

**ANJİYOĞRAFI GÖRÜNTÜLERİNDE DAMAR DARALMALARININ EVRİŞİMSEL
SİNİR AĞI YÖNTEMİ KULLANILARAK BELİRLENMESİ**

**DETERMINATION OF VASCULAR STENOSIS ON ANGIOGRAPHY IMAGES
USING CONVOLUTIONAL NEURAL NETWORK METHOD**



AHMET GÖKHAN DEMİR

Başkent Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin
BİYOMEDİKAL Mühendisliği Anabilim Dalı için öngördüğü
YÜKSEK LİSANS TEZİ
olarak hazırlanmıştır.

2019

“Anjiyografi Görüntülerinde Damar Daralmalarının Evrişimsel Sinir Ağı Yöntemi Kullanılarak Belirlenmesi” başlıklı bu çalışma, jürimiz tarafından, 10/09/2019 tarihinde, **BIYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI 'nda YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Başkan :
Doç. Dr. Hasan Şakir BİLGE

Üye (Danışman) :
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Feyzi AKŞAHİN

Üye :
Dr. Öğr. Üyesi Orhan Erdem HABERAL

ONAY

10/09/2019

Prof. Dr. Faruk ELALDI
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
YÜKSEK LİSANS TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU

Tarih: 10/09/2019

Öğrencinin Adı, Soyadı: Ahmet Gökhan DEMİR

Öğrencinin Numarası: 21420113

Anabilim Dalı: Biyomedikal Mühendisliği

Programı: Biyomedikal Mühendisliği Tezli Yüksek Lisans

Danışmanı Unvanı/Adı, Soyadı: Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Feyzi AKŞAHİN

Tez Başlığı: Anjiyografi Görüntülerinde Damar Daralmalarının Evrimsel Sinir Ağı Yöntemi Kullanılarak Belirlenmesi

Yukarıda başlığı belirtilen Yüksek Lisans tez çalışmamın: Giriş, Ana Bölümler ve Sonuç Bölümünden oluşan, toplam 53 sayfalık kısmına ilişkin, 10/09/2019 tarihinde tez danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı %14'tür.

Uygulanan filtrelemeler:

1. Kaynakça hariç
2. Alıntılar hariç
3. Beş (5) kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

“Başkent Üniversitesi Enstitüleri Tez Çalışması Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılması Usul ve Esaslarını” inceledim ve bu uygulama esaslarında belirtilen azami benzerlik oranlarında tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Öğrenci imzası:

Onay
10/09/2019

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Feyzi AKŞAHİN

TEŐEKKÜR

Çalıőmam boyunca daima destek olan, bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen çok değerli danışman hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Feyzi AKŞAHİN'e teőekkür ederim.

Değerli eőim Nilcan'a sabrından ve desteğinden dolayı içtenlikle teőekkür ediyorum.

Annem ve babam Fatma ve Muharrem DEMİR'e hayatımın her aőamasında her zaman destek oldukları için teőekkür ediyorum.

Ayrıca, çalıőmam boyunca desteğini esirgemeyen çalışma arkadaşlarıma da çok teőekkür ederim.

ÖZ

ANJİYOĞRAFİ GÖRÜNTÜLERİNDE DAMAR DARALMALARININ EVRİŞİMSEL SİNİR AĞI YÖNTEMİ KULLANILARAK BELİRLENMESİ

Ahmet Gökhan DEMİR

Başkent Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü

Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı

Koroner arter hastalığı (KAH) dünya genelinde en sık görülen kalp hastalığı türüdür. Kardiyovasküler hastalıklar genellikle kalp krizi, anjina veya inme yol açabilecek daralmış veya tıkanmış kan damarlarını içeren koşulları ifade eder. İnvaziv koroner anjiyografi, koroner arterleri tanımlamak için standart klinik yöntemdir ve KAH teşhisinde “altın standart” tır. Kalp boşluklarının ve koroner arterlerin kontrast madde verilmesi sırasında görüntülenmesi ve X-ışınları kullanılarak hareketli film çekilmesi esasına dayanır. Arterlerin görüntülenmesi sırasında hekim tarafından anjiyografinin değerlendirilmesi ile ileri inceleme ya da tedavi yönteminin ne olacağı konusunda karar verilmekte ve hasta bu konuda bilgilendirilerek gerekli girişim ve tedaviler planlanmaktadır. Bilgisayar destekli tespit sistemleri, hekimlerin karar vermesini kolaylaştırma açısından çok önemlidir. Bu tez çalışmasında, evrışimsel sinir ağı (ESA) kullanılarak anjiyografi görüntülerini analiz eden bir yöntem geliştirilmiştir. Yöntemin doğruluğunu iyileştirmek amacıyla öncelikle kalp damarları literatürde yer alan klasik yöntemler ile bölütlenmiş ve bu görüntüler üzerinden analiz yapılmıştır. Geliştirilen yöntem, açık kaynak olarak hekimler tarafından skorlanmış görüntülerin yer aldığı veri tabanlarından elde edilen vakalar üzerinde test edilmiş ve %94,84 doğruluğuna ulaşılmıştır.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Evrışimsel sinir ağı, Koroner arter hastalığı, Stenoz

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Feyzi AKŞAHİN, Başkent Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü

ABSTRACT

DETERMINATION OF VASCULAR STENOSIS ON ANGIOGRAPHY IMAGES USING CONVOLUTIONAL NEURAL NETWORK METHOD

Ahmet Gökhan DEMİR

Başkent University Institute of Science and Engineering
Department of Biomedical Engineering

Coronary artery disease (CAD) is the most common type of heart disease worldwide. Cardiovascular diseases usually refer to conditions that include narrowed or blocked blood vessels that can cause heart attacks, angina or stroke. Invasive coronary angiography (ICA) is the standard clinical method for identifying coronary arteries and is currently the gold standard for CAD diagnosis. ICA is the X-ray imaging of cardiac cavities and coronary arteries using contrast agent. Computer aided detection systems are very important in terms of supporting physicians' decision making. In this thesis, a method was developed to analyze angiography images using convolutional neural network (CNN). In order to improve the accuracy of the method, cardiovascular vessels were first segmented by classical methods presented in the literature and these images were evaluated with the CNN algorithm. The developed method was tested on the cases obtained from the databases containing the images scored by the physicians as open source and 94.84% accuracy was achieved.

KEYWORDS: Convolutional Neural Network, Coronary Artery Disease, Stenosis

Advisor: Assist. Prof. Dr. Mehmet Feyzi AKŞAHİN, Başkent University,
Department of Biomedical Engineering

İÇİNDEKİLER LİSTESİ

ÖZ.....	i
ABSTRACT.....	ii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	v
ÇİZELGELER LİSTESİ.....	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	viii
1.1. GİRİŞ	1
1.2. ÇALIŞMANIN KONUSU	1
1.3. ÇALIŞMANIN AMACI VE ÖNEMİ.....	2
1.4. LİTERATÜR ÖZETİ	3
1.5. GENEL BAKIŞ	5
2. KURAMSAL TEMELLER	6
2.1. KALP	6
2.1.1. Kalbe Gelen ve Kalpten Çıkan Damarlar	6
2.1.2. Kalbin Damarları	8
2.2. KORONER ARTER HASTALIĞI.....	9
2.3. TEŞHİS VE TEDAVİ YÖNTEMLERİ.....	10
2.4. YAPAY SİNİR AĞLARI.....	12
2.5. DERİN ÖĞRENME	19
2.5.1. Tanım.....	19
2.5.2. Destek Vektör Makineleri.....	19
2.5.3. Tarihçe.....	20
2.6. EVRİŞİMLİ SİNİR AĞLARI ve Bölgesel ESA (B-ESA)	23
2.6.1. Tanım.....	23
2.6.2. Katman Tipleri	30
3. MATERYAL VE YÖNTEM	33
3.1. VERİ SETİ	33
3.2. DAMAR BÖLÜTLEME.....	37
3.2.1. Yöntem	37
3.2.2. Wiener Filtre	38
3.2.3. Franji Filtre.....	38
3.2.4. Eşikleme.....	39

3.2.5. Gürültü Giderme.....	39
3.3. KULLANILAN ESA MİMARİSİ.....	39
4. SONUÇLAR.....	41
5. TARTIŞMA VE ÖNERİLER	53
KAYNAKLAR LİSTESİ	56



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1 2016 yılında dünya genelindeki ölüm nedenleri [2].....	1
Şekil 2.1 Kalbin anatomisi [20]	6
Şekil 2.2 Koroner arterlerin başlangıç noktası [21].....	7
Şekil 2.3 Koroner arterler [22].....	8
Şekil 2.4 Koroner arterlerin dalları [23].....	9
Şekil 2.5 Koroner anjiyografi işlemi [31]	11
Şekil 2.6 Anjiyografi odası [32]	12
Şekil 2.7 Nöron hücresinin yapısı [33].....	13
Şekil 2.8 Yapay bir sinirin çalışma prensibi [34]	14
Şekil 2.9 3 katmanlı sinir ağı mimarisi [35]	14
Şekil 2.10 Çok katmanlı algılayıcı mimarisi [36]	16
Şekil 2.11 Sigmoid fonksiyon [35].....	17
Şekil 2.12 Hiperbolik teğet sigmoid [35]	17
Şekil 2.13 Doğrultulmuş doğrusal ünite fonksiyonu [35].....	18
Şekil 2.14 Lineer olarak ayrılmış optimum hiperdüzlem [45]	20
Şekil 2.15 Teknoloji firmalarının derin öğrenme alanında yaptığı yatırımlar [55] ..	23
Şekil 2.16 ESA tarafından sınıflandırılacak görüntüler [56]	24
Şekil 2.17 Bir harfin farklı yazım örnekleri [56]	24
Şekil 2.18 2 görüntünün aynı olup olmadığının değerlendirilmesi [56]	25
Şekil 2.19 Görüntünün küçük parçalar halinde değerlendirilmesi [56].....	25
Şekil 2.20 ESA algoritmasının basamakları [56].....	26
Şekil 2.21 Örnek ESA mimarisi [57]	26
Şekil 2.22 MNIST veri tabanından örnekler [59].....	27
Şekil 2.23 Bölge önerileri örneği [61].....	28
Şekil 2.24 B-ESA çalışma aşamaları [61].....	28
Şekil 2.25 Hızlı B-ESA mimarisi [61]	29
Şekil 2.26 Evrişim İşlemi [66].....	31
Şekil 2.27 2*2 çekirdek boyutlu ve 2 adımlı bir ortaklama örneği	32
Şekil 3.1 Skorlanmış anjiyografi görüntüsü (Sol koroner anjiyografi) [68].....	33
Şekil 3.2 Yapay olarak üretilmiş 3 boyutlu damar görüntüleri [69].....	34
Şekil 3.3 Veri setinde yer alan binary görüntü örnekleri	34
Şekil 3.4 Veri artırma yöntemleri	35

Şekil 3.5 Bölütleme basamakları	37
Şekil 3.6 Bölütlenmiş görüntü	37
Şekil 4.1 Eğitim grafiği	43
Şekil 4.2 Veri setinden rastgele seçilen 4 görüntünün sınıflandırılması.....	43
Şekil 4.3 Veri setinden rastgele seçilen 20 görüntünün sınıflandırılması.....	44
Şekil 4.4 Görüntü üzerindeki manuel denemeler.....	45
Şekil 4.5 Manuel denemelerin sınıflandırma sonuçları	45
Şekil 4.6 Ağırlık-Hata Grafiği	46
Şekil 4.7 Sınıflandırma Sonucu	47
Şekil 4.8 Görüntünün taranması.....	49
Şekil 4.9 Sınıflandırma dağılımları.....	50
Şekil 4.10 Yanlış sınıflandırılan görüntü	51
Şekil 4.11 Yanlış sınıflandırılan daralma görüntüleri	51
Şekil 4.12 Yanlış sınıflandırılan sağlıklı görüntüler	52

ÇİZELGELER LİSTESİ

Çizelge 2.1 Koroner arter hastalığı için risk faktörleri [26]	10
---	----



SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

AB	Avrupa Birliği
AI	Yapay Zeka
BGOF	Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CNN	Convolutional Neural Network
CONV	Evrişim Katmanı
CPU	Central Processing Unit
ÇKA (MPL)	Çok Katmanlı Algılayıcı
D1-D3	Diyagonal Arterler
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EKG	Elektrokardiyogram
ESA	Evrişimsel Sinir Ağı
FC	Tam Bağlantı Katmanı
GPU	Grafik İşleme Birimleri
HDL	Yüksek Dansiteli Lipoprotein
KAH	Koroner Arter Hastalığı
LAD	Sol Ön İnen Koroner Arter
LCA	Sol Koroner Arter
LCX	Sol Sirkumfleks Arter
LDL	Düşük Dansiteli Lipoprotein
LMCA, LM	Sol Ana Koroner Arter
MNIST	Modified National Institute of Standards and Technology
MSE	Ortalama Kare Hatası (Mean Square Error)
OM	Marjinal Arterler
POOL	Ortaklama Katmanı
RCA	Sağ Koroner Arter
B-ESA	Bölgesel Evrişimsel Sinir Ağı
ReLU	Rectified Linear Unit
ROI	İlgi Bölgeleri (Region of interest)
RPD (RPDA)	Sağ Arka İnen Arter
RPL (RPLB)	Sağ Arka Lateral Dal
RPN	Region Proposal Network

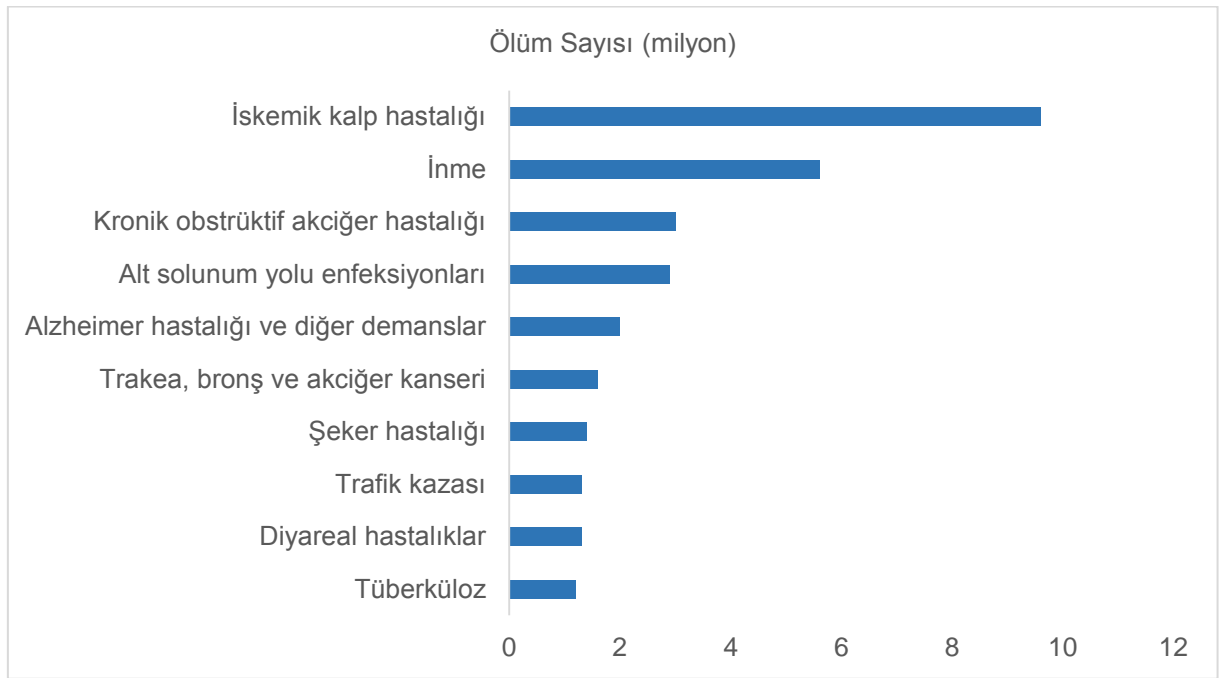
S1-S3	Septal Arterler
SVM	Destek Vektör Makineleri
TB	Tam Bağlantı Katmanı
TİTCK	Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu
YSA	Yapay Sinir Ağı



1.1. GİRİŞ

1.2. ÇALIŞMANIN KONUSU

Kardiyovasküler hastalıklar dünya genelinde en önde gelen ölüm nedenidir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre 2016 yılında, dünya genelindeki ölümlerin %31'ine tekabül eden 17.9 milyon insan, kardiyovasküler hastalıklar sonucu hayatını kaybetmiştir [1].



Şekil 1.2.1 2016 yılında dünya genelindeki ölüm nedenleri [2]

Koroner arter hastalığının uygun şekilde teşhis ve tedavi edilebilmesi için kan testleri, elektrokardiyogram (EKG), egzersiz stres testleri veya kalp anjiyografisi gibi tanı testleri gerekebilir [3].

Bilgisayar destekli teşhis sistemlerinin düzinelerce uygulama alanı vardır. Ancak bu teknolojinin sağlık sunumunda kullanılması, sağlık hizmetlerinin kullanılabilirliğini ve doğruluğunu önemli ölçüde artırarak, insanlara fayda sağlamak açısından dikkate değer bir fırsat olarak öne çıkmaktadır.

Günümüzde, bilgisayarların işlem gücü ve yeni yapay zeka (AI) algoritmalarıyla tespit doğruluğu her yıl artmaktadır. Makine öğrenme teknikleri algılama doğruluğunda önemli gelişmeler göstermiştir, ancak algoritmaları eğitmek için kullanılan veri setleri oldukça yetersizdir.

Son yıllarda, evrimsel sinir ağı (ESA) adı verilen algoritma yapısı, yüksek performansları nedeniyle makine öğrenimi alanında öne çıkmaktadır. Bu algoritma, biyolojik nöronlardan ilham alan yapay sinir ağı (YSA) yapısına dayanmakta olup öğrenilebilir ağırlıkları (weights) ve önyargıları (biasları) olan nöronlardan oluşmaktadır [4]. Geleneksel sinir ağlarına göre avantajı, filtrelerin sistemin kendisi tarafından öğrenilmesidir. ESA katman parametreleri, sistemi problemlere adapte eden bir dizi öğrenilebilir filtre içerir. Evrişim işlemi kullanılarak, bu filtreler girdi verilerinde konumsal bilgiyi çıkarır. Bu nedenle, nesne algılama, video analizi, ses tanıma, doğal dil işleme ve tıbbi görüntü analizinde çok iyi sonuçlara sahiptir [5, 6]. Ancak, iyi sonuçlar elde edebilmek için, çok miktarda eğitim verisi gerekmektedir. Bu doğrultuda çalışmanın konusu insanların ve derin öğrenme metotlarının birbirini tamamladığı bir sistem ortaya koymaktır.

1.3. ÇALIŞMANIN AMACI VE ÖNEMİ

Koroner anjiyografinin en büyük zorluklarından biri, operasyon esnasında hareketli görüntünün hekimler tarafından analiz edilmesi gerektiğidir. Çok tecrübeli hekimlerin bile anlık görünen bir tıkanıklığı gözden kaçırmaları mümkün olabilir.

Koroner anjiyografi görüntülerinde, görüntü işleme teknikleri kullanılarak damar hastalıklarının manuel veya otomatik olarak belirlenmesi ile ilgili literatürde çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Mevcut çalışmalar, anjiyografi görüntüleri üzerinden bölütleme yaparak tespit ve sınıflandırma çalışmaları şeklindedir.

Bu çalışmada kullanılan veri seti, literatürde yer alan ve hekimler tarafından skorlanmış gerçek hasta verilerinden elde edilmiştir. Her görüntüde, daralma olan kısım kare içine alınmış ve daralma miktarı yüzdelik olarak belirlenmiştir.

Sunulan tez çalışmasında, literatürde yapılan çalışmalardaki yöntemlerin bazılarının birleştirilmesi ve/veya geliştirilmesi ile yüksek doğruluk oranına sahip

olacak şekilde anjiyografi görüntüleri üzerinden damar hastalıklarının tespit edilmesini sağlayacak bir yöntem geliştirilmesi hedeflenmektedir.

Burada en önemli kriterlerden biri daralan damarın doğru bir şekilde tespit edilmesidir. Hızlı ancak düşük doğrulukta çalışan bir algoritma, çıkan sonuca göre hastalar için riskli sayılan balon, stent, by-pass gibi tedaviler planlanacağı için klinik kullanıma uygun olmayacaktır. Bu sebeple, anjiyografi esnasında tanılama amaçlı kararlar almak için hekimlere karar destek sistemi olarak kullanılmak üzere ESA mimarisini kullanarak yüksek hassasiyete sahip bir bilgisayar destekli teşhis sisteminin geliştirilmesi amaçlanmaktadır.

1.4. LİTERATÜR ÖZETİ

Derin öğrenme yöntemleri ile tıbbi görüntülerin analizinde oldukça başarılı sonuçlar alınmaktadır.

Meme kanserinin teşhisinde mamografi görüntülerinden iyi-kötü huylu tümörlerin otomatik olarak teşhis edilmesi amacıyla geliştirilen derin öğrenme yönteminde %93.4 doğruluk oranına ulaşılmıştır [7].

Beyin tümörü teşhisinde, derin öğrenme yöntemleri ile otomatik bölütleme yapılarak radyoloji uzmanlarının büyük miktardaki MRI verisini daha hızlı yorumlaması sağlanmıştır [8].

Akciğer nodüllerinin analizinde radyoloji uzmanları tarafından 600 kesite kadar çıkabilen bilgisayarlı tomografi görüntülerinin bilgisayar destekli analizine yönelik derin öğrenme tabanlı yöntem geliştirilmesi için LUNA16 yarışması düzenlenmiştir. [9] Halka açık olan ve 888 Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntüsü içeren LIDC-IRDI veri seti [10] kullanılarak düzenlenen yarışma sonucunda %95'in üzerinde hassasiyette doğru tespit yapan bir algoritma geliştirilmiştir [11].

Göz hastalıkları uzmanlarının, diyabetik göz hastalığının derecelendirilmesinde hem doğruluğu hem de güvenilirliği arttırmak için derin öğrenme yöntemleri kullanılmıştır [12].

Anjiyografi görüntülerinden damar daralmasının tespitine yönelik literatürdeki çalışmalar incelendiğinde klasik matematiksel modellerin uygulandığı görülmüştür.

Öksüz ve ark., 3D BT anjiyografi görüntülerinde damar daralmalarının tespiti ve ölçümü için bir karma yöntem kullanmıştır. Bu yöntemde, Hessian matrisine dayalı Frangi filtresi ve anjiyografi görüntüleri üzerindeki vasküler ağı tespit etmek için bölgesel büyüme algoritması kombine edilerek daralma olan damar bölgesi tespit edilmiştir [13].

Agrawal ve ark. damar daralmalarının yarı otomatik tespiti için kan akış dinamiğine dayanan bir yöntem geliştirmiştir. Bu çalışmada, BT anjiyografi görüntülerindeki gürültüler medyan filtre kullanılarak giderilmiştir. Damar ağı, Hessian matrisine dayalı Frangi filtresi ve morfolojik ekspansiyon yöntemleri kullanılarak bölütlenmiştir. Damar ağının kenarları, Canny algılama filtresi kullanılarak belirlenmiştir. Matematiksel kan akış modellemesinin, kenarları tanımlanmış damar ağı görüntüsünde sağlıklı ve stenoz içeren birer alan seçilerek yapılabileceği gösterilmiştir [14].

Farhad Akhbardeh, el ile işaretlenen damar görüntüsündeki daralma miktarının ölçülebilmesi için üç farklı yöntem önermiştir. İlk yöntem, işaretlenen damarın (ROI) bölütlenmesi için eşikleme yöntemi uygulanmasıdır. Bölütlenen damar görüntüsü analiz edilerek damar daralması yüzdesi hesaplanmaktadır. İkinci yöntem, ROI'nın eşiklenerek çıkarılan pikselleri üzerinden damarların bölütlenmesidir. Son ve kullanılması önerilen yöntem ise makine öğrenmesi yöntemi ile damar içeren ve damar içermeyen bölgelerin ayrılmasıdır [15].

Derin öğrenme mimarisi kullanarak anjiyografi görüntüleri üzerinden daralmalarının tespitine yönelik Suzuki ve ark. tarafından yapılan çalışmada geliştirilen sistem, daralmış damarları temsil eden bir damar modeli (phantom) ve gerçek görüntüler üzerinde denenmiştir. Deneysel sonuçlara göre derin ağ tarafından tahmin edilen ile hekim tarafından teşhis edilen daralma bölgelerinin arasındaki korelasyon katsayısı 0,89 olarak hesaplanmıştır [16].

Zreik ve ark, BT anjiyografi görüntüleri üzerinden koroner arter plaklarının ve daralmalarının otomatik olarak tespiti için 3 boyutlu derin öğrenme tabanlı bir yöntem geliştirmiştir. Sistem iki aşamalı olarak tasarlanmış olup ilk aşamada sistem koroner arter plağını ve tipini belirlemekte, ikinci aşamada ise koroner arter daralmasının anatomik önemini değerlendirmektedir [17].

Hong ve ark., BT anjiyografi görüntüleri üzerinden daralma tespiti için geliştirilen derin öğrenme tabanlı yöntemde, algoritma ve hekimin değerlendirmeleri arasındaki korelasyonun %95'in üzerinde olduğunu göstermiştir [18].

1.5. GENEL BAKIŞ

Bu tez çalışması; beş bölümden oluşmaktadır.

Birinci bölümde, çalışmanın konusu, amacı ve önemi yer almaktadır.

İkinci bölümde, kalbin anatomik yapısı, koroner arter hastalığı, teşhis ve tedavi yöntemleri, yapay sinir ağları, derin öğrenme ve evrimsel sinir ağları hakkında kuramsal bilgiler yer almaktadır.

Üçüncü bölümde, çalışma kapsamında kullanılan veri seti, damar bölütleme ve kullanılan ESA mimarisi yöntemleri hakkında bilgiler yer almaktadır.

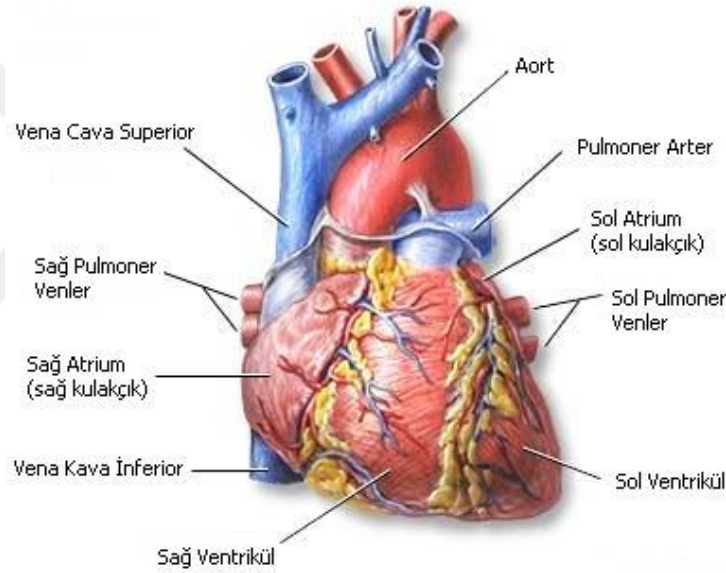
Dördüncü bölümde, uygulanan yöntemlerin sonuçları yer almaktadır.

Beşinci bölümde ise, çalışma hakkında elde edilen sonuçlara dair tartışma ve öneriler yer almaktadır.

2. KURAMSAL TEMELLER

2.1. KALP

Kalp, vücudumuz için gerekli olan besin maddelerini ve oksijeni sağlayan kanı, dolaşım sistemimiz içinde hareket ettiren ve pompa vazifesi gören kastan yapılmış koni şeklinde bir organdır. Kalp, göğsümüzün ortasında göğüs kemiğinin hemen altında yer alır. Yetişkin bir insanda 250-300 g ağırlığındadır. Kalp en dışta perikard, ortada miyokard ve en içte de endokard denilen tabakalardan oluşur. Kalbin apex cordis denilen bir tepesi ve basis cordis denilen bir tabanı vardır. Kalbin üst kısmında sağ ve sol atriumlar (kulakçık), alt tarafında ise sağ ve sol ventriküller (karıncık) bulunur [19].



Şekil 2.1 Kalbin anatomisi [20]

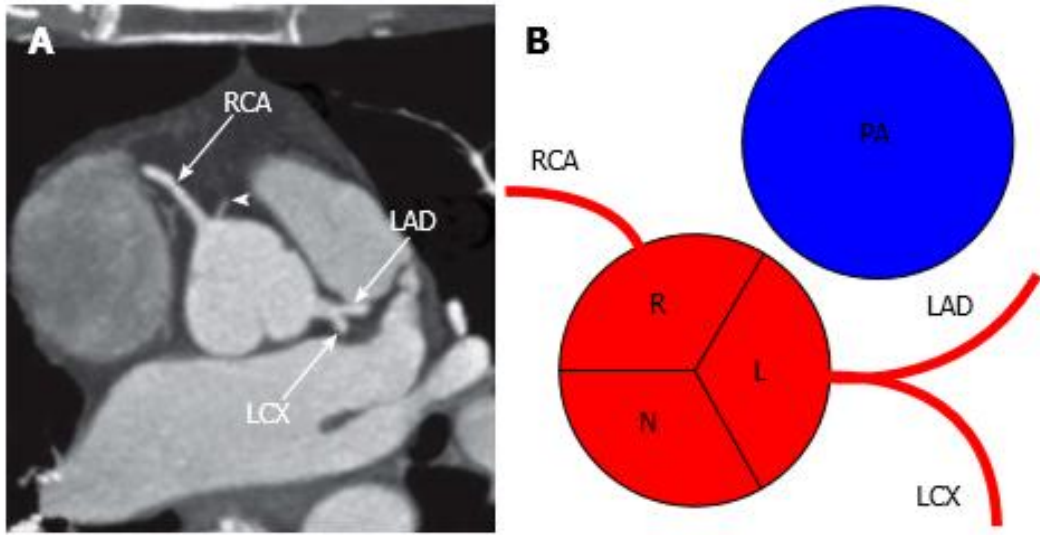
2.1.1. Kalbe Gelen ve Kalpten Çıkan Damarlar

Kalpten çıkan damarlar (arterler), pulmoner arter (truncus pulmonalis) ve aorttur. Kalbe gelen damarlar (venler), v. kava superior, v. kava inferior ve sağ ve sol birer çift olmak üzere pulmoner venlerdir (v. pulmonalis). Kan, kalbin sol karıncığından aort ile vücudun bütün organlarına gider ve v. kava superior ve inferior ile kalbin sağ kulakçığına döner (Büyük dolaşım). Kanın kalpten akciğerlere gidişi sağ

karıncıktan çıkan pulmoner arter ile olur. Akciğerlerde oksijenden zenginleşen kan pulmoner venler ile kalbin sol kulakçığına geri döner (Küçük dolaşım) [19].

Pulmoner arter, kirli kan taşır. Sağ karıncıktan akciğerlere gider. A.pulmonalis dextra ve sinistra denilen iki dala ayrılır [19].

Aort, sol karıncıktan başlar. Aortun başlangıç yeri halka şeklinde ve daha geniş olup buraya bulbus aorta denir. Bulbus aortadan, sağ ve sol koroner arterler (a.coronaria dextra ve sinistra) başlar (Şekil 2.2) [19].



Şekil 2.2 Koroner arterlerin başlangıç noktası [21]

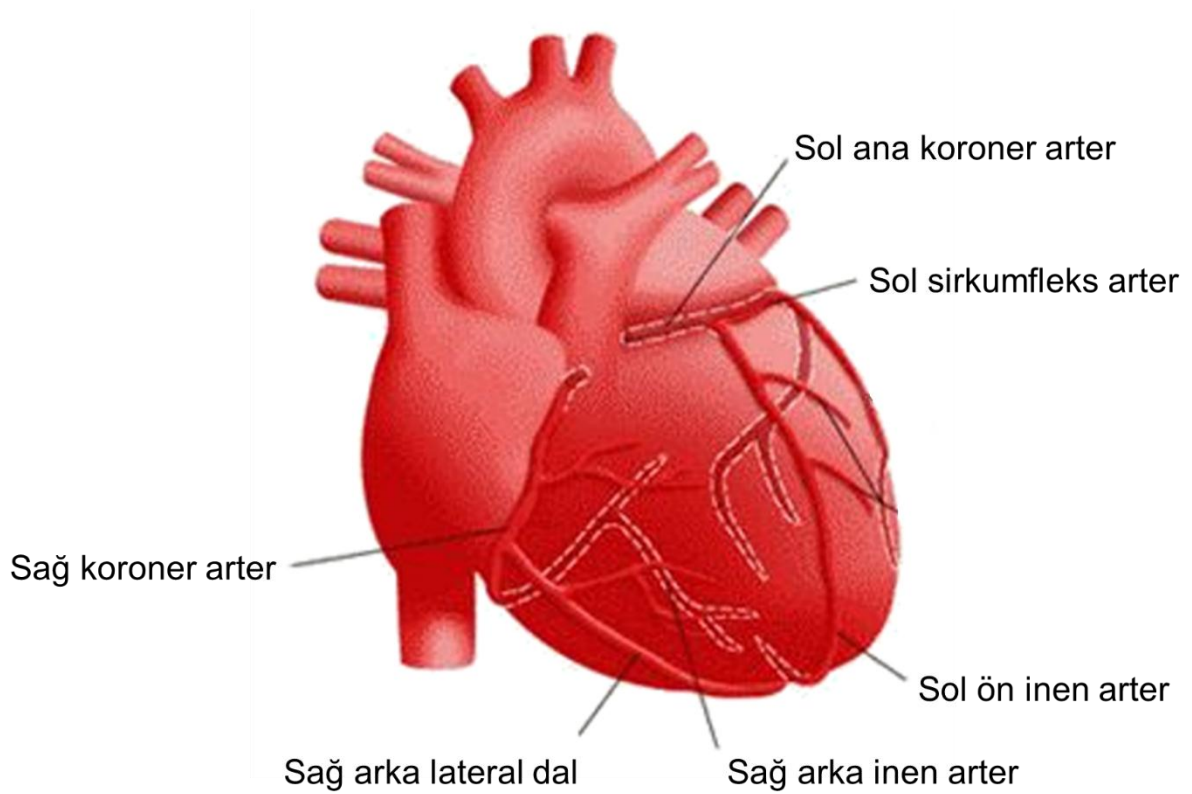
A. BT anjiyografi görüntüsü

B. Şematik gösterim

Kalbe gelen damarların (venlerin) hepsi kulakçıklara açılır. Sağ kulakçığa v. kava superior ve v. kava inferior açılır ve bunlar büyük dolaşımın kirli kanını kalbe getirirler. Sağ ve sol pulmoner venler ise sol kulakçığa açılırlar ve akciğerlerden temiz kan getirirler [19].

2.1.2. Kalbin Damarları

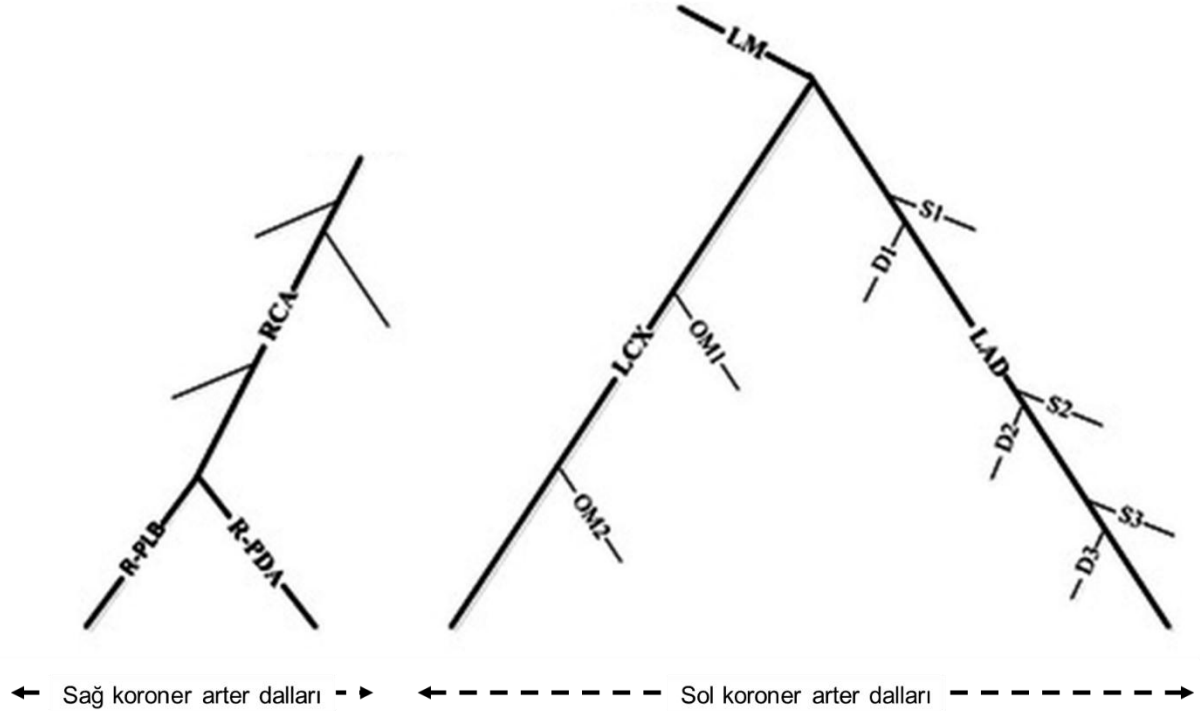
Kalp, vücudun kan ihtiyacını karşılarken kendisi de oksijen bakımından zengin kana ihtiyaç duymaktadır. İhtiyaç duyulan bu kan, koroner arterler yoluyla kalbin ilgili kısımlarına ulaşmaktadır. Bu arterler, dallara ayrılarak kalbin tümünü beslemektedir (Şekil 2.3) [3].



Şekil 2.3 Koroner arterler [22]

Koroner arterler, bulbus aortadan çıkarlar [19]. Sağ (Right coronary artery, RCA) ve sol (Left coronary artery, LCA) olmak üzere iki ana koroner arter bulunmaktadır. Sol koroner arterin ilk kısmı, sol ana koroner arter (left main coronary artery, LMCA, LM) olarak adlandırılır. Bu damar yaklaşık 5 mm genişliğinde ve 30 mm uzunluğunda olabilir. LMCA doğrudan sol sirkumfleks koroner arter (left circumflex artery, LCX) ve sol ön inen koroner arter (Left anterior descending artery, LAD) olmak üzere iki dala ayrılır. LCX, kalbin arka tarafının yüzeyi boyunca gömülü olan kalbin sol tarafı etrafında daireler çizer. LAD, kalbin ön tarafının yüzeyi boyunca gömülüdür. Her ikisi de daha küçük alt arterlere bölünürler. LAD, 3

septal arter (S1-S3) ve 3 diyagonal artere (D1-D3); LCX, marjinal arterlere (OM) bölünür. Sağ koroner arterin ucu, sağ arka lateral dal (RPLB) ve sağ arka inen arter (RPDA) olmak üzere iki küçük artere bölünür (Şekil 2.4) [23].



Şekil 2.4 Koroner arterlerin dalları [23]

2.2. KORONER ARTER HASTALIĞI

Kardiyovasküler hastalıklar genellikle kalp krizi, anjina veya inme yol açabilecek daralmış veya tıkanmış kan damarlarını içeren koşulları ifade eder [24]. KAH, dünya genelinde en sık görülen kalp hastalığı türüdür ve hayati risk oluşturmaktadır. KAH, koroner arterlerin genellikle ateroskleroz (damar sertliği) nedeniyle daralması veya tıkanmasıdır. Ateroskleroz, arterlerin iç duvarlarında kolesterol ve plak birikimi meydana gelmesidir. Bu plaklar koroner arter lümeninin daralmasına veya tıkanmasına neden olarak kalp kasına kan akışını sınırlandırabilir ve miyokard iskemisine yol açabilir. İskemi, dokulara kan sağlayan damarların, bir pıhtı veya mekanik etken ile tıkanması sonucu doku beslenmesinin bozulmasıdır. Kalbe giden kan miktarının azalması, anjina denilen göğüs ağrısı ve nefes darlığı gibi KAH semptomlarına yol açabilir. Kalp kasının bir kısmına giden

kan tamamen kesilir veya kalbin enerji ihtiyaçları kan akışının miktarını aşarsa bir kalp krizi meydana gelebilir [3, 25].

KAH risk faktörlerinin tanı ve kontrolü oldukça önemlidir. Major potansiyel risk faktörleri; düşük dansiteli lipoprotein (LDL) artışı, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) azalması, sigara, hipertansiyon, tip 2 diabetes mellitus, ileri yaş ve birinci derece akrabalarda görülen erken KAH öyküsünün varlığıdır [26].

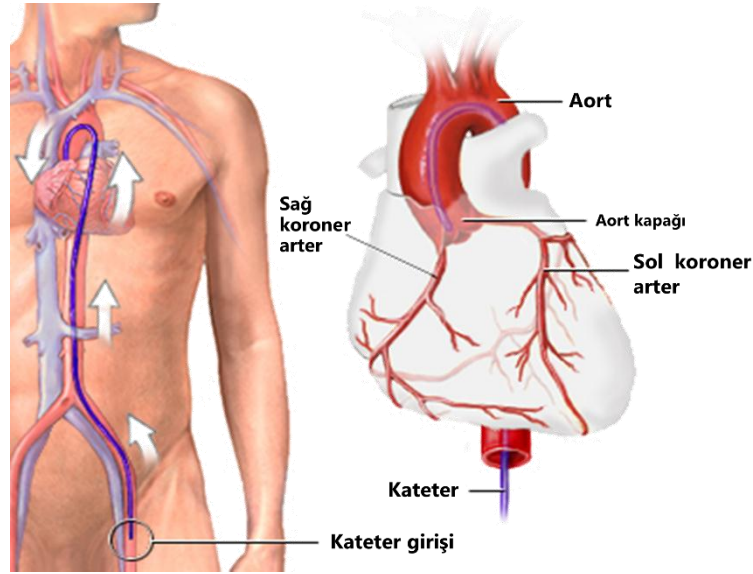
Çizelge 2.1 Koroner arter hastalığı için risk faktörleri [26]

Yaş Erkek>45 yaş, Kadın>55 yaş
Ailede erken KAH öyküsü Birinci dereceden akrabalarda KAH'a bağlı ilk klinik olay ortaya çıktığında erkeğin 55 yaşın altında, kadının 65 yaşın altında olması
Halen sigara içme Son 30 günde sigara içme olarak tanımlanır.
Hipertansiyon Kan basıncı $\geq 140/90$ veya kan basıncına bakılmaksızın antihipertansif kullanımı
Düşük HDL <40 mg/dl (Kadınlarda <50 mg/dl düşük olarak kabul edilir.)
Obezite Vücut kitle indeksi >25 kg/m ²

2.3. TEŞHİS VE TEDAVİ YÖNTEMLERİ

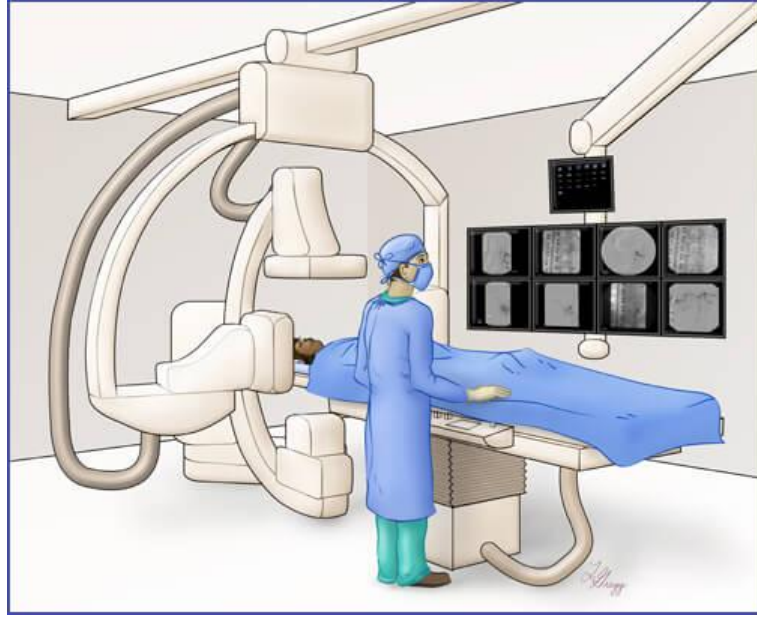
KAH tanısında kan testleri, efor testi, EKG, nükleer kardiyolojik incelemeler ve çok kesitli tomografi gibi çeşitli testler kullanılabilir. Ancak koroner arterlerin yapısını en iyi gösteren tanı yöntemi koroner anjiyografidir [27]. İnvaziv koroner anjiyografi, koroner arterleri tanımlamak için standart klinik yöntemdir ve KAH teşhisinde “altın standart” tır [28]. Kalp boşluklarının ve koroner arterlerin kontrast madde verilmesi sırasında görüntülenmesi ve “X” ışınları kullanılarak hareketli film çekilmesi esasına dayanır [29].

Koroner anjiyografi ile kalp damarları görüntülenerek; daralma ya da tıkanıklık olup olmadığı, daralma varsa ne kadar daraldığı, daralmanın nerede olduğu, daralma varsa kan akışını ne kadar engellediği bilgileri alınır ve damarlardaki ve kalbin tümündeki kan akışı kontrol edilir. Bunun sonucunda anjiyografi uygulanan hastaların damarlarındaki tıkanıklıklar ve diğer sorunlar teşhis edilebilmektedir [30]. Arterlerin görüntülenmesi sırasında hekim tarafından anjiyografinin değerlendirilmesi ile ileri inceleme ya da tedavi yönteminin ne olacağı konusunda karar verilmekte ve hasta bu konuda bilgilendirilerek gerekli girişim ve tedaviler (ilaç tedavisi, balon, stent, by-pass) planlanmaktadır [27].



Şekil 2.5 Koroner anjiyografi işlemi [31]

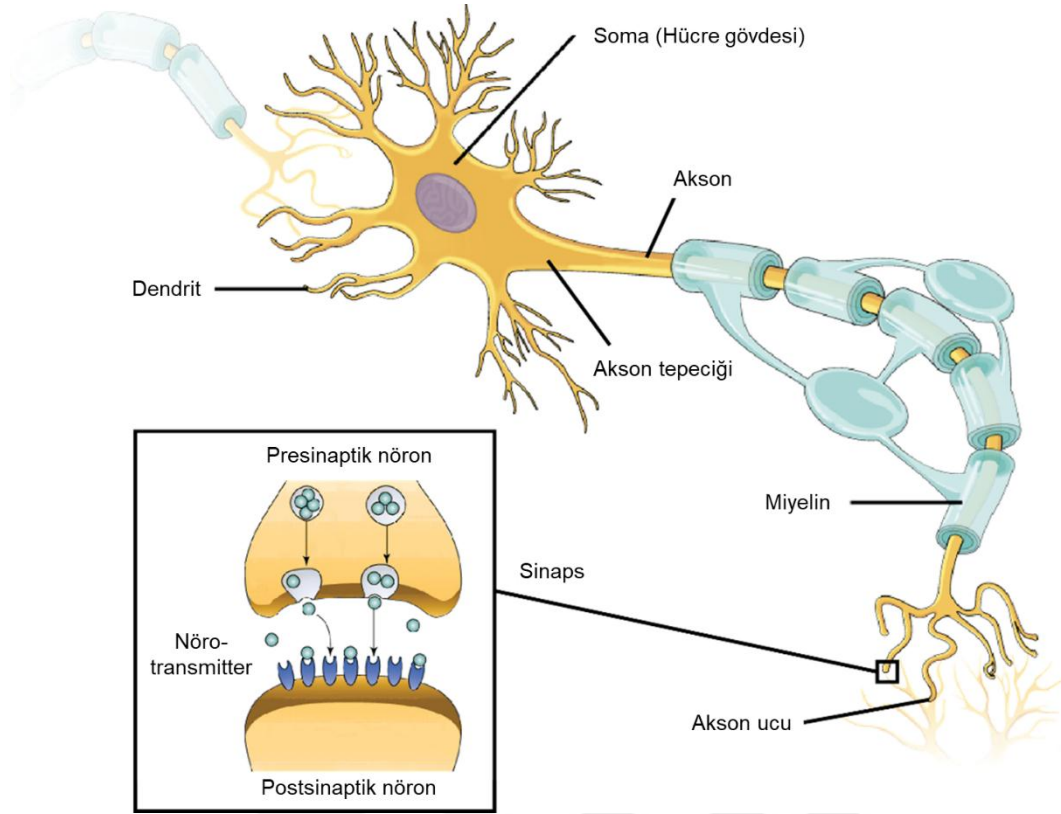
Uygulama iki farklı (kasık veya el bileği) bölgede olan atardamar girişinden yapılabilmektedir İşlemin yapılacağı bölge uyuşturulur ve bu bölgedeki atardamara kanül yerleştirilir. Plastik benzeri maddeden yapılmış ince bir boru (kateter) ile kalbe ulaşılır (Şekil 2.5). Yapılan işlem hekimler tarafından anlık olarak monitörden takip edilebilmektedir (Şekil 2.6) [29, 30].



Şekil 2.6 Anjiyografi odası [32]

2.4. YAPAY SİNİR AĞLARI

Yapay sinir ağı, biyolojik sinir ağlarının yapısından ve fonksiyonlarından yola çıkılarak modellenmiş bir sistemdir. YSA'nın teorisi ve çalışma mekanizmasını anlamak için öncelikle biyolojik nöron ve biyolojik sinir ağı sisteminin yapısı anlaşılmalıdır. Bir nöron, elektrik sinyalleriyle bilgileri işleyen ve ileten, elektriksel olarak uyarılabilir bir hücredir (Şekil 2.7). Nöronlar birbirine bağlanarak sinir ağı oluşturur. Bir nöron; soma, dendrit ve akson adında 3 bölgeye ayrılır. Nöronlar, dendritlerinden giriş sinyallerini alır. Giriş sinyali bir aksiyon potansiyeli yaratırsa, nöron sinyali aksondan gönderir. Birçok akson, miyelin kılıf denilen ve aksiyon potansiyelinin hızlı bir şekilde iletilmesine yardımcı olan bir kılıf ile kaplıdır. Bu nedenle, bir nöron diğer nöronları uyarabilir. Nöronun aksonu, diğer nöronların dendritlerine bağlanır. Sinaps olarak bilinen bu bağlantılar, bilginin ilk nörondan (presinaptik nöron) hedef nörona (postsinaptik nöron) nörotransmitter adı verilen kimyasallar yoluyla taşındığı yerlerdir [33].

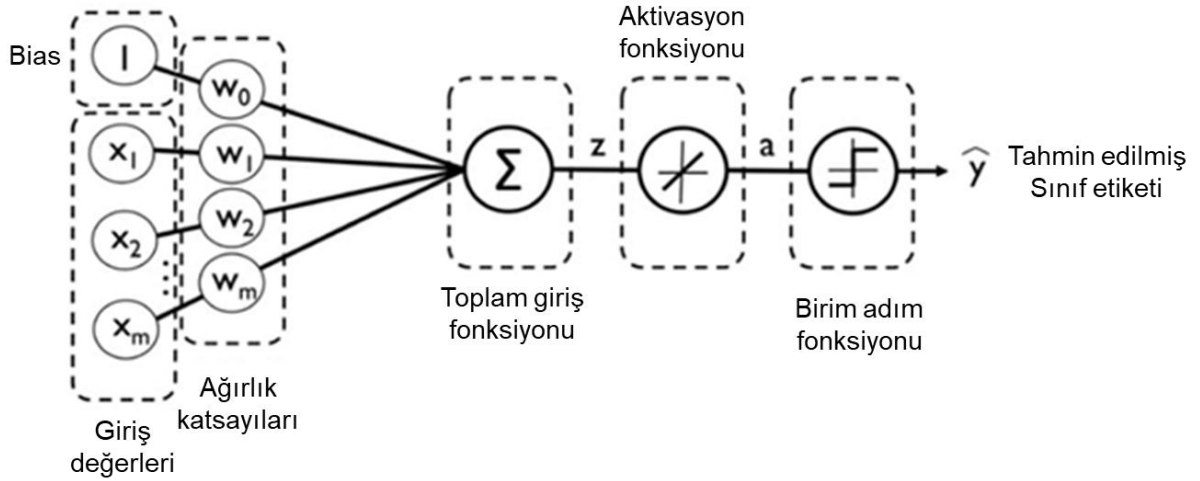


Şekil 2.7 Nöron hücresinin yapısı [33]

Her bir yapay sinir ağı, (1) numaralı denklemde gösterildiği şekilde lineer bir fonksiyonla ifade edilmektedir. $x_i(k)$ bağımsız değişken olarak girdiyi, $w_i(k)$ ağırlık parametresini, b bias değerini, F transfer fonksiyonunu ve $y(k)$ girdiye ait skoru veren çıkışı ifade eder.

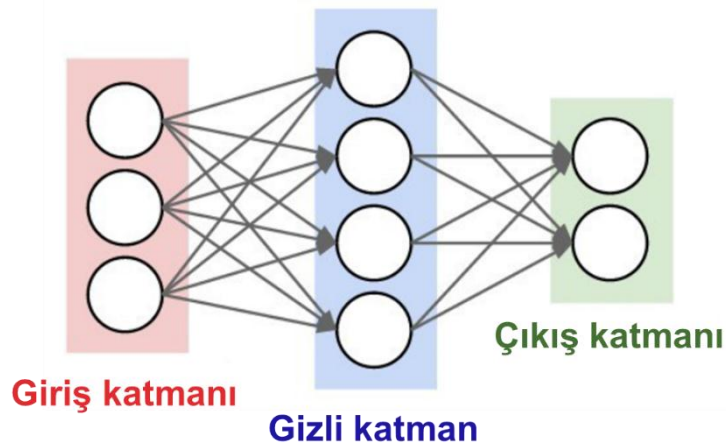
$$y(k) = F \sum_{i=1}^m w_i(k) \cdot x_i(k) + b \quad (1)$$

Yapay sinir ağının girişinde bir ağırlıklandırma yapılır. Ağırlıklandırılmış girdilerin toplamı, transfer fonksiyonu olarak da adlandırılan aktivasyon fonksiyonundan geçer. (Şekil 2.8)



Şekil 2.8 Yapay bir sinirin çalışma prensibi [34]

En basit YSA mimarisi, bir nöron içeren ve tek bir katmandan oluşmaktadır [34]. Bununla birlikte birçok uygulamada, bir çeşit ileriye dönük YSA olan çok katmanlı algılayıcı (ÇKA) (multilayer perceptron, MLP) kullanılır. ÇKA, en az üç katmandan oluşur (Şekil 2.9). İlk katmana girdi katmanı, son katmana çıktı katmanı denir. Orta katmanlara gizli katmanlar denir. Gizli katmanları nedeniyle, ÇKA doğrusal olarak ayrılabilen verileri ayırt edebilir. Giriş katmanı giriş değerlerini alır ve ağı besler, çıkış katmanı ağdaki son katmandır ve diğer tüm katmanlar gizli katmanlardır.



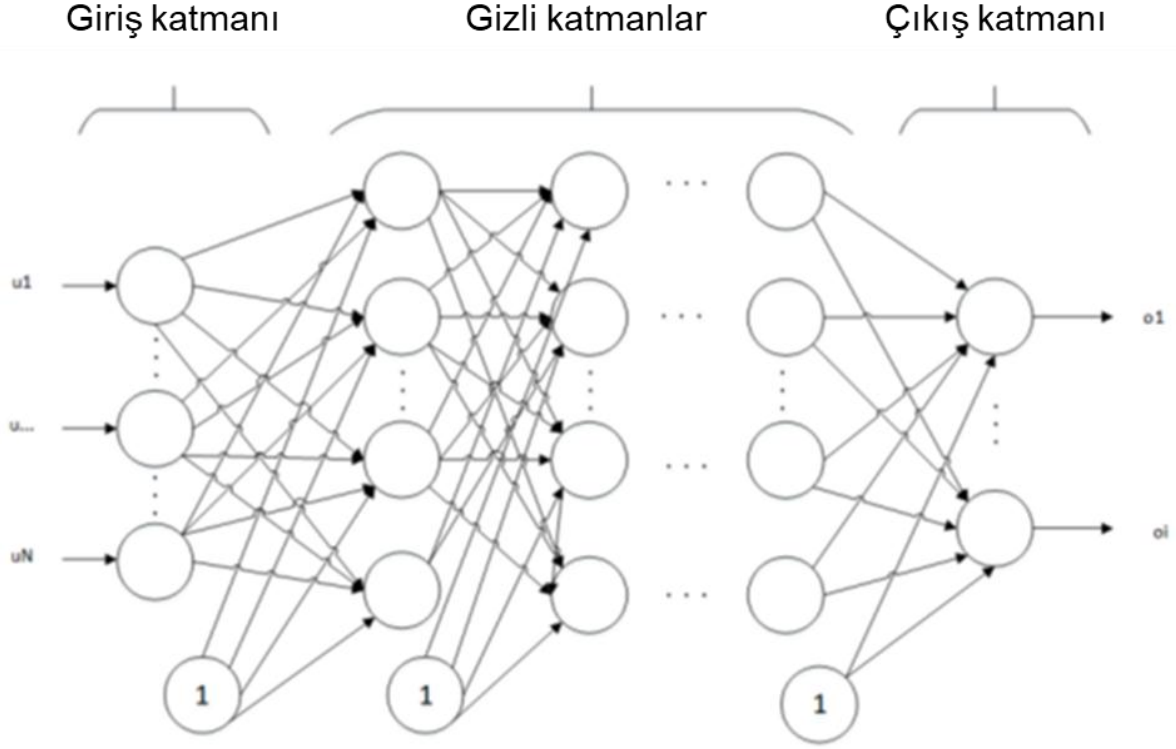
Şekil 2.9 3 katmanlı sinir ağı mimarisi [35]

Katmanlarla nöronlar arasındaki bağlantı türünün yanı sıra, bir katmandaki gizli katman ve nöronların sayısını değiştirerek farklı ağ mimarisi oluşturmak mümkündür. ÇKA modeli bu çalışmada Şekil 2.10'da gösterildiği gibi kullanılmıştır. ÇKA'da her katman bir sonraki katmana tamamen bağlanır [36]. Çıkış katmanı dışındaki her katmandaki bir nöronun çıkış değeri, bir sonraki katmandaki nöronların giriş değeridir. Ağın çıkış değerini hesaplamak için, 1 denkleme girdiden çıktıya kadar tüm nöronlara uygulanır. Bu süreç ileri yayılım (forward propagation) olarak bilinmektedir.

Sinir ağının en önemli bölümlerinden biri de, çok katmanlı YSA'yı eğitmek için kullanılan geri yayılımdır (backpropagation). YSA'nın eğitimi, tahminlerdeki hatalar dikkate alınarak nöronların ağırlıklarını ayarlamak anlamına gelir. Çıkış o_i ve hedef t_i arasındaki hata, (2) numaralı denklemden Ortalama Kare Hatası (Mean Square Error) (MSE) ve (3) numaralı denklemden Çapraz Entropi (Cross Entropy) gibi yöntemlerle hesaplanabilir [37].

$$E = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (o_i - t_i)^2 \quad (2)$$

$$E = - \sum_{i=1}^N t_i \log o_i \quad (3)$$



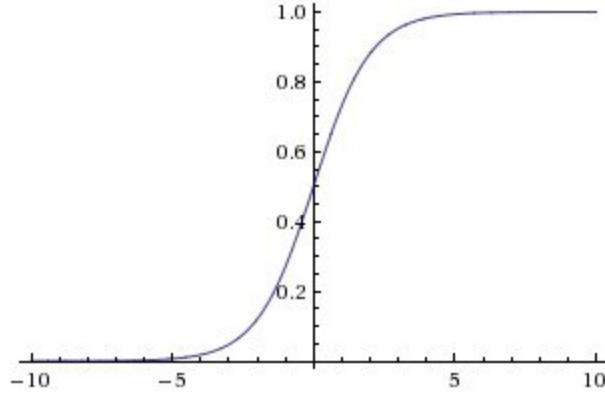
Şekil 2.10 Çok katmanlı algılayıcı mimarisi [36]

Gizli katmanların sayısı ve gizli katmanlardaki düğüm sayısı tamamen tasarıma bağlı olup literatürde gizli katmanların sayısını belirlemek için genel bir formül yoktur. Yapılan çalışmalardan elde edilen deneyimlere göre, gizli katmanların sayısının artırılmasının eğitim hatasını azaltabileceği, ancak algoritmanın karmaşıklığını arttırdığı ve sistemin genelleme yeteneğinin azalmasına neden olduğu gösterilmiştir [35]. Gizli katman sayısında olduğu gibi gizli katmandaki düğüm sayısının belirlenmesi de başka bir tasarım konusudur. Çok fazla sayıda düğüm, eğitimin daha uzun sürmesine ve ağın genelleme yeteneğini kaybetmesine, az sayıda düğüm ise ağın daha az bilgi kullanmasına ve karmaşık modelleri çözme konusunda başarısız olmasına sebep olabilir. Bunu optimum hale getirmenin yolu, eğitim esnasında elde edilen sonuçlara göre belirlenen parametreleri değiştirmektir.

ÇKA ağlarında, düğümlerdeki aktivasyon fonksiyonları genellikle doğrusal olmayan fonksiyonlar olarak seçilir. Yaygın olarak kullanılan aktivasyon fonksiyonları

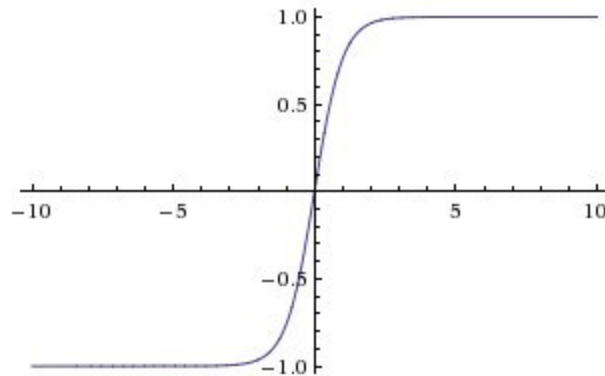
sigmoid ((4) numaralı denklem, Şekil 2.11), Hiperbolik teğet sigmoid ((5) numaralı denklem, Şekil 2.12) ve doğrultulmuş doğrusal ünite (Rectified Linear Unit (ReLU)) ((6) numaralı denklem, Şekil 2.13).

$$f(x) = \frac{1}{1 + e^{-x}} \quad (4)$$



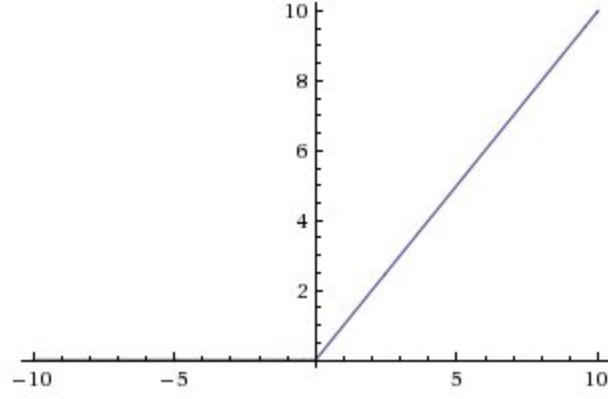
Şekil 2.11 Sigmoid fonksiyon [35]

$$f(x) = \frac{2}{1 + e^{-2x}} - 1 \quad (5)$$



Şekil 2.12 Hiperbolik teğet sigmoid [35]

$$f(x) = \begin{cases} 0 & \text{ise } x < 0 \\ x & \text{ise } x \geq 0 \end{cases} \quad (6)$$



Şekil 2.13 Doğrultulmuş doğrusal ünite fonksiyonu [35]

2.5. DERİN ÖĞRENME

2.5.1. Tanım

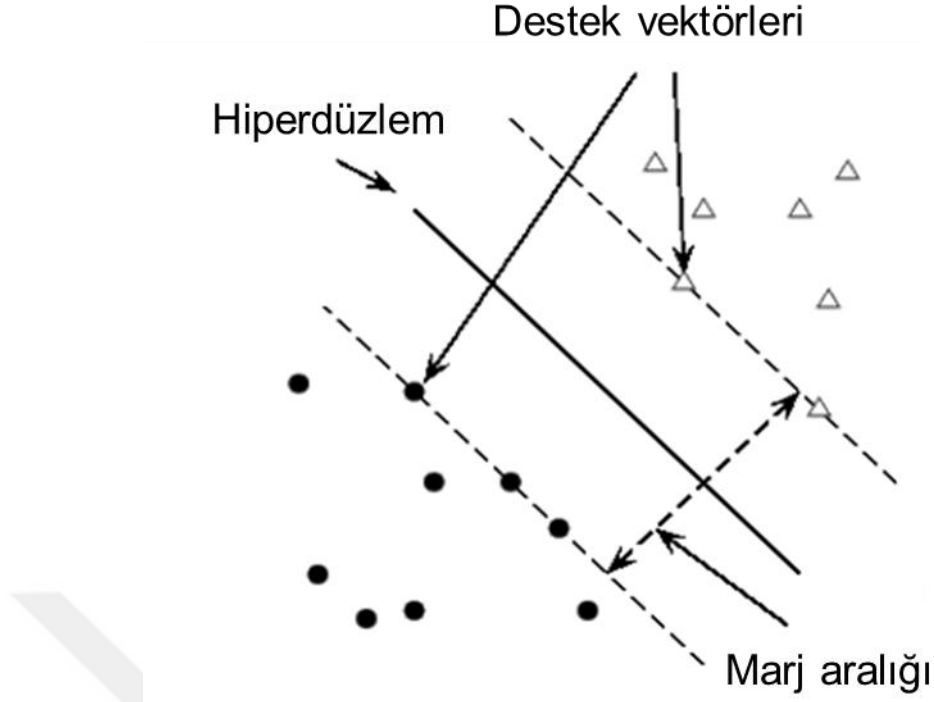
Derin öğrenme, makine öğrenme alanında yeni bir alandır. Özellik çıkarma ve dönüştürme için birçok doğrusal olmayan işlem birimi katmanını kullanan derin öğrenme algoritmasında her ardışık katman, önceki katmandaki çıktıyı girdi olarak kullanır [38].

Bu programlama sistemi, biyolojik olarak ilham alınan YSA'ya dayanmaktadır. Günümüzde derin öğrenme algoritmaları görüntü işleme, konuşma tanıma, doğal dil işleme, ses tanıma ve biyoinformatik alanlarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bazı alanlarda, konu hakkında uzman kişilerin yaptığı değerlendirmeler ile eşdeğer veya daha iyi sonuçlar elde edilmektedir [39, 40].

Derin öğrenme yöntemlerinin destek vektör makinesi veya basit sinir ağları gibi geleneksel makine öğrenme algoritmalarına göre avantajı, verilerdeki özellikleri kendisinin çıkarmasıdır. Bu nedenle, eğitim sürecinde insan müdahalesine gerek yoktur. Ayrıca, bu özellik çıkarma mekanizması bir insanın düşünmesi ve uygulaması zor olan özellikleri üretebilmektedir.

2.5.2. Destek Vektör Makineleri

Destek Vektör Makineleri (SVM), optimal bir hiperdüzlem bularak veriyi iki kategoriye ayıran en popüler öğrenme algoritmalarından biridir (Şekil 2.14) [41]. Teori, Vapnik ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Optimum hiperdüzlem, iki sınıfta birbirlerine en yakın nokta olan destek vektörleri kullanılarak oluşturulur. Hiperdüzlem ve destek vektörleri arasındaki boşluğa marj denir ve SVM daha iyi ayrılma için maksimum marjı bulmayı amaçlar [42]. SVM doğrusal bir sınıflandırma yöntemidir ancak doğrusal olmayan sınıflandırma elde etmek için doğrusal olmayan kernel yöntemleri uygulanabilir [43]. SVM, karmaşık veri setlerindeki modellerin sınıflandırmasını tahmin etmek için yararlı bir algoritmadır [44].



Şekil 2.14 Lineer olarak ayrılmış optimum hiperdüzlem [45]

2.5.3. Tarihçe

Her ne kadar derin öğrenme terminolojisi son yıllarda ün kazanmış olsa da, 1950'lere dayanan uzun bir geçmişi vardır. 1958'de Rosenblatt, en eski yapay sinir ağlarından biri olan ve biyolojik bir nöronun basit matematiksel bir modeli olarak tanımlanan Perceptron'u üretti [46]. Ancak bu algoritmanın, uygulama alanlarının çoğu için çok ilkel olduğu anlaşılmıştır.

1969'da Minsky ve Papert, Perceptron adlı bir kitap yayımladı [47]. Bu kitapta, perceptron ile ilgili sorunlar ele alınmıştır. Bunlardan en önemlisi bilgisayarların büyük sinir ağlarını etkin bir şekilde ele almak için yeterli işlem gücüne sahip olmamasıydı. Bu durum, sinir ağı alanına yıllarca ilgi duyulmamasına sebep oldu.

1980'de Fukushima, orijinal perceptronun bir uzantısı olan hiyerarşik çok katmanlı YSA olan Neocognitron'u tanıttı [48]. Neocognitron, o dönemde el yazısı rakamları tanımda kullanılmakta ve oldukça iyi performans göstermekteydi. Bu sebeple,

yapay sinir ağlarına olan ilgi Neocognitron ile artmış ancak büyük modellerin nasıl eğitileceği problemi aşılamamıştı. Modelleri eğitmek için kullanılan geri yayılım algoritması (backpropagation) 1970'lerden beri bilinmesine rağmen, yapay sinir ağlarının popülerliği, Rumelhart tarafından 1986'da yayınlanan makaleden sonra artmıştır [49].

1989'da LeCun ve ark. standart geri yayılım algoritmasını çok katmanlı YSA içinde başarıyla uyguladı ve bu yöntem, posta zarflarındaki el yazısı posta kodlarını tanımak için kullanıldı [50].

O yıllarda, sinir ağları üzerine çalışan şirketler yatırım alabilmek için gerçekçi olmayan iddialarda bulunmaya başladı. Ancak hayata geçirilemeyen bu projeler yatırımcıları hayal kırıklığına uğrattı [51]. Aynı yıllarda, diğer makine öğrenme teknikleri ile birçok alanda iyi sonuçlar elde etmeye başlanması, YSA'ların popüleritesinde düşüşe sebep oldu.

2006'da Geoffrey Hinton, yayınladığı bir makalede yeni bir strateji kullanarak çok katmanlı ileri beslemeli bir tür sinir ağının her seferinde bir katmanı etkili bir şekilde nasıl eğitilebildiğini göstermiştir [52].

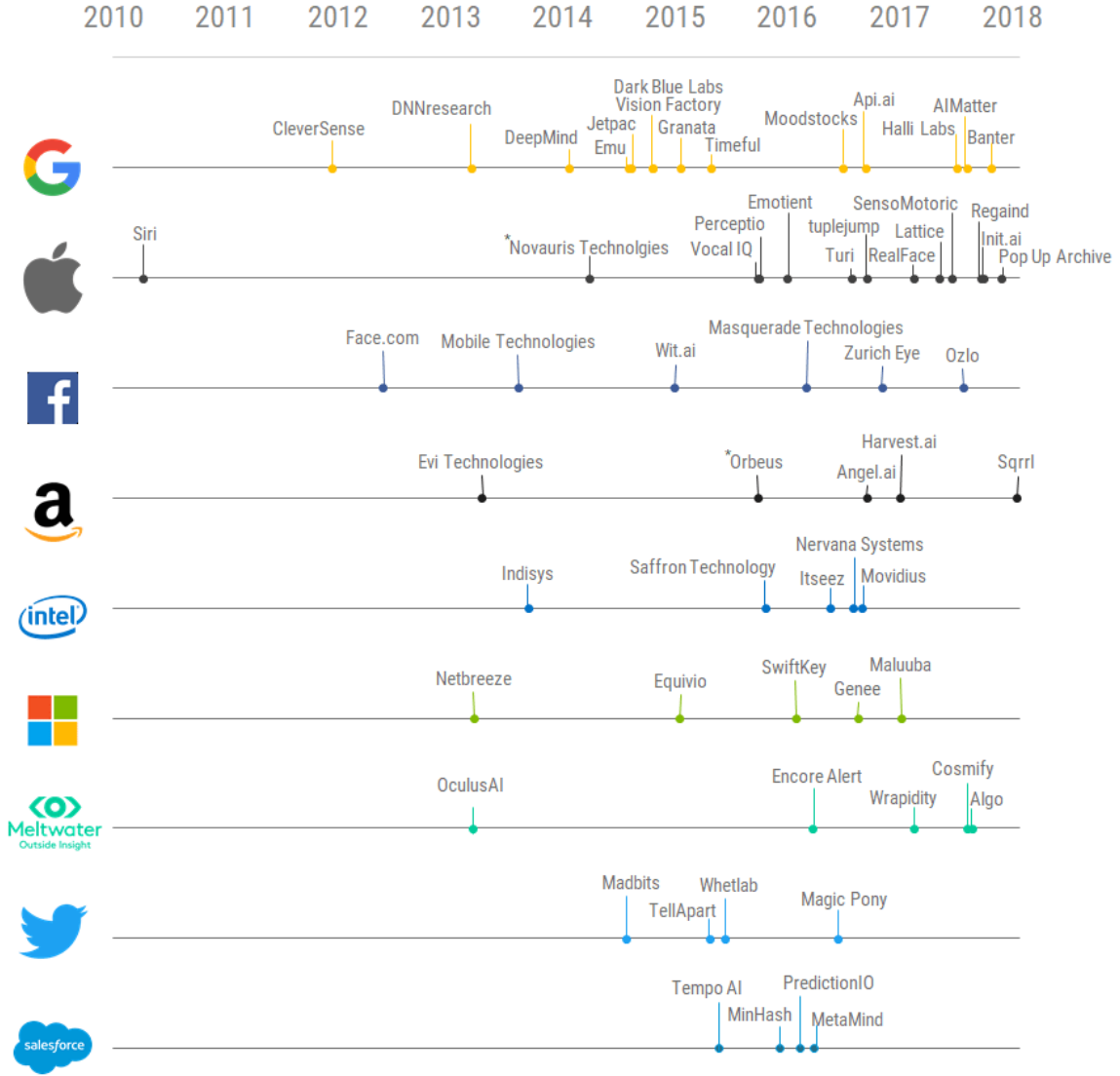
Bu yöntem, test örneklerinin genelleştirilmesini önemli ölçüde arttırdı. Bu süre zarfında, daha hızlı matris çarpımlarını ve paralel programlamayı sağlayan Grafik İşleme Birimleri (GPU) üzerine uygulanan YSA'lar ve ESA'lar tanıtıldı.

2012 yılında Krizhevsky ve ark., 1.3 milyon yüksek çözünürlüklü görüntüyü sınıflandırmak için derin bir evrimsel sinir ağını eğitmiş ve ImageNet Büyük Ölçekli Görsel Tanıma Yarışması'nda (ILSVRC-2012) çok başarılı bir sonuç elde etmiştir [53, 54].

Bu araştırmalar, "derin öğrenme" teriminin yaygınlaşmasında etkili olmuştur. Günümüzde, derin sinir ağları; görüntü tanıma, doğal dil işleme, konuşma tanıma ve ses sınıflandırması gibi alanlarda makine öğrenme teknolojilerine dayanan diğer yapay zeka sistemlerinden daha iyi performans göstermektedir.

Günümüzde, derin öğrenme teknikleri sürekli olarak gelişmekte ve birçok alanda yüksek performans ile kullanılmaya devam etmektedir. Bunun temel nedenlerinden biri, teknolojideki gelişmelere bağlı olarak çeşitli alanlarda çok daha fazla veri toplanabilmesidir. Derin öğrenme algoritmalarının performansı, işlenen verilerin hacmi ile doğru orantılı olarak artmaktadır. Başka bir neden, bilgisayarların artan CPU ve GPU gücüyle, aynı anda daha fazla veri üzerinde işlem yapılabilmesi ve sonuçların geçmişe göre daha hızlı elde edilmesidir.

Bu gelişmeler, Google, Facebook ve Microsoft gibi teknoloji firmalarının derin öğrenme alanına yatırım yapmaya başlamasına neden olmuştur (Şekil 16). 2010-2018 yıllarında çalışma grupları ve startup şirketleri satın alınmasıyla başlayan süreçte derin öğrenme alanındaki gelişmeler bir hayli hızlanmıştır [55].



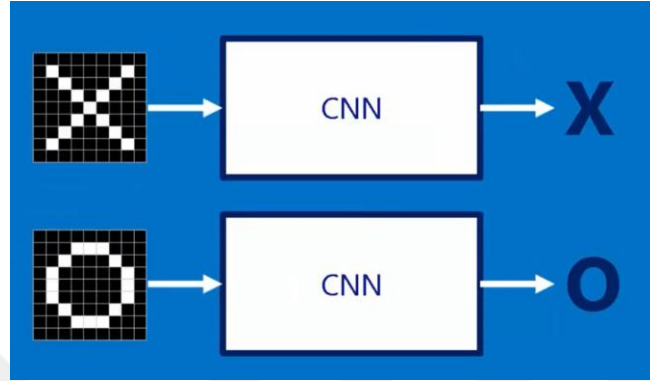
Şekil 2.15 Teknoloji firmalarının derin öğrenme alanında yaptığı yatırımlar [55]

2.6. EVRİŞİMLİ SİNİR AĞLARI ve Bölgesel ESA (B-ESA)

2.6.1. Tanım

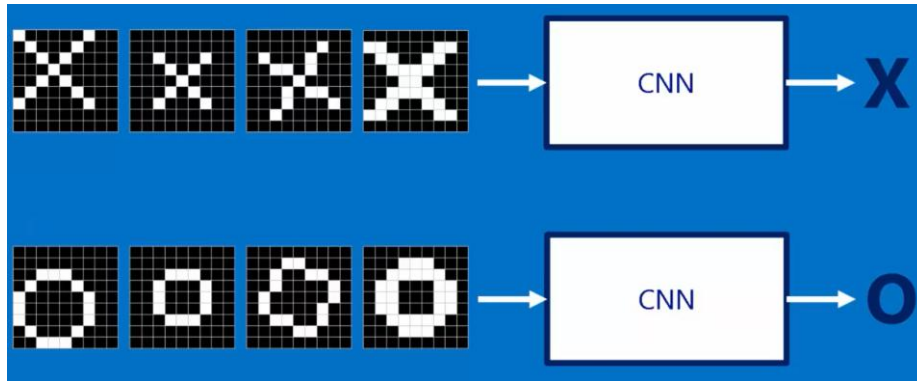
Evrışimsel sinir ağı (Convolutional neural network, CNN) mimarisi çok katmanlı algılayıcıların bir türü olan ileri beslemeli YSA'dır. Genel olarak, ESA mimarisi özellik çıkarma aşaması ve sınıflandırma aşaması olarak ikiye ayrılır. Tipik bir ESA mimarisi Şekil 2.21'de gösterilmiştir. ESA'lar normal sinir ağı modellerine kıyasla çok az ön işleme ihtiyaç duyar. ESA'daki ağ modeli, bitişik düğümler arasındaki ilişkileri kurarak özellikleri kendisi öğrenir.

Örnek olarak, el yazısı tanıma uygulamasında ÇKA yönteminin kullanıldığı durumlarda, Şekil 2.16'da gösterildiği gibi iki boyutlu görüntüler ESA'nın eğitilmesi için veri seti olarak tanımlanmaktadır.



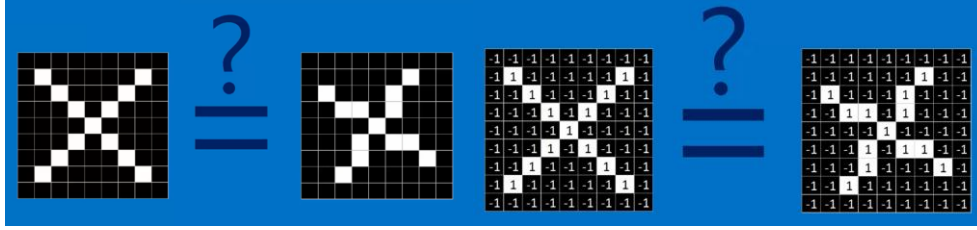
Şekil 2.16 ESA tarafından sınıflandırılacak görüntüler [56]

Ancak bir harfin rotasyon, kalınlık ve boyut farklılıkları göz önünde bulundurulduğunda Şekil 2.17'de görüldüğü gibi olabildiğince çok sayıda farklı görüntü tanımlanması gerekmektedir. Bu sayede sistem, bir sonucun her zaman aynı şekilde girdi verisi olamayabileceğini öğrenmeye başlamaktadır.



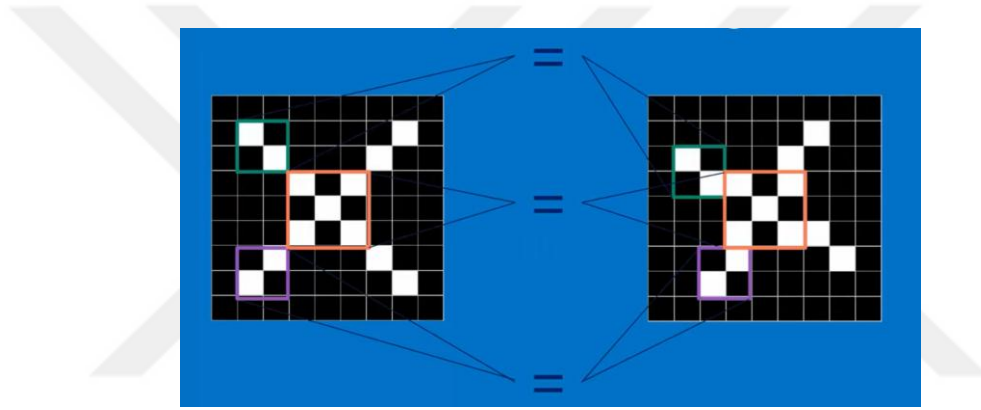
Şekil 2.17 Bir harfin farklı yazım örnekleri [56]

Şekil 2.18'de yer alan görüntülerin aynı olduğunu söylemek için insanların düşünmesine bile gerek yokken, bir bilgisayar için bu oldukça zor bir işlemdir.



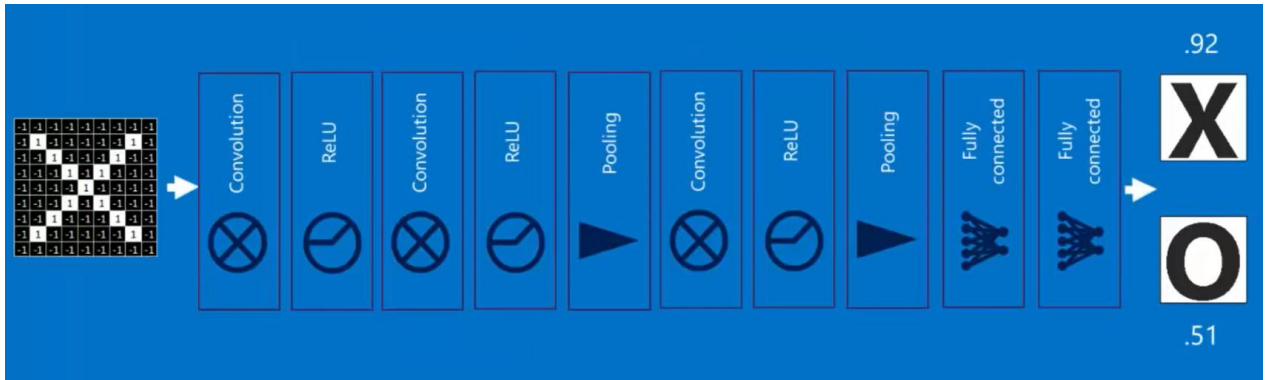
Şekil 2.18 2 görüntünün aynı olup olmadığının değerlendirilmesi [56]

Bu sebeple ESA algoritması, görüntüleri Şekil 2.19'da gösterildiği gibi daha küçük parçalara bölerek birbirlerine ne kadar benzediğini oransal olarak hesaplamaktadır.



Şekil 2.19 Görüntünün küçük parçalar halinde değerlendirilmesi [56]

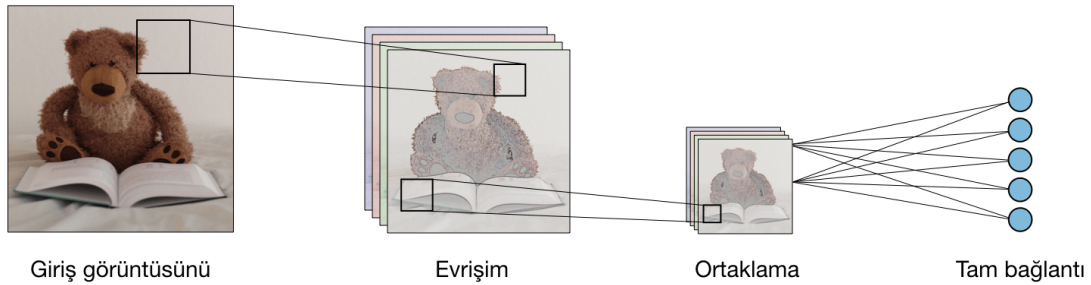
Sonuç olarak ESA algoritması, girdi olarak verilen bir görüntüye Şekil 2.20'de gösterildiği gibi bir dizi işlemin ardından %92 ihtimalle "X" ve %51 ihtimalle "O" olabileceğine dair sonuç verebilmektedir.



Şekil 2.20 ESA algoritmasının basamakları [56]

El yazısı tanıma uygulamasında ÇKA yönteminin kullanıldığı durumlarda, her pikselin komşu pikselleriyle bir ilişkisi olduğu halde bu bilginin kaybolması söz konusudur. Aynı durum doğal dil işleme için de geçerlidir. Her kelime veya hece, önceki veya sonraki kelime veya heceye bağlıdır. Ancak, ÇKA'lar bu bilgiyi göz ardı ederek girişi bağımsız olarak işler. Bu durumun üstesinden gelmek için, ön işlemler uygulanmalıdır.

Ancak, ESA'da bu değerli bilgi bir evrişim basamağında ele alınır. Filtreler, eğitim sırasında değerlerini otomatik olarak öğrenir ve verilerdeki belirli modelleri ortaya çıkarır. ESA'lar genellikle evrişim katmanı (CONV), ortaklama (POOL) ve tam bağlantı (FC) katmanlarından oluşur (Şekil 2.21). ESA, belirli modelleri çıkarır ve sonrasında ortaklama katmanları sayesinde modeldeki işe yaramayan verileri elimine eder. Elde edilen veriler vektörleştirilir ve son adımda ÇKA kullanılır.

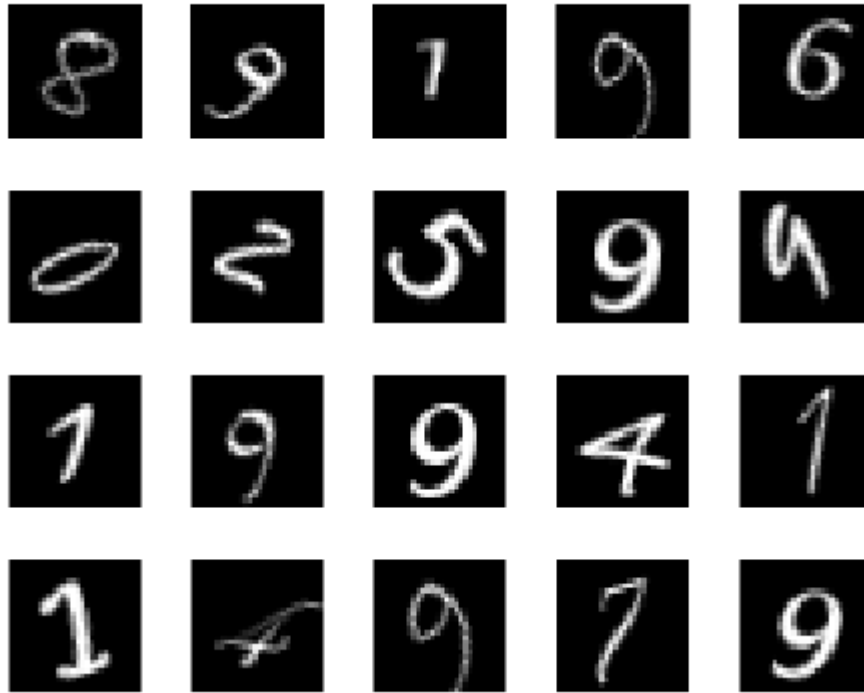


Şekil 2.21 Örnek ESA mimarisi [57]

Temel olarak, evrişim ve ortaklama katmanları tekrarlanarak daha derin bir ağ oluşturulabilir. Bununla birlikte, verilerin erken örneklemesini önlemek için ortaklama katmanlarının sayısı düşük tutulmalıdır.

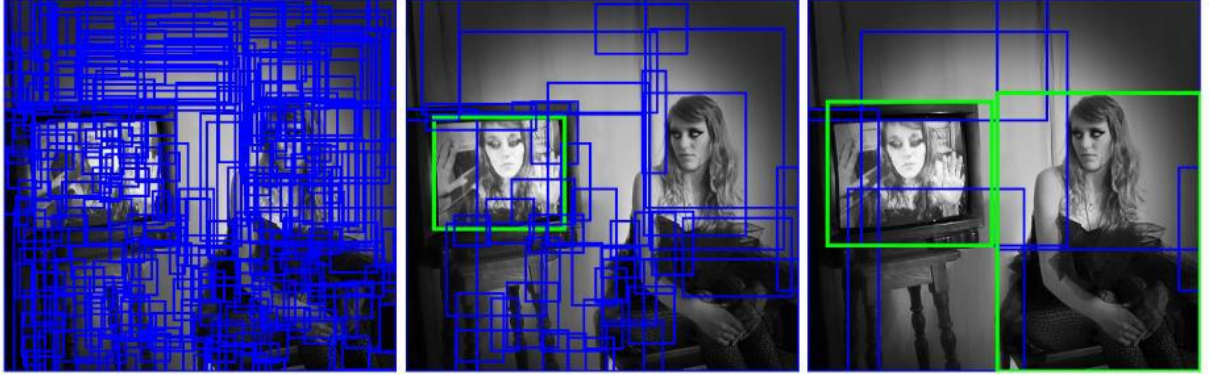
ESA mimarisinin görüntüler üzerinde tespit yapılması amacıyla kullanılması durumunda, görüntünün küçük bölümlerini analiz etmesi gerektiğinden giriş katmanı, eğitim için kullanılan veri setindeki en küçük görüntü ile benzer boyutta olmalıdır.

ESA ile B-ESA arasındaki farkı vurgulamak önemlidir. ESA ile genellikle her bir görüntüde yalnızca bir nesneyi içeren görüntünün sınıflandırılması yapılabilmekte ve çoklu nesne tespiti yapılamamaktadır. ESA uygulaması için en yaygın örnek olan ve Şekil 2.22’de görüldüğü üzere el yazısı rakamları içeren MNIST [58] veri setinin her bir elemanı, görüntünün hemen hemen tümünü kaplayan tek bir hedef nesneden oluşmaktadır. Bu nedenle, ESA’nın çalışma prensibinde asıl hedef, görüntüde ne tür bir nesnenin yer aldığına dair bir sınıflandırma yapmaktır. Ancak, bu nesnenin görüntünün neresinde olduğuna dair bir bilgi vermemektedir.



Şekil 2.22 MNIST veri tabanından örnekler [59]

B-ESA ise, çeşitli bölge önerilerinde yer alan nesnelere bir ESA tarafından sınıflandırma prensibiyle çalışır [60]. Sınıflandırma çıktısı, algılanan nesnelerin konumunu belirten bir kutu ve etiketleri (tahmin edilen sınıf) şeklinde görüntü üzerinde gösterilir. Şekil 2.23’te, ESA tarafından sınıflandırmak üzere görüntüdeki ilk bölge önerileri mavi renkli kutular içerisinde, tespit edilen nesnelere ilişkin bölgeler ise yeşil renkli kutular içerisinde gösterilmektedir.

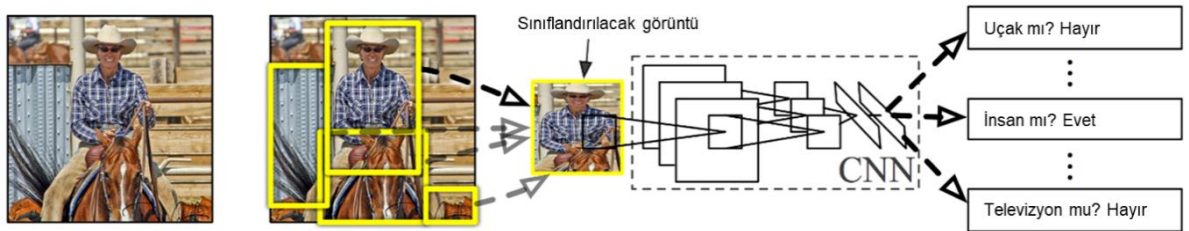


Şekil 2.23 Bölge önerileri örneği [61]

Özetle B-ESA algoritması, bir görüntüde yer alan nesnelerin hem sınıflandırılması hem de yerlerinin belirlenmesi sürecini hızlandırmak için geliştirilmiştir.

2.6.1.1. B-ESA

Sinir ağları ile bölge bulmak amacıyla geliştirilen bu algoritma “regions with convolutional neural networks” olarak adlandırılmıştır. [62]. B-ESA'nın çalışma prensibi Şekil 2.24'te gösterilmektedir. Giriş görüntüsü üzerindeki nesnelerin sınırlarını belirlemek için sarı renkli kareler ile gösterilen çok sayıda bölge önerileri çıkartılır ve her bir bölge önerisi, ESA için uygun bir boyuta getirilerek nesnenin ne olduğu sınıflandırılır.

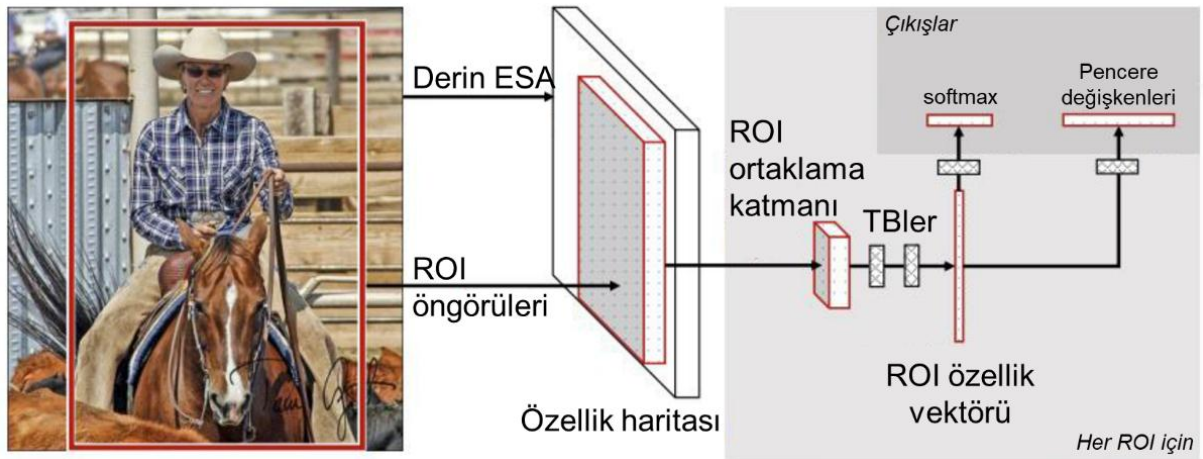


Şekil 2.24 B-ESA çalışma aşamaları [61]

Bununla birlikte, eğitim süresinin çok uzun olması sebebiyle ilk B-ESA algoritması kullanılarak gerçek zamanlı bir uygulama yapılması mümkün değildir.

2.6.1.2. Hızlı B-ESA

B-ESA mimarisini hızlandırmak ve basitleştirmek amacıyla, hızlı B-ESA (Fast R-CNN) olarak adlandırılan yeni bir algoritma geliştirildi [63]. B-ESA ile arasındaki temel fark, giriş görüntüsünün tamamının ESA'ya girdi olarak verilmesi ve özellik haritası oluşturulmasıdır. Daha sonra bölge önerileri çıkartılır ve bir ortaklama katmanı aracılığıyla ilgi bölgeleri (ROI, region of interest) oluşturulur (Şekil 2.25). Bu ağ görüntü başına yalnızca bir kez evrişim işlemi yapıldığından standart bir B-ESA'ya kıyasla daha hızlıdır.



Şekil 2.25 Hızlı B-ESA mimarisi [61]

2.6.1.3. Daha Hızlı B-ESA

Bölge önerilerini bulmak kullanılan seçici arama yönteminin algoritma hızını düşürmesi sebebiyle Shaoqing Ren ve arkadaşları [64], seçici arama algoritmasını ortadan kaldıran ve ağırlık bölge önerilerini öğrenmesini sağlayarak nesne algılaması yapan ve daha hızlı B-ESA (Faster R-CNN) olarak adlandırılan bir algoritma geliştirmiştir.

Hızlı B-ESA'daki gibi benzer bir şekilde, görüntünün tamamı ESA'ya girdi olarak verilir ve özellik haritası oluşturulur. Temel fark, bölge tekliflerini tahmin etmek için Region Proposal Network (RPN) adı verilen yeni bir ağırlık kullanılmasıdır.

Öngörülen bölgeler bir ROI ortaklama katmanı ile yeniden boyutlandırılır ve ESA tarafından sınıflandırılır.

2.6.2. Katman Tipleri

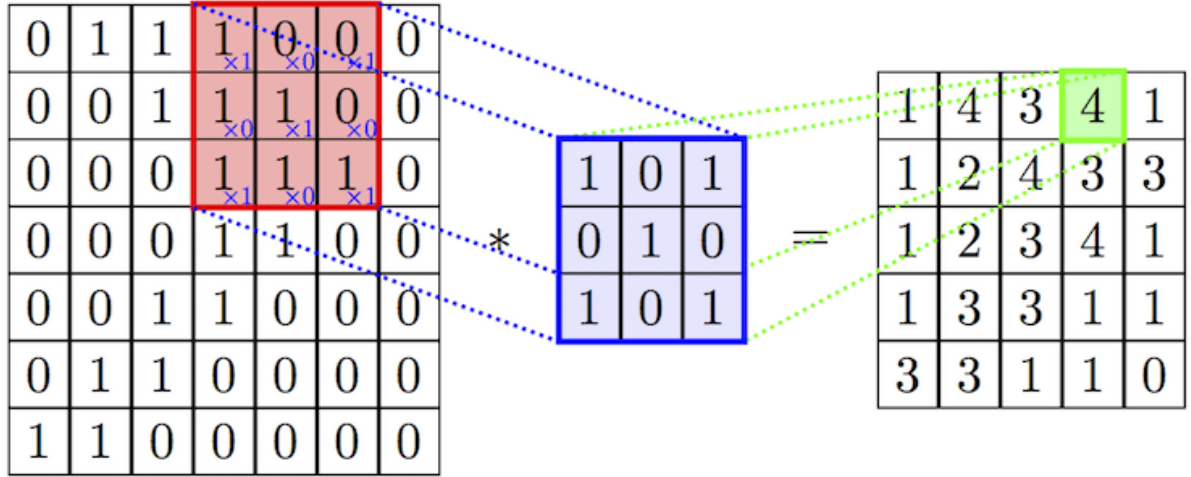
2.6.2.1. Evrişim Katmanı

Evrişim katmanı (CONV) evrişim işlemlerini gerçekleştiren filtreleri giriş boyutlarına göre tararken kullanılır. Hiperparametreleri, filtre boyutunu ve adımını içerir. Elde edilen çıktı öznelik haritası veya aktivasyon haritası olarak adlandırılır.

Bir evrişim katmanı, giriş katmanının küçük bölgelerine veya kendisinden önceki katmana bağlanan nöronlardan oluşur ve birincil işlev olarak girdi verilerinden özellikler çıkarır. Bu bölgelere filtre denilir.

Her bölge için, ağırlıkların ve girdilerin nokta çarpımı hesaplanır. Filtre daha sonra giriş boyunca dikey ve yatay olarak hareket ettirilir ve her bölge için aynı hesaplama tekrarlanır. Bunun sonucunda özellik haritası adı verilen evrişim işleminin çıktısı elde edilir [65].

Şekil 2.26'da, 5x5'lik bir matris, 3x3'lük bir karnel (çekirdek) matris ile evrişim işlemine tabi tutulmuştur. Sol üst köşeden başlayarak, çekirdek tüm resim boyunca bir birim hareket eder. Tüm işlemler sonucunda elde edilen matris, özellik haritası olarak tanımlanır. Çekirdek ve giriş görüntüsü arasında, bir korelasyon yani benzerlik olduğunda özellik haritasının bu alanlarda daha yüksek değerlere sahip olduğu ve benzerlik olmadığında ise bu bölgelerde daha düşük değerlere sahip olduğu görülmektedir. Bu yüzden çekirdeklere "özellik dedektörleri" de denir. Evrişim katmanında, orijinal veriler üzerinde birçok farklı çekirdek kullanılarak girdi verilerindeki farklı özellikleri öğrenirler.

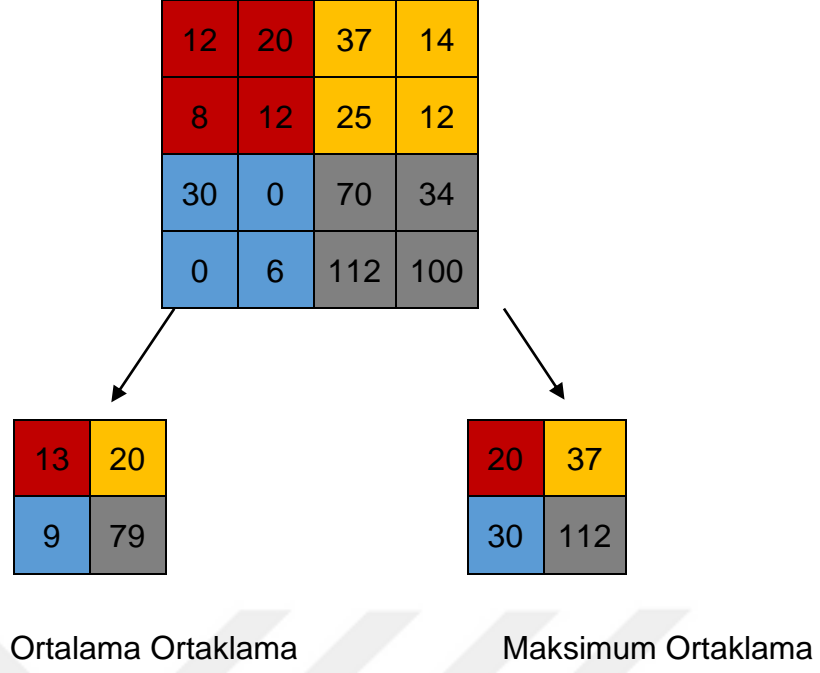


Şekil 2.26 Evrişim İşlemi [66]

2.6.2.2. Ortaklama Katmanı

Ortaklama katmanı (POOL), lineer olmayan bir downsampling katmanı olarak da adlandırılır ve sinir ağındaki parametre sayısını azaltmak için evrişim işlemi çıktısının boyutunu azaltır. Ortaklama katmanı genellikle iki evrişim katmanı arasına veya evrişim katmanı ile tam bağlantı katmanı arasına yerleştirilir.

Maksimum ortaklama (max-pooling) ve ortalama ortaklama (average-pooling), en çok kullanılan yöntemlerinden ikisidir. İsimlerinden de anlaşılacağı üzere maksimum ortaklama çekirdekteki maksimum değeri, ortalama ortaklama çekirdekteki değerlerin ortalamasını alır (Şekil 2.27). Ortaklama işlemi için iki önemli parametre, çekirdek boyutu ve adım değeridir. Çekirdek boyutu (window size veya kernel size), odaklanılacak alanın genişliğini belirler. Adım değeri (stride) ise, matris boyunca hareket eden çekirdeğin adım birimidir.



Şekil 2.27 2*2 çekirdek boyutlu ve 2 adımlı bir ortaklama örneği

2.6.2.3. Tam Bağlantı Katmanı

Evrişim ve ortaklama katmanları dikdörtgen biçimli çıktılar üretir. Bu çıktılar vektör formatına dönüştürülerek ağırlık matrisi ile çarpılabilirler. Tam bağlantı katmanından önceki katman, tüm özellikleri temsil eder. Tam bağlantı katmanındaki nöronlar, önceki katmandaki tüm nöronlar ile bağlantıya sahiptir. Bu sayede elde edilen tüm özellikler, gizli katmanların ağırlıkları ile çarpılabilir ve çıktı olarak giriş görüntüsünün, nesne sınıflarından herhangi birine ait olup olmadığını ölçmek için kullanılabilir.

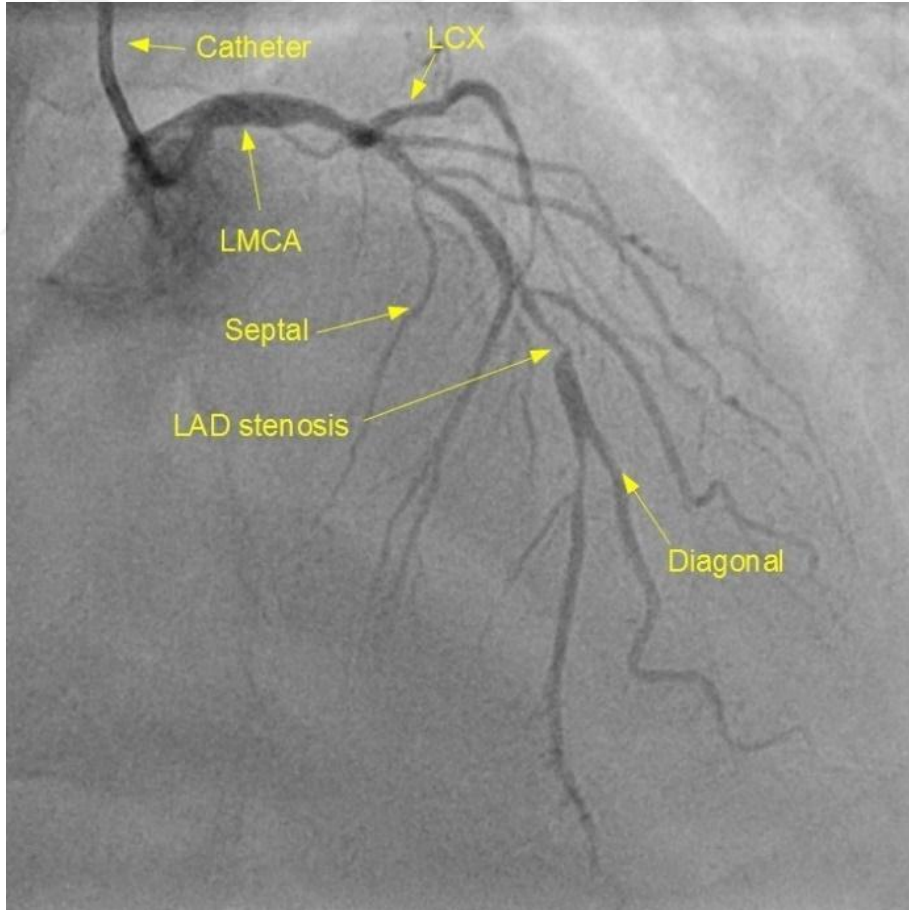
2.6.2.4. Softmax Katmanı

Softmax katmanı, iki veya daha fazla sınıfta nesne içeren sınıflandırma işlemleri için çıkış ünitesi aktivasyon fonksiyonu olarak kullanılır. Softmax işlevi ayrıca normalleştirilmiş üstel fonksiyonu olarak da bilinmektedir [67].

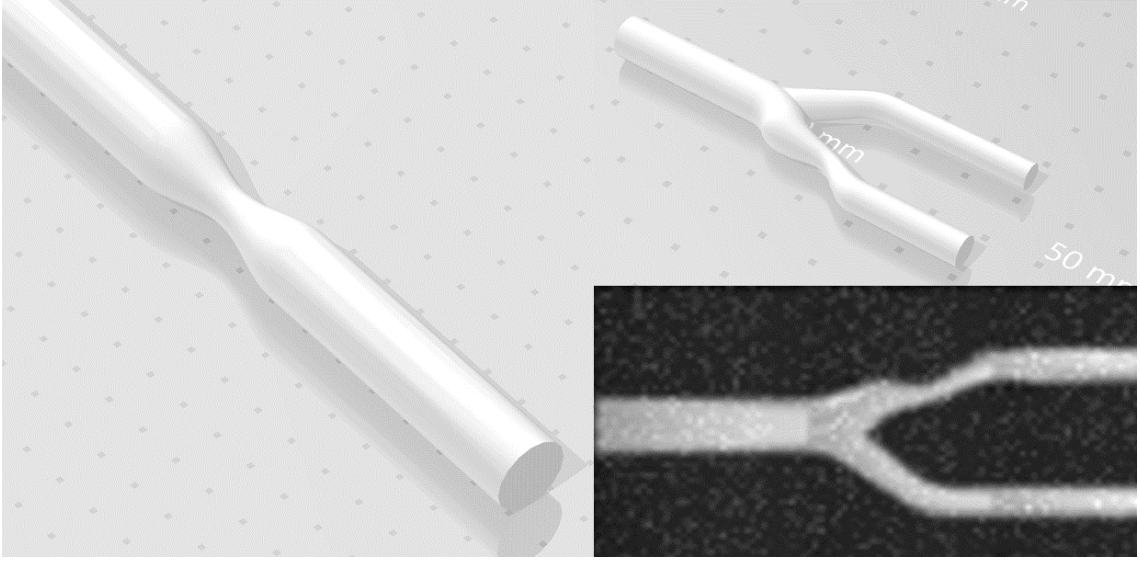
3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. VERİ SETİ

Çalışmanın veri seti, Şekil 3.1'deki gibi açık kaynak olarak internet ortamında erişilebilen ve hekimler tarafından daralmanın tespit edildiği kısımların skorlandığı anonimleştirilmiş yani ilgili hastaya ait kişisel bilgilerin silindiği görüntüler ile Şekil 3.2'de yer alan 3 boyutlu yapay damar modellerinin farklı rotasyonlarda, gürültü eklenerek ve anjiyografi görüntülerine benzetilmiş resimlerin üretilmesi ile oluşturulmuştur. Skorlanmış görüntülerde yer alan yazılar ve oklar, veri setinde kullanılabilir hale getirilmek amacıyla resim düzenleme programları kullanılarak kaldırılmıştır.



Şekil 3.1 Skorlanmış anjiyografi görüntüsü (Sol koroner anjiyografi) [68]



Şekil 3.2 Yapay olarak üretilmiş 3 boyutlu damar görüntüleri [69]



Şekil 3.3 Veri setinde yer alan binary görüntü örnekleri

Derin öğrenme modelleri doğru şekilde eğitilmek için çok fazla veriye ihtiyaç duymaktadır [70]. Bu veri kaynağı, hastalara anjiyografi uygulaması yapılan hastanelerin veri tabanlarıdır. Kişisel Verilerin Korunması Kanunu kapsamında, hastaların sağlık verileri nitelikli kişisel veri olarak tanımlanmış olup bu verilerinin

araştırmalarda kullanılması yasaklanmıştır [71]. İlgilinin açık rızası alındığı durumda bu veriler kullanılabilmekte, ancak bu rızanın alınabilmesi için Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı'na bağlı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) tarafından yetkilendirilmiş bir etik kurulun [72] olumlu kararı ile görüntü sahibine doğrudan ulaşarak görüntünün ne amaçla kullanılacağına dair açıklamanın yer aldığı ve bir nevi sözleşme olarak adlandırılabilir Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (BGOF) imzalatılmalıdır.

Bu süreç oldukça uzun süreceğinden, veri artırma tekniklerini kullanarak mevcut verilerden daha fazla veri üretme yolu seçilmiştir (Şekil 3.4). Bu temel işlemler şekilde özetlenmiş olup orijinal görüntünün anlamının korunduğu bir eksene göre çevrilmesi, belirli açılarda döndürülmesi, görüntünün rastgele bir kısmına odaklanması, renk değişimi, gürültü ekleme, bilgi kaybı ve kontrast değiştirme olarak sıralanabilir [70].



Şekil 3.4 Veri artırma yöntemleri

Bu tezde kullanılan veri setinde, görüntüler binary yapıda olduğundan önerilen yöntemlerden renk değişimi ve kontrast değişimi gibi işlemler kullanılamamıştır. Veri seti; sağlıklı (healthy), daralma (stenosis) ve arka plan (background) olmak

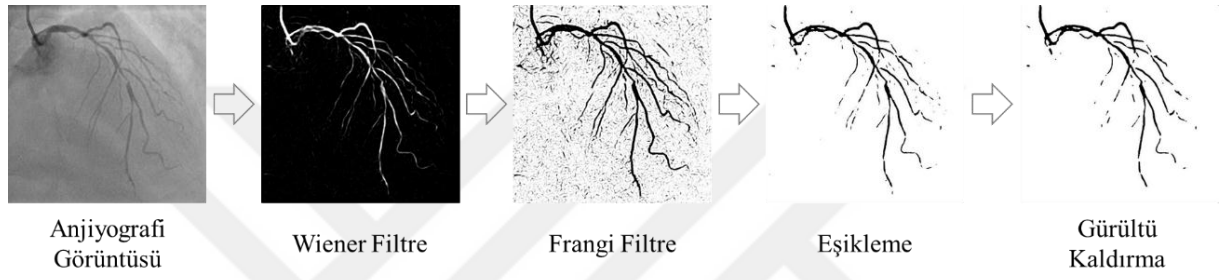
üzere 3 farklı sınıfta etiketlenmiş 50x50 piksel boyutunda binary görüntülerden oluşmaktadır.



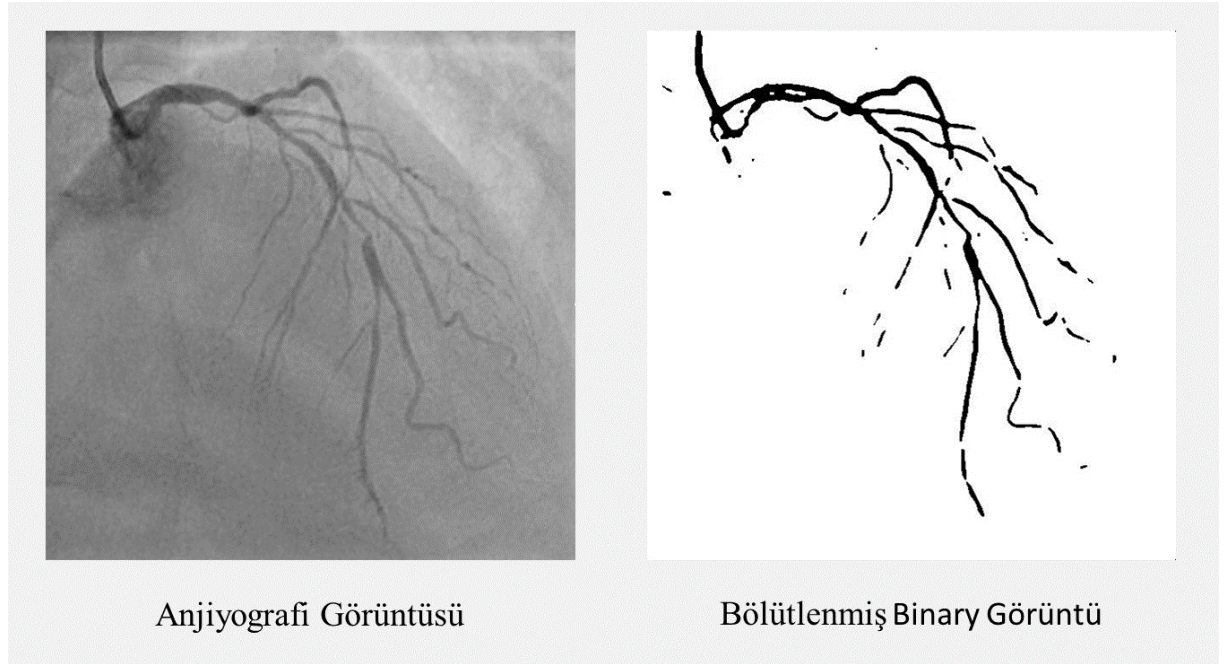
3.2. DAMAR BÖLÜTLEME

3.2.1. Yöntem

Anjiyografi görüntülerinden kalp damarlarının bölütlenmesi amacıyla Şekil 3.5'te gösterilen yapıda frangi filtresi tabanlı bir algoritma kullanılarak Şekil 3.6'da gösterilen bölütlenmiş görüntü elde edilmiştir. Bu şekilde, karmaşık görüntü üzerinde düşük doğruluk oranı ile çalışan ESA algoritmasının, daha sade bir görüntü üzerinde çalıştırılarak doğruluğunun artırılması amaçlanmıştır.



Şekil 3.5 Bölütleme basamakları



Şekil 3.6 Bölütlenmiş görüntü

3.2.2. Wiener Filtre

Wiener filtre, sinyal işleme, görüntü işleme, kontrol sistemleri ve dijital iletişim gibi alanlarda çeşitli uygulamalara sahiptir. Görüntü işlemede, görüntüdeki gürültüyü gidermek için kullanılabilir. Wiener filtre, pencereleme prensibiyle çalışan ve her bir pikselin etrafındaki ortalama ve varyansı tahmin ederek pencerenin merkezindeki piksele istatistiksel bir yaklaşımla değer atayan bir filtredir. (7) ve (8) numaralı denklemlerde η , görüntüdeki her bir pikselin $N \times M$ lik matris komşusudur.

$$\mu = \frac{1}{NM} \sum_{n_1, n_2 \in \eta} a(n_1, n_2) \quad (7)$$

$$\sigma^2 = \frac{1}{NM} \sum_{n_1, n_2 \in \eta} a^2(n_1, n_2) - \mu^2 \quad (8)$$

(9) numaralı denklemde, v^2 gürültü varyansıdır ve piksel cinsinden hesaplanan ortalama ve varyans değerleri b değişkenine atanarak filtrelenmiş görüntü oluşturulur.

$$b(n_1, n_2) = \mu + \frac{\sigma^2 - v^2}{\sigma^2} (a(n_1, n_2) - \mu) \quad (9)$$

3.2.3. Frangi Filtre

Frangi filtre ile hacimsel görüntü verilerinde damar benzeri veya tüp benzeri yapılar tespit edilebilir. Hessian matrisi, yoğun görüntüdeki uzun veya tübüler yapıları belirgin hale getirerek segmentasyon için ön işleme adımı olarak kullanılmaktadır. (10) numaralı denklemde gösterildiği şekilde hessian $f(x)$ matrisi, $f(x)$ 'in ikinci derece kısmi türevlerinin kare matrisidir [73].

$$H(f) = \begin{bmatrix} \frac{\partial^2 f}{\partial x_1^2} & \frac{\partial^2 f}{\partial x_1 \partial x_2} & \cdots & \frac{\partial^2 f}{\partial x_1 \partial x_n} \\ \frac{\partial^2 f}{\partial x_2 \partial x_1} & \frac{\partial^2 f}{\partial x_2^2} & \cdots & \frac{\partial^2 f}{\partial x_2 \partial x_n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial^2 f}{\partial x_n \partial x_1} & \frac{\partial^2 f}{\partial x_n \partial x_2} & \cdots & \frac{\partial^2 f}{\partial x_n^2} \end{bmatrix} \quad (10)$$

3.2.4. Eşikleme

Optimize edilmiş eşik değeri bulmak için Frangi filtre uygulanan görüntü üzerinde Otsu metodu kullanılarak eşikleme yapılmış ve binary görüntü elde edilmiştir. Bu metod ile siyah ve beyaz piksellerin sınıfıçı varyansını minimize edecek şekilde bir eşik değeri belirlenir [74].

3.2.5. Gürültü Giderme

Eşiklenmiş görüntü üzerinde, bölütlenmiş damar yapısı dışında gürültü olarak kabul edilen kısımlar için gürültü giderme işlemi uygulanmıştır. Bu işlem için 3x3 boyutunda bir median filtre kullanıldıktan sonra görüntü tekrar binary hale çevrilerek gürültü giderilmiştir. Median filtre, genellikle “tuz ve biber” gürültüsünü azaltmak için görüntü işlemede kullanılan doğrusal olmayan bir işlem olup aynı anda gürültüyü azaltmak ve kenarları korumada etkili sonuçlar vermektedir [75].

3.3. KULLANILAN ESA MİMARİSİ

ESA modeli ayarlanırken, evrişim katmanı ve ortaklama katmanı sıralamasından oluşan filtrelerin sayısı ve bu filtrelerin boyutları en önemli parametrelerdir. Bu nedenle, filtre boyutları ve katman sayıları değiştirilerek birçok deneme yapılmıştır.

Yalnızca 1 evrişim katmanı kullanılması durumunda filtre yeterince özellik çıkarmamaktadır. Çok sayıda evrişim katmanı kullanıldığı durumda ise modelin yapısı karmaşık hale gelmekte ve eğitim süresi artmaktadır. Literatürde yer alan iyi

uygulama örneklerinden esinlenerek 3 evrişim katmanından oluşan bir model ile testler yapılmıştır.

Her bir evrişim katmanı sonrası Bölüm 2.6'da açıklanan avantajları sebebiyle bir ortaklama katmanı kullanılmıştır. Modelin geri kalanı standart bir YSA mimarisindedir.

Evrişim katmanları veri setine uygun olarak tasarlanmıştır. Veri seti, 50x50 piksel boyutunda görüntülerden oluştuğundan giriş katmanı 50x50x1 boyutunda belirlenmiştir. Görüntüler binary olduğu için giriş katmanı tek boyutlu olarak belirlenmiştir. Sonrasında 6x6 boyutunda 8 filtreden oluşan bir evrişim katmanı ve 2x2 boyutunda 2 adımlı bir ortaklama katmanı eklenmiştir.

Sistemin görüntüler üzerinde daha çok özellik çıkartabilmesi amacıyla evrişim katmanındaki filtre sayısı artırılmış ve ardından ortaklama katmanları tekrar eklenmiştir. Son olarak, 3 farklı görüntü tipi sınıflandırılacağından, son katman olarak 3 çıkışlı Tam Bağlantı katmanı kullanılmıştır.

4. SONUÇLAR

Bu bölümde önerilen modelin performansına yönelik değerlendirmeler yapılmıştır. Bir anjiyografi görüntüsünde daralma olan bölgenin bilgisayar tarafından tespit edilmesi oldukça zor bir işlemdir. Bunun sebebi; damarın aydınlanmasındaki farklılıklar, damarların birbirlerine bitişik olması ve düşük çözünürlük gibi heterojen yapıdaki görüntülerdir. ESA mimarisinde, heterojen görüntüler üzerinde doğrudan B-ESA yöntemi ile daralma skorlaması yapılmış görüntülerdeki bölgelerin koordinatları algoritmaya veri seti olarak yüklenmiştir. Fakat, yukarıda bahsi geçen heterojen yapı sebebiyle, sistemin doğruluğu %50 civarlarında kalmıştır. ESA mimarisinde, doğruluğu artırmanın yolları, veri setini genişletmek, filtre katmanlarını amaç doğrultusunda çoğaltmak ve eğitim sürecini hızlandırmaktır. Ancak, bu yollar heterojen yapıdaki bu veri setinde başarıyı arttırmamıştır. Bu sebeple, anjiyografi görüntüleri üzerinde stenoz tespitinin olanaklı hale gelebilmesi için yapılan ilk işlem görüntülerimizi daha homojen bir hale getirmek oldu. Bu kapsamda, ilk aşamada damarlar binary formatta bölütlenerek ESA için veri seti oluşturuldu. Buradaki veri seti, hem gerçek görüntüler hem de yapay görüntülerden oluşmaktadır.

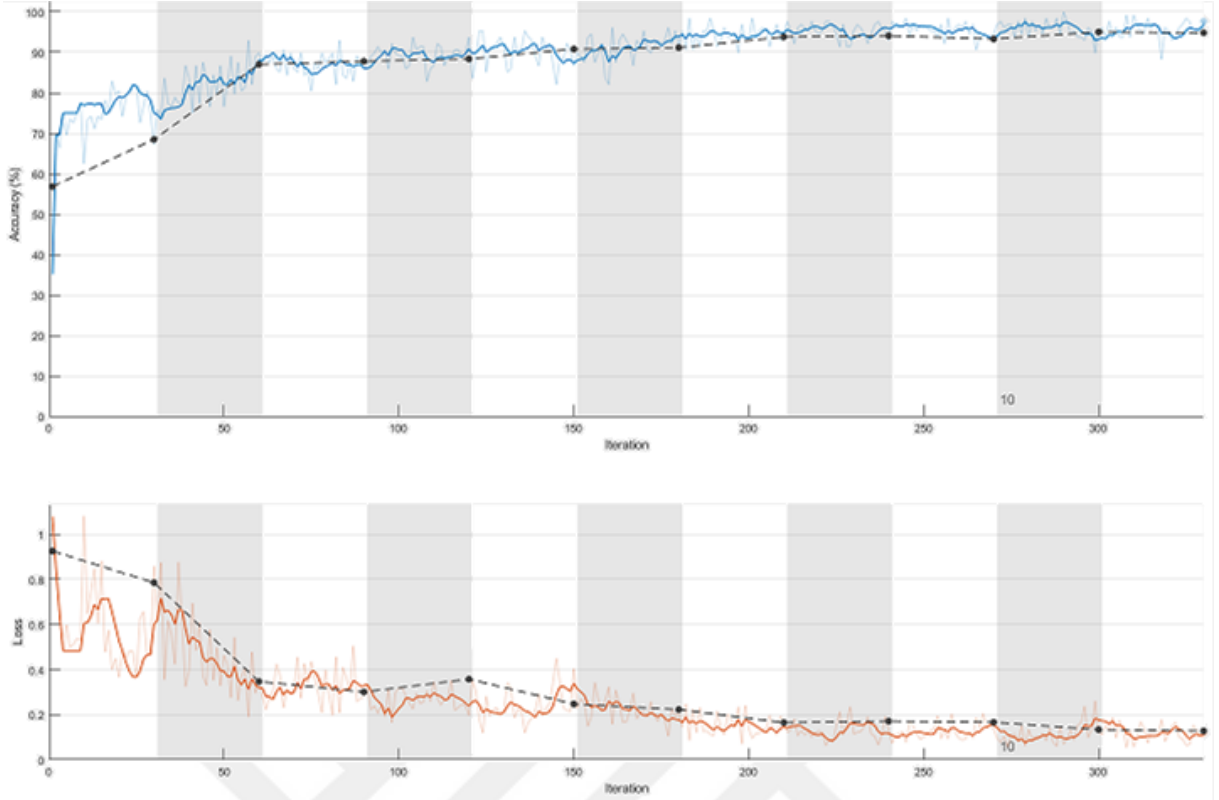
ESA mimarisinin anjiyografi görüntülerindeki daralmış bölgenin tespitinde kullanılmaya karar verilmesi ile ilk olarak veri setinde yer alan skorlanmış görüntüler üzerindeki daralmış bölgelerin konumları bir kare içerisine alınarak bölüm 2.6.1.1'de ele alınan B-ESA yöntemi denenmiştir. Algoritma, tüm görüntüyü taramakta ve koordinatları belirlenen kısmı daha detaylı bir şekilde tarayarak daralma olan bölümlerin özelliklerini çıkartma yoluyla sistemin eğitilmesi prensibiyle çalışmaktadır.

B-ESA algoritması, renkli görüntülerde sınırları çok belirgin nesnelere algılanmasında oldukça iyi sonuçlar vermektedir. Ancak, veri setimizde yer alan heterojen yapıdaki, karmaşık ve gri tonlamalı görüntülerde aynı başarı elde edilemediğinden klasik ESA algoritmasının uygulanmasına karar verildi. Ancak, heterojen yapıdaki bu görüntülerin bölüm 3.2'de anlatılan yöntemler ile damarlar bölütlenerek görüntünün daha homojen hale getirilmesi amaçlanmıştır. Bölütlenen damar yapısında, yine skorlanmış kısımlar 50x50 piksel boyutunda görüntüler

halinde veri setine aktarılmıştır. Bunların yanında bölüm 3.1'de anlatılan yöntemler ile veri setindeki görüntülerin sayısı artırılmıştır.

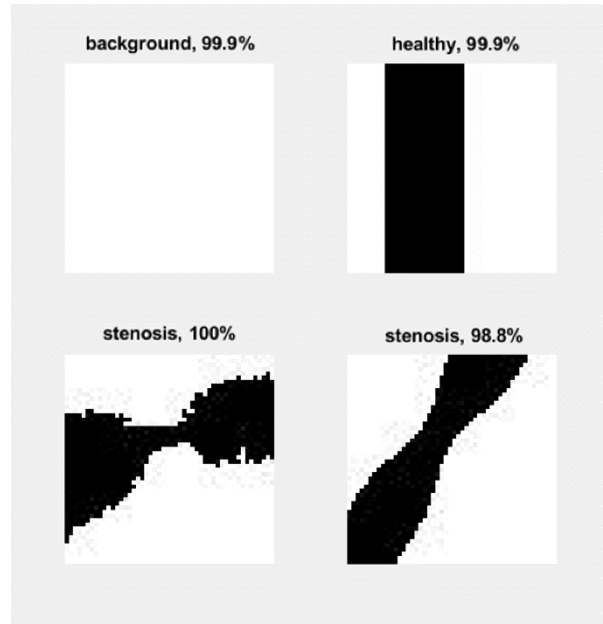
ESA mimarisinin en önemli tasarım basamağı olan sınıflandırma katmanları, literatürde yer alan örnekler doğrultusunda tasarlanarak eğitilmiştir. Burada, yine literatürde yer alan örnekler doğrultusunda veri setinde yer alan; sağlıklı damarlar, daralma olan damarlar ve arka plan görüntülerinin %70'i eğitim verisi, %30'u ise validasyon verisi randomize olarak dağıtılmıştır.

İlk alınan eğitim sonuçlarında, sistemin doğruluk oranı düşük seviyelerde kalmıştır. Sonuçlar üzerinde yapılan değerlendirmelerde, birçok yanlış pozitif değer göze çarpmıştır. Bu sebeple, daralma olarak etiketlenen ancak sistem tarafından sağlıklı olarak yanlış sınıflandırılan görüntüler, olması gereken etiket adıyla sisteme tekrar eğitim verisi olarak verilmiştir. Bu işlemler sonucunda sistemin eğitim doğruluk oranında elde edilen daha iyi sonuçlar Şekil 4.1'de gösterilmiştir. Açık mavi renkli grafik doğruluk eğrisi, koyu mavi grafik doğruluğun yumuşatılmış hali, kesik çizgili grafik ise validasyon eğrisidir. Benzer şekilde açık turuncu renkli grafik kayıp eğrisi, koyu turuncu grafik kayıp eğrisinin yumuşatılmış hali, kesik çizgili grafik ise validasyon eğrisidir.



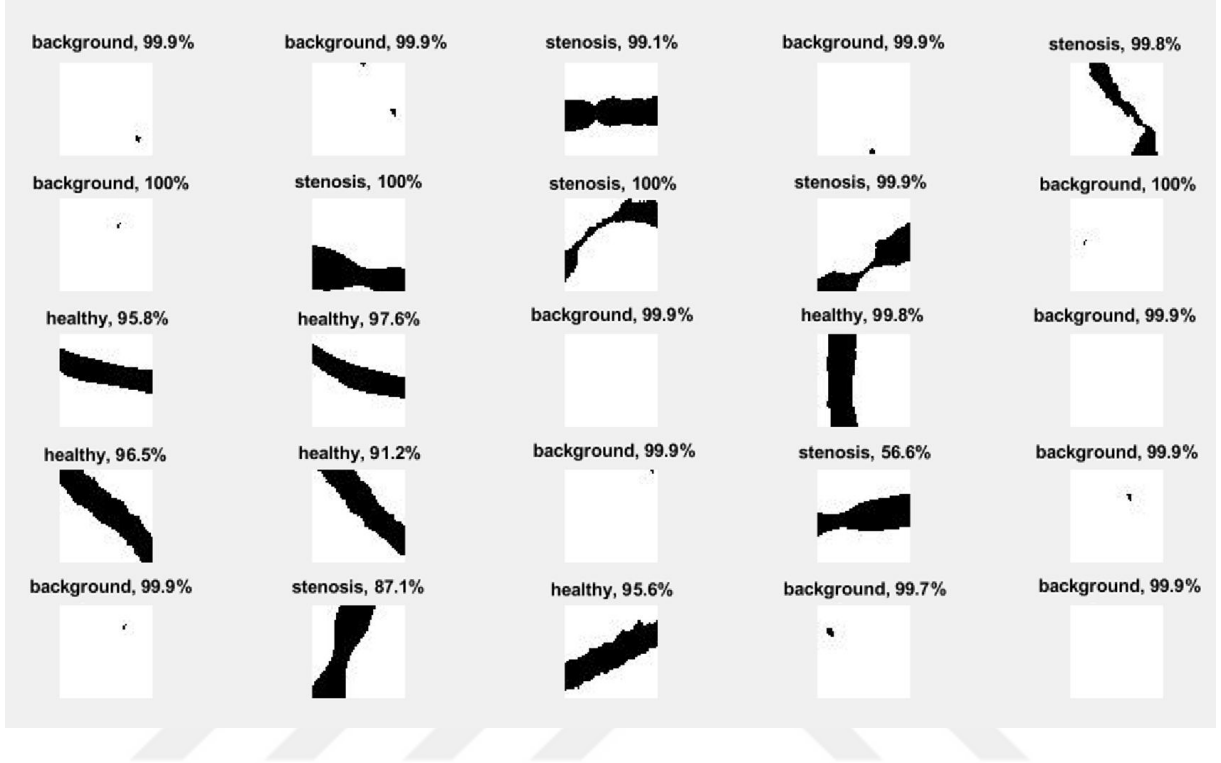
Şekil 4.1 Eğitim grafiği

Sistemin validasyonu için kullandığı görüntülerden rastgele 4 tanesine dair sınıflandırma sonucu ve yüzdelik oranları, eğitim işlemi tamamlandıktan sonra Şekil 4.2'de gösterildiği gibi ekrana yansıtılmıştır.



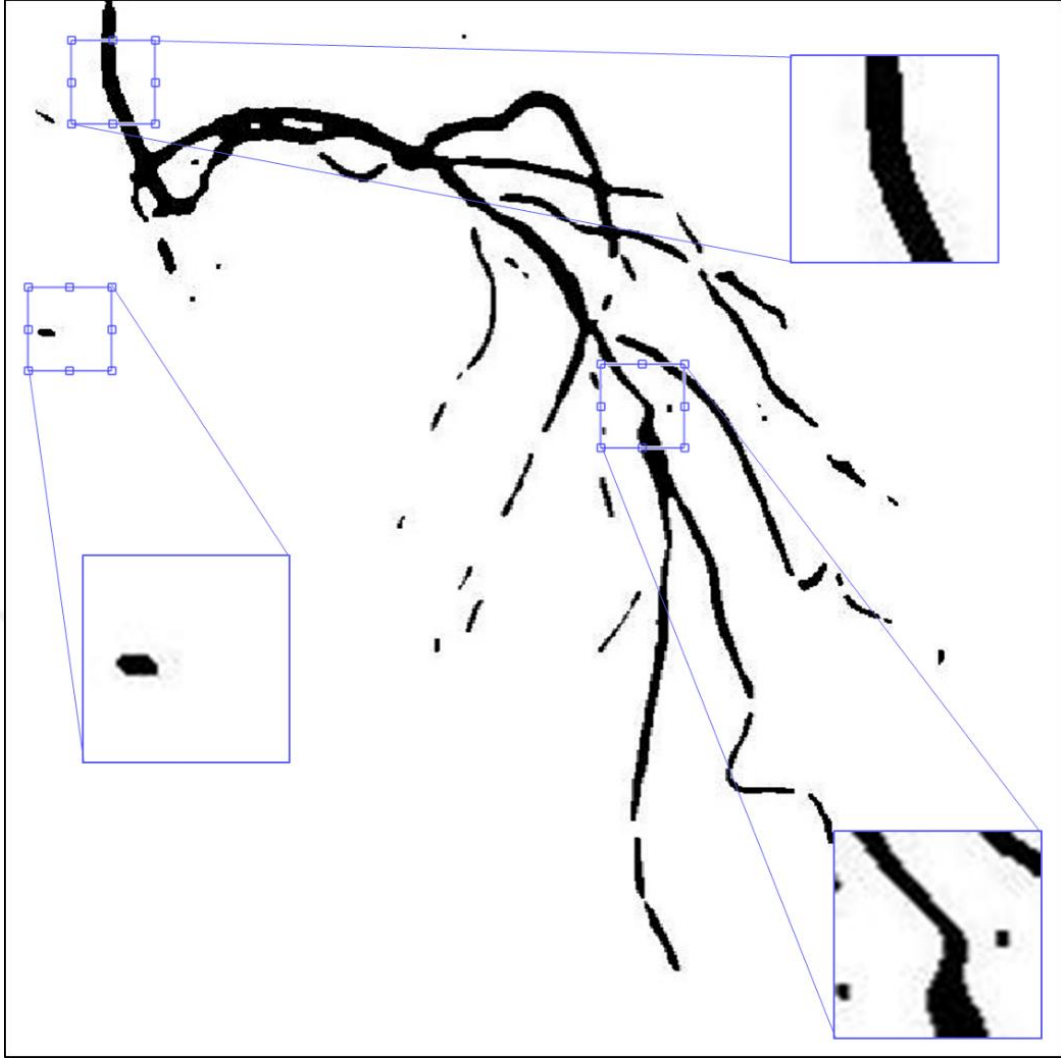
Şekil 4.2 Veri setinden rastgele seçilen 4 görüntünün sınıflandırılması

Şekil 4.3'te ise veri setindeki rastgele 20 görüntünün sistem tarafından yapılan en yüksek sınıflandırma yüzdesi gösterilmektedir.

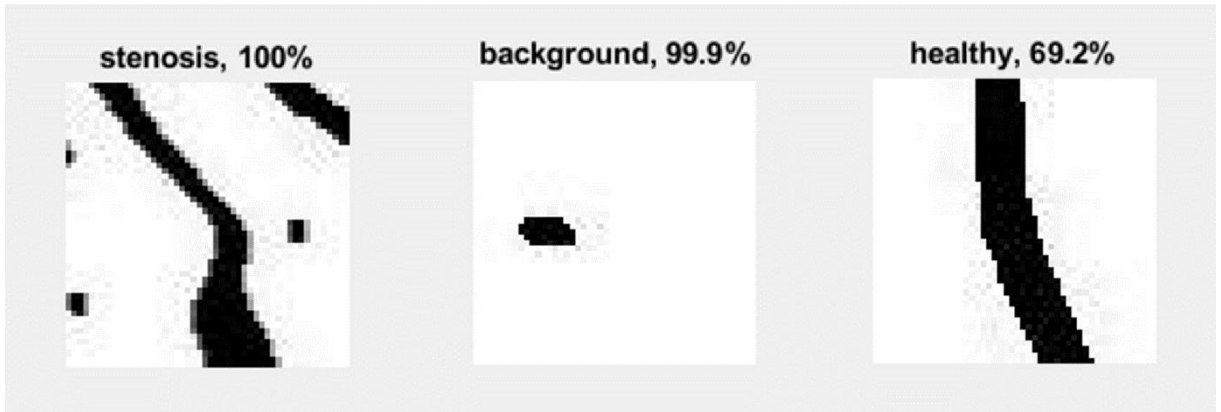


Şekil 4.3 Veri setinden rastgele seçilen 20 görüntünün sınıflandırılması

Elde edilen yüksek doğruluk sonrasında gerçek görüntüler üzerinde Şekil 4.4'te gösterildiği gibi manuel denemeler yapılmıştır. Elde edilen sınıflandırma sonuçları Şekil 4.5'te yer almaktadır.



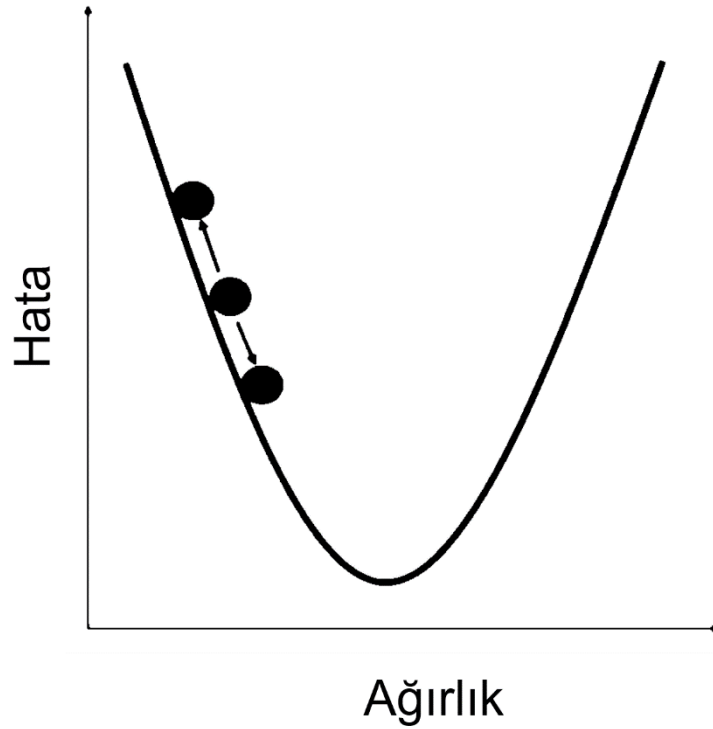
Şekil 4.4 Görüntü üzerindeki manuel denemeler



Şekil 4.5 Manuel denemelerin sınıflandırma sonuçları

ESA algoritması, ilk görüntüyü %99,97 oranında daralma, %0,03 oranında sağlıklı ve %0,001 oranında arka plan olarak, ikinci görüntüyü %99,95 oranında arka plan, %0,05 oranında sağlıklı ve %0,001 oranında daralma, üçüncü görüntüyü ise %69,17 oranında sağlıklı, %30,80 oranında daralma ve %0,03 oranında arka plan olarak doğru şekilde sınıflandırmıştır.

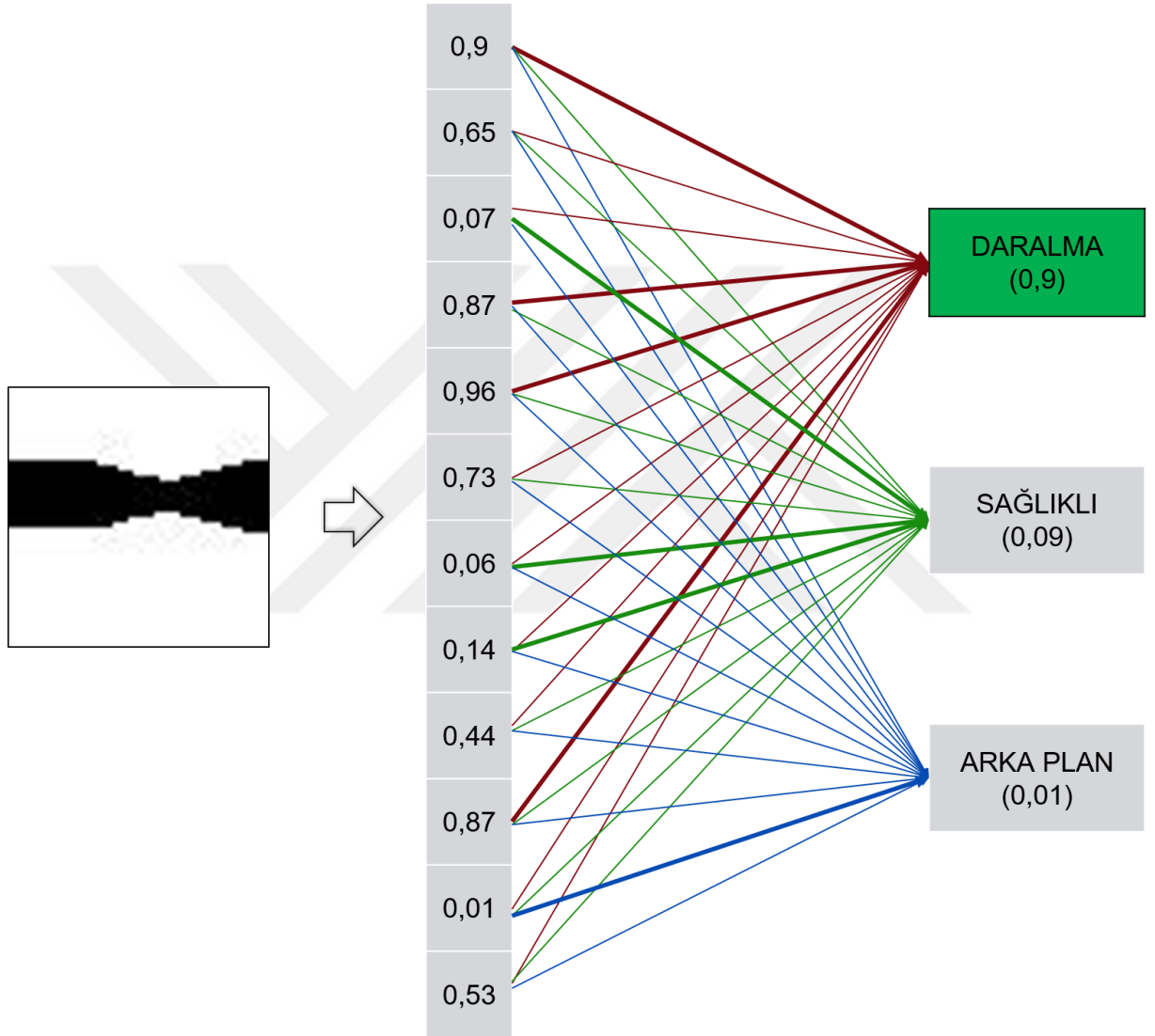
ESA algoritmasındaki katmanlarda yer alan her bir düğüm, birbirine ağırlık diye tanımlanan ve -1 ile +1 arasında değişen sabit sayılar ile bağlanmaktadır. Gizli katmanlarda yer alan bu düğümler, eğitim esnasında çıkarılan özellik haritalarının birbirlerine belirli ağırlıklar ile bağlanmakta ve sınıflandırma amacıyla etiketlenmiş veriler ile tahminlerin eşleşmesini sağlamaktadır. Eşleşmenin doğruluğunu yükseltmek için bu ağırlıklar eğitim süresince Şekil 4.6'da gösterildiği gibi sürekli olarak değiştirilerek optimum hale getirilmektedir.



Şekil 4.6 Ağırlık-Hata Grafiği

Optimum hale getirilen sisteme, gerçek bir görüntü sınıflandırılmak üzere girdi verisi olarak verildiğinde, görüntü üzerinde eğitim sonucu oluşturulan farklı özellik haritalarına benzerliği değerlendirilir ve her bir özelliğin ağırlığının ortalaması

alınarak ilgili görüntü ile ilgili tahmin değeri hesaplanmış olur. Şekil 4.7’de gösterilen sınıflandırma katmanında, kalın çizgilerin ağırlık katsayısının yüksek, ince çizgilerin ise düşük olduğu görselleştirilmiş ve girdi verisinin sınıflandırılmasına dair sonucun bu ağırlıkların ortalama göre hesaplandığı temsili olarak gösterilmiştir.



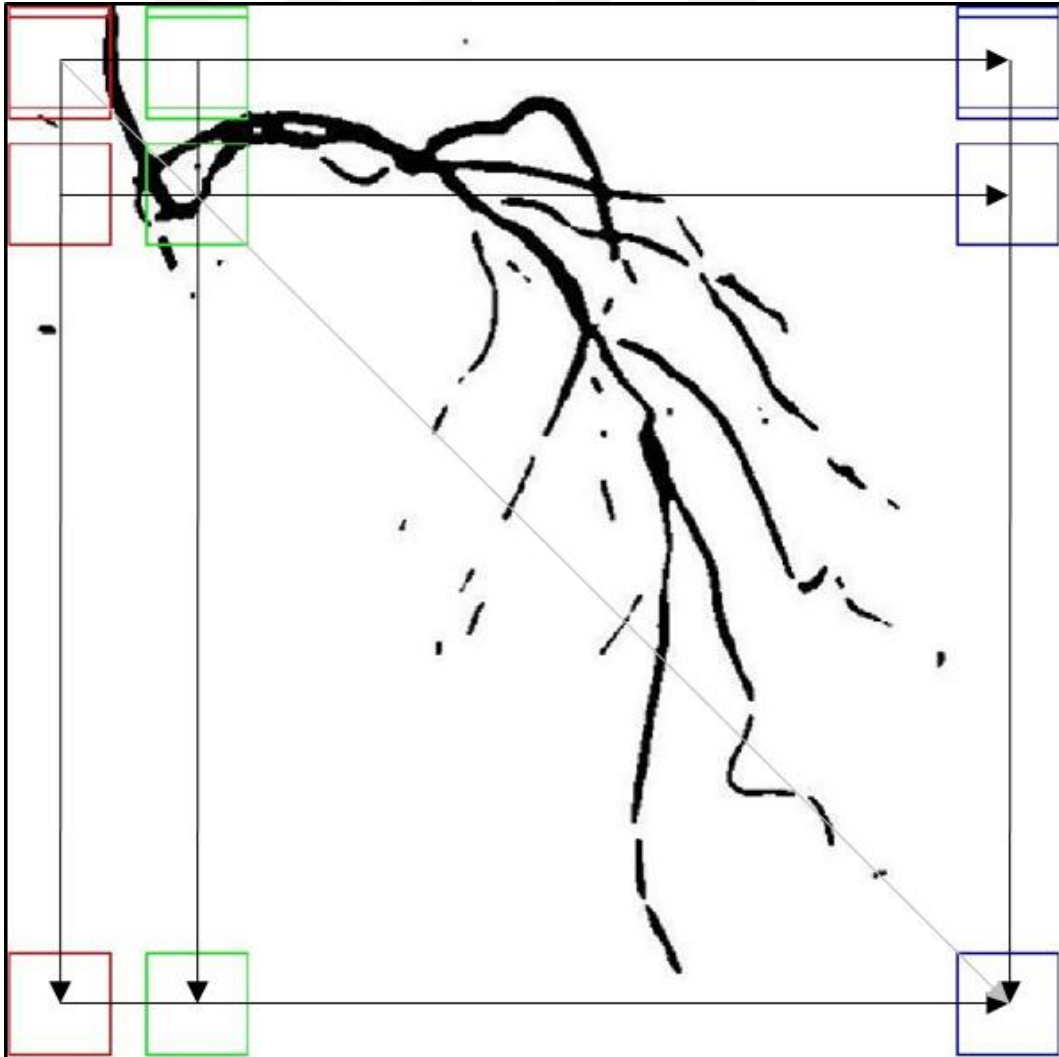
Şekil 4.7 Sınıflandırma Sonucu

Sistemin ağırlıkları, dışarıdan müdahaleye uygun değildir. Bu sebeple, ESA bir kara kutu olarak tanımlanabilir. Sistemin doğruluğunu artırmak amacıyla ağırlıklara

dışarıdan müdahale yapılması, tüm sistemin yanlış çalışmasına sebep olabilmektedir.

Bir sonraki adımda, sistemi otomatik hale getirerek denemeler yapmak üzere B-ESA mimarisine benzer şekilde bir algoritma tasarlanmıştır. Bu tasarım, 50x50 boyutunda bir pencerenin, tüm görüntüyü ve kesilen 50*50 boyutundaki her görüntünün ESA tarafından sınıflandırılması esasına dayanmaktadır.

Yapılan denemelerde, örnek olarak 500x500 piksel boyutunda bir görüntünün 5 adım değerli 50x50 boyutundaki pencere ile Şekil 4.8'de gösterildiği gibi taranması durumunda yatayda 90 kare $((500-50)/5)$ ve dikeyde de 90'ar kare olmak üzere 8100 parçaya ayrılması ve her bir parçanın ESA tarafından sınıflandırılması, sürecin oldukça uzun zaman almasına neden olmaktadır.



Şekil 4.8 Görüntünün taranması

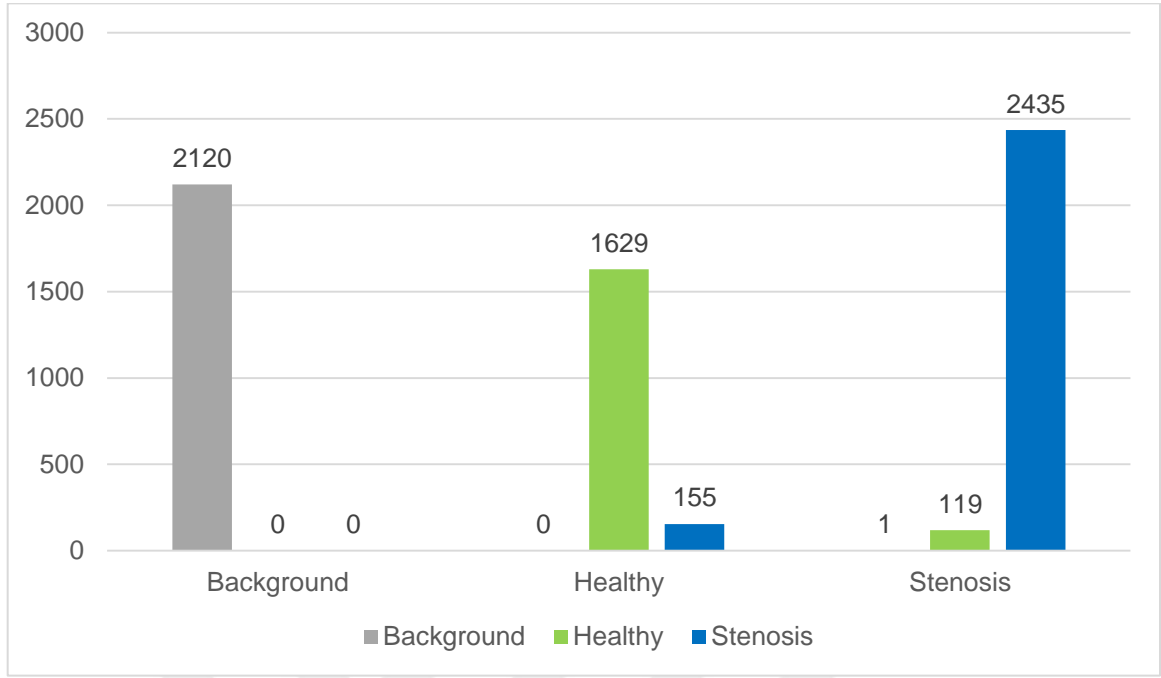
İlk denemelerde adım 50 olarak belirlenmiş ve örtüşme olmadan görüntünün her bir karesi 1 kere sınıflandırılmıştır. Ancak bu yöntem sonrasında daralma olan bölgenin pencere içerisinde kalmama ihtimaline bağlı olarak daralmanın tespit edilememesi problemi ile karşılaşmıştır. Bu sebeple pencerenin adım değeri azaltılarak görüntünün tamamının değerlendirildiğinden emin olunmuştur.

Bu sebeple adım değeri ile ilgili denemeler yapılmış ve 25 olarak belirlenmiş olup adım değerinin azaltılması ile görüntünün tamamının değerlendirildiğinden emin olunarak daralmaların uygun bir şekilde tespit edilmesine olanak sağlanmıştır.

Literatürde yer alan örnekler ve veri setimize uygun şekilde tasarlanan eğitim katmanları ile yapılan eğitim sonucunda elde edilen en yüksek doğruluk oranı %94,84'e ulaşmıştır.

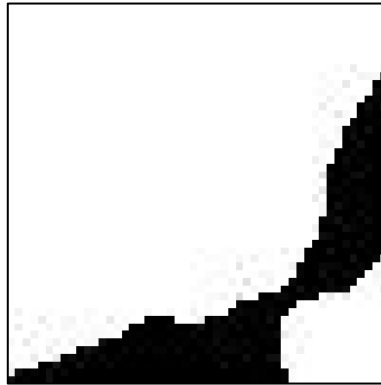
Veri setinde 3 farklı etiket adı ile yer alan görüntüler ESA tarafından sınıflandırılırken 3 sınıf için ihtimal hesaplanmakta ve en yüksek doğru sınıf olarak kabul edilmektedir. Görüntülerin sınıflandırılmasına dair yapılan analizde;

- Yalnızca daralma olan görüntüler sınıflandırılmış ve 2555 görüntünün %95,30'u daralma olarak sınıflandırılmıştır. Her bir görüntü için 3 sınıfa ait hesaplanan ihtimal ortalamalarına bakıldığında %92,66 daralma, %7,29 sağlıklı ve %0,05 arka plan olarak sınıflandırdığı,
 - Yalnızca sağlıklı görüntüler sınıflandırılmış ve 1784 görüntünün %91,31'i sağlıklı olarak sınıflandırılmıştır. Her bir görüntü için 3 sınıfa ait hesaplanan ihtimal ortalamalarına bakıldığında %85,31 sağlıklı, %14,66 daralma ve %0,02 arka plan olarak sınıflandırdığı,
 - Yalnızca arka plan görüntüler sınıflandırılmış ve 2120 görüntünün %100'ü arka plan olarak sınıflandırılmıştır. Her bir görüntü için 3 sınıfa ait hesaplanan ihtimal ortalamalarına bakıldığında %99,86 arka plan, %0,14 sağlıklı ve %0,002 daralma olarak sınıflandırdığı,
- görülmüştür. Şekil 4.9'da dağımlar özet halinde verilmiştir.



Şekil 4.9 Sınıflandırma dağılımları

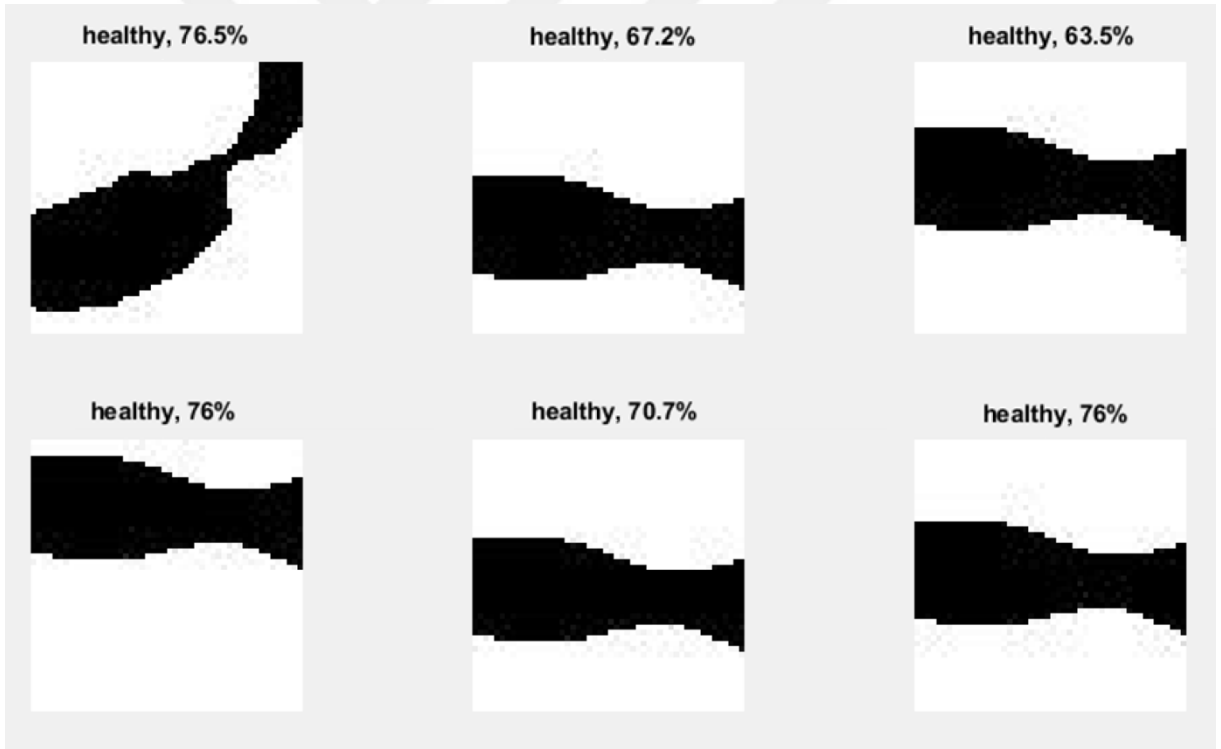
Algoritmanın arka plan ile damarları %100 başarı ile birbirinden ayırdığı görülmüştür. Daralma olan damar ile sağlıklı damarları birbirinden ayırt etme konusunda da oldukça yüksek doğrulukta olduğu görülmektedir. Ancak, daralma olarak sınıflandırılan görüntüler içerisinde 1 tane arka plan olarak sınıflandırılmış görüntü dikkat çekmiştir. Yanlış sınıflandırılan bu görüntü Şekil 4.10'da yer almaktadır.



Şekil 4.10 Yanlış sınıflandırılan görüntü

Bu görüntü, veri çoğaltma teknikleri doğrultusunda daralma olan görüntünün rastgele bir bölümüne odaklanılarak elde edilmiş bir görüntüdür. Adım değerine bağlı olarak pencere pozisyonunun anjiyografi görüntüsündeki daralma olan bölgeye Şekil 4.10'daki gibi denk gelmesi ihtimali göz önünde bulundurularak veri setine benzer yüzlerce görüntü eklenmiştir.

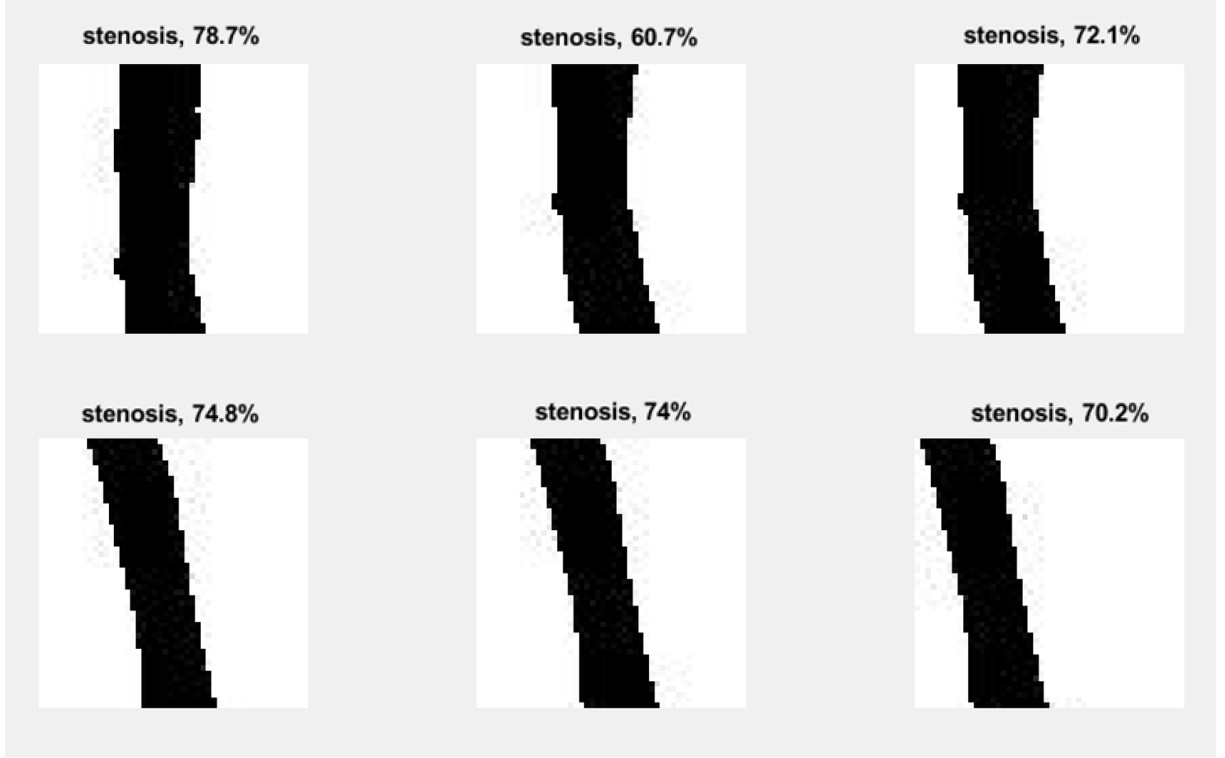
Daralma görüntülerinde sağlıklı olarak yanlış sınıflandırılan görüntülerden rastgele 6 tanesi Şekil 4.11'de verilmiştir. Sağlıklı olarak sınıflandırılan görüntülerin oranlarının %70 civarında olduğu görülmüş olup hata sebebinin bir önceki paragrafta açıklanan veri çoğaltma tekniğinden kaynaklandığı düşünülmektedir.



Şekil 4.11 Yanlış sınıflandırılan daralma görüntüleri

Sağlıklı görüntülerde daralma olarak yanlış sınıflandırılan görüntülerden rastgele 6 tanesi Şekil 4.12'de verilmiştir. Daralma olarak sınıflandırılan görüntülerin ihtimal

ortalamasının yine %70 civarında olduğu görülmüş olup hata sebebinin kıvrımlı kısımların bölütlenmesi sonucunda daralmaya benzer yapıların oluşmasından kaynaklandığı düşünölmektedir.



Şekil 4.12 Yanlış sınıflandırılan sağlıklı görüntüler

Bu görüntülerin daha detaylı analizi, yanlış değerlerin veri setinden elimine edilmesi ve veri setinin genişletilmesi ile sistemin doğruluk oranının yükseltilmesi mümkün olacaktır.

5. TARTIŞMA VE ÖNERİLER

ESA mimarisinin, görüntü analizinin başarısı ve klinik olarak daha zor problemleri çözme potansiyeli olan bir konsept olduğu kanıtlanmıştır. Anjiyografi görüntülerindeki stenoz tespit algoritmasının klinik olarak yararlı olması için doğruluğunun %100'e yakın bir seviyede olması gerekmektedir. Bunu başarabilmek için daha fazla veri ile çalışma yapılması ve sonrasında etik kurallar çerçevesinde gerçek uygulama ortamında klinik araştırması yapılarak güvenli ve etkin olduğunun ispat edilmesi gerekmektedir. Uluslararası alanda ya da ülkemizde skorlanmış anjiyografi görüntülerinin bulunduğu açık kaynak veya sınırlı erişimi olan bir veri tabanı bulunmamaktadır. Daha fazla veri ile yapılan çalışmalar sonucunda gerçek zamanlı bir tespit sistemi geliştirilebilir. Bu çalışmalar, disiplinler arası işbirliği gerektiren zorlu süreçlerdir. Bu zorlukları başarılı bir şekilde aşabilmek için öncelikle geliştirilmesi planlanan sistemin kullanılacağı alana ilişkin problemin ve beklentinin doğru tespit edilmesi gerekmektedir. Bu nedenle, mühendisle ve sağlık profesyonellerinin iş birliği içinde ilerlemesi büyük avantaj sağlayacaktır.

Sağlık ihtiyaçlarının dünyada ve ülkemizde gün geçtikçe artış göstermesi nedeniyle, ESA mimarisi kullanılarak teşhise yardımcı sistemlerin geliştirilmesi günümüzde oldukça popüler bir alan olarak öne çıkmaktadır. Bu alanda yapılacak çalışmalar neticesinde alınacak en değerli çıktı sağlık hizmetlerinin sunumunun kalitesinin artmasıdır. Bir hastalığın teşhis edilmesinde en önemli etken olan hekim tecrübesini kompanse etmenin yanında, günümüzde evde bakım hizmetlerinin yaygınlaşması neticesinde hastaların uzaktan takibinde alınan sağlık verilerinin analiz edilerek erken teşhis konusunda da önemli gelişmeler sağlanacaktır.

Bu kapsamda, klinik olarak faydalı olma potansiyeli olan bu yazılım, Avrupa Birliği (AB) üye ülkelerinde yürürlükte olan ve Ülkemizde de AB'ye üyelik sürecinde uyumlaştırılan Tıbbi Cihaz Yönetmeliği [76] kapsamında bir ürün olarak değerlendirilebilir. Bu yönetmelik ile tıbbi cihaz yönetmelikleri kapsamında piyasaya arz edilecek ürünlerin karşılaması gereken gereklilikler belirlenmiştir.

İlgili yönetmelikte tıbbi cihazlar, İnsanda kullanıldıklarında aslî fonksiyonunu farmakolojik, immünolojik veya metabolik etkiler ile sağlamayan fakat fonksiyonunu yerine getirirken bu etkiler tarafından desteklenebilen ve insan üzerinde;

- 1) Hastalığın tanısı, önlenmesi, izlenmesi, tedavisi veya hafifletilmesi ya da
- 2) Yaralanma veya sakatlığın tanısı, izlenmesi, tedavisi, hafifletilmesi veya mağduriyetin giderilmesi ya da
- 3) Anatomik veya fizyolojik bir işlevin araştırılması, değiştirilmesi veya yerine başka bir şey konulması veyahut
- 4) Doğum kontrolü

amacıyla kullanılmak üzere imal edilmiş, tek başına veya birlikte kullanılabilen, imalatçısı tarafından özellikle tanı ve/veya tedavi amaçlı kullanılmak üzere imal edilmiş ve tıbbi cihazın amaçlanan işlevini yerine getirebilmesi için gerekli olan yazılımlar da dahil, her türlü araç, alet, teçhizat, yazılım, aksesuar veya diğer malzemeler” şeklinde tanımlanmaktadır.

Bu tanımdan anlaşıldığı üzere, hastalığın tanısı amacıyla kullanılan bir yazılım tıbbi cihaz olarak değerlendirilmektedir. Bu aşamadan sonra yazılımın risk sınıfının belirlenmesi gerekmektedir.

Tıbbi cihazlar; cihazlarla ilişkili potansiyel riskler dikkate alınarak insan vücuduna olan etkisine dayanan bir risk tabanlı sınıflandırmaya tabi tutulmakta olup risk tabanlı yaklaşımda cihazların risk seviyeleri belirlenirken uygulama yeri, vücuda temas süresi, invazivlik derecesi, lokal-sistemik etki vb. kriterler göz önünde bulundurulur. Bu doğrultuda Tıbbi Cihaz Yönetmeliği kapsamındaki cihazlar, kullanım amaçları ve yapıları gereği barındırdıkları riskler dikkate alınarak sınıf I, sınıf IIa, sınıf IIb ve sınıf III olmak üzere dört risk sınıfına ayrılmaktadır. Bu risk sınıflarının belirlenmesine dair kurallar, ilgili yönetmeliğin Ek IX sınıflandırma kuralları altında ele alınmıştır. Sınıflandırma bölümü altındaki Kural 10 incelendiğinde, teşhis amaçlı aktif cihazlar Sınıf IIa'da yer alır ifadesi yer almaktadır. Tanımlar kısmında ise tek başına tıbbi cihaz olan yazılımlar aktif tıbbi cihaz sayılmıştır. Bu sebeple geliştirilen yazılımın, sınıf IIa tıbbi cihaz olması gerektiği kanaatine varılmıştır.

Bu risk sınıfında bir ürünün piyasaya arz edilebilmesi için öncelikle ülkemizin veya AB üye ülkelerinin tıbbi cihaz alanında yetkili otoritelerinin yetkilendirdiği Onaylanmış Kuruluşlar tarafından bir uygunluk değerlendirme işleminden geçirilmesi gerekmektedir.

Yönetmeliğin ve ilgili standartların şartları sağlandığı takdirde ürüne CE işareti ilâştirilebilmekte ve tüm AB üye ülkelerinde serbestçe satılabilmektedir. Bu süreçler uzun zaman alacağından konu hakkında çalışan araştırmacıların bu hususları göz önünde bulundurarak çalışma takvimi oluşturması yararlı olacaktır.



KAYNAKLAR LİSTESİ

- [1] “Cardiovascular diseases (CVDs)” [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)), Ocak 2019.
- [2] “The top 10 causes of death” <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>, Ocak 2019.
- [3] “Koroner Arter Hastalık Tedavisi Rehberi” https://my.clevelandclinic.org/ccf/media/files/ghs/Turkish%20Guides/158339-CAD%20Guide%20for%20GPS_TR.pdf, Haziran 2019.
- [4] A. Bhandare, M. Bhide, P. Gokhale and R. Chandavarkar, “Applications of Convolutional Neural Networks,” *International Journal of Computer Science and Information Technologies*, vol. 7, no. 5, pp. 2206-2215, 2016.
- [5] K. Sharma and B. Preet, “Classification of mammogram images by using CNN Classifier,” in *Advances in Computing, Communications and Informatics (ICACCI) International Conference on*, Jaipur, 2016.
- [6] S. Liu, H. Zheng, Y. Feng and W. Li, “Prostate Cancer Diagnosis using Deep Learning with 3D Multiparametric MRI,” <https://arxiv.org/abs/1703.04078> Haziran 2019.
- [7] Q. Zhang et al., “Deep learning based classification of breast tumors with shear-wave elastography,” *Ultrasonics*, vol. 72, pp. 150–157, 2016.
- [8] M. Havaei et al., “Brain tumor segmentation with Deep Neural Networks,” *Med. Image Ana.*, vol. 35, pp. 18–31, Jan. 2017.
- [9] “LUNA16 Challenge” <https://luna16.grand-challenge.org/>, Haziran 2019.
- [10] “Cancer Imaging Archive” <https://wiki.cancerimagingarchive.net/display/Public/LIDC-IDRI>, Mayıs 2019.
- [11] Setio, Arnaud Arindra Adiyoso, et al. “Validation, Comparison, and Combination of Algorithms for Automatic Detection of Pulmonary Nodules in Computed Tomography Images: The LUNA16 Challenge.” *Medical Image Analysis*, vol. 42, 2017, pp. 1–13., doi:10.1016/j.media.2017.06.015.
- [12] Using a Deep Learning Algorithm and Integrated Gradients Explanation to Assist Grading for Diabetic Retinopathy, Sayres, Rory et al. *Ophthalmology*, Volume 126, Issue 4, 552 – 564, Nisan 2019.
- [13] Oksuz, Ilkay & Unay, Devrim & Kadipacsaouglu, Kamuran. (2012). A hybrid method for coronary artery stenoses detection and quantification in CTA

- images. MICCAI Workshop 3d Cardiovascular Imaging: A MICCAI Segmentation.
- [14] Agrawal, Supriya, and . “Automated Segmentation of Cardiac Stenosis and Mathematical Modeling of Myocardial Blood Flow for Early Detection of Heart Attack Using Advanced Imaging Techniques.” *IOSR Journal of Computer Engineering*, vol. 16, no. 6, 2014, pp. 41–47., doi:10.9790/0661-16674147.
- [15] Akhbardeh, Farhad, and Hasan Demirel. “Coronary Stenosis Measurements Using K-Means Clustering.” *2018 Design of Medical Devices Conference*, Sept. 2018, doi:10.1115/dmd2018-6968.
- [16] Suzuki, Kenji, et al. “Computer-aided diagnosis system for coronary artery stenosis using a neural network” *Medical Imaging 2001: Image Processing*, Mar. 2001, doi:10.1117/12.431066.
- [17] Zreik, Majd, et al. “A Recurrent CNN for Automatic Detection and Classification of Coronary Artery Plaque and Stenosis in Coronary CT Angiography.” *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 38, no. 7, 2019, pp. 1588–1598., doi:10.1109/tmi.2018.2883807.
- [18] Hong, Youngtaek, et al. “Deep Learning-Based Stenosis Quantification from Coronary CT Angiography.” *Medical Imaging 2019: Image Processing*, 2019, doi:10.1117/12.2512168.
- [19] Sancak B., Cumhuri M. *Fonksiyonel Anatomi: Baş-Boyun ve Organlar*. ODTÜ Yayıncılık ve İletişim A.Ş., 5. Basım, 2010.
- [20] “Kalbin Genel Anatomisi” <http://www.unalacikel.com.tr/kalp-damar-cerrahi.asp?alt=1>, Eylül 2019.
- [21] Villa ADM, Sammut E, Nair A, et al. Coronary artery anomalies overview: The normal and the abnormal. *World J Radiol.* 2016 Jun 28; 8(6): 537–555.
- [22] “Kalbin atardamarları”, <http://www.ahmetalpman.com/defkonuoku.asp?id=145&konuindex=1>, Eylül 2019.
- [23] Moosavi Tayebi R, Wirza R, Sulaiman PS, et al. 3D multimodal cardiac data reconstruction using angiography and computerized tomographic angiography registration. *J Cardiothorac Surg.* 2015 Apr 22;10:58. doi: 10.1186/s13019-015-0249-2.
- [24] “Heart disease” <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/heart-disease/symptoms-causes/syc-20353118>, Ocak 2019.

- [25] “Coronary Artery Disease” <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/coronary-artery-disease/symptoms-causes/syc-20350613>, Ocak 2019.
- [26] Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. Goodman&Gilman Tedavinin Farmakolojik Temeli. Nobel Tıp Kitapevleri, 2009.
- [27] “Kalpten Destek” https://www.tkd.org.tr/kardiyobil/html/file/KalptenDestek_Kitap.pdf, Haziran 2019.
- [28] Escolar E., Weigold G., Fuisz A., and Weissman N.J. New imaging techniques for diagnosing coronary artery disease. CMAJ. 2006 Feb 14; 174(4): 487–495.
- [29] Kalp Kateterizasyonu ve Anjiyografisi Hakkında Sık Sorulan Sorular, <https://www.tkd.org.tr/menu/157/kalp-kateterizasyonu-ve-anjiyografisi-hakkinda-sik-sorulan-sorular>, 2019.
- [30] “Coronary angiogram” <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/coronary-angiogram/about/pac-20384904>, Ocak 2019.
- [31] Coronary angiography” <https://medlineplus.gov/ency/article/003876.htm>, Ocak 2019.
- [32] “Diagnostic Spinal Angiography” hopkinsmedicine.org/interventional_neuroradiology/conditions_procedures/spinal_angiography.html, Nisan 2018.
- [33] Khan Academy, “Overview of neuron structure and function,” <https://www.khanacademy.org/science/biology/human-biology/neuron-nervous-system/a/overview-of-neuron-structure-and-function>, Haziran 2019.
- [34] Krenker, A., Bester, J. and Kos, A. (2011). Introduction to the artificial neural networks. In Artificial neural networks-methodological advances and biomedical applications. InTech.
- [35] A. Karpathy, “Stanford CS231 Class” <http://cs231n.github.io/>, Şubat 2019.
- [36] Popescu, M. C., Balas, V. E., Perescu-Popescu, L. and Mastorakis, N. (2009). Multilayer perceptron and neural networks. WSEAS Transactions on Circuits and Systems, 8(7), 579-588.
- [37] Golik, P., Doetsch, P. and Ney, H. (2013, August). Cross-entropy vs. squared error training: a theoretical and experimental comparison. In Interspeech (Vol. 13, pp. 1756-1760).

- [38] L. Deng and D. Yu, "Deep Learning: Methods and Applications," *Found. Trends® Signal Process.*, vol. 7, no. 3–4, pp. 197–387, 2014.
- [39] A. Bhandare, M. Bhide, P. Gokhale and R. Chandavarkar, "Applications of Convolutional Neural Networks,"
- [40] *International Journal of Computer Science and Information Technologies*, vol. 7, no. 5, pp. 2206-2215, 2016.
- [41] Shalev-Shwartz, S. and Ben-David, S. (2014). *Understanding machine learning: From theory to algorithms*. Cambridge university press.
- [42] Ng, A. (2000). CS229 Lecture notes. CS229 Lecture notes, 1(1), 1-3.
- [43] Alpaydin, E. (2014). *Introduction to machine learning*. MIT press.
- [44] Vapnik, V. (1995). *The Nature of Statistical Learning Theory*. New York: Springer.
- [45] "Support vector machines: The linearly separable case" <https://nlp.stanford.edu/IR-book/html/htmledition/support-vector-machines-the-linearly-separable-case-1.html>, Mayis 2019.
- [46] F. Rosenblatt, "The Perceptron: A Probabilistic graphical model for information storage and organization in the brain.," *Psychological Review*, vol. 65, no. 6, pp. 65-386, 1958.
- [47] M. Minsky and S. Papert, *Perceptrons. An Introduction to Computational Geometry*, Cambridge: MIT Press, 1969.
- [48] F. Fukushima, "Neocognitron: A self-organized neural network model for a mechanism of pattern recognition unaffected by shift in position," *Biological Cybernetics*, vol. 36, no. 4, pp. 193-202, 1980.
- [49] D. E. Rumelhart, G. E. Hinton and R. J. Williams, "Learning Representations by back-propagating errors," *Nature*, vol. 323, pp. 533-536, 1986.
- [50] Y. LeCun, B. Boser, J. S. Denker, D. Henderson, R. E. Howard, W. Hubbard and L. D. Jackel, "Backpropagation Applied to Handwritten Zip Code Recognition," *Neural Computation*, vol. 1, no. 4, pp. 541-551, 1989.
- [51] I. Goodfellow, Y. Bengio and A. Courville, *Deep Learning*, MIT Press, 2016.
- [52] G. E. Hinton, S. Osindero and Y. W. Teh, "A fast learning algorithm for deep belief nets.," *Neural Computation*, vol. 18, no. 7, pp. 1527-1554, 2006.
- [53] A. Krizhevsky, I. Sutskever and G. E. Hinton, "ImageNet Classification with Deep Convolutional Neural Networks," in *Advances in Neural Information Processing System*, 2012.

- [54] “IMAGENET Large Scale Visual Recognition Challenge 2012 (ILSVRC2012)” 2012, <http://www.image-net.org/challenges/LSVRC/2012/>, Temmuz 2019.
- [55] “The Race For AI: Google, Intel, Apple In A Rush To Grab Artificial Intelligence Startups” cbinsights, 2019, <https://www.cbinsights.com/research/top-acquirers-ai-startups-ma-timeline/>. Temmuz 2019.
- [56] “How do Convolutional Neural Networks work?” https://brohrer.github.io/how_convolutional_neural_networks_work.html, Şubat 2019.
- [57] “Evrişimsel Sinir Ağları el kitabı” <https://stanford.edu/~shervine/l/tr/teaching/cs-230/cheatsheet-convolutional-neural-networks>, Mayıs 2019.
- [58] Lecun Y., Cortes C., J.C.Burges C., The MNIST database, <http://yann.lecun.com/exdb/mnist/> Ocak 2019.
- [59] Create Simple Deep Learning Network for Classification, <https://www.mathworks.com/help/deeplearning/examples/create-simple-deep-learning-network-for-classification.html>, Ocak 2019.
- [60] Gandhi R., R-CNN, Fast R-CNN and YOLO object detection algorithms, Towards Data Science, 2018” <https://towardsdatascience.com/r-cnn-fast-r-cnn-faster-r-cnn-yolo-object-detectionalgorithms-36d53571365e>, Ocak 2019.
- [61] Hui J., Fast R-CNN and Faster R-CNN, Github, 2017. <https://jhui.github.io/2017/03/15/Fast-R-CNN-and-Faster-R-CNN/> Ocak 2019]
- [62] Girshick R., Donahue J., Darrell T., Malik J., Rich feature hierarchies for accurate object detection and semantic segmentation, IEEE CVPR2014
- [63] Girshick R., Fast R-CNN, IEEE international conference on computer vision, 2015, pp. 1440–1448.
- [64] Ren S., He K., Girshick R., and Sun J., Faster R-CNN: Towards real-time object detection with region proposal networks. arXiv preprint arXiv:1506.01497, 2015.
- [65] Murphy, K. P. Machine Learning: A Probabilistic Perspective. Cambridge, Massachusetts: The MIT Press, 2012.
- [66] S. Mohamed, Ihab. (2017). Detection and Tracking of Pallets using a Laser Rangefinder and Machine Learning Techniques. 10.13140/RG.2.2.30795.69926.

- [67] Bishop, C. M. Pattern Recognition and Machine Learning. Springer, New York, NY, 2006
- [68] “LAD Stenosis – Left Coronary Angiogram”
<https://johnsonfrancis.org/professional/lad-stenosis-left-coronary-angiogram/>,
Mayıs 2019.
- [69] “Template image database”
<http://eletel.p.lodz.pl/angiosim/downloads.php?lang=EN>, Şubat 2019.
- [70] “Derin Öğrenme püf noktaları ve ipuçları el kitabı”
<https://stanford.edu/~shervine/l/tr/teaching/cs-230/cheatsheet-deep-learning-tips-and-tricks>, Şubat 2019.
- [71] “Kişisel Verilerin Korunması Kanunu”
<http://www.mevzuat.gov.tr/MevzuatMetin/1.5.6698.pdf>, Ocak 2019.
- [72] “Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Klinik Araştırmala Portalı”
<http://kap.titck.gov.tr/Home/EtikKurulListesi>, Ocak 2019.
- [73] Frangi, Alejandro F., et al. Multiscale vessel enhancement filtering. Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention—MICCAI’98. Springer Berlin Heidelberg, 1998. 130-137.
- [74] Otsu, N., “A Threshold Selection Method from Gray-Level Histograms,” IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics, Vol. 9, No. 1, 1979, pp. 62-66.
- [75] Lim, Jae S., Two-Dimensional Signal and Image Processing, Englewood Cliffs, NJ, Prentice Hall, 1990, pp. 469-476.
- [76] “Tıbbi Cihaz Yönetmeliği”
<http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/06/20110607-1.htm>, Ocak 2019.