



T.C
SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**DUAL ENERJİ X-IŞINI ABSORBSİYOMETRİ VE LOMBER
GRAFİ GÖRÜNTÜLERİNİN DERİN ÖĞRENME İLE
KARŞILAŞTIRILMASI: OSTEOPOROZ TANISINDA YENİ BİR
YAKLAŞIM**

Dr. Deniz APALAN
UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

SİVAS
2025



T.C
SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**DUAL ENERJİ X-IŞINI ABSORBSİYOMETRİ VE LOMBER
GRAFİ GÖRÜNTÜLERİNİN DERİN ÖĞRENME İLE
KARŞILAŞTIRILMASI: OSTEOPOROZ TANISINDA YENİ BİR
YAKLAŞIM**

Dr. Deniz APALAN
UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

Dr. Öğr. Üyesi Bülent YILDIZ
DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ

SİVAS
2025



Tıpta Uzmanlık Tez Yazım Yönergesi, Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 10/02/2010 tarih ve 2010 / 1-2 sayılı kararı ile kabul edilerek yürürlüğe girmiştir. Bu tez bu yönetmelik hükümlerine göre yazılmıştır.

TEŞEKKÜR

Tezimi hazırlarken bilgi ve tecrübeleri ile yol gösteren ve yardımcı olan tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Bülent YILDIZ'a,

Uzmanlık eğitimime katkıda bulunan Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Mehmet Haydar ATALAR 'a, Anabilim Dalı öğretim üyelerimiz, Prof. Dr. İsmail ŞALK'a, Doç. Dr. İrfan ATİK'e, Dr. Öğr. Üyesi Nisa BAŞPINAR'a, Dr. Öğr. Üyesi Enes GÜL'e ve Dr. Öğr. Üyesi Serdar AKTI'ya,

Tez çalışmam sırasında derin öğrenme modellerinin geliştirilmesi ve optimizasyonunda destek veren Doç. Dr. Özlem POLAT'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan büyük memnuniyet duyduğum hekim arkadaşlarıma ve Radyoloji Anabilim Dalı çalışanlarına,

Hayatımın her döneminde yanımda olan, desteklerini esirgemeyen çok kıymetli aileme,

Ve son olarak hayatımın her anında olduğu gibi bu zorlu süreçte de yanımda olan, sevgisi ve desteğiyle bana güç veren sevgili eşime,

Çok teşekkür ederim...

Dr. Deniz APALAN

ÖZET

DUAL ENERJİ X-IŞINI ABSORBSİYOMETRİ VE LOMBER GRAFİ GÖRÜNTÜLERİNİN DERİN ÖĞRENME İLE KARŞILAŞTIRILMASI: OSTEOPOROZ TANISINDA YENİ BİR YAKLAŞIM

**Dr. Deniz APALAN, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı,
Sivas, 2025**

Bu araştırmanın amacı, osteopeni ve osteoporoz tanısında DEXA taramalarının yerini alabilecek potansiyel bir yöntem olarak lomber grafi görüntülerinin derin öğrenme teknikleriyle analiz edilmesinin etkinliğini değerlendirmektir.

Çalışmamız kapsamında Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Kliniği görüntü arşivleme ve iletişim sistemi (PACS) üzerinden 18.11.2020 ve 30.11.2023 tarihleri arasında herhangi bir nedenle üç aylık süre içerisinde DEXA ile lomber vertebra grafisi çekilen hastaların görüntüleri retrospektif olarak incelendi. Çalışma grubunu 20-95 yaş arasında 902'si kadın, 137'si erkek olmak üzere 1039 hasta oluşturdu. DEXA çekimi yapılan postmenopozal kadınlar ve 50 yaş üstü erkeklerde T-skoru, 50 yaş altı premenopozal kadın ve 50 yaş altı erkek hastada Z-skoru kullanıldı. Son üç ay içerisinde çekilen lomber grafi görüntüleri toplandı ve skor sonuçlarına göre normal, osteopeni ve osteoporoz olmak üzere üç sınıfa ayrılarak değerlendirme yapıldı. Özellik çıkarımı için beş farklı önceden eğitilmiş transfer öğrenme modeli kullanıldı. Sınıflandırmada kullanılan hiperparametreler Gri Kurt Optimizasyon (GKO) algoritması ile optimize edildi. Çok sınıflı ve ikili sınıflandırma yapılarak modeller uygulandı. Çok sınıflı senaryoda, DenseNet169 modeli en yüksek test AUC değerine (0.81) ulaşarak en iyi performansı göstermiştir. Xception modeli (AUC = 0.90) normal ve osteopeniyi ayırt etmede en yüksek başarıyı elde ederken, InceptionResNetV2 modeli (doğruluk = %90.08) normal ve osteoporozu ayırt etmede en yüksek başarıya ulaşmıştır. Sonuçlar, transfer öğrenme modelleri ve metasezgisel optimizasyonun bir arada kullanımı sayesinde kemik mineral yoğunluğu sınıflandırmasında yüksek doğruluk elde edilebileceğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Dual Enerji X-Işını Absorbsiyometri, Osteoporoz, Derin Öğrenme

ABSTRACT

COMPARISON OF DUAL-ENERGY X-RAY ABSORPTIOMETRY AND LUMBAR RADIOGRAPH IMAGES USING DEEP LEARNING: A NOVEL APPROACH FOR OSTEOPOROSIS DIAGNOSIS

Dr. Deniz APALAN, Department of Radiology, Sivas Cumhuriyet University, Sivas, 2025

The aim of this study is to evaluate the effectiveness of analyzing lumbar radiograph images using deep learning techniques as a potential method that could replace DEXA scans in the diagnosis of osteopenia and osteoporosis.

Within the scope of our study, the images of patients who underwent both DEXA and lumbar vertebra radiography within a three-month period for any reason between November 18, 2020, and November 30, 2023, were retrospectively reviewed through the Picture Archiving and Communication System (PACS) of the Radiology Clinic at Sivas Cumhuriyet University Faculty of Medicine Hospital.

The study group consisted of 1,039 patients aged between 20 and 95 years, including 902 females and 137 males. For postmenopausal women and men over the age of 50 who underwent DEXA, T-scores were used, whereas Z-scores were applied for premenopausal women and men under the age of 50. Lumbar radiograph images obtained within the last three months were collected and classified into three categories normal, osteopenia, and osteoporosis based on score results. For feature extraction, five different pre-trained transfer learning models were employed. The hyperparameters used in classification were optimized using the Grey Wolf Optimization (GWO) algorithm. The models were applied using both multiclass and binary classification. In the multiclass scenario, the DenseNet169 model demonstrated the best performance by achieving the highest test AUC value (0.81). While the Xception model (AUC = 0.90) achieved the highest success in distinguishing normal from osteopenia, the InceptionResNetV2 model (accuracy = 90.08%) achieved the highest success in differentiating normal from osteoporosis. The results indicate that high accuracy in bone mineral density classification can be achieved through the combined use of transfer learning models and metaheuristic optimization.

Keywords: Dual Energy X-Ray Absorptiometry, Osteoporosis, Deep Learning

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET	iv
İÇİNDEKİLER.....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xi
TABLolar DİZİNİ.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kemik Embriyolojisi	3
2.2. Kemik Yapısı ve Fonksiyonları.....	3
2.2.1. Kompakt (Kortikal) Kemik	3
2.2.2. Süngerimsi (Trabeküler) Kemik.....	4
2.3. Osteoporoz Tarihçesi.....	5
2.4. Osteoporoz Tanımı	5
2.5. Osteoporoz İnsidansı ve Epidemiyolojisi.....	6
2.6. Osteoporoz Sınıflaması ve Risk Faktörleri.....	7
2.6.1. Primer Osteoporoz.....	9
2.6.2. Sekonder Osteoporoz	10
2.7. Kemik Yeniden Şekillenmesi (Remodelling).....	12
2.8. Osteoporotik Kemiğin Özellikleri	12
2.8.1. Trabeküler Bütünlüğün Bozulması	13
2.8.2. Kortikal Porozitedeki Artış	13

2.8.3. Mikroskopik Hasar ve Yapısal Zayıflama.....	13
2.8.4. Sement Çizgilerinin Birikimi ve Zayıflık Noktaları.....	13
2.9. Osteoporozun Klinik Bulguları	14
2.10. Osteoporozda Radyolojik Tanı ve Ölçüm Yöntemleri.....	14
2.10.1. Standart Radyografiler	15
2.10.2. Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçüm Yöntemleri	15
2.10.2.1. Single Enerji X-Ray Absorbsiyometri (SEXA)	15
2.10.2.2. Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometri (DEXA)	15
2.10.2.3. Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi (QCT)	16
2.10.2.4. Kantitatif Ultrasonografi (KUS).....	17
2.10.2.5. Mikro Bilgisayarlı Tomografi (μ CT)	17
2.10.2.6. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	18
2.11. Osteoporoz Taraması ve DEXA Sonuçlarının Yorumlanması.....	18
2.12. Yapay Zeka Nedir?.....	20
2.12.1. Makine Öğrenmesi Nedir?	21
2.12.1.1. Makine Öğrenmesinde Bilinmesi Gereken Temel Kavramlar	22
2.12.1.2. Makine Öğrenmesi Algoritmaları	24
2.12.1.3. Eğitim ve Test Süreci: Öğrenme Aşaması	25
2.12.1.4. Çapraz Doğrulama.....	25
2.12.2. Derin Öğrenme Nedir?	26
2.12.2.1. Konvolüsyonel Sinir Ağları Mimarisi.....	26
2.12.2.2. Transfer Öğrenme Modelleri.....	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM	31
3.1. Çalışmanın Şekli.....	31

3.2. Hasta Seçimi.....	31
3.3. Radyolojik Cihaz ve Teknik Parametreler	32
3.4. Radyolojik Değerlendirme ve Sınıflama	32
3.5. Görüntü Sınıflandırma Teknikleri	33
3.5.1. Görüntü Ön İşleme	33
3.5.2. Hiperparametre Optimizasyonu ve Veri Hazırlığı	34
3.5.3. Grey Wolf Optimization (Gri kurt optimizasyon) Algoritması.....	34
3.5.4. DenseNet169	35
3.5.5. EfficientNetB7.....	36
3.5.6. InceptionResNetV2	36
3.5.7. ResNet152V2	37
3.5.8. Xception	37
3.6. Derin Öğrenmede Cihaz Özellikleri ve Genel Bakış	38
4. BULGULAR.....	39
4.1. Hiperparametre Optimizasyonu ve Öğrenme Oranı (learning rate)	39
4.2. Performans Metrikleri	40
4.3. Derin Öğrenme Modellerinin Çok Sınıflı Sınıflandırma Performansı	41
4.4. Derin Öğrenme Modellerinin İkili Sınıflandırma Performansı: Normal KMY ve Osteopeni	46
4.5. Derin Öğrenme Modellerinin İkili Sınıflandırma Performansı: Normal KMY ve Osteoporoz.....	50
5. TARTIŞMA.....	55
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	62
KAYNAKLAR.....	63

SİMGELER VE KISALTMALAR

α:	Alfa
β:	Beta
δ:	Delta
ABD:	Amerika Birleşik Devletleri
AUC:	Area under the curve
BT:	Bilgisayarlı tomografi
Ca:	Kalsiyum
DEXA:	Dual energy X-ray absorptiometry
DN:	Doğru negatif
DÖ:	Derin öğrenme
DP:	Doğru pozitif
DSA:	Derin sinir ağları
DSÖ:	Dünya sağlık örgütü
F:	Fosfor
GKO:	Gri kurt optimizasyonu
ISCD:	International society for clinical densitometry
KMY:	Kemik mineral yoğunluğu
KSA:	Konvolüsyonel sinir ağları
KUS:	Kantitatif Ultrasonografi
MBCConv:	Mobile Inverted Bottleneck Convolution
Mg:	Magnezyum
μCT:	Mikro Bilgisayarlı Tomografi
MÖ:	Makine öğrenmesi
MRG:	Manyetik rezonans görüntüleme
P:	Fosfat
PACS:	Picture archiving and communication systems
QCT:	Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi
RGB:	Red, green, blue
ROC:	Receiver operating characteristic
SEXA:	Single energy X- ray absorbtometry

- SISOFT:** Hastane bilgi sistemi
SNR: Sinyal-gürültü oranı
TBSA: Tam bağlantılı sinir ağı
VKİ: Vücut kitle indeksi
YN: Yanlış negatif
YP: Yanlış pozitif
YSA: Yapay sinir ağı
YZ: Yapay zeka



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2 1. Yapay zeka, makine ve derin öğrenmeleri arasındaki ilişki.....	21
Şekil 2 2. Konvolüsyonel Sinir Ağları Mimarisi Örneği.....	29
Şekil 4 1. Beş farklı derin öğrenme modelinin üç sınıflı sınıflandırma için ROC eğrileri ve AUC değerleri.....	43
Şekil 4 2. Kemik mineral yoğunluğu kategorilerinin sınıflandırılması için beş derin öğrenme modeline ait karışıklık matrisleri sunulmaktadır.....	46
Şekil 4 3. İkili Sınıflandırma İçin ROC Eğrileri ve AUC Değerleri: Normal KMY ve Osteopeni	49
Şekil 4 4. Normal KMY ve Osteopeni İkili Sınıflandırması İçin Beş Derin Öğrenme Modeline Ait Karışıklık Matrisleri.....	50
Şekil 4 5. İkili Sınıflandırma İçin ROC Eğrileri ve AUC Değerleri: Normal KMY ve Osteoporoz	53
Şekil 4 6. Normal KMY ve Osteoporoz İkili Sınıflandırması İçin Beş Derin Öğrenme Modeline Ait Karışıklık Matrisleri.....	54

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 2 1. Osteoporoz Sınıflaması	8
Tablo 2 2. Tip 1 ve Tip 2 Osteoporozun Özelliklerinin Karşılaştırılması.....	10
Tablo 2 3. Osteoporoz Risk Faktörleri	11
Tablo 2 4. ISCD Kemik mineral yoğunluğu ölçüm endikasyonları.....	19
Tablo 2 5. T-skoru ve Z-skorunun tanımları	20
Tablo 2 6. Konvolüsyonel sinir ağları katmanları	28
Tablo 3 1. T skoru değerlerine göre kemik mineral yoğunluğu kategorileri.....	33
Tablo 4 1. Seçilen derin öğrenme mimarileri için GKO algoritması ile optimize edilen hiperparametrelerin özeti.....	40
Tablo 4 2. Lomber Vertebra Grafi görüntülerinin eğitim ve test kümelerindeki dağılımı	40
Tablo 4 3. Çok sınıflı sınıflandırmada derin öğrenme modellerinin performans metrikleri.....	42
Tablo 4 4. Çok Sınıflı KMY Sınıflandırması İçin Derin Öğrenme Modellerinin Sınıf Bazlı Performans Metrikleri.....	45
Tablo 4 5. Normal KMY ve Osteopeni İkili Sınıflandırması İçin Derin Öğrenme Modellerinin Performans Metrikleri	47
Tablo 4 6. İkili Sınıflandırma İçin Derin Öğrenme Modellerinin Sınıf Bazlı Performans Metrikleri	48
Tablo 4 7. Normal KMY ve Osteoporoz İkili Sınıflandırması İçin Derin Öğrenme Modellerinin Performans Metrikleri	51
Tablo 4 8. İkili Sınıflandırma İçin Derin Öğrenme Modellerinin Sınıf Bazlı Performans Metrikleri	52
Tablo 5 1. Literatürdeki benzer çalışmalarda sınıflandırma sonuçlarının bu çalışma ile karşılaştırılması	58

1. GİRİŞ

Osteoporoz, düşük kemik mineral yoğunluğu ve kemik trabeküllerinin incilmesi ile karakterize, kemik kırılabilirliğini artıran ve kırık riskini yükselten yaygın kronik, dejeneratif, metabolik iskelet hastalığıdır (1). Kemik kütlesinin azalması ve kemik mikro mimarisinin bozulması, kemiğin mekanik dayanıklılığını düşürerek spontan kırık riskini artırmaktadır. Osteoporozun öncüsü olan osteopeni de dikkat edilmesi gereken bir durumdur. Çünkü osteopeni kırılabilirliği artırıp kırığa sebep olan önemli bir risk faktörüdür (2). Ancak osteoporoz ve osteopeni vakalarının çoğu, kırık yaşayana kadar sessiz bir hastalık olarak kalabilir. Bu durum komplikasyon ve mortalite riskini artırmaktadır. Bu nedenle, osteoporoz ve osteopeninin erken tespiti, hastalık önleme ve kontrolü açısından önemlidir. Bu sayede, osteoporotik kırıkların önlenmesine ve hastalık yükünün azaltılmasına yardımcı olabilir (3).

Osteoporoz tanısında ve kırık riskinin değerlendirilmesinde kemik kütlesi ve mineral yoğunluğunu ölçmek için yaygın kullanılan DEXA (Dual Enerji X-Ray Absorpsiyometri) altın standart görüntüleme yöntemidir. DEXA, kemik dışı yağ ve yumuşak dokuları homojen varsayarak analiz eder. Bu nedenle yağ dokusundaki farklılıklar ölçüm sonuçlarını etkileyebilir. Ayrıca, iki boyutlu bir projeksiyon tekniği olduğundan, kemik geometrisi, boyutu ve mikro yapısını tam olarak dikkate alamaz. Bu durum, DEXA'nın yeterince kullanılmamasına ve osteoporozun yeterince teşhis edilememesine neden olmaktadır. Ayrıca osteoporoz genellikle asemptomatik olduğundan ve DEXA çekiminin maliyetli ve sınırlı erişime sahip olması, alternatif tanı yöntemlerinin geliştirilmesini gerektirmektedir (4).

Geleneksel X-ray cihazları dünya genelindeki hemen hemen her hastanede yaygın olarak bulunmaktadır ve bu cihazlar, kemik mineral yoğunluğu (KMY) hakkında potansiyel olarak yararlı bilgiler taşıyabilir. Diğer amaçlar için istenmiş lomber omurga X-ray taramalarından mevcut KMY verilerinin elde edilmesi, ek maliyet, hasta zamanı veya radyasyon maruziyeti gerektirmez ve bu veriler geriye dönük olarak elde edilebilir. Bu durum, osteoporoz için tarama alanını genişletebilir. Ancak, lomber vertebra grafi görüntülerinden KMY değerlendirmesi yapmak oldukça zordur (5,6). Lomber grafi görüntülerin tanı doğruluğunu artırmak için derin öğrenme modellerinin kullanılması önem arz etmektedir. Derin öğrenme, çok katmanlı

hesaplamalı modeller aracılığıyla verileri farklı soyutlama seviyelerinde öğrenerek geleneksel makine öğrenmesini aşan bir yaklaşımdır (2).

Benzer çalışmalar dünya genelinde yapılmış olsa da, ülkemizde bu alanda sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Yoo ve ark. (7) 2013 yılında makine öğrenmesi algoritmaları ile postmenopozal kadınlarda osteoporoz riskini belirlemiş ve daha iyi tahmin sonuçları elde etmişlerdir. Bu sonuçlar geleneksel klinik karar araçlarından daha başarılıdır (7).

Bu çalışmada, osteopeni ve osteoporoz tanısında DEXA taramalarının yerini alabilecek potansiyel bir yöntem olarak lomber grafi görüntülerinin derin öğrenme teknikleriyle analiz edilmesi ve etkinliğinin değerlendirilmesi yapıldı. Diğer klinik amaçlarla elde edilen lomber grafi görüntüleme verilerine dayalı modellerin, DEXA ile tanımlanan kemik mineral yoğunluğu ölçümleriyle karşılaştırıldığında, osteoporoz ve osteopeni tanısındaki uygulanabilirliğini ve performansını değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kemik Embriyolojisi

Kemik dokusu, embriyolojik olarak mezoderm kökenlidir ve ilk kez gebeliğin üçüncü haftasında oluşmaya başlar. Mezodermden türeyen mezenkimal hücreler, çeşitli biyokimyasal sinyallerin etkisiyle farklılaşarak osteoblast ve kondrosit hatlarını oluşturur (8).

Kemik gelişimi iki ana mekanizma ile gerçekleşir:

İntramembranöz ossifikasyon: Mezenkimal hücrelerin doğrudan osteoblastlara farklılaşması ile başlar. Bu süreç kafatası, mandibula ve klavikula gibi yassı kemiklerde görülür.

Endokondral ossifikasyon: Öncelikle bir hiyalin kıkırdak iskeleti oluşur, ardından bu yapı kemik dokusuna dönüşür. Bu mekanizma, uzun kemiklerin (femur, tibia, humerus) gelişiminde rol oynar (9).

Embriyogenez süresince başlayan kemikleşme olayları, doğum sonrasında da devam ederek çocukluk ve ergenlik boyunca iskelet sisteminin olgunlaşmasını sağlar.

Kemik gelişimi; genetik faktörler, büyüme hormonu, tiroid hormonları, östrojen, parathormon ve lokal büyüme faktörleri gibi birçok sistemik ve lokal faktör tarafından düzenlenir (10).

2.2. Kemik Yapısı ve Fonksiyonları

Kemik dokusu, vücudun iskelet sistemini oluşturan, mekanik destek ve koruma sağlayan, aynı zamanda mineral depolama ve hematopoetik (kan hücresi üretimi) fonksiyonlara sahip dinamik bir bağ dokusudur (11). Canlı bir doku olan kemik, sürekli olarak yenilenir ve yeniden şekillenme (remodelling) süreçleriyle kendini onarır. Kemik dokusu iki ana bölümde incelenir:

2.2.1. Kompakt (Kortikal) Kemik

Kemiklerin dış kısmını oluşturan yoğun ve sert yapıdır. Toplam kemik kütlelerinin yaklaşık %80'ini oluşturur. Mekanik dayanıklılığı sağlar, özellikle kafatası ve uzun kemiklerin diyafiz bölgelerinde yoğundur (11).

2.2.2. Süngerimsi (Trabeküler) Kemik

Kemiklerin iç kısmında, epifiz bölgelerinde ve vertebralarda bulunur. Gözenekli yapısı sayesinde metabolik olarak daha aktiftir. Kemik metabolizmasının önemli bir kısmı burada gerçekleşir (11).

Kemik dokusunun yapısal bütünlüğünden sorumlu hücresel bileşenler; osteoblastlar, osteositler ve osteoklastlardır.

Osteoblastlar, kemik yapımından sorumlu olup yeni kemik matriksini (ara madde) sentezlerler. Kandaki kalsiyumun kemik dokusuna geçişini kolaylaştırarak kemik yapım sürecinde aktif rol üstlenirler.

Osteoklastlar ise kemik dokusunu parçalayan ve rezorpsiyon (kemik yıkımı) sürecini gerçekleştiren hücrelerdir. Kemik rezorpsiyonu ile kalsiyumun kana geçişini ve plazma kalsiyum düzeylerinin artmasını sağlarlar.

Osteoblastların olgunlaşmış hali olan osteositler, kemik matriks içine gömülerek kemik metabolizmasının düzenlenmesinde görev alırlar. Her bir osteosit “laküna” adı verilen boşluklarda yer alır (11).

Kemik dokusunun temel bileşenleri; hücresel yapı, organik ve inorganik matriks olmak üzere üç ana grupta incelenir. Organik matriksin %90'ı tip 1 kollajen adı verilen proteinden ve proteoglikanlar, osteonektin, alkalin fosfat gibi glikoproteinlerden meydana gelmektedir. Bu maddeler kemik doku esnekliğinde rol oynar. İnorganik matrikste ise kalsiyum (Ca) olmak üzere fosfat (P), magnezyum (Mg), fosfor (F) gibi mineraller bulunmaktadır. Bu maddeler kemiğin sertliğinden sorumludur. Bu maddelerin büyük kısmını oluşturan Ca ve P, en çok kemik dokuda depolanmaktadır. Kemik matriksteki mineraller en fazla hidroksiapatit kristalleri içermektedir ve madensel tuz şeklinde bulunur (12).

Kemik dış yapısında periosteum adı verilen; kemiğin dış kortikal yüzeyini çevreleyen, eklem kıkırdağı, kan damarları, sinir lifleri, osteoblastlar ve osteoklastlar içeren bir zarla çevrilidir. Endosteum adı verilen iç yapısında ise kemik iliği boşlukları ve kan hücrelerinin üretildiği hematopoetik doku, osteoblastlar ve osteoklastlar bulunur (13).

Kemik dokusu, özellikle kortikal kısımda haversian sistemleri (osteonlar) adı verilen silindirik yapılar halinde organize olmuştur. Bu sistemlerin merkezinde yer alan havers kanalları, kan damarları, sinirler ve lenfatik yapılar içerir. Böylece kemiğin beslenmesi ve metabolik canlılığı sağlanır (12).

Havers kanallarını çevreleyen lameller, yoğun mineralize yapıdadır ve kemiğe mekanik dayanıklılık kazandırır. Lameller arasında yer alan osteosit lakünaları, olgun kemik hücrelerini barındırır ve kemik metabolizmasını düzenler (11).

Volkman kanalları ise havers kanallarını birbirine bağlayan ve kemiğin damar yapısını destekleyen yatay kanallardır. Bu mikro yapılar, kemik bütünlüğünü korurken aynı zamanda yaşlanma ve osteoporoz gibi durumlarda zayıflayarak kortikal porozitenin (gözeneklilik) artmasına zemin hazırlar (11).

Kemik fonksiyonları; mekanik destek ve hareket, hayati organların korunması, mineral (kalsiyum ve fosfor) deposu, hematopoez olarak sıralanabilir (11).

2.3. Osteoporoz Tarihçesi

Osteoporoz terimi ilk olarak 1820 yılında Fransız patolog Jean Lobstein tarafından kullanılmıştır. Lobstein, osteoporozu kemiklerdeki gözenekli yapı ile ilişkilendirmiş ve bu durumu "porous bone" (gözenekli kemik) olarak tanımlamıştır (14). Ancak bu dönemde osteoporoz, yaşlanmanın doğal bir sonucu olarak görülmüş, ayrı bir hastalık olarak ele alınmamıştır.

1950'li yıllarda ise menopoz sonrası kadınlarda östrojen eksikliğinin kemik kaybına yol açtığı belirlenmiş ve osteoporoz, ilk kez sistemik bir iskelet hastalığı olarak tanımlanmıştır (15). Bu dönemde hormon replasman tedavisi osteoporozu önleyici bir tedavi yöntemi olarak uygulanmaya başlanmıştır.

1980'li yıllarda kemik mineral yoğunluğu ölçümünde DEXA cihazlarının kullanılması, osteoporoz tanısında önemli bir dönüm noktası olmuştur (14).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 1994 yılında osteoporozu, kemik kütlelerinde azalma ve kemik mikro yapısında bozulmayla birlikte kırık riskinin artmasıyla karakterize bir iskelet hastalığı olarak tanımlamıştır (16).

2.4. Osteoporoz Tanımı

Osteoporoz, kemik kütlelerinde azalma ve kemik dokusunun mikroskobik yapısında bozulma ile karakterize, sistemik bir iskelet hastalığıdır. Bu durum, kemiklerin kırılabilirliğini artırarak, başta kalça, omurga ve el bileği olmak üzere çeşitli bölgelerde kırık riskini yükseltir (16).

DSÖ, osteoporozu 1994 yılında şu şekilde tanımlamıştır: "Düşük kemik kütlesi ve kemik dokusunun mikro yapısında bozulma ile karakterize, kırık riskinde artışa yol açan bir hastalıktır." Ayrıca, KMY' nin genç erişkin kadın referans değerlerinin 2.5

standart sapma altına düşmesi durumu osteoporoz olarak kabul edilmektedir (20). Bu ölçüm, T skoru -2.5 veya daha az olarak ifade edilir ve osteoporoz tanısında en yaygın kullanılan ölçütlerden biridir. T skoru hastanın KMY ile 20-30 yaş arası popülasyonun ortalamasına göre standart sapma farkını ifade eder. Z skoru ise hasta ile aynı yaş ve cinsiyet grubuna göre KMY'deki standart sapmasını ifade eder (14).

Osteoporoz, sıklıkla "sessiz hastalık" olarak adlandırılmaktadır çünkü hastalık uzun yıllar boyunca belirti vermeden ilerleyebilir ve çoğu zaman ilk belirti kırıkla ortaya çıkar. En yaygın klinik sonuçlar vertebra, kalça ve distal radius kırıklarıdır. Bu kırıklar; ağrı, hareket kısıtlılığı, yaşam kalitesinde düşüş ve ileri vakalarda mortalite artışı gibi ciddi sonuçlara yol açabilmektedir (15).

Osteoporoz gelişimi; yaş, cinsiyet, genetik faktörler, hormonal değişiklikler (özellikle menopoz sonrası östrojen azalması), yetersiz kalsiyum ve D vitamini alımı, sedanter yaşam tarzı, sigara ve alkol kullanımı gibi birçok risk faktörünün bir araya gelmesiyle hızlanabilmektedir (14).

Günümüzde osteoporoz, artan yaşlı nüfusla birlikte önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmekte ve özellikle kadınlarda yaşam boyu kırık riskini ciddi şekilde artıran bir hastalık olarak değerlendirilmektedir. Henüz kırık oluşmayan ancak düşük kemik kütlesi ile karakterize asemptomatik dönem "Osteopeni" olarak adlandırılmaktadır (15).

1996 yılında Amsterdam'daki Dünya Osteoporoz Kongresi'nde osteoporoz tanımı yeniden düzenlenmiştir. Kemik yoğunluğu, en hassas ölçülebilen ve kemik gücüyle güçlü ilişkili parametre olduğu için DSÖ osteoporoz tanımını KMY üzerinden yapmıştır. Buradaki tanımlamaya göre DEXA kullanılarak elde edilen değerlere ve kırık varlığına göre tanımlama yapılmaktadır.

2.5. Osteoporoz İnsidansı ve Epidemiyolojisi

Osteoporoz, dünya genelinde insan ömrünün uzaması ve yaşlı nüfusun artışıyla birlikte ciddi bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir (17). Yaşla birlikte kemik kütlesindeki azalma, osteoporozla bağlı kırık riskini belirgin şekilde artırmaktadır. Literatürde, 50 yaş üzerindeki her iki kadından birinin ve her beş erkekte birinin yaşamı boyunca en az bir osteoporotik kırık geçirdiği bildirilmektedir (18). Bu kırıklar genellikle minimal travmalar sonucu ortaya çıkmakta ve sağlıklı bir yetişkinde kırığa yol açmayacak şiddetteki darbelerle meydana gelmektedir (17).

Osteoporozun görülme sıklığı coğrafi bölgelere göre değişmekte olup, ABD’de 50 yaş üstü kadınların %15’inde osteoporoz saptanırken, bu oran 80 yaş üstünde %70’e kadar çıkmaktadır. Menopoz sonrası kadınların %30’unda osteoporoz, %35-50’sinde ise osteopeni tanısı konulmaktadır (19).

Türkiye Osteoporoz Derneği’nin yapmış olduğu “ Fractürk ” çalışmasına göre 50 yaş üstü kadınların %12,7’si ve erkeklerin %7,5’i osteoporoz tanısı almıştır. Osteoporoz prevalansı yaşla birlikte artış göstermekte; 50-54 yaş grubunda %4 iken, 80 yaş ve üzeri bireylerde %30’un üzerine çıkmaktadır. Ülkemizde kalça kırığı riski kadınlarda %15, erkeklerde ise %3,5 olarak bildirilmiştir. Yaşlı nüfusun artışıyla birlikte 2035 yılına kadar kalça kırığı vaka sayılarının kadınlarda 49029’ a, erkeklerde ise 14860’ a ulaşması beklenmektedir (20). Vertebral kırıklar ise en sık rastlanan osteoporotik kırıklar olup çoğunlukla belirti vermeden ilerlediğinden epidemiyolojik veriler sınırlıdır. ABD’de 50 yaş üzeri kadınlarda vertebra kırığı insidansı yıllık 1000 kişi başına 18 olup, kalça kırıklarının üç katı oranındadır (21).

Sonuç olarak, osteoporoz ve bağlı kırıklar tüm dünyada artış göstermekte; hem bireysel sağlık hem de sağlık sistemleri üzerinde ciddi bir yük oluşturmaktadır (17).

2.6. Osteoporoz Sınıflaması ve Risk Faktörleri

Osteoporoz; etkilenen kemik yapısı, histolojik özellikleri, yerleşim yeri, yaş grubu ve nedenlerine göre farklı kategorilere ayrılabilir (Tablo 2.1). Ancak klinik uygulamada en yaygın olarak etiyolojik temelli sınıflandırma tercih edilmektedir (22).

Tablo 2 1.Osteoporoz Sınıflaması

Sınıflandırma Kriteri	Alt Gruplar / Açıklama
Etiyolojisine Göre	<p>Primer Osteoporoz:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tip 1: Postmenopozal osteoporoz (Östrojen eksikliği) - Tip 2: Senil osteoporoz (Yaşlanmaya bağlı) <p>Sekonder Osteoporoz:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Endokrin hastalıklar - Gastrointestinal hastalıklar - Kronik hastalıklar - İlaç kullanımı - Alkol, sigara, sedanter yaşam
Yaş Gruplarına Göre	<ul style="list-style-type: none"> - Çocukluk/genç erişkin osteoporozu - Postmenopozal osteoporoz - Senil osteoporoz
Lokalizasyonuna Göre	<ul style="list-style-type: none"> - Genelleşmiş osteoporoz (Tam iskelet sistemi) - Lokalize osteoporoz (Belirli kemik veya bölge)
Tutulan Kemik Tipine Göre	<ul style="list-style-type: none"> - Trabeküler kemik ağırlıklı (Omurga, kalça, el bileği) - Kortikal kemik ağırlıklı (Uzun kemikler)
Histolojik Görünüme Göre	<ul style="list-style-type: none"> - Hızlı kemik döngülü osteoporoz (Artmış kemik yıkımı) - Yavaş kemik döngülü osteoporoz (Azalmış kemik yapımı)

Osteoporozda Etiyolojiye Göre Sınıflama

Osteoporoz, kemiğin metabolik özelliklerini etkileyen faktörlerle birlikte değerlendirilerek primer ve sekonder olarak iki sınıfa ayrılmaktadır.

2.6.1. Primer Osteoporoz

Primer osteoporoz, herhangi bir altta yatan hastalık veya dış etken olmaksızın ortaya çıkan osteoporoz tipidir. İki alt gruba ayrılmaktadır.

Tip 1 (Postmenopozal Osteoporoz): 75 yaş altında menopoz sonrası dönemde östrojen eksikliğine bağlı gelişir. Genellikle trabeküler kemik daha fazla etkilenir ve vertebra, ön kol gibi bölgelerde kırık riski artar. Osteoporozun en yaygın şeklidir. Kemik kaybı hızlı olup buna bağlı paratiroid hormon fonksiyonunda azalma ve buna sekonder D vitamini metabolizmasında azalma izlenir (19).

Tip 2 (Senil Osteoporoz): 75 yaş üzerinde yaşlanmaya bağlı kemik yapımının azalması sonucu ortaya çıkar. Hem kortikal hem trabeküler kemik kaybı görülür ve genellikle kalça, pelvis ve vertebra kırıkları ile kendini gösterir. Bu tip osteoporoz pelvis, vertebra, tibia ve humerusta kırık riskini artırır. İleri yaşa bağlı D vitamini üretimi azalır ve Ca emilimindeki azalmaya sekonder (ikincil) hiperparatiroidizm gelişmesine yol açmaktadır (19, 20).

Tip 1 ve Tip 2 osteoporozun karşılaştırılması Tablo 2.2'de verilmiştir.

Tablo 2 2.Tip 1 ve Tip 2 Osteoporozun Özelliklerinin Karşılaştırılması

Özellik	Tip 1 (Postmenopozal Osteoporoz)	Tip 2 (Senil Osteoporoz)
Yaş	51-75	>75 yaş
Kadın/Erkek Oranı	6:1	2:1
Başlıca Nedeni	Östrojen azlığı	Kemik yapımındaki yaşa bağlı azalma
Kırık Lokalizasyonu	Vertebra, distal ön kol	Pelvis, vertebra, tibia, humerus
Etkilenen Kemik Tipi	Trabeküler	Kortikal ve trabeküler kemik
Kemik Kayıp Hızı	Yüksek (osteoblast aktivitesi artar)	Düşük (Osteoblast aktivitesi azalır)
D Vitamini Düzeyi	Genellikle normal veya hafif azalmış	Belirgin şekilde azalmış (emilim azalması, yaş faktörü)

2.6.2. Sekonder Osteoporoz

Sekonder osteoporoz, altta yatan hastalık, ilaç kullanımı veya yaşam tarzına bağlı olarak gelişir (Tablo 2.3).

Osteoporoz, insidansı giderek artan ve gelişmiş ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Hastalığın gelişiminde çeşitli risk faktörleri rol oynamakta olup, bu faktörlerin bilinmesi kemik kaybı ve kırık oluşum mekanizmasının anlaşılmasına yardımcı olur. Risk faktörlerinin kontrol altına alınması, osteoporozun yol açtığı olumsuz sonuçların önlenmesine katkı sağlar. Ayrıca, bu faktörler yüksek risk grubundaki bireylerin erken dönemde belirlenmesine ve koruyucu tedavi uygulanacak hastaların seçimine olanak tanır. Bu risk faktörleri Tablo 2.3' te aşağıda verilmiştir (21).

Tablo 2 3.Osteoporoz Risk Faktörleri

Risk Faktörü	Açıklama
Cinsiyet	Kadınlar, erkeklere göre daha yüksek risk altındadır.
Etnik Köken	Afrikalı Amerikalılarda risk daha düşük; Asyalılar, Hispanikler ve beyazlarda daha yüksektir.
Aile Öyküsü	Birinci derece akrabalarda osteoporoz öyküsü riski artırır.
Antropometrik (Vücut Ölçüsü)	Küçük ve ince yapılı bireyler daha fazla risk taşır.
Seks Hormonları	Amenore, menopoz, prematür over yetmezliği; erkeklerde hipogonadizm; tirotoksikoz, hiperprolaktinemi riski artırır.
Vücut Ağırlığı	VKİ (Vücut Kitle İndeksi) <17 olan bireyler; anoreksiya nervoza; malabsorptif bariatrik cerrahi geçirenler yüksek risklidir.
Kalsiyum ve D Vitamini	Yaşam boyu yetersiz kalsiyum ve D vitamini alımı riski artırır.
İlaç Kullanımı	Glukokortikoidler, GnRH antagonist/agonistleri, SSRI'lar, tiazolidindionlar, aromataz inhibitörleri riski artırır.
Yaşam Tarzı	Sedanter yaşam, uzun süreli immobilizasyon, sigara kullanımı, aşırı alkol alımı risk faktörüdür.

Ülkemizde gerçekleştirilen bir çalışmada, 730 postmenopozal kadın incelenerek osteoporozla ilişkili klinik risk faktörleri değerlendirilmiştir. En yaygın risk faktörleri arasında yetersiz güneş ışığına maruziyet (%53,3), sedanter yaşam tarzı (%52,9), erişkin (%45) ve çocukluk dönemlerinde (%41) yetersiz kalsiyum alımı ile

ergenlik döneminde fiziksel aktivite eksikliği (%27) öne çıkmıştır. Çalışma sonucunda, yeterli güneş ışığına maruz kalmanın, kalsiyumdan zengin beslenmenin ve aktif bir yaşam tarzının postmenopozal osteoporozdan korunmada önemli bir rol oynadığı vurgulanmıştır (21).

2.7. Kemik Yeniden Şekillenmesi (Remodelling)

Kemik dokusu, yapılanma (modelling) ve yeniden şekillenme (remodelling) adı verilen iki temel süreç üzerinden sürekli bir döngü içerisinde. Yapılanma süreci, çocukluk döneminde aktif olup iskeletin büyümesi ve biçim kazanmasından oluşur. Remodelling ise, zamanla dayanıklılığını yitiren kemik dokusunun yıkılarak yerine daha sağlam yeni kemik yapısının oluşturulmasını sağlayan süreçtir. Kortikal ve trabeküler kemikte eski kemiğin yerini yenisinin alır. İlk olarak kemik yüzeyinde osteoklastlar aktive olup kemik yıkımına başlar. Sonrasında osteoblastlar tarafından osteoid oluşumu ile mineralizasyonu tamamlanmaktadır. Kemik döngüsü hiçbir zaman yalnızca yapım ya da yalnızca yıkım şeklinde gerçekleşmez; her iki süreç de bir denge içerisinde ilerler (11).

2.8. Osteoporotik Kemiğin Özellikleri

Osteoporoz, kemik kütlelerinin azalması ve kemik dokusunun mikroyapısal bütünlüğünün bozulması sonucu kemik dayanıklılığında azalma ve kırık riskinde artış ile seyreden kronik, dejeneratif ve sistemik bir iskelet hastalığıdır. Kemiğin zayıfladığı bu durumda, kırık meydana gelen olgularda bile kemik mineral yoğunluğu her zaman belirgin şekilde düşük olmayabilir. Ancak kemik mikromimarisindeki bozulmaların iskelet direncini azaltarak kırık riskini artırdığı düşünülmektedir (22).

Osteoporotik kemikte mikrotravmaların birikimi ve yorgunluk hasarının artması önemli diğer özelliklerdendir. Normal kemikte meydana gelen küçük hasarlar, sürekli yenilenme döngüsüyle onarılırken, osteoporotik kemikte bu süreç yavaşlar veya bozular. Sonuç olarak, mikro düzeyde biriken hasarlar kemiği kırılabilir hale getirir ve düşük enerjili travmalarda bile kırık oluşumuna zemin hazırlar. Ayrıca osteoporotik kemikte enerji emilim kapasitesi azalır. Yani gelen yükü absorbe etme yeteneği düşer. Bu nedenle osteoporotik kemik, basit bir düşme gibi minimal travmalarda bile kırılabilir (22).

2.8.1. Trabeküler Bütünlüğün Bozulması

Trabeküler yapıdaki düzensizlikler, trabeküler incelme ve bağlantı kayıpları, kemik dokusunun yük taşıma kapasitesini azaltarak kemiğin elastikiyetini ve dayanıklılığını kaybetmesine neden olur (22).

Sağlıklı trabeküler kemik, yatay ve dikey plakların oluşturduğu bal peteği benzeri bir mimariye sahiptir. Osteoporoz sürecinde bu yapı bozulur, sağlam plaklar inceleyerek çubuk benzeri yapılara dönüşür ve trabeküler ağ zayıflar. Özellikle yatay trabeküllerin kaybı, vertebraların yük taşıma kapasitesinde ciddi azalmaya yol açarak kırık riskini artırır (22).

2.8.2. Kortikal Porozitedeki Artış

Kortikal porozite, kemik kortekste yer alan havers kanalları, osteosit lakünaları ve rezorbe olmuş boşlukların boyutunu ve sıklığını ifade eder. Genç yaşlarda daha çok havers kanallarından kaynaklanan bu boşluklar, yaş ilerledikçe artan kemik döngüsüyle birlikte ikincil havers sistemlerinin birikimi sonucu belirginleşir. Bu süreç, kortikal kemikteki boşluk oranını artırarak kemik dayanıklılığını azaltır ve osteoporoz gelişimine zemin hazırlar (22).

2.8.3. Mikroskobik Hasar ve Yapısal Zayıflama

Ömür boyu mekanik yüke maruz kalan kortikal kemikte, zamanla moleküler düzeyde bozulmalar ve elastisite kaybı gelişir. Bu mikroskobik hasar birikimi, yeniden şekillenmeyi tetikler ancak süreç tamamlandığında yapısal bütünlük zayıflar. Süreç ilerledikçe kemikte kırılabilirlik artar ve osteoporotik kırıkların temel zeminini oluşturur (22).

2.8.4. Sement Çizgilerinin Birikimi ve Zayıflık Noktaları

Kemik yeniden şekillenmesi sonucu oluşan sement çizgileri, eski ve yeni kemik dokusu arasındaki sınırı belirler. Zamanla bu çizgilerin sayısı artar ve kemik içinde zayıf noktalar oluşturur. Yaşla birlikte belirginleşen bu birikim, kemiğin mekanik dayanıklılığını azaltarak kırık hattının genellikle bu çizgiler boyunca ilerlemesine neden olur (23).

2.9. Osteoporozun Klinik Bulguları

Osteoporoz, uzun yıllar belirti vermeden ilerleyebilen asemptomatik seyreden bir döneme sahiptir (13). Taramalarda ya da tesadüfen ortaya çıkabilir. Asemptomatik dönemde tanı koyabilmek ciddi öneme sahiptir. Hastalığın en belirgin klinik bulgusu, düşük enerjili travmalarla meydana gelen kırıklardır. En sık etkilenen bölgeler vertebralar, kalça ve distal ön kol kemikleridir (20).

Vertebra kırıkları, genellikle kompresyon (çökme) kırıkları şeklinde olup çoğu zaman sessiz seyreder ve tanı konulamadan atlanabilir. Ancak ilerleyen dönemlerde ani gelişen sırt ve bel ağrıları ile kendini gösterebilir (24). Yeni gelişen bir vertebra kırığı, hastayı takip eden yıl içinde ikinci bir kırık açısından ciddi risk altına sokar. Postmenopozal kadınlarda yeni vertebra kırığı geçirenlerin yaklaşık %20'si, bir yıl içinde tekrar kırık yaşamaktadır (14). Tekrarlayan vertebral kompresyon kırıkları, hastada belirgin boy kaybına ve kifotik postüre yol açar. (25).

Osteoporotik kırıkların en sık rastlanan belirtisi ağrıdır. Akut vertebra kırıkları ani başlayan, şiddetli sırt ve bel ağrısına neden olurken, kronik dönemde deformiteye bağlı sürekli ağrı gelişebilir (26). Kırıklara bağlı ağrı ve deformiteler, hastaların günlük yaşam aktivitelerini sınırlayarak bağımlılığa yol açar. Özellikle kalça kırıkları, yaşlı hastalarda hareket kaybı ve uzun süreli bakım ihtiyacı doğurur (13).

Çoklu torasik vertebra kırıkları, toraks hacmini azaltarak restriktif akciğer hastalığına sebep olabilir (20). Aynı zamanda spinal deformiteler; kabızlık, abdominal distansiyon, iştahsızlık, erken doyma ve kilo kaybı gibi gastrointestinal şikayetlere yol açabilir (25). Osteoporotik kırıkların yol açtığı ağrı, fiziksel kısıtlılık, görünüm değişiklikleri ve yaşam kalitesinde düşüş ise hastalarda depresyon, anksiyete, özgüven kaybı ve sosyal izolasyon gibi psikososyal sorunlara neden olabilmektedir (13).

2.10. Osteoporozda Radyolojik Tanı ve Ölçüm Yöntemleri

Osteoporoz tanısı, kapsamlı hasta geçmişinin sorgulanmasını, ayrıntılı fizik muayene yapılmasını, KMY ölçümlerini değerlendirme ve kırıkları tespit etmek için görüntüleme tekniklerinin kullanılmasını içerir. Osteoporotik kırıkların tespitinde ise görsel ve kantitatif morfometrik yöntemler yaygın olarak kullanılmaktadır. Hastalığın kantitatif değerlendirilmesi, kırık riskinin belirlenmesi ve tedavi sürecinin izlenmesi temel olarak KMY ölçümleri üzerinden gerçekleştirilmektedir (27).

2.10.1. Standart Radyografiler

Osteoporozda kemik kaybının radyografik bulguları; artmış radyolusensi, kortikal incelme, trabeküler patern değişiklikleri, deformiteler ve kırıklar şeklinde ortaya çıkmaktadır. Kemik mineral içeriğinin azalması sonucu, X ışınlarının absorpsiyonu azalır ve bu durum daha radyolusen bir görüntüye neden olur (28).

Konvansiyonel radyografiler kemik kütesinden ziyade vertebradaki osteoporotik kırıkları değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır.

Kemik rezorpsiyonu endosteal, periosteal ve intrakortikal bölgeler olmak üzere üç ana alandan gelişir. Subperiosteal radyolusensi ve uzunlamasına kortikal incelme, radyografik olarak osteoporozun ilerlediğini gösteren önemli bulgulardır. Trabeküler yapının incelenmesiyle de osteoporotik kemikte düzenli kayıp tespit edilebilir (13).

Her ne kadar konvansiyonel iskelet radyografileri osteopeni tanısında yetersiz kalsa da, osteoporozun en belirgin klinik bulgusu olan kırıklar direkt radyografilerle en iyi şekilde görüntülenebilmektedir. Bu nedenle, kırık varlığını saptamak ve yeni kırık gelişimini izlemek için direkt radyografik incelemeler mutlaka yapılmalıdır (20).

2.10.2. Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçüm Yöntemleri

Osteoporoz tanısı ve kırık riskinin belirlenmesinde KMY ölçümleri temel yöntemlerdir. Bu ölçümler non-invaziv olup hem tanı hem de tedavi takibinde güvenle kullanılır.

2.10.2.1. Single Enerji X-Ray Absorbsiyometri (SEXA)

Çalışma prensibi olarak X ışını kaynağı kullanır. Bu yöntem, Single Photon Absorbsiyometri ile benzer şekilde çalışmakla birlikte, radyoaktif iyot kaynağı yerine röntgen tüpü kullanılmasıyla ayrılır. SEXA özellikle ön kol (radius-ulna) ve topuk kemiği (kalkaneus) gibi yumuşak doku kalınlığının minimal olduğu bölgelerde tercih edilmektedir. Bu sayede yumuşak doku yanılımları minimuma indirilmektedir. Ölçüm esnasında hastanın maruz kaldığı radyasyon dozu oldukça düşüktür (yaklaşık 1 μ Sv). SEXA, özellikle tarama amaçlı uygulamalarda kullanılabilir de, merkezi iskelet değerlendirmesindeki sınırlamaları nedeniyle klinik kullanımı giderek azalmıştır (30).

2.10.2.2. Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometri (DEXA)

Klinik rutin kullanıma 1987 tarihinde giren DEXA, günümüzde osteoporoz tanısı ve kırık riskinin değerlendirilmesinde altın standart yöntem olarak kabul

edilmektedir. DEXA, iki farklı enerji seviyesinde X ışını kullanarak çift enerjili X ışınlarının kemik tarafından absorpsiyon sonrası kalan radyasyon ile KMY ölçümüne dayanır. Farklı enerji düzeyleri sayesinde yumuşak doku ve kemik ayrımı net bir şekilde yapılabilen, bu da yöntemin doğruluğunu artırmaktadır (30). Burada çift enerji kullanılmasının nedeni ise komşu yumuşak doku planlarının ölçümleri etkilemesini önlemek içindir.

DEXA ile lomber vertebra, pelvis, ön kol ve tüm vücut bölgelerinde ölçüm yapılabilir. Ölçümler iki boyutlu olup, lomber vertebrada anteroposterior (ön-arka) veya lateral (yan) şeklinde ve proksimal femurda gerçekleştirilmekte olup sonuçlar gram/cm^2 cinsinden ifade edilir. En önemli avantajlarından biri, düşük radyasyon dozu (1-5 mSv) ile kısa sürede güvenli ölçüm yapılabilmesidir. Lomber vertebranın AP (ön-arka) DEXA taraması, düşük radyasyon dozu ve yüksek tekrarlanabilirlik özellikleriyle 65 yaş altı bireylerde kullanım için uygundur. Ancak genç popülasyonda osteoporoz tanısının gözden kaçma riskini azaltmak amacıyla, rutin DEXA incelemelerine femur DEXA taraması da mutlaka eklenmelidir (31).

Vertebranın tipik klinik değerlendirmesi L1-L4 seviyelerindeki ortalama değerdir. Tipik olarak, geçerli bir ölçüm elde etmek için dört vertebradan en az ikisinin dahil edilmesi gerekir (30).

Özellikle ileri yaş hastalarda görülen osteofitler, skleroz gibi dejeneratif değişiklikler ve kalsifikasyonlar yanlış yüksek KMY ölçümlerine yol açabileceği için, bu olgularda lateral vertebra DEXA ölçümleri önerilmektedir (30, 31).

2.10.2.3. Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi (QCT)

QCT, KMY'yi üç boyutlu olarak değerlendiren ileri bir görüntüleme yöntemidir. Geleneksel DEXA ölçümlerinden farklı olarak, QCT yöntemi ile trabeküler ve kortikal kemikler ayrı ayrı analiz edilebilir. Bu özellik, QCT'yi özellikle trabeküler kemik kaybının erken saptanması açısından önemli kılmaktadır (20).

Ölçümler genellikle L1-L4 vertebra korpuslarının orta kesiminden alınır ve kalsiyum hidroksiapatit içeriği mg/ml cinsinden ifade edilir. QCT ile yapılan ölçümler üç boyutlu volümetrik olduğu için, gr/cm^2 olarak ifade edilen DEXA ölçümlerinden daha doğru sonuçlar verebilmektedir. QCT, KMY ölçümünde hassasiyet açısından büyük avantajlar sunsa da, yüksek maliyet ve radyasyon dozu nedeniyle klinik kullanımı DEXA kadar yaygın değildir. Özellikle yaşlı hastalarda dejeneratif

değişiklikler nedeniyle DEXA ölçümlerinin güvenilir olmadığı durumlarda, daha doğru sonuçlar elde etmek amacıyla tercih edilmektedir (31).

2.10.2.4. Kantitatif Ultrasonografi (KUS)

KUS, osteoporoz taramalarında kullanılan, radyasyon içermeyen non-invaziv bir yöntemdir. KUS, kemik dokudan geçen ultrasonik ses dalgalarının hızını ve zayıflamasını ölçerek kemik kalitesi ve KMY hakkında dolaylı bilgi sağlar (31).

KUS yöntemiyle genellikle falankslar, kalkaneus, radius ve tibia gibi periferik iskelet bölgeleri değerlendirilir. Bu bölgelerde kemik yoğunluğu yanında kemik elastisitesi ve mikroyapısı da kısmen değerlendirilebilmektedir (31).

KUS yöntemi; taşınabilir cihazlarla kolay uygulanabilmesi, radyasyon içermemesi, düşük maliyetli olması ve kemik kalitesi ile elastisite hakkında bilgi verebilmesi açısından avantajlıdır. Ancak, merkezi iskelet sistemini değerlendirememesi, tanısal doğruluk ve tekrarlanabilirliğinin DEXA'ya göre düşük olması ve KMY yerine kemik özelliklerini dolaylı ölçmesi önemli dezavantajlarıdır (20, 31).

2.10.2.5. Mikro Bilgisayarlı Tomografi (μ CT)

Kemik dokusunun üç boyutlu yüksek çözünürlüklü görüntülenmesini sağlayan ileri bir görüntüleme tekniğidir. Bu yöntem, X ışınlarının kemikten geçişi sırasında oluşturduğu seri görüntülerin bilgisayar ortamında birleştirilmesiyle 15-30 mikrometre hassasiyetinde kesitler elde edilmesini sağlar (31).

μ CT ile kemik hacmi/doku hacmi oranı, trabekül kalınlığı, trabekül sayısı, trabeküller arası mesafe gibi kantitatif parametreler ölçülebilir. Bu sayede, osteoporoz gibi metabolik kemik hastalıklarında trabeküler yapının zayıflaması, seyreklikte artış ve mikromimarideki bozulmalar ayrıntılı şekilde değerlendirilebilir (31).

En önemli avantajı, kemik yapının üç boyutlu olarak değerlendirilmesi ve trabeküller kemikte meydana gelen küçük değişiklikleri dahi tespit edebilmesidir. Ancak, yöntem genellikle in vitro çalışmalarda ve deneysel modellerde kullanılmakta olup klinik kullanımı sınırlı kalmaktadır. Ayrıca yüksek maliyet ve radyasyon dozu yöntemin dezavantajları arasında yer almaktadır (20).

2.10.2.6. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MRG, klasik KMY ölçüm yöntemlerinden farklı olarak kemik kalitesi, mikro mimari bütünlük ve kemik iliği yağ oranı gibi parametreleri de değerlendirebilme avantajı sunar. Yapılan çalışmalar, osteoporotik hastalarda KMY azaldıkça vertebral kemik iliği yağ oranının arttığını ortaya koymuştur. Bu nedenle MRG, kemik iliği yağlanması ve trabeküler kemikteki yapısal değişikliklerin tespitinde önemli bir araçtır (31).

Son yıllarda geliştirilen tekniklerle birlikte MRG'den elde edilen L1-L4 vertebra sinyal-gürültü oranı (SNR) ölçümleri kullanılarak osteoporoz tanısında M-skoru hesaplanabilmektedir. M-skoru, DEXA'daki T-skor mantığıyla oluşturulmuş olup, MRG sinyal değerlerinin normal popülasyona göre standardize edilmesiyle elde edilmektedir (20, 32)

MRG, osteoporozda kemik kalitesi ve mikro yapısal değişikliklerin değerlendirilmesinde değerli bir yöntem olup, özellikle ileri düzey araştırmalarda ve spesifik klinik durumlarda tercih edilmektedir (20).

2.11. Osteoporoz Taraması ve DEXA Sonuçlarının Yorumlanması

Yaşlı nüfusun artması ile sağlık harcamalarının artması ve bunun sonucunda osteoporotik kırıkların ekonomik maliyet artışına sebep olması sağlık sistemi için önemli problemdir. Özellikle kalça kırıkları olmak üzere osteoporotik kırıklar, yaşam kalitesindeki düşüş ve kronik ağrı önemli bir sorundur. Bu sebeple osteoporozla yönelik tarama ve tedavi başlanması bu açıdan önemli rol oynamaktadır (2, 31).

DSÖ, osteoporoz tanısında temel kriter olarak DEXA yöntemiyle lomber vertebra, proksimal femur veya ön koldan ölçülen KMY değerlerini esas almaktadır. Ancak kemik dansitometrisiyle ilgili uygulamalar, ülkelerin sağlık politikalarına ve DEXA cihazlarının erişilebilirliğine bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Tarama amacıyla DEXA genellikle lomber omurga ve kalça bölgesinden yapılır. Bu bölgeler osteoporotik kırıkların en sık görüldüğü anatomik alanlar olması nedeniyle tanısız duyarlılığı yüksek kabul edilmektedir. Uluslararası Klinik Dansitometri Derneği (ISCD), 2023 yılında KMY ölçümüne yönelik endikasyonları içeren güncel bir kılavuz yayımlamıştır (Tablo 2.4).

Tablo 2 4.ISCD Kemik mineral yoğunluğu ölçüm endikasyonları

65 yaş ve üzerindeki tüm kadınlar
65 yaş altı postmenopozal kadınlarda, aşağıdaki risk faktörlerinden biri varsa: - Düşük vücut ağırlığı - Önceki kırık - Yüksek riskli ilaç kullanımı - Kemik kaybıyla ilişkili hastalık veya durum
Menopoz geçiş dönemindeki kadınlarda düşük vücut ağırlığı, kırık öyküsü veya yüksek riskli ilaç kullanımı gibi klinik risk faktörlerinin varlığı
70 yaş ve üzerindeki tüm erkekler
70 yaş altı erkeklerde, aşağıdaki risk faktörlerinden biri varsa: - Düşük vücut ağırlığı - Önceki kırık - Yüksek riskli ilaç kullanımı - Kemik kaybıyla ilişkili hastalık veya durum
Kırılabilir kırığı geçirmiş erişkin bireyler
Düşük kemik kütlesi veya kemik kaybı ile ilişkili hastalığı veya durumu olan erişkin bireyler
Kemik kaybıyla ilişkili ilaç kullanan erişkin bireyler
Farmakolojik tedavi planlanan bireyler
Tedavi görmekte olan bireylerde tedavi etkinliğini izlemek amacıyla
Kemik kaybı saptanmış ve tedavi ihtimali bulunan, henüz tedavi almayan bireyler

DEXA yöntemi, yalnızca KMY ölçümü sağlamakla kalmaz; aynı zamanda T-skoru ve Z-skoru gibi tanısal parametreler de sunar (27).

T-skoru, bireyin kemik yoğunluğunu, sağlıklı genç bir yetişkin popülasyondaki ortalama değerle karşılaştırarak standart sapma cinsinden ifade eder. Z-skoru ise kişinin kemik yoğunluğunu, yaş ve cinsiyet açısından kendisine uygun referans grubuyla kıyaslar (Tablo 2.5).

T-skoru, özellikle postmenopozal kadınlar, 65 yaş altı kadınlar ve 50 yaş üzerindeki erkekler için anlamlı bir değerlendirme ölçütüdür. Buna karşılık, çocuklar, premenopozal sağlıklı kadınlar ve 50 yaş altı erkek bireylerde T-skorunun kullanımı önerilmez. Bu gruplarda tanı için Z-skoru kullanılmalıdır. Z-skoru -2'nin altındaysa,

kemik kütlesinin "yaşa göre beklenenden düşük" olduğu, -2 'nin üzerinde olması durumunda ise "yaş grubuna uygun sınırlar içinde" olduğu şeklinde değerlendirilir. Bu sınıflandırma, ISCD tarafından önerilen ölçütlere dayanmaktadır (31).

Tablo 2 5.T-skoru ve Z-skorunun tanımları

Parametre	Tanım	Formül
T-skoru	Hastanın KMY'sinin, sağlıklı genç bir popülasyonun ortalamasıyla kıyaslanması	$\frac{\text{Hastanın KMY} - \text{Genç popülasyon ortalama KMY}}{\text{Genç popülasyon SS}}$
Z-skoru	Hastanın KMY'sinin, aynı yaş ve cinsiyetteki bireylerin ortalamasıyla kıyaslanması	$\frac{\text{Hastanın KMY} - \text{Yaş grubuna uygun ortalama KMY}}{\text{Aynı yaş grubunun SS}}$

DEXA ile ölçülen KMY, osteoporoz tanısında altın standarttır. Ancak yalnızca KMY, kemik kırılabilirliği hakkında yeterli bilgi sunmayabilir. Bu nedenle araştırmalar, kemik kalitesini değerlendirebilecek yeni biyobelirteçler ve ileri görüntüleme yöntemlerine odaklanmaktadır. Bu parametreler, hem kırık riskinin belirlenmesinde hem de tedavi yanıtının izlenmesinde kullanılabilir (27).

2.12. Yapay Zeka Nedir?

Yapay zeka (YZ), makinelerin insan zekasına benzer şekilde düşünmesini, öğrenmesini, akıl yürütme, problem çözme ve karar verme gibi bilişsel işlevleri gerçekleştirebilen sistemlerin geliştirilmesini amaçlayan bir bilim alanıdır. Diğer ifadeyle YZ, bilgisayarların insan benzeri görevleri yerine getirebilmesini sağlayan genel bir çerçevedir (33).

YZ, geleneksel programlama yaklaşımlarından farklı olarak, verilerden öğrenebilen ve bu öğrenmeleri daha önce görmediği yeni verilerle karşılaştığında tahminde bulunarak veya karar vererek genelleyebilen algoritmalara dayanır. Günümüzde YZ; sağlık, finans, eğitim, mühendislik gibi birçok sektörde yaygın olarak

kullanılmaktadır. Tıpta özellikle görüntüleme alanında tanı, sınıflandırma ve risk tahmini gibi birçok aşamada YZ temelli çözümlere başvurulmaktadır. BT (Bilgisayarlı Tomografi), MR, DEXA ve röntgen gibi yöntemlerden elde edilen büyük hacimli görüntü verileri, yapay zekâ teknikleri sayesinde daha hızlı, doğru ve objektif biçimde analiz edilebilmektedir. (33).

Bu üst kavram (YZ) altında yer alan makine öğrenmesi (MÖ) ve onun bir alt disiplini olan derin öğrenme (DÖ), son yıllarda özellikle tıbbi görüntüleme gibi yüksek veri yoğunluklu alanlarda önemli uygulama alanı bulmuştur. YZ, kural tabanlı sistemlerden makine öğrenmesine kadar çeşitli alt yaklaşımları kapsar (34). Yani tüm derin öğrenme sistemleri makine öğrenmesi kapsamındadır; tüm makine öğrenmesi de yapay zekâ alanının bir parçasıdır (Şekil 2.1).



Şekil 2 1.Yapay zeka, makine ve derin öğrenmeleri arasındaki ilişki

2.12.1. Makine Öğrenmesi Nedir?

Makine öğrenmesi, YZ'nin bir alt alanı olup, örneklerden anlamlı desenler çıkarabilme özelliği sayesinde bilgisayar sistemlerinin açık şekilde programlanmadan verilerden öğrenmesini sağlar (Şekil 1). Tanı koyma süreçlerinde güçlü bir araç olarak kullanılabilse de, yanlış uygulamalara da açık bir yöntemdir. Son yıllarda makineler, çok karmaşık olduğu düşünülen görevleri öğrenme ve hatta ustalıkla yerine getirme

becerisi göstermiştir. Bu gelişmeler, makine öğrenmesi algoritmalarının bilgisayar destekli tanı ve karar destek sistemleri içerisinde son derece yararlı bileşenler olabileceğini ortaya koymuştur. MÖ algoritmaları, etiketli veya etiketsiz veriler üzerinden örüntüler öğrenerek tahminleme veya sınıflandırma görevlerini yerine getirir (35, 37).

Tıbbi görüntüleme alanında, MÖ sistemlerinin geliştirildiği temel görevler arasında görüntü sınıflandırma, segmentasyon, nesne tanıma ve ölçüm yapma gibi işlemler yer alır. Örneğin, bir görüntünün normal ya da anormal olup olmadığını belirlemek, bir tümörün malign (kötü huylu) ya da benign (iyi huylu) olup olmadığını saptamak veya bir organın hacmini ölçmek bu sistemlerle gerçekleştirilebilir. Bir makine öğrenmesi algoritması, belirli bir veri kümesine bu verilerle ilgili bazı bilgilerle birlikte uygulanırsa, algoritma bu eğitim verilerinden öğrenme gerçekleştirebilir ve edindiği bilgiyi yeni veriler üzerinde tahmin yapmak için kullanabilir. Eğer algoritma, parametrelerini optimize ederek performansını artırabiliyorsa yani test vakalarının daha fazlasını doğru sınıflandırabiliyorsa bu durumda o görevi “öğrenmiş” sayılır. Geçmişte, makine öğrenmesi algoritmalarının başarılı olabilmesi için eksiksiz verilere ihtiyaç vardı. Tek bir veri noktasının eksikliği bile öğrenme sürecinin başarısız olmasına sebep olurdu. Ancak günümüzdeki algoritmalar, eksik verilerle çalışabilme yetisine sahiptir. Hatta bazı sistemler, öğrenme aşamasında bilinçli olarak verilerde boşluklar oluşturarak modelin daha dayanıklı hale gelmesini sağlayabilir (37).

2.12.1.1. Makine Öğrenmesinde Bilinmesi Gereken Temel Kavramlar

Makine öğrenmesinde sıkça kullanılan bazı terimler, radyologlar veya klinik çalışanlar için yabancı olabilir. Aşağıda yer alan anahtar kavramlar, makine öğrenmesinin nasıl çalıştığını anlamaya yardımcı olacaktır (37):

- **Sınıflandırma:** Piksel gruplarına etiket atanması işlemidir. Örneğin segmentasyon algoritması ile görüntünün bir kısmı “tümör” olarak işaretlendikten sonra, sınıflandırıcı bu alanın iyi huylu mu yoksa kötü huylu mu olduğunu belirlemeye çalışır.

- **Model:** MÖ sistemi tarafından öğrenilen ağırlıklar veya karar noktaları kümesidir. Model bir kez öğrenildikten sonra, bilinmeyen bir örneğe uygulanarak onun hangi sınıfa ait olduğu tahmin edilebilir.
- **Algoritma:** Eğitim verilerinin özelliklerine dayanarak sınıf tahmini yapabilecek en uygun modeli oluşturmak için uygulanan adımlar bütünüdür.
- **Etiketli Veri:** Her bir örneğin (örneğin görüntülerin) doğru yanıtla birlikte verildiği veri kümesidir. Bu yanıt, bir tümörün sınırları ya da varlığı veya türü olabilir.
- **Eğitim:** Algoritmanın, yanıtları (etiketleri) içeren örnek verilerle beslendiği süreçtir. Bu aşamada modelin ağırlıkları güncellenir ve belirli bir performans düzeyine ulaşılan kadar süreç devam eder.
- **Doğrulama Kümesi:** Eğitim sırasında kullanılan veri kümesidir. Bazı kaynaklarda doğrudan “eğitim kümesi” olarak da geçebilir.
- **Test Etme:** Performansı test etmek amacıyla kullanılan ve daha önce algoritmanın görmediği ayrı bir veri kümesidir. Eğitim verilerine ait özelliklerin öğrenilmesi durumunda bu test seti modelin genelleme yeteneğini ölçer. “Doğrulama” ve “test” terimleri bazı kaynaklarda karışık şekilde kullanılabilir. Bu fark, genellikle mühendislik ve istatistiksel yaklaşımlar arasındaki farklılıktan kaynaklanır. Bu yüzden terimlerin nasıl kullanıldığı açıkça belirtilmelidir.
- **Düğüm:** Bir sinir ağı içinde iki veya daha fazla girdi ile çalışan ve bir aktivasyon fonksiyonu içeren birimdir. Girdiler toplanır, belirli bir eşik ve fonksiyon yardımıyla çıktıya dönüştürülür.
- **Katman:** Belirli sayıda düğümden oluşan yapıdır. Her katman, bir önceki katmanın çıktısını alır ve bir sonraki katmana giriş sağlar (ilk veya son katman değilse).
- **Ağırlıklar:** Her girdi özelliği belirli bir katsayı (ağırlık) ile çarpılır. Eğitim sürecinde bu ağırlıklar, en iyi model elde edilene kadar güncellenir.

- **Segmentasyon:** Bir görüntünün belirli bölgelere ayrılması işlemidir. Örneğin, tümör segmentasyonu sırasında tümörün nerede başladığını ve nerede bittiğini belirleme süreci gerçekleştirilir. Ancak bu süreç her zaman o bölgenin tümör olduğuna karar verilmesini içermez. Bu teknik genellikle görüntünün bir bölümünün kontrast tutan tümör ve başka bölümünün kontrast tutmayan tümör olduğunu belirlemek için bir sınıflandırıcı ile birlikte kullanılır.
- **Özellikler:** Bir örneği temsil eden sayısal değerlerdir. Tıbbi görüntüler söz konusu olduğunda, bu özellikler piksel değerlerinin kendisi, kenar belirginlikleri, bir bölgedeki piksel değerlerindeki varyasyonlar olarak sıralanabilir. Ayrıca, hasta yaşı veya bir laboratuvar testinin pozitif ya da negatif sonucu gibi görüntü dışı özellikler de kullanılabilir
- **Aşırı Öğrenme:** Bir sınıflandırıcı, sadece eğitim verisindeki örneklere çok fazla uyum sağladığında ve gerçek verilerde genelleme yapamadığında, bu durum aşırı öğrenme olarak adlandırılır. Genel bir kural olarak eğitim veri kümesinde bulunan örnek sayısının, algoritma tarafından kullanılan parametrelerin veya değişkenlerin sayısından çok daha fazla olması gerekir (37).

2.12.1.2. Makine Öğrenmesi Algoritmaları

Makine sistemlerinin yaygınlaşmasında donanım teknolojilerindeki ilerlemeler oldukça etkilidir. Özellikle grafik işlem birimleri, paralel hesaplama gücü sayesinde MÖ ve DÖ algoritmalarını çok daha hızlı çalıştırabilmektedir. Bu algoritmalar, özellik ağırlıklarını ayarlama biçimleri ve veriye dair varsayımları açısından farklılık gösterir. Bunun sonucunda, daha karmaşık ve daha derin sinir ağı mimarileri kullanılarak yüksek performanslı sistemler geliştirilebilmiştir (37).

Makine öğrenmesinde, özelliklerin ağırlıklarını belirlemek için kullanılan pek çok algoritma mevcuttur. En temel örneklerden biri olan yapay sinir ağları (YSA), insan beynindeki nöronlardan esinlenerek geliştirilmiştir. Bu ağlar, giriş katmanından çıktı katmanına kadar çok sayıda bağlantılı düğümden oluşur. Her düğüm, kendisine gelen sinyalleri işler ve sonucu bir sonraki katmana iletir. Bu yapı, sinyallerin beyinden kaslara iletilmesi sürecine benzetilebilir. Ancak geleneksel YSA yapıları sınırlı derinliğe sahipti ve bu nedenle karmaşık görevlerde düşük başarı gösteriyordu. Bu durum, 2000'li yılların başlarında bu yapıların terk edilmesine neden oldu. Fakat daha

sonra geliştirilen DÖ mimarileri (örneğin, konvolüsyonel sinir ağları), bu sınırlamaları aşarak çok katmanlı öğrenme modellerini mümkün kıldı (37).

2.12.1.3. Eğitim ve Test Süreci: Öğrenme Aşaması

Denetimli MÖ, her bir sınıfın örneklerine dayalı olarak eğitilen algoritmalar kullanır. Bu öğrenme biçiminde, sınıflandırılacak her kategori için yeterli sayıda etiketli örnek gerekmektedir. Bu durumda sıklıkla karşılaşılan temel sorulardan biri, “Her bir sınıf için kaç örnek verilmelidir ki model bu sınıfları doğru biçimde öğrenebilsin?” şeklindedir. Hem insanlar hem de algoritmalar için örnek sayısının az olması, bir nesnenin ayırt edici özelliklerini tanımayı ve doğru sınıflandırmayı zorlaştırabilir. Ancak ihtiyaç duyulan örnek sayısı, sınıflar arasındaki ayırt edicilik düzeyine bağlı olarak değişkenlik gösterir. Eğitim verisinin çeşitliliği ve temsil gücü, modelin genelleme başarısını doğrudan etkiler (37, 38).

2.12.1.4. Çapraz Doğrulama

Makine öğrenmesi modellerinin güvenilirliğini ölçmek için sıklıkla kullanılan yöntemlerden biri çapraz doğrulamadır. Özellikle veri kümesinin sınırlı olduğu durumlarda, bu yöntem modelin genel performansını daha doğru bir şekilde değerlendirmeye olanak sağlar. Çapraz doğrulama, verilerin eğitim ve test alt kümelerine bölünerek modelin farklı örnekler üzerinde defalarca denenmesini içerir. Bu sayede modelin aşırı öğrenme (overfitting) riskine karşı dayanıklılığı test edilebilir (37, 38).

Çapraz doğrulama süreci temel olarak şu adımlardan oluşur:

1. Veri kümesi, eğitim ve test olarak ikiye ayrılır.
2. Eğitim kümesiyle model eğitilir.
3. Test kümesiyle modelin doğruluğu değerlendirilir.
4. Bu adımlar, farklı veri alt kümeleriyle tekrarlanır.

En yaygın yöntemlerden biri olan “bir tanesini dışarıda bırakma”, her iterasyonda (tekrarlama) yalnızca bir örneğin test için ayrıldığı ve kalan tüm verilerin eğitimde kullanıldığı bir yaklaşımdır. Bu yöntem doğruluk tahmini açısından yüksek hassasiyet sağlasa da, her tekrar için farklı bir model oluşturulduğundan tek bir nihai model üretilmemektedir (37).

2.12.2. Derin Öğrenme Nedir?

Son yıllarda gelişen derin öğrenme yaklaşımları, özellikle tıbbi görüntüleme alanında makine öğrenmesine yeni bir boyut kazandırmıştır. DÖ makine öğrenmesinin bir alt dalı olup çok katmanlı yapay sinir ağları kullanarak verilerden anlamlı temsiller öğrenir. Geleneksel MÖ yaklaşımlarında, mühendisler tarafından belirlenen ve genellikle dokunun yoğunluğu, kenar kontrastı, histogram özellikleri gibi sınırlı sayıdaki öznitelikler çıkarılırdı. Ancak bu yaklaşım, önemli bilgilerin gözden kaçırılmasına veya genellenebilirliğin azalmasına neden olabilmekteydi (39).

En çok kullanılan derin öğrenme mimarileri:

- Derin sinir ağları (DSA)
- Otomatik kodlayıcılar
- Derin boltzmann makineleri
- Konvolüsyonel (Evrişimsel) sinir ağları (KSA)

2.12.2.1. Konvolüsyonel Sinir Ağları Mimarisi

Beyinde nöronlar, kimyasal ve elektriksel sinapslar aracılığıyla bilgi alışverişi yapar. Elektrokimyasal sinyaller, sinaps bölgesinden dendritler aracılığıyla hücre gövdesine doğru iletilir. Belirli bir uyarılma eşiği aşıldığında, hücre aksonu üzerinden komşu nöronlarla olan sinapslara bir aktivasyon sinyali gönderir. Bu paradigma temelinde, nöron ağları karmaşık sinyalleri kodlayabilir; örneğin, görsel kortekste bir nöron hiyerarşisi, bağımsız görsel reseptörlerden gelen sinyalleri birleştirerek kenarları algılayabilir.

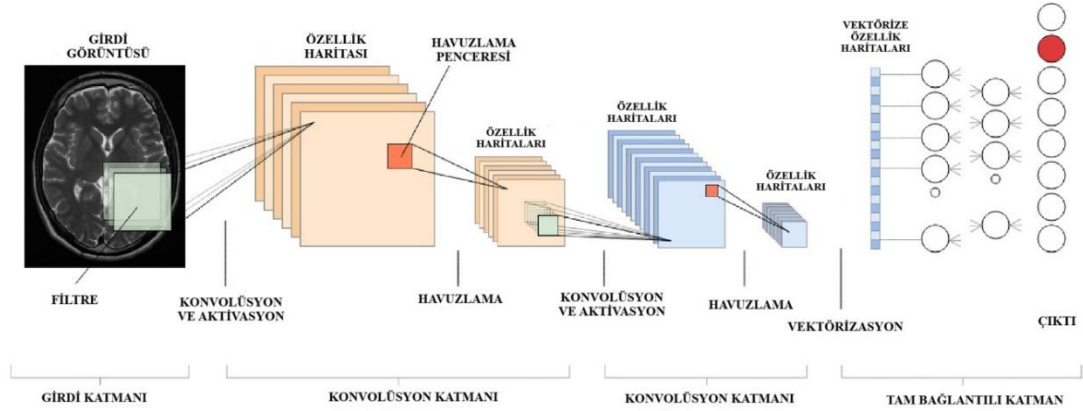
Konvolüsyonel sinir ağı, görüntü işleme ve bilgisayarla görme alanlarında devrim niteliğinde başarılar elde eden, derin öğrenmeye dayalı yapay sinir ağı mimarilerinden biridir. Bu mimariler, özellikle tıbbi görüntü analizi gibi yüksek hassasiyet gerektiren alanlarda, kemik mineral yoğunluğu ölçümü, osteoporoz taraması, tümör tespiti ve organ segmentasyonu gibi görevlerde yaygın şekilde kullanılmaktadır (2). KSA'nın en büyük avantajı, geleneksel makine öğrenmesi algoritmalarının aksine, elle öznitelik çıkarımına ihtiyaç duymamalarıdır. KSA, hangi özelliklerin önemli olduğunu öğrenme sürecinde kendisi belirler. Bu sayede insan yanlılığından uzak, daha tarafsız ve güçlü modeller oluşturulabilir (2). KSA, görüntülerdeki kenar, köşe, doku ve desen gibi uzamsal (mekânsal) ilişkileri

koruyarak, çok katmanlı filtreleme işlemleriyle yüksek seviyeli soyutlamalar oluşturur (39). Bu sayede model, sınıflandırma görevini yerine getirebilmek için gerekli olan karmaşık yapıları kendiliğinden öğrenebilir. Bu sayede giriş katmanından çıkış katmanına kadar her katmanda görüntü ile ilgili öznitelikler öğrenilmiş olur. DÖ sistemleri, klasik MÖ yaklaşımlarına kıyasla daha fazla veriye ihtiyaç duysa da, büyük veri kümeleriyle eğitildiğinde insan performansına yakın, hatta daha iyi sonuçlar verebilmektedir (2, 36, 37). KSA, geleneksel sinir ağlarına benzer ama girdilerin geometrik ilişkisini (örneğin bir görüntünün satır ve sütun yapısını) dikkate alır (37, 40).

Konvolüsyonel Sinir Ağları, her biri belirli bir işleve sahip katmanlardan oluşur (Şekil 2.2.). Bu katmanların temel özellikleri ve işlevleri Tablo 2.6'da özetlenmiştir.

Tablo 2 6.Konvolüsyonel sinir ağı katmanları (40, 41)

Katman Türü	Açıklama
Giriş Katmanı	Ağa giren ham görüntü verisinin (örneğin 224x224 piksellik bir X-ray) modele verildiği katmandır.
Konvolüsyon Katmanı	Görsel özellikleri (kenarlar, dokular, eğriler gibi) yakalamaya yönelik filtrelerin (kernel) uygulandığı katmanlardır. Her filtre, görüntüde belirli bir özelliği öğrenmek için eğitilir. Derinlik arttıkça soyut özellikler yakalanabilir. Görüntü üzerinde dolaşan kerneller ile temel özellikler çıkarılır.
Aktivasyon Katmanı	Negatif değerleri sıfıra, pozitifleri kendisine eşitler. Aktivasyon fonksiyonları, ReLU(doğrultulmuş doğrusal ünite) gibi her evrişim işleminden sonra doğrusal olmayan dönüşümler uygulayarak modelin daha karmaşık ilişkileri öğrenmesini sağlar. Öğrenme sürecini hızlandırır.
Havuzlama Katmanı	Özellik haritalarını küçültür (örneğin 4x4'ten 2x2'ye). Böylece modelin işlem yükü azalır ve önemli bilgiler korunur. Konvolüsyon çıktılarındaki en güçlü cevabı alır.
Dropout Katmanı	Aşırı öğrenmeyi önlemek için bağlantıları rastgele devre dışı bırakır. Böylece ağ üzerinde yalnızca gerçekten önemli bağlantıları öğrenmeye zorlanır.
Tam Bağlantılı Katman	Son katmandır. Elde edilen özellikleri kullanarak nihai (örneğin "osteoporoz var mı?") sınıflandırmayı yapar. Softmax fonksiyonu ile her sınıf için olasılık dağılımı yapar.



Şekil 2.2.Konvolüsyonel Sinir Ağları Mimarisi Örneği (41)

2.12.2.2. Transfer Öğrenme Modelleri

Transfer öğrenme, derin öğrenme alanında son yıllarda özellikle veri setlerinin sınırlı olduğu durumlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Transfer öğrenme, büyük bir veri kümesi üzerinde kısa zamanda doğru modeller oluşumunu sağlayarak önceden eğitilmiş büyük veri seti kullanımı ile benzer bir görev için farklı veri kümesine uygulanan derin öğrenme yaklaşımıdır. Önceden eğitilmiş modeller daha hızlı öğrenmeyi sağlayarak daha büyük verilerin kullanılmasını sağlar. Özellikle tıbbi görüntüleme gibi büyük, etiketlenmiş veri setlerinin temin edilmesinin zor olduğu alanlarda transfer öğrenme modelleri, sınırlı veri ile yüksek doğruluk sağlamak açısından büyük avantaj sunmaktadır. Bu yöntem, modelin bir problemde öğrendiği özellikleri başka bir probleme aktararak yüksek performans elde edilmesini sağlar. EfficientNet-B7, AlexNet ResNet, VGG, DenseNet ve MobileNet gibi çok sayıda eğitilmiş model vardır (42).

EfficientNet-B7, temelini KSA mimarisinden alan, parametre ve hesaplama verimliliği açısından optimize edilmiş serinin en büyük derin öğrenme modelidir. Geleneksel KSA'da olduğu gibi EfficientNet-B7 de konvolüsyon, havuzlama, aktivasyon fonksiyonları ve tam bağlantılı katmanlar gibi temel bileşenleri içerir. Bununla birlikte, bu yapıların her biri daha verimli hale getirilmiştir (42). Bu yöntemde, modelin genişlik, derinlik ve girdi çözünürlüğü, birlikte ve dengeli bir şekilde artırılarak yüksek doğruluk ve verimli hesaplama avantajı sağlanır. EfficientNet-B7'nin mimarisi, klasik konvolüsyon katmanlarının yerine daha hesaplama dostu

konvolüsyonlar kullanarak parametre sayısını azaltır ancak performansı değişmez (42).

AlexNet, derin öğrenme devrimini başlatan modellerden biridir. Genelde görüntü sınıflandırma problemlerinde ilk tercih edilen temel modellerden biridir. AlexNet, görüntü sınıflandırması için yaygın olarak kullanılan bir KSA modelidir. Model, toplamda 8 katmandan oluşur: 5 konvolüsyonel katman, 3 tam bağlı katman ve 3 havuzlama katmanı içerir. Aktivasyon fonksiyonu olarak ReLU, çıkış katmanında ise SoftMax kullanılır. Havuzlama katmanları, veri boyutunu azaltırken üçüncü ve dördüncü evrişim katmanları giriş boyutunu korur. Son evrişim katmanından çıkan özellikler düzleştirilerek tam bağlı katmanlara iletilir ve nihai sınıflandırma yapılır (43).

ResNet (Rezidüel Ağlar), katman sayısı arttıkça öğrenmenin zorlaşması problemini rezidüel bağlantılar ile çözen bir mimardır. ResNet50, ResNet101 gibi farklı derinlikte varyantları vardır (44).

DenseNet, her katmanı önceki tüm katmanlarla bağlantılıdır. Özellikle sınırlı veriyle daha iyi genelleme sağlar (45).

Makine öğrenmesi geliştirme ve uygulama süreçlerinde kullanılacak çok çeşitli açık kaynaklı araçlar mevcuttur. Bu araçlar; Python, C++, R gibi modern programlama dillerinin çoğuyla uyumludur. Ayrıca, TensorFlow ve Keras gibi kütüphaneler, büyük veri kümeleriyle çalışmak ve makine öğrenmesi görevlerini yürütmek üzere geliştirilmiştir. Çoğu derin öğrenme araç kiti, grafik işlem birimi gücünden faydalanarak derin ağların hesaplamalarını önemli ölçüde hızlandırabilir (37, 40, 46). Makine öğrenmesinde özellikle Python kütüphaneleri son çıkan algoritmaların uygulanabilirliği açısından en popüler olanıdır (37).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Şekli

“ Dual Enerji X-Işını Absorbsiyometri ve Lomber Grafi Görüntülerinin Derin Öğrenme ile Karşılaştırılması: Osteoporoz Tanısında Yeni Bir Yaklaşım” adlı çalışmamız retrospektif (geriye dönük), tanımlayıcı ve karşılaştırmalı bir nitelikte olup çalışma öncesinde Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'nın 20.02.2025 tarih ve 2025-02/85 sayılı kararı ile izin alındı (Ek 1).

3.2. Hasta Seçimi

Çalışmamız kapsamında Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı görüntü arşivleme ve iletişim sistemi (PACS) üzerinden 18.11.2020 ve 30.11.2023 tarihleri arasında herhangi bir nedenle üç aylık süre içerisinde DEXA ile lomber vertebra grafisi çekilen, çalışma evrenini oluşturan 1179 hastanın görüntüleri retrospektif olarak incelendi ve toplandı. Hasta mahremiyetini korumak için tüm görüntüler kullanılmadan önce anonimleştirildi. Klinik hikaye ve bulguları hastane bilgi sisteminden (SISOFT) incelendi.

Çalışmaya alınma kriterleri;

- Son 3 ay içerisinde hem lomber vertebra grafisi hem de DEXA incelemelerinden geçmiş hastalar (bu süre içinde kemik mineral yoğunluğunu etkileyen herhangi bir tedavi uygulanmamış olmalıdır.)
- Lomber vertebra grafi görüntüleri, en az birinci ve dördüncü lomber vertebraları (L1-L4) kapsayan lateral görüntüleri içeren hastalar
- Tetkik çekim kalitesi değerlendirmeye uygun olgular

Çalışma dışı bırakılma kriterleri;

- L1-L4 bölgesinde iç fiksasyon (sabitleyici) veya kemik çimento dolgusu gibi operasyon geçiren hastalar
- Lomber vertebrada (L1-L4) multipl myelom, metastatik tümörler veya ankilozan spondilit, tüberküloz gibi enflamatuar hastalıklar, ciddi skolyoz veya deformite bulunan hastalar
- Travma hastaları

- DEXA ile lomber vertebra grafi tetkikleri arasında 3 aydan fazla süre olanlar
- Metal protezi olanlar
- Çekim kalitesi kötü olan olgular (değerlendirme ve segmentasyon sürecini engelleyen durumları olan olgular)

Bu kapsamda 1179 hasta üzerindeki değerlendirmede çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılamayan; kanser öyküsü olan 15 hasta, travma öyküsü olan 12 hasta ve görüntülerde protezi olan 21 hasta, çekimler arası üç aydan uzun süre bulunan 92 hasta olmak üzere toplamda 140 hasta çalışmaya dahil edilmedi.

Bu kriterler sonucunda çalışma grubunu; PACS üzerinden lomber vertebra grafisi görüntüleri elde edilen 902'si kadın, 137'si erkek olmak üzere 20-95 yaş aralığında toplam 1039 hasta oluşturmaktadır.

3.3. Radyolojik Cihaz ve Teknik Parametreler

Çalışmada öncelikle bölümümüzde bulunan DEXA cihazı (Hologic QDR 4500 W, Horizon Wi) ile KMY ölçümleri yapıldı. Bu incelemede hasta supin pozisyonunda iken L1-L4 vertebra 140 ve 100 keV'lük dual enerji ile tarandı.

Lomber vertebra görüntüleri ise direkt röntgen cihazı (Samsung GC80CW) ile çekilmiştir. Parametreler lateral pozisyonda 88 kVp olarak ayarlandı. Tüm görüntülerde mAs, vücut boyutuna göre otomatik olarak ayarlandı.

3.4. Radyolojik Değerlendirme ve Sınıflama

DEXA çekimi yapılan postmenopozal kadınlar ve 50 yaş üstü erkeklerde T-skoru, 50 yaş altı 59 premenopozal kadın ve 50 yaş altı 12 erkek hastada Z-skoru kullanıldı. T skoru, bireyin KMY'nin sağlıklı genç yetişkin popülasyon ortalamasına göre standart sapma farkını ifade eder. Z skoru ise hasta ile aynı yaş ve cinsiyet grubuna göre KMY'deki standart sapmasını ifade eder (14). Bu sınıflandırma DSÖ kriterlerine dayanmaktadır. T ve Z skorları kullanılarak normal, osteopeni ve osteoporoz olmak üzere üç ayrı sınıflama yapıldı (Tablo 3.1). PACS üzerinden elde edilen lomber vertebra grafi görüntüleri lateral olarak kaydedildi.

Tablo 3 1.T skoru değerlerine göre kemik mineral yoğunluğu kategorileri

Kategori	Tanım	T Skoru Değeri
Normal	Normal kemik mineral yoğunluğu	≥ -1.0
Osteopeni	Düşük kemik mineral yoğunluğu (osteoporoz öncesi durum)	$-1.0 > T \text{ skoru} \geq -2.5$
Osteoporoz	Belirgin kemik kaybı	≤ -2.5

3.5. Görüntü Sınıflandırma Teknikleri

Bu çalışmada, osteopeni ve osteoporoz tanısı için son teknolojiye sahip çeşitli derin öğrenme tabanlı görüntü sınıflandırma teknikleri kullanılmıştır. Önerilen genel sınıflandırma çerçevesi üç ana aşamadan oluşmaktadır:

1. Girdi ön işleme (input preprocessing)
2. Önceden eğitilmiş KSA kullanılarak özellik çıkarımı (feature extraction)
3. Tam bağlantılı sinir ağı (TBSA) aracılığıyla sınıflandırma

Önerilen sistemin genel mimarisi Şekil 1’de gösterilmiştir.

Bu aşamada özellik çıkarımı için DenseNet169, EfficientNetB7, InceptionResNetV2, ResNet152V2 ve Xception transfer öğrenme modelleri kullanılmıştır. Bu modeller, girdi lomber vertebra grafisi görüntülerinden derin özellikler çıkarmakta ve bu özellikler, görüntüleri normal, osteopeni veya osteoporoz kategorilerine sınıflandırmak için kullanılmaktadır. TBSA’daki sınıflandırma katmanının parametreleri gri kurt optimizasyon (GKO) algoritması kullanılarak optimize edilmiştir.

3.5.1. Görüntü Ön İşleme

Bu çalışmada, görüntü ön işleme adımı olarak eğitim veri setine özel olmak üzere veri artırma (data augmentation) teknikleri kullanılmıştır. Veri artırma işlemi, eğitim süreci sırasında kod içinde gerçek zamanlı olarak uygulanmış, böylece dosya sisteminde görüntü sayısı fiziksel olarak artırılmamıştır. Bu sayede modelin aşırı öğrenme eğilimi azaltılmış ve genelleme yeteneğinin artırılması amaçlanmıştır. Uygulanan artırma işlemleri; rotasyon, yatay ve dikey kaydırma, kesme (shear), yakınlaştırma (zoom) ve yatay çevirme (horizontal flip) işlemlerini içermektedir.

Ayrıca tüm görüntüler 1/255 oranında yeniden ölçeklendirilmiştir. Bu çeşitlilik, modelin farklı varyasyonlara sahip görüntülere karşı daha dayanıklı olmasını sağlamış ve sınıflandırma performansını yükseltmiştir.

3.5.2. Hiperparametre Optimizasyonu ve Veri Hazırlığı

Bu çalışmada, beş derin öğrenme modelinin (DenseNet169, EfficientNetB7, InceptionResNetV2, ResNet152V2, Xception) hiperparametrelerinin optimizasyonu için ilk aşamada GKO algoritması kullanılmıştır. Bu algoritma ile aşağıdaki hiperparametrelerin optimizasyonu gerçekleştirilmiştir:

1. Derin transfer öğrenme modeline eklenecek dens katmanlarının sayısı,
2. Dens katmanlarındaki nöron sayısı,
3. Dens katmanlarında kullanılacak aktivasyon fonksiyonları,
4. Optimizasyon algoritması (optimizer),
5. Öğrenme oranı (learning rate).

Veri kümesi, her sınıf için %80 eğitim ve %20 test olacak şekilde bölünmüştür. Optimizasyon algoritması toplamda 20 kez bağımsız çalıştırılmış, her model en yüksek performansı sağlayan parametre değerleriyle eğitilmiş ve test edilmiştir.

3.5.3. Grey Wolf Optimization (Gri kurt optimizasyonu) Algoritması

Gri kurt algoritması, 2014 yılında Mirjalili ve ark. (49) tarafından geliştirilen doğadan esinlenilmiş sezgisel bir optimizasyon yöntemidir. GKO algoritması, gri kurtların sürü halinde avlanma stratejilerini ve sosyal hiyerarşilerini taklit etmektedir. Algoritmada, sürüdeki en iyi üç çözüm sırasıyla alfa (α), beta (β) ve delta (δ) kurtları olarak adlandırılır. Diğer bireyler ise omega (ω) kurtlarıdır. Avın bulunması sürecinde ω kurtları, bu üç liderin rehberliğinde konumlarını sürekli olarak güncellemektedir (49). Gri kurtlar, avın (yani en iyi çözümün) etrafındaki konumlarını aşağıdaki denklemlerle güncellerler:

$$\vec{D} = |\vec{C} \cdot \vec{X}_p(t) - \vec{X}(t)|$$

$$\vec{X}(t + 1) = \vec{X}_p(t) - \vec{A} \cdot \vec{D}$$

Burada:

$\vec{X}_p(t)$: avın konumu (yani hedef çözümü),

$\vec{X}(t)$: mevcut kurdun konumu,

\vec{A} ve \vec{C} : keşif ve avlanma davranışlarını kontrol eden vektörlerdir,

t : iterasyon (yineleme) sayısını temsil eder.

A ve C katsayıları şu şekilde hesaplanır;

$$\vec{A} = 2\vec{a} \cdot \vec{r}_1 - \vec{a}$$

$$\vec{C} = 2 \cdot \vec{r}_2$$

Burada \vec{r}_1 ve \vec{r}_2 , $[0,1]$ aralığında rastgele oluşturulan vektörlerdir. Parametre \vec{a} , iterasyon ilerledikçe 2'den 0'a kadar doğrusal olarak azaltılmaktadır; bu durum, algoritmanın başlangıçta daha geniş bir arama yapmasına ve ardından en iyi çözüme odaklanmasına olanak tanır.

Her bir ω kurdunun yeni konumu, α , β ve δ kurtlarının konumlarının ortalaması alınarak hesaplanmaktadır:

$$\vec{X}(t + 1) = \frac{\vec{X}_1 + \vec{X}_2 + \vec{X}_3}{3}$$

Burada, \vec{X}_1 , \vec{X}_2 and \vec{X}_3 vektörleri, sırasıyla α , β ve δ kurtlarının etkisi altında elde edilen konum vektörleridir.

3.5.4. DenseNet169

DenseNet169 transfer öğrenme modeli, 2017 yılında Huang ve arkadaşları tarafından literatüre kazandırılmıştır (46). Bu model, dens (yoğun) bağlantılar kullanan ve 169 katmandan oluşan bir KSA'dır. Her katman, kendisinden önceki tüm katmanlardan çıkan çıktıları girdi olarak alır; böylece özelliklerin yeniden kullanımı sağlanır. Modelde dört adet dens blok ve üç adet geçiş (transition) katmanı bulunmaktadır; bu yapılarda 1×1 ve 3×3 konvolüsyon filtreleri kullanılmaktadır. Bu yapı, gradyanların derin katmanlara ulaşmasını kolaylaştırır ve öğrenme sırasında bilgi kaybını azaltır. Geçiş katmanlarında 1×1 konvolüsyon ve ortalama havuzlama (average pooling) kullanılarak boyut küçültülmektedir. Her blokta ReLU aktivasyon fonksiyonu ve toplu normalizasyon (batch normalization) katmanları yer almaktadır. Özellikle sınırlı veri ile çalışan medikal görüntü analizlerinde, hızlı ve kararlı öğrenmenin sağlanmasına imkân tanırken detaylı ve soyut özelliklerin birlikte

çıkarılmasına olanak tanır. DenseNet169 modelinde hesaplanan parametre sayısı yaklaşık 14,3 milyon'dur (46).

3.5.5. EfficientNetB7

EfficientNetB7 modeli, 800'den fazla katmana sahip olup 2019 yılında Tan ve Le (42) tarafından literatüre kazandırılmıştır. Tan ve Le (42), modelin derinlik, genişlik ve çözünürlük boyutlarını eşit şekilde ölçeklendiren, basit ancak oldukça etkili bir bileşik ölçekleme katsayısı (compound scaling) yöntemi önermiştir. Bu yaklaşım sayesinde modelin derinliği, genişliği ve giriş çözünürlüğü birlikte ölçeklendirilir. Ağda kanal bazlı (depthwise) konvolüsyonlar ve noktasal (pointwise) konvolüsyonlar (1×1 konvolüsyon) kullanılmaktadır. Modelde kullanılan Swish aktivasyon fonksiyonu, klasik ReLU'ya kıyasla daha yumuşak ve daha etkili bir doğrusal olmayanlık sağlar. Kanal düzeyinde dikkat mekanizması ise sıkıştırma ve uyarma (Squeeze and Excitation) modülleri ile uygulanmıştır. Modeldeki bloklar, MBConv (Mobile Inverted Bottleneck Convolution) yapılarıyla inşa edilmiştir. Girdi görüntüsü çözünürlüğü varsayılan olarak 600×600 pikseldir. Bu da medikal görüntülerde ince detayların işlenmesine imkân tanır. EfficientNetB7 modelinde yaklaşık 66 milyon hesaplanabilir parametre bulunmaktadır (42).

3.5.6. InceptionResNetV2

InceptionResNetV2, 164 katmandan oluşan ve Inception ile ResNet mimarilerinin birleştirilmesiyle oluşturulmuş derin bir ağıdır (45). Bu ağ, Inception bloklarının çok ölçekli konvolüsyon yapısının avantajları ile artık (rezidüel) bağlantıların sağladığı avantajları bir araya getirir. Inception bloklarında farklı boyutlardaki filtreler (1×1 , 3×3 , 5×5) paralel olarak çalışarak çok ölçekli özellik çıkarımı gerçekleştirir. Rezidüel bağlantılar, gradyanların ağına derin katmanlarına kadar kaybolmadan ulaşmasına olanak tanır. Modelde Inception-A, Inception-B ve Inception-C olmak üzere üç farklı modül bulunmaktadır. Ayrıca Reduction-A ve Reduction-B blokları kullanılarak uzamsal (spasyal) boyutlar küçültülmektedir. Bu katmanlar farklı boyutlardaki filtrelerle paralel konvolüsyonlar gerçekleştirerek hem yerel hem de genel düzeyde özellik çıkarımı yapılmasını sağlar. Modelin giriş görüntüsü boyutu 299×299 pikseldir. InceptionResNetV2 yaklaşık 56 milyon parametreye sahiptir (45).

3.5.7. ResNet152V2

ResNet152V2, toplamda 152 katmandan oluşan bir artık öğrenme (residual learning) mimarisidir. Modeldeki rezidüel bloklar, standart konvolüsyon katmanlarına ek olarak kısa yol bağlantıları (skip connections) içermektedir. Bu bağlantılar sayesinde bilgi doğrudan derin katmanlara aktarılmaktadır. Bu yapı, derin ağlarda sıkça karşılaşılan gradyan kaybolması (vanishing gradient) gibi problemleri azaltmakta ve modelin daha kararlı bir şekilde eğitilmesini sağlamaktadır. V2 versiyonu, konvolüsyondan önce toplu normalizasyon uygulanarak öğrenme sürecinin daha stabil ve verimli olmasına olanak tanır. Her residual blok, sırasıyla 1×1 , 3×3 ve 1×1 konvolüsyon filtrelerinden oluşan bir dar boğaz (bottleneck) yapısı kullanmaktadır. Bu yapı, düşük seviyeli detaylardan başlayarak daha karmaşık özelliklerin çıkarılmasına imkân tanır. ResNet152V2, görüntü sınıflandırma alanında yaygın kullanılan ve güçlü performans sunan bir mimaridir. Model yaklaşık 60,2 milyon öğrenilebilir parametre içermektedir (44).

3.5.8. Xception

Xception (Extreme Inception), Google tarafından geliştirilmiş ve derin ayrılabilir konvolüsyon (depthwise separable convolution) mimarisi temel alınarak tasarlanmış gelişmiş bir konvolüsyonel sinir ağıdır. Geleneksel konvolüsyon katmanlarından farklı olarak, Xception her kanalda konvolüsyon işlemini ayrı ayrı uygular ve ardından bu kanallar birleştirilerek 1×1 pointwise konvolüsyon yapılır. Bu yapı, hesaplama yükünü azaltır, parametre verimliliğini artırır ve modelin daha derin özellikleri öğrenmesine olanak tanır. Modelin temelini oluşturan 36 konvolüsyon katmanı, çoğunluğu residual bağlantılar ile sarılmış 14 modüle bölünmüştür. Her blokta toplu normalizasyon ve aktivasyon fonksiyonları (çoğunlukla ReLU) kullanılarak gradyan akışı stabil şekilde sağlanır. Girdi boyutları genellikle $224 \times 224 \times 3$ RGB (Red (kırmızı), Green (yeşil), Blue (Mavi)) görüntülerdir. RGB, kırmızı, yeşil ve mavi renk kanallarından oluşan üç kanallı bir renk modelidir. Çıkarılan özellikler tam bağlantılı katmanlarda işlenir ve sınıflandırma için softmax aktivasyonu ile çıkış katmanına aktarılır. Xception, klasik Inception mimarilerine kıyasla daha hızlı yakınsama, daha az aşırı öğrenme ve daha yüksek sınıflandırma doğruluğu sağlar. Xception modeli, yaklaşık 23 milyon eğitilebilir parametreye sahiptir (47,48).

3.6. Derin Öğrenmede Cihaz Özellikleri ve Genel Bakış

Bu çalışmadaki tüm testler, 2.1 GHz hızında, 20 çekirdekli CPU, 32 GB DDR5 RAM (4400 MT/s) ve 8 GB GDDR6X belleğe sahip GeForce RTX 4060 CPU ile donatılmış Windows tabanlı bir iş istasyonunda gerçekleştirilmiştir. Programlama dili olarak Python kullanılmıştır. Derin öğrenme modellerinin çok sınıflı (normal, osteopeni, osteoporoz) ve ikili (normal vs. osteopeni, normal vs. osteoporoz) sınıflandırması için TensorFlow ve Keras kütüphaneleri kullanılmıştır. Doğruluk ve kayıp grafikleri Matplotlib kütüphanesi ile çizilmiş; değerlendirme metriklerinin hesaplanması, ROC eğrilerinin çizimi ve karışıklık matrislerinin oluşturulması için Scikit-learn kütüphanesinden yararlanılmıştır.



4. BULGULAR

Bu retrospektif ve tek merkezli çalışmaya Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 18.11.2020 ve 30.11.2023 tarihleri arasında DEXA ve lomber vertebra grafisi çektiren 1039 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $64,99 \pm 11,61$ olup % 86,8'i kadın, %13,1'i erkekti. Hasta bireylerin yaş aralığı ise 20 ile 95 arasındadır. Çalışmada, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran hastalara ait toplam 1.039 lomber vertebra grafi görüntüsü veri kümesi olarak kullanılmış olup çok sınıflı (multi-class) ve ikili (binary) sınıflandırma problemleri çözülmeye çalışılmıştır. Çok sınıflı senaryoda, DenseNet169 modeli en yüksek test AUC değerine (0.81) ulaşarak en iyi performansı göstermiştir. Xception modeli (AUC = 0.90) normal ve osteopeniyi ayırt etmede en yüksek başarıyı elde ederken, InceptionResNetV2 modeli (doğruluk %90.08) normal ve osteoporozu ayırt etmede en yüksek başarıya ulaşmıştır.

4.1. Hiperparametre Optimizasyonu ve Öğrenme Oranı (learning rate)

Bu çalışmadaki beş derin öğrenme modelinin (DenseNet169, EfficientNetB7, InceptionResNetV2, ResNet152V2, Xception) hiperparametrelerinin optimizasyonu için GKO algoritması kullanılmış olup dens katmanların sayısı, dens katmanlardaki nöron sayısı (modelde tam bağlantılı katman sayısı), aktivasyon fonksiyonları (ReLU, Leaky ReLU, Swish, SELU, Tanh vb.) optimizasyon algoritması (hiperparametrelerin güncellenmesinde kullanılan algoritma) ve öğrenme oranlarında (eğitimin stabilitesini ve hızını belirleyen parametre) optimizasyon gerçekleştirildi. Her model için elde edilen parametre değerleri Tablo 4.1'de gösterilmektedir.

Tablo 4 1.Seçilen derin öğrenme mimarileri için GKO algoritması ile optimize edilen hiperparametrelerin özeti

Sınıflandırma Modelleri	Dens Katmanlar	Katman Başına Nöron Sayısı	Her Katmandaki Aktivasyon Fonksiyonu	Optimizasyon Algoritması	Öğrenme Oranı
DenseNet169	1	544	Relu	Adadelata	0.0073
EfficientNetB7	3	928	Leaky_relu	Adagrad	0.0941
		256	Leaky_relu		
		832	Leaky_relu		
InceptionResNetV2	1	544	Relu	Adadelata	0.0946
ResNet152V2	4	448	Selu	Adadelata	0.0718
		928	Swish		
		832	Swish		
		960	Selu		
Xception	2	608	Selu	Adadelata	0.0963
		992	Tanh		

Veri kümesi, her sınıf için %80 eğitim ve %20 test olacak şekilde bölündü (Tablo 4.2). Optimizasyon algoritması her model en yüksek performansı sağlayan parametre değerleriyle eğitildi ve test edildi.

Tablo 4 2.Lomber Vertebra Grafii görüntülerinin eğitim ve test kümelerindeki dağılımı

	Eğitim Kümesi	Test Kümesi	Toplam
Normal KMY	307	77	384
Osteopeni	348	87	435
Osteoporoz	176	44	220
Toplam	831	208	1039

4.2. Performans Metrikleri

“Performans metrikleri”, makine öğrenmesi, derin öğrenme ve genel olarak sınıflandırma modellerinde modelin başarımını nicel olarak ölçmek için kullanılan değerlendirme ölçütleridir.

Osteoporoz ve osteopeni tespiti için yapılan testlerin performansını değerlendirmek amacıyla AUC (Eğri Altı Alan), doğruluk (accuracy), kesinlik (precision), duyarlılık (recall) ve F1-skoru kullanılmıştır.

AUC, ROC (Alıcı işletim karakteristiği) eğrisinin altındaki alanı temsil eder. Sınıflandırıcının sınıflar arasında ayırt edebilme yetisini ölçer. AUC değeri 0 ile 1 arasında değişir; 1'e yakın değerler daha iyi performansı gösterir.

Formüller:

$$\text{Doğruluk} = \frac{DP + YN}{DP + YN + DN + YP}$$

$$\text{Kesinlik} = \frac{DP}{DP + YP}$$

$$\text{Duyarlılık} = \frac{DP}{DP + YN}$$

$$\text{F1 - skoru} = 2 \times \frac{\text{Kesinlik} \times \text{Duyarlılık}}{\text{Kesinlik} + \text{Duyarlılık}}$$

Burada:

DP (Doğru Pozitif): Modelin pozitif bir durumu doğru şekilde pozitif tahmin etmesi durumu (örneğin; osteoporoz hastasını doğru sınıflandırmak).

YP (Yanlış Pozitif): Modelin negatif bir örneği yanlışlıkla pozitif sınıflandırması (örneğin; sağlıklı bireyin osteoporoz tanısı alması).

YN (Yanlış Negatif): Modelin pozitif bir örneği yanlışlıkla negatif sınıflandırması.

DN (Doğru Negatif): Modelin negatif bir örneği doğru şekilde negatif sınıflandırmasıdır.

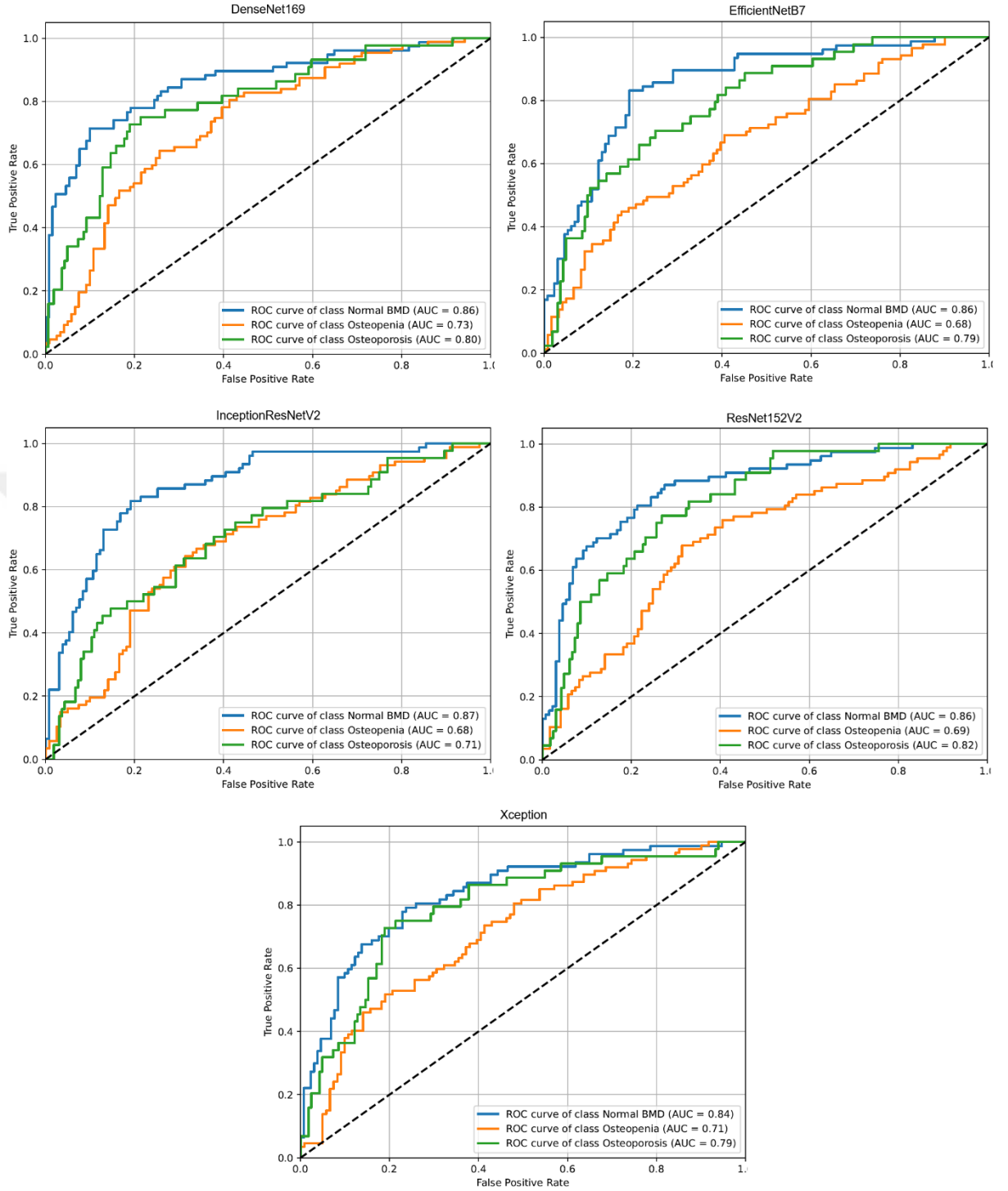
4.3. Derin Öğrenme Modellerinin Çok Sınıflı Sınıflandırma Performansı

Tablo 4.3 incelendiğinde, beş derin öğrenme modeli arasında en yüksek test AUC değeri DenseNet169 modeli tarafından elde edilmiştir (0.81). Bu değer, modelin KMY sınıflarını ayırt etmede en yüksek genel başarıya sahip olduğunu göstermektedir. DenseNet169 ayrıca 0.97'lik eğitim AUC değeriyle çok güçlü bir öğrenme gerçekleştirmiştir. Bu da modelin aşırı öğrenmeye (overfitting) düşmeden genellebileceğini göstermektedir.

ResNet152V2 modeli, 0.80 test AUC değeriyle ikinci en başarılı model olarak öne çıkmaktadır. Diğer üç model olan EfficientNetB7, InceptionResNetV2 ve Xception, 0.77–0.78 aralığında benzer AUC değerleri göstermiştir. Bu sonuçlar Şekil 4.1'deki ROC eğrileri ile de desteklenmektedir. DenseNet169 ve ResNet152V2'nin ROC eğrileri, daha yüksek doğru pozitif oranlarıyla öne çıkmaktadır.

Tablo 4 3. Çok sınıflı sınıflandırmada derin öğrenme modellerinin performans metrikleri

	Eğitim AUC	Test AUC	Eğitim Doğruluğu	Test Doğruluğu	Kesinlik	Duyarlılık	F1- skoru
DenseNet169	0.97	0.81	87.61	64.90	0.64	0.64	0.64
EfficientNetB7	0.87	0.78	68.83	61.06	0.61	0.62	0.59
InceptionResNetV2	0.95	0.77	82.91	60.10	0.59	0.58	0.58
ResNet152V2	0.88	0.80	69.19	64.42	0.64	0.63	0.63
Xception	0.93	0.77	79.18	62.02	0.61	0.63	0.61



Şekil 4 1. Beş farklı derin öğrenme modelinin üç sınıflı sınıflandırma için ROC eğrileri ve AUC değerleri: Alt grafikler her sınıf için ROC eğrilerini göstererek, modellerin kemik mineral yoğunluğu kategorilerini ayırt etme yeteneklerini karşılaştırmaktadır.

Tablo 4.4'teki sınıf bazlı değerlendirmeye bakıldığında, "normal" sınıfı için en başarılı performans EfficientNetB7 modeli tarafından elde edilmiştir (F1: 0.74). Bu

sonuç, normal kemik mineral yoğunluğuna sahip bireylerin doğru bir şekilde tanımlanabileceğini göstermektedir.

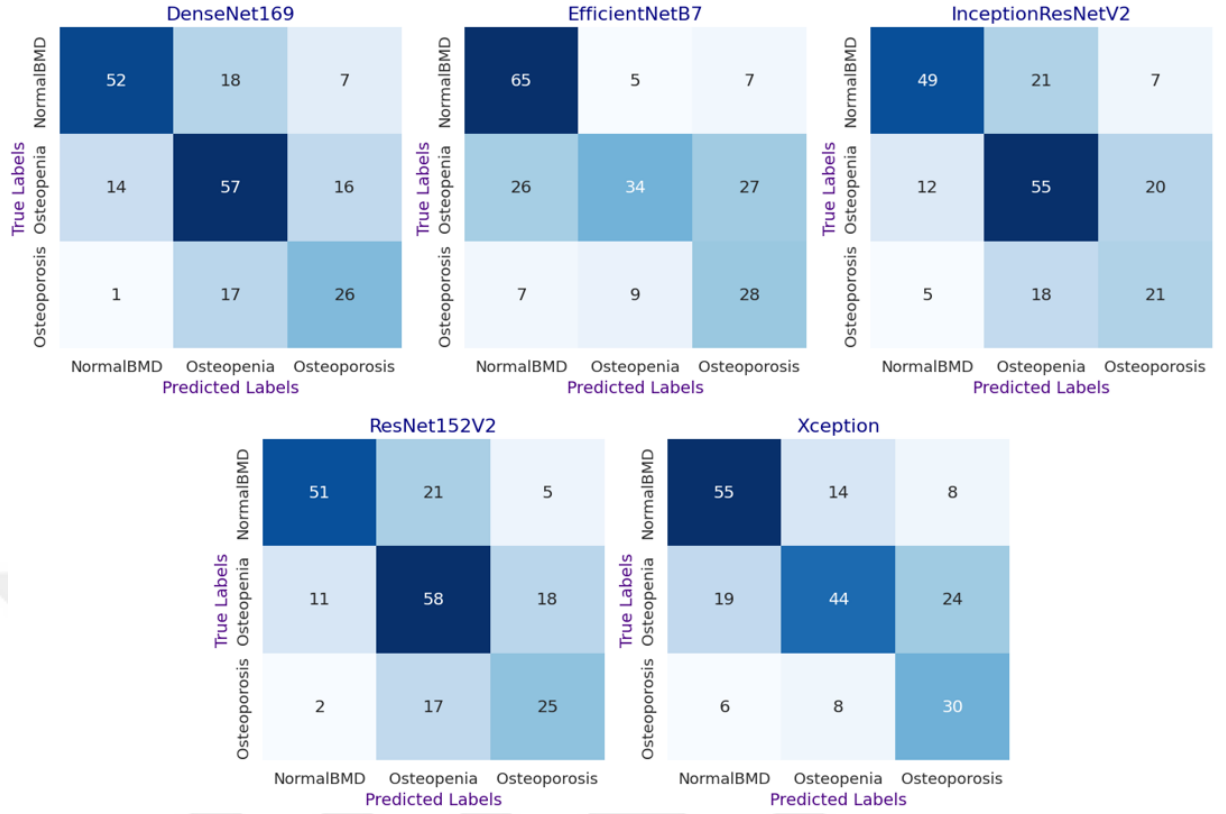
“Osteopeni” sınıfı, diğer iki sınıfla karıştırılma potansiyeli daha yüksek bir sınıftır ve bu durum Şekil 4.2’deki karışıklık matrislerinde açıkça görülmektedir. Bu zorluğa rağmen, ResNet152V2 modeli bu sınıf için 0.67 değerinde duyarlılık (recall) ile çoğu örneği doğru şekilde sınıflandırmıştır. Öte yandan, Xception modeli daha dengeli bir F1-skoru (0.58) sunmuştur. Buna karşılık, EfficientNetB7 modeli bu sınıfta oldukça düşük bir duyarlılık değeri (0.39) ile osteopeni vakalarını atlama eğilimindedir.

En zorlu sınıf olan “osteoporoz”, örnek sayısının azlığı ve sınıf içi farklılıklar nedeniyle modeller tarafından sınırlı bir performansla tanımlanabilmiştir. Bu sınıf için pozitif örnekleri yakalama açısından en başarılı model, 0.68 duyarlılık değeri ile Xception olmuştur. Öte yandan, DenseNet169, 0.53 doğruluk (precision) değeriyle yanlış pozitifleri azaltmada avantaj sağlamıştır. Bununla birlikte, genel olarak osteoporoz sınıfı için F1-skoru değerleri tüm modellerde 0.46–0.57 aralığında kalmıştır.

Genel olarak değerlendirildiğinde, DenseNet169 modeli yalnızca AUC açısından değil, sınıf bazlı performans açısından da dengeli ve başarılı bir performans sunmuştur. Bu model, lomber vertebra grafilerinden kemik mineral yoğunluğu sınıflandırması için güçlü bir aday olarak öne çıkmaktadır.

Tablo 4 4.Çok Sınıflı KMY Sınıflandırması İçin Derin Öğrenme Modellerinin Sınıf Bazlı Performans Metrikleri

Modeller	Sınıflar	Kesinlik	Duyarlılık	F1-skoru
DenseNet169	Normal KMY	0.78	0.68	0.72
	Osteopeni	0.62	0.66	0.64
	Osteoporoz	0.53	0.59	0.56
EfficientNetB7	Normal KMY	0.66	0.84	0.74
	Osteopeni	0.71	0.39	0.50
	Osteoporoz	0.45	0.64	0.53
InceptionResNetV2	Normal KMY	0.74	0.64	0.69
	Osteopeni	0.59	0.63	0.61
	Osteoporoz	0.44	0.48	0.46
ResNet152V2	Normal KMY	0.80	0.66	0.72
	Osteopeni	0.60	0.67	0.63
	Osteoporoz	0.52	0.57	0.54
Xception	Normal KMY	0.69	0.71	0.70
	Osteopeni	0.67	0.51	0.58
	Osteoporoz	0.48	0.68	0.57



Şekil 4 2. Kemik mineral yoğunluğu kategorilerinin sınıflandırılması için beş derin öğrenme modeline ait karışıklık matrisleri sunulmaktadır. Her bir matris, tahmin edilen etiketlerin gerçek sınıf etiketlerine göre dağılımını göstermektedir. Matrislerdeki değerler, doğru ve yanlış sınıflandırılan örneklerin sayılarını temsil etmektedir.

4.4. Derin Öğrenme Modellerinin İkili Sınıflandırma Performansı: Normal KMY ve Osteopeni

Tablo 4.5'te görüldüğü üzere, tüm derin öğrenme modelleri normal KMY ile osteopeni sınıflarını ayırt etmede yüksek AUC değerleri elde etmiş ve güçlü bir sınıflandırma performansı sergilemiştir. Test verisinde en yüksek AUC değeri Xception modeli tarafından elde edilmiştir (0.90); bunu sırasıyla DenseNet169 (0.85) ve EfficientNetB7 (0.84) takip etmektedir. Bu sonuçlar, söz konusu modellerin iki sınıfı ayırt etmede etkin olduğunu göstermektedir. Test doğruluğu açısından da Xception (%80.49) ve EfficientNetB7 (%79.27) modelleri güçlü bir genelleme yeteneği ortaya koymuştur.

Tablo 4 5.Normal KMY ve Osteopeni İkili Sınıflandırması İçin Derin Öğrenme Modellerinin Performans Metrikleri

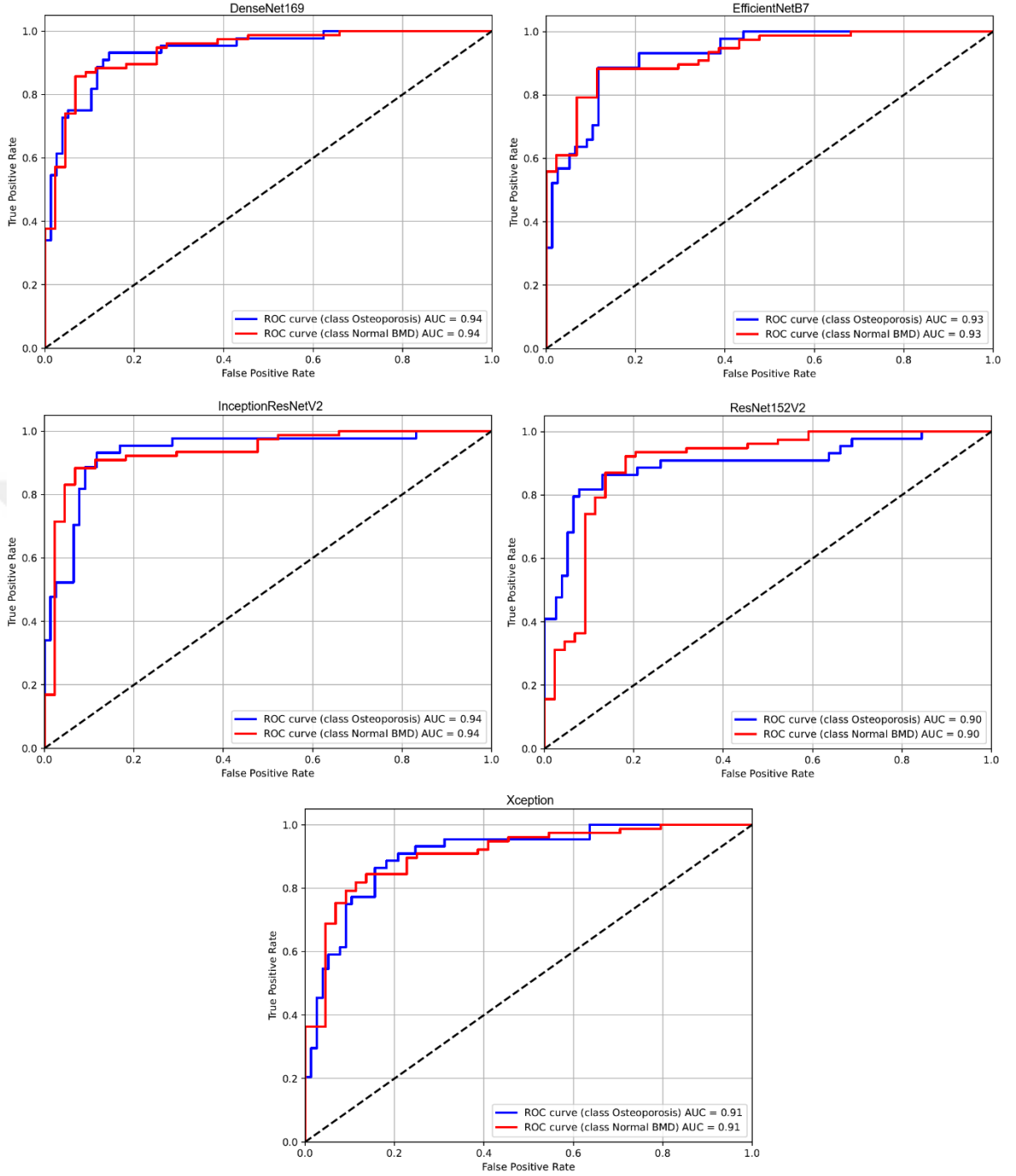
	Eğitim AUC	Test AUC	Eğitim Doğruluk Oranı	Test Doğruluk Oranı	Kesinlik	Duyarlılık	F1- skoru
DenseNet169	0.88	0.85	80.31	77.44	0.78	0.78	0.77
EfficientNetB7	0.87	0.84	79.54	79.27	0.81	0.80	0.79
InceptionResNetV2	0.98	0.83	92.37	76.83	0.77	0.76	0.76
ResNet152V2	0.81	0.76	73.43	71.34	0.72	0.72	0.72
Xception	0.99	0.90	0.96	80.49	0.80	0.81	0.80

Tablo 4.6 Xception ve InceptionResNetV2 modellerinin “osteopeni” sınıfı için sırasıyla 0.79 ve 0.84 değerinde yüksek duyarlılık (recall) değerlerine ulaştığını göstermektedir. Bu durum, bu modellerin osteopeni vakalarını doğru bir şekilde tanımlama yeteneğinin güçlü olduğunu göstermektedir. EfficientNetB7 modeli de 0.88 doğruluk (precision) ve 0.78 dengeli F1-skoru ile başarılı bir performans sergilemiştir. Bu sonuçlar, özellikle Xception olmak üzere bazı modellerin osteopeni durumunu etkin bir şekilde tespit edebilme yeteneğini ortaya koymaktadır.

Tablo 4 6. İkili Sınıflandırma İçin Derin Öğrenme Modellerinin Sınıf Bazlı Performans Metrikleri

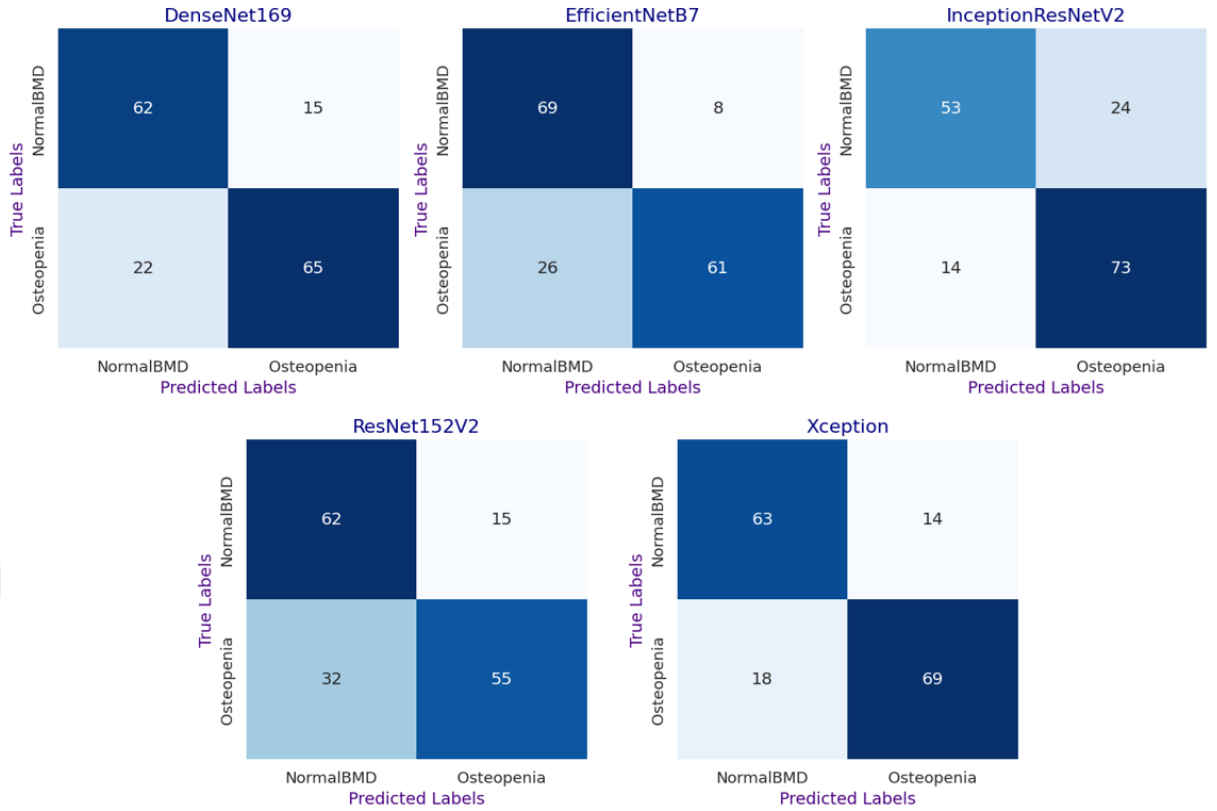
Modeller	Sınıflar	Kesinlik	Duyarlılık	F1-skoru
DenseNet169	Normal KMY	0.74	0.81	0.77
	Osteopeni	0.81	0.75	0.78
EfficientNetB7	Normal KMY	0.73	0.90	0.80
	Osteopeni	0.88	0.70	0.78
InceptionResNetV2	Normal KMY	0.79	0.69	0.74
	Osteopeni	0.75	0.84	0.79
ResNet152V2	Normal KMY	0.66	0.81	0.73
	Osteopeni	0.79	0.63	0.70
Xception	Normal KMY	0.78	0.82	0.80
	Osteopeni	0.83	0.79	0.81

Şekil 4.3'te gösterildiği üzere, modellerin ROC eğrileri, Tablo 4.5'te sunulan sayısal bulguları desteklemektedir. Xception, DenseNet169 ve EfficientNetB7 modelleri, yüksek AUC alanları ile ikili sınıflandırma görevinde güçlü bir ayırt edici güce sahip olduklarını göstermektedir.



Şekil 4 3. İkili Sınıflandırma İçin ROC Eğrileri ve AUC Değerleri: Normal KMY ve Osteopeni

Şekil 4.4'teki karışıklık matrisleri, Xception, DenseNet169 ve InceptionResNetV2 modellerinin osteopeni vakalarını daha az yanlış sınıflandırmayla doğru bir şekilde tanımladığını doğrulamaktadır. Bu durum, söz konusu modellerin lomber radyografilerden osteopeni tespiti konusunda güvenilir olduğunu desteklemektedir.



Şekil 4 4. Normal KMY ve Osteopeni İkili Sınıflandırması İçin Beş Derin Öğrenme Modeline Ait Karışıklık Matrisleri

4.5. Derin Öğrenme Modellerinin İkili Sınıflandırma Performansı: Normal KMY ve Osteoporoz

Tablo 4.7, modellerin Normal KMY ve Osteoporoz sınıflarını ayırt etmeye yönelik genel performans metriklerini sunmaktadır. Sonuçlar, DenseNet169 (AUC = 0.93), EfficientNetB7 (AUC = 0.92) ve InceptionResNetV2 (AUC = 0.92) modellerinin mükemmel bir sınıflandırma yeteneğine sahip olduğunu göstermektedir. Bu yüksek AUC değerleri, Şekil 4.5'te yer alan ROC eğrileri ile de desteklenmektedir. Ayrıca, InceptionResNetV2, %90.08 test doğruluğu ile en yüksek başarıyı elde ederek bilinmeyen veriye karşı güçlü bir genelleme yeteneğine sahip olduğunu göstermiştir.

Tablo 4 7.Normal KMY ve Osteoporoz İkili Sınıflandırması İçin Derin Öğrenme Modellerinin Performans Metrikleri

	Eğitim AUC	Test AUC	Eğitim Doğruluk Oranı	Test Doğruluk Oranı	Kesinlik	Duyarlılık	F1-skoru
DenseNet169	0.99	0.93	96.48	85.95	0.85	0.88	0.85
EfficientNetB7	0.96	0.92	89.44	86.78	0.85	0.87	0.86
InceptionResNetV2	0.99	0.92	93.58	90.08	0.89	0.91	0.90
ResNet152V2	0.98	0.91	94.83	85.95	0.86	0.83	0.84
Xception	0.99	0.91	97.72	83.47	0.83	0.81	0.82

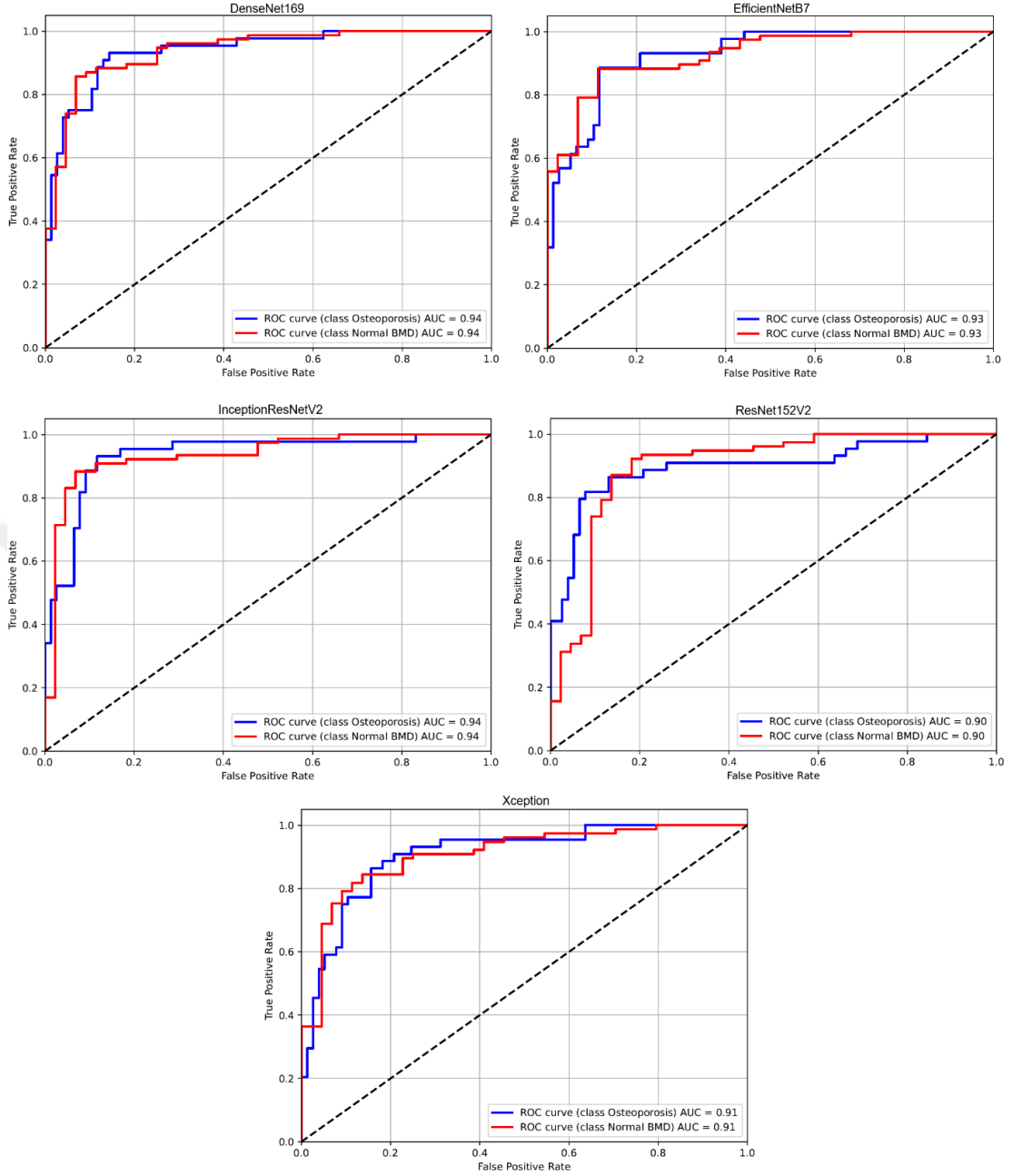
Tablo 4.8, sınıf bazlı performansa dair daha ayrıntılı bir sonuç vermektedir. Osteoporoz sınıfında InceptionResNetV2 ve DenseNet169 modelleri en yüksek duyarlılık (0.93) değerine ulaşmış olup onları EfficientNetB7 (0.89) modeli takip etmiştir. Bu sonuç, modellerin osteoporoz vakalarını tanımlamada etkili olduklarını göstermektedir. Söz konusu duyarlılık ve kesinlik değerleri, Şekil 4.5'te yer alan karışıklık matrislerinde de görülmektedir.

Tablo 4 8. İkili Sınıflandırma İçin Derin Öğrenme Modellerinin Sınıf Bazlı Performans Metrikleri

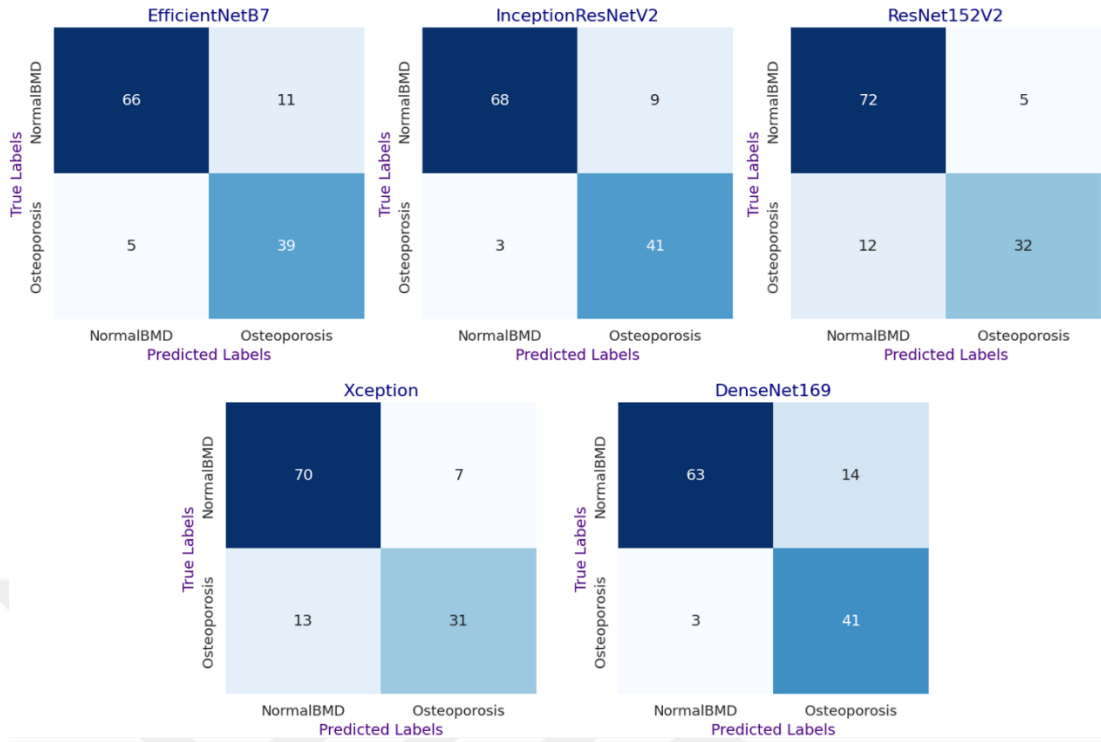
Modeller	Sınıflar	Kesinlik	Duyarlılık	F1-skoru
DenseNet169	Normal KMY	0.95	0.82	0.88
	Osteoporoz	0.75	0.93	0.83
EfficientNetB7	Normal KMY	0.93	0.86	0.89
	Osteoporoz	0.78	0.89	0.83
InceptionResNetV2	Normal KMY	0.96	0.88	0.92
	Osteoporoz	0.82	0.93	0.87
ResNet152V2	Normal KMY	0.86	0.94	0.89
	Osteoporoz	0.86	0.73	0.79
Xception	Normal KMY	0.84	0.91	0.88
	Osteoporoz	0.82	0.70	0.76

Şekil 4.5, Tablo 4.7’de sunulan AUC sonuçlarını görsel olarak desteklemektedir. DenseNet169, EfficientNetB7 ve InceptionResNetV2 modellerine ait ROC eğrileri, sol üst köşeye yakın konumlanarak modellerin ayırt edici performansını doğrulamaktadır. Eğrilerin altındaki geniş alanlar, raporlanan yüksek AUC değerlerini daha da güçlü bir şekilde göstermektedir.

Şekil 4.6, Tablo 4.8’de raporlanan sınıf düzeyindeki duyarlılık ve kesinlik sonuçlarını desteklemektedir. InceptionResNetV2, DenseNet169 ve EfficientNetB7 gibi modeller, “osteoporoz” sınıfı için daha az yanlış sınıflandırma yapmıştır. Doğru tahminlerin matrislerde diyagonal boyunca yoğunlaşmış olması, osteoporotik hastaların tanımlanmasında modellerin güçlü performansını göstermektedir.



Şekil 4 5. İkili Sınıflandırma İçin ROC Eğrileri ve AUC Değerleri: Normal KMY ve Osteoporoz



Şekil 4 6.Normal KMY ve Osteoporoz İkili Sınıflandırması İçin Beş Derin Öğrenme Modeline Ait Karışıklık Matrisleri

5. TARTIŞMA

Yaşlanan nüfusla birlikte artan, KMY kaybına bağlı olarak ortaya çıkan osteopeni ve osteoporoz, dünya genelinde önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir. Erken dönemde doğru tanı konulması, kırık riskinin azaltılması ve etkin tedavi planlamasının yapılabilmesi açısından KMY'nin doğru sınıflandırılması kritik bir öneme sahiptir (2,15,17). Osteoporoz genellikle kadınlarda görülmekte olup çalışmamızın yaklaşık %87'sini kadın hastalar oluşturdu.

Yaşamları boyunca kadınların yaklaşık %50'si ve erkeklerin %20'si osteoporotik kemik kırığı yaşayacaktır (6). İlk kırığın ardından sonraki kırıkların riski artar ve erkeklerde kadınlara oranla daha yüksektir (50). Bu nedenle osteoporoz veya kırık riskinin yüksek olduğu grupların taranması için risk faktörleriyle yapay zekanın entegrasyonundan yararlanan çeşitli yöntemler geliştirilmektedir. Tarama ve müdahaleleri yönlendirmek için bu yöntemler yüksek özgüllüğe sahip olmalıdır (51).

Günümüzde osteoporoz tanısında henüz en sık DEXA yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak DEXA cihazlarının yüksek maliyeti, sınırlı erişilebilirliği ve radyasyona bağlı bazı dezavantajları nedeniyle, alternatif tarama yöntemlerinin geliştirilmesi ihtiyacı güncelliğini korumaktadır. Radyografik görüntülerden yapılan tanılarda hekim deneyimi ve yorum farklılıkları da, otomatik sistemlerin geliştirilmesini gerekli kılmaktadır (6).

Bu tek merkezli çalışmada diğer klinik semptomlar için çekilen lomber vertebra grafi incelemelerine dayalı derin öğrenme yöntemi geliştirdik. Bu yöntem 20-95 yaş aralığındaki kadın ve erkeklerde osteoporoz ve osteopeniyi teşhis etmeyi amaçlamaktadır. Elde edilen bulgular, derin öğrenme yöntemlerinin KMY'nin doğru sınıflandırılmasında literatürde bildirilen sonuçlarla uyumlu ve başarılı düzeyde olduğunu ortaya koymaktadır. Derin öğrenme, çerçeve olarak sinir ağlarını kullanır ve birden fazla soyutlama katmanı aracılığıyla gerçekleştirilir. KSA en yaygın derin öğrenme algoritmalarından biridir. Bilgi işleme, sinir ağları tarafından gerçekleştirilir ve büyük miktarda girdiyi işlemek için özelleştirilmiştir (34).

Son yıllarda radyolojik görüntüler üzerinde derin öğrenme tabanlı modellerin kullanılması, KMY kaybının sınıflandırılmasında umut vadeden yaklaşımlar arasında yerini almıştır (2, 6). Ancak bu modellerin osteoporoz ve kırık riskini değerlendirmek için kullanıldığı az sayıda çalışma vardır. Örneğin, Yoo ve ark. (7), postmenopozal

kadınlarda osteoporoz riskini makine öğrenmesi algoritmaları ile analiz etmiş ve elde ettikleri tahmin sonuçlarının geleneksel klinik karar araçlarından daha başarılı olduğunu rapor etmiştir (52). Benzer şekilde, Ferizi ve ark. (52), kantitatif MRG verilerini kullanarak kırılabilirlik kırıklarının öngörmek amacıyla 15 farklı makine öğrenmesi algoritmasını eğitmiş ve doğrulamıştır (52). Ayrıca Cruz ve ark. (51), osteoporoz veya kırık riski taşıyan grupların belirlenmesine yönelik başlıca makine öğrenmesi modellerini sistematik olarak incelemiştir (51). İncelenen tüm bu çalışmaların, KMY değerlerini dikkate alsın ya da almasın, genellikle klinik risk faktörlerine dayalı olarak kırık riskini tahmin ettikleri görülmektedir.

Kim ve ark. (53), 4924 kalça radyografisi kullanarak 7 farklı öğrenme modeli geliştirmiştir. Derin öğrenme özelliklerinin parametreleri ve temel klinik verilerle birleştirilmesi sayesinde osteoporoz tanısında yüksek tanısal doğruluk değerlerine ulaşmıştır (AUC: 0.95). Bu çalışma her iki femur radyografi görüntüleri ile yapılmış olup bizim lateral grafi görüntüleri ile yaptığımız çalışmaya göre yüksek başarı oranları elde etmiştir (Bizde en yüksek AUC:0.90). Kalça grafileri, kırık riski açısından değerli olmakla birlikte, hastanın pozisyonu, femur rotasyonu gibi faktörlerden etkilenebilir ve ek segmentasyon basamakları gerektirebilir. Ayrıca her iki femur görüntüsü gerekmektedir. Bu bağlamda, çalışmamızda yalnızca lateral lomber grafiler kullanılarak bile transfer öğrenme ve optimizasyon algoritmaları ile benzer çalışmaların başarı oranlarına ulaşılmış olması, rutin klinik akışa daha kolay adapte edilebilecek bir yaklaşımı temsil etmektedir (53).

Çalışmamızda, yalnızca lateral lomber omurga grafileri kullanılarak normal, osteopeni ve osteoporoz gruplarını otomatik olarak sınıflandıran çok sınıflı derin öğrenme tabanlı bir sistem kullanıldı. Özellik çıkarımı için beş farklı önceden eğitilmiş transfer öğrenme modeli (DenseNet169, EfficientNetB7, InceptionResNetV2, ResNet152V2 ve Xception) kullanılmıştır. Sınıflandırma başarımını artırmak amacıyla model parametrelerinin GKO algoritması ile optimize edildiği özelleştirilmiş bir yaklaşım benimsenmiştir. Üç sınıflı sınıflandırmada test setinde en yüksek performans DenseNet169 modeli ile elde edilmiş olup, bu modelle %64,90 doğruluk oranı ve 0,81 AUC değeri raporlanmıştır. Diğer dört model (EfficientNetB7, InceptionResNetV2, ResNet152V2 ve Xception) de sırasıyla %61,06, %60,10, %64,42 ve %62,02 doğruluk oranları ve 0,77 ile 0,80 arasında değişen AUC değerleri ile tatmin edici sonuçlar vermiştir. İkili sınıflandırma test sonuçlarına bakıldığında;

normal KMY ile osteopeni ayrımı için Xception modeli %80,49 doğruluk oranına ulaşırken, normal KMY ile osteoporoz ayrımında InceptionResNetV2 modeli ile %90,08 doğruluk oranı elde edilmiştir. Çalışmamızın sonuçları literatürdeki benzer çalışmalarla karşılaştırıldığında oldukça rekabetçi değerler sunmaktadır. Literatürde bildirilen sonuçlarla bir karşılaştırma Tablo 5.1 'de sunulmuştur.

Zhang ve ark. (2), çalışmasında yalnızca lomber omurga röntgenleri kullanılarak geliştirilen derin öğrenme modeli, 808 postmenopozal kadının AP ve lateral graflerine dayalı osteoporoz ve osteopeniyi sınıflandırmak için derin öğrenme modeli oluşturdu. Buna göre lateral lomber vertebra grafi görüntüleri kullanarak gerçekleştirdikleri üç sınıflı sınıflandırmada test veri seti 1 için osteoporoz tanısında AUC 0,575, duyarlılık (recall) %57,9; osteopeni için ise AUC 0,650 ve %84,1 duyarlılık bildirmiştir. Test veri seti 2'de ise osteoporozda AUC 0,586 ve %62,5 duyarlılık; osteopenide ise AUC 0,629 ve %50 duyarlılık elde edilmiştir. Bu sonuçlar, özellikle osteoporoz tanısında düşük başarıya işaret etmektedir. Çalışmamızla kıyaslandığında bu durum, transfer öğrenme modellerinin ve optimizasyon algoritmalarının birlikte kullanılmasıyla sınıflandırma başarısının artırılabilceğini göstermektedir (2).

Öte yandan, Mao ve ark. (6) lateral lomber radyografilerde görüntülere ek olarak yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi gibi klinik değişkenleri de modele entegre ederek üçlü test veri seti 1 için osteoporoz tanısında AUC değerini 0.911, duyarlılığı ise %80.09 bulmuştur. Test veri seti 2'de ise AUC 0,874 ve %73,81 duyarlılık raporlanmıştır. Ancak lateral ve AP lomber grafi görüntülerinin birlikte kullanıldığı üç sınıflı sınıflandırmada genel doğruluk oranları test seti 1 için %68,31, test seti 2 için ise %67,20 olup, bu oranlar çalışmamızda elde edilen modellerin gerisinde kalmaktadır (6). Çalışmamızda yalnızca radyografik görüntülerin kullanılmasının bir sınırlılık olduğunu ve gelecekte demografik ve klinik değişkenlerin modele eklenmesiyle sınıflandırma başarısının daha da geliştirilebileceğini göstermektedir.

Xie ve ark. (54) ise radyomik özellikleri ve klinik verileri birleştirerek daha karmaşık bir model geliştirmiş ve QCT görüntüleri üzerinden yapılan analizde AUC 0,96 ve %90 doğruluk gibi oldukça yüksek değerlere ulaşmıştır. Ancak bu çalışma, hem QCT gibi ileri görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulması hem de klinik parametrelerin entegrasyonu nedeniyle daha karmaşık ve yaygın erişime uygun olmayan bir yapıya sahiptir. Bu bağlamda, yalnızca klasik X-ışını görüntüleri

kullanılarak, herhangi bir klinik veri veya ileri düzey görüntüleme yöntemine gerek duyulmadan yüksek doğruluk ve AUC değerlerinin elde edilmesi çalışmamızın önemli bir avantajı olarak öne çıkmaktadır. Ayrıca veri artırma işlemleri yalnızca eğitim sürecinde ve dinamik olarak uygulanmış, fiziksel bir veri artırma yapılmamıştır; bu durum, çalışmanın gerçek zamanlı sistemlere uyarlanabilirliğini artırmaktadır.

Tablo 5 1.Literatürdeki benzer çalışmalarda sınıflandırma sonuçlarının bu çalışma ile karşılaştırılması

Çalışmalar	Sınıflandırma Tipi	Görüntü Tipi	Osteoporoz Duyarlılığı	Osteopeni Duyarlılığı	Doğruluk	AUC
Zhang ve ark. (2)	Çok sınıflı	Lateral X-ray	Test 1: % 57.9 Test 2: % 62.5	Test 1: % 84.1 Test veri seti 2: % 50.0	-	Test 1: 0,575 Test 2: 0,586
Mao ve ark. (6)	Çok sınıflı	Lateral X-ray + Demografik Bilgi	Test 1: % 80.09	Test 1: % 73.81	Test 1: % 68.31 Test 2: % 67.20	Test 1: 0,911 Test 2: 0,874
Xie ve ark. (53)	Çok sınıflı	Radiomik + Klinik Bilgi	-	-	% 90	
Bu çalışma	Çok sınıflı	Lateral X-ray	%59	%66	% 64.90	0,81
	İkili (Normal KMY ve Osteopeni)	Lateral X-ray	-	%81	% 80.49	0,90
	İkili (Normal KMY ve Osteoporoz)	Lateral X-ray	%	-	% 90.08	0,93

Çalışmamızda elde edilen bulgular göstermektedir ki özellikle üç sınıflı sınıflandırmada osteopeni sınıfı AUC değeri olarak en yüksek, DenseNet169'da (0.73) bulunmuş olup diğer modellerde de normal KMY ve osteoporozla göre en çok karışan sınıf olmuştur. Ayrıca bu durum karışıklık matrislerinde de dikkat çekmektedir. Bu bulgu literatürdeki benzer çalışmalarla da paralellik göstermektedir ve osteopeninin radyografik bulgularla net şekilde ayrıştırılmasının zorluğunu ortaya koymaktadır (2,

6). Bu nedenle özellikle geçiş grubu olarak kabul edilen osteopeni için klinik değişkenlerin entegre edilmesi, sınıflandırma başarısının artırılmasına katkı sağlayabilir.

Literatürdeki benzer çalışmalarda genellikle yalnızca üç sınıf (normal, osteopeni, osteoporoz) üzerinden çok sınıflı sınıflandırma yapılmıştır. Oysa bu çalışmada üç sınıflı sınıflandırmaya ek olarak ikili sınıflandırma (örneğin normal KMY–osteopeni ve normal KMY–osteoporoz ayrımları) da ayrı ayrı analiz edilmiştir. Böylece, özellikle klinikte tedavi ve takip açısından kritik öneme sahip sınıflar arasındaki sınırların daha hassas şekilde belirlenmesine katkı sağlanmıştır. Bu durum, modelin her sınıf için duyarlılığını ve seçiciliğini detaylı olarak değerlendirme imkânı sunmuş ve klinik kararlarda kullanılabilirliğini güçlendirmiştir.

Zhang ve ark. (2) ile Yoo ve ark. (7) ‘nın çalışmalarında olduğu gibi pek çok çalışmada genelde yalnızca postmenopozal kadınlar odak alınırken, bizim çalışmamızda hem premenopozal ve postmenopozal kadın bireyler hem de erkek bireyler modele dahil edilmiştir. Bu durum, özellikle erkeklerde osteoporotik kırık riskinin yüksek olduğuna dair Morin ve ark. (50)’in bulgularını destekler nitelikte olup, modelin genellenebilirliğini artırmaktadır (2, 7, 50).

Diğer literatür çalışmalarında genelde klasik parametre ayarlarıyla sınırlı kalınmış ya da standart optimizasyon yöntemleri tercih edilmiştir. Bu çalışmada ise GKO algoritması kullanılarak sınıflandırma katmanlarındaki hiperparametrelerin optimize edilmesi sağlandı. Böylece modelin aşırı öğrenme riski azaltılarak daha dengeli sonuçlar elde edilmiştir (49). Bu yaklaşım, Mao ve ark. (6) ile Zhang ve ark. (2)’in yaptığı çalışmalarla kıyaslandığında özgün bir metodolojik katkı sunmaktadır. Ayrıca, DEXA gibi altın standart yöntemlere erişimin sınırlı olduğu durumlarda, rutin olarak çekilen lomber omurga radyografilerinin derin öğrenme modelleriyle analiz edilerek osteopeni ve osteoporoz taramasında tamamlayıcı bir araç olarak kullanılabileceğini göstermektedir (2,6).

Mao ve ark. (6) ile Zhang ve ark. (2) alışmalarında ön-arka (AP) ve lateral görüntüler birlikte kullanarak model doğruluğunu artırılmıştır. Buna karşılık bu çalışmada yalnızca lateral lomber grafiler kullanıldı ve buna rağmen literatürdeki bazı çalışmalardan daha yüksek AUC ve duyarlılık değerleri elde edilmiştir. Bu durum, sınırlı görüntü verisiyle dahi etkili sınıflandırma sağlanabileceğini ortaya koymakta ve az maliyetli uygulamalara zemin hazırlamaktadır (2,6).

Literatürdeki çalışmalarda genellikle önceden eğitilmiş tek bir model tercih edilirken, bu çalışmada DenseNet169, EfficientNetB7, InceptionResNetV2, ResNet152V2 ve Xception olmak üzere beş farklı transfer öğrenme modeli kullanılmıştır. Üstelik bu modeller GKO algoritması ile optimize edilerek bir arada test edilmiştir. Bu çeşitlilik, farklı özellikleri öğrenme ve genellenebilirliği artırma açısından literatüre göre önemli bir metodolojik avantajdır (49).

Zhang ve ark. (2) 808 postmenopozal kadın hastanın, Mao ve ark. (6) 6908 postmenopozal kadın ve 50 yaş üstü erkeğin lomber vertebra grafi görüntüleri ile, Kim ve ark. (54) ise 4924 kalça radyografisi kullanarak binlerce hastadan oluşan, farklı merkezlerden toplanmış geniş veri setleri kullanmışlardır. Bu durum, modellerin farklı popülasyonlara uyarlanabilirliğini ve genellenebilirliğini artırmıştır (2, 6, 53). Bizim çalışmamız ise tek merkezli ve nispeten sınırlı örneklem büyüklüğüne sahiptir. Bu durum, gelecekte çok merkezli geniş veri kümeleriyle tekrarlanması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızdaki tüm hastaların normal, osteopeni ve osteoporoz olup olmadığı DEXA ile kanıtlanmış olması çalışmamızın güvenilirliğini artırmaktadır. Erkeklerde osteoporoz sıklığı kadınlara göre daha düşük olmakla birlikte, kırık geliştiğinde mortalite oranlarının kadınlardan daha yüksek olduğu bilinmektedir (50). Bu nedenle erkeklerin de modele dâhil edilmesi, geliştirilen sistemin hem cinsiyetler arasında daha geniş bir popülasyona genellenebilirliğini sağlamakta, hem de klinik açıdan önemli bir risk grubunun göz ardı edilmemesine imkân tanımaktadır.

Bu çalışmanın bazı potansiyel sınırlamaları bulunmaktadır. İlk olarak çalışmaya dahil etme kriterlerini sağlayan lomber vertebra grafi ve DEXA incelemeleri retrospektif olarak yapılmıştır. Bu durum seçim yanlılığına sebep olabilir. Bununla birlikte DEXA incelemelerinde KMY ölçümü; ateroskleroz, barsak gazları ve spinal osteodejeneratif değişikliklerden etkilenebilir ve KMY sonuçlarında yanılgılara yol açabilir. Bunun sonucunda ise lomber vertebra grafi sınıflamasında yanılgılara yol açabilir. DEXA ve lomber vertebra grafi bazı hastalarda eş zamanlı çekilememiş olup iki inceleme arasında geçen süre bazı hastalarda 3 ayı bulmaktadır. Veri setinin sınırlı sayıda olması, örneklem büyüklüğünün artırılmaması, sınıf dengesizliği sorunu ve modelin harici popülasyonlarda doğrulanmaması elde edilen sonuçların genellenebilirliğini kısıtlayan başlıca etkenlerdir. Gelecek çalışmalarda çok merkezli, daha geniş ve dengeli veri kümeleri kullanılarak,

AP ve lateral görüntü kombinasyonları, klinik değişkenlerin modele eklenmesiyle sınıflandırma performansının daha da güçlendirilmesi önerilmektedir.

Çalışmadaki potansiyel sınırlılıklara rağmen bu çalışma, lomber omurga grafilelerinden elde edilen radyolojik verilerin transfer öğrenme ve optimizasyon algoritmalarıyla birlikte kullanıldığında, osteopeni ve osteoporozun sınıflandırılmasında etkili bir şekilde kullanılabilceğini göstermektedir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma, yalnızca lomber vertebra grafi görüntüleri kullanılarak derin öğrenme modellerinin normal, osteopeni ve osteoporozu başarıyla ayırt edebildiğini göstermektedir. GKO algoritması ile optimize edilen modeller, özellikle DenseNet169 mimarisiyle yüksek doğruluk ve AUC değerlerine ulaşmıştır. Elde edilen sonuçlar, literatürdeki benzer çalışmalarla karşılaştırıldığında daha yüksek veya eşdeğer düzeydedir. Kullanılan yöntemin düşük maliyetli, kolay erişilebilir ve otomatik uygulanabilir olması, klinik uygulamalarda pratik bir tarama aracı olma potansiyelini artırmaktadır. Gelecek çalışmalarda, farklı anatomik bölgelerin, klinik verilerin veya çoklu görüntü açılarının entegre edilmesiyle model performansının daha da artırılması mümkün olabilir.

KAYNAKLAR

1. Lee, J. J., Aghdassi, E., Cheung, A. M., Morrison, S., Cymet, A., Peeva, V., Neville, C., Hewitt, S., DaCosta, D., Pineau, C., Pope, J., & Fortin, P. R. (2012). Ten-year absolute fracture risk and hip bone strength in Canadian women with systemic lupus erythematosus. *The Journal of rheumatology*, *39*(7), 1378–1384.
2. Zhang, B., Yu, K., Ning, Z., Wang, K., Dong, Y., Liu, X., ... & Zhang, S. (2021). Corrigendum to " Deep learning of lumbar spine X-ray for osteopenia and osteoporosis screening: A multicenter retrospective cohort study"[Bone 140, November 2020, 115561]. *Bone*, *153*, 116143.
3. Brown, C. (2017). Staying strong. *Nature*, *550*(7674), S15-S17.
4. Yu, E. W., Bouxsein, M. L., Roy, A. E., Baldwin, C., Cange, A., Neer, R. M., Kaplan, L. M., & Finkelstein, J. S. (2014). Bone loss after bariatric surgery: discordant results between DXA and QCT bone density. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, *29*(3), 542–550.
5. Ferizi, U., Honig, S., & Chang, G. (2019). Artificial intelligence, osteoporosis and fragility fractures. *Current opinion in rheumatology*, *31*(4), 368–375.
6. Mao, L., Xia, Z., Pan, L., Chen, J., Liu, X., Li, Z., Yan, Z., Lin, G., Wen, H., & Liu, B. (2022). Deep learning for screening primary osteopenia and osteoporosis using spine radiographs and patient clinical covariates in a Chinese population. *Frontiers in endocrinology*, *13*, 971877.
7. Yoo, T. K., Kim, S. K., Kim, D. W., Choi, J. Y., Lee, W. H., Oh, E., & Park, E. C. (2013). Osteoporosis risk prediction for bone mineral density assessment of postmenopausal women using machine learning. *Yonsei medical journal*, *54*(6), 1321–1330.
8. Moore KL, Persaud TVN. *The Developing Human: Clinically Oriented Embryology*. 9th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2013.
9. Sadler TW. *Langman's Medical Embryology*. 13th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015.
10. Carlson BM. *Human Embryology and Developmental Biology*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2014.

11. Florencio-Silva, R., Sasso, G. R., Sasso-Cerri, E., Simões, M. J., & Cerri, P. S. (2015). Biology of Bone Tissue: Structure, Function, and Factors That Influence Bone Cells. *BioMed research international*, 2015, 421746.
12. Martini, F. H. *Fundamentals of Anatomy & Physiology*. Pearson Education, 2017.
13. Compston, J. E., McClung, M. R., & Leslie, W. D. (2019). Osteoporosis. *Lancet* (London, England), 393(10169), 364–376.
14. Aral, N. (2020). *COVID-19 Sürecinde Çocuklar: Gelişimsel İhtiyaçlar ve Öneriler*. Çankırı Karatekin Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi, 11(2), 525-538.
15. Agrawal, A. C., & Garg, A. K. (2023). Epidemiology of osteoporosis. *Indian Journal of Orthopaedics*, 57(Suppl 1), 45-48.
16. Tural, Ş., Kara, N., Alaylı, G. Osteoporoz Genetiği. *Turkish Journal of Osteoporosis / Türk Osteoporoz Dergisi*, 17(3), 2011.
17. Tüzün, Ş., Eskiuyurt N., Akarirmak U., Sarıdoğan M., Şenocak M., Johansson H., Kanis JA. (2012). Turkish Osteoporosis Society. Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: the FRACTURK study. *Osteoporos Int*: 23(3):949-55.
18. Kutlu, R., Çivi, S., Pamuk, G. (2012). Postmenopozal kadınlarda osteoporoz sıklığı ve frax™ skalası kullanılarak 10 yıllık kırık riskinin hesaplanması. *Journal of Physical Medicine & Rehabilitation Sciences*, 58:126-35.
19. Lane NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;194(2):S3-S11.
20. Kanis JA, et al. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: Report of a WHO study group. World Health Organization; 2000.
21. Osteoporozda Tanı ve tedavi (ed)Göksoy T. 2000.
22. Fonseca, H., Moreira-Gonçalves, D., Coriolano, H. J., & Duarte, J. A. (2014). Bone quality: the determinants of bone strength and fragility. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 44(1), 37–53.
23. Marcus, R., & Majumder, S. (2001). The nature of osteoporosis. *Osteoporosis*, 3-17.

24. Eastell R, et al. Postmenopausal osteoporosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16069
25. Wright, C.N., Looker, C.A., Saag, G.K., Curtis, R.J., Delzell, S.E., Randall, S. Dawson-Hughes, B. (2014). The recent prevalence of osteoporosis and low bone mass in the United States based on bone mineral density at the femoral neck or lumbar spine. *Journal of Bone and Mineral Research*, 29 (11), 2520-2526.
26. Jang, H. D., Kim, E. H., Lee, J. C., Choi, S. W., Kim, H. S., Cha, J. S., & Shin, B. J. (2022). Management of Osteoporotic Vertebral Fracture: Review Update 2022. *Asian spine journal*, 16(6), 934–946.
27. Link T. M. (2016). Radiology of Osteoporosis. *Canadian Association of Radiologists journal = Journal l'Association canadienne des radiologistes*, 67(1), 28–40.
28. Harris WH, Heaney RP. Skeletal renewal and metabolic bone disease. *N Engl J Med* 1969; 280: 303–11.
29. Grampp S, Steiner E, Imhof H. Radiological diagnosis of osteoporosis. *Eur Radiol* 1997;7 (Suppl 2): S11–9.
30. Allen, M. R., & Krohn, K. (2014). Skeletal Imaging. In D. B. Burr & M. R. Allen (Eds.), *Basic and Applied Bone Biology* (pp. 93–113). Academic Press.
31. Sindel, D., Gula, G.. (2015). Osteoporozda Kemik Mineral Yoğunluğunun Değerlendirilmesi. *Turkish Journal of Osteoporosis*, 21(1), 23-29.
32. Atik, İ., Atik, S., Gül, E., & Bulut, S. (2022). Contribution of Lumbar Vertebral Magnetic Resonance Imaging to Diagnosis in Women with Osteoporosis. *Turkish Journal of Osteoporosis*.
33. Jiang, F., Jiang, Y., Zhi, H., Dong, Y., Li, H., Ma, S., ... & Wang, Y. (2017). Artificial intelligence in healthcare: past, present and future. *Stroke and vascular neurology*, 2(4).
34. LeCun, Y., Bengio, Y., & Hinton, G. (2015). Deep learning. *Nature*, 521(7553), 436–444.
35. Shen, D., Wu, G., & Suk, H.-I. (2017). Deep learning in medical image analysis. *Annual Review of Biomedical Engineering*, 19, 221–248.
36. Litjens, G., Kooi, T., Bejnordi, B. E., et al. (2017). A survey on deep learning in medical image analysis. *Medical Image Analysis*, 42, 60–88.

37. Erickson, B. J., Korfiatis, P., Akkus, Z., & Kline, T. L. (2017). Machine Learning for Medical Imaging. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*, 37(2), 505–515.
38. Way, T. W., Sahiner, B., Hadjiiski, L. M., & Chan, H. P. (2010). Effect of finite sample size on feature selection and classification: a simulation study. *Medical physics*, 37(2), 907–920.
39. Mazurowski, M. A., Buda, M., Saha, A., & Bashir, M. R. (2019). Deep learning in radiology: An overview of the concepts and a survey of the state of the art with focus on MRI. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*, 49(4), 939–954.
40. Rawat, W., & Wang, Z. (2017). Deep Convolutional Neural Networks for Image Classification: A Comprehensive Review. *Neural computation*, 29(9), 2352–2449.
41. Lundervold, A. S., & Lundervold, A. (2019). An overview of deep learning in medical imaging focusing on MRI. *Zeitschrift fur medizinische Physik*, 29(2), 102–127.
42. Tan, M., & Le, Q. (2019, May). Efficientnet: Rethinking model scaling for convolutional neural networks. In *International conference on machine learning* (pp. 6105-6114). PMLR.
43. Chen, X., Chen, H., Wan, J., Li, J., & Wei, F. (2024). An enhanced AlexNet-Based model for femoral bone tumor classification and diagnosis using magnetic resonance imaging. *Journal of bone oncology*, 48, 100626.
44. He, K., Zhang, X., Ren, S., & Sun, J. (2016). Deep residual learning for image recognition. In *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition* (pp. 770-778).
45. Huang, G., Liu, Z., Van Der Maaten, L., & Weinberger, K. Q. (2017). Densely connected convolutional networks. In *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition* (pp. 4700-4708).
46. Chollet, F. (2015). Keras: Deep learning library for theano and tensorflow, 7(8), T1.
47. Chollet, F. (2017). Xception: Deep learning with depthwise separable convolutions. In *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition* (pp. 1251-1258).

48. Szegedy, C., Ioffe, S., Vanhoucke, V., & Alemi, A. (2017, February). Inception-v4, inception-resnet and the impact of residual connections on learning. In *Proceedings of the AAAI conference on artificial intelligence* (Vol. 31, No. 1).
49. Mirjalili, S., Mirjalili, S. M., & Lewis, A. (2014). Grey wolf optimizer. *Advances in engineering software*, 69, 46-61.
50. Morin, S. N., Yan, L., Lix, L. M., & Leslie, W. D. (2021). Long-term risk of subsequent major osteoporotic fracture and hip fracture in men and women: a population-based observational study with a 25-year follow-up. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 32(12), 2525–2532.
51. A.S. Cruz, H.C. Lins, R. Medeiros, J. Filho, S.S. Da, Artificial intelligence on the identification of risk groups for osteoporosis, a general review, *Biomed. Eng. Online* 17 (2018) 12.
52. U. Ferizi, H. Besser, P. Hysi, J. Jacobs, C.S. Rajapakse, C. Chen, et al., Artificial intelligence applied to osteoporosis: a performance comparison of machine learning algorithms in predicting fragility fractures from MRI data, *J. Magn. Reson. Imaging* 49 (2019) 1029-1038.
53. Kim, S., Kim, B. R., Chae, H. D., Lee, J., Ye, S. J., Kim, D. H., ... & Yoo, H. J. (2022). Deep radiomics-based approach to the diagnosis of osteoporosis using hip radiographs. *Radiology: Artificial Intelligence*, 4(4), e210212.
54. Xie, Q., Chen, Y., Hu, Y., Zeng, F., Wang, P., Xu, L., Wu, J., Li, J., Zhu, J., Xiang, M., & Zeng, F. (2022). Development and validation of a machine learning-derived radiomics model for diagnosis of osteoporosis and osteopenia using quantitative computed tomography. *BMC medical imaging*, 22(1), 140.