalıklarının teşhis edilmesi ve izlenmesine izin vermektedir.

Kardiyovasküler hastalıklar, genel anlamda, damar ve kalp hastalıklarını içerir. Daha özel bir anlamda, aterosklerotik değişikliklerin neden olduğu hastalıklar için kullanılır. Böylece damar yapısındaki değişiklikler hastalıkların öngörülmesinde ve tanısında önemli rol oynayabilir. Hipertansiyon ve ateroskleroz, retinal arterler ve venler arasındaki oranı değiştirir (Abramof *et al.* 2010).

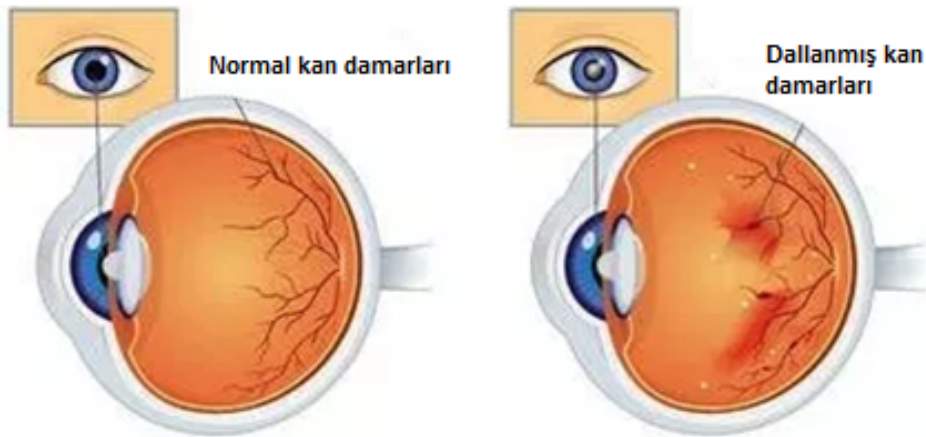
Hipertansiyonlar, retina damarlarında anormalliklere de yol açabilir. Kan basıncı arttığında damarların uzunluğu artabilir ve bazı damar kıvrımlarına yol açıp damar duvarlarını kalınlaştırabilir. Diğer bir etki ise, muhtemelen en erken etki olan arterlerin daralmasıdır. Damarların, makuladan uzaklaştıkça devamlı olarak daralmayan bir çapı olduğundan damarların, uzunlukları boyunca çaplarında periyodik değişiklikler sergilediklerini not etmektedir (Gregson *et al.* 1995). Dallanma ve kesişme anormallikleri damarlar ve arterler arasındaki anormal basınç farkından dolayı vasküler yoldaki diğer değişikliklerdir. Retinadaki diğer küçük anormallikler intraretinal mikrovasküler anormallikler olarak adlandırılır.

Glokom (göz tansiyonu), göz sıvısının kan damarlarına ulaşmasını sağlayan kanalcıklardaki tıkanıklık durumudur. Bu durumda biriken göz sıvısı göz iç basıncını artırır. Glokom, optik sinire zarar veren bir hastalıktır ve ayrıca görsel kayıplarla sonuçlanır. Erken teşhis ve tedavi ile hastalığın etkisi en aza indirilebilir. Glokomun yol açtığı değişiklikler, çeşitli retina fotoğrafları kullanılarak ve optik disk jantının çeşitli ölçümleri kullanılarak tespit edilebilir ve bunun optik disk çapına oranı, hastalığın önemli belirleyicisidir.

Diyabet, düzensiz metabolizma ve insülinin etkilerine karşı anormal direnç gösteren, insülin hormonu içermeyen veya düşük seviyelerinden kaynaklanan anormal derecede yüksek kan şekeri ile karakterize kronik, sistemik, yaşamı tehdit edici bir hastalıktır (Tierney *et al.* 2002). Diyabet; gözleri, sinir sistemini, kalbi, böbrekleri ve diğer organları etkileyebilecek birçok komplikasyona sahiptir. Diyabet, 20 ila 74 yaşları arasındaki erişkinlerde yeni körlük vakalarının önde gelen nedenidir. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri, yalnızca ABD'de 25,8 milyon insanın şu anda diyabet hastalığına sahip olduğunu tahmin etmektedir. Dünyada yaklaşık 150 ila 200 milyon diyabet hastası bulunmaktadır. Sadece Avrupa'da ise 50 milyon diyabet hastası insan bulunmaktadır (Carinci *et al.* 2007). Dünya Diyabet Vakfı, 2030 yılına kadar dünya çapında 439 milyondan fazla insanın diyabet hastası olacağını bildirmiştir (CDC 2011). Diyabetik retinopati ve diyabetik maküler ödem direkt olarak diyabetin neden olduğu iki retina hastalığıdır.

Diyabet, retinada komplikasyonlara neden olan en yaygın hastalıklar arasındadır. Diyabetik retinopati (DR), derhal tedavi edilmezse ciddi görme kaybına ve retinanın hasar görmesine neden olan diyabetin vasküler bir komplikasyonudur. Şekil 2.4'te DR'nin retina kan damarlarında oluşturduğu morfolojik farklılıklar gösterilmiştir. Diyabet hastalarının, diyabetsiz bireylere göre kör olma ihtimalleri 25 kat daha fazladır. Her türlü diyabet için, 40 yaşın üzerindeki kişilerde diyabetik retinopati görülme sıklığı %40,3 olduğu bildirilmiştir (Baker *et al.* 2008). DR, genellikle birbirini takip eden dört aşamada derecelendirilir (Joussen *et al.* 2007):

- 1. Hafif Proliferatif Olmayan Retinopati (Hafif NPDR):** Bu en erken aşamadır, yalnızca mikroanevrizmalar meydana gelir ve muhtemelen kanama oluşur.
- 2. Orta Proliferatif Olmayan Retinopati (Orta NPDR):** Hastalık ilerledikçe, retinayı besleyen bazı kan damarları tıkanır ve sonuç olarak retinada açık renkli lekeler ortaya çıkmaya başlar. Ayrıca, kıvrımlı damarlar veya vasküler anormallikler bulunabilir.
- 3. Şiddetli Proliferatif Olmayan Retinopati (Şiddetli NPDR):** Retinadaki birçok kan damarı kan beslemesinden yoksun kalarak retinadaki bazı bölgeler bloke olur. Retinanın bu alanları vasküler endotel büyüme faktörü (VEGF) proteinleri vasıtasıyla sinyal gönderir ve yeni damarlar oluşmaya (neovaskülarizasyon) başlar.
- 4. Proliferatif Retinopati:** Bu ileri aşamada, neovaskülarizasyon göz içine doğru ilerleme gösterir. Bu kan damarları semptomlara veya görme kaybına neden olmaz. Ancak, ince, kırılabilir duvarlara sahip oldukları için kan sızıntılarına durumunda görme kaybı ve hatta körlük meydana gelebilir. Sızıntının ciddiyetine bağlı olarak, oftalmologlar hastalığı 1 ila 4 arasında derecelendirir. Neovaskülarizasyon nispeten stabil kalabilir veya hızlı bir şekilde büyüyebilir (Joussen *et al.* 2007).



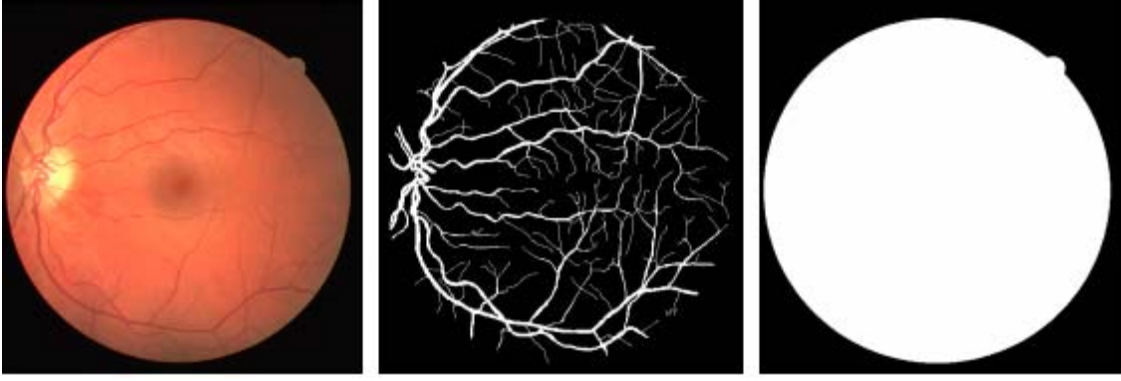
Şekil 2.4 Retinopati hastalığının retina kan damarlarında oluşturduğu morfolojik değişim (İnt.Kyn.6).

Yaşa bağı maküler dejenerasyon (YBMD), retinada kendini gösteren hastalıklardan bir diğeridir. İki ana tip kuru ve ıslak YBMD'dir. Kuru YBMD, aynı zamanda koroid olarak adlandırılır. Koroidal vasküler yapının makula içine büyümesine damarların geçirgenliğinin artması eşlik eder. Damar içi büyüme, pigment epitelinin skarlanması ve kalıcı görme kaybının hızla bozulmasına, görme keskinliğine yol açar.

Retinadaki kan damarı yapısının bölümlenmesi ve analizi, yukarıda sözü edilen hastalıkların birçoğunun tarama programlarının uygulanmasında önemli rol oynar (Fraz *et al.* 2012). Diyabetik retinopati, prematüre retinopati, arteriyolar daralma, hipertansif retinopati, hipertansiyon tanısı ile ilişkili damar çapı ölçümü; ayrıca damar yapısı ve özellikleri, foveal avasküler bölge tespiti, bilgisayar destekli lazer cerrahisi, multimodal görüntü kaydı, retina görüntü mozaik sentezi, optik disk tanımlama ve foveal lokalizasyon gibi uygulamalarda hizmet vermektedir (Fraz *et al.* 2012).

2.5 Veri Seti

Bu tez çalışmasında kullanılan görüntüler araştırmacıların kullanımına açık olan DRIVE veri tabanından alınmıştır (İnt.Kyn.7). DRIVE veri tabanını oluşturan görüntüler, Hollanda'da yürütülen 25 ila 90 yaşları arasındaki 400 diyabet hastasının diyabetik retinopati tarama programının sonucunda oluşturulmuştur. Bu çalışma, rastgele seçilen görüntülerden 33 tanesinde diyabetik retinopatisi olmayan ve geri kalanında erken dönem diyabetik retinopatinin varlığının tespit edildiği toplam 40 fotoğraftan oluşmaktadır. Görüntüler, 45 derecelik görüş alanına (FOV) sahip olan Canon CR5 mydriatic olmayan 3 CCD kamera kullanılarak elde edilmiş ve her görüntü 768 x 584 pikselde renk düzlemi başına 24 bit kullanılarak yakalanmıştır. Her görüntünün FOV'si yaklaşık 540 piksel çaplı daireseldir. Bu veritabanı için, görüntüler FOV etrafında kırılmıştır. Her görüntü için, FOV'u tanımlayan bir maske görüntüsü verilmiştir (Staal *et al.* 2004).



Şekil 2.5 DRIVE veri setinde yer alan görüntü tipleri: (soldan sağa), renkli fundus görüntüsü, altın örnek görüntüsü ve maske görüntüsü (İnt.Kyn.7).

Veritabanı, her biri rastgele seçilmiş 20 görüntü içeren iki görüntü grubuna bölünmüştür. Bunlardan biri eğitim, biri de test setidir. Şekil 2.5'te eğitim görüntülerinden biri sunulmaktadır. Eğitim ve test görüntülerinin her biri için damarların manuel olarak seçilmiş görüntüleri de bulunmaktadır; bu görüntü altın standart olarak adlandırılır. Altın örnek, hem bilgisayar tarafından oluşturulan damarları bağımsız bir gözlemcininkiyle karşılaştırmak için, hem de eğitimde sonuç çıktısı olarak kullanılır.

2.6 Literatür Çalışmaları

Retina kan damarlarının analizi göz hekimliği de dâhil olmak üzere birçok alanda teşhis, tedavi planlaması ve uygulaması, klinik sonuçların değerlendirilmesi için çok önemlidir (Moccia *et al.* 2018).

Retina kan damarlarının segmentasyonu medikal görüntü analizinde ilgi çeken konulardan biridir. 1990'lı yıllardan itibaren konu ile ilgili yüzlerce çalışma yapılmıştır ve birçok yöntem sunulmuştur. Moccia (2018)'nin araştırmasına göre 2 boyutlu retina görüntülerinden kan damarı segmentasyonu yöntemleri 4 ana grupta özetlenebilir (Moccia *et al.* 2018);

- Damar iyileştirme
- Makine öğrenmesi

- Deforme edilebilir modeller
- Damar izleme

Bir başka ve daha genel bir sınıflandırma çeşidi ise tüm yöntemlerin iki ayrı grupta incelenmesi şeklindedir. İlk grup kural tabanlı yöntemler, damar izleme ve iz sürme yaklaşımları, uyum filtresi, çok ölçekli yaklaşımlar, morfoloji tabanlı yöntemlerden oluşmaktadır. İkinci grup manuel olarak etiketlenmiş veri yarımıyla eğitim işleminin gerçekleştirildiği geleneksel makine öğrenmesi algoritmaları ve son zamanlarda yaşanan gelişmeler ile birlikte derin öğrenme yöntemlerinden oluşmaktadır.

2.6.1 Denetimsiz Yöntemler

Denetimsiz öğrenme, retinal görüntüdeki bir pikselin, damar yapısına ait olup olmadığının saptanma aşamasında, bu piksele ait doğal özniteliklerin kullanılmasıdır. Manuel etiketlenmiş gerçek damar görüntülerinin algoritmanın başarısına etkisi dolaylıdır. Denetimsiz öğrenme yöntemleri ile ilgili geçmiş yıllarda sunulmuş birçok çalışma mevcuttur. Bunlardan ilki Salem vd. (2007) tarafından sunulan yöntem mesafeye dayalı bir prensip kullanan Yarıçap Tabanlı Kümeleme algoritmasıdır. Bu yöntem, segmentasyon yapmadan önce görüntü piksellerinin dağılımlarını haritalamak için kullanılmıştır. Önerilen yöntemde yazarlar görüntüye ait 3 ana özellikten faydalanmışlardır. Bunlar yeşil görüntü kanalı, gradyan büyüklüğünün maksimum değeri ve Hessian matrisinden hesaplanan en büyük öz değerin (eigenvalue) yerel maksimumudur (Salem *et al.* 2007).

2.6.1.1 Uyum Filtresi

Uyum filtresi, retinal damar iyileştirme alanında etkili bir yöntemdir. 2 boyutlu kernelin (filtre) retinal göründe evrişim işlemine tabi tutulmasıyla gerçekleştirilir. Sözü geçen kernel görüntüde aranan örüntüye özgü olarak tasarlanır ve bu kernel yardımıyla pozisyon ve oryantasyondan bağımsız bir şekilde örüntünün görüntüde bulunup bulunmadığı tespit edilir.

Zhang vd (2010) çalışmasında, çift yönlü eşikleme yöntemiyle desteklenmiş uyum filtresi yaklaşımı yöntemi başarılı sonuçlar vermiştir. Ayrıca damar segmentasyonunun başarı oranını artırmak adına Gauss filtresinin birinci derece türevi yardımıyla damar sınırlarının saptanması işlemi uygulanmışlardır (Zhang *et al.* 2010).

2.6.1.2 Damar İzleme ve İz Sürme

Damar izleme algoritmaları, tüm damar yapısında çalışmak yerine belirli iki nokta arasında bulunan yerel bir damar parçasının çıkarılması amacıyla kullanılır. Damar izleme işlemi, damara ait başlangıç noktasının bitiş noktasına doğru takip edilmesidir. Bulunan son noktadan başlangıç noktasına doğru geri takip işlemi ise iz sürme olarak adlandırılır. Temelde damar modeli olarak tanımlanan profile en uygun yolun izlenmesi hedeflenmiştir. Bu yöntemde, hız kazanmak adına önce damarların merkezi bulunup, bunları takip eden yollar saptanabilir.

Delibasis vd. (2010) model tabanlı bir algoritma önermişlerdir. Önerdikleri iz sürme algoritması ile damara ait geometrik özelliklerin yardımıyla parametrik bir modelden faydalanmaktadır. Başlangıç noktalarının tespiti için Frangi filtresini kullanmışlardır. Devamında damara ait genişlik, yön gibi geometrik özellikleri saptamışlardır. Test edilecek görüntü ile hazırlanan parametrik model arasındaki eşleşme miktarını hesaplamışlardır (Delibasis *et al.* 2010).

2.6.1.3 Morfoloji Tabanlı Yaklaşımlar

Morfolojik görüntü işleme, matematiksel morfoloji işlemleri tabanlı dijital görüntü işleme tekniğidir. Görüntüye ait iskelet yapılar, kenarlar vb. bölgesel şekillerin saptanmasında kullanılır. Temelde iki önemli morfolojik işlem vardır. Bunlar aşındırma (erosion) ve genişletmedir (dilation). Aşındırma ve genişletme işlemleri kullanılarak daha farklı morfolojik işlemler türetilmiştir.

Mendonca vd. (2006) damar merkez çizgilerini DoOG (Difference of Offset Gaussian) filtresiyle saptayıp başlangıç noktası olarak kullanmışlardır. Çok ölçekli morfolojik

değiştirilmiş top-hat dönüşümü ile damarların iyileştirilmesi amaçlanmıştır. Morfolojik yeniden yapılandırma ve damar doldurma ile algoritma tamamlanmaktadır (Mendonca *et al.* 2006).

Mendonca vd. (2006) çalışmasını iyileştirmek adına Fraz vd. (2012) morfolojik bit düzelimi dilimlemesi yöntemi ile damar merkezi bulma yaklaşımını birleştirmişlerdir. Retinal kan damarlarının iyileştirilmiş gri seviye görüntüsüne bit düzlemi dilimlemesi uygulanarak damar merkez çizgileri ile birleştirmişlerdir.

2.6.2 Denetimli Yöntemler

Denetimli yöntemler bir pikselin damar ya da arka plan olup olmadığına ait bilgiyi kullanır. Bir pikselin damar olma kuralı algoritma tarafından öğrenilir. Eğitim verisi ve bunlara karşılık gelen manuel etiketlenmiş veriler yardımıyla eğitim işlemi gerçekleştirilir. Denetimli yöntemler makine öğrenmesi ve derin öğrenme olmak üzere iki grupta incelenebilir.

2.6.2.1 Makine Öğrenmesi

Makine öğrenmesi yöntemlerinde algoritmalar, retinal görüntüdeki piksellerin arka plan veya damar olup olmaması ile ilgili çıkış verir. İlk adım olarak el yapımı tasarlanmış probleme özgü öznitelikler görüntüden elde edilir. Bu öznitelikler vasıtasıyla algoritmanın eğitimi gerçekleştirilir. Manuel etiketlenmiş veri sayesinde bir parametrik model oluşturulmuş olur. Denetimli makine öğrenmesi yöntemlerinde genelde yapay sinir ağları, k en yakın komşuluk, destek vektör makineleri gibi sınıflandırıcılar kullanılır.

Soares vd. (2006) tarafından gerçekleştirilen çalışmada 2 boyut Gabor dalgacık dönüşümü ve denetimli öğrenme kullanılmıştır. Her bir piksele ait farklı ölçeklerdeki 2 boyutlu Gabor dalgacık dönüşümü cevapları öznitelik olarak kullanılmıştır. Sınıflandırıcı olarak Bayes sınıflandırıcı tercih edilmiş ve karmaşık bir model hızlı bir şekilde sınıflandırılmıştır (Soares *et al.* 2006).

Ricci ve Prentasac (2007) sunduğu çalışmada retinal kan damarı segmentasyonu için gerekli olan öznitelikler çizgi operatörü yardımıyla hesaplanmıştır. Fundus görüntülerine ait yeşil kanal görüntüsüne uygulanan çizgi sezimleyicisi (line detector) sayesinde diğer çalışmalara kıyasla daha hızlı ve daha az öznitelige ihtiyaç duyan bir model önermişlerdir (Ricci and Prentasac 2007).

Yapay sinir ağlarını kullanan bir yöntem öneren Marin vd. (2011) 7 boyutlu bir öznitelik vektörü kullanarak çok katmanlı ileri yönlü bir yapay sinir ağını eğitmişlerdir. 3 gizli katmana sahip bu ağın her bir nöronunda sigmoid aktivasyon fonksiyonu kullanılmıştır. Çalışma sonucunda elde edilen bulgular eğitilen ağın farklı veri tabanlarında da başarılı şekilde çalıştığını kanıtlamıştır (Marin *et al.* 2011).

2.6.2.2 Derin Öğrenme Yöntemi

Son yıllardaki gelişmeleri takiben retina görüntülerinden damar segmentasyonu için derin öğrenme kullanılan çalışmalar görülmektedir. Görüntü sınıflandırma ve segmentasyon işlemlerinde güçlü bir yöntem olan Evrişimli Sinir Ağları (Convolutional Neural Networks) damar segmentasyonunda da başarılı sonuçlar vermektedir. Manuel tasarlanmış öznitelikler yerine evrişimli sinir ağlarının ham görüntüden gerekli öznitelikleri saptayıp öğrenebilmesi büyük ilerleme sağlamıştır. Bir sonraki bölümde derin öğrenme ile ilgili detaylı bilgilendirme yapılmıştır.

Melinscak vd. (2015) Tablo 1’de görülen evrişimli sinir ağını eğitip başarılı sonuçlar elde etmişlerdir. Evrişim katmanı, maksimum ortaklama katmanı ve tam bağlaşımlı katman içeren bu mimari her pikselin damar ya da arka plan olup olmadığını saptamak üzere kurgulanmıştır.

Çizelge 2.1 Melinscak ve diğ. (2015) çalışmasına ait mimari (Melinscak *et al.* 2015).

Katman	Katman Tipi	Harita ve Nöron Sayısı	Filtre Boyutu	Kaydırma Adımı	Piksel Ekleme
0	Giriş	1 Harita 65x65 Nöron	-	-	-
1	Evrişim	48 Harita 60x60 Nöron	6x6	1	0

Çizelge 2.1 (Devamı) Melinscak ve diğ. (2015) çalışmasına ait mimari (Melinscak *et al.* 2015).

Katman	Katman Tipi	Harita ve Nöron Sayısı	Filtre Boyutu	Kaydırma Adımı	Piksel Ekleme
2	Maks. Ortaklama	48 Harita 30x30 Nöron	2x2	1	0
3	Evrişim	48 Harita 26x26 Nöron	5x5	2	2
4	Maks. Ortaklama	48 Harita 13x13 Nöron	2x2	1	0
5	Evrişim	48 Harita 10x10 Nöron	4x4	2	0
6	Maks. Ortaklama	48 Harita 5x5 Nöron	2x2	1	0
7	Evrişim	48 Harita 4x4 Nöron	2x2	2	0
8	Maks. Ortaklama	48 Harita 2x2 Nöron	2x2	1	0
9	Tam Bağlaşım	100 Nöron	1x1	-	-
10	Tam Bağlaşım	2 Nöron	1x1	-	-

Liskowski vd. (2016) genel kontrast normalleşmesi ve sıfır faz beyazlaştırma kullanarak önileme yaptıkları görüntüleri bir evrişimli sinir ağını eğitmekte kullanmışlardır. Eğitim sırasında geometrik dönüşümler yardımıyla veri artırımı gerçekleştirmişlerdir (Liskowski *et al.* 2016). 27x27 boyutunda görüntü paketleri çıkartılması işlemiyle başlayan işlem, 400 000 paketin görüntünün eğitimde kullanılmasıyla devam etmiştir. Tablo 2’de önerdikleri mimarilerden biri görülmektedir.

Çizelge 2.2 Liskowski ve diğ. (2016) çalışmasına ait iki farklı mimari (Liskowski *et al.* 2016).

Uygulama	Katman Tipi	Filtre Sayısı	Filtre Boyutu	Kaydırma Adımı	Piksel Ekleme
SADE	Evrişim	64	4x4	1	0
	Evrişim	64	3x3	1	1
	Maks. Ortaklama	-	2x2	2	0
	Evrişim	128	3x3	1	1
	Evrişim	128	3x3	1	1
	Maks. Ortaklama	-	2x2	2	0
	Tam Bağlaşım	512	-	-	-
	Tam Bağlaşım	512	-	-	-
	Tam Bağlaşım	2	-	-	-

Çizelge 2.2 (Devamı) Liskowski ve diğ. (2016) çalışmasına ait iki farklı mimari (Liskowski *et al.* 2016).

Uygulama	Katman Tipi	Filtre Sayısı	Filtre Boyutu	Kaydırma Adımı	Piksel Ekleme
MAKSİMUM ORTAKLAMASIZ	Evrişim	64	3x3	1	1
	Evrişim	64	3x3	1	1
	Evrişim	128	3x3	1	1
	Evrişim	128	3x3	1	1
	Tam Bağlaşımlı	512	-	-	-
	Tam Bağlaşımlı	512	-	-	-
	Tam Bağlaşımlı	2	-	-	-

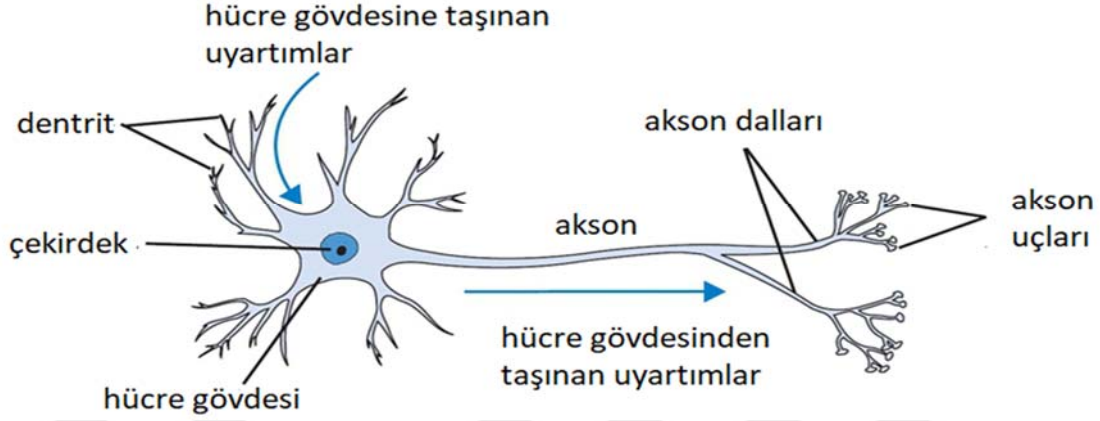
2.7 Derin Öğrenme

Derin öğrenme, makine öğreniminin bir dalıdır. Son yıllarda derin öğrenmeye dayanan yöntemler, birçok problem için kayda değer sonuçlar elde etmiştir. Derin öğrenmenin temelinde yapay sinir ağları (YSA) vardır. YSA, 2000’li yıllarda veri setlerinin çok küçük olması, bilgisayarlarımızın işlem kapasitelerinin düşük olması, katman sayılarının artırılmasına karşın donanımın yeterli olmaması, görece başarısız doğrusal-dışı aktivasyon fonksiyonları gibi sebeplerden dolayı gözden düşmüştür (Wong *et al.* 2001). YSA’lar, veri setlerinin artması (Büyük Veri), donanımsal iyileştirmeler, yeni doğrusal-dışı aktivasyon fonksiyonları, yeni ilkleme yöntemleri (Glorot and Bengio, 2010, He *et al.* 2015) yeni düzenleme yöntemlerinin tanıtılmasıyla tekrardan yaygın olarak kullanılmaya başlandı.

Eğitilebilir, adaptif ve kendi kendine organize olup öğrenebilen ve değerlendirme yapabilen insan beyninin öğrenme prensibinin modellenmeye çalışılmasıyla elde edilmiş bilgisayar programlarına yapay sinir ağları denir (Elmas 2003).

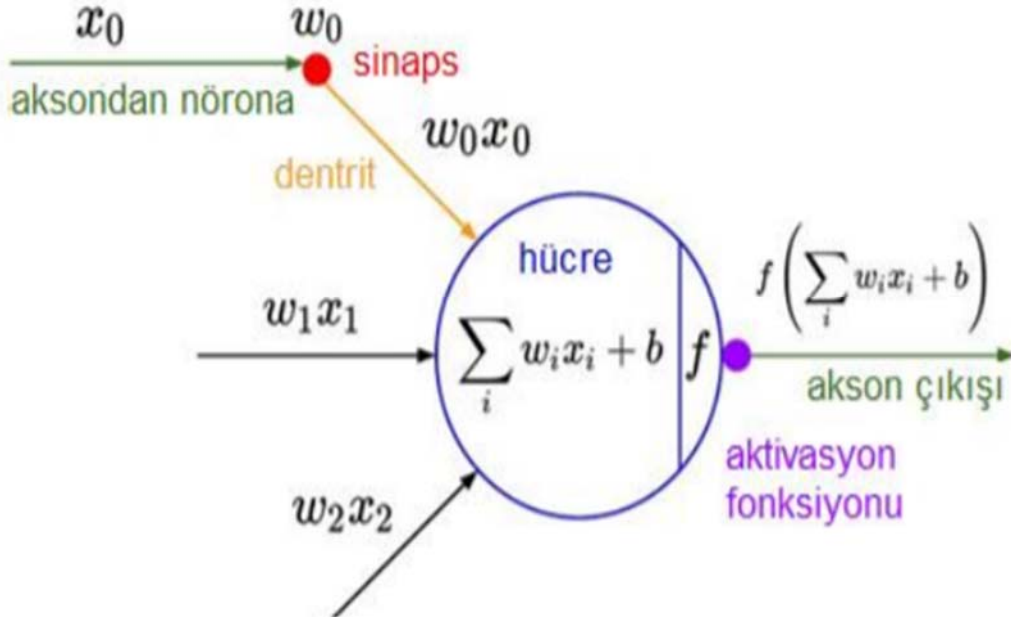
İnsan beynini taklit etme prensibiyle yapay sinir ağları, karmaşık problemlerin çözümünde sayısal işlem ünitelerini yoğun bir şekilde birbirlerine bağlayarak yüksek verim elde edilmesini sağlamaktadır. Beynin işlevlerine benzer olarak; öğrenme, sınıflandırma, özellik belirleme, ilişki kurma, optimizasyon gibi konularda sıkça kullanılmaktadır (Öztemel 2006).

YSA birbirlerine hiyerarşik olarak iliştirilmiş yapay hücrelerin paralel olarak çalışma prensibiyle ifade edilebilir. Biyolojik sinir hücreleri şekil 2.6’da gösterilmiştir.



Şekil 2.6 Sinir hücresinin biyolojik gösterimi (İnt.Kyn.8).

İnsandaki sinir hücresinin matematiksel benzetimi kabul edilebilecek olan bu yapay hücreler Şekil 2.7’de tarif edilmiştir.



Şekil 2.7. Sinir hücresinin matematiksel modeli (Karpathy 2018).

Perseptron (Perceptron): Yapay sinir ağının en küçük parçası olarak bilinen perceptron, eşitlik 2.1'deki gibi lineer bir fonksiyonla ifade edilmektedir

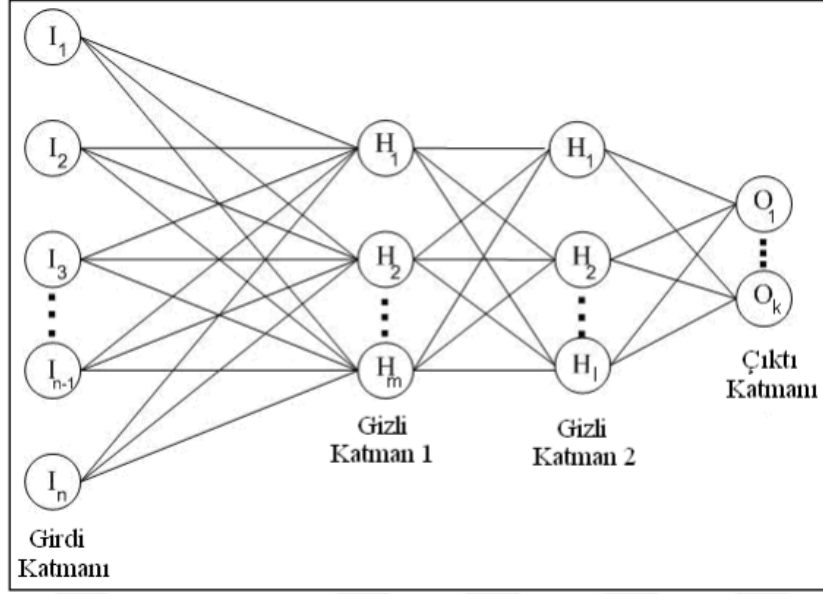
$$y = w * x + b \quad (2.1)$$

Girdiler, ağ tarafından öğrenmesi ve işlenmesi istenen örneklerden yapay sinir hücresine gelen bilgilerdir. Ağırlıklar, girdinin hücreye etkisini ve önemini anlatmaktadır. Ağırlığın genliği önemi ile doğru orantılı değildir. Örneğin bir ağırlığın 0 olması, ağ için en etkili durumun meydana gelmesi anlamına gelebilir. Çıkış skoru y ile gösterilmiştir. Bağımsız değişken olan girdi " x " ile gösterilmiştir, " y " " x " in değerine bağlı olduğundan bağımlı değişkendir. Bias değeri de " b " ile ifade edilmiştir. Ağırlıklar " w " ile ifade edilmiştir.

Çok katmanlı YSA modellerinde temel iş, modelin en iyi çıkış skoru üreteceği ağırlık ve bias parametrelerinin hesaplanmasıdır. Çok katmanlı algılayıcıların derin katmanlı birçok türevi mevcuttur. Bunlardan biri de Evrişimsel Sinir Ağlarıdır (Lecun *et al.* 1998). CNN ileri yönlü sinir ağıdır ve canlıların görme merkezi temel alınarak türetilmiştir. CNN, ızgara benzeri topolojiye sahip verilerin işlenmesi için uzmanlaşmış bir tür sinir ağıdır. Resimler 2 boyutlu ızgara tipi yapılar olarak kabul edilebilir.

CNN adını evrişim (convolution) işleminden alır. Evrişim özel bir doğrusal işlemdir. Evrişim işlemi, bir yapay sinir hücresinin uyarımlara verdiği yanıt olarak adlandırılabilir (Lecun *et al.* 1998). Evrişim işlemi Eşitlik 2.2'de gösterilmiştir. CNN terminolojisinde ilk argüman genelde girdi, ikinci argüman kernel, çıktı ise özellik haritası olarak adlandırılır (Goodfellow *et al.* 2017). Şekil 2.8' de CNN şematik olarak gösterilmiştir.

$$s(t) = (x * w)(t) \quad (2.2)$$



Şekil 2.8 Çok Katmanlı Yapay Sinir Ağı yapısı şeması (İnt.Kyn.9).

Derin öğrenme, çok sayıda soyut katmanın birbirleriyle etkileşim kurmasından elde edilen verilerin çoklu özellik seviyelerinin öğrenilmesine dayanır. Birbirinin ardından gelen katmanlar, bir önceki katmanın çıktısını girdi alır. İlk katmanlarda alt düzey özellikler ve bu özelliklerden üst düzey özellikler türetilir. Böylece hiyerarşik bir temsil meydana getirilir (Bengio 2009). Söz konusu veri görüntüler olduğunda temsil özellikleri; görüntüdeki kenarlar, parlaklık histogramı ve şekiller gibidir. Bu özellikler dikkatlice seçilmeli ve sınıflandırma öncesinde dizayn edilmelidir. Bu işlem yorucu, zaman alıcı ve zordur. Her yeni problem veya her yeni veri seti için bu özelliklerin tekrar tekrar tanımlanması zorluklardan biridir. Derin öğrenme, işlenmemiş görüntüden alt ve üst özelliklerin çıkarılmasına olanak sağladığından büyük kolaylık sağlamaktadır (Wang 2015).

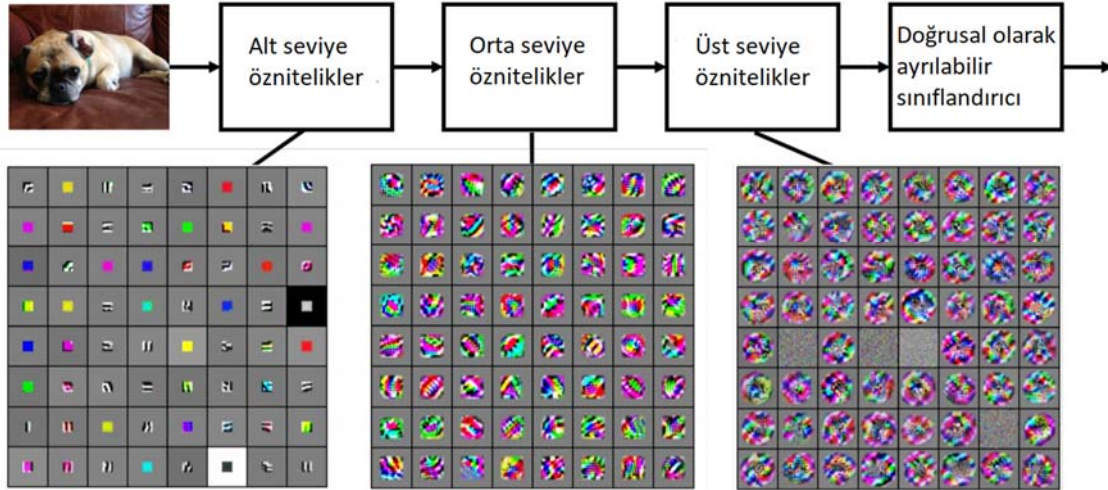
2.7.1 Derin Öğrenme Bileşenleri

Bir CNN belirli birkaç bileşenden oluşur. Problemin çeşidine göre bu bileşenler özelleştirilerek, probleme yanıt verebilecek en uygun ağ yapısı oluşturulur. Bu bölümde en sık kullanılan bileşenler tanımlanarak yapay sinir ağlarındaki rollerinden ve alternatiflerine göre avantajları ve dezavantajlarından bahsedilecektir.

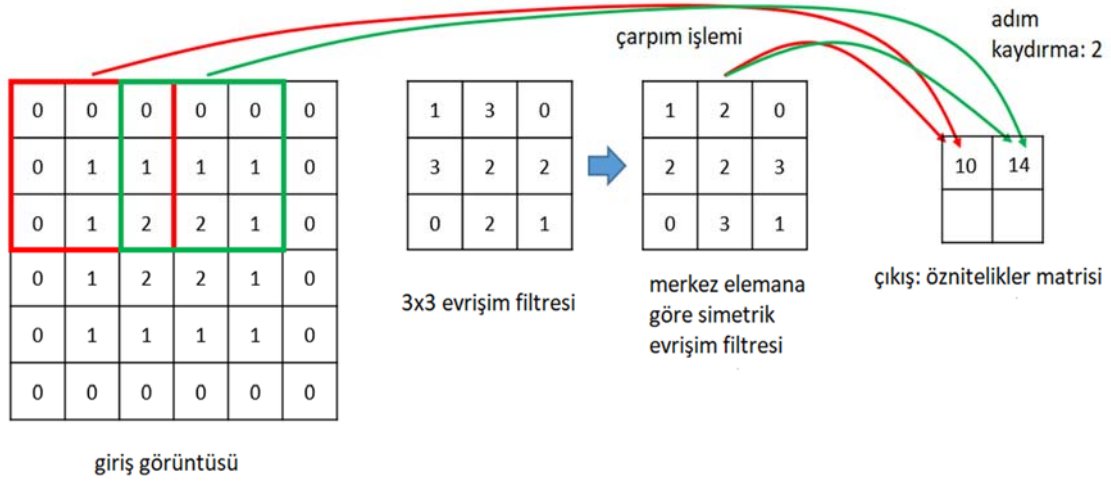
2.7.1.1 Evrişim Katmanı

Evrişim katmanı CNN'in temel katmanıdır. İki boyutlu evrişim işlemi, belirli bir kernelin (filtrenin) kernelin merkez elemanına göre simetriği alınıp görüntü üzerinde kaydırılarak gezdirilmesi işlemidir. Bu gezdirilme esnasında çakışmakta olan değerler eleman bazlı çarpılarak elde edilen değerlerin hepsi toplanır ve çıkış matrisindeki yerine yazılır. Girdi görüntüsüne uygulanmış olan filtreler, geri yayılım algoritması ile güncellenmiş ağırlık matrisleri olarak adlandırılabilir. Çıkış öznelik matrislerine bias değeri eklenir ve aktivasyon fonksiyonu uygulanır (Gonzalez *et al.* 1977)

Görüntülerden elde edilen bazı temel öznelikler CNN tarafından ham girdi üzerinden kolaylıkla elde edilebilmektedir. Kenarlar, bitiş noktaları ve köşeler başlıca görsel özneliklerdendir. Bu gibi öznelikler genelde çok katmanlı bir CNN mimarisinin ilk katmanlarında hesaplanır. Bunları takip eden katmanlarda daha karmaşık ve yüksek dereceden öznelikler hesaplanır (Mallat 2016). Slimonyan (2014)' nın VGG-16 ağından elde ettiği öznelikleri Şekil 2.9' da gösterilmiştir.

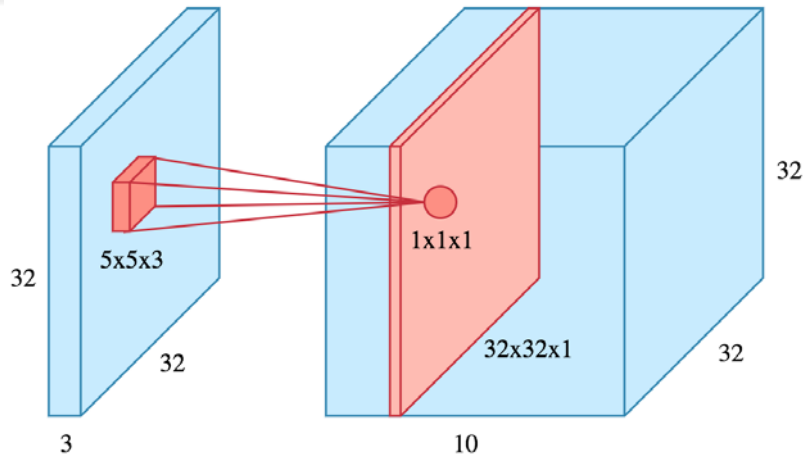


Şekil 2.9 Slimonyan (2014)' nın VGG-16 ağından görüntülenmesi (Karpathy 2018).



Şekil 2.10 Evrişim işlemi ve adım kaydırma (Kızrak ve Bolat 2018).

Şekil 2.10'da gösterilen girdi verisi tek kanallı olduğu gibi (örneğin gri seviye görüntü) çok kanallı da olabilir. Uygulanan filtre sayısı çıkış verisinin kanal sayısını belirlemektedir. Yukarıda 6x6x1 boyutlu görüntüye 3x3x1 boyutlarında 1 adet filtre uygulanmış ve çıktı olarak 2x2x1 boyutlarında öznelikler matrisi elde edilmiştir.



Şekil 2.11 3 Boyutlu evrişim işlemi (İnt.Kyn.10).

Üç Boyutlu evrişim işleminde filtre boyutları için 3x3, 5x5 gibi değerler seçilir. Filtre derinliği giriş görüntüsü derinliğiyle eşit olmalıdır. Şekil 2.11'de 32x32x3 boyutlu bir görüntünün (RGB) 5x5x3 boyutlu filtre ile evrişim işlemi temsili olarak gösterilmiştir.

Girdi 10 farklı filtre ile evrişim işlemine tabi tutulmuş, çıktı olarak 32x32x10 boyutlarında öznitelik haritası elde edilmiştir.

Eşitlik 2.3'te en genel şekliyle evrişim işlemi sonrası çıkış öznitelik haritası eldesi ifade edilmiştir. Evrişim katmanı l düşünüldüğünde giriş $kb_1^{(l-1)}$ tane bir önceki evrişim katmanına ait öznitelik haritasından oluşmaktadır. $l=1$ durumu için bu değer görüntü girdisinin kanal sayısı $kb_2^{(l-1)}$, $kb_3^{(l-1)}$ görüntü boyutlarını temsil etmektedir. Girdi $Y_j^{(l-1)}$, i 'nci çıkış öznitelik matrisi $Y_i^{(l)}$, bias matrisi $B_i^{(l)}$, evrişim işleminde kullanılan filtre $K_{i,j}^{(l)}$ ile gösterilmiştir.

$$Y_i^{(l)} = B_i^{(l)} + \sum_{j=1}^{kb_1^{(l-1)}} K_{i,j}^{(l)} * Y_j^{(l-1)} \quad (2.3)$$

CNN'de yapılan evrişim işlemleri sonucunda giriş işareti ile çıkış işareti arasında boyutsal farklılıklar meydana gelmektedir. Bunun önüne geçmek isteniyorsa girdi önce piksel ekleme işlemine tabi tutulur, daha sonra evrişim işlemi gerçekleştirilir.

Piksel ekleme, 1x1'den büyük filtreler uygulandıktan sonra meydana gelebilecek boyut küçülmelerini kontrol etmek ve sınır bölgelerindeki bilgileri kaybetmekten kaçınmanın bir yoludur.

giriş

0	0	0	0	0	0	0	0
0							0
0							0
0							0
0							0
0							0
0							0
0	0	0	0	0	0	0	0

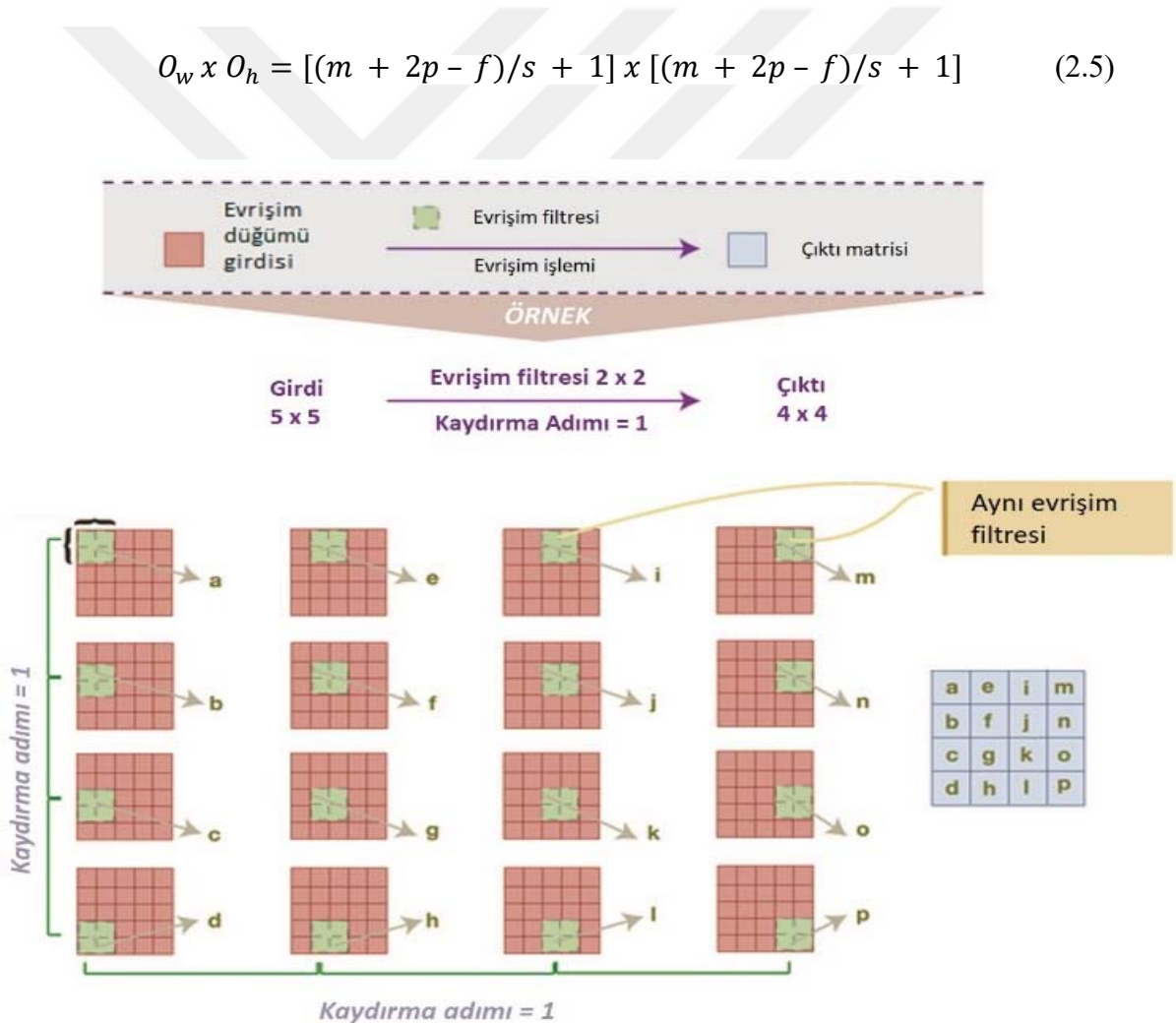
Şekil 2.12 Piksel ekleme.

Evrişim işleminde eklenen piksel miktarı hesaplanırken girdi boyutları ($m \times m$), filtre boyutları ($f \times f$) ve kaydırma adımı sayısı dikkate alınır. Kaydırma adımı sayısı 1 olduğunda çıkış boyutları Eşitlik 2.4'teki gibi hesaplanır.

$$O_w \times O_h = (m + 2p - f + 1) \times (m + 2p - f + 1) \quad (2.4)$$

p ile gösterilen eklenen piksel sayısıdır. $p = (f - 1) / 2$ eşitliğinden faydalanarak bu değer belirlenir. $p = 1$ için Şekil 2.12' de görüldüğü gibi piksel eklemesi yapılmaktadır.

Piksel kaydırma, evrişim işleminde filtreyi görüntü üzerinde birer piksellik adımlarla ya da daha büyük adımlarla yapılan kaydırma işlemidir. Kaydırılacak adım miktarı çıktı boyutunu etkileyen parametrelerden biridir. Kaydırma adımı birden farklı olduğunda Eşitlik 2.4 yerine Eşitlik 2.5 kullanılır. Kaydırma adımı sayısı s ile gösterilmiştir. Şekil 2.13' te evrişim işlemindeki filtre kaydırma ve matris boyutundaki değişim gösterilmiştir.



Şekil 2.13 Evrişim işlemi (İnt.Kyn.11).

2.7.1.2 Ortaklama (Pooling)

Ortaklama işlemi giriş matrisindeki belirli bir noktadaki verinin çevresindeki piksellerin istatistikî özeti ile çıktı matrisindeki değerinin hesaplanması ve bu yolla çıktı matrisinin tüm değerlerinin oluşturulması işlemidir (Goodfellow *et al.* 2017). Boyut azaltmak amacıyla kullanılmaktadır ve bu katmanda öğrenme işlemi gerçekleşmemektedir. Ortaklama işlemi sonucu genişlik ve yükseklik azalırken derinlik seviyesi değişmemektedir. Ortaklama işleminin faydaları şöyle özetlenebilir;

Boyut azaltılması yoluyla düşük hesaplama gücüne ihtiyaç duyulması. Daha az parametrenin öğrenilmesi ve bu sayede ezberlenme ihtimalinin azalması. Basit şekilde görüntüdeki konumundan bağımsız olarak nesneyi tanıma yetisi kazandırır (Paniagua and Bedmar 2018). Bunların yanında verideki azalma, verinin içerdiği önemli bilgilerin de yitmesi ihtimali içerdiğinden başarı seviyesinden ödün verilmesine yol açabilir (Hinton *et al.* 2011).

Ortaklama katmanında en yaygın olarak kullanılan yöntem maksimum ortaklama yöntemidir. Maksimum ortaklama, görüntü üzerinde evrişim işleminde olduğu gibi bir pencerenin kaydırılması ve bu pencerenin içinde kalan en büyük değerın çıktı bölümüne yazılmasıyla gerçekleştirilir. Bunun yanında ortalama ortaklama gibi yöntemler mevcuttur (Goodfellow *et al.* 2017). Şekil 2.14 'te maksimum ortaklama yöntemi gösterilmiştir.



Şekil 2.14. Maksimum ortaklama işlemi (Karpathy 2018).

Ortaklama sonucu elde edilen matrisin boyutları Eşitlik 2.6'daki gibi hesaplanır. G genişlik, Y yükseklik, D derinlik, S kaydırma adımı sayısı ve F filtre boyutunu ifade etmektedir. Ortaklama işleminde genellikle filtre boyutu 2×2 , kaydırma adımı sayısı da 2 olarak seçilmektedir.

$$G_2 \times Y_2 \times D_2 = \left(\frac{G_1 - F}{S} + 1 \right) \times \left(\frac{Y_1 - F}{S} + 1 \right) \times D_1 \quad (2.6)$$

2.6.1.3 Aktivasyon Fonksiyonları

Yapay sinir ağlarında katman girdileri ağırlıklarla çarpıldıktan sonra çıkış olarak elde edilen değere aktivasyon fonksiyonu uygulanır. Bu fonksiyonun çıktısı ağın karar çıktısı ya da başka bir katmanın girişi olabilir. Temelde yapay sinir ağları, daha karmaşık bilgileri öğrenebilmesi için uygulanmaktadır (Doorn 2014).

Aktivasyon fonksiyonunun uygulanmaması durumunda ağın öğrenme potansiyeli sınırlanır ve doğrusal bağlanım (linear regression) gibi davranır. Çok katmanlı yapay sinir ağları aktivasyon fonksiyonları yardımıyla doğrusal olmayan gerçek dünya bilgilerini öğrenebilmektedir.

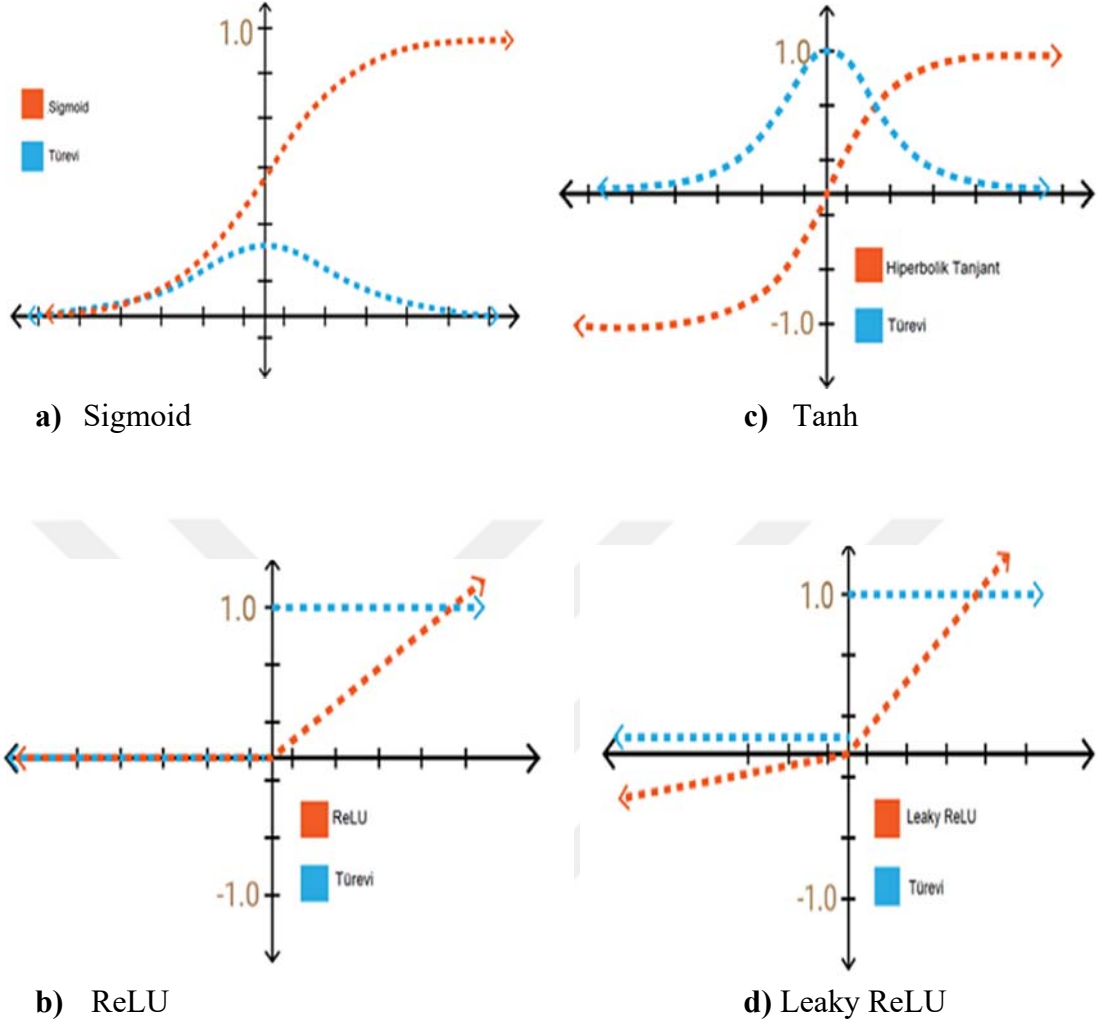
Doğrultulmuş doğrusal ünite (ReLU), derin katmanlı yapay sinir ağlarında en çok kullanılan aktivasyon fonksiyonudur. Belirgin avantajları kolayca hesaplanabilir olması sebebiyle hesaplama yükünü azaltması, kaybolan gradyan sorunundan daha az etkilenmesi gibidir. Çizelge 2.3'te aktivasyonlardan bazıları gösterilmiş ve Şekil 2.15'te ise bu fonksiyonlardan bazılarının ait grafikler verilmiştir.

Çizelge 2.3 Aktivasyon fonksiyonları (Clevert *et al.* 2015, Klambauer *et al.* 2017, Kurt 2018) (İnt.Kyn.12).

İsim	Fonksiyon
Sigmoid	$\sigma(x) = \frac{1}{1 + e^{-x}}$
Tanh	$\tanh(x) = 2\sigma(2x) - 1$

Çizelge 2.3 (Devamı) Aktivasyon fonksiyonları (Clevert *et al.* 2015, Klambauer *et al.* 2017, Kurt 2018) (İnt.Kyn.12).

İsim	Fonksiyon
ReLU	$f(x) = \max(0, x)$
Leaky ReLU	$f(x) = \begin{cases} ax, & \text{if } x > 0 \\ a, & \text{if } x \leq 0 \end{cases}$
ELU	$f(x) = \begin{cases} x, & x > 0 \\ a(e^{-x} - 1), & x \leq 0 \end{cases}$
SELU	$selu(x) = \lambda \begin{cases} x, & x > 0 \\ ae^{-x} - a, & x \leq 0 \end{cases}$
PReLU	$f(x) = \begin{cases} x, & \text{if } x > 0 \\ ax, & \text{if } x \leq 0 \end{cases}$
Softmax	$f(x) = \frac{e^{z_j}}{\sum_k e^{z_k}}$



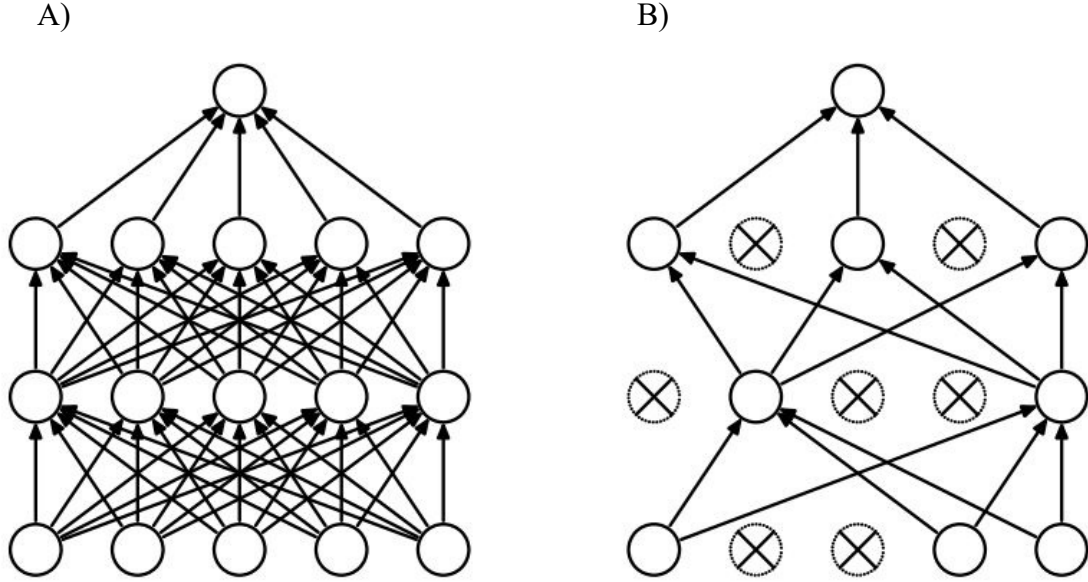
Şekil 2.15 Aktivasyon fonksiyonlarının grafikleri (Kurt 2018).

2.6.1.4 Seyreltme Katmanı

Makine öğrenmesinin en önemli görevlerinden biri eğitim verisine karşılık gelecek bir model uydurmaktır. Bunun sebebi elde edilen model, tahmin mekanizmasının başarı oranıyla büyük oranda ilintilidir. Modelin aşırı karmaşık veya çözümlenmesi hedeflenen probleme uygun olmadığı durumlarda öğrenmenin yerine ezberleme (overfitting) meydana gelir. Veri setini ezberleyen bir modelin genel performansı düşüktür.

Seyreltme işlemi overfittingin önüne geçmek için uygulanan yöntemlerden biridir. Her eğitim aşaması için nöronlar arası bazı bağlantılar rastgele olarak atlanır. Eğitim

aşamasında ağın boyutu bu yolla küçülmüş olur. Bu işlem sayesinde nöronlar adaptif bir yapıya sahip olur ve ezberlemenin önüne geçilir. Şekil 2.16'da seyreltme işleminin şematik gösterimi yer almaktadır.



Şekil 2.16. Standart bir yapay sinir ağı (A) ve seyreltme işleminin ağı etkisi (B) (Srivastava *et al.* 2014).

2.6.1.5 Paket Normalizasyonu Katmanı

Yapay sinir ağlarında ara katmanlardaki girdilerin dağılımının düzeltilmesi amacıyla paket normalizasyonu uygulanmaktadır. Eğitim işlemi eğitim veri setinin küçük paketlere ayrılması ile uygulanmaktadır. Bu küçük paketlere uygulanan normalizasyon işlemidir. Evrişim katmanlarından ve tümünden bağlı katmanlardan sonra kullanılmaktadır. Paket verilerinin ortalama değeri 0 ve varyans değeri 1 olan bir dağılım haline dönüştürülmesi işlemi olarak tanımlanabilir. Yapay sinir ağlarında eğitim işlemi ilkleme işlemine çok bağımlıdır. İlkleme işlemi ve ilkleme için seçilen parametre ve veriler ne kadar uygunsa, ağı öğrenme ve hedeflenen modele yakınsama süresi o kadar kısalmaktadır. Paket normalizasyonu katmanı, yapay sinir ağının ilkleme işlemine olan bağımlılığını azaltıcı yönde etki ederek genel performansı arttırdığı gözlenmiştir (Ioffe and Szegedy 2015).

2.6.1.6 Tam Bağlaşımli Katman

Tam bağlaşımli katmandaki tüm nöronlar önceki katmana ait nöronların tümüne bağlıdır. Bu katman, daha büyük kalıpları tanımlamak için önceki katmanlar tarafından görüntü boyunca öğrenilen tüm özellikleri birleştirir. Bu katman veri setinde mevcut olan sınıflara ait skorların hesaplandığı katman olarak kullanılabilir. Sınıflandırma problemlerinde son aşamada bulunan tam bağlaşımli katman öznetelikleri birleştirerek sınıf adedi kadar sonuç üretir.



3. MATERYAL ve METOT

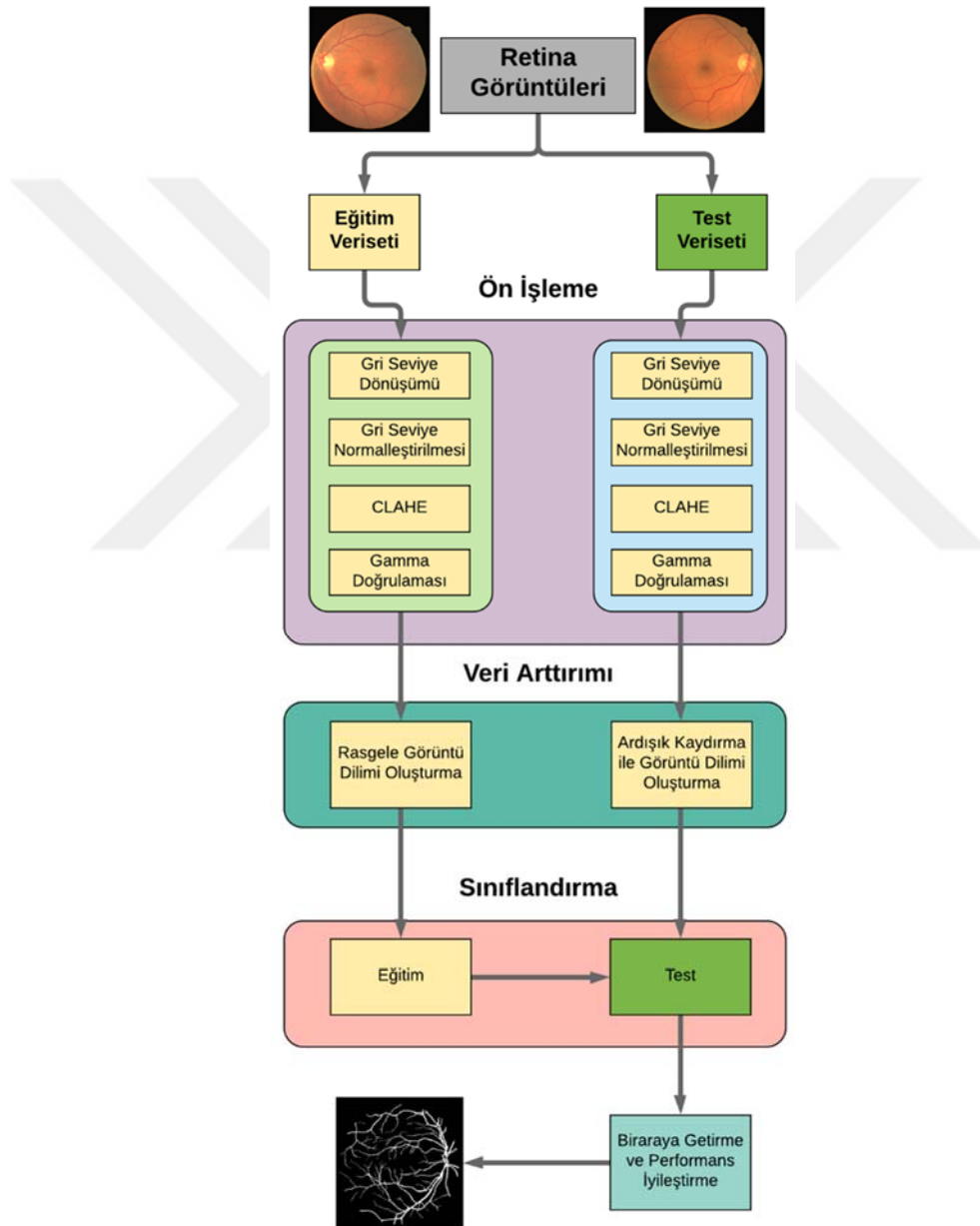
Bu tez kapsamında yapılan çalışmada, tam evrişimli sinir ağı modeli oluşturularak anlamsal bölümlenme tekniği uygulanarak retinal kan damarlarının tespiti sağlanacaktır. Retinal kan damarının tespitinde en zorlu kısım damar çevresindeki doku ve lezyonlar ile gerçek damarların ayırt edilebilmesidir.

Önerilen çalışmanın başarılı olmasının birkaç anahtar noktası bulunmaktadır. Bunlardan ilki önerilmiş olan yöntem ile geleneksel retinal kan damarlarının tespiti problemi, tam boyutlu görüntünün segmentasyonundan bölgesel damar bölümü tespitine evrilmiştir. Görüntü küçük parçalara bölünerek retinal kan damarı tespiti yapılmış ve sonrasında birleştirilecektir. Bunun bir sonucu olarak eğitim verilerinin miktarı kolayca binler hatta yüzbinler seviyesine çıkartılabilmektedir. Böylece evrişimli sinir ağlarının eğitim performansını büyük oranda iyileştirmektedir. Derin sinir ağlarının ham görüntülerden öznetelikler öğrenebildiği ve bu bağlamda görüntüleri anlamlandırma konusunda başarılı olduğu gözlemlenmiştir. Bunun yanı sıra giriş görüntüleri ön işleme uygulanarak evrişimli sinir ağının performansı büyük oranda arttırılmıştır.

Önerilen yöntem genel olarak üç bölümden oluşmaktadır. Veriler işlenmeden önce eğitim ve test grupları olmak üzere ikiye ayrılmıştır. Eğitim ve test işlemleri öncesinde görüntüleri bir dizi ön işleme adımı uygulanmıştır. Bunu takip eden süreçte veri artırımı ifa edilip veri seti zenginleştirilmiştir. Veri artırma işlemi, oluşturulan tam evrişimli sinir ağının performansını büyük oranda etkileyen bir süreç olarak gözlenmiştir. Bu yolla hem eğitim verisi çeşitlendirilmiş hem de çözülmesi hedeflenen problem, tam görüntünün analiz edilip retinal kan damarlarının saptanmasından bölgesel retinal kan damarlarının saptanıp birleştirilmesine evrilmiştir. Veri artırımı sonrası elde edilen görüntü dilimleri eğitim verisi olarak kullanılmıştır. Eğitim sonrasında daha önceden hazırlanan test verileri, ağın performansının test edilmesi amacıyla kullanılmıştır. Son aşamada test edilen görüntü dilimleri bir araya getirilmiştir. Şekil 3.1'deki akış şemasında tez çalışmasında yapılan işlemler adım adım gösterilmektedir.

Bu tezde önerilen yöntem Windows 10 işletim sistemi altında MATLAB ortamında gerçekleştirilmiştir. Kullanılan donanım Intel Core i7 @ 2.6 GHz, Nvidia GTX 960M 16

GB RAM'dir. Tam evrişimli ağın eğitim işlemi GPU (grafik işleme birimi) üzerinde gerçekleştirilmiştir. Eğitim sũresi tek GPU'da ortalama 8 saat sũrmektedir. Buna karşılık ˆniřleme adımları çok daha hızlı tamamlanmaktadır. DRIVE veri tabanındaki 40 gˆrũntũ 20 eğitim ve 20 test olmak ũzere ikiye ayrılmıştır. Eğitim verilerinden 40,000 adet 28 x 28 x 1 boyutlarında rasgele paket gˆrũntũ kesilmesi, 20 adet test verisinden 8,000 adet ardısık test paketi oluşturulması ve ˆniřleme işlemleri ortalama 4,5 saniye sũrmektedir.



şekil 3.1 Akış şeması.

3.1 Ön İşleme

Retinal fundus görüntüleri, göz bebeğinden çekilen fotoğraflar ile elde edilen görüntüler olduğundan düşük kontrast, gürültü, değişken parlaklık gibi kusurları bulunmaktadır. Görüntüyü iyileştirme ve retina arka planı ile kan damarlarının daha isabetli bir şekilde ayrıştırılabilmesi için ön işleme uygulanması gerekmektedir. Ön işlemenin amacına göre çeşitli yaklaşımlar kullanılabilir. Örneğin, bazı çalışmalar giriş olarak renkli görüntüleri kullanırken (Liskowski and Krawiec 2016), damarlar ile arka plan arasında yüksek kontrast sunması sebebiyle yeşil renk kanalını kullanan çalışmalar mevcuttur (Melinscak *et al.* 2015).

Bu tez çalışmasında geliştirilen sistem giriş olarak renkli fundus görüntülerini kullanmaktadır. Ön işleme, orijinal renkli görüntünün gri seviye görüntülerine dönüşümüyle başlamaktadır. Bunu takiben gri seviye normalleştirilmesi uygulanmaktadır. Elde edilen normalleştirilmiş görüntülere Kontrast Sınırlı Adaptif Histogram Eşitleme (CLAHE) işlemi uygulanmıştır. Son adım olarak gamma doğrulaması uygulanarak ön işleme tamamlanmıştır.

3.1.1 Gri Seviye Dönüşümü

Gri seviye dönüşümü işlemi bilgisayarlı görüntü işleme gibi alanlarda kullanılan bir yöntemdir. Gri seviye dönüşümü için literatürde birkaç farklı yöntem kullanılmaktadır. Genellikle görüntünün renk kanallarının belirli katsayılarla çarpılması ve birbirleriyle toplanmasıyla elde edilir. Genelleştirilmiş hali Eşitlik 3.1'de verilmiştir.

$$GS = k_r R + k_g G + k_b B \quad (3.1)$$

Bu eşitlikte görüntüye ait bir pikselin gri parlaklık seviyesi GS olarak adlandırılmıştır. Sırasıyla R , G , B değerleri kırmızı, yeşil, mavi renk kanalı değerlerini ve bunlara karşılık gelen k_r , k_g , k_b değerleri de çarpılacak katsayılardır. Bu katsayılar Eşitlik 3.2'de ki koşulu sağlamalıdır (Yavuz 2018).

$$k_r + k_g + k_b = 1 \quad (3.2)$$

Yapılan denemeler ışığında en iyi sonuçların alındığı $k_r = 0.299$, $k_g = 0.587$, $k_b = 0.114$ kat sayıları, gri dönüşüm için kullanılacak katsayılar olarak seçilmiştir. Alternatif olarak literatürde sıkça kullanılan yeşil renk kanalının gri seviye dönüşümü için kullanılması ($k_r = 0$, $k_g = 1$, $k_b = 0$) denenmiştir. Belirgin bir iyileşme saptanamamıştır. Bir başka alternatif ise 3 renk kanalının ortalamasının alınarak gri seviye parlaklığının elde edilmesi yöntemidir ($k_r = 0.333$, $k_g = 0.333$, $k_b = 0.333$). Bu katsayılar ile yapılan denemeler de hedeflenen performansa yaklaşmamıştır.

3.1.2 Gri Seviye Normalleştirilmesi

Retinal fundus görüntülerinin elde edilmesi işleminin bir sonucu olarak görüntülerin eşit aydınlatılmaması, yerel parlaklık ve kontrast farklılıkları görülmesi sık rastlanan bir durumdur (Kolar *et al.* 2011). Bunları gidermek adına eğitim verisi olarak kullanılacak olan görüntü setlerine veri standardizasyonu uygulanmıştır. Veri standardizasyonunun ilk aşaması olarak görüntü veri setinin tümünün ortalama değeri Eşitlik 3.3'teki, standart sapma değeri Eşitlik 3.4'te ifade edildiği gibi hesaplanmıştır. Toplam görüntü sayısı l , görüntü yüksekliği n , görüntü genişliği m , toplam piksel sayısı N ile gösterilmiştir.

$$\mu = \frac{\sum_{k=0}^l \sum_{i=0}^n \sum_{j=0}^m I_{i,j}^k}{N} \quad (3.3)$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{k=0}^l \sum_{i=0}^n \sum_{j=0}^m (I_{i,j}^k - \mu)^2}{N-1}} \quad (3.4)$$

Daha sonra standardizasyon işlemi Eşitlik 3.5'te gösterildiği gibi uygulanmıştır.

$$I_{i,j}^k = \frac{I_{i,j}^k - \mu}{\sigma} \quad (3.5)$$

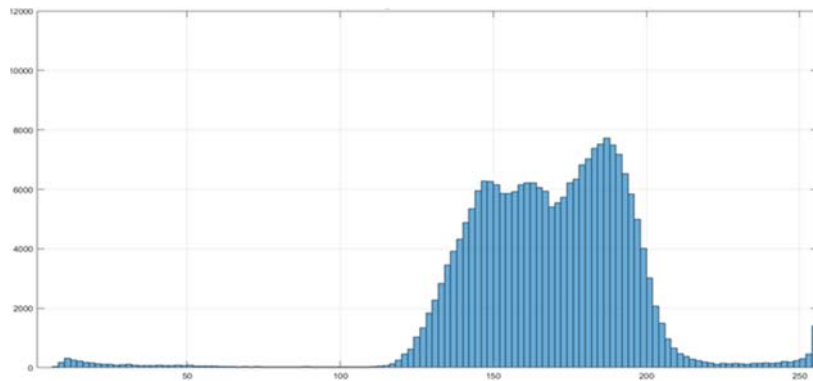
Standardize edilen giriş görüntü veri setine bir sonraki basamakta normalleşme uygulanmıştır. Eşitlik 3.6’da bu işlem ifade edilmiştir. $\min(I^k)$ ifadesi, k’ncü görüntüye ait minimum, $\max(I^k)$ ifadesi maksimum piksel gri seviye parlaklık değerine karşılık gelmektedir (Sane and Agrawal 2017).

$$I_{i,j}^k = \frac{I_{i,j}^k - \min(I^k)}{\max(I^k) - \min(I^k)} * 255 \quad (3.6)$$

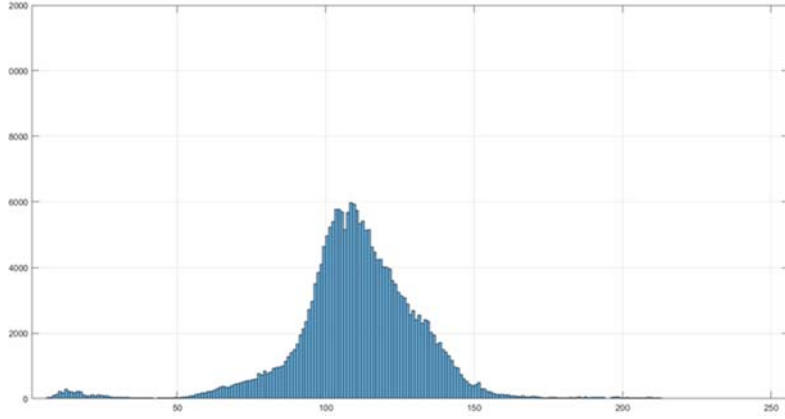
3.1.3 Kontrast Sınırlı Adaptif Histogram Eşitleme (CLAHE)

Retina damarlarının saptanmasında önemli noktalardan biri de küçük ve uç olarak nitelendirilebilecek damarların hassas bir şekilde tespit edilmesidir. Bu damarlar retinal fundus görüntülerinde genelde arka plan ile düşük kontrasta sahiptirler. Histogram eşitleme tekniği yardımıyla kontrast artırımı yapılabilmektedir (Hemanth 2018).

Histogram eşitleme tekniğinde görüntüye ait yoğunluk dağılımı hesaplanır ve normalleştirilir. Şekil 3.2 de bu çalışmada kullanılan görüntüler içerisinde rastgele seçilen bir resmin işlem öncesi piksel yoğunluk dağılımı yani histogramı gösterilmiştir. Yoğunluk dağılımı normalleştirilmesi aşamasında görüntünün tüm pikselleri kullanıldığından gürültülü verilerin istenmeyen biçimde artırımı gözlenebilmektedir. Buna alternatif olarak kontrast sınırlı adaptif histogram eşitleme tekniği uygulanmıştır.

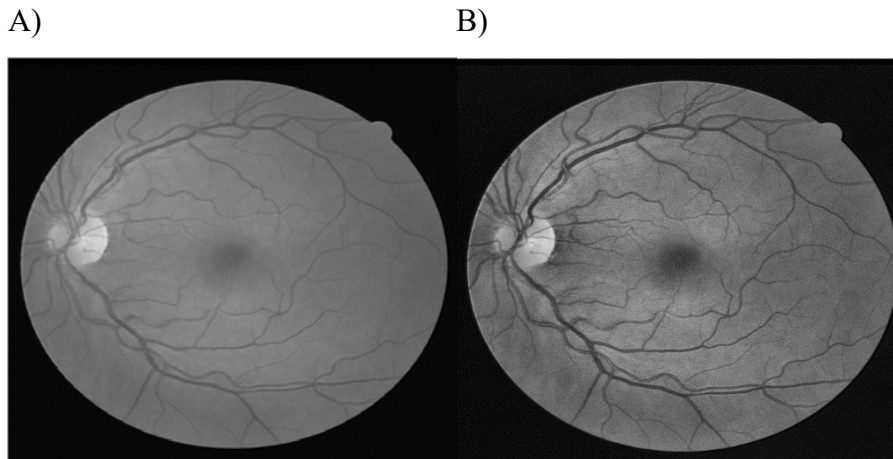


Şekil 3.2 CLAHE öncesi histogram diyagramı.



Şekil 3.3 CLAHE sonrası histogram diyagramı.

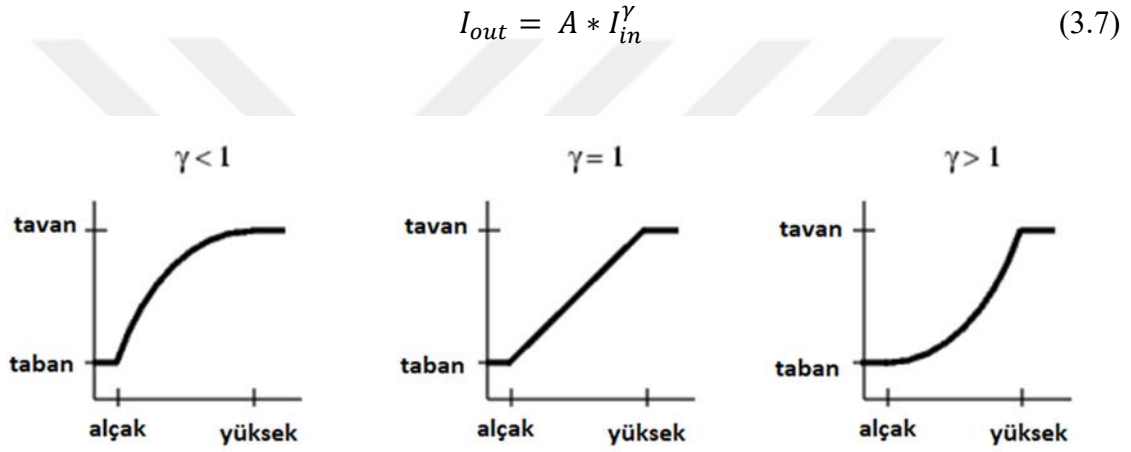
CLAHE işleminde görüntü daha küçük kısımlara bölünüp, her bir kısmın histogramı hesaplanır ve eşitleme işlemi uygulanır. Görüntüye ait alt bölgelere kendi içinde histogram eşitleme uygulamasıyla gürültülerin artırımı olasıdır. Bunun önüne geçmek için kontrast limiti belirlenir. Son aşamada alt bölgeler bi-lineer enterpolasyon yöntemiyle birleştirilip iyileştirilmiş görüntü elde edilmiş olur (Kumar and Rana 2016). Görüntü alt bölgeleri için 8x8 piksel boyutları seçilmiş, histogram eşitleme yoğunluk dağılımı için normal dağılım seçilmiştir. Şekil 3.3'te işlem sonrası histogramı gösterilmiştir. Şekil 3.4'te ise CHALE işlemi sonucunda damarların arka plandan daha belirgin bir şekilde ayrıştığı ve ince damarların belirgin hale geldiği gözlemlenmiştir.



Şekil 3.4 CLAHE işleminin damarlara etkisi; A) CLAHE öncesi damar görüntüsü, B) CLAHE sonrası damar görüntüsü.

3.1.4 Gama Doğrulaması

Gamma doğrulaması, gri seviye parlaklık değerlerinin giriş ve çıkış değerleri arasında seçilen değere göre doğrusal ya da doğrusal olmayan bir eşleştirme sağlar. Gamma değeri 1 ise doğrusal bir eşleştirme uygulanmıştır. Gamma değeri 1'den küçükse daha parlak değerlere doğru ağırlıklandırılır, Şekil 3.5'te farklı gama değerlerinde parlaklığın değişimi gösterilmiştir. 1'den büyükse eşleştirme işlemi daha koyu değerlere doğru ağırlıklandırılır. Genel olarak eşitlik 3.7'deki gibi ifade edilebilir. Genel kullanımda A çarpanı 1 seçilir, gamma değeri γ ile gösterilmiştir (David 2014).



Şekil 3.5 Farklı gama değerlerinde gri seviye parlaklık değerlerinin değişimi (İnt.Kyn.13).

Yapılan denemeler sonucunda en uygun gamma değeri 0.833 olarak saptanmıştır. Son basamakta da görüntüye ait gri seviye parlaklık değerleri 0 ile 1 arasında kalacak şekilde ayarlanmıştır.

3.2 Veri Artırımı

Derin öğrenmede genelde veri artırma işlemi, veri setinin yeterli seviyede olmadığı durumlarda veri miktarını arttırmak ve bu yolla eğitim performansını yükseltmek amacıyla uygulanır. Veri artırma işlemi döndürme, boyut artırma, kesme, aynalama gibi yöntemler ile gerçekleştirilir. Bu çalışmada veri artırma, görüntüyü küçük dilimlere ayırmak suretiyle gerçekleştirilmiştir.

Tam görüntüden dilimler elde edilme işlemi için görüntü üzerindeki eşitlik 3.8 ve 3.9'daki koşulları yerine getiren (x, y) noktaları rastgele seçilip, seçilen nokta oluşturulacak görüntü diliminin merkezinde kalacak şekilde tam görüntüden kesilerek gerçekleştirilmiştir.

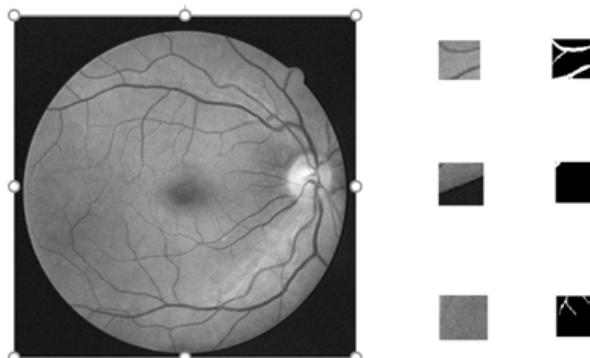
$$14 < x < W - 14 \quad (3.8)$$

$$14 < y < H - 14 \quad (3.9)$$

H görüntü yüksekliğini, W görüntü genişliğini ifade etmektedir. Seçilen noktalar rastgele olduğundan görüntü dilimleri arasında örtüşmeler olmaktadır. Ayrıca seçilen görüntü dilimleri tamamen ya da bir kısmı görüş alanı dışında olabilmektedir. Bu sayede önerilen yapay sinir ağı, görüntü alanı sınırları ile retinal kan damarları arasındaki ayrımı yapabilme yetisi kazanmıştır.

DRIVE veri seti 20 eğitim ve 20 test görüntüsü, bunlara karşılık gelen manuel etiketlenmiş sınıf bilgilerinden oluşmaktadır. Eğitim için kullanılacak ön işleme uygulanmış her bir görüntüden 2000'er adet 28×28 'lik görüntü dilimi çıkartılmıştır. Tez çalışmasında kullanılan görüntülerden elde edilmiş görüntü dilimleri Şekil 3.6'da gösterilmiştir. Toplamda 40000 görüntü dilimi eğitim için hazırlanmıştır.

Test görüntüleri kaydırma adımı 5 seçilerek sıralı bir şekilde tam görüntüden kesilmiş 28×28 boyutlarında görüntü dilimlerine dönüştürülmüştür. Resim başına 12,317 ve toplamda 246,340 görüntü dilimi elde edilmiştir.



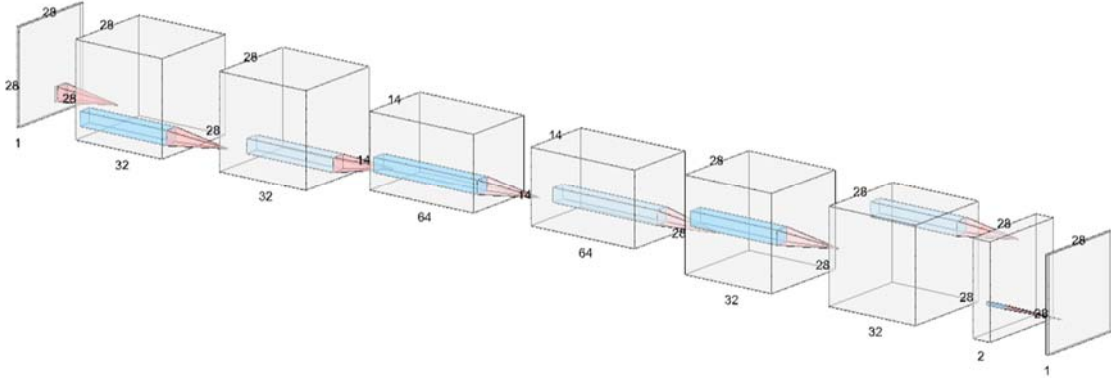
Şekil 3.6 Rasgele elde edilmiş 28×28 görüntü paketleri ve damar etiketleri.

3.3. Ağ Mimarisi

Retinal kan damarlarının segmentasyonu için önerilen tam evrişimli sinir ağının yapısı bu başlık altında anlatılacaktır. Ağın genel yapısı Şekil 3.7’de gösterilmiştir. Her katman temel görevden bağımsız olarak farklı öz nitelikler öğrenmekle yükümlüdür.

Evrişim katmanları (EK), paket normalleşmesi katmanları (PNK), maksimum ortaklama katmanı (MO) ve devrik evrişim katmanı (sık örnekleme katmanı) (DEK) ile gösterilmiştir.

Giriş → [EK1 → PNK → ReLU] → [EK2 → PNK → ReLU]
→ [MO → EK3 → PNK → ReLU] → [EK4 → PNK → ReLU]
→ [DEK → EK5 → PNK → ReLU] → [EK6 → PNK → ReLU]
→ 1x1 EK → Softmax → *Piksel Sınıflandırma*



Şekil 3.7 Ağ mimarisi

İlk katman, ön işleme uygulanmış 1 x 28 x 28 boyutunda olan görüntü dilimleridir. Bu girdiler ilk evrişim katmanında (E1) evrişim işlemine tabi tutulur. E1 katmanı 3 x 3 boyutunda ve 32 adet filtreden oluşmaktadır. Evrişim çıktısının girdiyle arasında boyutsal farklılık olmaması için piksel ekleme yöntemi kullanılmıştır. Aktivasyon fonksiyonu olarak ReLU seçilmiştir ve çıktı sonunda paket normalizasyonu katmanı eklenmiştir. Bunu takip eden ikinci evrişim katmanı (E2) gelmektedir. E1 ile aynı özelliklere sahiptir. Sıralı evrişim katmanlarından sonra maksimum ortaklama katmanı gelmektedir. Bu

katman 2 x 2 boyutlarında seçilmiştir ve kaydırma adımı 2 olarak ayarlanmıştır. Maksimum ortaklama sonrası girdi boyutları yarı yarıya küçülmüştür (14 x 14). Daha sonra iki evrişim katmanı daha gelmektedir (E3, E4). E3 ve E4 yine 3 x 3 boyutlarındadır fakat girdi boyutları azaldığından filtre sayısı 64'e çıkarılmıştır. Aktivasyon fonksiyonları ReLU'dur ve paket normalizasyon katmanı ile desteklenmiştir. Takiben E4 çıktıları sık örnekleme katmanı ile evrişim işlemine tabi tutularak boyutsal arttırım sağlanmıştır. Devrik (transpose) evrişim katmanı olarak da adlandırabileceğimiz bu katmanın boyutu 2 x 2'dir. 64 adet filtreden oluşmaktadır ve kaydırma adımı 2 seçilmiştir. Bu sayede girdi boyutları 2 kat artmıştır (28 x 28). Bir sonraki katmanda E5 ve E6 evrişim katmanları gelmektedir. Bu katmanlar E1 ve E2 evrişim katmanlarının aynısıdır. Elde edilen özniteliklerin bir araya getirilip sınıf skorlarının hesaplandığı son bölümde, 1 x 1 boyutlu evrişim katmanı bulunmaktadır. Bu katmanda sınıf sayısı kadar yani 2 (retinal kan damarları, arka plan) filtre uygulanmıştır. Çıktılara softmax fonksiyonu uygulanmış ve sonrasında sınıflandırma işlemine geçilmiştir. Sınıflandırma işleminde görüntünün tamamına ait bir skaler skor hesaplanması yerine piksel temelli sınıflandırma uygulanmıştır. Görüntüye ait her bir pikselin hangi sınıfa ait olduğunu gösteren bu katman, çıkış görüntüsünde ilgili piksele arka plan için 0 retinal kan damarları için 1 değerini yazmaktadır. 0 ile 1'lerden oluşan çıkış görüntü matrisi bir sonraki aşamada siyah beyaz görüntüye çevrilmiştir.

Eğitim aşamasında maliyet fonksiyonu olarak çapraz düzensizlik (cross-entropy) fonksiyonu kullanılmıştır. Eşitlik 3.10'da çapraz düzensizlik fonksiyonu ifade edilmiştir.

$$J_{CE}(y, y') = - \sum y_i \log y'_i + (1 - y_i) \log(1 - y'_i) \quad (3.10)$$

Altın örnek matrisi y_i ve tahmin matrisi y'_i ile gösterilmiştir. İki matris aynı boyutlara sahiptir ve görüntü dilimlerine ayrılmadan önceki ön işleme uğramış görüntülere ait bir (x, y) koordinatının komşuluğunu ifade etmektedir.

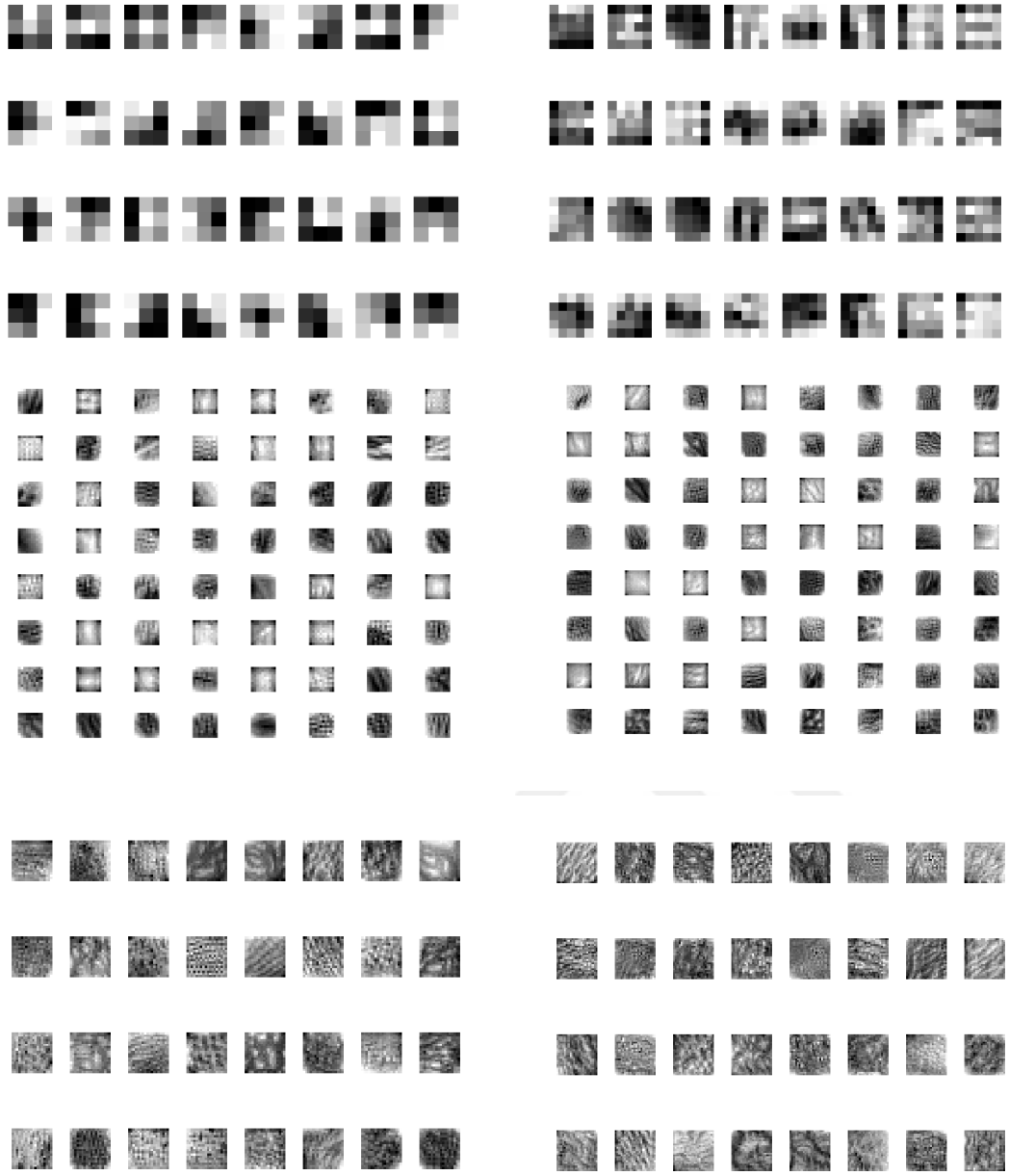
Bir yapay sinir ağında eniyileme işlemi, gerçek değerler ile yapay sinir ağının üretmiş olduğu çıktı arasındaki farkın minimuma indirme işlemidir. En iyilemenin en yaygın

kullanılan yöntemi gradyan inişidir (gradient-descent). Bu çalışmada eniyileme yöntemi olarak rasgele gradyan inişi (stochastic gradient descent) kullanılmıştır.

Evrışimli sinir ağlarında, nöronlara ait ağırlıkların ve bias değerlerinin güncellenmesi geri yayılım(back-propagation) yöntemi ile gerçekleştirilir. Bu işlem temelde geriye doğru türev alınarak hata farkının bulunması, elde edilen farkın öğrenme oranı (learning rate) parametresiyle çarpılması ve bu değer ağırlık değerinden çıkarılarak yeni ağırlık değerinin hesaplanmasıyla gerçekleştirilir. Öğrenme oranının yüksek olması, ağırlık giriş verilerinden çok fazla etkilenmesi ve bu sebeple çok fazla salınım yapmasına sebep olmaktadır. Çok az olması ise öğrenme sürecinin çok uzamasına sebep olmaktadır (İnt.Kyn.14). Önerilen derin ağırlık eğitim aşamasında öğrenme oranı yapılan denemeler sonucunda 0.0001 olarak belirlenmiştir.

Paket boyutu, veri setinin daha küçük parçalara bölünerek iteratif bir şekilde eğitilmesi sırasında kullanılan veri adedidir. Genelde 32, 64, 128 gibi değerler kullanılmaktadır. Yapay sinir ağının her veri paketi ile eğitilmesi 1 iterasyon olarak adlandırılır. Veri setine ait tüm veri paketlerinin eğitiminin tamamlanması epok olarak adlandırılmaktadır. Örneğin, 100 veriye sahip bir veri seti 50 adetlik paketlere bölüdüğü durumda 2 iterasyonda 1 epok tamamlanmış olacaktır. Bu çalışmada paket boyutu 32 olarak seçilmiştir ve 60 epok ya da bir başka deyişle 75000 iterasyon boyunca eğitilmiştir. Eğitim sonucunda öğrenilen öznetelik haritaları Şekil 3.8’de gösterilmiştir.

Test işlemi kaydırma adımı 5 seçilerek görüntülerin kırılmasıyla oluşturulan resim başına 12 317 ve toplamda 246 340 görüntü dilimi ile gerçekleştirilmiştir. Her bir görüntü dilimi test edilip sonuçları birleştirilmek üzere saklanmıştır. Örtüşmenin yaşandığı pikseller toplanıp ortalaması alınmıştır. Bu ortalama değerler pikselin damar ya da arka plan olma olasılığına karşılık geldiği söylenebilir. 0 ile 1 arasındaki bu değerler eşikleme yöntemiyle 0 ya da 1 olacak şekilde düzenlenmiştir. Eşikleme değeri olarak deneysel sonuçlar sonunda 0.5 seçilmiştir.



Şekil 3.8 Önerilen ESA mimarisinde çeşitli evrişim katmanlarına ait öznelilik haritalarının (filtre) görselleştirilmesi (EK1, EK2, EK3, EK4, EK5, EK6).

4. BULGULAR

Bu bölümde, yapılan çalışmada elde edilen çıktıların performans değerlendirme metrikleri aracılığıyla değerlendirilip ve daha öncesinde yapılmış olan benzer çalışmalarla karşılaştırılmıştır.

4.1 Performans Değerlendirme Metrikleri

Bir ağın performansının değerlendirilmesi için girdiye karşılık üretilmiş tahmin değerleri ile gerçek değerler arasındaki fark hesaplanır. Önceki bölümlerde ifade edildiği gibi bu çalışmada DRIVE veri tabanı kullanılmıştır. DRIVE veri tabanında eğitim ve test görüntülerinin manuel etiketlenmiş damar görüntüleri mevcuttur. Ağ performansı bu görüntüler ile ağın çıktısı karşılaştırılarak saptanmıştır. Literatürde sıkça kullanılan performans metrikleri doğruluk (accuracy), özgüllük (specificity), duyarlılık (sensitivity), kesinlik (precision) metrikleridir. Bu performans metriklerini hesaplamak için öncelikle bazı ana değerler ölçülmelidir. Hata Dizeyi ya da Hata Matrisi (Confusion Matrix) olarak adlandırılan bu değerler Çizelge 4.1’de gösterilmiştir.

Çizelge 4.1 Hata Matrisi.

	Pozitif (Damar)	Negatif (Arkaplan)
Tahmin Sonuçları (Damar)	Pozitif Doğru-Pozitif (DP)	Yanlış-Pozitif (YP)
Negatif (Arka plan)	Yanlış-Negatif (YN)	Doğru-Negatif (DN)

Hata matrisinde gösterilmiş olan bu temel değerlerin açıklamaları aşağıdaki gibidir:

Doğru-pozitif (DP): Gerçek durumda damar olarak etiketlenmiş ve tahmin sonucunda damar olarak saptanmış piksellerin toplam sayısıdır.

Doğru-negatif (DN): Gerçek durumda arka plan olarak etiketlenmiş ve tahmin sonucunda arka plan olarak saptanmış piksellerin toplam sayısıdır.

Yanlış-pozitif (YP): Gerçek durumda arka plan olarak etiketlenmiş ve tahmin sonucunda damar olarak saptanmış piksellerin toplam sayısıdır.

Yanlış-negatif (YN): Gerçek durumda damar olarak etiketlenmiş ve tahmin sonucunda arka plan olarak saptanmış piksellerin toplam sayısıdır.

Bu temel değerler ölçüldükten sonra, asıl performans metrikleri; Eşitlik 4.1, Eşitlik 4.2, Eşitlik 4.3 ve Eşitlik 4.4' te verilen denklemler ile hesaplanır.

$$ACC = \frac{DP + DN}{DP + DN + YP + YN} \times 100 \quad (4.1)$$

$$SPEC = \frac{DN}{DN + YP} \times 100 \quad (4.2)$$

$$SENS = \frac{DP}{DP + YN} \times 100 \quad (4.3)$$

$$PREC = \frac{DP}{DP + YP} \times 100 \quad (4.4)$$

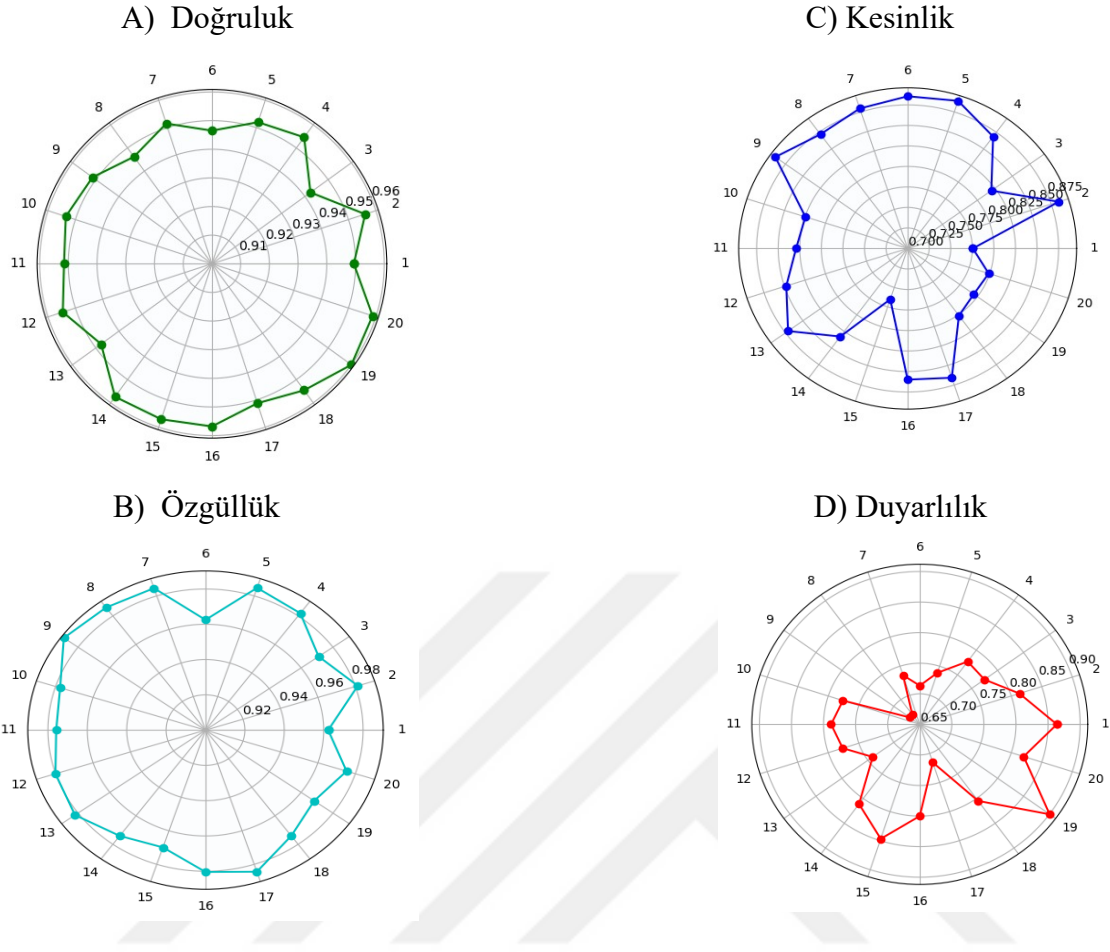
Doğruluk değeri (ACC) ile ifade edilmiştir ve doğru tahmin (DP ve DN) olarak kabul edilen piksellerin tüm piksellere oranıdır. Doğruluk değeri en sık kullanılan ve değerlendirme açısından en faydalı metriktir. Özgüllük değeri (SPEC), gerçek negatif değeri doğru tahmin ettiğinin bir ölçüsüdür. Yani arka plan piksellerinin damar olarak tahmin edilmeme başarısını ifade etmektedir. Duyarlılık (SENS) ile gösterilmiştir. Gerçekte damar olan piksellerin ağ tarafından damar olarak hesaplanma başarısı şeklinde ifade edilebilir. Skor ne kadar yüksekse ağ kan damarlarını o kadar iyi tespit etmiştir denebilir. Kesinlik değeri ise (PREC) ile gösterilmiştir. Kesinlik, tekrar eden ölçümler esnasında benzer girdilere karşılık olarak yakın değeri verebilme özelliğidir. Kesinlik ile doğruluk arasındaki ilişki Şekil 4.1'de gösterilmiştir. Çizelge 4.2'de, önerilen yapının DRIVE veri tabanındaki test görüntülerindeki performans metrikleri gösterilmiştir. Şekil 4.2'de ise farklı bir gösterim tekniği olan radar kullanılmıştır.



Şekil 4.1 Kesinlik-doğruluk ilişkisi.

Çizelge 4.2 Test görüntülerine ait performans metrikleri.

Görüntü	Doğruluk	Kesinlik	Duyarlılık	Özgüllük
1	0.9494	0.7756	0.8637	0.9623
2	0.9561	0.8843	0.8133	0.9813
3	0.9424	0.8199	0.7747	0.9710
4	0.9546	0.8686	0.7770	0.9819
5	0.9520	0.8892	0.7386	0.9848
6	0.9465	0.8855	0.7133	0.9625
7	0.9515	0.8794	0.7345	0.9846
8	0.9462	0.8720	0.6699	0.9859
9	0.9514	0.8896	0.6692	0.9889
10	0.9535	0.8246	0.7760	0.9776
11	0.9515	0.8293	0.7882	0.9758
12	0.9546	0.8479	0.7763	0.9801
13	0.9477	0.8713	0.7407	0.9819
14	0.9574	0.8327	0.8111	0.9741
15	0.9571	0.7652	0.8469	0.9699
16	0.9568	0.8599	0.8000	0.9804
17	0.9512	0.8657	0.7155	0.9844
18	0.9546	0.8012	0.8048	0.9741
19	0.9600	0.7948	0.9003	0.9682
20	0.9588	0.7988	0.8203	0.9753



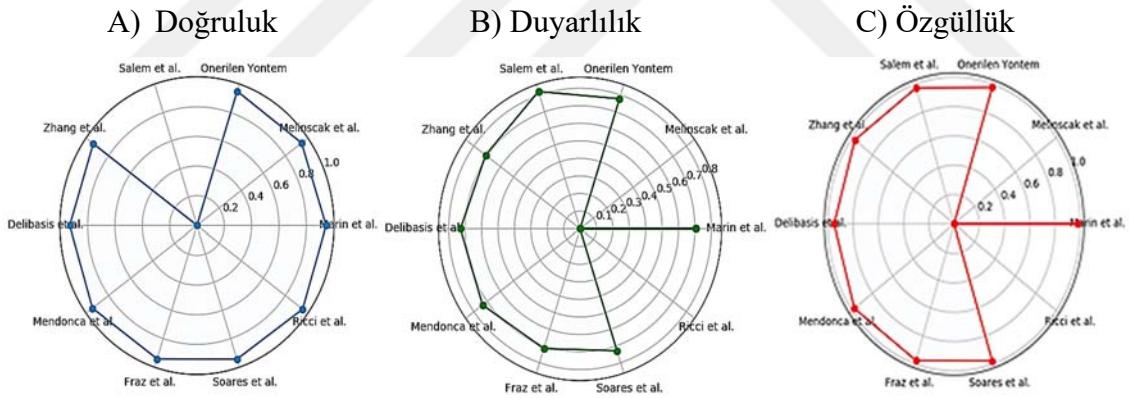
Şekil 4.2 Test görüntülerine ait performans metriklerinin radar grafiği ile karşılaştırmalı gösterimi; A) Doğruluk, B) Özgüllük, C) Kesinlik, D) Duyarlılık.

Tez çalışması kapsamında uygulanan tam evrişimli yapay sinir ağı görüntülerin tamamında benzer doğruluk oranı yakalamıştır ve standart sapması 0.0042 olarak hesaplanmıştır. Bu bilgiler ışığında önerilen yöntemin, görüntülerdeki düzgün dağılmamış ışığa ve düşük kontrasta dayanıklı olduğu saptanmıştır. Evrişimli sinir ağıları ham görüntüden özneteliklerin çıkarılması ve damarların segmentasyonu konusunda başarılı olduğu bilinmektedir. Bunu daha da iyileştirmek adına uygulanan ön işleme adımları sinir ağının performansını büyük ölçüde iyileştirdiği gözlenmiştir. Bu tez çalışmasında sunulan yöntemle ait genel performans metriklerinin geçmiş çalışmalarla karşılaştırılması Çizelge 4.3'te verilmiştir.

Çizelge 4.3 Önerilen yöntem ile geçmiş çalışmaların kıyaslanması.

Yöntem	Doğruluk	Kesinlik	Duyarlılık	Özgüllük
Salem <i>et al.</i> 2007	-	-	0,8215	0,9750
Zhang <i>et al.</i> 2010	0,9382	-	0,7120	0,9724
Delibasis <i>et al.</i> 2010	0,9311	-	0,7288	0,9505
Mendonça <i>et al.</i> 2006	0,9452	-	0,7344	0,9764
Fraz <i>et al.</i> 2012	0,9442	0,8205	0,7152	0,9769
Soares <i>et al.</i> 2006	0,9466	-	0,7283	0,9788
Ricci <i>et al.</i> 2007	0,9563	-	-	-
Liskowski <i>et al.</i> 2016	0,9530	-	0,8149	0,9749
Marin <i>et al.</i> 2011	0,9452	0,8433	0,7067	0,9801
Melinscak <i>et al.</i> 2015	0,9466	-	-	-
Önerilen Yöntem	0,9527	0,8417	0,7778	0,9784

Çizelge 4.3'te ve Şekil 4.3'te de görüldüğü gibi önerilen yöntem literatürdeki bazı çalışmalardan daha iyi sonuçlar vermiştir. Doğruluk bakımından incelendiğinde, önerilen yöntemden sadece 0.0036 ve 0.0003 farkla daha başarılı 2 çalışma gözlenmiştir.



Şekil 4.3 Önerilen yönteme ait test görüntülerinin performans metriklerinin, geçmiş çalışmaların performans metrikleriyle radar grafiği ile karşılaştırmalı gösterimi; A) Doğruluk, B) Duyarlılık, C) Özgüllük.

Önerilen yöntem ile birlikte diğer derin öğrenme yöntemlerinin performans metrikleri, retina damar segmentasyonunda evrişimli sinir ağlarının başarıyla kullanılabileceğini kanıtlar niteliktedir. Denetimli öğrenme içermeyen yöntemlerin performansları, tüm çalışmalar içinde başarı oranı en düşük olan çalışmalar olarak saptanmıştır. Yapay sinir ağları ve özellikle evrişimli sinir ağları yöntemleri en başarılı yöntemler olarak

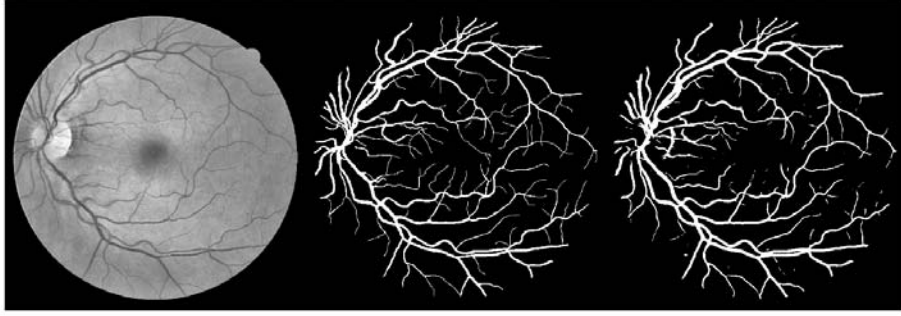
gözlenmiştir. Evrişimli sinir ağlarını destekleyici nitelikte görüntü işleme tekniklerinin kullanılmasının genel ağ performansında iyileştirme sağladığı görülmüştür.

Çizelge 4.4 Önerilen yöntem ile geçmiş çalışmaların rank analizi.

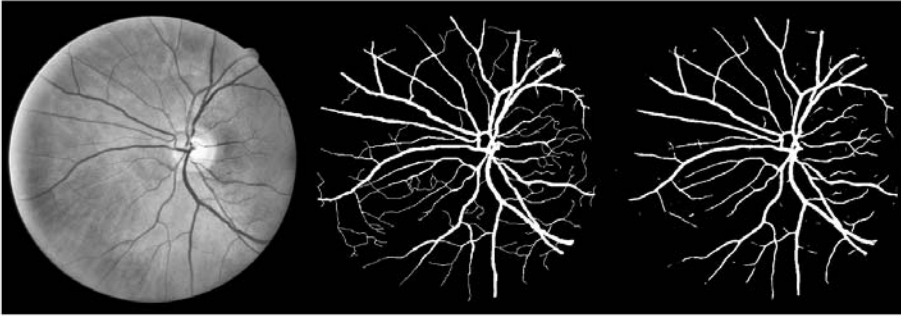
Yöntem	Doğruluk	Duyarlılık	Özgüllük	Genel
Zhang et al.	7	7	7	8
Delibasis et al.	8	4	8	7
Mendonça et al.	4.5	3	5	4
Fraz et al.	6	6	4	6
Soares et al.	3	5	2	3
Liskowski et al.	1	1	6	2
Marin et al.	4.5	8	1	5
Önerilen Yöntem	2	2	3	1

Çizelge 4.4’ te gerçekleştirilen rank analizinin sonuçları gösterilmektedir. Rank analizi gerçekleştirilirken, kesinlik metriği, az sayıda çalışmada kullanılmasından ötürü analizin dışında bırakılmaktadır. Bu sayede gerçekleştirilecek olan analizin başarısının artması hedeflenmiştir. Doğruluk, duyarlılık ve özgüllük performans metriklerinin parametrelerinin, rank analizlerinin ortalaması alındığında önerilen yöntemin başarısının birinci sırada yer aldığı görülmektedir.

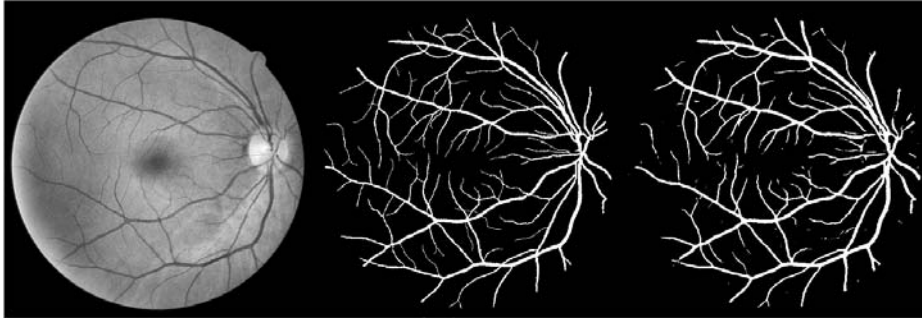
Şekil 4.4’de DRIVE veri setinde yer alan görüntülerin yapılan çalışma sonucunda ortaya çıkan görüntülerinin giriş görüntüsü ve manuel etiketlenmiş görüntüyle kıyaslanması gösterilmiştir.



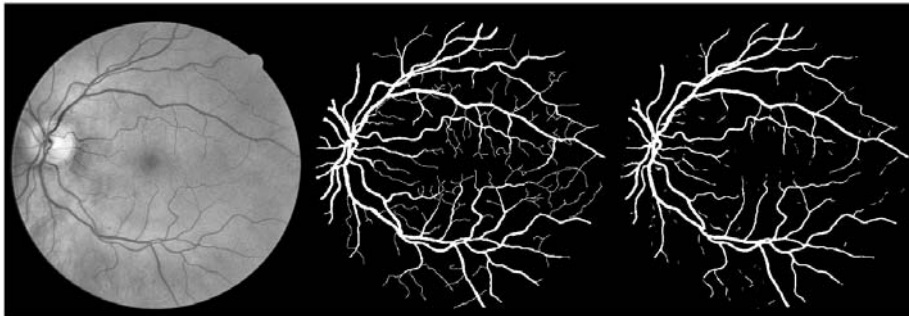
a) Ön işleme uğramış test görüntüsü b) Altın örnek c) Çıktı görüntüsü



a) Ön işleme uğramış test görüntüsü b) Altın örnek c) Çıktı görüntüsü



a) Ön işleme uğramış test görüntüsü b) Altın örnek c) Çıktı görüntüsü



Şekil 4.4 DRIVE veri tabanına ait fundus görüntülerinden gerçekleştirilen çalışma sonucunda elde edilen damarlarının görüntüsü; a) Ön işleme uğramış test görüntüsü, b) Altın örnek, c) Çıktı görüntüsü.

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Göz hastalıklarının, medikal görüntüler üzerinden bilgisayar destekli algoritmalar ile tespiti gün geçtikçe yaygınlaşmaktadır. Medikal görüntüleme, bir hastalığın doğru tanı ve değerlemesi hem görüntü kazanımına hem de görüntü yorumlamasına bağlıdır. Görüntü eldesinde son yıllarda teknolojinin de gelişmesiyle büyük ilerleme kat edilmiştir. Ayrıca bilgisayar teknolojilerindeki ilerleme ve işlem gücünün artması medikal görüntülerin bilgisayar destekli algoritmalar ile işlenmesi konusundaki popüleriteyi artırmıştır.

Medikal görüntü yorumlarının çoğu doktorlar tarafından yapılır. Ancak uzman yorumu maliyetlidir ve farklı yorumlayıcılar arasında farklılıklar meydana gelebilir. Makine öğrenmesi, görüntü işleme gibi bilgisayarlı destekli araçlar tedavi gerektiren öğelerin tanımlanmasını kolaylaştırarak uzman çalışmalarını destekler. Bu araçlar içerisinde, bilgisayar donanım ve yazılım alanlarındaki ilerlemeler ile birlikte öne çıkan derin öğrenme sıkça kullanılmaya başlanmıştır.

Bu tez çalışmasında renkli retina görüntülerinden kan damarı segmentasyonu işlemi gerçekleştirilmektedir. Çalışmada gözün yapısı, görme olayı, retina ve retinadan saptanabilecek hastalıklardan bahsedilmiştir. Retina kan damarı segmentasyonu işleminde kullanılan bazı algoritmalar, geçmiş çalışma ve araştırmalara yer verilmiştir. Tez çalışmasında kullanılan halka açık veritabanı olan DRIVE veritabanı anlatılmış ve önerilen yönteme temel oluşturan derin öğrenme mimarisi sunulmuştur.

Önerilen yöntem giriş olarak renkli retina görüntülerini kullanmaktadır. Evrişimli sinir ağları ham görüntülerden önemli öznitelikleri öğrenip sınıflandırabilmesine rağmen sınıflandırma performansının iyileştirilmesi için ön işleme uygulanmıştır. Ön işleme, dört adımdan oluşmaktadır. İlk adımda giriş görüntülerine gri seviye dönüşümü uygulanmıştır. Elde edilen gri seviye görüntülerine gri seviye normalleşmesi işlemi uygulanarak görüntülerdeki aydınlatma farklılıkları, yerel parlaklık gibi görüntü kalitesini olumsuz etkileyen gürültülerin elemine edilmesi sağlanmıştır. Üçüncü adımda kontrast farklılıklarını gidermek amacıyla kontrast sınırlı adaptif histogram eşitleme

işlemi uygulanmıştır. Gri parlaklık seviyelerinin daha iyi şekilde düzenlenmesi için gamma düzeltmesi uygulanarak ön işleme tamamlanmıştır.

Tam evrişimli ağı öğrenme kapasitesini ve performansını artırmak için veri artırımı işleminden faydalanılmıştır. Giriş görüntüleri rasgele belirlenmiş merkez noktaları hesaba katılarak, 28x28 boyutlarında küçük dilimlere ayrılmıştır. Görüntü dilimleri evrişimli sinir ağına giriş olarak verilmiştir. Eğitilen ağ öğrenirken otonom bir şekilde küçük geometrik varyasyonlara göre değişmeyen düşük seviye öznitelikleri çıkarır ve daha sonra bunları kademeli olarak daha yüksek seviyeli özniteliklere dönüştürür. Bu sayede ham görüntü daha özet ve kan damarı segmentasyonuna yatkın bir şekle dönüştürülür. Kademeli olarak öğrenilen öznitelikler otomatik olarak değerlendirilmek üzere kompleks bir fonksiyona tabi tutulur ve giriş görüntü dilimlerine karşılık tahmin çıktıları elde edilir.

Ağın tahmin performansını arttırmak için görüntü kaydırma adımı 5 seçilerek 28x28 boyutunda görüntü dilimlerine ayrılmıştır. Üst üste gelen piksellerin ortalaması alınmış, tespit edilme oranları eşikleme yardımıyla damar ya da arka plan olarak ifade edilecek şekilde eşiklenmiştir. Bu sayede ağın tahmin performansının iyileştiği gözlenmiştir.

Evrişimli sinir ağlarının görüntüden öznitelikleri otomatik bir şekilde çıkarması doğru öznitelik seçimi işleminde meydana gelebilecek zorlukların aşılması konusunda büyük kolaylıklar sağlamaktadır. İlk katmanlarda daha basit özniteliklerin çıkartılmasıyla başlayan süreç ilerleyen katmanlarda daha karmaşık öznitelik haritalarının elde edilmesiyle devam ettiğinden görüntüde aranan özellikleri manuel oluşturulmuş özniteliklerden daha iyi ifade edebildiği gözlenmiştir.

Bu çalışmada evrişimli sinir ağlarının retina kan damarı segmentasyonundaki tahmin performansı literatürdeki çalışmalara göre başarılı olduğu saptanmıştır. Bu sonuçları iyileştirmek adına çeşitli görüntü işleme teknikleri ile desteklenerek önerilen yöntem ortaya konmuştur. CLAHE yöntemi görüntü iyileştirme işlemlerinde sıkça kullanılmaktadır. Bu çalışmada da retina kan damarı segmentasyonunda sınıflandırma öncesi giriş görüntülerinin iyileştirilmesinde kullanılmıştır. Evrişimli sinir ağlarının

görüntü işleme teknikleri ile desteklenerek sınıflandırma problemlerinde kullanılması başarılı sonuçlar vermektedir (Hemanth *et al.* 2018). Hemanth vd (2018) sunduğu çalışmada görüntü işleme ve derin öğrenme teknikleri birlikte kullanılarak, diyabetik retinopati hastalığının teşhisinde başarılı bulgular elde etmişlerdir. Süleyman Demirel Üniversite Hastanesi'nde de aktif olarak kullanılmakta olan bu yöntem, görüntü işleme ve derin öğrenme tekniklerinin beraber kullanılması ile oluşturulmuş hibrit sistemlerin gerçek hayata uyarlanma konusunda gelecek vaat eden sonuçları olduğunu kanıtlar niteliktedir.

Elde edilen bulgular ile önerilen yöntemin geleneksel yöntemlere göre doğruluğunun daha yüksek olduğu saptanmıştır. Denetimli öğrenme ağlarının üstün performansı, komşu pikseller için sınıf etiketleri arasındaki bağımlılıklar hakkında bilgi edinmenin retina kan damarları gibi sürekli anatomik yapıların bölümlendirilmesinde önemli olduğunu göstermektedir.

6. KAYNAKLAR

- Abràmoff, M. D., Garvin, M. K. and Sonka, M. (2010). Retinal imaging and image analysis. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, **3**:169–208
- Baker, M. L., Hand, P. J., Wang, J. J., and Wong, T. Y. (2008). Retinal signs and stroke: revisiting the link between the eye and brain. *Stroke*, **39**: 1371–1379.
- Bengio, Y. (2009). Learning Deep Architectures for AI Technical Report 1312, Dept. IRO, Universit´e de Montr´eal, Montreal, Canada, 2: 1–127.
- Carinci, F., Stracci, F. and Storms, F. (2007). Diabetes. In Major and Chronic Diseases, Report. European Union, Directorate–General for Health and Consumers,
- Cassin, B. and Solomon, S. (1990). Dictionary of Eye Terminology. Triad Publishing Company, Gainesville, Florida.
- Centers for Disease Control and Prevention (2011). National diabetes fact sheet: national estimates and general information on diabetes and prediabetes in the united states. Technical report, U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention.
- Clevert, D.A., Unterthiner, T., Hochreiter, S. (2015). Fast and accurate deep network learning by exponential linear units (elus), International Conference on Learning Representations, Johannes Kepler University, Linz, Austria, 22 Şubat 2016
- Delibasis, K.K., Kechriniotis, A.I., Tsonos, C., Assimakis, N. (2010). Automatic model-based tracing algorithm for vessel segmentation and diameter estimation. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, **100**: 108–122.
- Duker, J.S., Retina and Vitreous. (1998) In: Yanoff MY, Duker JS (Eds). *Ophthalmology. Saint Louis: Mosby Company; 771-82.*
- Doorn, J.V. (2014). Analysis of Deep Convolutional Neural Network Architectures. University of Twente, The Netherlands.
- Elmas, Ç. (2003). Yapay Sinir Ağları, Seçkin Yayıncılık, Ankara, Türkiye.
- Fang, B., Hsu, W. and Lee, M.U. (2003). On the Detection of Retinal Vessels in Fundus Images. <http://hdl.handle.net/1721.1/3675> (10.04.2019)

- Fathi, A. and Naghsh-Nilchi, A.R. (2012). Automatic wavelet-based retinal blood vessels segmentation and vessel diameter estimation. *Biomedical Signal Processing and Control*, **8**: 71-80.
- Frangi, R.F., Vincken, K.L., Niessen, W.J., Viergever, M.A. (2000). Multiscale vessel enhancement filtering, *Lecture Notes in Computer Science*, **1496**: 130-137.
- Fraz, M.M., Barman, S.A., Remagnino, P., Hoppe, A., Basit, A., Uyyanonvara, B., Rudnicka, A.R., Owen, C.G. (2012). An Approach to Localize the Retinal Blood Vessels Using Bit Planes and Centerline Detection, *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, **108**: 600-616.
- Fu, H., Xu, Y., Wong, D.W.K., Liu J. (2016). Retinal vessel segmentation via deep learning network and fully-connected conditional random fields. IEEE 13th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI), 698–701.
- Glorot, X. and Bengio, Y. (2010). Understanding the difficulty of training deep feedforward neural networks. Proceedings of the Thirteenth International Conference on Artificial Intelligence and Statistics, Universite de Montr ´ eal, Canada, 249-256.
- Gonzalez, R.C. and Woods, R.E. (1977). Digital Image Processing. Pearson Publication,
- Goodfellow, I.J., Bengio Y., Courville, A. (2017). Deep Learning, MIT Press, USA
- Gregson, P.H., Shen, Z., Scott, R.C., Kozousek, V. (1995). Automated grading of venous beading. *Comput Biomedical Research*, **28**: 291–304.
- Grisan, E. (2005). Automatic Analysis of Retinal Images: Retinopathy Detection and Grading. PhD thesis, Università di Padova, Padova, Italy.
- He, K., Zhang, X., Ren, S., Sun, J. (2015). Delving Deep into Rectifiers: Surpassing Human-Level Performance on ImageNet Classification, IEEE International Conference on Computer Vision (ICCV), USA, December 07 – 13, 1026-1034.
- Hemanth, D.J., Deperlioglu, O., Kose, U. (2018) An enhanced diabetic retinopathy detection and classification approach using deep convolutional neural network. *Neural Computing and Applications*, 1-15.

- Hinton, G.E., Krizhevsky, A., Wang, S.D. (2011). Transforming auto-encoders. In International Conference on Artificial Neural Networks, Department of Computer Science, University of Toronto, Toronto, Springer, 44–51.
- Ioffe, S. and Szegedy, C. (2015). Batch Normalization: Accelerating Deep Network Training by Reducing Internal Covariate Shift. Cornell University, USA
- Joussen, A., Gardner, T., and Kirchhof, B. (2007). Retinal vascular disease. *Springer Verlag*.
- Karpathy, A. (2018). Convolutional Neural Networks for Visual Recognition, Course Notes, Stanford CS class CS231n, Stanford University.
- Kızrak, M.A. ve Bolat, B. (2018). Derin Öğrenme ile Kalabalık Analizi Üzerine Detaylı Bir Araştırma, *Bilişim Teknolojileri Dergisi*, **11**: 3.
- Klambauer, T.U.G., Mayr A., Hochreiter, S. (2017) Self-Normalizing Neural Networks, LIT AI Lab & Institute of Bioinformatics, Johannes Kepler University Linz, Linz, Austria, 102.
- Kolar, R., Odstřilík, J., Jan, J., Harabis, V. (2011). Illumination correction and contrast equalization in colour fundus images. 19th European Signal Processing Conference, Brno University of Technology, Barcelona, Spain, September 2, 298–302.
- Kumar, M and Rana, A. (2016). Image enhancement using contrast limited adaptive histogram equalization and wiener filter. *International Journal Of Engineering And Computer Science*, **5**: 16977-16979
- Kurt, F (2018) “Evrışimli Sinir Ağlarında Hiper Parametrelerin Etkisinin İncelenmesi”, Yüksek lisans tezi, Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara
- Lecun, Y., Bottou, L., Bengio, Y., Haffner, P. (1998). Gradient-based learning applied to document recognition. *Proceedings of the IEEE*, **86**: 2278–2324
- Liskowski, P. and Krawiec, K. (2016). Segmenting retinal blood vessels with newline deep neural networks. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, **35**: 2369–2380

- Mallat, S. (2016). Understanding deep convolutional networks. *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, **374**: 20150203.
- Marin, D., Aquino, A., Gegúndez-Arias, M.E., Bravo, J.M., (2011). A New Supervised Method for Blood Vessel Segmentation in Retinal Images by Using Gray-Level and Moment Invariants-Based Features. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, **30**: 146-158.
- Masland, R. H. (2001). The fundamental plan of the retina. *Nature Neuroscience*, **4**: 877–886.
- Melinscak, M., Prentasic, P., Loncaric S. (2015) Retinal vessel segmentation using deep neural networks. VISAPP 2015- 10th International Conference on Computer Vision Theory and Applications, Berlin, Germany, 1: 577-582
- Mendonca, A.M. ve Campilho, A., (2006). Segmentation of Retinal Blood Vessels by Combining the Detection of Centerlines and Morphological Reconstruction, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, **25**: 1200-1213.
- Moccia, S., Momi, E., Hadji, S., Mattos, L. (2018). Blood vessel segmentation algorithms – Review of methods, datasets and evaluation metrics. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, **158**: 71-91.
- Montes, C.A. (2008). Automatic Pixel-Parallel Extraction of the Retinal Vascular Tree: Algorithm Design, On-Chip Implementation and Applications. PhD thesis, University of A Coruna, A Coruna, Spain.
- Nguyen, U.T., Bhuiyan, A., Park, L.A. and Ramamohanarao, K., (2013). An effective retinal blood vessel segmentation method using multi-scale line detection. *Pattern Recognition*, **46**: 703-715.
- Öztemel, E. (2006). Yapay Sinir Ağları. Altan Basım Ltd., 2. Baskı, İstanbul, Türkiye.
- Paniagua, V.S., and Bedmar, I.S. (2018). Evaluation of pooling operations in convolutional architectures for drug-drug interaction extraction. *BMC Bioinformatics*, **19**: 8.

- Perez, M.E.M., Hughes, A.D., Thom, S.A., Bharath, A.A., Parker K.H. (2007). Segmentation of blood vessels from red- free and fluores cein retinal images. *Medical Image Analysis*, **11**:47–61.
- Ricci, E. and Perfetti R. (2007). Retinal blood vessel segmentation using line operators and support vector classification. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, **26**:1357–1365.
- Salem, S.A., Salem, N.M., Nandi, A.K. (2007). Segmentation of retinal blood vessels using a novel clustering algorithm with a partial supervision strategy. *Medical & Biological Engineering & Computing*, **45**:261–273.
- Sane P. and Agrawal R. (2017). Pixel Normalization from Numeric Data as Input to Neural Networks For Machine Learning and Image Processing. IEEE WiSPNET conference, 2250-2254.
- Snell, R.S. and Lemp M.A. (1998) Clinical anatomy of the eye. 2nd Edition. Malden, Mass : Blackwell Science Inc,132-213.
- Soares, J.V., Leandro, J.J., Cesar, R.M., Jelinek, H.F. and Cree, M.J. (2006). Retinal vessel segmentation using the 2-D Gabor wavelet and supervised classification. *IEEE Transaction of Medical Imaging*, **25**:1214–1222.
- Soomro, T.A., Gao, J., Khan, M.A.U., Khan, T.M., Paul, M.A. (2016). Role of image contrast enhancement technique for ophthalmologist as diagnostic tool for diabetic retinopathy. International Conference on Digital Image Computing: Techniques and Applications, Queensland, Australia.1- 8.
- Soomro, T.A., Gao, J., Khan, T.M., Hani, A.F.M, Khan, A. U.M, and Manoranjan, P. (2017). Computerised approaches for the detection of diabetic retinopathy using retinal fundus images. *Journal of Pattern Analysis and Application*, **20**: 927-961
- Srivastava, N., Hinton, G.E., Krizhevsky, A., Sutskever, I., Salakhutdinov, R. (2014). Dropout: a simple way to prevent neural networks from overfitting, *Journal of machine learning research*, **15**: 1929- 1958.
- Staal, J.J., Abramoff, M.D., Niemeijer, M., Viergever, M.A., Ginneken, V.B. (2004) Ridge based vessel segmentation in color images of the retina, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, **23**: 501-509.

- Sussman, E.J., Tsiaras, W.G. and Soper, K.A. (1982). Diagnosis of diabetic eye disease. *The Journal of the American Medical Association*, **247**: 3231- 3234.
- Tierney, L. M., McPhee, S. J., and Papadakis, M. A. (2002). Current medical Diagnosis & Treatment. International edition. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill.
- Yavuz Z. (2018). Retinal Fundus Görüntülerde Piksel Tabanlı Sınıflandırma Yöntemleri İle Kan Damarlarının Çıkarılması. Doktora Tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
- You, X., Peng, Q., Yuan, Y., Cheung, Y. and Lei, J. (2011). Segmentation of retinal blood vessels using the radial projection and semi-supervised approach. *Pattern Recognition*, **44**: 2314-2324.
- Wasan, B., Cerutti, A., Ford, S. and Marsh, R. (1995). Vascular network changes in the retina with age and hypertension. *Journal of Hypertension*, **13**: 1724-1728.
- Wong, R.K.T.Y., Klein, B.E.K., Tielsch, J.M., Hubbard, L., Nieto, F.J. (2001). Retinal Microvascular Abnormalities and their Relationship with Hypertension, Cardiovascular Disease, and Mortality. *Survey of Ophthalmology*, **46**: 59-80
- Zhang, B., Zhang, L., Zhang, L., Karray A. (2010). Retinal vessel extraction by matched filter with first -order derivative of gaussian. *Computers in Biology and Medicine*, **40**: 438– 445.
- Wang, S., Yin, Y., Cao, G., Wei, B., Zheng, Y., Yang, G. (2015). Hierarchical retinal blood vessel segmentation based on feature and ensemble learning. *Neurocomputing*, **149**:708-717

İnternet Kaynakları

- 1) <https://trmedbook.com/> 15.03.2019
- 2) <https://tr.depositphotos.com/40234353/stock-illustration-human-eye-anatomy-retina.html> 15.03.2019
- 3) <https://www.bidspotter.co.uk/en-gb/auction-catalogues/simoncharles/catalogue-id-simon-charles10211/lot-294bdb68-3433-4706-82c8-a3ce00eaac24>
- 4) <http://www.topconmedical.com/products/trcnw8.htm> 15.03.2019

- 5) <https://www.opsweb.org/> 22.04.2019
- 6) <http://tansuerakgun.com/tr/hastaliklar/diabetik-retinopati/> 15.03.2019
- 7) <https://www.isi.uu.nl/Research/Databases/DRIVE/>25.04.2019
- 8) [http://cs231n.stanford.edu /](http://cs231n.stanford.edu/) 20.03.2018.
- 9) <http://www.veribilimiokulu.com/yapay-sinir-aglar/> 20.03.2018
- 10) <https://towardsdatascience.com/> 01.04.2019
- 11) <https://www.quora.com/What-does-stride-mean-in-the-context-of-convolutional-neural-networks/> 20.03.2019
- 12) <https://towardsdatascience.com/comparison-of-activation-functions-for-deep-neural-networks-706ac4284c8a>20.03.2019
- 13) <https://www.mathworks.com/help/images/gamma-correction.html> 20.03.2019
- 14) http://colinraffel.com/wiki/neural_network_hyperparameters 25.04.2019

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Esin UYSAL
Doğum Yeri ve Tarihi : Karşiyaka / 27.05.1994
Yabancı Dili : İngilizce
İletişim (Telefon/e-posta) : 05066923744 / esinuysal@outlook.com

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise : Karşiyaka Atakent Anadolu Lisesi, (2008-2012)
Lisans : Afyon Kocatepe Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, (2012-2016)
Yüksek Lisans : Afyon Kocatepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı, (2016-2019)

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl: MEB Seyit Şanlı Mesleki Teknik Anadolu Lisesi
(2019 – Devam Ediyor)