

Hakan ÖZCAN

Doktora Tezi

KÜ 2021

T.C.
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİLGİSAYAR MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ

MAKİNE ÖĞRENME TEMELLİ
GLİOMA ANALİZİ VE DERECELENDİRME SİSTEMİ

Hakan ÖZCAN

MAYIS 2021

T.C.
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİLGİSAYAR MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ

Makine Öğrenme Temelli Glioma Analizi ve Derecelendirme Sistemi

Hakan ÖZCAN

MAYIS 2021

Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalında Hakan ÖZCAN tarafından hazırlanan
MAKİNE ÖĞRENME TEMELLİ GLİOMA ANALİZİ VE DERECELENDİRME
SİSTEMİ adlı Doktora Tezinin Anabilim Dalı standartlarına uygun olduğunu
onaylarım.

Doç. Dr. Atilla ERGÜZEN
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tezi okuduğumu ve tezin **Doktora Tezi** olarak bütün gereklilikleri yerine
getirdiğini onaylarım.

Prof. Dr. Hakan SABUNCUOĞLU
Ortak Danışman

Doç. Dr. Bülent Gürsel EMİROĞLU
Danışman

Jüri Üyeleri

Başkan : Prof. Dr. Özgen KORKMAZ _____
Üye (Danışman) : Doç. Dr. Bülent Gürsel EMİROĞLU _____
Üye (Ortak Danışman): Prof. Dr. Hakan SABUNCUOĞLU _____
Üye : Doç. Dr. Atilla ERGÜZEN _____
Üye : Doç. Dr. Halil Murat ÜNVER _____
Üye : Doç. Dr. Özcan ÖZYURT _____
Üye : Dr. Öğr. Üyesi Hakan KÖR _____

27 / 5 / 2021

Bu tez ile Kırıkkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu Doktora
derecesini onaylamıştır.

Prof. Dr. Recep ÇALIN
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ÖZET

MAKİNE ÖĞRENME TEMELLİ GLİOMA ANALİZİ VE DERECELENDİRME SİSTEMİ

ÖZCAN, Hakan

Kırıkkale Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı, Doktora tezi

Danışman: Doç. Dr. Bülent Gürsel EMİROĞLU

Ortak Danışman: Prof. Dr. Hakan SABUNCUOĞLU

Mayıs 2021, 108 sayfa

Gliomlar, merkezi sinir sisteminin en sık görülen kötü huylu tümörleridir. Gliomların saptanması ve sınıflandırılmasındaki doğruluk, etkili tedavilerin planlanmasında hayati role sahiptir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) standartlarına göre, gliomlar farklı evrelerde ele alınmakta ve yayılım/agresiflik düzeylerine göre "düşük dereceli" ve "yüksek dereceli" olarak sınıflandırılmaktadır. Gliom teşhisinin temel dayanağı genellikle manyetik rezonans görüntüleme (MRG) testleridir. Ancak, geniş bir görüntü kümesi dahilinde MRG verilerinin yorumlanması ve düşük dereceli gliomların (DDG) yüksek dereceli gliomlardan (YDG) ayırt edilebilmesi uzun sürebilen ve hataya açık bir süreçtir. Makine öğrenmesinin bir alt alanı olarak derin öğrenme, erken teşhisin potansiyel uygulamasıyla tıbbi görüntü analizinde büyük umut vadetmektedir. Bu çalışma kapsamında, derin öğrenme algoritmalarından yararlanarak DDG'ler ile YDG'ler arasında hızlı ve doğru ayırım yapmayı amaçlayan dört farklı model (Model 1-4) geliştirilmiştir. Model 1, sıfırdan eğitilmiş özel mimari yapıda bir evrimsel sinir ağıdır (ESA); Model 2-4 ise sırasıyla AlexNet, GoogLeNet ve SqueezeNet'e dayalı bir transfer-öğrenme protokolü kullanılarak oluşturulmuştur. Tüm modellerin eğitimi için, 2016-2019 arşiv verileri üzerinden retrospektif çalışmayla elde edilen ve patoloji verileri ile kanıtlanmış klinik MRG verileri kullanılmıştır. Verilerin miktarı ve çeşitliliği çoklu-kırpma stratejisi ve stokastik artırma teknikleri ile genişletilmiştir. Her modelin tahminleme performansını ölçebilmek için beş-kat çapraz-doğrulama

uygulanmıştır. Performans özelliklerinin değerlendirilmesinde ve karşılaştırılmasında duyarlılık, özgüllük, F1 skoru, doğruluk ve alıcı işletim karakteristik eğrisi altındaki alan (AUC) ölçütleri kullanılmıştır. Deneysel sonuçlara göre, tüm modeller için ortalama AUC değerleri %97'nin üzerinde elde edilmiştir. Model 1, performans ölçütleri açısından karşılaştırılabilir ölçüde iyi sonuçlar üretmiştir. GoogLeNet ise, transfer öğrenmede kullanılan diğer ön-eğitilmiş ağırlara göre daha başarılı olmuştur. Model 1-4 için hesaplanan ortalama duyarlılık, özgüllük, F1 puanı, doğruluk ve AUC değerlerinin aralıkları sırasıyla 0.980-0.920, 0.963-0.870, 0.961-0.868, 0.970-0.893, 0.971-0.894 ve 0.989-0.970'tir. Öğrenilen özellikler ve aktivasyonlar, yanlış sınıflandırılmış lezyonlar ve morfolojik yapılar, güncellenmiş DSÖ standartlarına göre analiz edilmiş ve raporlanmıştır. Sonuçlar, derin ESA'ların ve transfer öğrenme yaklaşımlarının gliomların analizi ve derecelendirilmesinde başarılı bir şekilde kullanılabileceğini göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Makine Öğrenmesi, Derin Öğrenme, Transfer Öğrenme, Glioma
Derin Evrimsel Sinir Ağları, Manyetik Rezonans Görüntüleme

ABSTRACT

MACHINE LEARNING BASED GLIOMA ANALYSIS AND GRADING SYSTEM

ÖZCAN, Hakan

Kırıkkale University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Computer Engineering, Ph. D. Thesis

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Bülent Gürsel EMİROĞLU

Co-Supervisor: Prof. Dr. Hakan SABUNCUOĞLU

May 2021, 108 pages

Gliomas are the most commonly observed type of malignant tumors in the central nervous system. Accuracy in detecting and classifying gliomas has a vital role for an effective treatment planning. According to the World Health Organization (WHO) standards, gliomas are considered at different stages and classified as "low grade" and "high grade" according to the level of tumor cell invasiveness and aggressiveness. The mainstay of glioma diagnosis usually involves magnetic resonance imaging (MRI) tests. However, the interpretation of MRI data and differentiating low grade gliomas (LGGs) from high grade gliomas (HGGs) on a large set of image sequences can be a time consuming and error prone process. Deep learning, as a sub field of machine learning, has shown great promise in medical image analysis with the potential application of early diagnosis. Within the scope of this study, four different models (Models 1-4) aiming to distinguish between DDGs and YDGs quickly and accurately have been developed by using deep learning algorithms. Model 1 is a custom convolutional neural network (CNN) trained from scratch; Models 2-4 are developed using a transfer-learning protocol, based on AlexNet, GoogLeNet and SqueezeNet. All the models were trained and tested on a new pathology-proved clinical MRI dataset retrospectively recruited from 2016 to 2019. A multiple-crop strategy and stochastic augmentation techniques were used to increase the quantity and diversity of training data. A five-fold cross-validation was performed to measure the predictive

performance of each model. The performance characteristics were evaluated and compared by measuring sensitivity, specificity, F1 score, accuracy, and area under the receiver operating characteristic curve (AUC). According to experimental results, averaged AUC values for all the models yielded a value of over 97%. Model 1 showed comparable good results in terms of the performance metrics, and GoogLeNet had higher scores with respect to other pretrained networks used in the transfer learning. The ranges of averaged sensitivity, specificity, F1 score, accuracy, and AUC values calculated for Model 1-4 were 0.980-0.920, 0.963-0.870, 0.961-0.868, 0.970-0.893, 0.971-0.894 and 0.989-0.970, respectively. The learned features and activations, misclassified lesions and morphological patterns were analyzed and reported in accordance with the updated WHO standards. The results showed that the deep CNNs and transfer learning approaches can be successfully used for glioma analysis and grading purposes.

Key Words: Machine Learning, Deep Learning, Transfer Learning, Glioma
Deep Convolutional Neural Networks, Magnetic Resonance Imaging

TEŞEKKÜR

Tez çalışmasının her aşamasında hiçbir yardımı esirgemeyen ve bilimsel konularda her zaman büyük destekleri olan tez danışman Hocam, Sayın Doç. Dr. Bülent Gürsel EMİROĞLU'na ve medikal araştırma konusunun belirlenmesinden, retrospektif çalışmanın gerçekleşmesi ve değerlendirilmesine kadar büyük destekleri için tez ortak danışman Hocam, Sayın Prof. Dr. Hakan SABUNCUOĞLU'na teşekkür ederim. Tez çalışmasının medikal açıdan değerlendirilmesinde desteklerinden ötürü Sayın Doç. Dr. Selçuk ÖZDOĞAN'a, Sayın Dr. Ahmet SOYER'e ve Sayın Op. Dr. Tahsin SAYGI'ya teşekkür ederim. Tez izleme sürecinde çalışmayı geri bildirimleri ile destekleyen Hocalarım, Sayın Doç. Dr. Halil Murat ÜNVER'e ve Sayın Dr. Öğr. Üyesi Hakan KÖR'e teşekkür ederim. Görüş ve değerlendirmeleri için Sayın Jüri üyelerine teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

Sayfa

ÖZET.....	i
ABSTRACT	iii
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
ÇİZELGELER DİZİNİ	x
SİMGELER DİZİNİ.....	xi
KISALTMALAR DİZİNİ.....	xii
1. GİRİŞ	1
1.1. Tezin Amacı ve Önemi	3
1.2. Tezin Organizasyonu	4
2. LİTERATÜR.....	5
2.1. Makine Öğrenmesi.....	5
2.2. Derin Öğrenme	8
2.3. Tıbbi Görüntülemelerde Derin Öğrenme	10
2.4. Gliom Analizi ve Derecelendirmede Makine Öğrenmesi.....	14
2.4.1. Derin Öğrenme Odaklı Çalışmalar	19
3. MATERYAL VE YÖNTEM	23
3.1. Yüksek Dereceli Gliom (YDG) ve Düşük Dereceli Gliom (DDG).....	23
3.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	24
3.3. Evrişimsel Sinir Ağı (ESA).....	27
3.3.1. Mimari Yapıların Bileşenleri.....	28
3.3.1.1. Girdi Katmanı.....	28
3.3.1.2. Evrişim Katmanı.....	29
3.3.1.3. Yığın Normalleştirme Katmanı	30
3.3.1.4. Düzleştirilmiş Doğrusal Birim Katmanı	33
3.3.1.5. Havuzlama Katmanı	34
3.3.1.6. Düzleştirme İşlemi.....	36
3.3.1.7. Tam Bağlantılı Katman.....	37

3.3.1.8. Seyreltme Katmanı	39
3.3.1.9. Sınıflandırma Katmanı.....	40
3.3.1.10. Kayıp (Maliyet) Fonksiyonu	43
3.3.1.11. Çıktı Katmanı	44
3.4. Derin ESA Modelleri	44
3.4.1. AlexNet	45
3.4.2. GoogLeNet	46
3.4.3. SqueezeNet.....	49
3.5. Model Eğitimi.....	51
3.6. Transfer Öğrenme	56
3.7. Değerlendirme Metrikleri.....	61
4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA	64
4.1. Veri Seti.....	64
4.2. Etik Kurul Onayı.....	65
4.3. Veri Önışleme.....	65
4.4. Veri Artırma	66
4.5. Önerilen Modeller.....	67
4.6. Çapraz Doğrulama	70
4.7. Kurulum Ayarları.....	71
4.8. Performans Değerleri	72
4.9. Lezyon Analizi.....	77
4.10. Literatür Karşılaştırması.....	81
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	83
KAYNAKLAR.....	85
EKLER.....	107
EK 1. Etik Kurul Onayı	107

ŞEKİLLER DİZİNİ

ŞEKİL

Sayfa

2.1. Perceptron tasarımı [44]	6
2.2. Yapay sinir ağı yapısı	7
2.3. Medikal literatürdeki derin öğrenme temelli yayınların toplam sayılarının yıllara göre dağılımı [80]	11
2.4. Medikal görüntünün işlenmesi ve kararın/tanın belirlenmesi sürecinde izlenen adımlar [90]: A) Geleneksel yöntemlerle makine öğrenmesi, B) ESA'lar ile derin öğrenme kullanımı	12
2.5. Medikal literatürdeki derin öğrenme ile yapılan retrospektif çalışmaların toplam sayılarının yıllara göre dağılımı [92]	13
3.1. YDG (a) ve DDG (b) örnekleri.....	23
3.2. Net manyetik vektör	25
3.3. MRG relaksasyon türleri [138]	26
3.4. Genel olarak ESA işleyişi.....	28
3.5. Girdi katmanı üzerinde veri matrisi	29
3.6. Evrişim katmanı işleyişi (tek kanal üzerinde evrişim)	30
3.7. Yığın normalleştirme işlevi	31
3.8. Düzleştirilmiş doğrusal birim fonksiyonu	33
3.9. Havuzlama işlevi.....	36
3.10. Düzleştirme işlemi	37
3.11. Tam bağlantılı katman.....	38
3.12. Seyreltme işlemi.....	40
3.13. Sigmoid fonksiyonu	41
3.14. Softmax fonksiyonu	42
3.15. Kayıp fonksiyonu.....	43
3.16. AlexNet mimari yapısı [71]	46
3.17. GoogLeNet “Inception” modülü [74]	47
3.18. GoogLeNet mimari yapısı [74]	48
3.19. SqueezeNet mimari yapısı [175].....	50
3.20. SqueezeNet “Fire” modülü [175].....	50

3.21. Model optimizasyon sürecinde gradyan inişi	52
3.22. Modelin aşırı ve yetersiz uyumu arasında optimum aralık	55
3.23. Transfer öğrenme	57
3.24. Bir derin ESA modeli üzerinden transfer öğrenme.....	60
4.1. Örnek bir kesit üzerinde ön-izleme (a) maskeleme (b) ve ROI belirleme (c) süreçleri	65
4.2. Veri setinde artırılmış görüntü örnekleri	66
4.3. Model 1 mimari yapısı	68
4.4. Model 2, Model 3 ve Model 4 (AlexNet [71] , GoogLeNet [74] ve SqueezeNet [175]) mimari yapıları ve uygulanan transfer öğrenme protokolü	69
4.5. Uygulanan çapraz doğrulama	71
4.6. Her bir eğitim için ROC eğrileri ve ortalama AUC değerleri	74
4.7. Kümülatif karışıklık matrisleri.....	74
4.8. Eğitim/doğrulama grafikleri: 5-kat çapraz doğrulamada her bir modelin eğitiminde izlenen doğrulama (mavi alan) ve eğitim (kırmızı alan) dahilinde veri setine ait doğruluk (accuracy), kayıp (loss) standart sapma alanları ve ortalama değer çizgileri.....	76
4.9. Model-bazlı lezyon analizi: en az 1 hatalı tahminleme raporu.....	78
4.10. Model-bazlı örnek düşük ve yüksek-dereceli gliomlara yönelik öğrenilen aktivasyon analizi	79
4.11. Model-bazlı düşük ve yüksek-dereceli gliomlara yönelik öğrenilen örnek özellikler.....	79
4.12. Model 1'in son ReLU katmanı (#27) tarafından öğrenilen örnek özellikleri....	80
4.13. Model 1'in seyreltme katmanı (#28) tarafından öğrenilen örnek özellikleri.....	80

ÇİZELGELER DİZİNİ

ÇİZELGE

Sayfa

3.1. Ön-eğitimli ağların karşılaştırılması	49
4.1. Retrospektif çalışmaya dahil edilen vakaların yıllara göre dağılımı.....	65
4.2. Veri artırma teknikleri	67
4.3. Hiper-parametreler	72
4.4. Modellerin performans değerleri	73
4.5. Her bir çapraz doğrulamanın test performans değerleri.....	75
4.6. Literatürdeki araştırmaların karşılaştırılması.....	81

SİMGELER DİZİNİ

$\odot$	Vektörel Çarpım
Σ	Toplam
∇	Türev
P	Olasılık Değeri
B	Girdi Vektörü
μ	Ortalama
σ^2	Varyans
G	Girdi Genişliği
Y	Girdi Yüksekliği
D	Girdi Derinliği
K	Çekirdek, Filtre
w	Ağırlık
y	Çıktı Vektörü
v	Artırım Değeri
Λ	Regülasyon Faktörü
f	İşlev
L	Kayıp Fonksiyonu

KISALTMALAR DİZİNİ

DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
DDG	Düşük Dereceli Gliom
YDG	Yüksek Dereceli Gliom
MR	Manyetik Rezonans
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
YSA	Yapay Sinir Ağı
ESA	Evrişimsel Sinir Ağı
SGD	Stokastik Gradyan İnişi
DICOM	Tıpta Dijital Görüntüleme ve İletişim
ROC	Alıcı Çalışma Karakteristikleri
AUC	Eğri Altında Kalan Alan
k-EYK	k-En Yakın Komşuluk
DVM	Destek Vektör Makinesi
ROA	Rastgele Orman Algoritması
GSEM	Gri Seviye Eş-oluşum Matrisi
GDÇU	Gri Düzey Çalışma Uzunluğu Matrisi
GDBBM	Gri Düzey Boyutlu Bölge Matrisi
KGDBM	Komşu Gri Düzey Bağımlılık Matrisi
KGFM	Komşu Gri Tonlu Fark Matrisi
LDA	Lineer Diskriminant Analizi
LR	Lojistik Regresyon
IBM	International Business Machines
VGG	Görsel Geometri Grubu
2B	İki Boyutlu
3B	Üç Boyutlu

1. GİRİŞ

Glioma (gliom), beyin veya omurilikte ortaya çıkan en yaygın merkezi sinir sistemi (MSS) tümörüdür [1]. Gliomlar tüm kötü huylu beyin tümörlerinin yaklaşık %80'ini ve tüm MSS tümörlerinin yaklaşık %30'unu oluşturur [2]. Dünya genelinde, her yıl yaklaşık her 100.000 kişiden 6'sına gliom tanısı konulmaktadır [3]. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yaklaşık 10.000 kişide kötü huylu gliom durumu tespit edilmekte ve bu vakaların sadece %25'inde hastalar teşhisi takiben bir yıl kadar hayatta kalabilmektedir [4]. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) gliomları ele alırken kullanılan ölçütleri 2016 yılında yeniden düzenlemiştir [5]. Güncel sınıflandırma ölçütlerine göre, gliomlar, ilişkin hücre dokusunun histolojik özellikleri ve genetik yapısı üzerinden analiz edilmekte ve yayılımlarına göre derecelendirilmektedir [5, 6]. Yayılım durumları dikkate alındığında, gliomlar sınırlı büyüme gösterenler ("difüze olmayan") ve yayılan gliomlar ("difüze olan gliomlar") olarak bilinmektedir [6]. Bu bağlamda, difüze olan gliomlar lezyon üzerindeki histolojik özelliklere göre, düşük dereceli (DDG – Evre II), anaplastik (Evre III) ve yüksek dereceli (YDG – Evre IV) olarak sınıflandırılmaktadır [6, 7]. YDG'ler, oldukça güçlü yayılım eğilimi (infiltratif özellik) göstermekte olup hızlı ve agresif bir şekilde büyür [8]. Kemoterapi, radyasyon ve cerrahi müdahale gibi birçok mevcut tedavi seçenekleriyle bile, YDG'lerin seyrine dair yürütülebilecek tıbbi öngörü düzeyi (prognoz) günümüzde hala oldukça düşük seviyededir ve YDG tanısı taşıyan hastalar nadiren tamamen iyileşebilir [9]. Glioblastoma olarak adlandırılan en yaygın YDG'ye ait medyan sağ-kalım süresi 15 aydan azdır [10]. DDG'ler ise, YDG'lerden daha yavaş büyür ve ilgili vakalarda ortalama hayatta kalma süresi 5 ila 10 yıl arasında değişiklik gösterir [11]. DDG'ler genellikle YDG'lerden daha iyi bir prognoza sahip olsalar da zamanla YDG'lere anaplastik ilerleme, yani habis transformasyon gösterebilirler [12]. Bu nedenle, DDG'lerin YDG'lerden hızlı ve doğru bir şekilde ayırt edilebilmesi ve bu sayede muhtemel dönüşüm süreçlerinin önceden tespit edilmesi tanısal doğruluğa ve optimal bir tedavinin planlamasına yönelik kritik bir role sahiptir [13, 14]. Mevcut klinik uygulamalarına göre, gliomların histolojik analizinde biyopsinin önemi büyüktür [15, 16]. Biyopsi, gliomların kesin tanı ve tedavi planlama süreçlerinde standart yöntem olarak kabul edilir [16, 17]. Ancak, beyin bölgelerinde biyopsi uygulanması, şişme,

kanama ve enfeksiyon gibi potansiyel komplikasyonlar barındıran girişimsel (invazif) prosedürler içerir [18]. Bunun yanı sıra, bazı durumlarda, özellikle habis transformasyon izleyen vakalarda, tedavi kararlarına rehberlik edecek daha fazla biyopsi uygulamaları gerekebilir [19].

Günümüzde, gliomlar için kesin tanının belirlenmesi biyopsi ile edinilecek doku örneklerinin incelenmesini gerektirse de girişimsel olmayan tıbbi görüntüleme teknikleri sayesinde biyopsi tekrarlarının azaltılması amaçlanır [20]. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), girişimsel olmayan tanı yöntemlerinden biridir ve yumuşak doku kitlelerinin radyasyona maruz kalmadan değerlendirilmesinde hassas olduğu bilinmektedir [21]. Bu nedenle, MRG, gliom tanı süreçlerinde biyopsi öncesinde veya biyopsi ile beraber oldukça yaygın kullanılmaktadır [22]. MRG, sunduğu T1-ağırlıklı, T2-ağırlıklı ve sıvı zayıflatılmış ters çevirme geri kazanımı (FLAIR) gibi görüntüleme protokolleri ile geniş bir sekans çeşitliliği sunarak gliomların analizinde etkin bir rol üstlenmektedir [23]. Ancak, MRG verilerinin çok sayıda görüntü serisi üzerinden incelenmesi zaman alıcı bir süreçtir ve görüntüler üzerindeki doku özelliklerinin çıkarımı ve yorumlanması insan algısına bağlı farklılıklar doğurabilmektedir [24]. MRG görüntülerinin yorumlanmasında ortaya çıkan bu tür farklılıklar, potansiyel olarak önyargıya dayalı değişkenliklere sebep olabilmekte ve yanlış-pozitif veya yanlış-negatif gibi tanıda hata sorunlarına yol açabilmektedir [25]. MRG görüntülerinin yorumlanmasına bağlı bu türde hataların azaltılabilmesi amacıyla geleneksel makine öğrenmesi teknikleri kullanılarak bugüne kadar birçok araştırma yapılmıştır [26–32]. Bu araştırmalarda, veriler üzerinden özellik çıkarımını histogram ve doku analizi teknikleriyle yapılmış ve sınıflandırma sürecinde lojistik regresyon, rastgele orman ve destek vektör makineleri, korelasyon analizi gibi istatistiksel yöntemlerden yararlanılmıştır. Gliom derecelerinin analizine yönelik çeşitli düzeylerde katkılar sunan bu türde çalışmalar, doku özelliklerinin manuel yollarla çıkarılması ve karmaşık prosedürler içermesi nedeniyle eleştirilmiştir [33]. Yapay zeka alanındaki son gelişmeler, bu karmaşıklığı azaltmak ve özellik çıkarımı süreçlerini otomatik kılmak amacıyla yeni algoritmalar sağlamaktadır. Bu algoritmalar temelde çok katmanlı sinir ağları üzerinden oluşturulduğunda, Derin Öğrenme olarak karakterize edilmektedir [34]. Son zamanlarda, makine öğrenmesinin umut verici bir alt dalı haline gelen derin öğrenme, örnek verilerden yola çıkarak

çıkarımlar yapmakta ve medikal alanı ilgilendiren birçok sınıflandırma problemi için pratik çözümler sunmaktadır [35]. Evrişimsel sinir ağları (ESA) [36] ise, derin öğrenmede kullanılan ileri beslemeli bir sinir ağıdır. ESA'lar, geleneksel makine öğrenmesi algoritmalarından farklı olarak, daha az veri ön işleme gerektirmekte ve bilgisayarla görme problemlerine yönelik başarılı çözümler üretmektedir [37].

1.1. Tezin Amacı ve Önemi

Bu çalışmada, DSÖ'nün güncel standartlarına uygun şekilde gliomların analizine ve düşük/yüksek dereceli gliomların sınıflandırılmasına yönelik ESA algoritmalarına dayanan bir sistem önerilmektedir. Bu sistem dahilinde dört farklı ESA modeli oluşturulmuştur. Modellerden üç tanesinde ön-eğitilmiş derin ESA mimarileri (AlexNet-, GoogLeNet- ve SqueezeNet-temelli) kullanılırken, bir tanesinde de probleme özgü tasarım geliştirilmiştir. Çalışmanın bir diğer odak noktası, ESA tabanlı derin öğrenme metodolojilerinin, yalnızca sınırlı verilerin mevcut olduğu gerçek klinik ortamlarında nasıl uygulanabileceğini araştırmaktır. Bu amaçla, Aralık 2016 ile Ekim 2019 tarihleri arasında gliom tanısı konulan 104 vakaya ilişkin MRG verileri retrospektif yolla derinlemesine incelenmiştir. Veriler üzerinde DSÖ'nün güncel standartlarına göre ve patoloji sonuçlarına dayalı gruplama yapılmıştır. Nihayetinde elde edilen özgün veri seti üzerinden, düşük ve yüksek dereceli doku örneklerinin analizi ve derece sınıflandırması yapılmıştır. Araştırmadaki örneklem dahilinde diffüz gliomlardan DDG ve YDG doku örneklerine yönelik morfolojik özellikler, dört farklı derin öğrenme modeli üzerinden test edilmiş ve analiz sonuçları raporlanmıştır. Özetle, araştırma problemi DSÖ uyumlu gruplanmış klinik lezyonlarının, verilen örneklem dahilinde, DDG ve YDG ayrımını sağlamaya yöneliktir. Çalışma bulgularının, girişimsel olmayan yollarla gliomların analizi ve derecelendirme süreçlerini kolaylaştırması ve bu sayede klinik karar destek süreçlerine yönelik yapılacak araştırmalara yön vermesi umulmaktadır.

1.2. Tezin Organizasyonu

Tezin sonraki kısımlarında sırasıyla: Bölüm 2’de makine öğrenmesi-temelli gliom araştırmalarını içeren literatür taraması sunulurken, son yıllarda kullanılan metotlardaki genel yönelim özetlenmektedir; Bölüm 3’te tez çalışması kapsamında ele alınan materyallere ve önerilen modellere ilişkin yöntemlere yer verilmektedir; Bölüm 4’te, tez çalışmasının bulguları ve bulguları elde ederken izlenen süreçler raporlanırken, geliştirilen metotlar/modeller literatürdeki çalışmalar ile karşılaştırılarak değerlendirilmektedir; Bölüm 5’te ise, araştırmanın sonuçları ve gelecek çalışmalara yönelik öneriler sunulmaktadır.



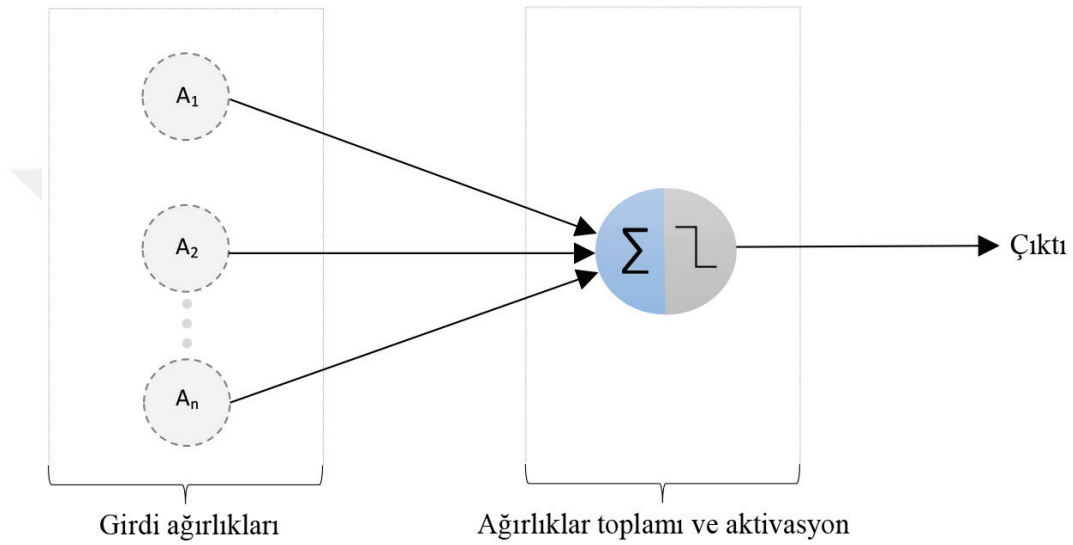
2. LİTERATÜR

Bu bölüm dört kısımdan oluşmaktadır. Birinci kısımda, makine öğrenmesinin doğuşundan, yapay sinir ağlarının gelişimine kadar ana süreçler özetlenmektedir. İkinci kısımda, çok katmanlı yapay sinir ağlarından derin evrimsel sinir ağlarının kullanımına kadar derin öğrenmedeki gelişmeler yer almaktadır. Üçüncü kısımda, tıbbi görüntülemeye derin öğrenme yaklaşımları incelenmektedir. Son kısımda ise literatürdeki makine öğrenmesi ve derin öğrenme temelli gliom analizi ve derecelendirme sistemleri sunulmaktadır.

2.1. Makine Öğrenmesi

Makine öğrenmesi, bilgisayarlara belli verilere dayanarak çıkarımlar yapmasını sağlayan bir yapay zeka uygulamasıdır. [38]. Makine öğrenmesinde, doğru tahminlerin elde edilmesi ve işlem performansının artırılması amacıyla geçmiş verilerden ve deneyimlerden yararlanılır [39]. Yapay zeka fikrinin şekillenmesinde önemli katkıları olan Arthur Samuel, 1950’lerde makine öğrenmesi ile gerçekleştirdiği oyun uygulamalarında, bir bilgisayarın, oyunu programlayan kişiden daha iyi hamleler yapabileceğini göstermiş ve bu süreçte ihtiyaç duyulan ayrıntılı programlamanın azaltılabilmesi için bilgisayarların önceki deneyimlerden öğrenecek şekilde programlanabileceğine vurgu yapmıştır [40]. Alan Turing, 1950’de yayımlanan makalesinde yapay zekanın geliştirilmesinde programlamaya dayalı çözümlerin zorluklarını belirtirken, makinelerin insan gibi düşünebileceğini ve bu sayede öğrenmenin otomatik kılınabileceğini ortaya koymuştur [41]. Turing’in getirdiği öneriler bu alanda sonraki elli yılda yaşanan yeniliklerin de bir anlamda temelini oluşturmuştur [42]. 1951’de Marvin Minsky ve Dean Edmonds, Stokastik Sinirsel Analog Güçlendirme Hesaplayıcısı (SNARC) adını verdikleri ilk öğrenebilen sinir ağı makinesini kurmuştur [43]. 1957’de ise Frank Rosenblatt beyin öğrenme yeteneğini modelleyebilmek için “perceptron” adlı algılayıcıları tasarlamıştır [44]. Bu tasarım, Warren McCulloch ve Walter Pitts’in insandaki düşünme sürecini taklit etmeye yönelik geliştirdiği, matematiğe ve algoritmalara dayanan lineer eşik kapısı olarak da

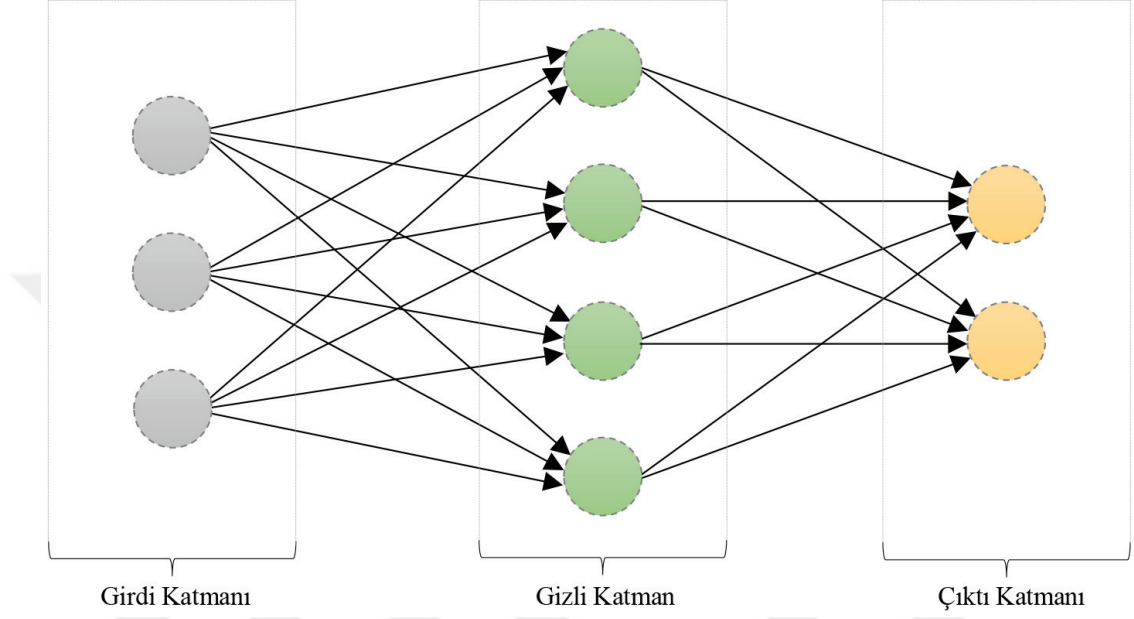
bilinen “nöron” modelini temel almıştır [45]. Rosenblatt’ın ortaya koyduğu perceptron tasarımı ikili sınıflandırma görevleri için doğrusal bir makine öğrenme algoritmasını temsil etmektedir. Bu tasarım, yapay sinir ağların şekillenmesine önemli katkılar sağlamıştır [46]. Şekil 2.1’de gösterildiği üzere, perceptron tek bir nörona sahiptir ve bir sinir ağının en temel algoritmasını oluşturur. Bu algoritmaya göre, girdi dönüşümlerini temsil eden ağırlıkların toplanması ve elde edilen toplamın ise bir eşik değerini geçmesi durumunda aktivasyonun gerçekleşmesi söz konusudur.



Şekil 2.1. Perceptron tasarımı [44]

Yapay sinir ağı (YSA), insan beyninin bilgiyi analiz etme ve işleme şekline esinlenerek tasarlanmış bir makine öğrenmesi algoritmasıdır [43]. YSA’lar sınıflandırma, örüntü tanıma ve regresyon gibi problemlerin çözümünde oldukça yaygın kullanılmaktadır [47]. Tipik bir YSA, yapay nöronlar olarak da bilinen matematiksel fonksiyonların birbirine bağlantılı düğümler ile kümelendiği katmanlardan meydana gelir [48]. YSA yapısında bir giriş katmanı, bir veya daha fazla gizli katman ve bir de çıktı katmanı yer alır. Her katman yapay nöronlar üzerinden birbirleri ile bağlantılı haldedir. Bu bağlantıların oluşması ilişkili bir ağırlık ve eşik değerleri üzerinden olur. Herhangi bir düğümün çıktısı belirtilen eşik değerinin üzerindeyse, o düğüm aktif hale getirilir ve ağı bir sonraki katmanına veri gönderimi sağlanır. Bir katman bir aktivasyon fonksiyonu üzerinden, potansiyel olarak sonraki katmana bilgi aktarma işlevini yerine getirir. Önceki katmanlardan gelen tüm bilgiler ise sinir ağının nihai çıktısını hesaplamak ve sonucu belirlemek için girdi olarak

kullanılır. Bu bağlamda, YSA'lar içinden geçen bilgilere göre iç yapısını şekillendirebilen uyarlanabilir sistemlerdir. Üç girişli, tek gizli katmanlı ve iki çıkışlı örnek bir YSA yapısı Şekil 2.2'de gösterilmiştir. YSA'nın, giriş katmanındaki nöronlar örneğin bir görüntüye ait veri özellikleri olabilir. Çıktı katmanında ise bir görüntüdeki örüntünün tanınması için gerekli işlevi yerine getiriliyor olabilir.



Şekil 2.2. Yapay sinir ağı yapısı

Makine öğrenmesi, verilerdeki yapısal özellikleri aramak veya verilen örneklerle dayanarak gelecekte daha iyi kararlar almak için kullanılabilir [49]. Bu kapsamda, sağlanan örnekler bazen doğrudan deneyim içerebileceği gibi önceden tanımlı talimatlar veya gözlemlere bağlı dayanaklardan oluşabilir. Sonuçta amaçlanan, bilgisayarların otomatik olarak öğrenmesine izin vermek ve doğru kararları belirlemesini sağlamaktır [50]. Bu bağlamda, makine öğrenmesi algoritmaları, verilerin nasıl ele alındığına bağlı olarak denetimli, denetimsiz, yarı denetimli veya pekiştirmeli öğrenme olarak sınıflandırılabilirler [39]. Denetimli öğrenme, gelecekteki olayları tahmin etmek için önceden etiketlenmiş veri örneklerini kullanarak geçmişte öğrenilenleri yeni verilere uygulama esasına dayanır [51]. Denetimli öğrenmede örnek girdiler ve çıktılar, yeni girdilerin hangi çıktılarla ilişkili olabileceği hakkında tahminler üretir. Bu yaklaşımda, bir dizi eğitim örneğinden oluşan etiketli girdilerden çıktı sağlayan bir işlev oluşturulur. Burada geliştirilen makine öğrenme algoritmasıyla,

belirli bir veri setiyle eğitilmiş bir model üretilmiş olur. Bu modelin eğitimi, herhangi bir yeni girdi için doğru tahminleri elde etmede iyi bir performans elde edene kadar devam ettirilir. Denetimsiz öğrenme ise, önceden etiketlenmemiş örnek verilerden yola çıkarak minimum insan denetimiyle veri kümesindeki gizli kalıpları, desenleri ortaya çıkarma ve açıklayıcı sonuçlar elde etme amaçlanmaktadır [52]. Denetimli öğrenmenin aksine, denetimsiz öğrenmede elde edilen model, doğru çıktıyı bulmak için değil verileri analiz edip yapısal özellikleri ve kategorileri/kalıpları açıklamak için çıkarımlar yapabilir [49]. Denetimli ve denetimsiz öğrenme algoritmalarının harmanlanması ile yarı-denetimli makine öğrenmesi algoritmaları oluşturulabilir [53]. Dolayısıyla, yarı-denetimli öğrenmede eğitim için hem etiketli hem de etiketlenmemiş verilerden yararlanılır. Makine öğrenmesi sürecinde etiketlenmiş veriler yerine geribildirimlerin ve deneyimlerin dikkate alındığı algoritmaların kullanılmasıyla pekiştirmeli öğrenme gerçekleştirilir [54]. Pekiştirmeli öğrenme, deneme-yanılma yoluyla ve geri bildirimlere bağlı olarak karara ulaşmayı sağlayan bir yaklaşım sunar. Bu öğrenme türünde, öğrenme sonunda elde edilen geri bildirim olumsuz olduğu sürece, doğru çıkarım elde edilene kadar, algoritmanın çıkarım arayışı devam eder [49].

Sonuç olarak, makine öğrenmesi yapay zekanın bir alt alanıdır. Yapay sinir ağları ise bir tür makine öğrenmesi algoritmasıdır [55]. Yapay sinir ağları bir girdi, bir çıktı ve bir veya birden fazla gizli katmandan meydana gelebilir [48]. Daha güçlü uyarılma ve öğrenme özellikleri taşıyan ve çok katmanlı, daha derin mimari yapıya sahip yapay sinir ağları ise günümüzün derin öğrenme algoritmalarını oluşturmaktadır [56].

2.2. Derin Öğrenme

Derin öğrenme, verilerde sınıflandırma, örüntü tanıma ve kalıplar oluşturma gibi görevleri yerine getirmek için derin yapay sinir ağlarını kullanarak insanların öğrenme yeteneğini taklit eden bir makine öğrenmesi türüdür [57]. Derin öğrenmenin tarihinde çok katmanlı sinir ağlarının uygulanmasından, derin evrimsel sinir ağlarının oluşturulmasına kadar çok sayıda gelişme yaşanmıştır.

Marvin Minsky ve Seymour Papert, tek katmanlı perceptron tasarımının döngü içermeye ve örüntü tanıma çeşitli sınırlılıklarının olduğunu ortaya koymuş ve daha fazla nöron içeren kompleks ağ yapılarına ihtiyaç olduğunu belirtmiştir [57, 58]. Minsky ve Papert'in vurguladığı bu sınırlılıkların yapay sinir ağları alanındaki çalışmaları 1980'lere kadar yavaşlattığı düşünülmektedir [59]. 1974'te Paul Werbos, hazırladığı doktora tezinde, geri yayılım yoluyla hatalardan yararlanmanın yapay sinir ağlarının eğitiminde kullanılabileceği önermiştir [60]. Bu fikir daha sonra farklı çalışmalarda [61] da ele alınmış ve geliştirilmiştir. 1980'de Kunihiko Fukushima, görsel örüntü tanıma sorunlarına çözüm olarak hiyerarşik ve çok katmanlı bir yapay sinir ağı olan Neoconitron'u tanıtmıştır [62]. 1986'da David Rumelhart, Geoffrey Hinton ve Ronald Williams geri yayılım yoluyla öğrenme yaklaşımını çok katmanlı yapay sinir ağlarına nasıl uygulanacağını ayrıntılı şekilde açıklamıştır [61]. 1989'da ise Robert Hecht-Nielsen, tek bir gizli katmana sahip sinir ağının belirli bir aralıktaki girdiler için evrensel bir yaklaşım gerçekleştirebileceğini kanıtlamıştır [63]. Bu sonuç, diğer bir ifadeyle, yeterli ancak sınırlı sayıda nöron içeren bir gizli katmandan oluşan bir sinir ağının, belli bir etkinleştirme işlevi dahilinde herhangi bir sürekli fonksiyonu makul bir doğrulukla yaklaştılabileceğinin ispatı olmuştur [64]. Bu gelişme, çok katmanlı mimarilerin uygulandığı derin öğrenme alanındaki araştırmalara olan ilgiyi artırmıştır.

Yann LeCun ve diğerleri, Neocognitron'a benzer bir yapıda, ama geri yayılım yoluyla öğrenme gerçekleştiren, el yazısıyla yazılmış posta kodlarını tanımaya yönelik bir evrişimsel sinir ağı (ESA) modelini önermiştir [65, 66]. Bu model gradyan temelli karakter tanıma yönelik yapılan testlerde LeNet adıyla 1998'de tanıtılmıştır [67]. Farklı mimari yapılarla gerçekleştirilen karakter tanıma testleri sonucu, ESA'ların iki boyutlu şekilleri tanıma da diğer tüm modellerden daha iyi performansa sahip olduğu gösterilmiştir [67]. 1990'ların ortalarına kadar birçok ESA modeli önerilse de hesaplama kaynaklarının yetersizliği nedeniyle bu modellerin eğitiminde zorluklar yaşanmıştır [65]. Sonraki yıllarda ise grafik işlemcilerin hızlarının önemli ölçüde artmış olması ve güçlü paralel işlemcilerin kullanılabilmesi, ağdaki katmanların toplu şekilde eğitilebilmesinin önünü açmış ve bu sayede derin ESA'ların uygulanması olanaklı olmuştur [65]. Bununla beraber, 2006'da, Geoffrey Hinton ve Ruslan Salakhutdinov'un derin ağ mimarilerinde her bir katmanın denetimsiz şekilde

eğitilebileceğini göstermesi, öğrenme algoritmalarının akışını hızlandırmış ve derin öğrenme araştırmalarının önemli bir ivme kazanmasını sağlamıştır [68, 69].

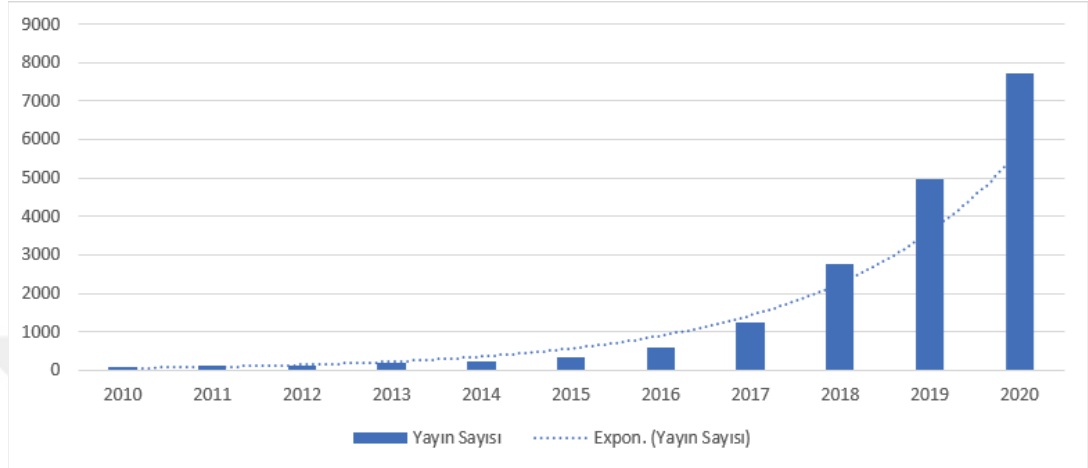
2009'da görsel nesneleri tanımaya yönelik yapılan araştırmalarda kullanılmak üzere “ImageNet” isimli bir veri tabanı oluşturulmuştur [70]. Bu veri tabanı 2010 yılından itibaren, ImageNet Büyük Ölçekli Görsel Tanıma Yarışması (ILSVRC) kapsamında kullanılmaya başlamıştır. 2012'de, Hinton ve öğrencileri tarafından geliştirilen AlexNet [71] adlı derin ESA modeli, ILSVRC-2012'de %15,3'lük hata ile önemli bir rekora imza atmıştır. AlexNet'in bu başarısı, derin ESA modellerinin kompleks bilgisayarlı görü ve örüntü tanıma problemlerine yönelik umut verici bir atılımı olarak kabul edilmiştir [72]. Daha sonra ise, AlexNet mimarisinden esinlenen ZFNet [73] ILSVRC-2013'te, ardından da Christian Szegedy ve diğerleri [74] tarafından geliştirilen GoogLeNet modeli ILSVRC-2014'te en iyi sınıflandırma sonuçlarını elde etmiştir. Aynı yarışmada, Karen Simonyan ve Andrew Zisserman tarafından geliştirilen VGGNet modelleri de görüntü sınıflandırma ve yerelleştirme konularında başarılı sonuçlar almıştır [75].

Günümüzde ESA'lar, önemli bir derin öğrenme algoritması olarak, görüntü tanımadan sınıflandırmaya birçok bilgisayarla görme alanına uygulanmaktadır. Tıbbi görüntülerin işlenmesinden çeşitli hastalıkların önceden tahmin edilmesine kadar gerçek yaşamı ilgilendiren çok sayıda problem için ESA destekli çözümlerin sayısı her geçen gün artmaktadır [37].

2.3. Tıbbi Görüntülemelerde Derin Öğrenme

Yapay zeka, makine öğrenmesi ve derin öğrenme alanındaki çalışmalar, son birkaç yıldır tıp alanında ve sağlık hizmetlerinin şekillenmesinde önemli katkılar içeren teknoloji ve çözümleri beraberinde getirmektedir [76]. Derin öğrenmenin, dijital görüntü gibi yapılandırılmamış verilerin işlenmesinde etkili olduğu bilinmektedir [77]. Buna bağlı olarak, bilgisayarla görme alanındaki analiz etme, tahmin yapma ve sınıflandırma gibi birçok problemde derin öğrenmenin gösterdiği yüksek performans sayesinde son on yılda tıbbi görüntüleme (radyoloji) alanında derin öğrenmeye olan

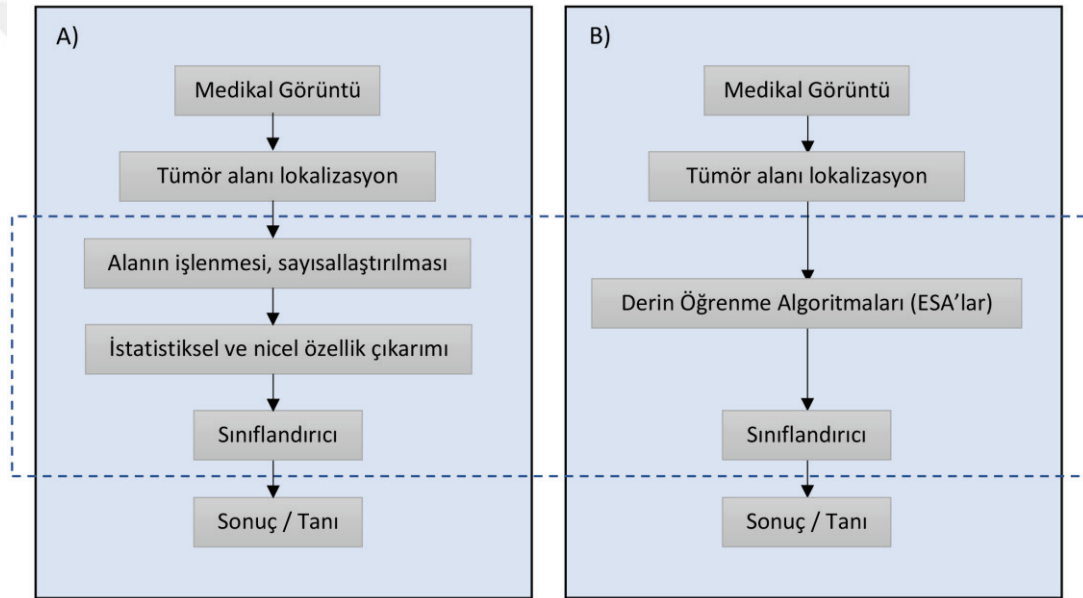
ilgi büyük ölçüde artmıştır [78, 79]. Medikal Literatür Analizi ve Çevrimiçi Erişim Sistemi'nin güncel istatistiklerine [80] göre 26 milyondan fazla akademik yayının arasından derin öğrenme çalışmalarının yıllara göre dağılımı (Şekil 2.3) son birkaç yıl içinde derin öğrenmeye yönelik artan ilgiyi göstermektedir.



Şekil 2.3. Medikal literatürdeki derin öğrenme temelli yayınların toplam sayılarının yıllara göre dağılımı [80]

Tıbbi görüntülemelerde kullanılan x-ray, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi tekniklerle elde edilen veriler birçok hastalığın teşhisinde ve tedavi süreçlerinin planlanmasında yaygın olarak kullanılmaktadır [81]. Modern tıp teknolojilerindeki gelişmelerle birlikte, görüntülemelerde kullanılan bu verilerin miktarı da hızla artmaktadır [82]. Buna ek olarak, hastalığın özelliklerine, gelişim süreçlerine ve uygulanan tedavi yöntemlerine göre radyoloji testlerinin tekrarlanması veya incelenecek veri setinin farklı protokoller içerecek şekilde artırılması gerekli olabilmektedir [83]. Yorumlanması gereken veri setinin artmasıyla, radyologların her bir görüntü için ayırdığı inceleme süresi de uzamaktadır [84]. Radyoloji incelemeleri ile ilgili yaygın endişelerden biri de yorumların insan faktörlerine bağlı olmasıdır ve bu da görüntüleme teşhisinde potansiyel hatalara ve belirsizliğe yol açabilmektedir [24, 85]. Görüntülemelerde tanısal hataların altında yatan faktörleri araştıran bir çalışmaya [86] göre, her yıl 40 milyona yakın vakanın insana-bağlı algılama ve yorumlamayı ilgilendiren nedenlerle yanlış teşhis edildiği tahmin edilmektedir.

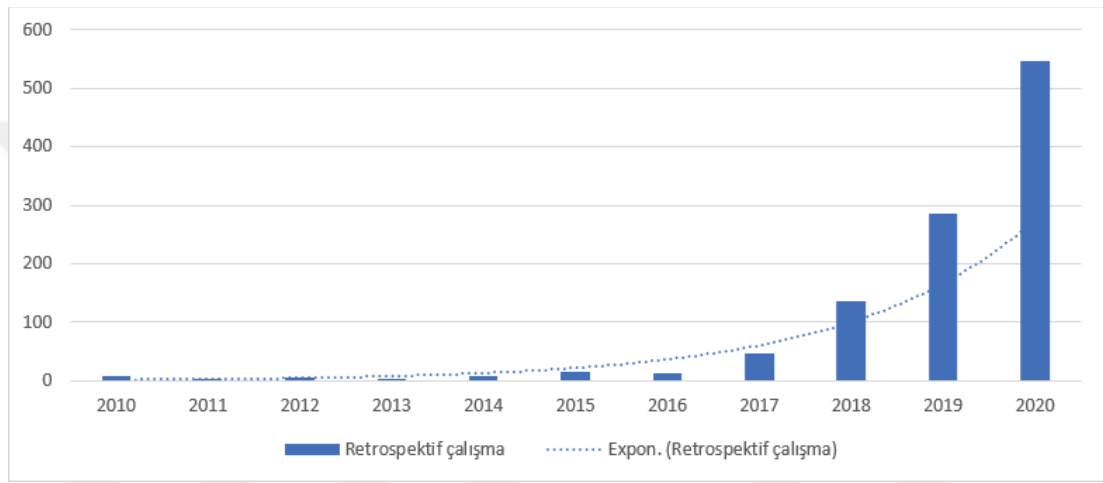
Derin öğrenme, tıbbi görüntüleme ile elde edilen verilerin analizini kolaylaştırarak çeşitli hastalıkların erken aşamada teşhisinin yapılmasında ve tedavi sürecini ilgilendiren kararların desteklenmesinde etkin çözümler önermektedir [79, 87, 88]. Evrişimsel sinir ağlarının (ESA) kullanımıyla son yıllarda daha da ilgi gören derin öğrenme algoritmaları, geleneksel makine öğrenmesinin aksine verilerden otomatik özellik çıkarımı yapabilmekte ve doğrudan ham görüntüleme imajları üzerinden yararlı temsillerin oluşturulmasında ve bu sayede insan müdahalesinin en aza indirgenmesinde önemli rol oynamaktadır [79, 89]. Şekil 2.4, medikal görüntüler kullanılarak karar ve tanı aşamasına ulaşmada geleneksel makine öğrenmesinde ve derin öğrenmede izlenen tipik adımları karşılaştırarak göstermektedir.



Şekil 2.4. Medikal görüntünün işlenmesi ve kararın/tanın belirlenmesi sürecinde izlenen adımlar [90]: A) Geleneksel yöntemlerle makine öğrenmesi, B) ESA'lar ile derin öğrenme kullanımı

Bakator ve Radosav [79], tarafından 300'den fazla araştırma üzerinde yapılan meta analiz çalışmasında medikal tanıyı desteklemek için kullanılan derin öğrenme metotları medikal görüntüleme teknikleri ve uygulama türleri ile birlikte incelenmiştir. Sunulan rapora göre, üzerinde en çok çalışılan görüntüleme tekniği MRG'ler, en sık kullanılan derin öğrenme algoritmaları ESA'lar, en az araştırma konusu olanlar ise lokalizasyon, tanılama ve derecelendirmeye ilgilendiren alanlar olmuştur [79].

Son yıllarda yapılan çalışmalar, derin öğrenmenin radyolojide ve klinik uygulamalarında rutin olarak elde edilen görüntülerden yararlanarak klinik karar destek sistemlerini oluşturmak için önemli fırsatlar sunabileceğini gösteriyor [91]. Buna paralel olarak, medikal literatürdeki [92] son on yılda derin öğrenme uygulamalarına bağlı retrospektif çalışmaların sayısındaki artış da Şekil 2.5'te görülmektedir. Bu artış son birkaç yılda ivme kazanmış olsa da medikal alandaki retrospektif temelli derin öğrenme çalışmaları, alandaki derin öğrenme çalışmalarının %10'undan daha az bir dilimi temsil etmektedir [80, 92].



Şekil 2.5. Medikal literatürdeki derin öğrenme ile yapılan retrospektif çalışmaların toplam sayılarının yıllara göre dağılımı [92]

Derin öğrenme ile geliştirilen modellerde, eğitimde kullanılan verinin miktarı ve çeşitliliği kritik öneme sahiptir [93]. Medikal görüntülerin, üzerinde çalışılan hastalığı doğru temsil eden bir arşiv üzerinden yeterli sayıda ve uygun çözünürlükte temin edilmesi gerektirmektedir [89]. Bu durum, örneğin, hastalığın tanımını ilgilendiren standartlarda veya hastalığın zaman içinde kendi yapısında bir değişiklik olması halinde güncel taramaların yapılmasını zorunlu kılmaktadır [94, 95]. Diğer bir önemli nokta da, farklı kaynaklardan alınan örnek görüntüler hastalığın analizinde ve bilinmeyen özelliklerinin keşfinde önemli olabilmektedir [96, 97]. Bu nedenle, ilgili alanda yapılan retrospektif çalışmaların artırılması bu türde durumlara çözüm bulmada yardımcı olmaktadır. Bu bağlamda, derin öğrenme algoritmalarının az sayıda verinin de ele alınabildiği klinik uygulamalarına etkin bir şekilde adapte edilebilmesi halen üzerinde çalışılması gereken konular arasındadır [35, 93].

2.4. Gliom Analizi ve Derecelendirmede Makine Öğrenmesi

Gliom analizi ve derecelendirme sürecinde izlenen standart prosedür histopatolojik incelemeye dayanmaktadır. Bu incelemenin gerçekleştirilmesinde, biyopsi belirleyici kriter olarak kabul edilmektedir. Biyopsinin uygulanmasında çeşitli komplikasyonların ihtimal dahilinde olması girişimsel olmayan (non-invaziv) tarama testlerini ön plana çıkarmaktadır. Tıbbi görüntülemelerde kullanılan manyetik rezonans görüntüleme (MRG) non-invaziv gliom analizi ve derecelendirme süreçlerinde oldukça yaygın kullanılmaktadır. Bu kapsamda, MRG verilerinden yola çıkarak karar süreçlerini kolaylaştırmak ve desteklemek amacıyla çok sayıda makine öğrenmesi temelli çalışma yürütülmüştür. Bu çalışmaların büyük bir kısmı gliom ilgi alanlarından özellik çıkarım süreçlerini istatistiksel ve manuel yaklaşımlarla gerçekleştirmiş, klasik makine öğrenmesi yöntemlerinden yararlanmıştır. Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalar ise, etkin özellik çıkarımı ve sınıflandırma için derin öğrenme algoritmalarına odaklanmıştır. İlişkin çalışmalar yöntem, veri ve bulgular açısından bu bölümde özetlenmektedir.

Zacharaki ve diğerleri [98] gliom türlerini ayırt etmek için radyomik özelliklere dayalı bir makine öğrenmesi yaklaşımı önermiştir. Önerilen yaklaşımda ilgi bölgelerinin tanımı, özellik çıkarımı, özellik seçimi ve sınıflandırmayı içeren adımlara yer verilmiştir. Retrospektif olarak gerçekleştirilen çalışmada 98 hastaya ait MRG'ler üzerinden gliomlar kantitatif olarak değerlendirmek için tümör şekli, yoğunluğu ve doku özelliklerine ait özellikleri kullanılarak k-EYK, LDA ve DVM algoritmalarına dayalı sınıflandırma modelleri uygulanmıştır. Sonuç olarak, DVM sınıflandırıcısını kullanan model araştırmadaki diğer sınıflandırıcılara göre daha iyi performans göstermiştir ve düşük/yüksek dereceli gliomların (evre II ile III/IV) sınıflandırmasında %88 doğruluk düzeyi elde edilmiştir [98].

Kang ve diğerleri [26] astrositik tümörleri evre II-IV gliomlardan ayırmak için görünen difüzyon katsayısı (ADC) değerlerine bağlı haritalar üzerinden histogram analizi ile değerlendirmiştir. Retrospektif çalışmaya astrositik tümörlü 27 hasta dahil

edilmiştir. Özellik çıkarımında difüzyon ağırlıklı MRG'lerden yararlanılmıştır. Sonuçta, kümülatif ADC histogramlarının 50 ve 75'inci yüzdeliklerinde evreler arası önemli farklılıklar (sırasıyla $P=.015$ ve $.001$) olduğu ve tüm tümöre dayalı ADC haritalarına dayalı histogram analizinin, gliomların derecelendirilmesi için yararlı bir araç olabileceği vurgulanmıştır [26].

Nakamoto ve diğerleri [99] kontrastlı T1 ağırlıklı ve T2 ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleri kullanarak radyomik analiz yoluyla kötü huylu gliom derecelerini tahmin etmek için bir fizibilite çalışması yürütmüştür. Bu çalışma kapsamında, elli beşi evre III, yüz ikisi evre IV olmak üzere toplam 157 hastadan kötü huylu gliom alanı toplanmıştır. Veri seti, ilgi alanı parçaları önceden tanımlı Kanser Görüntüleme Arşivinden (TCIA) temin edilmiştir. Ayrıca 67 hastadan alınan veriler doğrulama seti kullanılmıştır. Çalışmada 18 adet yoğunluk özelliği, 20 adet histogram özelliği, 11 adet gri düzey eş oluşum matrisi (GDEM) özelliği, 13 adet gri düzey çalışma uzunluğu matrisi (GDÇU) özelliği, 13 adet gri seviye boyutlu bölge matrisi (GSBBM) özelliği ve 16 adet komşu gri seviye bağımlılık matrisi (KGBM) ve 5 adet komşu gri tonlu fark matrisi (KGTFM) özelliği kullanılmıştır. Bu özelliklerin çıkarımında üç boyutlu (3B) Coifet dalgacık dönüşümü uygulanmıştır. Ek olarak, 8 adet şekil/boyut özelliği de kullanılmıştır. Özellik azaltma yöntemi olarak Wilcoxon-Mann-Whitney ve en az mutlak daralma ve seçim operatörü lojistik regresyon kullanılan çalışmada ROA ve DVM ile yapılan sınırlandırmalarda sırasıyla %80 ve %87 sınıflandırma doğruluğu, %80 ve %93 AUC elde edilmiştir [99].

Ryu ve diğerleri [100], 40 hastadan (32 DDG, 8 YDG) elde edilen difüzyon ağırlıklı MRG verilerini kullanarak görünür difüzyon katsayısı haritalarına göre gliomlara ait heterojen yapıların sınıflandırılmaya olan katkısını ve ilişkisini incelemiştir. Çalışma kapsamında, tümörleri içeren ADC haritalarının her bölümünde ilgili lezyonlar ilgi alanları olarak belirlenmiş ve tüm tümörün hacim bazlı verileri oluşturulmuştur. Entropi, çarpıklık ve basıklık gibi dokuya ve birinci dereceden özelliklere ait bilgiler, özel bir yazılım kullanılarak ADC haritası üzerinden temin edilmiştir. Bu özelliklere ek olarak, ADC haritasının histogram analiziyle elde edilen verileri de çalışmaya dahil edilmiştir. Doku ve histogram parametrelerine ait grupların karşılaştırılmasında t-testi, her bir derecelendirmeye ait parametrelerin karşılaştırılmasında ise tek yönlü varyans

analizi ve post-hoc testi kullanılmıştır. Çalışmanın sonucunda, ikinci evredeki gliomları YDG'lerden ayırt etmede %80 doğruluk elde edilebildiği raporlanmıştır [100].

Ranjith ve diğerleri [27] gliom tanısı konmuş 28 hasta üzerinde T1 ağırlıklı ve T2 ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleri kullanarak retrospektif bir çalışma yapmış ve oluşturdukları veri seti üzerinde gliom evrelerini düşük ve yüksek dereceli iki grup altında sınıflandırma performansı açısından makine öğrenme algoritmaları ile değerlendirmiştir. Çalışmada çok katmanlı algılayıcılar, DVM, rastgele orman ve yerel ağırlıklı öğrenme algoritmaları kullanılmıştır. Çalışma sonucunda, rastgele orman algoritmaları %91 AUC ile en iyi performansı elde etmiştir [27].

Polly ve diğerleri [28] tarafından yapılan bir araştırmada MRG verilerinden normal beyin ile tümör içeren anormal beyin dokuları arasındaki farkı ayırt etmek ve ayrıca DDG ve YDG sınıflandırması yapmak için bir bilgisayarlı sistem önerilmiştir. Çalışmadaki modelin oluşturulmasında 2013 ve 2017 yıllarına ait halka açık iki veri seti kullanılmıştır. Önerilen sistemde, K-ortalamlar tekniği ile görüntü segmentasyonu yapılırken başta ayırık dalgacık dönüşümü ve temel bileşen analizi olmak üzere çeşitli teknikler kullanılarak 440 imaj üzerinde özellik çıkarımı ve indirgeme işlemleri gerçekleştirilmiştir. DVM algoritmalarından yararlanılan bu çalışmada geliştirilen modelin, DDG ve YDG sınıflandırılmasında %99 doğruluk ve %98 hassasiyet gösterdiği raporlanmıştır [28].

Jakab ve diğerleri [101] T1 ve T2 ağırlıklı difüzyon MRG verileri üzerinden denetimli makine öğrenmesi yaklaşımıyla gliom sınıflandırmasını, 40 hasta ile yapılan retrospektif bir çalışma kapsamında incelemiştir. Çalışmanın odağında tümör evrelerinin tespitini kolaylaştıracak bir biyo-belirtecin geliştirilmesi ve bu belirtece ait değerleri girdi kabul eden makine öğrenmesi temelli değerlendirme sisteminin kullanılması yer almıştır. Toplanan veriler, tümör özellik vektörünün voksel bazlı korelasyonunu gerçekleştiren çok katmanlı algılayıcı tabanlı bir yapay sinir ağını eğitmek için kullanılmıştır. Sonuçlar gri tonlamalı görüntülerle bir harita üzerinden eşleştirilmiştir. Oluşturulan gliom haritası, tümör içi bölgeler için evre atamalarını gösteren bir çoklu-görüntü olarak tanımlanmıştır. Gliom haritalarındaki renk tonu,

düşük ve yüksek dereceli vakaların ayrımını şekillendirmiştir. Önerilen yöntemde, tümörlerin heterojen yapısı ile histopatolojik bulgular arasında bir ilişki olduğu ortaya çıkarılmıştır. Çalışmanın sonunda önerilen gliom derecelendirme haritası ile sınıflandırmada %92,3 özgüllüğe ve %85,7 duyarlılığa ulaşıldığı raporlanmıştır [101].

Zhao ve diğerleri [32] yaptıkları araştırmada gliom tanısını, grafiksel modellere dayandırarak oluşturdukları imaj segmentasyonu ile otomatik gerçekleştiren bir karar destek algoritması önerisinde bulunmuştur. Önerilen modelin oluşturulmasında 2013 ve 2015 yıllarına ait halka açık iki veri setinin yanında Henan İl Halk hastanesinden alınan örnekler kullanılmıştır. Çalışmada, örüntü tanıma ile elde edilen süper-piksel alanlar ve bu alanların kesişim özellikleri şartlı rastgele alanlar istatistiksel modeli kullanılarak oluşturulmuştur. Çalışmada, her bir süper piksel DVM ve Bulanık-C Ortalamaları ile normal ve anormal alanlar olarak gruplanmıştır. Korelasyon sonuçlarına göre segmentasyon ile elde edilen alanlar ile gerçek gliom kesitleri arasında %91,5'e kadar benzerlik sağlanmıştır [32].

Wang ve diğerleri [102] makine öğrenme modellerini temel alan gliom sınıflandırıcı bir otomasyon üzerinde çalışmıştır. Modelin oluşturulmasında Shandong İl Hastanesinden alınan 146 hastaya ait verilerden yararlanılmıştır. Morfolojik verilerin yanı sıra, görsel parametreler ve Ki-67 protein oranları özellik çıkarımında kullanılmıştır. Sınıflandırmada, evre II-IV dikkate alınmıştır. Sonuçları DVM, rastgele orman, gradyan artırıcı karar ağacı, lojistik regresyon ve sinir ağları kullanılarak kıyaslanan bu çalışmada geliştirilen metodun, en iyi performansı DVM ile %90 doğruluk gösterdiği raporlanmıştır [102].

Cho ve diğerleri [103] yaptıkları çalışmada T1 ağırlıklı, T1 kontrastlı, T2 ağırlıklı ve FLAIR sekansta görüntüleri kullanarak 75'i düşük dereceli ve 210'u yüksek dereceli gliom içeren vakaları radyomik yaklaşımla incelemiştir. Çalışmada, açık veri setlerinden yararlanılmıştır. Her bir hastadan 468 radyomik özellik çıkarılmıştır. Eğitim ve test verilerini ayırmak için beş kat çapraz doğrulama kullanılmıştır. Gliom derecelerini sınıflandırmak için DVM, rastgele orman ve lojistik regresyon algoritmalarından yararlanılmıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre, sınıflandırmada en iyi %92,13 AUC, %88,7 doğruluk elde etmiştir [103].

Citak-Er ve diğerkleri [104] tarafından yapılan retrospektif çalışmada 43 hastaya ait MRG verilerine dayalı nicel özellikler kullanılarak gliomların derecelerinin belirlenmesi için makine öğrenme algoritmaları denenmiştir. Normalize edilmiş çoklu-parametrik MRG özelliklerinden yararlanılan çalışmada, evre I-II gliomların evre III-IV gliomlardan ayırt edilebilmesi için makine öğrenmesi modelleri oluşturulmuştur. Multiparametrik MRG'lere ait kantitatif özelliklerinin sınıflandırma modellerine katkısını değerlendirebilmek için, DVM tabanlı özyinelemeli özellik azaltma yöntemi uygulanmıştır. T1, T2, difüzyon ağırlıklı, difüzyon tensörü, MR perfüzyonu ve MR spektroskopik görüntüleme verileri kullanılan bu çalışmada DDG ve YDG ayırımı %93 doğruluk, %86,7 özgüllük, %96.4 duyarlılık göstermiştir [104].

Dandıl [105] alışmasında MR görüntüleri ve MR spektroskopi verileri üzerinden görüntü işleme ve örüntü tanıma teknikleri kullanarak, radyologların tümör ayırmalarını yapmasında yardımcı olabilecek bilgisayar destekli yaklaşımlar önermiştir. Çalışmada, evre II ve Glioblastoma ayırımına yönelik MR spektroskopiden alınan 190 özellik kullanılarak Bayes, k-EYK, OSA, DVM ve LDA yöntemleri ile yapılan sınıflandırmada, en iyi doğruluk oranı DVM ile %88,9 olarak elde edilmiştir. Görüntü ön işleme sürecinde kafatası bölgesinin ayırımına yönelik bir algoritma da önerilen bu çalışmada, 188 hastadan elde edilen T1 ve T2 ağırlıklı MR görüntüleri kullanılmış ve önerilen yöntemle %96,8 oranda iyi ve kötü huylu tümör ayırımının yapılabildiği raporlanmıştır [105].

Tian ve diğerkleri [29] tarafından evre II-IV gliomlar için sırasıyla 42, 33 ve 78 hastanın dahil edildiği retrospektif bir çalışma yapılmıştır. Çalışmada, multiparametrik MRG üzerinden elde edilen zellikler DDG ile YDG ayırımına yönelik optimum özelliklerin belirlenmesi için DVM tabanlı yinelemeli özellik azaltma uygulanmıştır. DVM modelleri, DDG'leri YDG'lerden ayırmak için sırayla 30 ve 28 adet özellik kullanılarak oluşturulmuştur. Çalışma sonunda, sınıflandırma performansı olarak %96.8 doğruluk ve %98.7 AUC elde edilmiştir [29].

Bisdas ve diğerkleri [106], gliomları derecelendirebilmek ve IDH mutasyonunun varlığının tespitine yönelik DVM sınıflandırıcı kullanarak doku analizi çalışması

yapmıştır. Çalışmada, birinci dereceden istatistikler ve doku özelliği çıkarımları 37 hastadan retrospektif yolla hem FLAIR MRG'ler hem de ortalama difüzyonel basıklık görüntüleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. En ayırt edici tanısal biyo-belirteçleri seçmek için DVM tabanlı yinelemeli özellik seyreltme metodu kullanılmıştır. Gliomlar için derece belirleme aşamasında, evre II "negatif", evre III "pozitif" olarak değerlendirilmiş ve en iyi sonuç difüzyonel basıklık görüntüleri üzerinden elde edilen 54 biyo-belirteç ile yapılan sınıflandırmada % 78,1 doğruluk ile elde edilmiştir [106].

2.4.1. Derin Öğrenme Odaklı Çalışmalar

Pereira ve diğerleri [107] geliştirdikleri ESA modeliyle gliomların doğrudan beyin MR görüntüleri üzerinden veya isteğe bağlı olarak belirlenmiş tümör alanını kullanarak otomatik derecelendirilmesini sağlayan bir yaklaşım önermişlerdir. Çalışmada temel olarak, DDG'lerin yüksek dereceli bir gliom olan "Glioblastoma Multiforme"den ayırt edilebilmesi amaçlanmıştır. Çalışmadaki modelin oluşturulmasında açık veri setlerinden yararlanılmıştır. Önerilen yaklaşımda, beyin MR görüntüleri kullanıldığında %89,5, tümör alanı seçili görüntülerle ise %92,9 doğruluk elde edildiği raporlanmıştır [107].

Chen ve diğerleri [108] gliomları sınıflandırmak için bilgisayar destekli bir tanı sistemi geliştirmiştir. Bu sistem temel olarak veri ön işleme, tümör alanlarını ayırma (bölütleme), radyomik özelliklerin çıkarılması, özellik seçimi ve veri sınıflandırma işlemlerini içermiştir. Çalışmadaki modelin oluşturulmasında 2015 yılına ait halka açık bir veri seti kullanılmıştır. Bölütleme, derin öğrenmeye dayalı olarak üç boyutlu ve toplam on bir katmanlı bir ESA modeli olan DeepMedic kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmada, MR görüntüleri üzerinde, açık kaynak kodlu bir Python paketi kullanılarak radyomik özellikler çıkarılmıştır. Bu kapsamda, GSEM, GDÇU, GDBBM, KGDBM ve KGFM doku özellik grupları kullanılmıştır. Özellikler çıkarıldıktan sonra gliom alanlarına ait optimum birinci dereceden özellikler, şekil özellikleri ve doku özellikleri elde etmek için DVM yinelemeli özellik seyreltme uygulanmıştır. Sınıflandırma sürecinde ise, gliomların derecelerini (DDG, YDG)

değerlendirmek için gradyan artırıcı ağaç modeli (XGBoost) sınıflandırıcıdan yararlanılmış ve %91,27 doğruluk elde edilmiştir [108].

Yang ve diğerleri [109] DDG'lerin YDG'lerden ayrımını sağlayacak derin ESA mimarilerine dayanan iki farklı model önermiştir. Retrospektif olarak tasarlanan bu çalışmada, gliom teşhisi konulmuş toplam 113 hastadan alınan kontrastlı T1 MR görüntüleri kullanılmıştır. Geliştirilen modellerde AlexNet ve GoogLeNet mimari yapıları kullanmıştır. Çalışmada, ele alınan mimari yapıların sıfırdan eğitilmesi ve önceden eğitilmiş ağların yeniden kullanılması olmak üzere iki türde transfer öğrenme yaklaşımı oluşturulmuştur. Çalışmanın sonuçlarına göre, önceden eğitilmiş modellerin tekrar tamamı eğitilmeden kullanıldığında daha iyi performans gösterdiği ve en iyi GoogLeNet ile ortalama %94,5 doğruluk ve %96,8 AUC sağladığı raporlanmıştır [109].

Banerjee ve diğerleri [110] DDG ve YDG sınıflandırması için derin ESA modellerine dayalı ve transfer öğrenme temelli yaklaşımlar önermiştir. Çalışmada, halka açık farklı veri tabanlarından temin edilen MR görüntüleri kullanılarak tümör alanı bazlı, dilim bazlı ve çok düzlemlili tekniklerin uygulanmasıyla gliomları derecelendirmede etkin kullanım yollarını araştırılmıştır. Bu kapsamda, VGGNet ve ResNet mimarileri hem son birkaç katman üzerinde düzenlemeler yapılarak hem de sıfırdan eğitim yoluyla transfer öğrenme için uygunluğu test edilmiştir. Çalışma kapsamında ayrıca geliştirilen PatchNet, SliceNet ve VolumeNet mimarisi MR görüntüleri üzerinde eğitilmiştir. Sonuç olarak, önerilen mimari yapı transfer öğrenme ile gerçekleştirilen modellerden daha iyi performans sergilemiş ve en iyi %95 test doğruluğu ile DDG ve YDG ayrımı gerçekleştirmiştir. DDG'nin 1p/19q içeren veya içermeyen durumlara yönelik ise %97'lik bir sınıflandırması performansı raporlanmıştır. İkinci yaklaşımlarında özelliklerin çıkarılması veya seçilmesi süreçlerinde herhangi bir ek işlem yapılmadığı belirtilmiştir [110].

Akkuş ve diğerleri [111] gliomların sınıflandırılmasında çok ölçekli bir ESA modeli önermiştir. Modelde gliom lezyonlarında 1p/19q kromozom kollarının daha iyi prognozla ilişkilendirilmesi durumu baz alınarak 2002-2011 yıllarına ait 159 adet DDG vakası veri seti olarak kullanılmıştır. Çalışmada biyopsi ile kanıtlanmış 2B

lezyon görüntüleri kromozom durumlarıyla birlikte değerlendirilmiştir. Önerilen ESA modelinde girdi olarak, T2 ve T1-ağırlıklı MRG görüntülerinin bir kombinasyonu kullanılmıştır. En iyi ESA modelinin oluşturulmasında, dört farklı test veri kümesi üzerinden farklı optimize edici algoritmalar kullanılarak tahminleme yapılmıştır. Önerilen modelin performansı, 83.3%-87.7% doğruluk ile raporlanmıştır [111].

Bagari ve diğerleri [112] yaptıkları retrospektif çalışmada gliomların sınıflandırılmasında derin öğrenme ve radyomik özelliklerin kullanışlılığını araştırmıştır. Çalışmada 30 hastadan alınan patoloji verileri, FLAIR ve T1-ağırlıklı MRG çıktıları ile bir arada ele alınmış ve geliştirilen modellerle DDG'leri sınıflandırmak için radyomik verilerden yararlanarak derinlemesine analiz yapılmıştır. Modellerin eğitilmesinde 2B görüntü özellikleri ve GSEM, GDÇU gibi doku özelliklerinden oluşan radyomik verilerden yararlanılmıştır. Önerilen birleşik radyoloji ve patoloji modeli kapsamında tahminlemedeki en iyi performans %90 doğruluk ile raporlanmıştır [112].

Zhuge ve diğerleri [113] DDG ve YDG sınıflandırılmasına yönelik ResNet mimari yapısını temel alan iki farklı derin ESA modeli önermiştir. Bu modellerde, ilk aşamada U-Net modeline dayalı 3B beyin tümörü bölütlemesi yapılmış, ardından elde edilen görüntü dilimleri üzerinden de sınıflandırma işlemi gerçekleştirilmiştir. Önerilen ilk modelde tümör alanları bölgesel evrimsel sinir ağı (R-CNN) yardımıyla belirlenmiş ve bu alanlar üzerinde 2B veri artırımı yöntemleri uygulanmıştır. İkinci modelde ise tümör alanlarının hacimsel görüntülerine ait uzamsal/bağlamsal bilgileri kullanılmıştır. Her iki modelde de halka açık farklı veri tabanlarından yararlanılmıştır. Sonuçlara göre 2B modelde %89,1-%96,3, 3B modelde ise %97,1 sınıflandırma performansı elde edilmiştir. Sonuçlar, 2B modelin sınıflandırma performansının, veri artırma yöntemleri ile iyileştirilebileceğini göstermiştir [113].

Özcan ve diğerleri [114] gerçek klinik verilerine dayalı oluşturulan derin ESA modellerinin DSÖ'nün güncel standartlara göre gliomların analizinde ve derecelendirilmesindeki etkinliğini dört farklı model üzerinden incelenmiştir. Çalışma kapsamında, düşük ve yüksek dereceli gliomların ayırımı ve gliom lezyonlarının analizi için 2016-2019 yıllarını kapsayan bir retrospektif çalışma yürütülmüş ve bu amaçla

derin ESA mimarilerine dayalı dört model kullanılmıştır. Modellerden ilki sıfırdan eğitilmiş probleme özgü bir ESA mimari yapısı içerirken, diğer üç model bir transfer öğrenme protokolü dahilinde sırasıyla AlexNet-, GoogLeNet- ve SqueezeNet-temellidir. 104 gliom vakasından alınan T2-FLAIR MR görüntüleri bu çalışma kapsamında veri artırma ve çoklu-kırpma teknikleri ile genişletilmiştir. Tüm modeller için %97 AUC'nin üzerinde performans başarıları raporlanmıştır. Öğrenilen aktivasyonlar ve morfolojik özellikler model-bazlı ve lezyon derecelerine göre analiz edilmiştir. Araştırma sonuçlarına göre, önerilen özel mimari yapı ve AlexNet-, GoogLeNet-, SqueezeNet-temelli transfer öğrenme ile geliştirilen modeller için sırasıyla 0,989, 0,971; 0,970, 0,923; 0,987, 0,933; 0,975, 0,894 doğruluk ve AUC oranları elde edilmiştir [114].

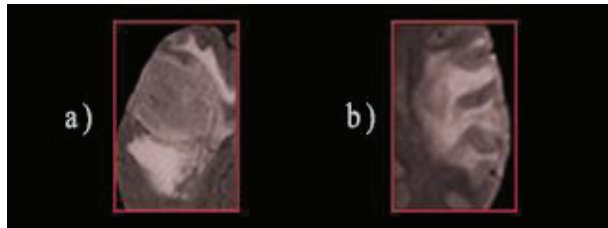
Literatürdeki gliomların analizi ile ilgili raporlanan çalışmaların, genel olarak farklı makine öğrenmesi yaklaşımlarından faydalandığı görülmektedir. Son zamanlarda yapılan araştırmaların ise derin öğrenmeye odaklandığı anlaşılmaktadır. Yakın zamanda yayımlanan bir incelemede [115], makine öğrenmesi algoritmalarının gliomların analizinde dokuların nasıl sınıflandırıldığı konusunda bir “kara-kutu”ya benzetilerek yetersiz bilgi verdiği yönünde eleştirildiği, ancak bu durumun son zamanlarda uygulanan derin öğrenme yaklaşımlarının getirdiği görselleştirme yöntemleri ile çözülebileceği ve daha açıklayıcı bilgiler sunulabileceği belirtilmiştir. Derin öğrenmenin glioma tanıları üzerindeki etkisini ele alan bir başka incelemede [116] ise, ESA algoritmalarının gerçek klinik uygulamalarına adaptasyonunda veri artırımı ve transfer öğrenme metodolojilerinin önemli bir role sahip olduğu belirtilmiş, kullanılacak yeni veri setlerinin gliomların sınıflandırılmasındaki faktörleri araştırmada faydalı olacağı vurgulanmıştır. Bu bağlamda, günümüzde halen gliomların tanı ve sınıflandırılmasında kullanılabilecek DSÖ tarafından belirlenen yeni derecelendirme değerlerine uygun standardize edilmiş yaklaşımlara ve en iyi sonuçların aranmasında disiplinler-arası yeni çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır [115].

3. MATERYAL VE YÖNTEM

Bu çalışmada önerilen sistem dahilinde veri olarak gliom lezyonları, veri kaynağı olarak MR görüntüleri, model olarak ESA mimari bileşenleri ve ön-eğitimli sinir ağları, değerlendirme kriterleri olarak da karışıklık matrisi temelli metrikler ve ROC eğrileri kullanılmıştır. Bu bağlamda, bu bölümde tez çalışmasını ilgilendiren materyal ve yöntemler sunulmaktadır. Bu bölüm, sırasıyla gliomların özelliklerini, manyetik rezonans görüntüleme tekniğini, evrimsel sinir ağlarına ilişkin mimari yapı bileşenlerini, ön-eğitimli derin ESA modellerini, transfer öğrenme metodolojisini ve değerlendirme metriklerini içermektedir.

3.1. Yüksek Dereceli Gliom (YDG) ve Düşük Dereceli Gliom (DDG)

Gliomlar, merkezi sinir sisteminin en sık görülen kötü huylu tümörlerindendir. Gliomlar, tüm beyin tümörlerinin yaklaşık yüzde 30'unu ve tüm kötü huylu beyin tümörlerinin yüzde 80'ini oluşturmaktadır [117, 118]. Gliomlar, “glial” olarak bilinen beynin destekleyici dokularındaki hücrelerden gelişmekte ve genel olarak, iki ana grupta değerlendirilmektedir: sınırlı büyüme ritmi gösterenler (“difüze olmayan gliomlar”) ve yayılan gliomlar (“difüze olan gliomlar”) [6]. Bu bağlamda, difüze olan gliomlar lezyon üzerindeki mitotik aktivite sürecine, florid mikrovasküler çoğalma, ve nekroz oluşumuna bağlı şekillenen histolojik özelliklere göre, Düşük Dereceli Glioma (DDG – Evre II), anaplastik (Evre III) ve Yüksek Dereceli Glioma (YDG – Evre IV) olarak sınıflandırılmaktadır [6]. Şekil 3.1’de YDG ve DDG örnekleri sunulmaktadır.



Şekil 3.1. YDG (a) ve DDG (b) örnekleri

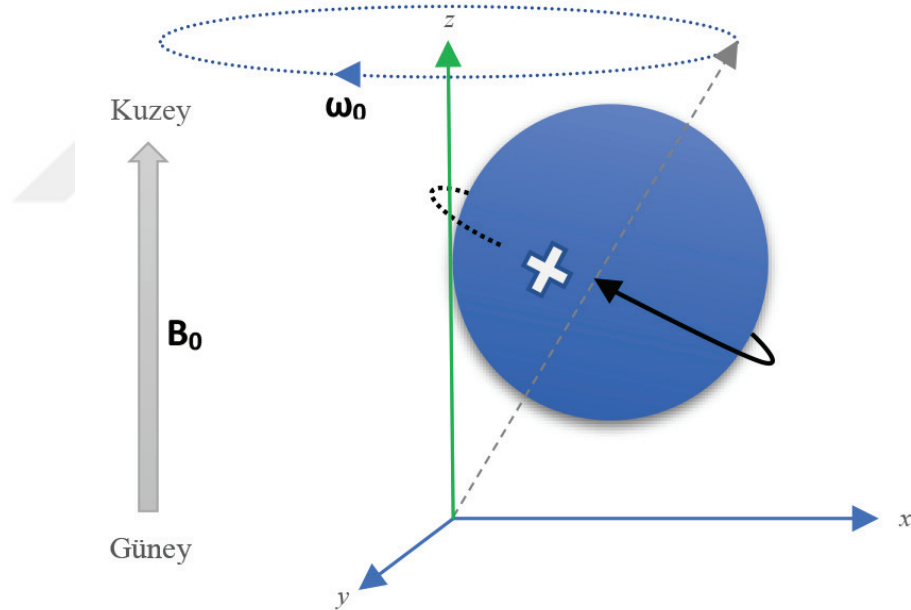
Gliomlar patolojik değerlendirmelerin [119] yanı sıra yapısal olarak taşıdıkları hücrenin türüne [120], yer aldıkları bölgenin özelliklerine [121] göre de farklı sınıflara ayrılabilir. Gliomlar, histolojik özelliklerini taşıdıkları hücre tiplerine göre adlandırıldığında Astrocytoma, Ependymoma, Oligoastrocytoma ve Oligodendroglioma olmak üzere temelde dört türde incelenebilmekte; gelişim durumlarına göre ise dört evrede ele alınabilmektedir [5, 122]. Astrocytoma türleri tüm evrelerde yer alabilirken, ependymoma türleri evre I-III olarak gruplanmakta, Oligoastrocytoma ve Oligodendroglioma türleri ise evre II-III kategorileri altında değerlendirilmektedir [5]. Astrocytoma türlerinde Pleomorphic Xanthoastrocytoma [123], Fibrillary Astrocytoma (diffuse astrocytomas) [124], Pilocytic Astrocytoma (Juvenile Pilocytic Astrocytoma) [125], Subependymal Giant Cell Astrocytoma [126] düşük dereceli gliom grubunu temsil ederken, anaplastic astrocytoma [127, 128] türleri de bulunmaktadır. Glioblastoma Multiforme (Glioblastoma) ise en sık görelen yüksek dereceli gliomadır [129].

Genel olarak, DDG'lerin büyümeye ve yayılmaya yönelik bir eğilim içinde olduğu ve zaman içinde YDG'lere dönüşebildiğini bilinmektedir [5, 130]. Büyük değişkenlik içeren bu dönüşümün ne zaman gerçekleşeceğini tahmin edilebilmesi oldukça zor kabul edilmektedir [131]. DDG tanısı konulan hastaların yaklaşık %80'i birkaç yıl içinde YDG dönüşümü ile karşılaşabilmektedir [132, 133]. Bu dönüşüm, başarılı bir prognozu engellemekte ve hastanın yaşam süresini kısaltmaktadır [134]. Bu nedenle, beyin tümörü numunelerinin nöropatolojik değerlendirme öncesi ve sonrasında karakteristik ayrımlarını anlayabilmek ve bu sayede uygun tedavi planlaması yapabilmek için DSÖ'nün güncel tanımlamalarına uygun olarak DDG ve YDG olmak üzere iki kategoride hızlı ve doğru şekilde ayırt edilebilmesi hayati önem taşımaktadır. Bu amaçla, girişimsel olmayan (non-invaziv) görüntüleme yöntemlerinden MRG oldukça yaygın kullanılmaktadır [20, 134].

3.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), vücut anatomisi, organlar, dokular ve bunlara ilişkin fizyolojik süreçleri ayrıntılı görüntüleyebilmek için güçlü manyetik

alanlar ve radyo dalgaları kullanan tıbbi bir görüntüleme tekniğidir [135, 136]. MRG yumuşak doku kitlelerinin radyasyona maruz kalmadan girişimsel olmayan (non-invaziv) yollarla değerlendirilmesini sağlayan bir çalışma tekniğine sahiptir [22]. Bu tekniğin temelinde manyetizasyon, rezonans ve gevşeme (relaksasyon) aşamaları yer alır [135]. Manyetizasyon aşamasında, MR cihazı manyetik alan oluştururken vücuttaki protonların salınımlarını değiştirmek ve belli bir alana hizalamak için güçlü mıknatıslar kullanır. Bu mıknatısların oluşturduğu manyetik alan vücuttaki atom çekirdeklerinin yönlerini kendisine paralel veya anti-paralel olacak şekilde değiştirmeye zorlar [137]. Şekil 3.2’de gösterildiği üzere, bu manyetik alanın etkisi sonucu protonlar, manyetik alana paralel bir eksen (z ekseni veya boylamsal aks) etrafında Net Manyetik Vektörün (NMV) oluşumunu sağlar. NMV, bağımsız hidrojen çekirdeklerinin tüm manyetik momentlerinin toplamıdır ve MR incelemelerinin gerçekleştirilebilmesi için kullanılan temel bir fizik fenomenidir [137].

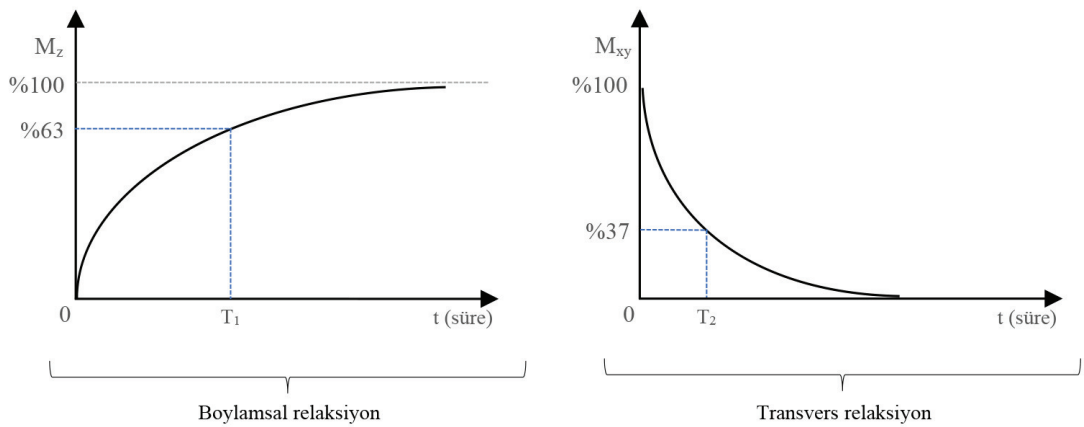


Şekil 3.2. Net manyetik vektör

NMV üzerinde halihazırda kendi eksenleri etrafında dönerek “spin” hareketi sergileyen protonlar, manyetik alanın etkisiyle bir salınım hareketi (presesyon) yapmaya başlar. Buradaki salınımın frekansı Eşitlik 3.1’de verilen Larmor formülü ile hesaplanır [138].

$$\omega_0 = \gamma * B_0 \quad (3.1)$$

Eşitlik 3.1’de verilen B_0 statik manyetik alan büyüklüğüdür ve tesla (T) cinsinden ölçülür, γ ise gyromanyetik sabitini temsil etmektedir ve her atom çeşidi için farklılık göstermektedir. Salınım frekansı, uygulanan manyetik alanın büyüklüğü ile doğru orantılıdır. Hidrojen atomu için gyromanyetik değer 42,576 MHz/T’dir. Bu durumda, B_0 değeri 1,5T olan manyetik alanda Hidrojen atomu için 63,864 MHz değerinde salınım frekansı doğacaktır. Elde edilen frekans, dokudaki protonun enerji emilim seviyesini açıklamakta kullanılır. Dokulardan MR sinyali üretebilmek için ise MR cihazının bir başka bileşeni olan radyo dalgalarından yararlanılır. Protonlar, radyo dalgaları ile sağlanan ek enerjinin etkisiyle statik manyetik alandan uzaklaşır (rezonans), ardından bir süre sonra tekrar eski konumuna döner (relaksasyon). Relaksasyon anında, protonlar aldıkları ek enerjiyi serbest bırakır ve eski enerji seviyelerine geri ulaşırlar. Bu aşamada gerçekleşen, protonların x-y (transverse) düzlemindeki salınımı ile MR cihazı için saptanabilir bir NMR sinyali üretilmiş olur. Protonların z eksenindeki manyetizasyon seviyesine (M_z) geri dönme süresi, yani harici manyetik alan ile yeniden hizalanmak için geçen süre T1 zaman sabiti ile belirtilirken, transverse manyetizasyon kaybı, yani x-y düzlemindeki sinyal kaybının (M_{xy}) karakterize edildiği süre T2 zaman sabiti ile gösterilmektedir [139]. Bu bağlamda, M_z değerinin %63’üne ulaştığı boylamsal relaksasyon T1 zaman sabiti ile üstel büyüme eğrisi olarak, M_{xy} değerinin %37’ye düştüğü transverse relaksasyon ise T2 zaman sabiti ile üstel bozunma olarak Şekil 3.3’de gösterilmiştir [138].



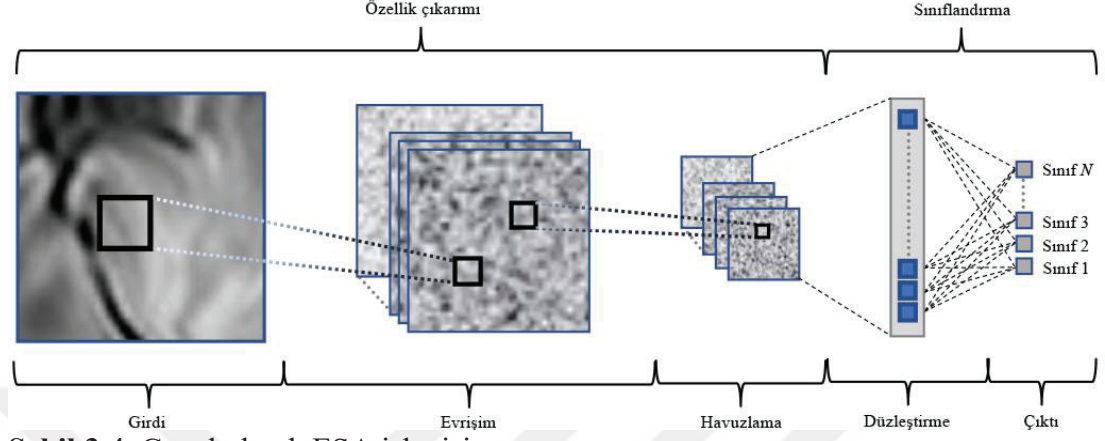
Şekil 3.3. MRG relaksasyon türleri [138]

Relaksasyon sürecinde yayılan zaman-değişkenli sinyaller, MR cihazı üzerindeki alıcı bobinler sayesinde ölçülür ve bir bilgisayar yardımıyla görüntüye çevrilir [135]. MR cihazı içindeki manyetik alanın büyüklüğü gradyan bobinleri kullanılarak öngörülebilir düzeylerde değiştirilebilir. Elektronik olarak yapılan bu değişikliklerle, vücuttaki farklı kesitlere ait protonlarda salınım oluşturularak aksiyal, koronal ve sagittal gibi farklı anatomik planlarda görüntüler elde edilebilmektedir [22]. Bunun yanında, vücuttaki farklı dokular farklı relaksasyon sürelerine sahiptir ve bu sayede ilgili dokular ayrı ayrı saptanabilirler. Örneğin, $B_0 = 1,5T$ altında kas dokusunda ve yağ dokusunda T1 ve T2 değerleri sırasıyla 870, 47; 260, 84 olarak belirlenir [137]. Bu nedenle, T1-ağırlıklı ve T2-ağırlıklı oluşturulan MRG imajlarının şekillenmesinde, yani parlaklığının veya koyuluğunun belirlenmesinde, farklı dokuların farklı düzeyde katkıları olur. Bu durum, beyin omurilik sıvısının (BOS) T1-ağırlıklı imajlarda koyu, T2 ağırlıklı imajlarda ise parlak görünmesini sağlar [23]. Bunun yanında, uygulanacak görüntüleme protokolüne bağlı olarak bazı dokulardan gelen sinyaller baskılanabilir [140]. Bu duruma yönelik, beyin için MRG oluşturulurken BOS'un baskılanması temel alan T2-ağırlıklı sıvı zayıflatılmış ters çevirme geri kazanımı (T2-FLAIR) sekansı kullanılır [141]. Günümüzde, T2-FLAIR tekniği ile oluşturulan MRG imajları tümör sınırları ile normal beyin arasında en iyi kontrasta sağlamakta ve gliomların analizde oldukça yaygın kullanılmaktadır [142].

3.3. Evrişimsel Sinir Ağı (ESA)

Evrişimsel sinir ağı (ESA) yapısı [62] ilk kez Fukushima tarafından görsel örüntü tanımayaya yönelik kendi kendine öğrenebilen bir mekanizma olarak tanıtıldı. ESA'lar bugün sınıflandırma, algılama ve lokalizasyon gibi görüntü işlemeyi ilgilendiren yapay zeka modellerinin üretilmesinde oldukça yaygın kullanılmaktadır [143]. ESA'lar girdi görüntüsü olarak verilen piksel kümelerini ızgara benzeri topolojiyle işleyerek öğrenilebilir ağırlıklar ve değerlendirmeye dayalı yanlılık/sapma hatalarıyla (bias) analiz eden derin öğrenme algoritmalarıdır [144]. Genel olarak, ESA'ların işleyiş süreci, görüntü üzerinden özellik çıkarımı, özellikler arası analiz, evrişim ve havuzlama ile başlar, elde edilen özellikler nihai sonucun veya sınıflandırma kararının

oluşturulabilmesi için tam bağlantılı bir sinir ağının beslenmesine yönelik kullanılır [145]. N sınıflı bir görüntü kümesinin sınıflandırılmasına yönelik tipik bir ESA mimarisinin genel işleyişi Şekil 3.4'te gösterilmiştir.



Şekil 3.4. Genel olarak ESA işleyişi

3.3.1. Mimari Yapıların Bileşenleri

Bir ESA modelinde, oluşturulan algoritma çok katmanlı algılayıcı (perceptron) yapısına benzer bir sistemi temel alır. Algoritma dahilinde özellik çıkarımından sonuca kadar işlem gereksinimlerinin azaltılabilmesi ve girdi/çıkı akışının oluşturulabilmesi için çeşitli mimari bileşenlere yer verilir. Temel olarak, bu mimari bileşenleri bir girdi katmanı, bir çıktı katmanı ve bunların yanı sıra birden fazla evrişimsel ara-katman oluşturur. Ara katmanlar girdi ve çıktı katmanları arasında gizli katmanları temsil etmektedir ve içeriğinde havuzlama katmanları, normalleştirme katmanları ve tam bağlantılı katmanlar yer alabilmektedir [143].

3.3.1.1. Girdi Katmanı

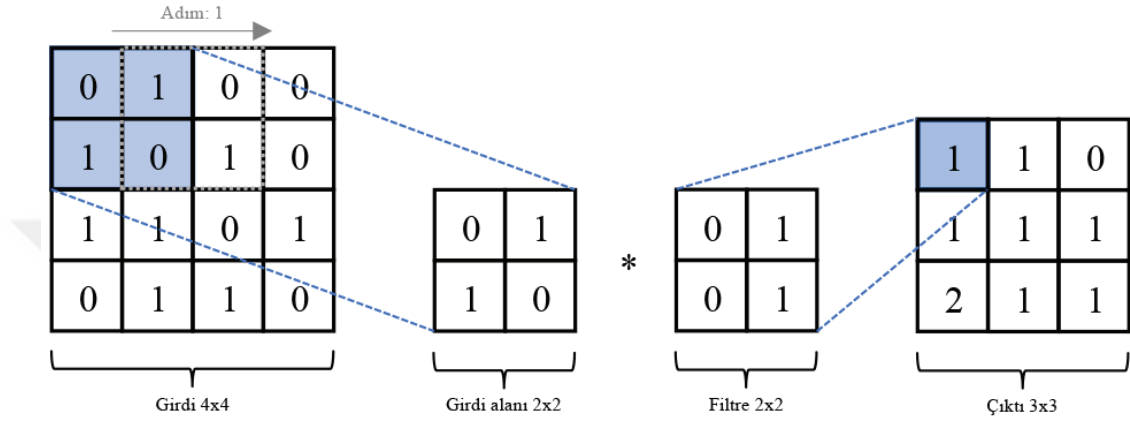
Girdi katmanı, ESA modelinin ilk katmanıdır ve veri girişini oluşturur. Girdiler görüntü işleme sürecinin gerçekleştiği sinir ağı üzerinde piksel matrisiyle temsil edilen verilerden meydana gelir. Girdi katmanı dış ortamdan farklı görüntü formatlarında sağlanan verileri olduğu gibi kabul ederken, ara katmanlar kendilerine sağlanan veriler

3.3.1.2. Evrişim Katmanı

29

$$F[i, j] = K[i, j] \odot I[i, j] = \sum_{m=-k}^k \sum_{n=-k}^k I[m, n] \cdot K[i - m, j - n] \quad (3.2)$$

Formülde verilen F , hesaplanan özellik haritasını temsil ederken, K çekirdek (filtre) ve I girdi değerleridir. Girdi verileri I 'ya $2k$ genişliğinde K filtresi uygulandığında, her bir haritaya yönelik için bir özellik matrisi elde edilmiş olur. Şekil 3.6'da evrişim katmanının tek kanal üzerindeki işleyişi gösterilmektedir.



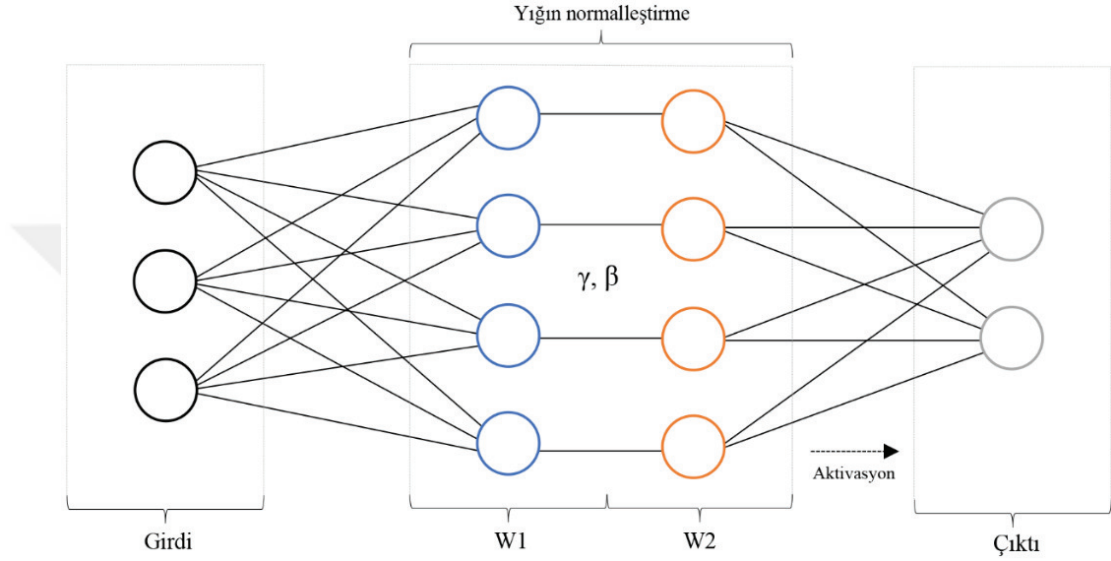
Şekil 3.6. Evrişim katmanı işleyişi (tek kanal üzerinde evrişim)

Evrişim anında uygulanan filtreler girdiler ile aynı sayıda kanala sahiptirler. Görüntüdeki kanal sayısı, uygulanan filtrede “derinlik” olarak da ifade edilebilir. Şekil 3.6’da verilen görüntü tek kanal kullanmaktadır ve 1 derinliğe sahiptir. Görüntünün 3 kanal olması durumunda, 3 satırlık ve 3 sütunluk filtrelerin 3 birim derinlik ile temsil edilmesi 3x3x3 şeklinde gösterilebilmektedir.

3.3.1.3. Yığın Normalleştirme Katmanı

Yapay sinir ağı üzerine eklenen katmanların artması mimari yapının derinleşmesini sağlarken, öğrenme sürecinin gerektirdiği zamanı da artırmaktadır. Bunun yanında, bir derin sinir ağının eğitimi sırasında, önceki katmanlardan gelen parametrelerin değişmesi her katman için girdilerin dağılımlarının da değişmesine sebep olmakta ve bu durum eğitim esnasında karmaşıklığa yol açmaktadır. Yığınlar, eğitim örneklerinin sayısını ifade etmektedir. Yığın normalleştirme uygulanan katmanda, eğitilebilir parametre olarak kullanılan gama (γ) ve beta (β) değerleri ile veriler üzerinde doğrusal

bir dönüşüm uygulanır ve bu yolla ilgili katmanın çıktısı hesaplanmış olur. Bu süreçte uygulanan işlemler, modelin bu iki parametreyi ayarlayarak her gizli katman için optimum dağılımı seçmesine izin verir. Eğitim sürecinin kısaltılmasında ve daha kararlı derin sinir ağlarının oluşturulmasında yığın normalleştirme kullanılmaktadır [147]. Şekil 3.7’de yığın normalleştirme işlevi 3 girdili ve 2 çıktılı bir mimari yapı üzerinden gösterilmektedir.



Şekil 3.7. Yığın normalleştirme işlevi

Teknik olarak, katman üzerinde her mini yığın grubu (örnek kümesi) için girdileri standartlaştırmak amacıyla yığın normalleştirmeden yararlanılır. Burada uygulanan işlem, her katmanın girdilerini, ortalama çıktı aktivasyonu sıfır ve standart sapması 1 olacak şekilde normalleştirmektir. Bu işlem temelde üç adımdan oluşmaktadır. İlk aşamada, Eşitlik 3.3’te verilen katman girdi kümesi (B) için ortalama (μ_B) ve değişke değeri (varyansı, σ^2) hesaplanır. İkinci aşamada, hesaplanan toplu istatistikler ile katman girdileri normalleştirilir. Son aşamada ise, normalleştirilen veriler yeniden ölçeklendirilir ve belli bir değerde kaydırma uygulanır.

$$B = \{x_1, x_2, \dots, x_k\} \quad (3.3)$$

Ortalama değerin hesaplanması için yığın kümesindeki tüm değerler toplanıp toplam veri sayısına bölünür. Ortalama değer Eşitlik 3.4’te verilmiştir.

$$\mu_B = \frac{1}{k} \sum_{i=1}^k x_i \quad (3.4)$$

Değişke değerinin hesaplanabilmesi için, Eşitlik 3.5'te gösterildiği üzere, öncelikle küme içindeki her bir değerden ortalama değer (μ_B) çıkarılır. Sonra, dönen her bir değerın karesi alınır ve tüm değerler toplanır. En son aşamada, elde edilen değerler toplamı toplam veri sayısına bölünür.

$$\sigma^2 = \frac{1}{k} \sum_{i=1}^k (x_i - \mu_B)^2 \quad (3.5)$$

Önceki aşamada elde edilen yığın istatistikleri kullanılarak yığın kümesi içindeki her bir veri normalleştirilir. Eşitlik 3.6'da her bir değer ortalama değerden çıkarılmakta ve değişke değerle düzgünleştirme değeri toplamına bölünmektedir. Bu sayede, veriler üzerinde normalleştirilme uygulanır.

$$\bar{x}_i = (x_i - \mu_B) \frac{1}{\sigma^2 + \epsilon} \quad (3.6)$$

Eşitlik 3.7'de, $\bar{x}_i$, önceki katmanın normalleştirilmiş bir çıktı değerini taşımaktadır. Yığın normalleştirme işlevi, normalleştirilmiş değerleri ölçekleme değeri ile çarptıktan sonra kaydırma (offset) parametresini ekler.

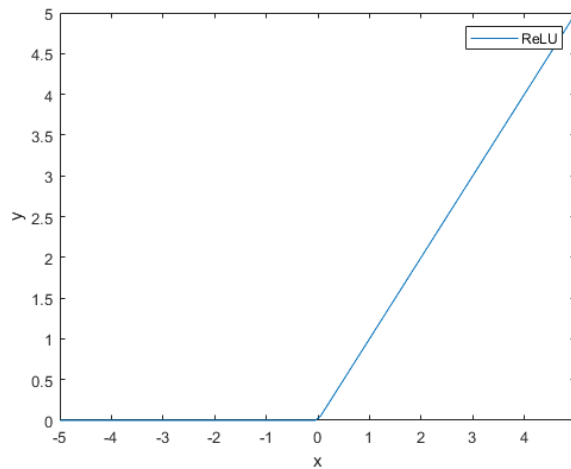
$$BN(x_i) \rightarrow y_i = \gamma_i \bar{x}_i + \beta_i \quad (3.7)$$

Formüldeki gama (γ) ölçekleme parametresidir. Beta (β) ise her bir özellik için kaydırma değerini temsil eder. Burada, ölçekleme ile standart sapma tekrar ayarlanırken, kaydırma değeri ile yığın kümesindeki verilere bağlı oluşan dağılım eğrisi sağa veya sola kaydırılarak tekrar düzenlemiş olur. Ölçekleme ve kaydırma değerleri, ağ içindeki öğrenilebilir parametrelerdir ve ağın eğitimi anında değiştirilerek optimize edilebilirler. Bu prosedür, modelin stabil kılınmasına yardımcı olur ve öğrenme sürecinde yaşanabilecek aşırı uyum problemlerini de azaltır [148].

3.3.1.4. Düzleştirilmiş Doğrusal Birim Katmanı

Düzleştirilmiş doğrusal birim (ReLU), basitliği ve doğrusal olmaması sayesinde verimli, yani seyrek aktivasyon sağlamada başarılı olarak kabul edilmektedir [149]. ReLU yapay sinir ağlarında oldukça yaygın olarak kullanılan etkin bir aktivasyon işlevidir [150]. Aktivasyon işlevi, bir sinir ağındaki girdiye dayalı olarak nöronun çıktısına karar veren işlevdir. ReLU çok katmanlı sinir ağlarında kullanılan bir aktivasyon işlevini temsil etmektedir [151]. ReLU katmanı, Eşitlik 3.8'deki işleve bağlı olarak evrişim sonucu elde edilen bir kararı sadece pozitif olduğu durumlarda kabul eder ve negatif değerleri 0'a döndürür. Dönen değer ise bir sonraki katmana veya çıktı katmanına aktarılmak için kullanılır. ReLU katmanı, ağırlık değerlerinin hesaplanmasında gradyan temelli kayıpların üstesinden gelerek modellerin daha hızlı öğrenmesine ve daha iyi performans göstermesine olanak tanır. ReLU aktivasyonunun ESA'ların yakınsama sürecini hızlandırılmasında sağladığı katkılar deneysel olarak kanıtlanmıştır ve derin ESA modellerinde ara katmanlarda aktivasyon fonksiyonu olarak yaygın olarak kullanılmaktadır [152, 153]. ReLU, her bir nöronun çıktısını normalleştiren parçalı-doğrusal bir fonksiyondur. Şekil 3.8'de -5 ile +5 aralığında değerlerden oluşan bağımsız bir vektör girdisi için ReLU fonksiyonunun döndürdüğü değerler gösterilmiştir. Bu etkinleştirme işlevi, sıfırın altındaki değerlere sıfır atarken, sıfırdan büyük veya sıfıra eşit değerler için doğrudan girdi değerini döndürür.

$$f(x) = \max(0, x_i) \in [0, \infty] \quad (3.8)$$



Şekil 3.8. Düzleştirilmiş doğrusal birim fonksiyonu

Diğer aktivasyon fonksiyonlarından, Sigmoid ve Tanh gibi fonksiyonlar da sinir ağlarında kullanılabilmektedir, ancak ReLU'nun hesaplama karmaşasının düşüklüğü, Sigmoid ve Tanh fonksiyonlarına kıyasla stokastik gradyan inişine bağlı yakınsama performansının daha iyi olması, onu avantajlı hale getirmektedir [71].

3.3.1.5. Havuzlama Katmanı

Havuzlama katmanı, bir evrişim katmanının oluşturduğu özellik haritası üzerinde alt-özellik kümeleri oluşturur [154]. Bu işlem alt-örnekleme yoluyla, ilgili özellik haritasının belli bir işlev üzerinden özetlenmiş halini üretmeyi sağlar. Havuzlama katmanının genel kullanım amacı, özellik haritalarının uzamsal boyutlarını indirgeyerek, öğrenilecek parametre sayısını ve buna bağlı olarak da hesaplama miktarını azaltmaktır. Havuzlama katmanı, ESA modellerinin eğitiminde ihtiyaç duyulan işlem hacmini ve doğabilecek aşırı uyum sorunlarını azaltmaktadır.

Havuzlama katmanı, her bir özellik haritası için bir öğrenme parametresi taşımadan bağımsız olarak işlev görür. Bu işlev, evrişim sonucu elde edilen özellikler kümesi üzerinde belirlenen bir atlama adımı sayısınca belli genişlik ve yükseklikte tanımlı bir filtre (örneğin $g \times y$) ile tarama yapar. Bu tarama esnasında görüntü üzerinde gezdirilen filtre (kaydırma penceresi) tarafından havuzlama işlevi gerçekleştirildiğinde, veri kümesi alt bölgelere ayrılmış olur. Bölgeler üzerinden hesaplanan değerler ise alt-örnekleme kümelerinin oluşmasını sağlar. G_1 genişliğinde, Y_1 yüksekliğinde ve D derinliğinde bir özellikler kümesi için havuzlama katmanına ait filtre boyutu f ve atlama adımı sayısı a olduğunda örneklemin genişliği $G_2 = (G_1 - f) / a + 1$, yüksekliği ise $Y_2 = (Y_1 - f) / a + 1$ olacaktır. Bu yaklaşımda dolgu olmadığı var sayılmıştır, ancak bazı durumlarda, örneğin girdi boyutunun kaydırma penceresi boyutuna tam bölünmediği (tam sayı katı olmadığı) durumlarda veya aynı-boyutlu çıktı elde edilmek istendiğinde, dolgu kullanılabilir. Böyle bir durumda boyut değerlerine dolgu parametresi eklenir. Böylece, genişlik (G), yükseklik (Y) ve derinlik (D) değerleri Eşitlik 3.9'da gösterildiği gibi dolgu değeri katılarak da ifade edilebilir. Eklenen bu

parametre sayesinde kaydırma penceresinin örnek veri kümesiyle tam olarak üst üste örtüşmesi sağlanmış olur.

$$G_i \times Y_i \times D_i = \left[\frac{(G_i - f + 2d)}{a} + 1 \right] \times \left[\frac{(Y_i - f + 2d)}{a} + 1 \right] \times D \quad (3.9)$$

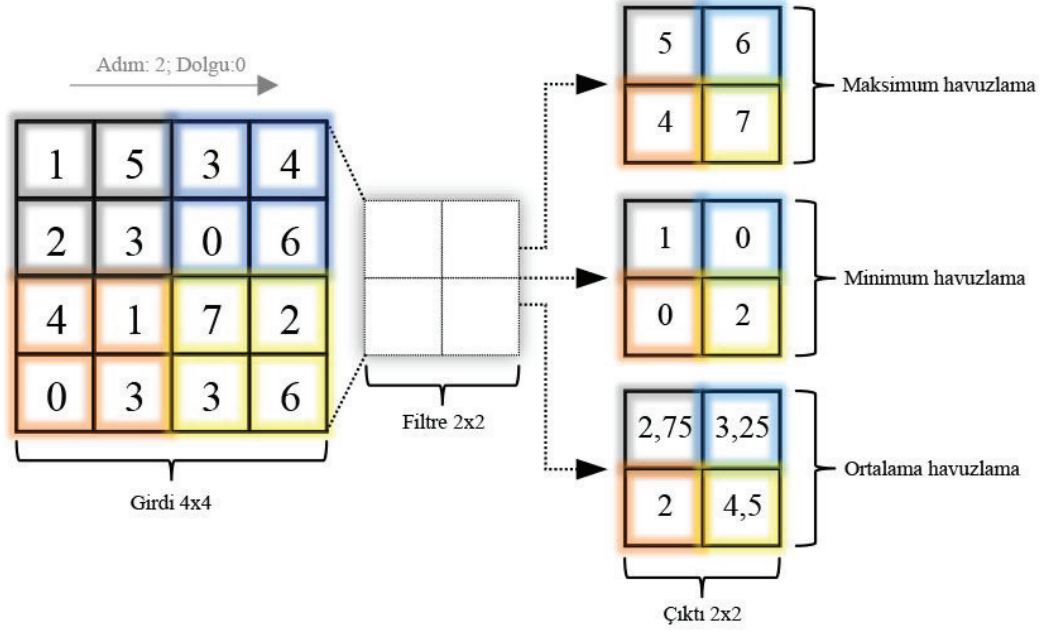
Oluşturulan alt-örnekleme kümesinin derinliği taranan alan ile aynı değerdedir. Havuzlama işlevinde, kaydırma penceresi üzerindeki verilerde ortalama bulma, minimum veya maksimum özellik etkinleştirme gibi yöntemlerden yararlanılabilir. Bu işlemlerin tamamında, $g \times y$ boyutlu girdi olarak alınan değerler bir vektör kümesini temsil ederken, çıktı olarak dönen aktivasyonun $f(x)$ değeri skalerdir [155].

Eşitlik 3.10’da görüleceği üzere, havuzlama işlevinde filtre, kaydırma penceresinin boyutu dahilinde önceki aktivasyona ait verileri kullanarak hesaplama yapmaktadır.

$$f(x) \rightarrow x_{i,j}^k = \begin{cases} \max_{i,j=1}^{y,g} (x_{i,j}^{k-1}), & \text{maksimum} \\ \min_{i,j=1}^{y,g} (x_{i,j}^{k-1}), & \text{minimum} \\ \frac{1}{y \cdot g} \sum_{i,j=1}^{y,g} x_{i,j}^{k-1}, & \text{ortalama} \end{cases} \quad (3.10)$$

Buradaki hiper-parametreler içinde ağ üzerinde öğrenilen bir değere yer verilmemiştir. İlgili katman, yani k katmanı, için havuzlama değerinin bir önceki katmandaki aktivasyondan (x^{k-1}) özellik etkinleştirme yolu ile alındığı görülmektedir.

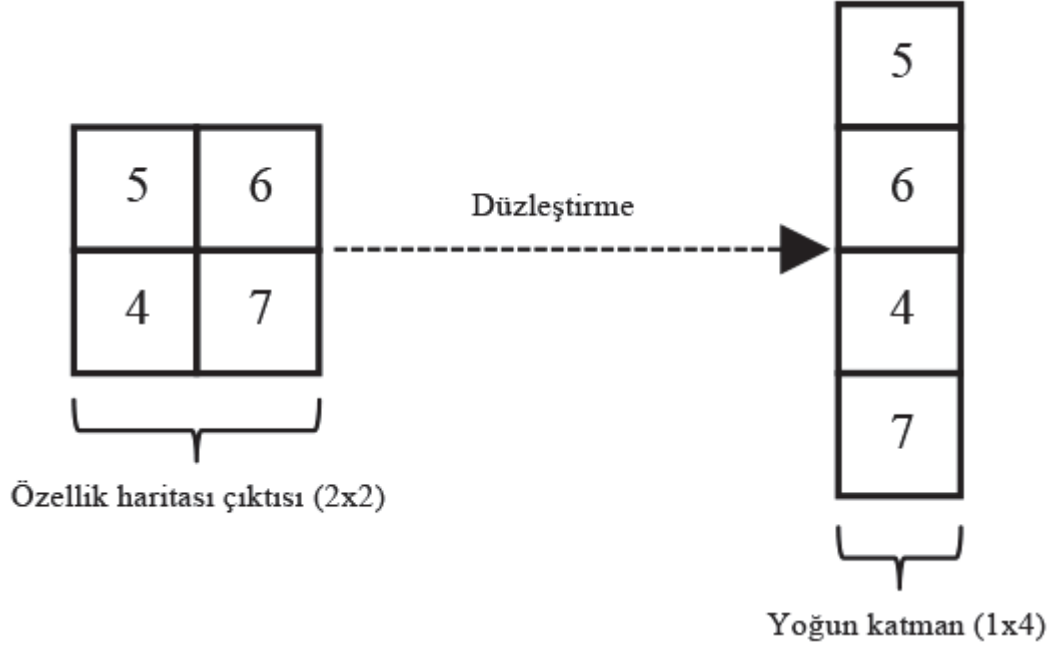
Şekil 3.9’da verilen 4x4 boyutlu bir piksel kümesi üzerinde üç türde havuzlama işlemi uygulanmıştır: A) Maksimum Havuzlama: Grubun maksimum piksel değeri seçilmiştir. B) Minimum havuzlama: Grubun minimum piksel değeri seçilmiştir. C) Ortalama havuzlama: Döndürülecek değer için tüm piksellerin ortalama değeri kullanılmıştır. Havuzlama tekniklerinin uygulanmasında elde edilen çıktı, kullanılacak filtre, adım ve dolgu parametreleri ile ayarlanabilir. Bu süreçte, filtre boyutunun girdi boyutları ile aynı tutulması yoluyla bir özellik haritasındaki tüm özelliklerden tek bir değer örnekleme alınarak global havuzlama işlemi de gerçekleştirilebilir.



Şekil 3.9. Havuzlama işlevi

3.3.1.6. Düzleştirme İşlemi

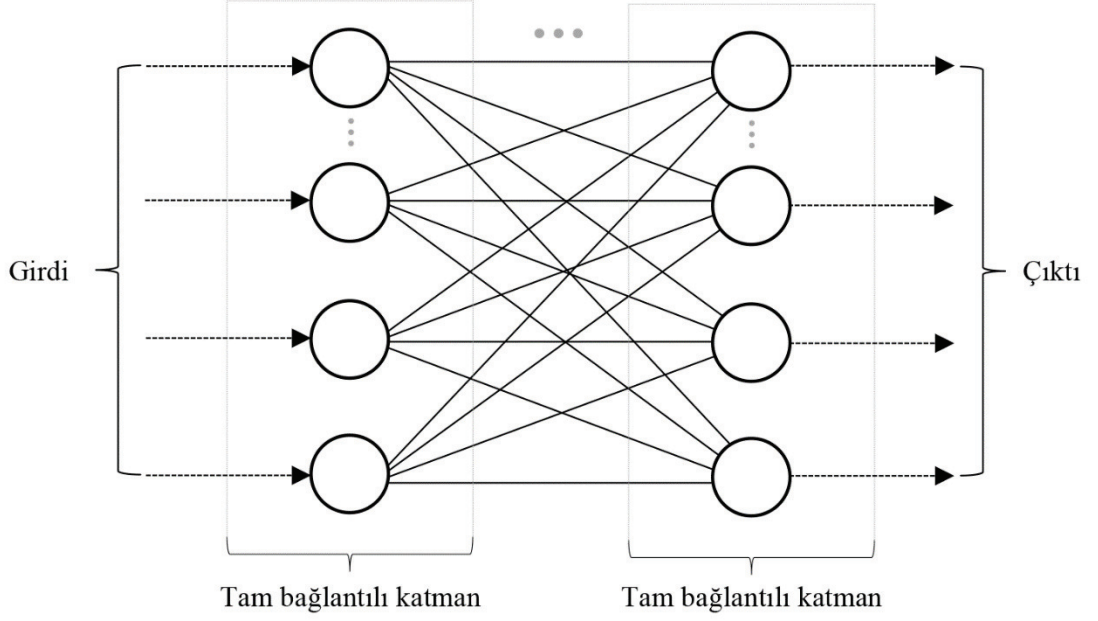
Bölüm Evrişim işlemi sonrası oluşan bir veri kümesinin tam bağlı bir katmana aktarılmadan önce düzleştirilmesi gerekir [156]. Düzleştirme, çok boyutlu dizilerden oluşan girdi kümelerinin tek boyutlu giriş dizisine (yoğun katmana) dönüştürülmesini sağlar. Burada yapılan, sinir ağının sınıflandırma işlemine başlamadan önce ihtiyaç duyduğu kolon vektörünü elde etmek içindir. Örneğin, iki boyutlu bir görüntü için kanal sayısı da dikkate alındığında üç boyutlu bir matris girdi kümesi olarak kullanılabilir, ancak sınıflandırmanın işlevselliği için tam bağlı bir katman üzerinde uzamsal yapının tek boyutta temsil edilmesi beklenir. Düzleştirilme işlemi, son evrişim veya havuzlama katmanından dönen bir (32, 32, 3) dizisi için oluşacak çıktıya uygulandığında (3072, 1) boyutlu bir vektör elde edilmiş olur. Buradaki 3072 değeri, önceki çıkış dizisine ait boyutların çarpılmasıyla elde edilir. Şekil 3.10'da iki boyutlu örnek bir girdi kümesi için çıkış dizisinin düzleştirme sonrası yoğun katmanı nasıl şekillendirdiği gösterilmektedir.



Şekil 3.10. Düzleştirme işlemi

3.3.1.7. Tam Bağlantılı Katman

Tam bağlantılı katmanlar, geleneksel yapay sinir ağlarında, yani çok katmanlı perceptron modellerinde de bulunan, ESA'ların da temel yapı taşı olan oluşturan katmanlardır [157]. ESA üzerinde, bir evrişim veya havuzlama katmanından dönen çıktı kümeleri düzleştirme sonrası nihai sonuçların oluşturulması için girdi olarak tam bağlantılı katmana gönderilir. Şekil 3.11'de gösterildiği gibi bir tam bağlantılı katmana ait nöronlar önceki katmanda gerçekleşen tüm aktivasyonlar ile bütünüyle bağlantılı haldedir.



Şekil 3.11. Tam bağlantılı katman

Bir tam bağlantılı katmanda yer alan verilere bir aktivasyon fonksiyonunu uygulandığında sonraki katman için girdi kümesi oluşturulmuş olur. Birden fazla tam bağlantılı katmanın bir araya geldiği bir sinir ağında, çıktıları oluşturan fonksiyon Eşitlik 3.11’de gösterildiği gibidir.

$$y_j = f(b_j + \sum_{i=1}^N w_{i,j} * x_i) \quad (3.11)$$

Eşitlik 3.11’de, bir sinir ağının belli bir aktivasyon fonksiyonu f ile sonraki bir katman üzerinde birleştirilmesi gösterilmiştir. Önceki katmandan gelen N sayısınca nöron bir vektör içinde tutulmaktadır. Önceki katmanda yer alan i adet değerin, j adet nöron içeren sonraki katmanla bağlantısı oluşturulurken her bir nöronun değeri (x_i) ile ağırlıklarının ($w_{i,j}$) çapraz çarpımına bias değerleri eklenerek çıktı hesaplanır. Sonuçta elde edilen çıktı sonraki gizli katmanda yer alan ilgili nöronun değerini oluşturur. Burada gerçekleşen işlem, veri kümelerinden çıkarımı yapılmış özellikleri temsil eden önceki katmana ait çıktıların düzleştirilip tam bağlantılı bir katmana dönüştürülmesidir. Bu sayede, elde edilen özelliklerin doğrusal olmayan kombinasyonlarını üretmek mümkün olmakta ve öğrenme sürecini sağlamada fayda sağlamaktadır.

3.3.1.8. Seyreltme Katmanı

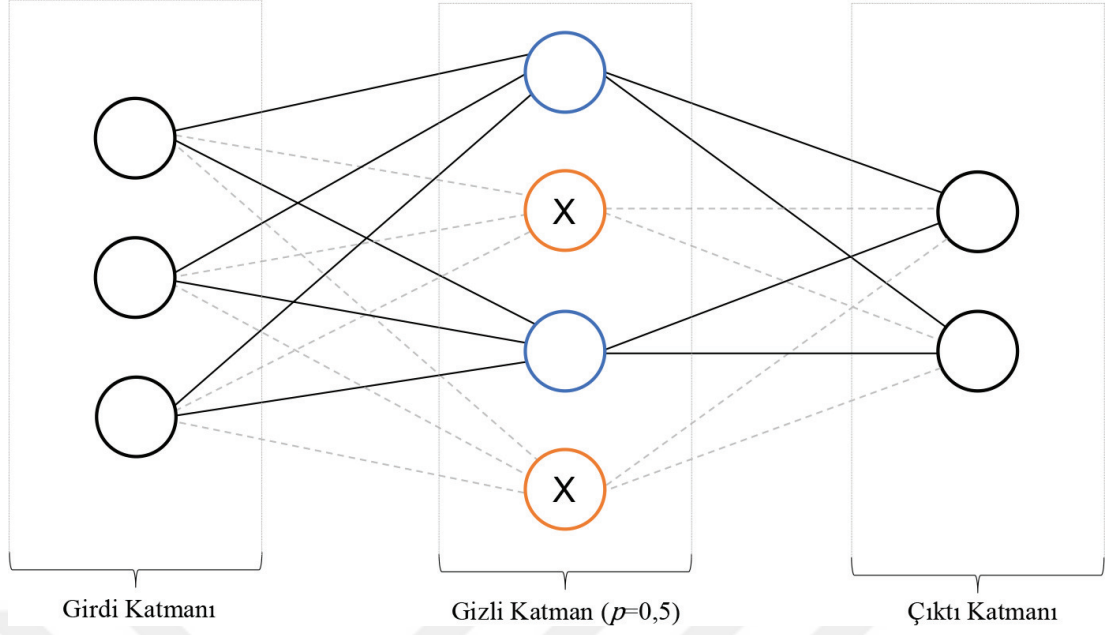
Seyreltme katmanı, ESA'ların eğitiminde katmanlar arası kullanılan girdilerin belli bir oranda ve rastgele bırakılması prensibine dayanır [158]. Seyreltme işlemi, sinir ağlarının aşırı uyum durumlarıyla mücadelesinde kullanılan etkin bir düzenleme tekniğidir [159]. Eşitlik 3.12'de gösterildiği üzere, seyreltme işleminde tüm nöronları kullanmak yerine, her eğitim yinelemesinde belli bir olasılıkla bazı nöronları hariç tutmak amaçlanmaktadır [158].

$$\tilde{y} = r * y \quad (3.12)$$

İşleve göre, r Bernoulli rastgele değişkenlerinin tutulduğu bir vektördür. Bu bağımsız vektörde her bir eleman p olasılıkla 1 değerindedir. Seyreltme katmanında gerçekleşen işleme göre, sonraki katmana ait girdi vektörü (z) elde edilirken, Eşitlik 3.13'te görüldüğü üzere, ağırlıklar $\tilde{y}$ vektörü ile çarpılarak, aktivasyon öncesi, seyreltme işlemi gerçekleştirilmiş olur [158].

$$z = w * \tilde{y} + b \quad (3.13)$$

Bu durumda, seyreltme süreci üç temel adımda özetlenebilir. Birinci adımda, bir seyreltme oranının belirlenmesi ve buna bağlı bir seyreltme vektörünün oluşturulması; ikinci adımda girdi vektörü ile seyreltme vektörünün çarpılarak bazı nöronların devre dışı bırakılması; üçüncü adımda ise tutulan ağırlıklar ile bias değerleri toplanarak aktivasyonun gerçekleştirilmesidir. Örneğin, bir gizli katman üzerinde 512 nöron olduğu varsayılırsa, olasılık değeri $p = 0,5$ olarak seçildiğinde, nöronların 128 adedinin eğitim anında aktif olması beklenir. Ağırlık eğitimi sağlanırken, her bir düğüme ait bağlantı ya $1-p$ olasılıkla koparılır ya da p olasılıkla korunur, böylece olasılığa bağlı ve rastgele olmak üzere bazı ağırlıkların çıkarıldığı seyreltilmiş bir ağ elde edilmiş olur [71, 160]. Şekil 12'de, örnek bir seyreltme işlemi gösterilmiştir.



Şekil 3.12. Seyreltme işlemi

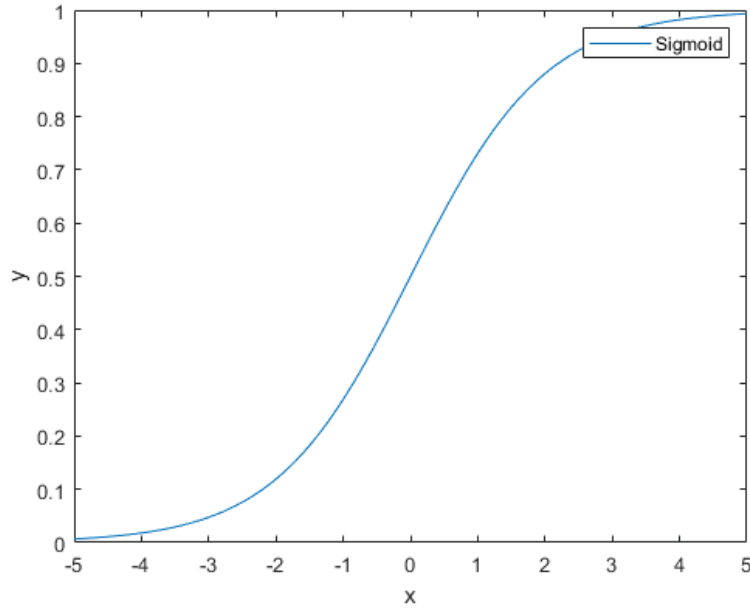
Pratikte, seyreltme katmanı genel olarak tam bağlantılı katmanlardan sonra kullanılıyor olsa da düşük p değerleri ile de evrişim katmanları sonrası seyreltme uygulamaları mevcuttur [161]. Seyreltme işleminde p değerinin 0,5 olarak belirlenmesi birçok ağ için optimuma yakın sonuçlar üretmektedir [158].

3.3.1.9. Sınıflandırma Katmanı

Sınıflandırma problemlerine yönelik oluşturulan derin öğrenme modellerinde, mimari yapı üzerinde çıktı katmanından önce, genellikle bir sınıflandırma katmanına yer verilir [162]. Sinir ağı üzerinde sınıflandırma katmanına gelen ham değerler vektörünün, hedeflenen kategoriler (sınıflar) dikkate alınarak etiketlenmiş bir olasılık vektörüne çevrilmesi ve bu sayede çıktının yorumlanabilir hale dönüştürülmesi beklenir. Bu dönüşümde kullanılabilecek işlevlerden Sigmoid, bir lojistik regresyon fonksiyonu olup, gerçek bir sayının olasılığa dönüştürülmesi gerektiği durumlarda ileri beslemeli sinir ağlarında yer alabilmektedir [163]. Sigmoid fonksiyonu Eşitlik 3.14’te verilmiştir.

$$f_i(\vec{x}) = \frac{1}{1+e^{-x_k}} \quad (3.14)$$

Eşitlik 3.14’te sağlanan girdi değerleri vektörüne ($\vec{x}$) ait her bir değer için 0 ile 1 arasında değerler döndürülür. Şekil 3.13’te -5 ile +5 arasında değerler alan doğrusal aralıklı bağımsız bir vektör girdisi için Sigmoid fonksiyonunun döndürdüğü değerler gösterilmiştir. Sigmoid fonksiyonu, görüldüğü üzere, doğrusal değildir, 0 ile 1 arasında değerler döndürür ve negatif girdi değerleri için içbükey, pozitif girdi değerleri için ise dışbükey eğri oluşturarak “S” şeklinde bir geçiş sergiler [164].



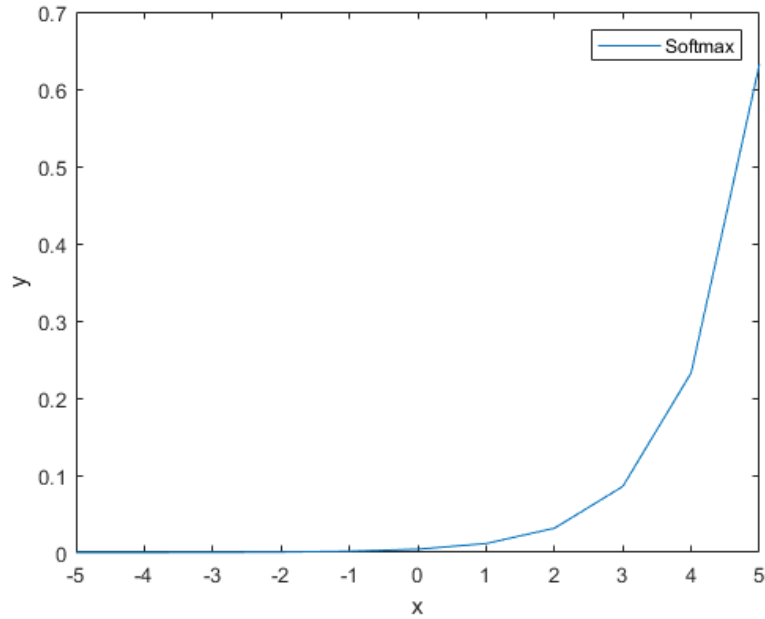
Şekil 3.13. Sigmoid fonksiyonu

Bir diğer aktivasyon fonksiyonu Softmax, sınıflandırmada yer alan kategorilerin bağımsız olduğu durumlarda kullanılan ve bu nedenle lojistik regresyonun çok sınıflı yapıya genelleştirilebildiği bir sınıflandırma fonksiyonudur [165, 166]. Softmax fonksiyonu, bu sayede, çok değişkenli sınıflandırma görevleri için kullanılabilir. Softmax ile normalleştirme işlemi, Eşitlik 3.15’te gösterildiği üzere, alınan girdinin üstel değerinin, vektör içindeki her bir değer için üstel değeriyle elde edilen toplamına bölünmesiyle hesaplanır [165]. Giriş değerleri vektörü ($\vec{x}$) negatif ve pozitif değerler içerebilir. Burada, x Softmax için girdi vektörü değerlerini temsil etmektedir. Bu vektör e tabanlı standart üstel fonksiyona dönüştürülür ve tüm değerler boyunca normalleştirilir [164]. Böylece çıktı değerleri toplamı 1 olur. İşlem sonunda, çıktı vektörü N sayıda sınıf için normalleştirilmiş olasılıklar içermiş olur.

Sonuçta, sınıflandırma katmanı ile sinir ağının çıktı katmanı aynı sayıda düğüme sahip olmuş olur.

$$f_i(\vec{x}) = \frac{e^{x_i}}{\sum_{n=1}^N e^{x_k}} \quad (3.15)$$

Softmax işlevi her bir örnek girdi kümesinin yalnızca bir kategori ile eşleştirildiği durumlarda kullanılabilir. Bu işlev, gerçek değerler içeren bir sayı vektörünü değerler toplamı 1 olan bir olasılık vektörüne dönüştürülmesini sağlar. Şekil 3.14'te -5 ile +5 aralığında değerlerden oluşan bağımsız bir vektör girdisi için Softmax fonksiyonunun döndürdüğü değerler gösterilmiştir. Softmax fonksiyonu, görüldüğü üzere, girdi olarak alınan değerleri, normalleştirerek bir olasılık dağılımına dönüştürüp 0 ile 1 aralığında çıktılar oluşturur.

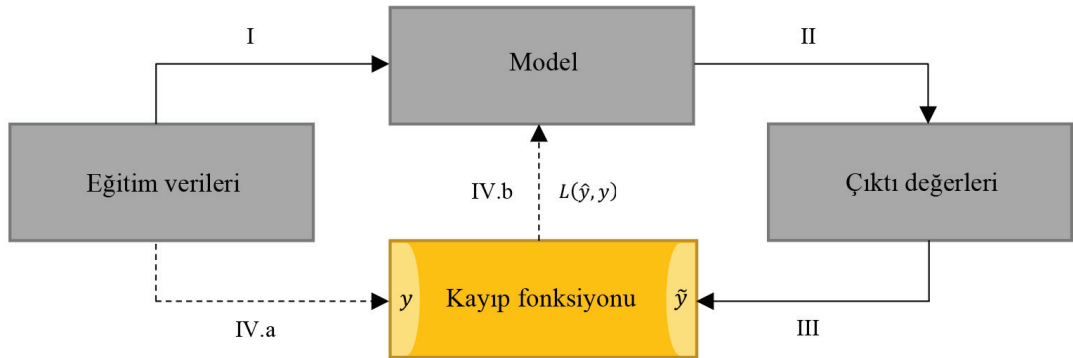


Şekil 3.14. Softmax fonksiyonu

Sigmoid aktivasyonunda girdi değerlerinin 0'dan uzaklaşmasıyla birlikte gradyanların kaybolma sorunu ortaya çıkarmaktadır ve çıktı değerlerinin 0'a ortalı olmaması gradyanların negatif ve pozitif değerler arasında dalgalanmasına sebep olmaktadır [164].

3.3.1.10. Kayıp (Maliyet) Fonksiyonu

Kayıp fonksiyonu sinir ağı modellerinin işlevselliğini belirlemede en önemli bileşenlerden biridir [167]. Sinir ağı ile tanımlanan algoritma, işlevini yerine getirdiğinde, modelin bu işleve bağlı tahmin hataları kayıp fonksiyonu üzerinden hesaplanır. Bu süreç, modelin daha iyi işlev yürütmesi ve daha doğru sonuçlara ulaşmasında parametrelerin optimize edilmesi için kullanılabilir. Bu bağlamda, kayıp fonksiyonu, ağın gerçekleştirmeyi amaçladığı görevi ne ölçüde başardığını gösteren skaler bir değer üretmektedir. Şekil 3.15'te gösterildiği üzere, ilk aşamada model girdi verileri üzerinden eğitildikten sonra, ikinci aşamada çıktılar elde edilir. Sonraki aşamada ise eğitim verileri kullanılarak çıktılardaki tahmin hataları hesaplanır (IV.a). Bu evrede, geri yayılım algoritması uygulanarak dönen hataların türevleri alınır, modeldeki ağırlıkların katkı seviyelerini tekrar düzenlemek için ise gradyan temelli bir metot kullanılabilir [168]. Bu sayede, elde edilen kayıp değerleri modelin eğitiminde ağırlıkların güncellenmesine (IV.b) yönelik kullanılmak üzere bir geri bildirim mekanizması oluşturmuş olur.



Şekil 3.15. Kayıp fonksiyonu

Bir model için kullanılacak kayıp fonksiyonunun belirlenmesi, problemin tanımı ve istenilen çıktı ile doğrudan ilişkilidir [169]. Derin öğrenmede, ikili sınıflandırma veya regresyon gibi tahmine dayalı problemlerde çapraz-entropi yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir [162, 166]. İkili çapraz-entropi kayıp fonksiyonu, Eşitlik 3.16'da gösterildiği gibi iki olasılık dağılımı arasındaki farkı hesaplar. Örnek veri için ortaya çıkan kaybı ortalama kullanarak bulur.

$$L(\hat{y}, y) = -\frac{1}{n} \sum_i^n y_i \log(f_i(x)) + (1 - y_i) \cdot \log(1 - f_i(x)) \quad (3.16)$$

Kayıp değerin hesaplanmasında kullanılan aktivasyon fonksiyonu farklılık gösterebilir; örneğin Softmax veya Sigmoid aktivasyonlarına bağlı kayıp fonksiyonları tanımlanabilir [166]. Eşitlik 3.16'daki L fonksiyonu çapraz entropi için iki parametreye ihtiyaç duymaktadır. İlk parametre, aktivasyonu temsil eden $\hat{y}$, yani $f_i(x)$ 'in çıktısıdır ve tahmin edilen değerlerin olasılık dağılımını içerir. İkinci parametre ise, doğru sınıf etiketlerini temsil eden y vektörüdür. Kayıp fonksiyonu öğrenme sürecinin gerçekleştirilmesine yönelik bir parametre akışı oluşturulmuş olur. Bu akış, seçilecek bir gradyan iniş optimizasyonu yöntemiyle birlikte çalışarak sinir ağında eğitim yinelemesi amacıyla kullanılmaktadır [162].

3.3.1.11. Çıktı Katmanı

ESA mimarisindeki sinir ağlarında gizli katmanlardan gelen değerler en son bir çıktı katmanında değerlendirilir. Çıktı katmanı nihai sonucun üretilmesini sağlayan katmandır. Bir sınıflandırma problemini ele aldığımızda çıktı katmanı, sınıflandırma katmanıdır. Bu katmanda, önceki katmandan alınan girdi değerleri bir aktivasyon fonksiyonu ile (örneğin Softmax) çıktı değerlerine, olasılık dağılımına dönüştürülür. Bu dönüşümün sağlanabilmesinden sorumlu olan sınıflandırma katmanı, sınıflandırılacak sınıf sayısına eşit nöron sayısı içeren bir sınıflandırıcı işlevden yararlanır. İkili sınıflandırma problemi için çıktı katmanı 2 nöron içerirken, çok sınıflı problemlerde bu sayı daha fazla olabilir.

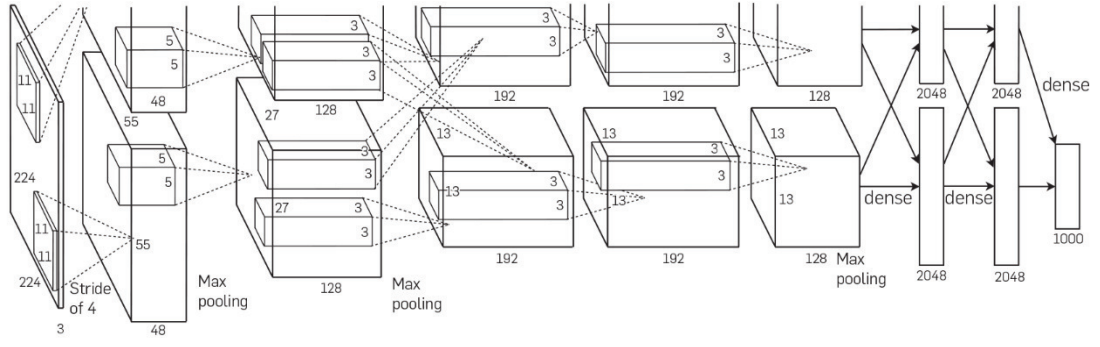
3.4. Derin ESA Modelleri

Görüntü analizi ve sınıflandırmada konularında, 1990'lardan sonra geleneksel makine öğrenmesi metotlarının yerini derin öğrenme yaklaşımları aldı ve ESA'lar gösterdikleri üstün performansla önemli ölçüde popülerlik kazandı [170]. ESA'lar, 1990'larda LeNet'in tanıtılmasının ardından bilgisayarla görme ve makine öğrenmesi

alanında oldukça bilinir hale gelmiştir [67]. LeNet, önerilen haliyle “Lenet-5”, ESA mimarisi üç evrişim katmanı, iki havuzlama katmanı ve iki adet tam bağlantılı katman olmak üzere toplam yedi katmandan oluşmaktaydı [65, 66]. Özellikle 2010 yılı itibariyle, gelişmiş işlem kapasitesine sahip bilgisayarların kullanımıyla LeNet temelli üretilen modellerde artış oldu [65]. Sonraki yıllarda ise ESA’ların daha geniş ve gerçekçi veri setleri ile eğitilmesini olanaklı kılan derin mimari yapıda modellere yönelik fizibilite çalışmaları kurgulanmaya başlandı [171]. Bu bağlamda, ImageNet [70] veri tabanının Büyük Ölçekli Görsel Tanıma Yarışması (ILSVRC) kapsamında kullanılmaya başlanması birçok yeni ESA mimari yapısının ortaya çıkmasında önemli bir role sahiptir [172]. Bu bölümde, tez çalışması kapsamında, ImageNet veri tabanı kullanılarak eğitilen derin ESA mimarilerinden AlexNet, GoogLeNet ve SqueezeNet yapıları hakkında bilgi verilmektedir. Çizelge 3.1’de mimari yapıların temel özellikleri karşılaştırılmıştır.

3.4.1. AlexNet

AlexNet [71], 2012 yılında ImageNet veri tabanı üzerinde gösterdiği üstün sınıflandırma performansı ile tanınan ilk derin ESA mimarisidir [173]. AlexNet, ILSVRC 2012’de en yakın rakibinden en iyi 5 hata oranında yaklaşık %10’luk bir aralık oluşturarak %16,4 ile birinci olmuştur [72]. AlexNet, LeNet’ten daha derin bir mimari yapıya sahiptir. AlexNet mimari yapısı Şekil 3.16’da gösterilmektedir. Bu yapıda ReLU ile aktivasyonlara doğrusal olmama yaklaşımı getirilmiştir. Bu sayede, ağırlık hızlandırılması sağlanmıştır. AlexNet mimari yapısının temelinde beş evrişim katmanını takip eden üç tam bağlantılı katman olmak üzere ardışık sekiz katman yer almaktadır. Model, üç evrişim katmanını maksimum havuzlama ile birleştirerek özellik haritalarından alt kümeler elde etmektedir. ReLU, her evrişimden sonra aktivasyon fonksiyonu olarak kullanılır. Düzenleştirme kapsamında, seyreltme işlemleri, tam bağlantılı ilk iki katmana uygulanmaktadır. AlexNet girdi olarak 227 x 227 KYM, yani 227x227x3, boyutunda görüntüleri kabul etmektedir. Çıktı olarak ise, mimari yapının sonunda yer alan tam-bağlantılı katmanda yerleşik 1000 sınıflı bir Softmax sınıflandırıcı kullanılmaktadır. AlexNet, ImageNet veri tabanı üzerine eğitilmiştir ve yaklaşık 61 milyon eğitilebilir parametreye sahiptir [71].

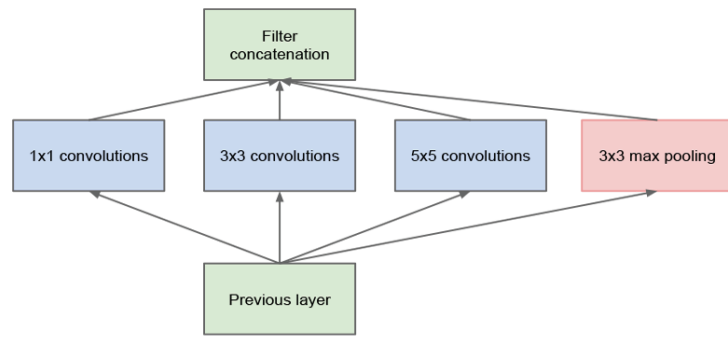


Şekil 3.16. AlexNet mimari yapısı [71]

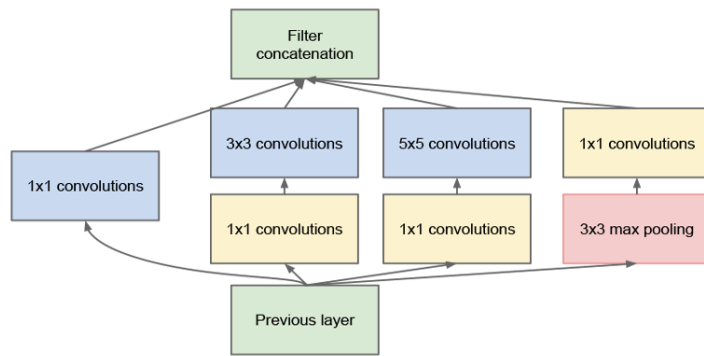
3.4.2. GoogLeNet

Google Araştırma Enstitüsü, “evrişimlerde daha derine inmek” amacıyla 2014 yılında tanıttığı GoogLeNet (“Inception v1”) adlı modelinde 22 katmandan oluşan ve “inception” (başlangıç) modülleri içeren bir hiyerarşik yapı önermiştir [74]. GoogLeNet, ILSVRC 2014’te en iyi 5 hata oranında %6,67 ile ImageNet veri tabanı üzerinde “insan seviyesine çok yakın” kabul edilen bir sınıflandırma performansı sergilemiştir [143]. GoogLeNet, üst üste yerleştirilmiş sıralı evrişimsel katmanlara dayanan geleneksel ESA modellerinden farklı olarak çok seviyeli ve blok yapılı tasarlanan ilk mimari yapıdır [174]. Bu yapıda, işlenen görüntü ağına optimal filtrelerle nasıl yaklaşılması gerektiği başlangıç modülleri kullanılarak önerilmiştir. Başlangıç modülleri, görüntü üzerinde gerçekleştirilecek özellik çıkarımı sürecinde ilgi alanlarının farklılık gösterebileceği durumlara yönelik uyarlanabilir filtre büyüklükleri sunmaktadır. Şekil 3.17’de verilen ilk bölüm (a) başlangıç modülünün "naif" versiyonudur. Bu versiyonda 1x1, 3x3 ve 5x5 filtreler kullanan evrişim katmanlarına yer verilmiştir. Bu evrişimler yanında bir de 3x3 boyutlu filtreleme ile maksimum havuzlama işlemi gerçekleştirilir. Daha sonra, elde edilen çıktılar birleştirilir ve bir sonraki modüle iletilir. Bu işlem tüm modüllerin akışı için aynı şekilde devam eder. Naif versiyonda sunulan yapının işlem yükünü azaltabilmek için Şekil 3.17’de verilen ikinci kısım (b) boyut indirgemeli başlangıç modülü kullanılmaktadır. Boyut indirgeme, girdi kanal sayısının azaltılmasını amaçlamaktadır. Bunu yapabilmek için 3x3 ve 5x5 boyutlu filtrelerin önüne birer adet

1x1 filtre eklenmiştir. Aynı zamanda, genişletilmiş bu model içinde modül içindeki havuzlama sonunda da 1x1 filtre uygulanmaktadır. Başlangıç modüllerindeki ana fikir, sinir ağının eğitimi anında en iyi ağırlıkları öğrenmesine ve daha faydalı olabilecek özellikleri otomatik olarak ve optimal bir işlem gücü gereksinimi ile seçmesine olanak tanımaktır. Şekil 3.18’de görüldüğü üzere, GoogLeNet mimari yapısında, tam bağlı katmanlar yerine küresel/global ortalama havuzlama katmanı kullanılmaktadır. Diğer bir ifadeyle, ortalama havuzlama işleminin tüm değerleri içerecek şekilde, yani küresel olarak yapılması dönen indirgenmiş temsil değerleri ile tam bağlı katman gibi işlem yapılmasına olanak vermektedir. GoogLeNet, varsayılan girdi olarak 224 x 224 x 3 boyutlu görüntüleri kabul etmektedir. Çıktı olarak ise olasılık dağılımını üretmek üzere 1000 sınıflı Softmax aktivasyonu kullanılmaktadır. Mimari yapı, ImageNet veri tabanı üzerinde eğitilmiştir ve yaklaşık 7 milyon eğitilebilir parametre içermektedir [74].

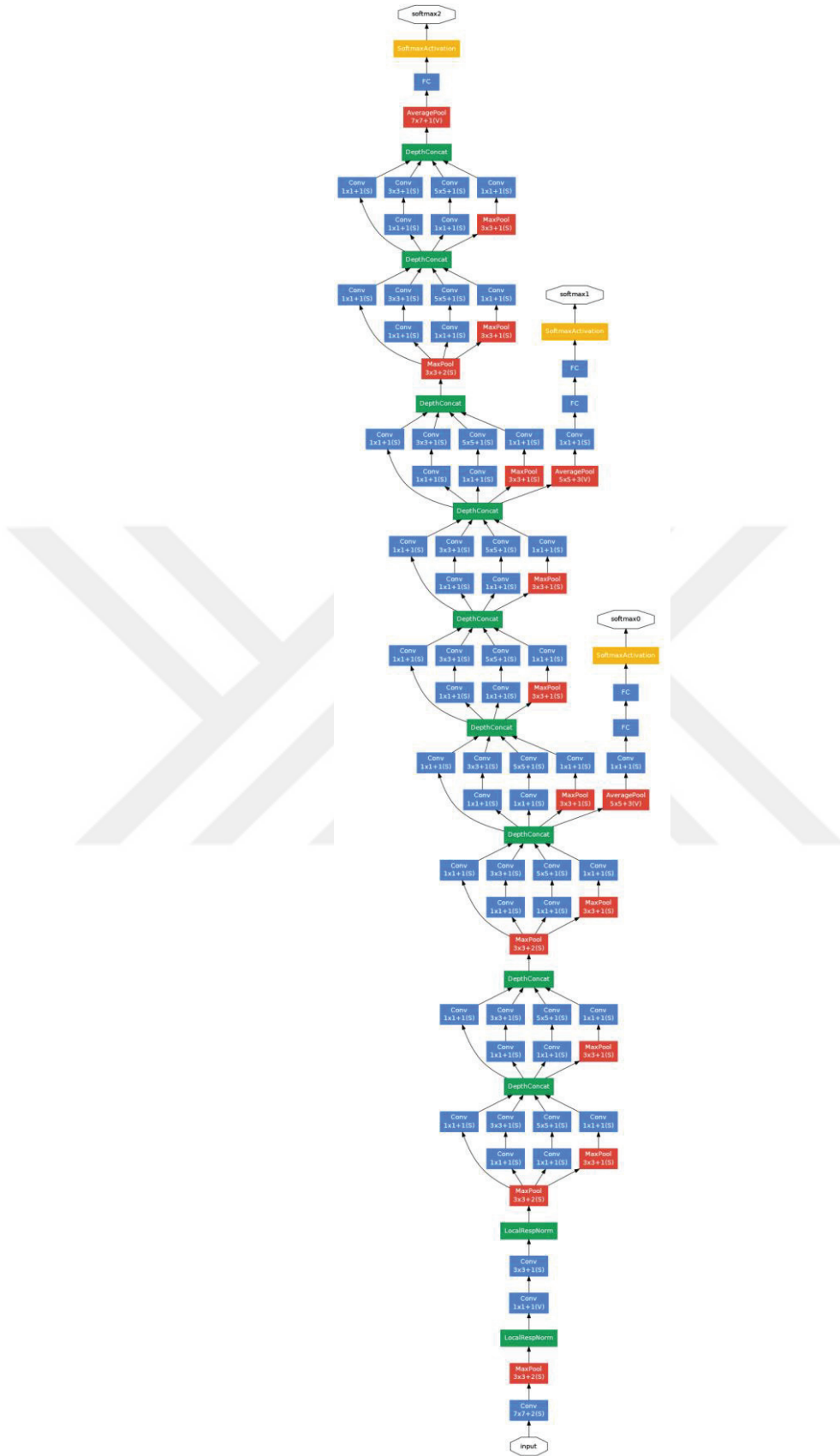


(a)



(b)

Şekil 3.17. GoogLeNet “Inception” modülü [74]



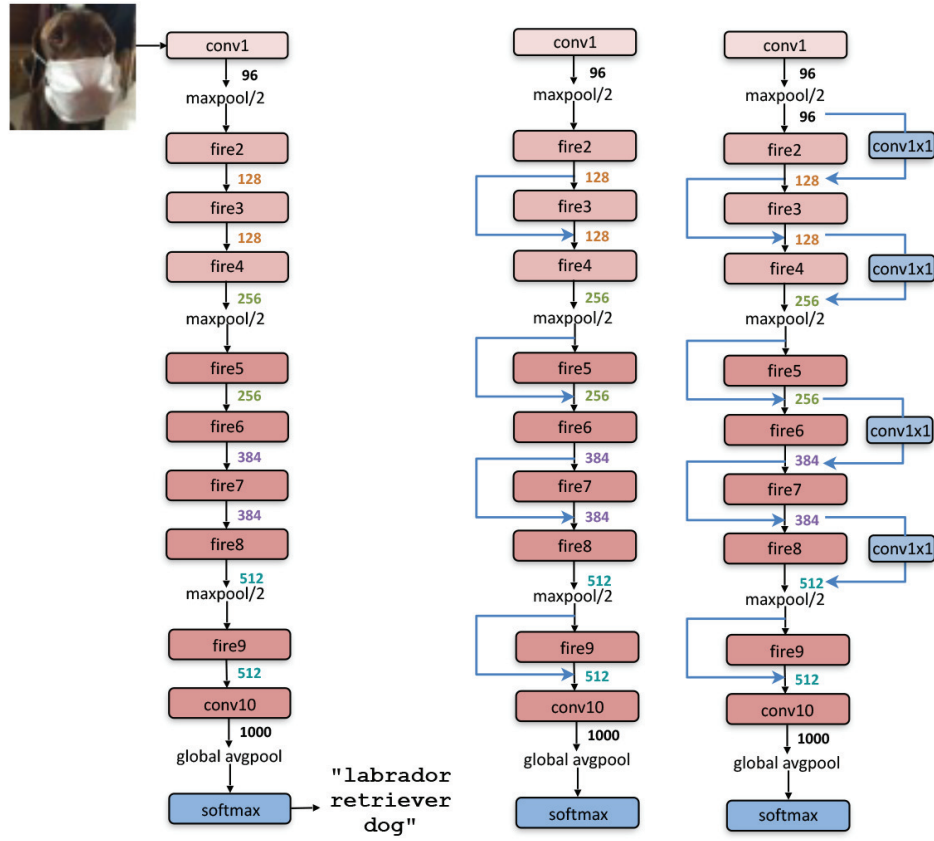
Şekil 3.18. GoogLeNet mimari yapısı [74]

3.4.3. SqueezeNet

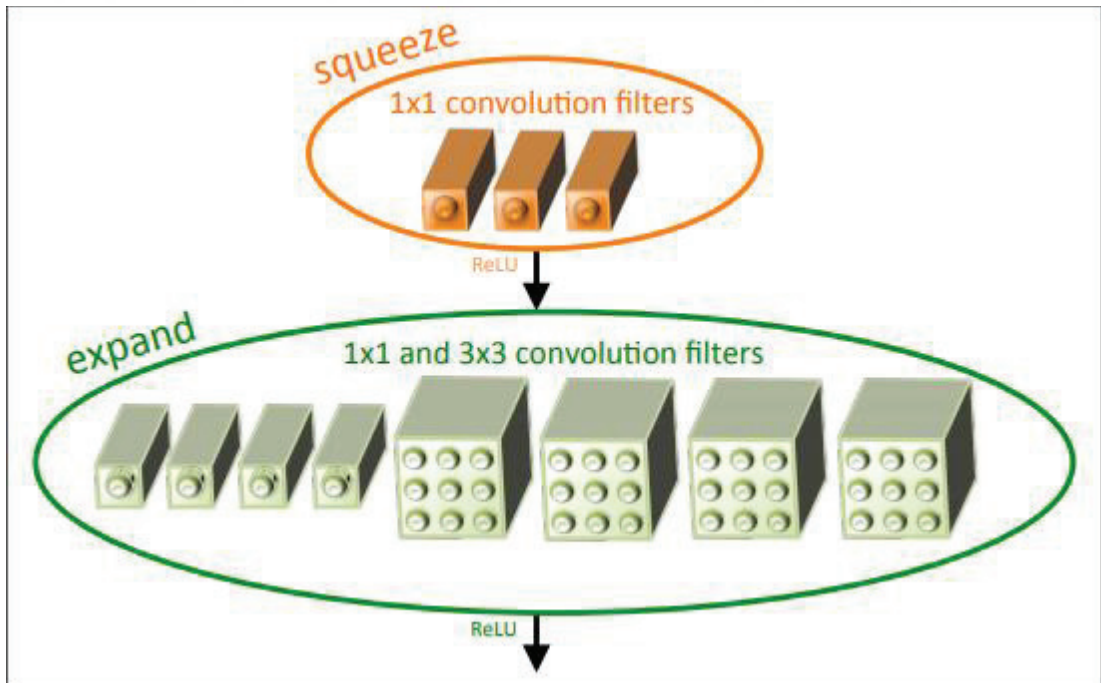
SqueezeNet [175], 2016 yılında Landola ve diğerleri tarafından bir bilgisayarla görme modeli olarak tanıtıldı. Bu modelin sahip olduğu mimari yapı geliştirilirken daha az bilgisayar belleğine ihtiyaç duyularak ve daha az öğrenilebilir parametre ile daha küçük ve işlevsel bir sinir ağı üzerinden “AlexNet düzeyinde doğruluk” amaçlanmıştır [175]. Bu bağlamda, ImageNet üzerinde AlexNet’in elde ettiği sınıflandırma başarısı daha sade ve sıkıştırılmış bir sinir ağı üzerinden sunulmuştur. SqueezeNet mimari yapısı, Şekil 3.19’da gösterildiği üzere, bir evrişim katmanı ile başlamakta ve küresel ortalama havuzlama tekniği aracılığıyla bir Softmax aktivasyonuna bağlanarak sonlanmaktadır. Toplam 18 katmana sahip bu mimaride, üç adet maksimum havuzlama katmanı ve dört çift işlem modülü bulunmaktadır. Bu modüller “Fire” (ateş) olarak adlandırılmakta ve 2’den 9’a kadar yapı içinde numaralı sıralanmaktadır. Ateş modülleri, Şekil 3.20’de gösterildiği gibi 1x1 ve 3x3 filtre boyutlarını kullanan iki dallı genişletme katmanlarına sahip bir sıkıştırma katmanından oluşur. SqueezeNet, ara katmanlarda maksimum havuzlama tekniğinden ve doğrusal olmayan aktivasyon katmanı olarak ReLU fonksiyonundan yararlanır. SqueezeNet içinde kullanılan ateş modüllerinin temel amacı ağ içindeki parametre sayısını azaltmaktır. SqueezeNet, yaklaşık 1,2 milyon öğrenilebilir parametreye sahiptir ve girdi katmanında 227 x 227 x 3 boyutlu verileri kabul etmektedir. SqueezeNet mimari yapısının işleyişi AlexNet ile karşılaştırıldığında, doğruluk seviyesinin korunduğu, ama aynı zamanda model boyutunda 50 kat küçülme elde edildiği, hatta bu küçülmenin derin sıkıştırma yaklaşımlarıyla 510 kata kadar çıkarılabildiği görülmektedir [175].

Çizelge 3.1. Ön-eğitilmiş ağların karşılaştırılması

Model	Yıl	Girdi	Derinlik	Modül	Parametre	Çıktı
AlexNet	2012	227x227x3	8	-	61M	1000
GoogLeNet	2014	224x224x3	22	Inception	7M	1000
SqueezeNet	2016	227x227x3	18	Fire	1.2M	1000



Şekil 3.19. SqueezeNet mimari yapısı [175]



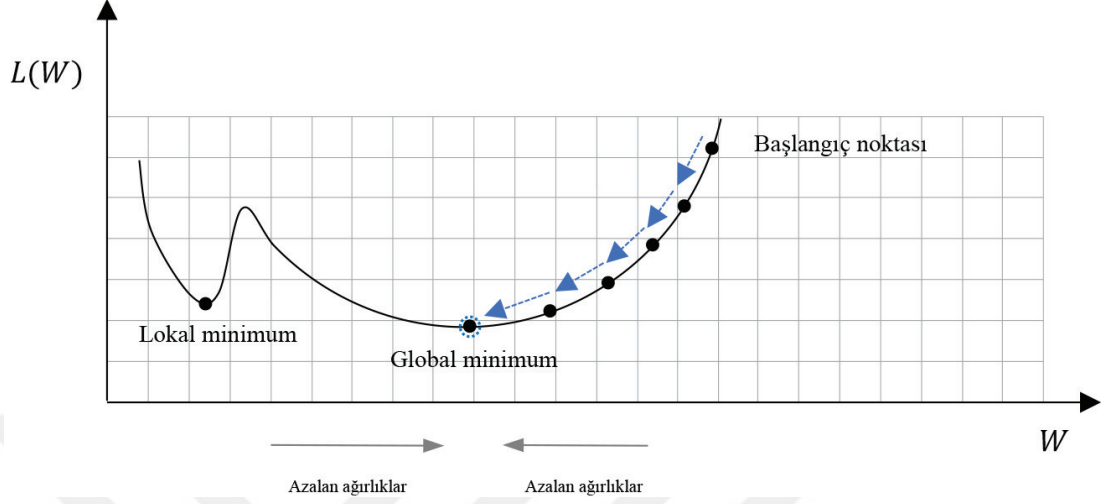
Şekil 3.20. SqueezeNet “Fire” modülü [175]

3.5. Model Eğitimi

Bir sinir ağını eğitmek, bir grup girdi-çıkı verileri için en iyi eşleşen ağırlıkları ve ilişkin yanlılık/sapma hatalarını (bias) bulma sürecidir [176]. Nihayetinde, hesaplanan çıktı değerleri ile bilinen veya doğru kabul edilen değerlerin, modelin döndürdüğü değerlerle yakından eşleşmesi hedeflenir. ESA'lar kendi içinde farklı türlerde katmanları barındıran ileri beslemeli sinir ağlarıdır [144]. ESA'ların örnek bir veri seti ve ilişkin etiketleri kullanarak, bir sınıflandırıcı üzerinden dönen sonuçlardaki hataları mimari yapının parametrelerini iyileştirmek için kullanması bir eğitim süreci gerektirir [177]. Örüntü tanıma veya görüntü sınıflandırma gibi modellerde, sinir ağı katmanlarındaki optimum ağırlıkların bulunması denetimli öğrenme süreci içinde ele alınabilmektedir [65]. Denetimli öğrenme, örnek bir grup (girdi-çıkı veri kümeleri) kullanılarak yeni veriler üzerinde tahminler yürütebilen bir matematiksel modelin oluşturulması sağlar [49]. Öğrenme gerçekleştiğinde, modelin yeni bir girdiyi bir çıktıya eşleyen bir işleve sahip olması ve herhangi bir yeni girdi için ise doğru tahminleri üretmesi beklenir. Elde edilen matematiksel modelin iyi bir performansa sahip olana kadar eğitime devam edilir. Bu amaçla, eğitim sürecince, en iyi sonuca ulaşan modelin oluşturulmasında çeşitli optimizasyon tekniklerinden ve genel olarak mimari yapıyı da etkileyen hiper-parametrelerden yararlanılmaktadır [156].

Derin öğrenmede, optimizasyon süreçlerinde gradyan temelli metotlar oldukça sık kullanılmaktadır [178]. Gradyan inişi veya gradyan azalma, türevlenebilir bir fonksiyonun yerel bir minimumunu bulmayı amaçlayan birinci dereceden yinelemeli bir optimizasyon algoritmasıdır [179]. Bu algoritmanın işleyiş hızı, yığın boyutu ve öğrenme oranı (0,0-0,1) gibi hiper-parametrelere bağlı olarak değişebilmektedir [180]. Örneğin, yüksek öğrenme oranı, ağırlıklarda büyük değişikliklere sebep olurken optimize edilmiş modelin oluşturulmasını engelleyebilmekte; düşük değerler ise daha uzun eğitim süresi gerektirmekte ve bazı durumlarda global minimumun bulunmasının önüne geçebilmektedir [181]. Gradyan inişi, sinir ağı optimizasyonu için kullanılan etkin algoritmalarından biridir ve günümüzde birçok derin öğrenme mimarisi bu teknikten yararlanmaktadır [180]. Şekil 3.21'de gösterildiği üzere gradyan inişinde

mümkün olduğunca en küçük W ağırlık değerlerinin bulunması, yani L kayıp fonksiyonunun minimize edilmesi hedeflenir.



Şekil 3.21. Model optimizasyon sürecinde gradyan inişi

Gradyan inişinin gerçekleştirilmesinde model parametreleri güncellenir. Bu işlem sinir ağındaki her bir katman için sırayla uygulanır. Gradyan inişi algoritması sinir ağlarında ağırlıkları güncellemek için geri yayılım sürecinde kullanılmaktadır ve genel olarak w ağırlıklar vektörü boyunca nasıl genelleştirilebileceği Eşitlik 3.17’de gösterildiği gibidir [177].

$$w_{k+1} = w_k - a \nabla L(w_k) \quad (3.17)$$

Burada, olabilecek en küçük öğrenme oranı ($a \in \mathbb{R}^+$) ile w için hesaplanan kayıp fonksiyonu değer vektörü çarpılır ve w ilk değerinden çıkarılır. Bu fonksiyon, yeni w değerini, yani lokal minimumu bulmak için verilen geçerli bir noktadaki fonksiyonun gradyanının (maliyet/kayıp fonksiyonunun ağırlıklara göre türevinin) negatif değeriyle orantılı adımlar atar. Parametre güncelleme işlemleri ile modelin ürettiği tahminin daha iyi hale gelmesi amaçlanırken kaybın da her yineleme sonrasında azalması, belli bir süre sonra da önemli ölçüde küçük bir değere ulaşması veya belli orandan sonra değişmemesi, modelin artık yakınsamaya ulaştığı anlamına gelir [177].

Yakınsamayı ilgilendiren bir diğer önemli konu da başlangıç ağırlıklarıdır, çünkü sinir ağı eğitimi başlangıç ağırlıklarına oldukça duyarlıdır [182]. Bu duyarlılık ile, yüksek değerlerdeki hata gradyanlarına bağlı çok büyük ağırlık güncellemelerinin gerçekleştiği durumlarda “gradyan patlaması” oluşabilirken, bazı durumlarda ise özellikle katman sayısının artmasıyla geri yayılımdaki hata sinyallerinin gittikçe azalmasından kaynaklı “gradyan kaybolması” yaşanabilmektedir [183]. Bu durumlara yönelik, sinir ağı modelinin optimizasyonunda ağırlıklar için ideal bir başlangıç noktasının tanımlanması gerekmektedir. Tanımlama işlemindeki, temel amaç, ağırlıkları küçük değerlere göre ayarlayarak katman aktivasyon çıktılarına bağlı gradyan patlamasını veya kaybolmasını önlemektir. Bu amaca yönelik henüz standart bir yaklaşım olmamasına rağmen, Glorot [183] ve He [151] stratejileri bir sinir ağının ilk parametrelerinin dağılımında uygun bir varyans elde etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır [184]. Xavier Glorot ve Yoshua Bengio tarafından önerilen Glorot veya Xavier yaklaşımındaki temel varsayım, gradyan varyansının her katmanda aynı olmasıdır. Bu yaklaşımda ağırlık başlatma, bir katmanın ağırlıklarını, $\pm\sqrt{6/(n_l + n_{l-1})}$ aralığında sınırlandırılmış rastgele bir tekdüze dağılımdan seçilen değerlere ayarlar. Parametre değerleri, nöronların giriş bağlantı/kanal sayısı (n_{l-1}) ve çıkış bağlantı/kanal (n_l) sayısı dikkate alınarak katman boyutlarının varyansı Eşitlik 3.18’de gösterildiği hesaplanmaktadır [183].

$$\sigma^2 = 2/(n_l + n_{l-1}) \quad (3.18)$$

Kaiming He ve diğerleri [151] tarafından önerilen yaklaşımda ise Eşitlik 3.19’da gösterildiği üzere, başlangıç ağırlıkları, sıfır ortalama ve varyans $2/n$ olacak şekilde örneklendirilir. Burada n , belirli bir katmandaki giriş nöronlarının sayısını temsil etmektedir [151].

$$\sigma^2 = 2/(n_{l-1}) \quad (3.19)$$

Yakınsama sürecinin gerçekleşmesi için her bir yinelemede (epok) gradyan inişinin uygulanma şekli toplu/yığın bazlı, stokastik veya mini-yığın temelli olabilir [180]:

- Yığın Gradyan İnişi: Gradyanlar tüm veri seti üzerinden hesaplanır.

- Stokastik Gradyan İnişi: Gradyanlar tek veri örneği üzerinden hesaplanır.
- Mini-yığın Gradyan İnişi: Gradyanlar, stokastik gradyan inişine benzer şekilde, ama örnek bir mini-yığın üzerinden hesaplanır.

Dolayısıyla, optimizasyon anında her bir epok/yineleme içinde uygulanan yakınsama yaklaşımına bağlı olarak örnek verilerin ya tamamı ya biri ya da bir grubu seçildikten sonra gradyan inişi sağlanır [180]. Stokastik gradyan inişinin diğer yaklaşımlara göre yinelenme hızı yüksek olmasına rağmen, ağı eğitmek için genellikle daha fazla yinelemeye ihtiyaç duyar [180]. Bu duruma çözüm olarak, stokastik gradyan inişinin mini-yığınlar ile kullanılması belleğe sığmayan eğitim verileri için verimliliği artırmakla beraber yakınsamayı da hızlandırmaktadır [185, 186]. Bu süreçte, gradyan inişinin doğru yönlerde hızlanması için momentum tekniğinden de yararlanılabilmektedir. Momentum, stokastik gradyan inişinin yerel minimumlara takılmadan global minimumlara hızlı ulaşmasında yardımcı olur ve bu nedenle sinir ağlarının eğitiminde yakınsamayı hızlandırdığı bilinmektedir [178, 187]. Momentum, önceki parametre güncellemelerinin mevcut parametre güncellemelerini etkilemesi yönünde gradyan inişini düzenleyen ve oldukça yaygın kullanılan bir yöntemdir [188]. Yeni ağırlıkların hesaplanmasında, Eşitlik 3.20’de hesaplanan momentum Eşitlik 3.21’de uygulanmaktadır [187]:

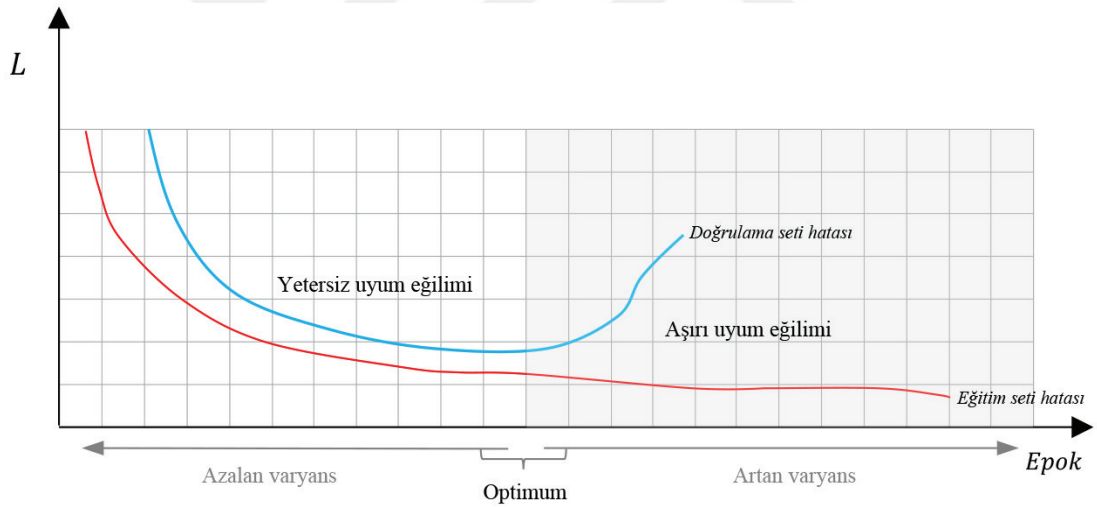
$$v_{k+1} = \mu v_k - a \nabla L(w_k) \quad (3.20)$$

$$w_{k+1} = w_k + v_{k+1} \quad (3.21)$$

Burada a öğrenme oranıdır, μ ise $[0,1]$ değerleri içinde momentum faktörünü temsil etmektedir. Eşitlik 3.20’de görüldüğü üzere, momentum faktörü kullanılarak önceki ağırlık üzerinden v artırım değeri hesaplanır, ardından yeni ağırlığın güncellemesi artırım değeri eklenerek bulunur [187]. Stokastik gradyan inişi kayıp fonksiyonunun tüm ağırlıklara göre gradyanlarını hesaplamak yerine, rastgele seçilen bir örnek üzerinden tahmin yaparak yinelemeleri gerçekleştirir [189].

İzlenen optimizasyon süreci ve genel olarak mimari yapıyı belirlerken kullanılan diğer hiper-parametreler oluşturulan sinir ağı modelinin performansını doğrudan

etkilemektedir. Buna bağlı olarak, bir ağı, eğitim süresince üretilen tahminlere bağlı oluşabilecek aşırı uyum veya yetersiz uyum gibi durumları da dikkate alarak optimize edilmesi önemlidir [190]. Modelin kompleks olduğu, veri setinin yetersiz kaldığı durumlarda ağırlıkların gereğinden fazla olması aşırı uyum durumuna sebep olurken, modele ilişkin algoritmanın veri setine uyum sağlayamaması, yani düşük varyans ve yüksek eğitim hatası, ağırlıkların olması gerekenden az belirlenmesi ise yetersiz uyum durumu oluşabilmektedir [191]. Bu her iki durum arasında optimum epok aralığının bulunması ise doğrulama hatasındaki artışa bir dayanç değeri belirlenerek eğitimin “erken durdurulması” ile mümkün kılınabilmektedir [192]. Yapılan çalışmalar, yinelemeli bir algorithmada hataları azaltmak için tahminlemedeki varyansın çok artmadan eğitimin kesilmesinde kullanılan bu tekniğinin faydalı olduğunu belirtmiştir [193]. Şekil 3.22’de bir modelin artan kompleksliğine bağlı olarak doğrulama ve eğitim setlerine ilişkin hata çizgileri ve uyum eğilimleri ile optimum aralık gösterimi örneklendirilmiştir.



Şekil 3.22. Modelin aşırı ve yetersiz uyumu arasında optimum aralık

Optimizasyon sürecinde, uyum sorunlarını hafifletmeye yönelik ağ ağırlıkları küçük tutmaya teşvik eden ağırlık düzenleme (regülasyon) tekniklerinden de yararlanılabilir. Derin öğrenmede ağırlık düzenlemeye yönelik yaygın kullanılan tekniklerden L1 (Lasso) ve L2 (Rigid) regülasyon, sinir ağını eğitirken her bir veri kümesine atanan ağırlıkları azaltmaya yönelik işlemler yaparak modelin aşırı uyum durumları ile mücadele etmesini sağlar [194]. Ağırlıkların mutlak değerlerinin toplamı ile L1 norm, ağırlıkların kare değerlerinin toplamıyla ise L2 norm düzenleyicileri elde edilir [195].

L1 ve L2 regülasyon hesaplamaları ile kayıp fonksiyonunun nasıl düzenlendiği sırasıyla Eşitlik 3.22 ve Eşitlik 3.23'te gösterilmiştir.

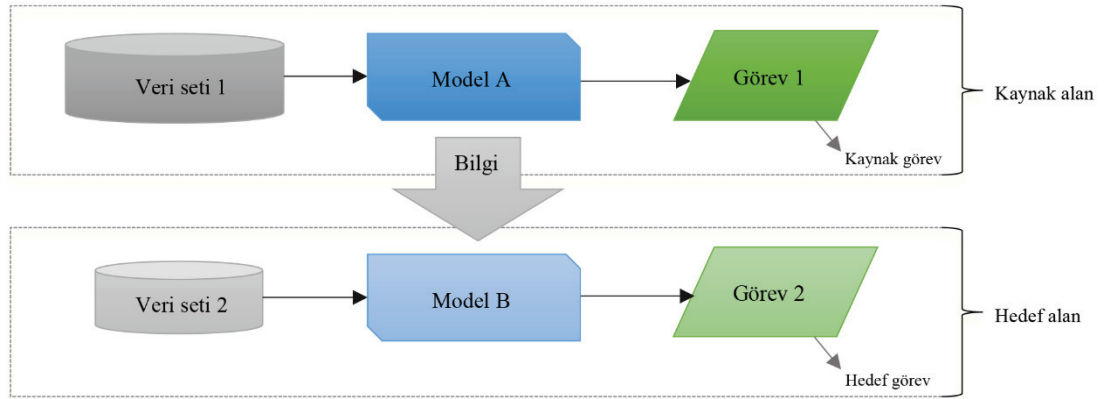
$$L1 \rightarrow L = L(\hat{y}, y) + \lambda \sum_{i=1}^n |w_i| \quad (3.22)$$

$$L2 \rightarrow L = L(\hat{y}, y) + \lambda \sum_{i=1}^n w_i^2 \quad (3.23)$$

Burada λ regülasyon faktörünü temsil etmektedir. Eşitlik 3.22'de ağırlıkların mutlak değerleri, Eşitlik 3.23'te ise kareleri toplamı kayıp fonksiyonuna düzenleyici (ceza) değeri olarak eklenmektedir. Her iki teknikte de regülasyon parametresi ceza değeri ile doğru orantılıdır ve tipik değerleri $1e-4$ ile $1e-2$ arasında değişebilmektedir [194]. Ağırlık değerlerinin büyük olması uygulanacak ceza değerlerinin de artmasına neden olmakta ve daha büyük kayıp değerleri üretmektedir. Buna bağlı olarak, modeldeki ağırlıklar, optimizasyonla aşağı çekilmektedir. Bu süreçte, L1 veya L2 tekniğinin model performansı üzerindeki etkisi ise problemin yapısına göre farklılık gösterebilmektedir. L1 regülasyon ile yapılan düzenlemelerde ağırlıkların 0'a yaklaşma eğilimi özellik azalımı doğururken, L2 regülasyonda gerçekleştirilen ağırlık düzenlemeleri, model üzerindeki daha fazla özelliği korumaya meyillidir [196].

3.6. Transfer Öğrenme

Makine öğrenmesinde, belirli bir görev için oluşturulan matematiksel modele ait özelliklerin yeni bir göreve ilişkin problemin çözümünde kullanılması transfer öğrenme olarak adlandırılmaktadır [197, 198]. Geleneksel olarak makine öğrenmesi modellerinde izole bir görev için belli bir kaynağa ait verilerin kullanıldığı bir alan üzerinde eğitim gerçekleştirilmektedir [199]. Transfer öğrenme yaklaşımlarında ise bu modellerin oluşturulmasında veya performanslarının artırılmasında başka alanlar üzerinde eğitilmiş farklı görevlere ait özelliklerden, hiper-parametrelerden veya mimari yapının kendisinden yararlanma prensiplerine yer verilir [200]. Şekil 3.23'te bir kaynak alandaki görevin, bir hedef alandaki görevin eğitimi için kullanılmak istendiğinde modeller-arası gerçekleştirilen bir transfer öğrenme yaklaşımı örneklendirilmiştir.



Şekil 3.23. Transfer öğrenme

Pan ve Yang [197] transfer öğrenmeyi, kaynak alan, hedef alan ve görevler arasındaki farklı durumlara bağlı olarak indüktif transfer öğrenme, transdüktif transfer öğrenme ve denetimsiz transfer öğrenme olmak üzere üç alt kategoride ele almıştır. İndüktif transfer öğrenmede, modelin kullandığı gözlem verilerinden tümevarım yoluyla çıkarımlar yapılırken hedef ve kaynak aynı alanda temsil edilmektedir. Bu yaklaşımda, bir öğrenme modelinin gerçekleştirmek istediği görevi, ilgili ama başka bir görevden öğrenilenlerle iyileştirmesi beklenir. Bu sayede, model performansının benzer görevler arasında özellik aktarımıyla artırılması amaçlanır. Buradaki öğrenme süreci iki farklı duruma bağlanmıştır: İlk durumda kaynak alanın etiketlenmiş verilere sahip olmadığı, hedef alanda ise etiketlenmiş verilerin mevcut olduğu ve öğrenmenin kendi-kendine gerçekleştiği kabul edilirken, ikinci durumda kaynak ve hedef alanlar etiketlenmiş verilere sahiptir ve hem hedef hem de kaynak modele bağlı görevlerde öğrenme süreci aynı anda gerçekleşir. Regresyon ve sınıflandırma problemlerine yönelik makine öğrenmesi modelleri için indüktif transfer öğrenme kullanılabilir. Transdüktif transfer öğrenmede ise, iyileştirilmesi istenen görev ile kaynağa ait görev aynı olmasına rağmen hedef ve kaynak farklı alanlardan gelmektedir. Burada amaçlanan, hedef alandaki görevin model performansını artırmak için kaynak alanın benzer bir görevine ait özelliklerden çıkarım yapmaktır. Öğrenmedeki işleyiş ağırlıklı olarak kaynak alandaki bol miktarda etiketlenmiş verilere dayanır, çünkü etiketlenmiş veriler kaynak alanda olmasına rağmen hedef alanda mevcut değildir. Transdüktif transfer öğrenmede kaynak ve hedef alanlara ait görevler aynı kabul edilse de görevi tanımlayan özellikler-alanında farklılıklar olabilir.

Bu bağlamda, farklı özellik dağılımları ve bunlardan kaynaklı marjinal olasılıklar için alan adaptasyonu temelli çözümler gerekli olabilmektedir. İndüktif transfer öğrenmeye benzer şekilde regresyon ve sınıflandırma problemlerine yönelik makine öğrenmesi modelleri için transdüktif transfer öğrenmeden yararlanılabilmektedir. Denetimsiz transfer öğrenmede, hedef alandaki görev kaynak alandaki bir görevin öğrenilmesi gerçekleştiğinde iyileştirilir. Bu bağlamda, indüktif transfer öğrenmeye benzerlik gösterse de öğrenme denetimsiz yaklaşımla sadece hedef alan üzerinde gerçekleşir. Kaynak ve hedef alanlar ilişkili ama farklıdır, görevler de birbirleri ile ilişkili ama farklı amaçlar taşımaktadır. Denetimsiz transfer öğrenmede hem kaynak alanda hem de hedef alanda etiketlenmiş veriler bulunmamaktadır. Bu öğrenmeye ilişkin görevler, etiketlenmemiş verilerdeki özellikleri, düzenleri veya yapıyı keşfetmeyi amaçlarken kümeleme veya boyut indirgeme gibi problemleri ele alır [197].

İndüktif, transdüktif ve denetimsiz transfer öğrenme problemin türüne ve aktarımın yapılma şekline göre farklı alt teknikler içerebilmektedir. Bu teknikler dört grupta özetlenmiştir [197]:

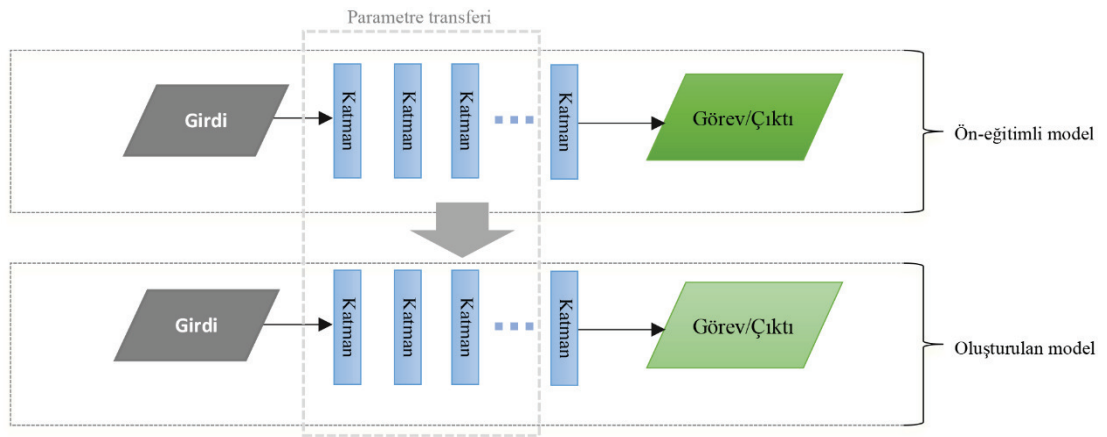
- Örnek-aktarımı yoluyla transfer öğrenme: Öğrenilen bilgilerin kaynak alanından alınıp doğrudan hedef alana aktarılması ve hedef alandaki belirli bir görev için aynen kullanımı ideal bir transfer öğrenme senaryosu olmasına rağmen, kaynak alanındaki tüm verilerin kullanımı her zaman mümkün değildir. Bunun yerine, hedef modelde kullanılmak üzere sadece belli verilerden yararlanılarak örnek aktarımı yapılabilir. Bu teknikteki amaç, aktarım süreci içinde kaynak alandaki güçlü korelasyona sahip örnekleri kullanarak hedef alandaki ilgili görev için eğitimin doğruluğu artırılmaya çalışmaktır. Bu amaca yönelik, kaynak etki alandaki etiketli örnekler veya modelin eğitimini belirleyecek hiper parametrelerden yararlanılabilir.
- Özellik-temsili-aktarım yoluyla transfer öğrenme: Bu yaklaşımda, kaynak ve hedef verinin özellik uzaylarını benzer hale getirecek dönüşümlerle hedef modelin doğruluğunu artırma stratejileri içerir. Bu teknikte alanlar arasındaki farklılığı en aza indirmek için hedef alanı en iyi temsil eden özelliklerin seçimi söz konusudur. Bu seçim yapılırken kullanılacak verilerin etiketli olup olmamasına göre denetimli veya denetimsiz öğrenme yaklaşımları izlenebilir.

- Parametre-aktarım yoluyla transfer öğrenme: Bu yaklaşımla yapılan transfer öğrenmede başarılı bir eğitim için modeller arasında ortak parametrelerden yararlanılır. Bu yaklaşım bir indüktif transfer öğrenme olup, eğer öğrenme süreci çoklu-görev eğitimi içeriyorsa hedef göreve ilişkin modelin kayıp fonksiyonunda ağırlıkları daha büyük tutarak doğruluğun artırılması sağlanabilir.
- İlişkisel-bilgi-aktarımı yoluyla transfer öğrenme: Bu yaklaşımla yapılan transfer öğrenmede hedef ve kaynağa ait bilgilerdeki hiyerarşik bağlamlar ve ilişkili yapılar ele alınmaktadır. Bu teknikte, kaynaktan gelen veriler-arası ilişkiler hedef etki alanına transfer edilmeye çalışılmaktadır.

Makine öğrenmesinin bir alt kolu olan derin öğrenmede transfer öğrenme tekniklerinin uygulanması oldukça yaygındır [199]. Bu bağlamda derin öğrenme algoritmaları oluşturulurken, transfer öğrenme stratejileri sayesinde hedef algoritmanın kaynak modeldeki bilgiyi devralması, yani mevcut veri özelliklerini kaynak alandan alarak, analiz edip geliştirilecek olan modele aktarması amaçlanmaktadır [201]. Yapılan çalışmalar, bu stratejilerin kullanıldığı sinir ağı eğitimlerinde hedeflenen görevlere ilişkin doğruluk oranlarının artırılabilirdiğini göstermektedir [202–204].

Derin öğrenme, problemlere çözüm ararken veri örnekleri üzerinde çeşitli eşleştirmeler oluşturarak çıkarımlar yapar, bu nedenle derin öğrenmenin özünde indüktif forma dayalı model oluşturma yaklaşımı bulunmaktadır [65]. Buna bağlı olarak, derin öğrenme modellerinde eğitim süresi ve ihtiyaç duyulan veri miktarı geleneksel makine öğrenme yaklaşımlarına göre çok daha fazladır [200]. ESA'lar ise, mimari yapılarında giriş ve çıkış verilerine bağlı en iyi eşleşen ağırlıkları ve önyargıya dayalı hataları optimum bir optimizasyonla keşfederek ilgili problemlere, yani hedef görevlere, yönelik en uygun çözümleri ararken temelde derin öğrenme tekniklerini kullanır [146]. Dolayısıyla, bilgisayarla görme alanı gibi ESA'ların oldukça etkin olduğu sınıflandırma problemlerine çözüm üretilirken, örüntüyü şekillendiren kenarlar, köşeler ve yoğunluk alanları gibi bir takım düşük seviyeli özelliklerin çıkarımını sağlayan önceden öğrenilmiş parametre ve bileşenler modeller-arasında transfer öğrenme yaklaşımları ile paylaşılabilir [203, 205]. Bu durumda, ESA tabanlı matematiksel modellerin geliştirilmesinde genel olarak iki ana yaklaşım kullanılabilir.

Bunların ilkinde, model, probleme uygun tasarlanmış veya birleştirilmiş bir mimari yapıda sıfırdan eğitilerek oluşturulurken; ikinci yaklaşımda, önceden başka bir problem için eğitilmiş (ön-eğitimli) bir mimari yapının hedef probleme göre uyarlanarak kullanılması ele alınır [206]. Buradaki ikinci yaklaşım, ön-eğitimli bir modele ait mimari bileşenlerin bir kısmı ya da tamamı kullanılarak veya değiştirilerek gerçekleştirilebilir [207]. Bu süreçte modelin en iyi performansa ulaşmasında öğrenme hızı, epok sayısı, ağırlıklar, yığın büyüklüğü ve optimizasyon gibi unsurların değiştirilmesi mümkündür [208]. Etkin bir transfer öğrenme yaklaşımı için ön-eğitimli ağın son katmanlarından başlanarak iyi bir performans elde edene kadar ilk katmanlara doğru probleme uygun ayarlama (fine-tuning) yapılabilir [209]. Nihayetinde, sinir ağına dair bileşenlerin ve önceden öğrenilmiş özelliklerin transfer öğrenme metodolojileri ile hedef modele belli bir yaklaşımla aktarımı sağlanmış olur. Bu yaklaşımın belirlenmesinde amaca uygun bir transfer öğrenme protokolü belirlenebilir. Şekil 3.24'te gösterildiği üzere, bir ön-eğitimli derin ESA modelinin belli bir problemin çözümünde elde ettiği bilgi (parametreler), ikinci modelin oluşturulması için kullanılmaktadır. Burada ön-eğitimli modelin katmanları, yani kaynak alandaki özellikler, filtreler ve ağırlıklar hedef problem için kullanılmaktadır. Bu sayede, oluşturulmak istenen modelin veriye duyduğu ihtiyaç indirgenebilmekte ve modelin inşası için gerekli olan süre kısaltılabilmektedir.



Şekil 3.24. Bir derin ESA modeli üzerinden transfer öğrenme

Bir derin ESA modelinde ağın sıfırdan eğitimi, yeterli sayıda iyi etiketlenmiş verilere ihtiyaç duyarken hesaplama açısından da daha pahalı bir süreç gerektirebilir. Burada, hesaplama yükünü azaltmak ve az sayıda olan örnek veri kümesinin getirdiği

sınırlılıkları hafifletmek için, büyük veri kümeleri üzerinde daha önceden eğitilmiş derin ESA modelleri kullanılarak transfer öğrenme stratejileri uygulanabilir [205].

Son zamanlarda yapılan çalışmalar gösteriyor ki, transfer öğrenme, küçük veri boyutunun sınırlılıklarını azaltmada ve model oluşturma süreçlerini hızlandırmada önemli bir “aday” haline gelmiştir [210]. Gittikçe büyüyen veri kaynaklarına sahip medikal uygulama alanlarında da transfer öğrenmenin önemi gün geçtikçe artmaktadır [199]. Transfer öğrenme stratejilerin etkin uygulanabileceği problem türleri ve çözüm için izlenen yaklaşımlar ise halen üzerinde tartışılan konular arasındadır [208].

3.7. Değerlendirme Metrikleri

Makine öğrenmesi modellerinin sınıflandırma performansını ölçmek ve karşılaştırmak için duyarlılık, özgüllük, doğruluk, kesinlik ve F1 skoru gibi karışıklık matrisi (confusion matrix) tabanlı ölçütler kullanılabilir [211]. Karışıklık matrisi, belirli bir veri kümesi üzerinden sınıflandırma modelinin doğru ve yanlış tahminlerinin sayısını bildiren bir tablodur. Bu tablodaki tüm hesaplamalar, ikili bir sınıflandırma için, pozitif sınıf (P) ve negatif sınıf (N) olmak üzere iki durumu ele alır. Bu bağlamda, modelin pozitif sınıfı doğru tahmin ettiği sonuçlar gerçek pozitif (TP); modelin negatif sınıfı doğru tahmin ettiği sonuçlar gerçek negatif (TN); modelin negatif sınıfı pozitif olarak tahmin ettiği sonuçlar yanlış pozitif (FP); modelin pozitif sınıfı negatif olarak tahmin ettiği sonuçlar is yanlış negatif (FN) olarak tanımlanır.

Gerçek pozitif oranı (TPR), geri çağırma (recall) veya hassasiyet olarak da adlandırılan duyarlılık (Sensitivity), gerçek pozitiflerin tüm pozitif değerlendirmelerin toplamına oranıdır. Duyarlılık metriği Eşitlik 3.24’te verilmiştir.

$$\text{Duyarlılık} = TPR = TP / (TP + FN) \quad (3.24)$$

Gerçek negatif oranı (TNR) olarak da bilinen özgüllük (Specificity), gerçek negatiflerin toplam negatif değerlendirme sayısına oranını verir. Özgüllük metriği Eşitlik 3.25’te verilmiştir.

$$\text{Özgüllük} = TNR = TN/(TN + FP) \quad (3.25)$$

Yanlış pozitif oranı (FPR), tüm negatif değerlendirmeler içindeki yanlış pozitiflerin oranını verir. Yanlış pozitif oranı metriği Eşitlik 3.26'da verilmiştir.

$$\text{Yanlış Pozitif Oranı} = FPR = FP/(FP + TN) \quad (3.26)$$

Doğruluk (accuracy), toplam doğru değerlendirme sayısının tüm değerlendirme sayısına oranıyla ölçülür. Doğruluk metriği Eşitlik 3.27'de verilmiştir.

$$\text{Doğruluk} = (TP + TN)/(TP + TN + FP + FN) \quad (3.27)$$

Pozitif tahmin değeri (PPV) olarak da bilinen *kesinlik*, modelin pozitif olarak sınıflandırdığı tüm durumlar arasında gerçek pozitiflerin oranıdır. Kesinlik metriği Eşitlik 3.28'de verilmiştir.

$$\text{Kesinlik} = PPV = TP/(TP + FP) \quad (3.28)$$

F1 skoru hem duyarlılık hem de kesinlik değerlerini dikkate alarak sınıflandırma doğruluğunu tanımlamaktadır. F1 skoru duyarlılık ve kesinliğin ağırlıklı ortalamasını bulur. F1 skoru metriği Eşitlik 3.29'da verilmiştir.

$$\text{F1 skoru} = 2 * \frac{\text{Kesinlik} * \text{Duyarlılık}}{\text{Kesinlik} + \text{Duyarlılık}} = \frac{2TP}{2TP + FP + FN} \quad (3.29)$$

Tanıyı ilgilendiren modellerde, performansların alıcı çalışma karakteristikleri (ROC) eğrileri ile değerlendirilmesi tanısal beceriyi değerlendirmek için önemlidir [212]. ROC eğrileri duyarlılık ve yanlış pozitif oranı arasındaki ilişkiyi raporlamakta kullanılmaktadır [213]. Bir ROC eğrisinin altında kalan alan (AUC) ise genel olarak modelin performansı için bir ölçüt olarak kullanılır. Yüksek AUC değeri, yani büyük alanın oluşması modelin iyi performans gösterdiği anlamına gelir. AUC'nin 0.50 olması modelin teşhis etme yeteneğinin olmadığını gösterirken, 0,70 ila 0,80

aralığında “kabul edilebilir”, 0,80 ila 0,90 aralığında “oldukça iyi”, 0,90'dan büyük değerlerde ise “en iyi” sonuçların elde edildiği kabul edilmektedir [212].



4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

Bu bölümde, araştırma bulgularını ilgilendiren sırasıyla veri seti, etik kurul onayı, önifleme süreçleri ve veri artırma işlemleri, uygulanan modeller, çapraz doğrulama yaklaşımı, deneysel kurulum ayarları, modellere ait performans değerleri ve ilişkin değerlendirmeler raporlanmıştır. Son kısımda ise bulguların veri seti üzerinden lezyon-bazlı analizi ve literatürdeki ilgili çalışmalarla performans bazlı karşılaştırılması yapılmıştır.

4.1. Veri Seti

Bu tez çalışmasında, 54'ü yüksek dereceli ve 50'si ise düşük dereceli olmak üzere toplam 104 diffüz gliom vakasına ait klinik MRG verileri retrospektif arşiv taramaları kapsamında incelenmiştir. Veriler, 1.5 Tesla Philips Achieva MRG tarayıcısı (A-serisi, ABD) kullanılarak, gantriye baş-önce gelecek şekilde ve sırtüstü yönde gerçekleştirilen MRG taramalarından çıkarılmıştır. Taramalara ait protokoller, beynin sagittal, koronal ve aksiyal düzlemlerinde DICOM formatında kaydedilen T1-ağırlıklı, T2-ağırlıklı, T2-FLAIR ve Difüzyon-ağırlıklı sekanslarından elde edilmiştir. DICOM görüntüleri gri ölçekte, iç içe görüntü dizileri halinde ve tümör bölgeleri için kontrast bazlı yoğunluklarda kesitler içermiştir. Tüm kesitler, görüntü kalitesi ve miktarı açısından değerlendirilmiş ve sayıca yoğun olan protokollere ait taramalar dikkate alınmıştır. Gliom lezyonlarının hiperintens sinyal özelliğinde olduğu 5-8 mm'lik aksiyal T2W-FLAIR (8000-9470-TR; 120-144,1-TE; 5-8mm) vakaları (N = 104) kesitler halinde çalışmaya dahil edilmiştir. Her bir lezyon için son tanı bilgisi, patoloji raporlarına dayalı etiketlenmiştir. Her bir MRG, beyin cerrahisi alanında uzman klinik ekibi tarafından DSÖ kriterlerine uygun olarak DDG ($n=54$, %52) ve YDG ($n=50$, %48) olarak gruplara ayrılmıştır. Retrospektif inceleme Prof. Dr. Hakan Sabuncuoğlu, Ankara, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniğinde gerçekleştirilmiş olup, Aralık 2016 ile Ekim 2019 tarihleri arasındaki taramaları içermiştir. Çalışmada ele alınan verilerin yıllara göre dağılımı Çizelge 4.1'de listelenmiştir.

4.2. Etik Kurul Onayı

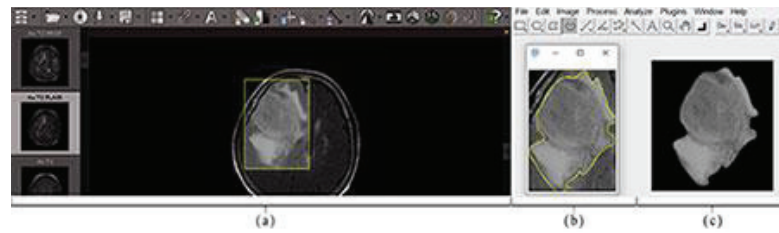
Bu çalışma kapsamında yapılan retrospektif inceleme öncesinde Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alınmıştır (Ek.1, 27 Şubat 2020). Araştırma kapsamındaki tüm aşamalar Dünya Tabipleri Birliği Helsinki Bildirgesi esaslarına uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

Çizelge 4.1. Retrospektif çalışmaya dahil edilen vakaların yıllara göre dağılımı

Yıl	YDG	DDG	T2-FLAIR
2016	4	3	7
2017	12	21	33
2018	21	10	31
2019	17	16	33
Toplam	54	50	104

4.3. Veri Önışleme

Veri önışleme sürecinde, değerdendirmeye alınan gliom dokularıyla ilişkili olan ilgi alanlarının (ROI) tanımlanması için uzman-kontrollü bir segmentasyon uygulanmıştır. Tüm görüntüler için genel incelemeler (ön-izleme) RadiAnt DICOM üzerinden yapılmıştır. Doku detayları ve lezyon analizi ise Java temelli açık kaynak kodlu Fiji görüntü işleme kütüphanesi ve bu kütüphane ile sunulan ilgi alanı belirleme aracı (ROI Manager) kullanılarak maskeleme yöntemiyle gerçekleştirilmiştir. ROI içeriğı, MRG'deki en büyük tümör kesiti korunacak şekilde kırılarak ve genel doku yoğunluğu ortalanarak çıkarılmıştır. Şekil 4.1'de örnek bir kesit üzerinden veri önışleme süreci gösterilmektedir.

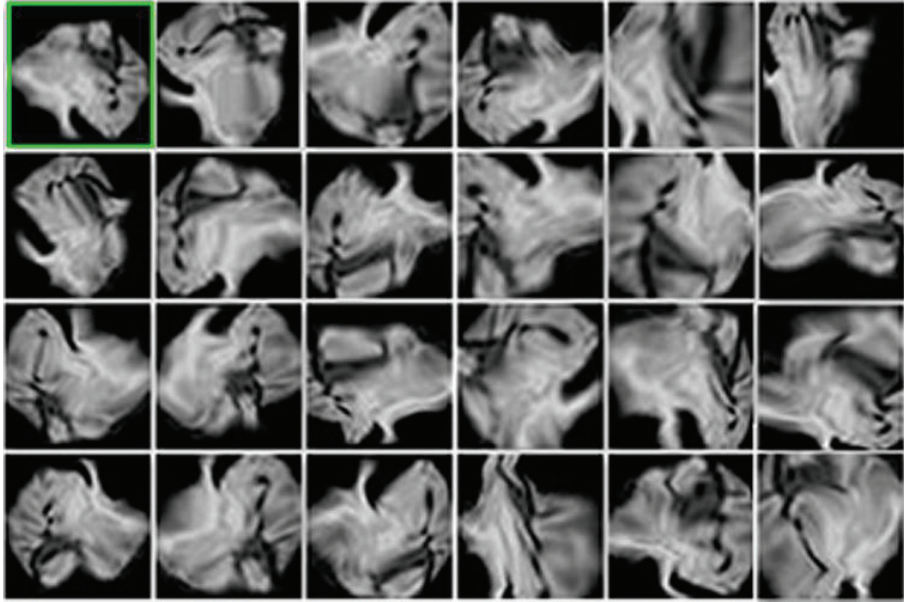


Şekil 4.1. Örnek bir kesit üzerinde ön-izleme (a) maskeleme (b) ve ROI belirleme (c) süreçleri

Bu süreçte, birden fazla kırpma gerçekleştirilerek her kesit setinden yaklaşık 5 görüntü alanı elde edilmiştir. Bu sayede, vakaya bağlı görüntülerin sayıca genişletilmesi sağlanmıştır. Daha sonra, ROI görüntüleri 64x64px boyutlarında kaydedilmiştir. Elde edilen lezyonlara ait ham piksel değerleri, model eğitimi öncesinde sıfırda ortalananarak normalize edilmiştir. Evrişim ve havuzlama işlemlerinde ise, eğitim süreçlerini kolaylaştırmak için kanal-bazlı normalizasyon uygulanmıştır.

4.4. Veri Artırma

Veri artırma sürecinde, eğitim verilerinin hacmi ve çeşitliliği yapay olarak genişletilmiştir. Ters çevirme, döndürme ve yakınlaştırma dahil olmak üzere çeşitli dönüşümler bu kapsamda veri büyütme amacıyla kullanılmıştır. Bu süreçte uygulanan teknikler rastgele kombinasyonlar ile çeşitlendirilmiştir. Şekil 4.2'de örnek bir lezyon (sol üstte yer alan doku) için elde edilen artırılmış görüntü örnekleri sunulmuştur.



Şekil 4.2. Veri setinde artırılmış görüntü örnekleri

Eğitim veri seti oluşturulurken, her bir vakadan çoklu kırpma tekniğiyle toplanan görüntüler (N=518), eğitim öncesinde stokastik ve ardışık düzen tabanlı yaklaşım

kullanan “Augmentor” [214] kütüphanesi (“Augmentor.Pipeline”) kullanılarak ve çalışma zamanı artırımına yönelik de MATLAB Image Augmenter ile genişletilmiştir. Augmentor, MIT lisans koşulları altında kullanıma sunulan bir Python paketidir [215]. Bu paket kullanarak, Çizelge 4.2’de listelenen veri artırma teknikleri uygulanmıştır. Eğitim setine olasılığa dayalı rastgele döndürme (lib.rotate; lib.rotate_random_90), yakınlaştırma (lib.zoom_random), kesme (lib.shear), eğriltme (lib.skew_tilt; lib.skew) ve çevirme (lib.flip_random) uygulanmıştır. Buna ek olarak, ROI için ızgara tabanlı bozulmaları mümkün kılan rastgele esnek gauss dönüşümleri (lib.gaussian_distortion) kullanılmıştır. Bu dönüşümler sayesinde her bir lezyon için benzerliği koruyan ama farklı şekillerde temsiller elde edilmiştir. Veri artırımı boyunca, lezyonların yoğunluk odak noktaları korunmuştur. Bu süreçte, eğitim öncesine ait verilerin (eğitim verilerinin) boyutu ortalama 20 kata kadar artırılmıştır.

Çizelge 4.2. Veri artırma teknikleri

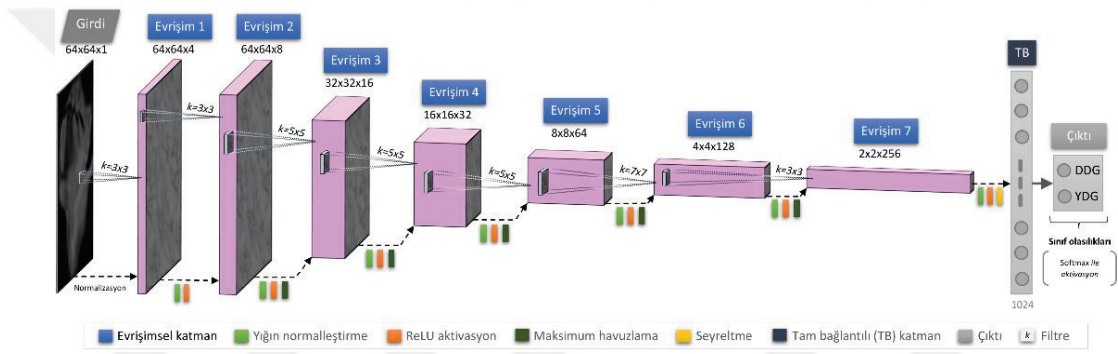
Teknik	Olasılık (p)
Döndürme (Rotating)	0,20
Yakınlaştırma (Zooming)	0,20
Çarpıtma/Bozma (Distortion)	0,30
Eğriltme (Skewing)	0,30
Çevirme (Flipping)	0,50
Kesme (Shearing)	0,50

4.5. Önerilen Modeller

Çalışma kapsamında dört farklı derin ESA modeli oluşturulmuştur. İlk model (Model 1) özel mimari yapıda olup sıfırdan eğitilmiştir. İkinci model (Model 2) AlexNet-tabanlı, üçüncü model (Model 3) GoogLeNet-tabanlı, dördüncü model (Model 4) ise SqueezeNet-tabanlıdır ve araştırmadaki sınıflandırma problemine uygun bir transfer öğrenme protokolü dahilinde eğitilmiştir.

Önerilen Model 1, 2B mimari yapıda olup, doğrusal olarak yapılandırılmış 7 evrişimsel katmandan oluşmaktadır. Her bir evrişimsel katman, kenarlar, çizgiler,

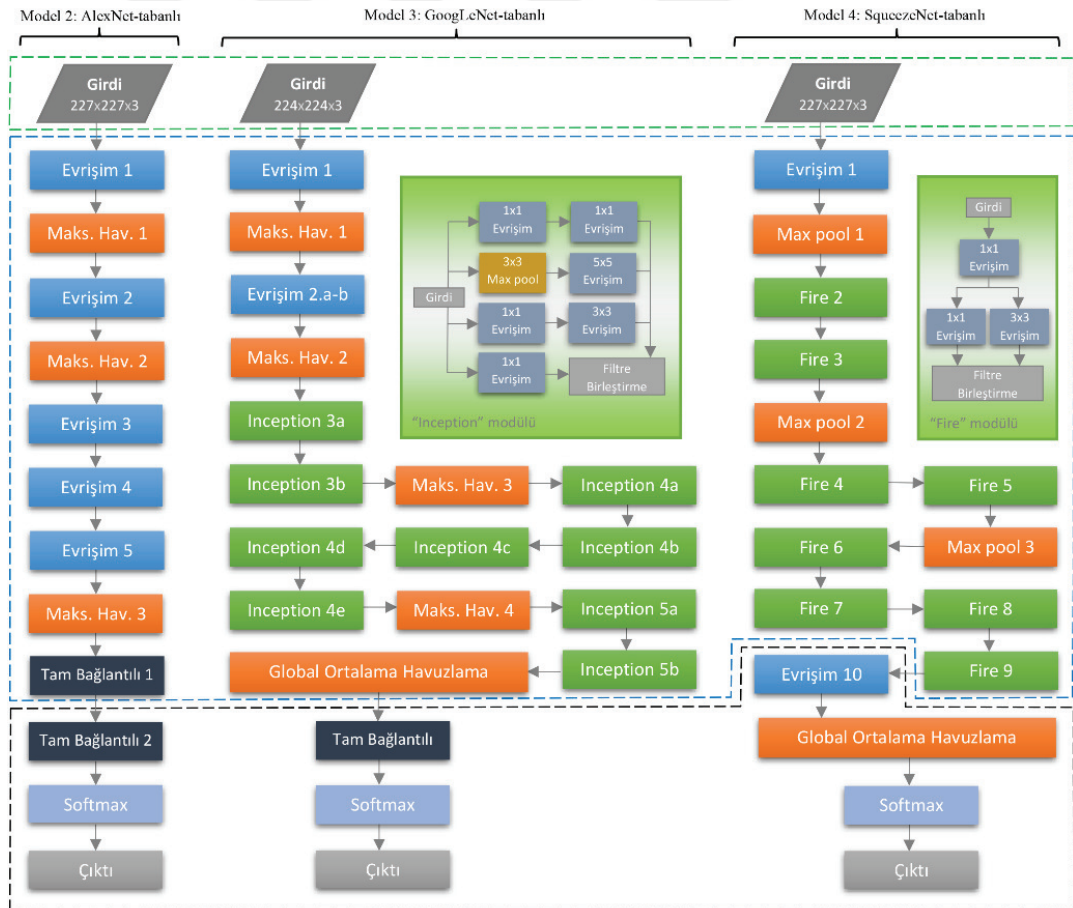
köşeler ve gradyan geçişler gibi özellik haritalarını (etkinleştirme haritalarını) çıkarmak için önceki evrişim katmanına 1 birimlik adımlarla (stride) filtreler uygulamaktadır. İlk iki evrişim katmanını, doku ve şekiller gibi üst düzey özellikleri elde etmek için 3x3 filtrelerle başlatılmıştır. Sonraki üç katmana ise girdilerdeki daha genel özellikler için 5x5 boyutlu filtreler uygulanmıştır. Altıncı ve yedinci evrişimlerde ise sırasıyla 7x7 ve 3x3 boyutlarında filtreler uygulanarak özellik çıkarımı sürdürülmüştür. Her bir evrişimsel katmandan elde edilen özellikler düzleştirilerek tam bağlantılı bir katmana aktarılmıştır. Tam bağlantılı katman üzerinden, sınıflandırma için, çapraz entropi ile iki-sınıflı bir çıktıya yönelik Softmax aktivasyonu uygulanmıştır. Şekil 4.3'te, Model 1'e ait genel mimari yapı gösterilmektedir.



Şekil 4.3. Model 1 mimari yapısı

Model 1'de girdi görüntülerinin uzamsal boyutunu (64x64x1) korumak için sıfır dolgu stratejisine [216] sahip tek sayılı filtre boyutları tercih edilmiştir. Veriler, her boyuttaki ortalamanın ($\mu = 82,86 - 83,91$) çıkarılmasıyla sıfır-merkezli hale getirilerek normalize edilmiştir. Özellikle yüksek öğrenme oranında ağıın yakınsamasını kolaylaştırmak için, her bir evrişim katmanına yığın normalleştirme yöntemi [147] uygulanmıştır. Bu sayede, her aktivasyon öncesinde girdi dağılımlarının daha kararlı hale getirilmesi sağlanmıştır. Yığın normalleştirme prosedürlerinden sonra, aktivasyon süreci ReLU [151] ile gerçekleştirilmiştir. Her bir ReLU sonrası, sonuncu katmana kadar, maksimum havuzlama [217] tekniği uygulanarak girdilerin uzamsal boyutu azaltılmıştır. Sonuçta, girdilerdeki konturlar, keskin kenarlar ve köşeler gibi alt özelliklerin de çıkarılması amaçlanmıştır. Tüm maksimum havuzlama işlemleri, havuzlama prosedürünü tüm girdiye dağıtmak için sıfır dolgulu ve 2 adım kullanılarak simetrik yaklaşımla uygulanmıştır. Özellikler haritasını oluşturmada önce, aşırı uyum

durumlarını azaltmaya yönelik seyreltme [158] işlemi gerçekleştirilmiştir. Son aşamada ise özellik haritaları düzleştirilmiş ve tam bağlantılı bir katmana (2×1024 w; 2×1 b) dönüştürülmüştür. Her bir sınıfın olasılıklarını hesaplamak için ise Softmax aktivasyon fonksiyonunu kullanılmıştır. Genel olarak, bu modelin temelinde evrişim, havuzlama ve tam bağlantılı katman yer alırken, gizli katmanların belirlenmesi ve diğer parametreler için ön deneysel çalışmalar yürütülmüştür. Diğer modellerde (Model 2-4) ise temelde üç adımdan oluşan probleme-özümler transfer öğrenme protokolü uygulanmıştır. Şekil 4.4'te her model için protokolün uygulanışı gösterilmektedir. İlk adımda, ön-eğitilmiş ağ mimarilerine ait bileşenler analiz edilmiştir. İkinci adımda, ikili sınıflandırmaya uygun şekilde son katmanlarda değişiklikler yapılmıştır. Son adımda ise, ilk katmanların ağırlıkları güncellenmiştir, yeni eklenen katmanlar ise sıfırdan eğitilmiştir. Bu süreçte, yeni eklenen katmanların öğrenme oranı %20 artırılmıştır.



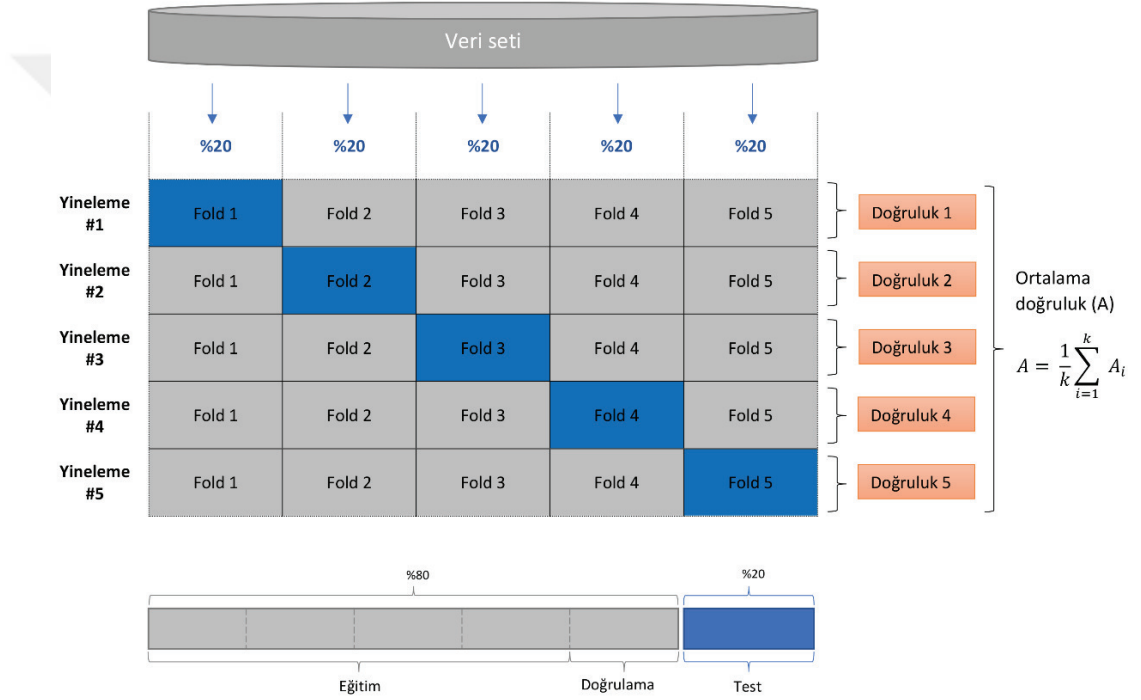
Şekil 4.4. Model 2, Model 3 ve Model 4 (AlexNet [71], GoogLeNet [74] ve SqueezeNet [175]) mimari yapıları ve uygulanan transfer öğrenme protokolü

Öğrenme oranının artırılması, eğitim sırasında öğrenme özelliklerinin çıkarımında daha sık güncellemeler elde edilmesini sağlamıştır. Bu modeller için de girdi verileri, her boyuttaki ortalamanın çıkarılmasıyla sıfır-merkezli hale getirilerek normalize edilmiştir. Model 2’de, AlexNet için son üç katman kaldırılmıştır. "Fc8" (1x1x1000 etkinleştirme, 1000x4096 ağırlık, 1000x1 bias) katmanı yerine yeni bir tam bağlantılı katman (etkinleştirmeler: 1x1x2, ağırlıklar: 2x4096, bias: 2x1) eklenmiştir. Ardından, mimari yapının sonuna DDG/YDG ikili sınıflandırma için bir Softmax katmanı (1x1x2) ve çapraz entropi işlevi eklenmiştir. Model 2’de, GoogLeNet hiyerarşik yapısı üzerinde "loss3-classifier" olarak tanımlı tam bağlantılı katman (1x1000 etkinleştirme, 1000x1024 ağırlık, 1000x1 bias) yeni bir tam bağlantılı katmanla (1x1x2 etkinleştirme, 2x1024 ağırlık, 2x1 bias) değiştirilmiştir. Daha sonra “prob” Softmax katmanı ve “output” olarak adlandırılan sınıflandırma katmanı çıkarılmış, yerlerine sırayla iki sınıflı bir SoftMax sınıflandırıcı ve çapraz entropi kaybı işlevi eklenmiştir. Model 3’te ise SqueezeNet için, "conv 10" adlı katman yerine bir adet evrişimsel katman (adım 1 olacak şekilde) eklenmiştir. Bu sayede, ReLU katmanı ("relu_conv10") etkinleştirmeleri 14x14x1000'den 14x14x2'ye dönüştürülürken, global ortalama havuzlama katmanı ("pool10") etkinleştirmeleri de 1x1x2 olarak ayarlanmıştır. Model 1’in çıktı katmanı ise Model 2 ve 3’te izlenen aynı adımlarla düzenlenmiştir. Şekil 4.4’te, transfer öğrenme protokolüne göre değiştirilen katmanlar siyah renkte kesikli çizgilerle, ağırlıkları güncellenen katmanlar mavi renkte kesikli çizgilerle ve girdilere göre yeniden boyutlandırılan katmanlar ise yeşil renkte kesikli çizgilerle çevrelenmiştir.

4.6. Çapraz Doğrulama

Tez çalışması kapsamında önerilen modellerin genelleştirilebilirliğini iyileştirmek amacıyla çapraz doğrulama metodu uygulanmıştır. Veriler bu metoda uygun şekilde eğitim, doğrulama ve test gruplarına ayrılmıştır. Şekil 4.5’te gösterildiği gibi araştırmada elde edilen veri seti, iç içe geçmiş çapraz doğrulama (k -fold) yöntemiyle test edilmiştir. Modellerin örneklem dışı sınıflandırma doğruluğunu tahmin etmek ve her bir doğrulamada DDG ve YDG sınıflarının dengeli bir temsile sahip olduğundan emin olmak için dengeli rastgele örnekleme stratejisi kullanılmıştır. Bu süreçte sırayla

3 adım izlenmiştir. 1) Veri seti beş alt gruba (5-kat) ayrılmıştır. 2) Farklı test verileri her bir alt grup üzerinde denenerek model doğruluk düzeyleri elde edilmiştir. 3) Modellerin ortalama doğruluk düzeyleri hesaplanmış ve karşılaştırılmıştır. Çapraz doğrulamada, verilerin %20'si test için rezerve edilirken, kalan %80'lik dilim veri setini eğitmek için kullanılmıştır. Bu işlem her model için beş kez tekrarlanmıştır. Her çapraz doğrulama yinelemesinde, ilgili model öncelikle bir adet eğitim/doğrulama seti kullanılarak eğitilmiş, sonrasında ise sonuçlar ayrı bir test seti üzerinden değerlendirilmiştir. Her bir modele ait performans değerleri tüm metrikler için ortalama bulma yoluyla hesaplanmıştır.



Şekil 4.5. Uygulanan çapraz doğrulama

4.7. Kurulum Ayarları

Deneyisel çalışma Dell Precision T7810 Tower Intel Xeon E5-2637 3.50 GHz quad-core CPU üzerinde, 64GB RAM ile MATLAB 2020 kullanılarak geliştirilmiş ve test edilmiştir. Deneylerde, varsayılan başlangıç öğrenme oranı 0,001 iken optimizasyon algoritması olarak SGD kullanılmıştır. Veri setindeki görüntülerin boyutu ön-eğitilmiş ağların girdi özelliklerine uyması için 3 kanalda tekrarlama yapılarak üç boyutlu

matrislere dönüştürülmüş ve GoogLeNet için 224x224x3 ve AlexNet ve SqueezeNet için 227x227x3 olarak yeniden boyutlandırılmıştır. Deney öncesi çalışmalarda eğitim aşamasından sonra, hiper-parametreler her model için bulunan optimum performansa göre ayarlanmıştır. Öğrenme süresince hata gradyanlarının tahmininde 128'lik mini yığın boyutu kullanılmıştır. Her yineleme öncesinde veriler rastgele karıştırılmıştır. Modellerin eğitiminde erken durdurma tekniği [192] kullanılmıştır. Sıfırdan eğitilen katmanlardaki ilk ağırlıklar Glorot [183] başlatma stratejisi ile oluşturulurken eğitimin süresi doğrulama dayancına bağlı tutulmuştur. Eğitim sürecinde, model parametrelerinin optimizasyonu için her yinelemede veri setinin %20'sini içeren rastgele bir doğrulama seti belirlenmiştir. Modellerin performanslarını değerlendirmek için ise tüm veri setinin %20'si test seti olarak kullanılmıştır. Değerlendirme ölçütleri, her çapraz doğrulamada ölçülen performans değerlerinin ortalaması alınarak hesaplanmıştır. Eğitimde kullanılan hiper-parametreler Çizelge 4.3'te özetlenmiştir.

Çizelge 4.3. Hiper-parametreler

Parametre	Değer
Optimizasyon algoritması	SGD
Başlangıç öğrenme oranı	1.00e-03
Doğrulama frekansı	10
Mini yığın boyutu	128
Gradyan eşiği yöntemi	L2 norm
Gradyan eşiği	Inf
Maksimum doğrulama dayanç değeri	8
Maksimum epok	40
Veri seti karıştırma sıklığı	Her epokta
L2 regülasyon faktörü	1.00e-04
Momentum	0.9

4.8. Performans Değerleri

Sonuçlar hem sıfırdan eğitilen modelin hem de ön-eğitilmiş derin ESA'ların genel olarak yüksek performansa sahip olduğunu göstermiştir. Modeller (1-4), 0,97'nin

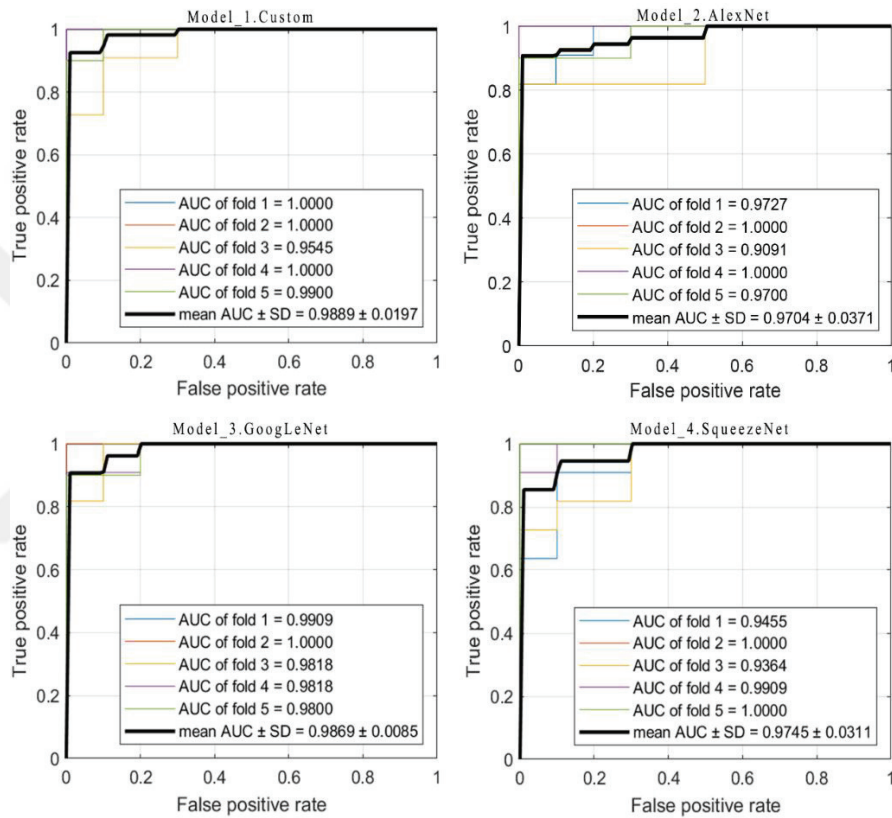
üzerinde gösterdikleri AUC ortalaması ile DDG ve YDG lezyonlarını ayırt edebilmiştir. Her model için sınıflandırma doğruluğunun karşılaştırması Çizelge 4.4'te listelenmiştir. Model 1'in ortalama doğrulama kaybı, duyarlılık, özgüllük, kesinlik, F1 skor, doğruluk ve AUC değerleri sırasıyla 0,980, 0,963, 0,961, 0,970, 0,971 ve 0,989'dur. Model 3 (GoogLeNet-tabanlı), ön-eğitilmiş diğer modellerden daha iyi performans göstermiştir ve 0,980 duyarlılık, 0,889 özgüllük, 0,891 kesinlik, 0,933 F1 skor, 0,933 doğruluk ve 0,987 AUC elde etmiştir. Model 2 (AlexNet-tabanlı) ise duyarlılık, özgüllük, kesinlik, F1 puanı, doğruluk ve AUC için sırayla 0,940, 0,907, 0,904, 0,922, 0,923 ve 0,970 performans değerlerine sahiptir. Model 4 (SqueezeNet-tabanlı) performansı ise AUC değeri açısından AlexNet'e yakın bulunmuştur. SqueezeNet'in duyarlılığı, özgüllüğü, kesinliği, F1 skoru, doğruluğu ve AUC değeri sırasıyla 0,920, 0,870, 0,868, 0,893, 0,894 ve 0,975'tir. Şekil 4.6'da, sonuçlara ilişkin her bir eğitimde hesaplanan ROC eğrileri AUC değerleriyle birlikte raporlanmıştır. Çizelge 4.4'te test sonuçları, her bir modele ait ortalama doğrulama kaybı, duyarlılık, özgüllük, kesinlik, F1 skoru, test doğruluğu ve AUC değerleri ile raporlanmaktadır.

Çizelge 4.4. Modellerin performans değerleri

Model	Kayıp	Duyarlılık	Özgüllük	Kesinlik	F1 skor	Doğruluk	AUC
Model 1	0,300	0,980	0,963	0,961	0,970	0,971	0,989
Model 2	0,364	0,940	0,907	0,904	0,922	0,923	0,970
Model 3	0,328	0,980	0,889	0,891	0,933	0,933	0,987
Model 4	0,345	0,920	0,870	0,868	0,893	0,894	0,975

Model 1, iki yanlış pozitif ile 50 DDG lezyonundan 49'unu ve bir yanlış negatif ile 54 YDG lezyonundan 52'sini doğru bir şekilde tahmin etmiştir. Model 2, Model 3 ve Model 4 için ise doğru sınıflandırılmış DDG lezyonlarının sayısı sırasıyla beş yanlış pozitif ile 47, altı yanlış pozitif ile 49 ve yedi yanlış pozitif ile 46'dır. YDG lezyonları için Model 2, Model 3 ve Model 4 sırasıyla üç yanlış negatif ile 49, bir yanlış negatif ile 48 ve dört yanlış negatif ile 47 vakayı doğru şekilde tahmin etmiştir. En az gerçek pozitif ve gerçek negatif değerleri Model 4 sağlarken, Model 1'de en az yanlış pozitif ve en az yanlış negatif değerler elde edilmiştir. Sonuçlara ilişkin model-bazlı kümülatif karışıklık matrisleri Şekil 4.7'de sunulmuştur.

Uygulanan ön deneysel çalışmalar hariç, modellerin eğitimi için programın toplam çalışma süresi 41,7 saat sürmüştür. Tüm yinelemeler dikkate alındığında Model 1, Model 2, Model 3 ve Model 4'e ait ortalama dosya boyutları ve ihtiyaç duyulan ortalama eğitim süreleri sırasıyla 3 MB ile 19,58 dk., 217,02 MB ile 123.32 dk., 23,12 MB ile 237,74 dk., 2,91 MB ile 120.30 dakikadır. Eğitim sürecince, Model 1, Model 2, Model 3 ve Model 4 sırasıyla ortalama 1556,40, 658,40, 484,00, 578,20 yineleme (iterasyon) içeren ortalama 39,20, 16,60, 12,80 ve 15,00 epok gerçekleştirmiştir.



Şekil 4.6. Her bir eğitim için ROC eğrileri ve ortalama AUC değerleri

		Model1_Custom		Model2_AlexNet		Model3_GoogLeNet		Model4_SqueezeNet	
Gerçek sınıf	DDG	TP 49	FP 2	TP 47	FP 5	TP 49	FP 6	TP 46	FP 7
	YDG	FN 1	TN 52	FN 3	TN 49	FN 1	TN 48	FN 4	TN 47
		DDG	YDG	DDG	YDG	DDG	YDG	DDG	YDG
		Tahminlenen							

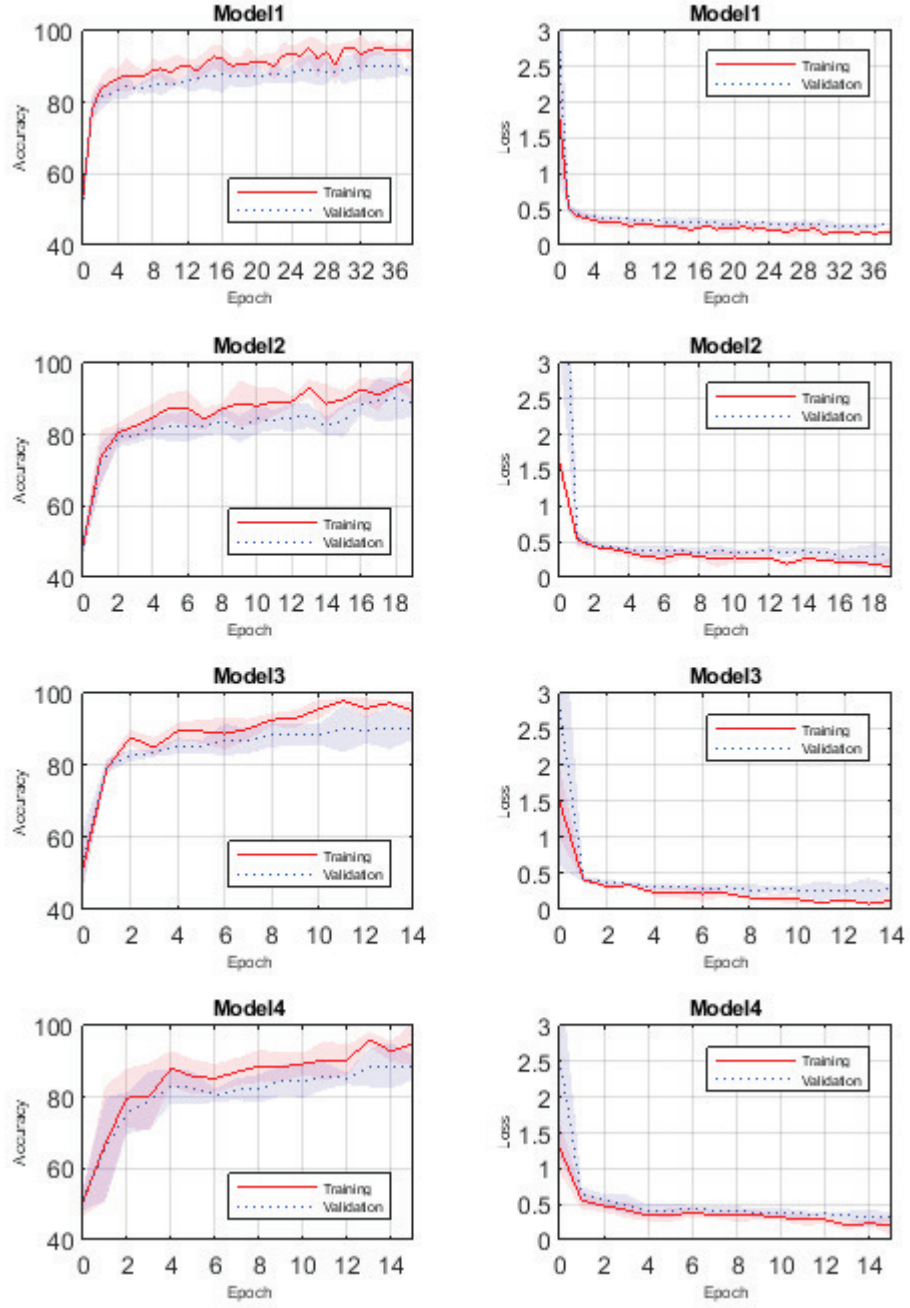
Şekil 4.7. Kümülatif karışıklık matrisleri

Modellerin her bir çapraz doğrulamaya bağlı test performansı değerleri Çizelge 4.5'te raporlanmıştır. Tüm modeller ele alındığında 0,900-1,000 duyarlılık, 0,818-1,000 özgüllük, 0,778-1,000 kesinlik, 0,857-1,000 doğruluk ve 0,737-1,000 F1-skor elde edilmiştir.

Çizelge 4.5. Her bir çapraz doğrulamanın test performans değerleri

Fold	Model	Duyarlılık	Özgüllük	Kesinlik	Doğruluk	F1 skor
1	1	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
1	2	0.900	0.818	0.818	0.857	0.857
1	3	1.000	0.818	0.833	0.905	0.909
1	4	0.900	0.818	0.818	0.857	0.857
2	1	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
2	2	0.900	1.000	1.000	0.952	0.947
2	3	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
2	4	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
3	1	0.900	0.909	0.900	0.905	0.900
3	2	1.000	0.818	0.833	0.905	0.909
3	3	0.900	0.818	0.818	0.857	0.857
3	4	0.700	0.818	0.778	0.762	0.737
4	1	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
4	2	0.900	1.000	1.000	0.952	0.947
4	3	1.000	0.909	0.909	0.952	0.952
4	4	1.000	0.909	0.909	0.952	0.952
5	1	1.000	0.900	0.909	0.950	0.952
5	2	1.000	0.900	0.909	0.950	0.952
5	3	1.000	0.900	0.909	0.950	0.952
5	4	1.000	0.800	0.833	0.900	0.909

Her bir modelin eğitimi için doğrulama ve eğitim verilerine ait doğruluk ve kayıp eğrileri Şekil 4.8'de sunulmuştur. Elde edilen değerlerinin değişim aralıkları renklendirilmiş alanlar üzerinden ve ortalama değerler ise çizgiler ile gösterilmiştir.



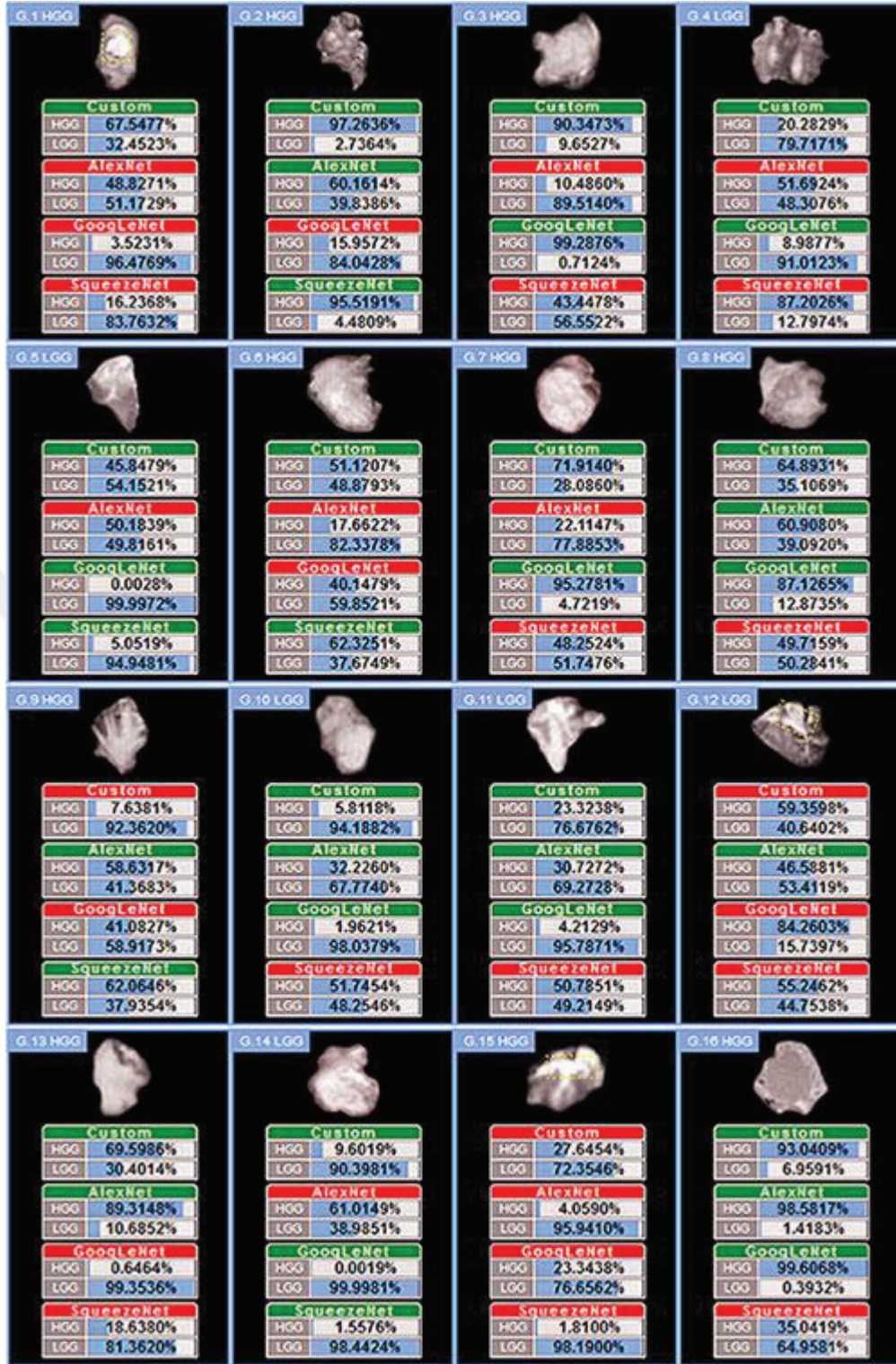
Şekil 4.8. Eğitim/doğrulama grafikleri: 5-kat çapraz doğrulamada her bir modelin eğitiminde izlenen doğrulama (mavi alan) ve eğitim (kırmızı alan) dahilinde veri setine ait doğruluk (accuracy) ve kayıp (loss) standart sapma alanları ve ortalama değer çizgileri

4.9. Lezyon Analizi

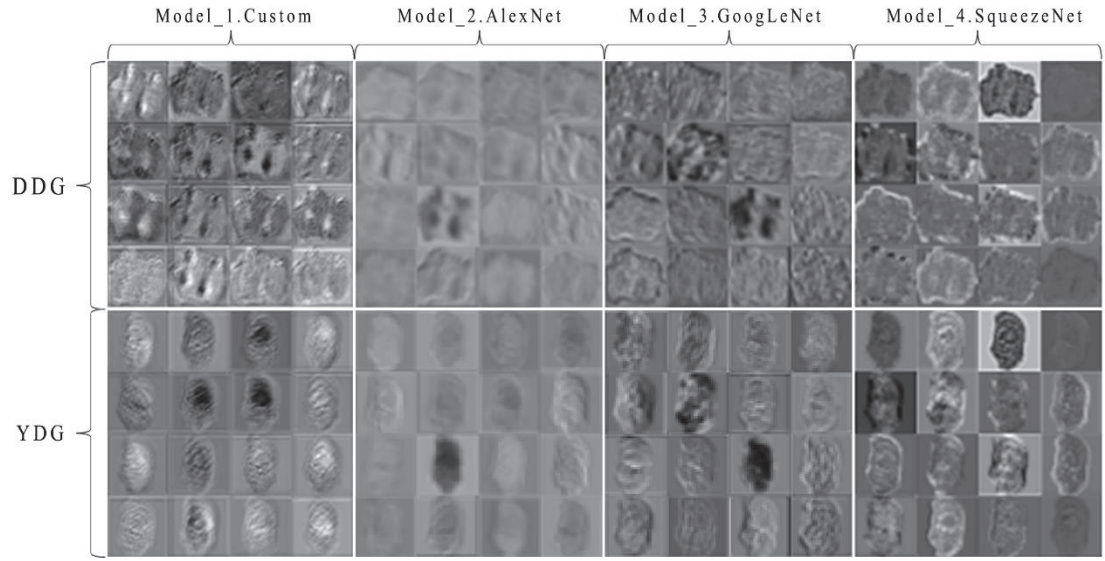
Tüm modellerin her bir lezyon için performansları incelendiğinde, kümülatif karışıklık matrislerinde de raporlandığı üzere, en az bir modelin yanlış tahminlemede bulunduğu 16 lezyon bulunduğu anlaşılmıştır. Yanlış tahminlenen lezyonların (G1-G16) detaylı analizi Şekil 4.9'da sunulmuştur. Bu lezyonlardan G15, dört model tarafından da doğru bir şekilde tanımlanamamıştır. G1 ve G12 lezyonları ise modellerden yalnızca bir tanesi tarafından doğru şekilde sınıflandırılmıştır. Sonuçlar, patolojik veriler eşliğinde değerlendirildiğinde, G1, G12 ve G15 lezyonlarında bulunan özellikle kistik morfolojik oluşumların getirdiği heterojen yapıların, modellerin sınıflandırma performansını düşürmeye eğilimli olduğu anlaşılmıştır. Şekil 4.9'da modellerden en az birinin doğru tahminlemede başarısız olduğu model-bazlı lezyon sınıflandırma sonuçları tahminlemede elde edilen yüzde değerleri ile raporlanmıştır.

Sonuçlar, tüm modellerin yüksek ve düşük dereceli gliomlar için özellik temsillerini ve etkinleştirmeleri etkili bir şekilde öğrenebileceğini göstermiştir. Modellerin sınıflandırma katmanlarındaki özellik görselleştirmesi, algoritmaların her sınıf için karmaşık dokular ve desenler oluşturabildiğini göstermektedir. Modeller tarafından örnek girdilere (G1 ve G4 lezyonlarına) yönelik öğrenilmiş aktivasyonların nasıl şekillendiği Şekil 4.10'da sunulmuştur. Model bazlı öğrenilen DDG ve YDG özelliklerinin görselleştirilmesi ise Şekil 4.11'de verilmektedir. Model 1'in son ReLU katmanındaki öğrenilen örnek özellikleri Şekil 4.12'de, seyreltme katmanı tarafından öğrenilen örnek özellikleri ise Şekil 4.13'te gösterilmektedir.

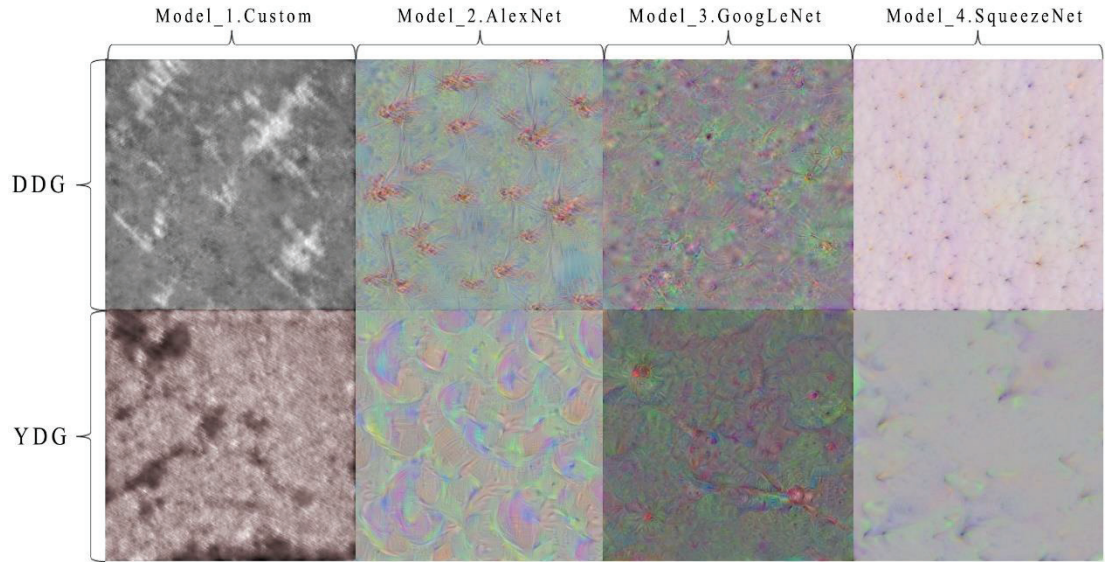
Şekil 4.9'da tahmin edilen sınıflar, her bir model için sınıflandırma katmanından dönen derece tahminleme yüzdeleri ile gösterilmektedir. Lezyonların derecelerini doğru tahminleyen modeller yeşil renkte gösterilmiştir. Lezyonları yanlış şekilde sınıflandıran modeller ise kırmızı renktedir. G1, G12 ve G15 lezyonlarındaki kistik oluşumlar sarı renkte kesikli dikdörtgen kutular ile kabaca belirtilmiştir.



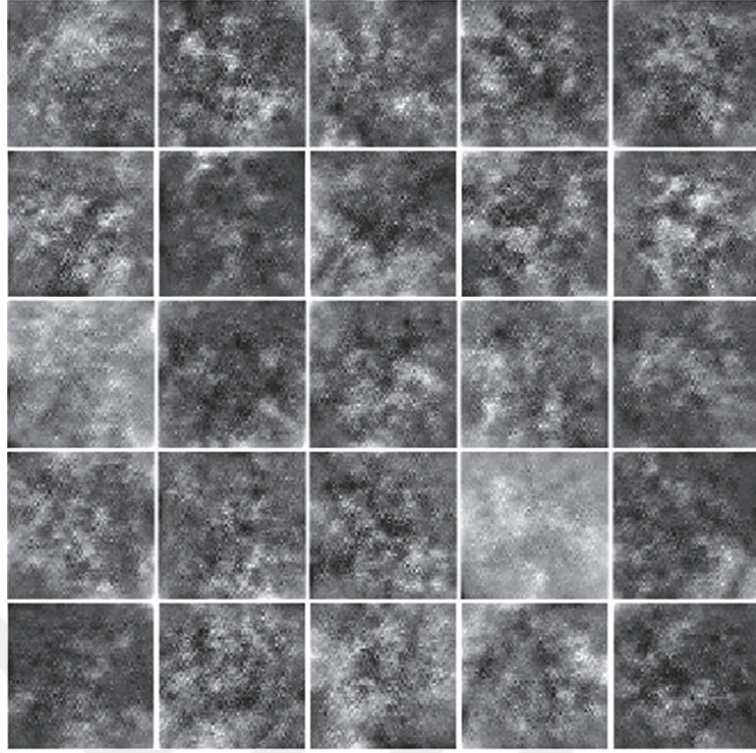
Şekil 4.9. Model-bazlı lezyon analizi: en az 1 hatalı tahminleme raporu



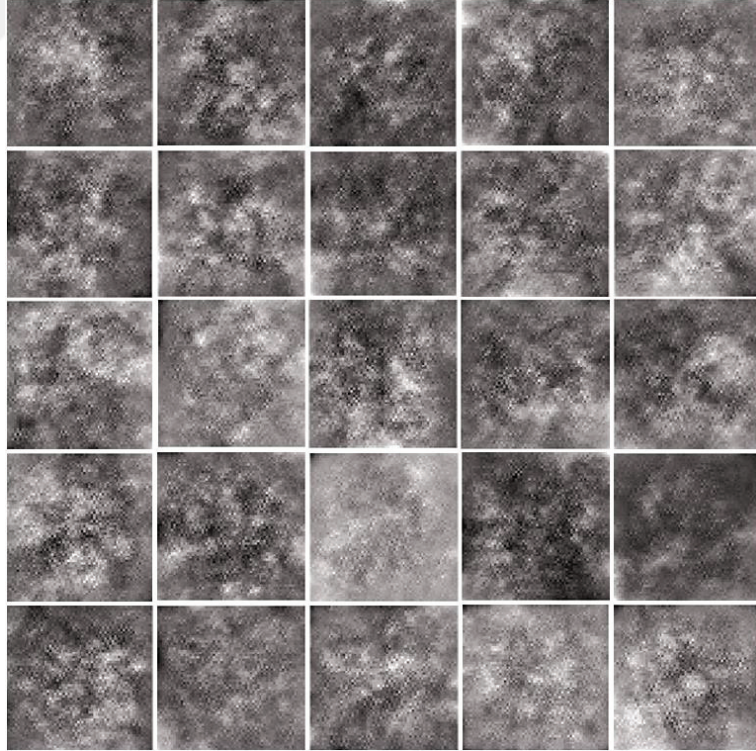
Şekil 4.10. Model-bazlı örnek düşük ve yüksek-dereceli gliomlara yönelik öğrenilen aktivasyon analizi



Şekil 4.11. Model-bazlı düşük ve yüksek-dereceli gliomlara yönelik öğrenilen örnek özellikler



Şekil 4.12. Model 1'in son ReLU katmanı (#27) tarafından öğrenilen örnek özellikleri



Şekil 4.13. Model 1'in seyreltme katmanı (#28) tarafından öğrenilen örnek özellikleri

4.10. Literatür Karşılaştırması

Gliomların makine öğrenmesi ile derecelendirilmesi ve analizine yönelik son yıllarda gerçekleştirilen bazı araştırmalar Çizelge 4.6'da sunulmuştur. Bu araştırmalar, sınıflandırmada kullanılan algoritma/metot, ele alınan veri seti ve sonuçta elde edilen doğruluk ve AUC düzeylerine göre raporlanmıştır. Çalışmaların bazıları (%47) halka açık veri setlerinden yararlanırken, bazıları da (%53) gerçek klinik verilerine dayanmaktadır. Son yıllarda yapılan bazı çalışmaların (%35) derin öğrenme odaklı olduğu, ESA mimari yapılarından ve transfer öğrenme yaklaşımlarından yararlandığı görülmektedir.

Çizelge 4.6. Literatürdeki araştırmaların karşılaştırılması

#	Araştırma	Metot	Veri	Doğruluk / AUC
1	[98]	k-EYK, LDA ve DVM	98 hasta	%88 Doğruluk
2	[99]	ROA ve DVM	TCIA	%80-%87 Doğruluk %80-%93 AUC
3	[100]	Varyans Analizi	40 hasta	%80 Doğruluk
4	[27]	ROA ve DVM	28 hasta	%91 AUC
5	[28]	DVM	BraTS	%99 AUC
6	[101]	YSA	40 hasta	%92,3 Özgüllük %85,7 Duyarlılık
7	[32]	DVM, Bulanık-C Ortalamaları	BraTS	%91,5 Benzerlik
8	[103]	DVM, ROA, LR	BraTS	%92,13 Doğruluk %88,7 AUC
9	[104]	DVM	43 hasta	%93 Doğruluk
10	[29]	DVM	153 hasta	%96,8 Doğruluk %98,7 AUC
11	[106]	DVM	37 hasta	%78,1 Doğruluk
12	[107]	ESA	BraTS	%89,5-%92,9 Doğruluk

13	[108]	ESA, XGBoost	BraTS	%91,27 Doğruluk (3B radyomik)
14	[109]	Transfer Öğrenme	113 hasta	%94,5 Doğruluk %96,8 AUC
15	[110]	ESA, Transfer Öğrenme	TCIA	%95 Doğruluk
16	[112]	ESA	30 hasta	%90 Doğruluk
17	[113]	Transfer Öğrenme	TCIA	%89,1-%96,3 Doğruluk %97,1 (3B) Doğruluk
18	Model 1	ESA	104 hasta	%97,1 Doğruluk %98,9 AUC
19	Model 2	Transfer Öğrenme		%92,3 Doğruluk %97,0 AUC
20	Model 3			%93,3 Doğruluk %98,7 AUC
21	Model 4			%89,4 Doğruluk %97,5 AUC

Raporlanan çalışmalar, sonraki tedavi süreçlerinin planlanmasında önceki teşhis ve tedavi kararlarına ilişkin bilgilerden yola çıkarak MR görüntüleme temelli bilgisayar ve görüntü işleme tekniklerinin yardımıyla gliomların makine öğrenme algoritmaları ile analizinin, tanısal doğruluğu destekleyici fikirlerin aranmasında katkı sağlayıcı olabileceğini göstermektedir. Çizelge 4.7 listelenen son çalışmalar (12,14-21) sınıflandırmayı verilerde otomatik özellik çıkarımı ile desteklemiştir. Bu kapsamda, tez çalışmasında sunulan modellerin de (Model 1-4) özellik çıkarımı sürecini MRG verilerini kullanan ön-eğitilmiş veya özelleştirilmiş ESA mimari yapıları üzerinden otomatik kılarak rekabet edici sonuçlar elde ettiği görülmektedir. Araştırmalardaki, mimari yapılar, veri kümelerindeki farklılıklar ve ele alınan gruplama yaklaşımları performansı etkilemektedir. Tez çalışması dahilinde önerilen modeller, DSÖ'nün güncel standartlarına göre gruplanmış ve önerilen 2B mimari yapılar üzerinden özgün veri temsilleri çıkarılarak eğitilmiştir. Retrospektif incelemeye alınan vaka sayısı çalışmanın kısıtlarındandır. Bu çalışma kapsamında, en iyi performans ortalaması %97,1 Doğruluk; %98,9 AUC ile önerilen ESA modeli üzerinden elde edilmiştir.

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Tıbbi görüntülemeye dayalı beyin tümörü analizi, biyopsi öncesi veya biyopsi dahilinde oldukça yaygın uygulanan ve tedavi planlamalarında önemli bir rolü olan süreçtir. Teknolojideki ilerlemeler daha derin çözünürlükte ve farklı tekniklerle oluşturulan görüntülerin bu analiz sürecine alınmasını olanaklı kılarken, incelenmesi gereken görüntü miktarını da artırmıştır. Buna bağlı olarak, hem görüntülerin incelenmesinde ihtiyaç duyulan sürenin kısaltılması hem de tanısal hataların azaltılması için günümüzde makine öğrenmesi-temelli disiplinler arası çalışmalar yoğunluk kazanmıştır. Bu amaçla, derin öğrenme algoritmaları ile geliştirilebilecek modellerin önceki medikal verilerden öğrenerek yeni vakalar üzerinde tahminleme yapabilmesi ise bu alandaki çalışmalara ayrı bir boyut katmıştır. Bu algoritmalarından ESA'lar, medikal görüntülemedeki özelliklerin çıkarılmasında insan faktörünü en aza indirmesi ve sınıflandırma problemlerinde gösterdiği başarılar ile ön plana çıkmaktadır. Bilgisayarlardaki bellek kapasitesi ve işlem gücündeki artış günümüzde derin ESA mimari yapılarını uygulanabilir hale getirmektedir. Daha çok verinin işlenebildiği ve daha çok katmanın mimari yapıya dahil edilebildiği kompleks modeller farklı problem türlerine yönelik geliştirilebilmektedir. Bu durum, derin öğrenme modellerinin geniş çaplı medikal görüntü arşivleri üzerinden eğitilmesini de olanaklı hale getirmektedir.

Bu tez çalışmasında önerilen sistem dahilinde yüksek ve düşük dereceli gliomların analizine yönelik özgün bir seti kullanılmıştır. Veriler patolojik olarak kanıtlanmış 104 diffüz gliom vakası (50 DDG, 54 YDG) içermiştir. Bu kapsamda, gliom lezyonları dört farklı derin ESA modeli üzerinden analiz edilmiştir. Derin ESA modellerinden ilki özel mimari yapıda ve sıfırdan eğitilerek oluşturulmuş, diğer üçü ise uygulanan bir transfer öğrenme protokolü çerçevesinde sırasıyla AlexNet, GoogLeNet ve SqueezeNet mimari yapılarını temel almıştır. Eğitim verilerini genişletmek için MR görüntüleri üzerinde çoklu kırpma ve veri artırma teknikleri uygulanmıştır. Her modelin sınıflandırma yeteneğini değerlendirebilmek için beş kat çapraz doğrulama gerçekleştirilmiştir.

Sonuç olarak, önerilen tüm modeller için %97 AUC'nin üzerinde performans başarısı elde edilmiştir. Gerçek klinik verilerine dayalı oluşturulan derin ESA modellerinin güncel standartlara göre gliomların analizinde ve derecelendirilmesindeki etkinliği dört farklı model üzerinden incelenmiş, performans değerleri duyarlılık, özgüllük, kesinlik, F1 skor, doğruluk, AUC metrikleri kullanılarak raporlanmıştır. Deneysel araştırma sonuçlarına göre, önerilen özel mimari yapı ve AlexNet-, GoogLeNet-, SqueezeNet-temelli transfer öğrenme ile geliştirilen modeller için sırasıyla 0,989, 0,971; 0,970, 0,923; 0,987, 0,933; 0,975, 0,894 doğruluk ve AUC oranları elde edilmiştir. Tez çalışmasının sonuçları, düşük bellek gereksinimi ile hızlı sınıflandırma ve analiz becerisi gösteren modellerin artırılmış gerçek klinik verileri üzerinden hem sıfırdan eğitilebileceğine hem de ön-eğitilmiş mimari yapıları baz alarak transfer öğrenme yaklaşımıyla etkin şekilde kullanılabileceğine dair literatürdeki bulguları desteklemiştir. DSÖ'nün güncel standartlarına göre klinik verileri üzerinden ve patolojik tanılara dayanılarak gerçekleştirilen bu araştırmanın, literatürdeki gliom analizi ve derecelendirmeye ilişkin çalışmalara katkı sağlaması umulmaktadır.

Retrospektif çalışmalar, gerçek dünya verilerinin geriye dönük analizi ile potansiyel olarak değerli sonuçlara ulaşmada fayda sağlayabilmektedir. Ancak, yapay zeka araştırmalarının, klinik olarak doğrulanmış ve uygun şekilde düzenlenmiş uygulamalara dönüştürülmesi zaman alıcıdır ve belgelenmiş - klinik olarak kanıtlanmış - uzun vadeli değerlendirmeler gerektirmektedir. Bu bağlamda, benzer çalışmalara daha fazla kurumun katılabilmesi ve iş birliği için ihtiyaç duyulan prosedürlerin geliştirilmesi faydalı olacaktır.

Gelecekteki çalışmalarda, farklı MRG protokolleri ile modeller tasarlanabilir ve bu sayede gliom analizi ve derecelendirme üzerinde etkili olabilecek protokollere özgü faktörler araştırılabilir. Aynı amaçla, farklı MR tarayıcılarından elde edilecek çıktılarının bir arada kullanıldığı ve farklı mimari yapıları temel alan transfer öğrenme yaklaşımları oluşturulabilir. Bulguları daha çeşitli gliom lezyonları içeren daha geniş veri kümeleri ile doğrulayıcı çalışmalara ihtiyaç vardır. Araştırmanın sonuçları, klinik karar destek sistemlerinin geliştirilmesine yardımcı olması için kullanılabilir.

KAYNAKLAR

- [1] Chen, R., Smith-Cohn, M., Cohen, A. L., Colman, H., Glioma Subclassifications and Their Clinical Significance. *Neurotherapeutics*. 14(2): 284-297, 2017.
- [2] Liu, Y.-C., Wang, Y., Role of Yes-associated protein 1 in gliomas: pathologic and therapeutic aspects. *Tumor Biol*. 36(4): 2223-2227, 2015.
- [3] Parent, E. E., Sharma, A., Jain, M., Amino Acid PET Imaging of Glioma. *Curr. Radiol. Rep*. 7(5): 14, 2019.
- [4] Persaud-Sharma, D., Burns, J., Trangle, J., Moulik, S., Disparities in Brain Cancer in the United States: A Literature Review of Gliomas. *Med. Sci. Basel Switz*. 5(3): 16, 2017.
- [5] Louis, D. N. vd., The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol. (Berl.)*. 131(6): 803-820, 2016.
- [6] Wesseling, P., Capper, D., WHO 2016 classification of gliomas. *Neuropathol. Appl. Neurobiol*. 44(2): 139-150, 2018.
- [7] Onizuka, H., Masui, K., Komori, T., Diffuse gliomas to date and beyond 2016 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. *Int. J. Clin. Oncol*. 25(6): 997-1003, 2020.
- [8] Dhermain, F., Radiotherapy of high-grade gliomas: current standards and new concepts, innovations in imaging and radiotherapy, and new therapeutic approaches. *Chin. J. Cancer*. 33(1): 16-24, 2014.
- [9] Sizoo, E. M., Braam, L., Postma, T. J., Pasman, H. R. W., Heimans, J. J., Klein, M., Reijneveld, J. C., Taphoorn, M. J. B., Symptoms and problems in the end-of-life phase of high-grade glioma patients. *Neuro-Oncol*. 12(11): 1162-1166, 2010.
- [10] Stupp, R. vd., Radiotherapy plus Concomitant and Adjuvant Temozolomide for Glioblastoma. *N. Engl. J. Med*. 352(10): 987-996, 2005.

- [11] Ostrom, Q. T. vd., The epidemiology of glioma in adults: a “state of the science” review. *Neuro-Oncol.* 16(7): 896-913, 2014.
- [12] Claus, E. B. vd., Survival and low-grade glioma: the emergence of genetic information. *Neurosurg. Focus.* 38(1): E6, 2015.
- [13] Ganau, L., Paris, M., Ligarotti, G. K., Ganau, M., Management of Gliomas: Overview of the Latest Technological Advancements and Related Behavioral Drawbacks. *Behav. Neurol.* 2015, 1-7, 2015.
- [14] Oberheim Bush, N. A., Chang, S., Treatment Strategies for Low-Grade Glioma in Adults. *J. Oncol. Pract.* 12(12): 1235-1241, 2016.
- [15] Leonard, J. R., Perry, A., Rubin, J. B., King, A. A., Chicoine, M. R., Gutmann, D. H., The role of surgical biopsy in the diagnosis of glioma in individuals with neurofibromatosis-1. *Neurology.* 67(8): 1509-1512, 2006.
- [16] Patel, K. S., Carter, B. S., Chen, C. C., Role of Biopsies in the Management of Intracranial Gliomas. *Prog. Neurol. Surg.* 30, 232-243, 2018.
- [17] Dorsey, J. F. vd., Cancer of the Central Nervous System. In *Abeloffs Clin. Oncol.* 906-967.e12. Elsevier, 2020.
- [18] Jackson, R. J., Fuller, G. N., Abi-Said, D., Lang, F. F., Gokaslan, Z. L., Shi, W. M., Wildrick, D. M., Sawaya, R., Limitations of stereotactic biopsy in the initial management of gliomas. *Neuro-Oncol.* 3(3): 193-200, 2001.
- [19] Preusser, M., Aldape, K., Gerstner, E., Pope, W., Viapiano, M., Highlights from the Literature. *Neuro-Oncol.* 19(9): 1154-1157, 2017.
- [20] Zhang, J., Liu, H., Tong, H., Wang, S., Yang, Y., Liu, G., Zhang, W., Clinical Applications of Contrast-Enhanced Perfusion MRI Techniques in Gliomas: Recent Advances and Current Challenges. *Contrast Media Mol. Imaging.* 2017, 1-27, 2017.

- [21] Kalpathy-Cramer, J., Gerstner, E. R., Emblem, K. E., Andronesi, O., Rosen, B., Advanced Magnetic Resonance Imaging of the Physical Processes in Human Glioblastoma. *Cancer Res.* 74(17): 4622-4637, 2014.
- [22] Moser, E., Stadlbauer, A., Windischberger, C., Quick, H. H., Ladd, M. E., Magnetic resonance imaging methodology. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 36(S1): 30-41, 2009.
- [23] Patra, A., Janu, A., Sahu, A., MR Imaging in Neurocritical Care. *Indian J. Crit. Care Med. Peer-Rev. Off. Publ. Indian Soc. Crit. Care Med.* 23(Suppl 2): S104-S114, 2019.
- [24] Waite, S., Scott, J., Gale, B., Fuchs, T., Kolla, S., Reede, D., Interpretive Error in Radiology. *Am. J. Roentgenol.* 208(4): 739-749, 2017.
- [25] Caranci, F., Tedeschi, E., Leone, G., Reginelli, A., Gatta, G., Pinto, A., Squillaci, E., Briganti, F., Brunese, L., Errors in neuroradiology. *Radiol. Med. (Torino).* 120(9): 795-801, 2015.
- [26] Kang, Y., Choi, S. H., Kim, Y.-J., Kim, K. G., Sohn, C.-H., Kim, J.-H., Yun, T. J., Chang, K.-H., Gliomas: Histogram analysis of apparent diffusion coefficient maps with standard- or high-b-value diffusion-weighted MR imaging--correlation with tumor grade. *Radiology.* 261(3): 882-890, 2011.
- [27] Ranjith, G., Parvathy, R., Vikas, V., Chandrasekharan, K., Nair, S., Machine learning methods for the classification of gliomas: Initial results using features extracted from MR spectroscopy. *Neuroradiol. J.* 28(2): 106-111, 2015.
- [28] Polly, F. P., Shil, S. K., Hossain, M. A., Ayman, A., Jang, Y. M., Detection and classification of HGG and LGG brain tumor using machine learning. 2018 International Conference on Information Networking (ICOIN), Ocaik 2018, Chiang Mai, Thailand, s. 813-817, 2018.
- [29] Tian, Q. vd., Radiomics strategy for glioma grading using texture features from multiparametric MRI: Radiomics Approach for Glioma Grading. *J. Magn. Reson. Imaging.* 48(6): 1518-1528, 2018.

- [30] Bi, X., Liu, J. G., Cao, Y. S., Classification of Low-grade and High-grade Glioma using Multiparametric Radiomics Model. 2019 IEEE 3rd Information Technology, Networking, Electronic and Automation Control Conference (ITNEC), Mart 2019, Chengdu, China, s. 574-577, 2019.
- [31] Cui, G., Jeong, J., Press, B., Lei, Y., Shu, H.-K., Liu, T., Curran, W., Mao, H., Yang, X., Machine-learning-based Classification of Lower-grade gliomas and High-grade gliomas using Radiomic Features in Multi-parametric MRI. ArXiv191110145 Phys. 2019.
- [32] Zhao, Z., Yang, G., Lin, Y., Pang, H., Wang, M., Automated glioma detection and segmentation using graphical models. PLOS ONE. 13(8): e0200745, 2018.
- [33] Jin, W., Fatehi, M., Abhishek, K., Mallya, M., Toyota, B., Hamarneh, G., Artificial intelligence in glioma imaging: challenges and advances. J. Neural Eng. 17(2): 021002, 2020.
- [34] Esteva, A. vd., A guide to deep learning in healthcare. Nat. Med. 25(1): 24-29, 2019.
- [35] Jang, H.-J., Cho, K.-O., Applications of deep learning for the analysis of medical data. Arch. Pharm. Res. 42(6): 492-504, 2019.
- [36] Fukushima, K., A self-organizing neural network model for a mechanism of pattern recognition unaffected by shift in position. Biol Cybern. 36, 193-202, 1980.
- [37] Gao, J., Jiang, Q., Zhou, B., Chen, D., Convolutional neural networks for computer-aided detection or diagnosis in medical image analysis: An overview. Math. Biosci. Eng. 16(6): 6536-6561, 2019.
- [38] Awad, M., Khanna, R., Machine Learning. In Effic. Learn. Mach. 1-18. Apress, Berkeley, CA, 2015.
- [39] Jordan, M. I., Mitchell, T. M., Machine learning: Trends, perspectives, and prospects. Science. 349(6245): 255-260, 2015.

- [40] Samuel, A. L., Some Studies in Machine Learning Using the Game of Checkers. IBM J. Res. Dev. 3(3): 210-229, 1959.
- [41] Turing, A. M., I.—COMPUTING MACHINERY AND INTELLIGENCE. Mind. LIX(236): 433-460, 1950.
- [42] Muggleton, S., Alan Turing and the development of Artificial Intelligence. AI Commun. 27(1): 3-10, 2014.
- [43] Naeini, E. Z., Prindle, K., Machine learning and learning from machines. Lead. Edge. 37(12): 886-893, 2018.
- [44] Rosenblatt, F., Perceptron Simulation Experiments. Proc. IRE. 48(3): 301-309, 1960.
- [45] Sejnowski, T. J., The unreasonable effectiveness of deep learning in artificial intelligence. Proc. Natl. Acad. Sci. 117(48): 30033-30038, 2020.
- [46] Macukow, B., Neural Networks – State of Art, Brief History, Basic Models and Architecture. In Comput. Inf. Syst. Ind. Manag. 3-14. Ed: by K. Saeed, W. Homenda. Springer International Publishing, Cham, 2016.
- [47] Basheer, I. A., Hajmeer, M., Artificial neural networks: fundamentals, computing, design, and application. J. Microbiol. Methods. 43(1): 3-31, 2000.
- [48] Dharwal, R., Applications of Artificial Neural Networks: A Review. Indian J. Sci. Technol. 9(1): 1-8, 2016.
- [49], Supervised and Unsupervised Learning for Data Science. Springer International Publishing, Cham, 2020.
- [50] Ayodele, T. O., Introduction to machine learning. In New Adv. Mach. Learn. 1-9. Ed: by Y. Zhang. InTech, Shanghai, China, 2010.
- [51] Hastie, T., Tibshirani, R., Friedman, J., Overview of Supervised Learning. In Elem. Stat. Learn. 9-41. Springer New York, New York, NY, 2009.

- [52] Hastie, T., Tibshirani, R., Friedman, J., Unsupervised Learning. In Elem. Stat. Learn. 485-585. Springer New York, New York, NY, 2009.
- [53] Zhu, X., Goldberg, A. B., Introduction to Semi-Supervised Learning. Synth. Lect. Artif. Intell. Mach. Learn. 3(1): 1-130, 2009.
- [54] Szepesvári, C., Algorithms for Reinforcement Learning. Synth. Lect. Artif. Intell. Mach. Learn. 4(1): 1-103, 2010.
- [55] Zupan, J., Introduction to artificial neural network (ANN) methods: what they are and how to use them. Acta Chim. Slov. 41, 327-327, 1994.
- [56] Gan, W. S., Deep Learning and Artificial Neural Networks. In Signal Process. Image Process. Acoust. Imaging. 69-79. Springer Singapore, Singapore, 2020.
- [57] Center for Electronics and Information Studies, Chinese Academy of Engineering., Deep Learning: History and State-of-the-Arts. In Dev. Deep Learn. Technol. 1-11. Springer Singapore, Singapore, 2020.
- [58] Arbib, M., Review of “Perceptrons: An Introduction to Computational Geometry” (Minsky, M., and Papert, S.; 1969). IEEE Trans. Inf. Theory. 15(6): 738-739, 1969.
- [59] Poulton, M. M., Chapter 1 A brief history. In Handb. Geophys. Explor. Seism. Explor. 3-18. Elsevier, 2001.
- [60] Werbos, P. J., Backpropagation through time: what it does and how to do it. Proc. IEEE. 78(10): 1550-1560, 1990.
- [61] Rumelhart, D. E., Hinton, G. E., Williams, R. J., Learning representations by back-propagating errors. Nature. 323(6088): 533-536, 1986.
- [62] Fukushima, K., Neocognitron: A self-organizing neural network model for a mechanism of pattern recognition unaffected by shift in position. Biol. Cybern. 36(4): 193-202, 1980.
- [63] Hecht-Nielsen, R., Theory of the Backpropagation Neural Network**Based on “nonindent” by Robert Hecht-Nielsen, which appeared in Proceedings of the

International Joint Conference on Neural Networks 1, 593–611, June 1989. © 1989 IEEE. In Neural Netw. Percept. 65-93. Elsevier, 1992.

- [64] Cybenko, G., Approximation by superpositions of a sigmoidal function. Math. Control Signals Syst. 2(4): 303-314, 1989.
- [65] Schmidhuber, J., Deep Learning in Neural Networks: An Overview. Neural Netw. 61, 85-117, 2015.
- [66] LeCun, Y., Boser, B., Denker, J. S., Henderson, D., Howard, R. E., Hubbard, W., Jackel, L. D., Backpropagation Applied to Handwritten Zip Code Recognition. Neural Comput. 1(4): 541-551, 1989.
- [67] Lecun, Y., Bottou, L., Bengio, Y., Haffner, P., Gradient-based learning applied to document recognition. Proc. IEEE. 86(11): 2278-2324, 1998.
- [68] Hinton, G. E., Salakhutdinov, R. R., Reducing the Dimensionality of Data with Neural Networks. Science. 313(5786): 504-507, 2006.
- [69] Yuan, Y., Deng, Y., Zhang, Y., Qu, A., Deep learning from a statistical perspective. Stat. 9(1), 2020.
- [70] Deng, J., Dong, W., Socher, R., Li, L.-J., Li, K., Fei-Fei, L., Imagenet: A large-scale hierarchical image database. 2009 IEEE conference on computer vision and pattern recognition, 2009, s. 248-255, 2009.
- [71] Krizhevsky, A., Sutskever, I., Hinton, G. E., ImageNet classification with deep convolutional neural networks. Commun. ACM. 60(6): 84-90, 2017.
- [72] Alom, Z., Taha, T. M., Yakopcic, C., Westberg, S., Sidike, P., Nasrin, M. S., The History Began from AlexNet: A Comprehensive Survey on Deep Learning Approaches. , arXiv:1803.01164, 2018.
- [73] Zeiler, M. D., Fergus, R., Visualizing and Understanding Convolutional Networks. ArXiv13112901 Cs. 2013.
- [74] Szegedy, C., Wei Liu, Yangqing Jia, Sermanet, P., Reed, S., Anguelov, D., Erhan, D., Vanhoucke, V., Rabinovich, A., Going deeper with convolutions.

2015 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), Haziran 2015, Boston, MA, USA, s. 1-9, 2015.

- [75] Simonyan, K., Zisserman, A., Very deep convolutional networks for large-scale image recognition. ArXiv Prepr. ArXiv14091556. 2014.
- [76] Amisha, Malik, P., Pathania, M., Rathaur, V., Overview of artificial intelligence in medicine. J. Fam. Med. Prim. Care. 8(7): 2328, 2019.
- [77] Sultan, A. S., Elgharib, M. A., Tavares, T., Jessri, M., Basile, J. R., The use of artificial intelligence, machine learning and deep learning in oncologic histopathology. J. Oral Pathol. Med. 49(9): 849-856, 2020.
- [78] Montagnon, E. vd., Deep learning workflow in radiology: a primer. Insights Imaging. 11(1), 2020.
- [79] Bakator, M., Radosav, D., Deep Learning and Medical Diagnosis: A Review of Literature. Multimodal Technol. Interact. 2(3): 47, 2018.
- [80] Pubmed, NLM Systems, Number of deep learning articles indexed for Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) on Pubmed, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=deep+learning&filter=simsearch1.fha&filter=simsearch3.fff> (Erişim tarihi: 15.12.2020)
- [81] Caldemeyer, K. S., Buckwalter, K. A., The basic principles of computed tomography and magnetic resonance imaging. J. Am. Acad. Dermatol. 41(5): 768-771, 1999.
- [82] Kerr, M. V., Bryden, P., Nguyen, E. T., Diagnostic Imaging and Mechanical Objectivity in Medicine. Acad. Radiol. , S1076633221000027, 2021.
- [83] Filippi, M. vd., Assessment of lesions on magnetic resonance imaging in multiple sclerosis: practical guidelines. Brain. 142(7): 1858-1875, 2019.
- [84] Brady, A. P., Error and discrepancy in radiology: inevitable or avoidable? Insights Imaging. 8(1): 171-182, 2017.

- [85] Maskell, G., Error in radiology—where are we now? *Br. J. Radiol.* 92(1096): 20180845, 2019.
- [86] Itri, J. N., Tappouni, R. R., McEachern, R. O., Pesch, A. J., Patel, S. H., Fundamentals of Diagnostic Error in Imaging. *RadioGraphics.* 38(6): 1845-1865, 2018.
- [87] Kim, M., Yun, J., Cho, Y., Shin, K., Jang, R., Bae, H., Kim, N., Deep Learning in Medical Imaging. *Neurospine.* 16(4): 657-668, 2019.
- [88] Jung, K.-H., Park, H., Hwang, W., Deep Learning for Medical Image Analysis: Applications to Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging. *Hanyang Med. Rev.* 37(2): 61, 2017.
- [89] Lundervold, A. S., Lundervold, A., An overview of deep learning in medical imaging focusing on MRI. *Z. Für Med. Phys.* 29(2): 102-127, 2019.
- [90] Giger, M. L., Machine Learning in Medical Imaging. *J. Am. Coll. Radiol.* 15(3): 512-520, 2018.
- [91] Saba, L. vd., The present and future of deep learning in radiology. *Eur. J. Radiol.* 114, 14-24, 2019.
- [92] Pubmed, NLM Systems, Number of retrospective deep learning articles indexed for Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=retrospective+deep+learning&filter=simsearch1.fha&filter=simsearch3.fff> (Erişim tarihi: 15.12.2020)
- [93] Najafabadi, M. M., Villanustre, F., Khoshgoftaar, T. M., Seliya, N., Wald, R., Muharemagic, E., Deep learning applications and challenges in big data analytics. *J. Big Data.* 2(1), 2015.
- [94] Rao, N. T., Bhattacharyya, D., Utilization of Deep Learning Models in Medical Industries. *Asia-Pac. J. Neural Netw. Its Appl.* 3(1): 9-16, 2019.

- [95] Berlin, R., Gruen, R., Best, J., Systems Medicine Disease: Disease Classification and Scalability Beyond Networks and Boundary Conditions. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 6, 112, 2018.
- [96] Yasaka, K., Abe, O., Deep learning and artificial intelligence in radiology: Current applications and future directions. *PLOS Med.* 15(11): e1002707, 2018.
- [97] Zech, J. R., Badgeley, M. A., Liu, M., Costa, A. B., Titano, J. J., Oermann, E. K., Variable generalization performance of a deep learning model to detect pneumonia in chest radiographs: A cross-sectional study. *PLOS Med.* 15(11): e1002683, 2018.
- [98] Zacharaki, E. I., Wang, S., Chawla, S., Soo Yoo, D., Wolf, R., Melhem, E. R., Davatzikos, C., Classification of brain tumor type and grade using MRI texture and shape in a machine learning scheme. *Magn. Reson. Med.* 62(6): 1609-1618, 2009.
- [99] Nakamoto, T. vd., Prediction of malignant glioma grades using contrast-enhanced T1-weighted and T2-weighted magnetic resonance images based on a radiomic analysis. *Sci. Rep.* 9, 19411, 2019.
- [100] Ryu, Y. J., Choi, S. H., Park, S. J., Yun, T. J., Kim, J.-H., Sohn, C.-H., Glioma: Application of Whole-Tumor Texture Analysis of Diffusion-Weighted Imaging for the Evaluation of Tumor Heterogeneity. *PLoS ONE.* 9(9): e108335, 2014.
- [101] Jakab, A., Molnar, P. P., Emri, M., Berenyi, E., Glioma Grade Map: A Machine-Learning Based Imaging Biomarker For Tumor Characterization. *bioRxiv.* 2017.
- [102] Wang, X. vd., Machine Learning Models for Multiparametric Glioma Grading With Quantitative Result Interpretations. *Front. Neurosci.* 12, 2019.
- [103] Cho, H., Lee, S., Kim, J., Park, H., Classification of the glioma grading using radiomics analysis. *PeerJ.* 6, e5982, 2018.
- [104] Citak-Er, F., Firat, Z., Kovanlikaya, I., Ture, U., Ozturk-Isik, E., Machine-learning in grading of gliomas based on multi-parametric magnetic resonance imaging at 3T. *Comput. Biol. Med.* 99, 154-160, 2018.

- [105] Dandıl, E., MR GÖRÜNTÜLERİ VE MR SPEKTROSKOPİ VERİLERİ İLE YAPAY ÖĞRENME TABANLI BEYİN TÜMÖRÜ TESPİT YÖNTEMİ VE UYGULAMASI, Doktora Tezi. Sakarya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Bilgisayar ve Bilişim Mühendisliği, Sakarya, 2015.
- [106] Bisdas, S., Shen, H., Thust, S., Katsaros, V., Stranjalis, G., Boskos, C., Brandner, S., Zhang, J., Texture analysis- and support vector machine-assisted diffusional kurtosis imaging may allow in vivo gliomas grading and IDH-mutation status prediction: a preliminary study. *Sci. Rep.* 8(1): 6108, 2018.
- [107] Pereira, S., Meier, R., Alves, V., Reyes, M., Silva, C. A., Automatic brain tumor grading from MRI data using convolutional neural networks and quality assessment. *ArXiv180909468 Cs.* 11038, 2018.
- [108] Chen, W., Liu, B., Peng, S., Sun, J., Qiao, X., Computer-Aided Grading of Gliomas Combining Automatic Segmentation and Radiomics. *Int. J. Biomed. Imaging.* 2018, 1-11, 2018.
- [109] Yang, Y. vd., Glioma Grading on Conventional MR Images: A Deep Learning Study With Transfer Learning. *Front. Neurosci.* 12, 2018.
- [110] Banerjee, S., Mitra, S., Masulli, F., Rovetta, S., Deep Radiomics for Brain Tumor Detection and Classification from Multi-Sequence MRI. *ArXiv190309240 Cs Eess.* 2019.
- [111] Akkus, Z., Ali, I., Sedlář, J., Agrawal, J. P., Parney, I. F., Giannini, C., Erickson, B. J., Predicting Deletion of Chromosomal Arms 1p/19q in Low-Grade Gliomas from MR Images Using Machine Intelligence. *J. Digit. Imaging.* 30(4): 469-476, 2017.
- [112] Bagari, A., Kumar, A., Kori, A., Khened, M., Krishnamurthi, G., A Combined Radio-Histological Approach for Classification of Low Grade Gliomas. In *Brainlesion Glioma Mult. Scler. Stroke Trauma. Brain Inj.* 416-427. Ed: by A. Crimi, S. Bakas, H. Kuijff, F. Keyvan, M. Reyes, T. van Walsum. Springer International Publishing, Cham, 2019.

- [113] Zhuge, Y., Ning, H., Mathen, P., Cheng, J. Y., Krauze, A. V., Camphausen, K., Miller, R. W., Automated glioma grading on conventional MRI images using deep convolutional neural networks. *Med. Phys.* 47(7): 3044-3053, 2020.
- [114] Özcan, H., Emiroğlu, B. G., Sabuncuoğlu, H., Özdoğan, S., Soyer, A., Saygı, T., A comparative study for glioma classification using deep convolutional neural networks. *Math. Biosci. Eng.* 18(2): 1550-1572, 2021.
- [115] Lotan, E., Jain, R., Razavian, N., Fatterpekar, G. M., Lui, Y. W., State of the Art: Machine Learning Applications in Glioma Imaging. *Am. J. Roentgenol.* 212(1): 26-37, 2019.
- [116] Korfiatis, P., Erickson, B., Deep learning can see the unseeable: predicting molecular markers from MRI of brain gliomas. *Clin. Radiol.* 74(5): 367-373, 2019.
- [117] Chen, Z., Wu, C., Li, X., Zhang, X., Huang, L., miR-1193 Inhibits Glioma Cells Proliferation, Migration, and Invasion via Targeting IGF2BP2. *J. Biomater. Tissue Eng.* 8(11): 1558-1565, 2018.
- [118] Tang, S., Gao, Y., Hu, W., TRIM22 functions as an oncogene in gliomas through regulating the Wnt/ β -catenin signaling pathway. *RSC Adv.* 8(54): 30894-30901, 2018.
- [119] Louis, D. N., Ohgaki, H., Wiestler, O. D., Cavenee, W. K., Burger, P. C., Jouvett, A., Scheithauer, B. W., Kleihues, P., The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. *Acta Neuropathol. (Berl.)* 114(2): 97-109, 2007.
- [120] Ostrom, Q. T., Gittleman, H., Xu, J., Kromer, C., Wolinsky, Y., Kruchko, C., Barnholtz-Sloan, J. S., CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2009–2013. *Neuro-Oncol.* 18(suppl_5): v1-v75, 2016.
- [121] Larjavaara, S., Mäntylä, R., Salminen, T., Haapasalo, H., Raitanen, J., Jääskeläinen, J., Auvinen, A., Incidence of gliomas by anatomic location. *Neuro-Oncol.* 9(3): 319-325, 2007.

- [122] Vigneswaran, K., Neill, S., Hadjipanayis, C. G., Beyond the World Health Organization grading of infiltrating gliomas: advances in the molecular genetics of glioma classification. *Ann. Transl. Med.* 3(7), 2015.
- [123] Murray, J. C., Donahue, D. J., Malik, S. I., Dzurik, Y. B., Braly, E. Z., Dougherty, M. J., Eaton, K. W., Biegel, J. A., Temporal lobe pleomorphic xanthoastrocytoma and acquired BRAF mutation in an adolescent with the constitutional 22q11.2 deletion syndrome. *J. Neurooncol.* 102(3): 509-514, 2011.
- [124] Romeo, S. G. vd., miRNA regulation of Sirtuin-1 expression in human astrocytoma. *Oncol. Lett.* 12(4): 2992-2998, 2016.
- [125] Yecies, D., Fisher, P. G., Cheshier, S., Edwards, M., Grant, G., Long-term outcomes of primarily metastatic juvenile pilocytic astrocytoma in children. *J. Neurosurg. Pediatr.* 21(1): 49-53, 2018.
- [126] Stiller, C., Epidemiology and Genetics of Neonatal Tumours. In Rickhams Neonatal Surg. 983-998. Ed: by P.D. Losty, A.W. Flake, R.J. Rintala, J.M. Hutson, N. Iwai. Springer London, London, 2018.
- [127] Babaei, M., Fallah, M., Sundquist, K., Hemminki, K., Histological concordance in familial central nervous system tumors: Evidence from nationwide Swedish Family-Cancer Database. *Cancer Epidemiol.* 39(3): 334-339, 2015.
- [128] Zhang, N. vd., Long-Term Functional and Oncologic Outcomes of Glioma Surgery with and without Intraoperative Neurophysiologic Monitoring: A Retrospective Cohort Study in a Single Center. *World Neurosurg.* 119, e94-e105, 2018.
- [129] Reznik, E., Smith, A. W., Taube, S., Mann, J., Yondorf, M. Z., Parashar, B., Wernicke, A. G., Radiation and Immunotherapy in High-grade Gliomas: Where Do We Stand? *Am. J. Clin. Oncol.* 41(2): 197-212, 2018.
- [130] Sanai, N., Chang, S., Berger, M. S., Low-grade gliomas in adults. *J. Neurosurg.* 115(5): 948-965, 2011.

- [131] Rees, J. H., Low-grade gliomas in adults: *Curr. Opin. Neurol.* 15(6): 657-661, 2002.
- [132] Maher, E. A., Malignant glioma: genetics and biology of a grave matter. *Genes Dev.* 15(11): 1311-1333, 2001.
- [133] Tom, M. C. vd., Malignant Transformation of Molecularly Classified Adult Low-Grade Glioma. *Int. J. Radiat. Oncol.* 2019.
- [134] Shields, L. B. E., Choucair, A. K., Management of Low-Grade Gliomas: A Review of Patient-Perceived Quality of Life and Neurocognitive Outcome. *World Neurosurg.* 82(1-2): e299-e309, 2014.
- [135] Katti, G., Ara, S. A., Shireen, A., Magnetic Resonance Imaging (MRI) – A Review. 3(1): 6, 2011.
- [136] Plewes, D. B., Kucharczyk, W., Physics of MRI: A primer. *J. Magn. Reson. Imaging.* 35(5): 1038-1054, 2012.
- [137] van Geuns, R.-J. M., Wielopolski, P. A., de Bruin, H. G., Rensing, B. J., van Ooijen, P. M. A., Hulshoff, M., Oudkerk, M., de Feyter, P. J., Basic principles of magnetic resonance imaging☆. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 42(2): 149-156, 1999.
- [138] Ridgway, J. P., Cardiovascular magnetic resonance physics for clinicians: part I. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 12(1): 71, 2010.
- [139] Bushberg, J. T., Seibert, J. A., Leidholdt, E. M., Bushberg, T. J., Seibert, J. A., Leidholdt, E. M., Boone, J. M., Magnetic resonance basics: magnetic fields, nuclear magnetic characteristics, tissue contrast, image acquisition. In *Essent. Phys. Med. Imaging.* 402-448. Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia, 2012.
- [140] Kates, R., Atkinson, D., Brant-Zawadzki, M., Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR): clinical prospectus of current and future applications. *Top. Magn. Reson. Imaging TMRI.* 8(6): 389-396, 1996.

- [141] Guo, H., Siu, W., D'Arcy, R., Black, S., Grajauskas, L., Singh, S., Zhang, Y., Rockwood, K., Song, X., MRI assessment of whole-brain structural changes in aging. *Clin. Interv. Aging*. Volume 12, 1251-1270, 2017.
- [142] Li, J., Liu, S., Qin, Y., Zhang, Y., Wang, N., Liu, H., High-order radiomics features based on T2 FLAIR MRI predict multiple glioma immunohistochemical features: A more precise and personalized gliomas management. *PLOS ONE*. 15(1): e0227703, 2020.
- [143] Dhillon, A., Verma, G. K., Convolutional neural network: a review of models, methodologies and applications to object detection. *Prog. Artif. Intell.* 9(2): 85-112, 2020.
- [144] Shrestha, A., Mahmood, A., Review of Deep Learning Algorithms and Architectures. *IEEE Access*. 7, 53040-53065, 2019.
- [145] Aloysius, N., Geetha, M., A review on deep convolutional neural networks. 2017 International Conference on Communication and Signal Processing (ICCSP), Nisan 2017, Chennai, s. 0588-0592, 2017.
- [146] Albawi, S., Mohammed, T. A., Al-Zawi, S., Understanding of a convolutional neural network. 2017 International Conference on Engineering and Technology (ICET), Ağustos 2017, Antalya, s. 1-6, 2017.
- [147] Ioffe, S., Szegedy, C., Batch Normalization: Accelerating Deep Network Training by Reducing Internal Covariate Shift. *ArXiv150203167 Cs*. 2015.
- [148] Ba, J. L., Kiros, J. R., Hinton, G. E., Layer Normalization. *ArXiv160706450 Cs Stat*. 2016.
- [149] Glorot, X., Bordes, A., Bengio, Y., Deep sparse rectifier neural networks. The Fourteenth International Conference on Artificial Intelligence and Statistics, Nisan 2011, FL, USA, s. 315-323, 2011.
- [150] Khalid, M., Baber, J., Kasi, M. K., Bakhtyar, M., Devi, V., Sheikh, N., Empirical Evaluation of Activation Functions in Deep Convolution Neural Network for Facial Expression Recognition. 2020 43rd International Conference on

Telecommunications and Signal Processing (TSP), Temmuz 2020, Milan, Italy, s. 204-207, 2020.

- [151] He, K., Zhang, X., Ren, S., Sun, J., Delving Deep into Rectifiers: Surpassing Human-Level Performance on ImageNet Classification. 2015 IEEE International Conference on Computer Vision (ICCV), Aralık 2015, Santiago, Chile, s. 1026-1034, 2015.
- [152] Xu, B., Wang, N., Chen, T., Li, M., Empirical Evaluation of Rectified Activations in Convolutional Network. ArXiv150500853 Cs Stat. 2015.
- [153] Banerjee, C., Mukherjee, T., Pasiliao, E., An Empirical Study on Generalizations of the ReLU Activation Function. The 2019 ACM Southeast Conference, 2019, Kennesaw, GA, USA, s. 164-167, 2019.
- [154] Nagi, J., Ducatelle, F., Di Caro, G. A., Cireşan, D., Meier, U., Giusti, A., Nagi, F., Schmidhuber, J., Gambardella, L. M., Max-pooling convolutional neural networks for vision-based hand gesture recognition. 2011 IEEE International Conference on Signal and Image Processing Applications (ICSIPA), Kasım 2011, Kuala Lumpur, Malaysia, s. 342-347, 2011.
- [155] Mishkin, D., Sergievskiy, N., Matas, J., Systematic evaluation of convolution neural network advances on the Imagenet. Comput. Vis. Image Underst. 161, 11-19, 2017.
- [156] Skansi, S., Convolutional Neural Networks. In Introd. Deep Learn. 121-133. Springer International Publishing, Cham, 2018.
- [157] Ayyadevara, V. K., Convolutional Neural Network. In Mach. Learn. Algorithms. 179-215. Apress, Berkeley, CA, 2018.
- [158] Srivastava, N., Hinton, G., Krizhevsky, A., Sutskever, I., Salakhutdinov, R., Dropout: a simple way to prevent neural networks from overfitting. J. Mach. Learn. Res. 15(1): 1929-1958, 2014.

- [159] Hinton, G. E., Srivastava, N., Krizhevsky, A., Sutskever, I., Salakhutdinov, R. R., Improving neural networks by preventing co-adaptation of feature detectors. ArXiv12070580 Cs. 2012.
- [160] Garbin, C., Zhu, X., Marques, O., Dropout vs. batch normalization: an empirical study of their impact to deep learning. *Multimed. Tools Appl.* 79(19-20): 12777-12815, 2020.
- [161] Park, S., Kwak, N., Analysis on the Dropout Effect in Convolutional Neural Networks. In *Comput. Vis. – ACCV 2016*. 189-204. Ed: by S.-H. Lai, V. Lepetit, K. Nishino, Y. Sato. Springer International Publishing, Cham, 2017.
- [162] Rawat, W., Wang, Z., Deep Convolutional Neural Networks for Image Classification: A Comprehensive Review. *Neural Comput.* 29(9): 2352-2449, 2017.
- [163] Han, J., Moraga, C., The influence of the sigmoid function parameters on the speed of backpropagation learning. In *Nat. Artif. Neural Comput.* 195-201. Ed: by J. Mira, F. Sandoval. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, 1995.
- [164] Nwankpa, C., Ijomah, W., Gachagan, A., Marshall, S., Activation Functions: Comparison of trends in Practice and Research for Deep Learning. ArXiv181103378 Cs. 2018.
- [165] Bridle, J. S., Probabilistic Interpretation of Feedforward Classification Network Outputs, with Relationships to Statistical Pattern Recognition. In *Neurocomputing.* 227-236. Ed: by F.F. Soulié, J. Héroult. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, 1990.
- [166] Wang, Q., Ma, Y., Zhao, K., Tian, Y., A Comprehensive Survey of Loss Functions in Machine Learning. *Ann. Data Sci.* 2020.
- [167] Nie, F., Hu, Z., Li, X., An investigation for loss functions widely used in machine learning. *Commun. Inf. Syst.* 18(1): 37-52, 2018.
- [168] Zhou, X., Understanding the Convolutional Neural Networks with Gradient Descent and Backpropagation. *J. Phys. Conf. Ser.* 1004, 012028, 2018.

- [169] Rosasco, L., Vito, E. D., Caponnetto, A., Piana, M., Verri, A., Are Loss Functions All the Same? *Neural Comput.* 16(5): 1063-1076, 2004.
- [170] Sultana, F., Sufian, A., Dutta, P., Advancements in Image Classification using Convolutional Neural Network. 2018 Fourth International Conference on Research in Computational Intelligence and Communication Networks (ICRCICN), Kasim 2018, Kolkata, India, s. 122-129, 2018.
- [171] Zhai, J., Shen, W., Singh, I., Wanyama, T., Gao, Z., A Review of the Evolution of Deep Learning Architectures and Comparison of their Performances for Histopathologic Cancer Detection. *Procedia Manuf.* 46, 683-689, 2020.
- [172] Pak, M., Kim, S., A review of deep learning in image recognition. 2017 4th International Conference on Computer Applications and Information Processing Technology (CAIPT), Agustus 2017, Kuta Bali, s. 1-3, 2017.
- [173] Chen, J., Dong, W., Li, M., Image Caption Generator Based On Deep Neural Networks. *cs.ubc.ca.* , 1-28, 2016.
- [174] Muhammed, M. A. E., Ahmed, A. A., Khalid, T. A., Benchmark analysis of popular ImageNet classification deep CNN architectures. 2017 International Conference On Smart Technologies For Smart Nation (SmartTechCon), Agustus 2017, Bangalore, s. 902-907, 2017.
- [175] Iandola, F. N., Han, S., Moskewicz, M. W., Ashraf, K., Dally, W. J., Keutzer, K., SqueezeNet: AlexNet-level accuracy with 50x fewer parameters and <0.5MB model size. *ArXiv160207360 Cs.* 2016.
- [176] Wang, H., Raj, B., On the Origin of Deep Learning. *ArXiv170207800.* 2017.
- [177] Huang, D., Feng, M., Understanding Deep Convolutional Networks for Biomedical Imaging: A Practical Tutorial. 2019 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC), Temmuz 2019, Berlin, Germany, s. 857-863, 2019.

- [178] Okewu, E., Adewole, P., Sennaike, O., Experimental Comparison of Stochastic Optimizers in Deep Learning. In Comput. Sci. Its Appl. – ICCSA 2019. 704-715. Ed: by S. Misra vd. Springer International Publishing, Cham, 2019.
- [179] Bhuvaneswari, N., Srinivasan, M. N., Convolutional Regression Gradient Descent method for Robust Visual Tracking. ECE Dep. , 1-5, 2016.
- [180] Ruder, S., An overview of gradient descent optimization algorithms. ArXiv160904747 Cs. 2017.
- [181] Agarwal, M., Performance Analysis on the Basis of Learning Rate. In Innov. Comput. Sci. Eng. 41-46. Springer, 2020.
- [182] Peng, A. Y., Sing Koh, Y., Riddle, P., Pfahringer, B., Using Supervised Pretraining to Improve Generalization of Neural Networks on Binary Classification Problems. In Mach. Learn. Knowl. Discov. Databases. 410-425. Ed: by M. Berlingerio, F. Bonchi, T. Gärtner, N. Hurley, G. Ifrim. Springer International Publishing, Cham, 2019.
- [183] Glorot, X., Bengio, Y., Understanding the difficulty of training deep feedforward neural networks. 2010, s. 249-256, 2010.
- [184] Wang, S., Mo, B., Zhao, J., Deep neural networks for choice analysis: Architecture design with alternative-specific utility functions. Transp. Res. Part C Emerg. Technol. 112, 234-251, 2020.
- [185] Cotter, A., Shamir, O., Srebro, N., Sridharan, K., Better Mini-Batch Algorithms via Accelerated Gradient Methods. ArXiv11064574 Cs. 2011.
- [186] Qian, X., Klabjan, D., The Impact of the Mini-batch Size on the Variance of Gradients in Stochastic Gradient Descent. ArXiv200413146 Cs Math. 2020.
- [187] Sutskever, I., Martens, J., Dahl, G., Hinton, G., On the importance of initialization and momentum in deep learning. 2013, s. 1139-1147, 2013.
- [188] Du, J., The Frontier of SGD and Its Variants in Machine Learning. J. Phys. Conf. Ser. 1229, 012046, 2019.

- [189] Bottou, L., Large-Scale Machine Learning with Stochastic Gradient Descent. In Proc. COMPSTAT2010. 177-186. Ed: by Y. Lechevallier, G. Saporta. Physica-Verlag HD, Heidelberg, 2010.
- [190] Gavrilov, A. D., Jordache, A., Vasdani, M., Deng, J., Preventing Model Overfitting and Underfitting in Convolutional Neural Networks: Int. J. Softw. Sci. Comput. Intell. 10(4): 19-28, 2018.
- [191] Krogh, A., Hertz, J. A., A Simple Weight Decay Can Improve Generalization. In Adv. Neural Inf. Process. Syst. 950-957. Ed: by J.E. Moody, S.J. Hanson, R.P. Lippmann. San Mateo CA, USA, 1992.
- [192] Raskutti, G., Wainwright, M. J., Yu, B., Early stopping and non-parametric regression: An optimal data-dependent stopping rule. J. Mach. Learn. Res. 15(1): 335-366, 2014.
- [193] Prechelt, L., Early Stopping - But When? In Neural Netw. Tricks Trade. 55-69. Ed: by G.B. Orr, K.-R. Müller. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, 1998.
- [194] Epelbaum, T., Deep learning: Technical introduction. ArXiv170901412 Cs Stat. 2017.
- [195] Rahangdale, A., Raut, S., Deep Neural Network Regularization for Feature Selection in Learning-to-Rank. IEEE Access. 7, 53988-54006, 2019.
- [196] Han, S., Pool, J., Tran, J., Dally, W., Learning both Weights and Connections for Efficient Neural Network. The 29th Conference on Neural Information Processing Systems, Aralık 2015, Montréal, Canada, s. 1135-1143, 2015.
- [197] Pan, S. J., Yang, Q., A Survey on Transfer Learning. IEEE Trans. Knowl. Data Eng. 22(10): 1345-1359, 2010.
- [198] Torrey, L., Shavlik, J., Transfer learning. In Handb. Res. Mach. Learn. Appl. Trends Algorithms Methods Tech. 242-264. IGI global, 2010.

- [199] Zhuang, F., Qi, Z., Duan, K., Xi, D., Zhu, Y., Zhu, H., Xiong, H., He, Q., A Comprehensive Survey on Transfer Learning. *Proc. IEEE*. 109(1): 43-76, 2021.
- [200] Tan, C., Sun, F., Kong, T., Zhang, W., Yang, C., Liu, C., A Survey on Deep Transfer Learning. In *Artif. Neural Netw. Mach. Learn. – ICANN 2018*. 270-279. Ed: by V. Kůrková, Y. Manolopoulos, B. Hammer, L. Iliadis, I. Maglogiannis. Springer International Publishing, Cham, 2018.
- [201] Weiss, K., Khoshgoftaar, T. M., Wang, D., A survey of transfer learning. *J. Big Data*. 3(1): 9, 2016.
- [202] Giorgi, J. M., Bader, G. D., Transfer learning for biomedical named entity recognition with neural networks. *Bioinformatics*. 34(23): 4087-4094, 2018.
- [203] Vakli, P., Deák-Meszlényi, R. J., Hermann, P., Vidnyánszky, Z., Transfer learning improves resting-state functional connectivity pattern analysis using convolutional neural networks. *GigaScience*. 7(12), 2018.
- [204] Arjmand, A. vd., Transfer Learning versus Custom CNN Architectures in NAFLD Biopsy Images. 2020 43rd International Conference on Telecommunications and Signal Processing (TSP), Temmuz 2020, Milan, Italy, s. 480-483, 2020.
- [205] Yosinski, J., Clune, J., Bengio, Y., Lipson, H., How transferable are features in deep neural networks? 2014, s. 3320-3328, 2014.
- [206] Mormont, R., Geurts, P., Maree, R., Comparison of Deep Transfer Learning Strategies for Digital Pathology. *IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition Workshops (CVPRW)*, Haziran 2018, Salt Lake City, UT, USA, s. 2343-234309, 2018.
- [207] Shin, H.-C., Roth, H. R., Gao, M., Lu, L., Xu, Z., Nogues, I., Yao, J., Mollura, D., Summers, R. M., Deep Convolutional Neural Networks for Computer-Aided Detection: CNN Architectures, Dataset Characteristics and Transfer Learning. *IEEE Trans. Med. Imaging*. 35(5): 1285-1298, 2016.

- [208] Morid, M. A., Borjali, A., Del Fiol, G., A scoping review of transfer learning research on medical image analysis using ImageNet. *Comput. Biol. Med.* 128, 104115, 2021.
- [209] Tajbakhsh, N., Shin, J. Y., Gurudu, S. R., Hurst, R. T., Kendall, C. B., Gotway, M. B., Liang, J., Convolutional Neural Networks for Medical Image Analysis: Full Training or Fine Tuning? *IEEE Trans. Med. Imaging.* 35(5): 1299-1312, 2016.
- [210] L'Heureux, A., Grolinger, K., Elyamany, H. F., Capretz, M. A. M., Machine Learning With Big Data: Challenges and Approaches. *IEEE Access.* 5, 7776-7797, 2017.
- [211] Flach, P., Performance Evaluation in Machine Learning: The Good, the Bad, the Ugly, and the Way Forward. *Proc. AAAI Conf. Artif. Intell.* 33, 9808-9814, 2019.
- [212] Mandrekar, J. N., Receiver Operating Characteristic Curve in Diagnostic Test Assessment. *J. Thorac. Oncol.* 5(9): 1315-1316, 2010.
- [213] Hanley, J. A., McNeil, B. J., The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology.* 143(1): 29-36, 1982.
- [214] Bloice, M. D., Stocker, C., Holzinger, A., Augmentor: an image augmentation library for machine learning. *ArXiv Prepr. ArXiv170804680.* 2017.
- [215] Bloice, M. D., Roth, P. M., Holzinger, A., Biomedical image augmentation using Augmentor. *Bioinformatics.* 35(21): 4522-4524, 2019.
- [216] Liu, G., Shih, K. J., Wang, T.-C., Reda, F. A., Sapra, K., Yu, Z., Tao, A., Catanzaro, B., Partial Convolution based Padding. *ArXiv181111718 Cs.* 2018.
- [217] Ranzato, M., Huang, F. J., Boureau, Y.-L., LeCun, Y., Unsupervised Learning of Invariant Feature Hierarchies with Applications to Object Recognition. *IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, Haziran 2007, Minneapolis, MN, USA, s. 1-8, 2007.

EKLER

EK 1. Etik Kurul Onayı

Evrak Tarih ve Sayısı: 27/02/2020-E.5712



T.C.
AMASYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Yazı İşleri Müdürlüğü



Sayı : 15386878-044
Konu : Etik Kurul Onayı

Sayın Öğr.Gör. Hakan ÖZCAN
Öğretim Görevlisi

İlgi : 13/01/2020 tarihli ve E.1144 sayılı dilekçeniz.

Kırıkkale Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Bilgisayar Mühendisliği Bölümü Bilgisayar Yazılımı Anabilim Dalı Dr. Öğr. Üyesi Bülent Gürsel EMİROĞLU, Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Hakan SABUNCUOĞLU (Serbest Hekim, Beyin ve Sinir Cerrahisi Uzmanı) ile işbirliğinizde yürütülen "Makine Öğrenme Temelli Glioma Analizi ve Derecelendirme Sistemi" konulu araştırma çalışması, Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından incelenmiştir.

Söz konusu çalışmanın yürütülmesinin ve uygulanmasının etik olarak uygun olduğu kanaatine varılmış olup, Kurul Kararının bir örneği ilişikte gönderilmiştir.

Bilgilerinize rica ederim.

e-imzalıdır
Prof.Dr. Recep KÜRKÇÜ
Rektör a.
Rektör Yardımcısı

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Hakan ÖZCAN

Doğum Yılı : 1981

Yabancı Dil : İngilizce

Eğitim Durumu : (Kurum ve Yıl)

Lisans : Orta Doğu Teknik Üniversitesi, 2003

Yüksek Lisans : Orta Doğu Teknik Üniversitesi, 2014

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl/Yıllar:

Amasya Üniversitesi, 2017 - Devam

Yayınları (SCIE/SSCI) :

1. Özcan, H., Emiroğlu, B. G., Sabuncuoğlu, H., Özdoğan, S., Soyer, A., & Saygı, T. (2021). A comparative study for glioma classification using deep convolutional neural networks. *Mathematical Biosciences and Engineering*, 18(2), 1550–1572. (PMID: 33757198; DOI:10.3934/mbe.2021080) (SCIE)
2. Özcan, H., & Yıldırım, S. (2018). Administrators' Perceptions of Motives to Offer Online Academic Degree Programs in Universities. *The International Review of Research in Open and Distributed Learning*, 19(1). (DOI:10.19173/irrodl.v19i1.3422) (SSCI)

Yayınları (Diğer makaleler) :

1. Özcan, H., & Emiroğlu, B. G. (2020). Bulut Tabanlı Öğrenme Yönetim Sistemi Seçiminde Bulanık Çok Kriterli Karar Analizi Yaklaşımı. *Bilişim Teknolojileri Dergisi*, 97–111. (DOI:10.17671/gazibtd.589757) (TR Dizin)

Araştırma Alanları : Makine Öğrenmesi, Derin Öğrenme