



**DIYABETİK RETİNOPATİ HASTALIĞININ DERİN ÖĞRENME İLE
TESPİT EDİLMESİ**

Abdüssamed ERCİYAS

**DOKTORA TEZİ
BİLGİSAYAR MÜHENDİSLİĞİ ANA BİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

KASIM 2022

ETİK BEYAN

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

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

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

Abdüssamed ERCİYAS

04/11/2022

DİYABETİK RETİNOPATİ HASTALIĞININ DERİN ÖĞRENME İLE TESPİT EDİLMESİ

(Doktora Tezi)

Abdüssamed ERCİYAS

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Kasım 2022

ÖZET

Diyabetik Retinopati tip 2 diyabetin retina üzerindeki zararları sonucu oluşan bir hastalıktır. Bu çalışmada, Diyabetik Retinopati lezyonlarının verisetlerinden bağımsız ve otomatik olarak tespit edildiği ve tespit edilen lezyonların sınıflandırıldığı tamamen Grafik İşlem Birimi (GİB) temelli iki farklı yöntem önerilmiştir. Önerilen birinci yöntemin ilk aşamasında, farklı verisetlerinden Diyabetik Retinopati verileri toplanarak bir veri havuzu oluşturulmuştur. Daha sonra Daha Hızlı Bölgesel Evrişimsel Sinir Ağı (DHBESA) ile lezyonlar tespit edilmiş ve ilgilenilen bölge işaretlenmiştir. İkinci aşamasında ise elde edilen görüntüler, transfer öğrenme ve dikkat mekanizması kullanılarak sınıflandırılmıştır. Birinci yöntemde ağlarda elde edilen sonuçları artırmak için ikinci bir yöntem geliştirilmiştir. İkinci yöntemin ilk aşamasında Birleştirilmiş Aygıt Mimarisi Hesaplama (BAMH) ile görüntüdeki kullanılmayan İlgi Alanı Bölgesi (İAB) görüntüden çıkarılmıştır. Daha sonra Maske Bölgesel Evrişimsel Sinir Ağı (MBESA) ile lezyon bölgeleri tam kaplayacak şekilde işaretlenmiştir. Bu geliştirmeler sayesinde ikinci aşamadaki modelde dikkat katmanı kaldırılarak ağ basitleştirilmiş ve doğrudan transfer öğrenme ile eğitim yapılmıştır. Kaggle ve MESSIDOR verisetlerinde test edilen yöntemler VGG modeli ile sırasıyla %100 Doğruluk ve %99,9 ile %100 Eğri Altındaki Alan (EAA) değerlerine ulaşmıştır. Elde edilen sonuçlar literatürdeki diğer sonuçlarla karşılaştırıldığında daha başarılı sonuçların elde edildiği görülmektedir.

Bilim Kodu : 92432

Anahtar Kelimeler : Derin Öğrenme, Diyabetik Retinopati, Diyabetik Retinopati Tespiti, Medikal Görüntü İşleme, Grafik İşlem Birimi Programlama, Birleştirilmiş Aygıt Mimarisi Hesaplama

Sayfa Adedi : 89

Danışman : Prof. Dr. Necaattin BARIŞCI

DETECTING DIABETIC RETINOPATHY BY DEEP LEARNING

(Ph. D. Thesis)

Abdüssamed ERCİYAS

GAZİ UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

November 2022

ABSTRACT

Diabetic Retinopathy is a disease caused by the damage of type 2 diabetes on the retina. In this study, two different completely Graphic Processing Unit (GPU) based methods are proposed in which Diabetic Retinopathy lesions were detected independently and automatically from the datasets and the detected lesions were classified. In the first step of the proposed first method, a data pool was created by collecting Diabetic Retinopathy data from different data sets. Then, lesions were detected with Faster Region Based Convolutional Neural Network (Faster RCNN) and the region of interest is marked. In the second stage, the images obtained were classified using the transfer learning and attention mechanism. In order to increase the results obtained in the networks in the first method, a second method has been developed. In the first step of the second method, the unused Region of Interest (ROI) in the image was removed with Compute Unified Device Architecture (CUDA). Then, the lesion areas were marked with Mask Region Based Convolutional Neural Network (Mask RCNN) to cover them completely. With these improvements, the attention layer was removed in the model in the second stage, the network was simplified and training was carried out with direct transfer learning. The methods tested in the Kaggle and MESSIDOR datasets reached 100% ACC (Accuracy) and 99,9% and 100% AUC (Area Under Curve) values with VGG model, respectively. When the results obtained were compared with other results in the literature, it was seen that more successful results were obtained.

Science Code : 92432

Key Words : Deep Learning, Diabetic Retinopathy, Detection of Diabetic Retinopathy, Medical Image Processing, Graphic Processing Unit Programming, Compute Unified Device Architecture

Page Number : 89

Supervisor : Prof. Dr. Necaattin BARIŞCI

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamda bana yol gösteren değerli danışmanım Prof. Dr. Necaattin BARIŞCI'ya, tez çalışmam boyunca proje fikri ve tasarımı noktasında desteğini hiçbir zaman esirgemeyen hem meslektaşım hem canım eşim İclal ERCİYAS'a, Tez Önerisi ve Tez İzleme Komitelerinde katkılarıyla değerli komite üyeleri Doç. Dr. Halil Murat ÜNVER ve Doç. Dr. Hüseyin POLAT'a, her zaman yanımda olan ERCİYAS, DUMAN, KİBAR, TOPAN ve KILIÇ ailelerine sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Canım oğlum MUAZ'a...

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiv
1. GİRİŞ.....	1
2. ARAŞTIRMA YÖNTEMİ	5
2.1. Diyabetik Retinopatinin Özellikleri	5
2.2. DR Seviyeleri	6
2.3. Derin Öğrenmeye Genel Bakış	7
2.4. Derin Öğrenme Mimarileri.....	7
2.4.1. Evrişimsel sinir ağı.....	8
2.4.2. Derin inanç ağları	10
2.4.3. Bölge tabanlı evşisimsel sinir ağları mimarisi	10
2.4.4. Tekrarlayan sinir ağı	11
2.4.5. Otomatik kodlayıcılar.....	12
2.4.6. Üretken çekişmeli ağlar.....	13
2.5. Performans Ölçütleri	14
2.6. Uçtan Uca ve Transfer Öğrenme.....	15
2.7. DR Verisetleri	17
2.8. Gradyan Tabanlı Kenar Belirleme	20

	Sayfa
2.9. GİB Programlama	23
2.9.1. BAMH.....	23
2.9.2. BAMH mimarisi.....	24
2.9.3. BAMH kütüphaneleri.....	26
2.10. Derin Öğrenme Çerçevesi	27
2.10.1. Tensorflow	27
2.10.2. Theano	27
2.10.3. Deeplearning4j	28
2.10.4. Caffè	28
2.10.5. Caffè2	28
2.10.6. Torch	28
2.10.7. PyTorch	28
2.10.8. MXNet.....	29
2.10.9. CTNK.....	29
2.10.10. Keras	29
2.11. Literatür Araştırması	29
2.11.1. Çalışmaların elde edilmesi	29
2.11.2. Üst verilerin elde edilmesi	31
2.11.3. İstatistik analizi	32
2.11.4. Tanı testi doğruluğu incelemesi	37
2.11.5. Literatürdeki ilgili çalışmaların detaylı incelenmesi.....	41
3. MATERYAL VE YÖNTEM	47
3.1. Kullanılan Verisetleri	47
3.2. Önerilen Birinci Yöntem.....	48

	Sayfa
3.2.1. Lezyonların DHBESA ile tespit edilmesi.....	49
3.2.1. Tespit edilen lezyonların sınıflandırılması	50
3.3. İkinci Önerilen Yöntem	51
3.3.1. BAMH ile ilgi alanı dışındaki bölgenin görüntüden çıkarılması	54
3.3.2. MBESA ile lezyonların tespit edilmesi	56
3.3.3. Elde edilen görüntünün ESA ile sınıflandırılması	57
4. ARAŞTIRMA BULGULARI	59
4.1. Birinci Yöntemde Elde Edilen Sonuçlar.....	59
4.2. İkinci Yöntemde Elde Edilen Sonuçlar.....	62
4.3. Literatür İle Elde Edilen Sonuçların Karşılaştırması	68
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	71
KAYNAKLAR	75
ÖZGEÇMİŞ	91

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. MİB ve GİB kaynaklarının karşılaştırması	24
Çizelge 2.2. MESSIDOR veriseti ile yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçlar	44
Çizelge 2.3. Kaggle veriseti kullanan çalışmalarda elde edilen sonuçlar	45
Çizelge 3.1. Verisetlerindeki görüntü sayısı ile tespit ve sınıflandırma için kullanılan eğitim ve test görüntülerinin sayısı	47
Çizelge 4.1. MESSIDOR veriseti ile elde edilen sonuçlar	59
Çizelge 4.2. Kaggle veriseti ile elde edilen sonuçlar	60
Çizelge 4.3. MESSIDOR veriseti ile elde edilen sonuçlar.....	62
Çizelge 4.4. Kaggle veriseti ile elde edilen sonuçlar	63
Çizelge 4.5. MESSIDOR veriseti ile yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçlar ile kıyaslama.....	68
Çizelge 4.6. Kaggle veriseti kullanan çalışmalarda elde edilen sonuçlar ile kıyaslama	69

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. DR semptomları.....	6
Şekil 2.2. DR seviyeleri	7
Şekil 2.3. YSA giriş, gizli ve çıkış katmanları.....	8
Şekil 2.4. ESA giriş, gizli ve çıkış katmanları	9
Şekil 2.5. ESA katmanlarının yapısı	9
Şekil 2.6. a) SBM mimarisi, b) DİA mimarisi.....	10
Şekil 2.7. DHBESA mimarisi	11
Şekil 2.8. MBESA mimarisi	11
Şekil 2.9. TSA yapısı	12
Şekil 2.10. OK, Kodlayıcı ve Kod Çözücü yapısı	13
Şekil 2.11. Üretken Çekişmeli Ağ yapısı.....	14
Şekil 2.12. Karmaşıklık matrisi	14
Şekil 2.13. ImageNet ön öğrenimli modelleri: a) VGG16, b) VGG19, c) ResNet, d) Inception, e) MobileNet, f) InceptionResNet, g) DenseNet, h) NASNet	17
Şekil 2.14. Giriş görüntüsünün 1. Türev sonrası grafiği.....	20
Şekil 2.15. BAMH Izgara, Blok ve İş Parçacığı yapısı	25
Şekil 2.16. cuDNN 7.6.5 ile cuDNN 8.1.1 kullanmış olan modellerin performansları [77]	26
Şekil 2.17. PRISMA akış diyagramı.....	31
Şekil 2.18. Verisetine göre makale sayıları	32
Şekil 2.19. Ükelere göre makale sayıları	33
Şekil 2.20. DSA türüne göre makale sayıları.....	34
Şekil 2.21. Yıllara göre makale sayıları.....	35

Şekil	Sayfa
Şekil 2.22. İşlem tipine göre makale sayıları.....	36
Şekil 2.23. Eğitim tipine göre makale sayıları.....	37
Şekil 2.24. Orman grafiği.....	38
Şekil 2.25. ÖAİK eğrisi	40
Şekil 2.26. Meta Analiz ağacı	41
Şekil 3.1. İki aşamalı geliştirilen birinci yöntemin aşamaları.....	48
Şekil 3.2. Lezyonları eğitilmiş model ile otomatik tespit edilen DR görüntüsü.....	49
Şekil 3.3. Proliteratif DR görüntüleri.....	49
Şekil 3.4. İşaretlenmiş görüntü	50
Şekil 3.5. İki aşamalı geliştirilen ikinci yöntemin aşamaları	53
Şekil 3.6. a) Orijinal retina görüntüsü, b) Gauss filtresi sonrası, c) Kirsch filtresi sonrası, d) Laplacian filtresi sonrası, e) Prewitt filtresi sonrası, f) Sobel filtresi sonrası elde edilen görüntü.....	55
Şekil 3.7. a) Orijinal görüntü, b) BAMH ile İAB olmayan bölgesinin görüntüden çıkarılmasıyla elde edilen görüntü.....	56
Şekil 3.8. a) DHBESA ile tespit edilen lezyonlar, b) MBESA ile tespit edilen lezyonlar	57
Şekil 3.9. İkinci Yöntemde kullanılan ESA yapısı	57
Şekil 4.1. Önerilen yöntemin VGG16 modeli ve dikkat katmanında elde edilen dikkat haritası kullanılarak yapılan eğitimin tahmin edilen sonuçları a) MESSIDOR PODR, b) MESSIDOR PDR, c) Kaggle PODR, d) Kaggle PDR.....	61
Şekil 4.2. Önerilen ikinci yöntemin MESSIDOR veriseti kullanılarak yapılan eğitimin tahmin edilen sonuçları: a) VGG16, b) DenseNet169, c) MobileNet, d) NasNet, e) ResNet, f) InceptionV3	64
Şekil 4.3. Önerilen ikinci yöntemin Kaggle veriseti kullanılarak yapılan eğitimin tahmin edilen sonuçları: a) VGG16, b) DenseNet169, c) MobileNet, d) NasNet, e) ResNet, f) InceptionV3	65
Şekil 4.4. MESSIDOR veriseti eğitimi sonucunda elde edilen karmaşıklık matrisleri: a) DenseNet169, b) ResNet, c) MobileNet, d) NasNet	66

Şekil**Sayfa**

Şekil 4.5. Kaggle veriseti eğitimi sonucunda elde edilen karmaşıklık matrisleri:

a) DenseNet169, b) ResNet, c) MobileNet, d) NasNet..... 67

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler

Açıklamalar

∇	Delta
f	Fonksiyon
G	Gradyan
$*$	Çözünürlük
∂	Türev
mag	Gradyan büyüklüğü
α	Gradyan yönü
$\bar{x}$	Ağırlıklı ortalama
$\tan$	Tanjant

Kısaltmalar

Açıklamalar

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ACC	Accuracy
AİK	Alıcı İşlem Karakteristiği
APTOS	Asia Pacific Tele-Ophthalmology Society
AREDS	Age Related Eye Disease Study
ARIA	Automated Retinal Image Analyzer
ASAD	Açık Sinir Ağı Değişimi
AUC	Area Under Curve
BAMH	Birleştirilmiş Aygıt Mimarisi Hesaplama
BESA	Bölge Tabanlı Evrişimsel Sinir Ağları
BLAS	Basic Linear Algebra Subroutines
BoVW	Bag of Visual Words
BÖA	Bölge Öneri Ağı
CNN	Convolutional Neural Network

Kısaltmalar**Açıklamalar**

CNTK	Cognitive Toolkit
CPU	Central Processing Unit
CUDA	Compute Unified Device Architecture
DHBESA	Daha Hızlı Bölge Tabanlı Evrişimsel Sinir Ağı
DİA	Derin İnanç Ağı
DN	Doğru Negatif
DNN	Deep Neural Network
DÖ	Derin Öğrenme
DP	Doğru Pozitif
DR	Diyabetik Retinopati
DRiDB	Diabetic Retinopathy Image Database
DSA	Derin Sinir Ağı
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
DTA	Diagnostic Test Accuracy
DVM	Destek Vektör Makinesi
EAA	Eğri Altındaki Alan
EK	Eksüda
ESA	Evrişimsel Sinir Ağı
Faster RCNN	Faster Region Based Convolutional Neural Network
GA	Güven Aralığı
GAGİB	Genel Amaçlı Grafik İşlem Birimi
GİB	Grafik İşlem Birimi
GPGPU	General Purpose Graphic Processing Unit
GPU	Graphic Processing Unit
GTKB	Gradyan Tabanlı Kenar Belirleme
GWAP	Global Weighted Average Pooling
HBESA	Hızlı Bölge Tabanlı Tabanlı Evrişimsel Sinir Ağı
HRF	High Resolution Fundus
İAB	İlgi Alanı Bölgesi
KAOH	Küresel Ağırlıklı Ortalama Havuzlama
KN	Kanama
KOH	Küresel Ortalama Havuzlama

Kısaltmalar**Açıklamalar**

MA	Mikroanevrizma
Mask RCNN	Mask Region Based Convolutional Neural Network
MBESA	Maske Bölge Tabanlı Evrişimsel Sinir Ağı
MİB	Merkezi İşlem Birimi
MÖ	Makula Ödemi
OD	Optik Disk
OK	Otomatik Kodlayıcı
ÖAİK	Özet Alıcı İşlem Karakteristiği
PDR	Proliteratif Diyabetik Rretinopati
PODR	Proliteratif Olmayan Diyabetik Rretinopati
RCNN	Region Based Convolutional Neural Network
ROC	Receiver Operating Characteristic
ROI	Region of Interest
SBM	Sınırlı Boltzman Makinesi
SEN	Sensitivity
SPE	Specificity
SROC	Summary Receiver Operating Characteristic
SURF	Speed-Up Robust Properties
TA	Tahmin Aralığı
TSA	Tekrarlayan Sinir Ağları
TTD	Teşhis Testi Doğruluğu
ÜÇA	Üretken Çekişmeli Ağ
WMU	Wenzhou Medical University
YN	Yanlış Negatif
YP	Yanlış Pozitif
YSA	Yapay Sinir Ağı

1. GİRİŞ

Diyabet, vücudun insülin elde edememesinden veya insülini kullanamamasından kaynaklanan kronik bir hastalıktır [1]. Diyabetik Nefropati (böbrek nefronlarına zarar verir), Diyabetik Nöropati (beyindeki nöronları etkiler) ve Diyabetik Retinopati (retinaya zarar verir) yüksek kan şekeri seviyelerine bağlı olarak ortaya çıkabilen hastalıklardır [2]. Diyabetik Retinopati (DR), göz üzerindeki etkilerin neden olduğu bir Tip II Diyabet türüdür ve görme kaybına kadar ilerleyebilir [3]. DR'nin göz üzerindeki etkisi genellikle bulanık veya tam görme kaybıdır [4]. Özellikle, DR istemcisinde körlük riski, iyi deneklerden 25 kat daha yüksektir. Bu nedenle DR, dünyada 20 ile 65 yaşları arasındaki körlüğün önde gelen nedenidir [5]. Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre, dünya çapında 347 milyon diyabet hastası DR riski altındadır [6]. Düşük ve orta gelirli ülkelerdeki mevcut kaynaklar bulaşıcı hastalıklarla mücadeleye yönlendirilse de, bu ülkeler diyabet ve komplikasyonları nedeniyle önemli halk sağlığı ve ekonomik yüklerle karşılaşmaya devam etmektedir [7]. 2040 itibariyle, dünya çapında diyabetli 600 milyon kişinin üçte birinin diyabetik retinopatiye sahip olacağı tahmin edilmektedir [7, 8].

2006 yılında NVIDIA tarafından Grafik İşlem Birimi (GİB) (Graphics Processing Unit (GPU)) üzerinde Genel Amaçlı Grafik İşleme Birimi (GAGİB) (General Purpose Graphics Processing Unit (GPGPU)) kapsamında geliştirilen Birleştirilmiş Aygıt Mimarisi Hesaplama (BAMH) (Compute Unified Device Architecture (CUDA)) ile daha az kaynak ve daha yüksek bant genişliği sayesinde Merkezi İşlem Birimi (MİB) (Central Processing Unit (CPU)) üzerindeki hesaplamalar GİB üzerinde daha hızlı yapılmaya başlanmıştır [9]. Bu gelişmelerin ardından Krizhevsky, 2009'da BAMH ile Lecun'un [10] Evrimsel Sinir Ağı (ESA) (Convolutional Neural Network (CNN)) yöntemini geliştirmiştir [11]. 2012 yılına kadar görüntü sınıflandırmada makine öğrenmesi daha yaygın kullanılan yöntem olmuştur. Krizhevsky ve diğ. [12], 2012 ImageNet görüntü sınıflandırma yarışmasını kazandıktan sonra literatürde ESA kullanımı hızla yaygınlaşmaya başlamıştır. Wang ve diğ. [13], tıbbi görüntü analizinde Derin Öğrenmenin kullanımını araştırmıştır. Bu çalışmaya göre; tıbbi görüntü algılama, segmentasyon veya sınıflandırma konusunda 2012'de sadece 1 çalışma bulunmakta iken, 2020'de 1006 çalışma bulunmaktadır. Dahası, akıllı telefonlar üzerinden retinal görüntüleme yapan çalışmalar da bulunmaktadır [14, 15]. Sonraki yıllarda GİB teknolojisinin gelişimine paralel olarak farklı başarımlara sahip Derin

Öğrenme modelleri geliştirilmiştir.

Literatürde DR sınıflandırması ile ilgili çalışmalar detaylı olarak incelendiğinde, genel olarak çalışmalarda görüntülerin ESA ile eğitilmesinden önce bir ön işleme aşaması gerçekleştirmiştir. Bunun nedeni lezyonların belirli bir şekle veya forma sahip olmaması ve görüntü içinde dağınık olmasıdır. Bu da görüntüdeki lezyonların netliğini azaltarak sınıflandırma hatalarına neden olur. Bu ön işleme aşamaları genellikle geleneksel görüntü işleme yöntemleridir. Ayrıca her çalışma belirli bir veri kümesi için işlemlere odaklanmış ve her veri kümesi için farklı yöntemler kullanılmıştır. Bunun nedeni, her veri kümesinin derecelendirme sisteminin farklı olmasıdır. Bu çalışmada, DR lezyonlarını verisetinden bağımsız olarak tespit eden ve tamamen derin öğrenmeye dayalı olarak sınıflandıran her biri 2 aşamalı 2 farklı yöntem önerilmiştir. Birinci yöntemin ilk aşamasında, seçilen DR veri kümelerinden oluşan bir havuz oluşturulmuş ve Daha Hızlı Bölge Tabanlı Evrişimsel Sinir Ağı (DHBESA) (Faster Region Based Convolutional Neural Network (Faster RCNN)) ile eğitilmiştir. Farklı DR verisetlerindeki görüntüler için herhangi bir özel işlem yapmadan görüntülerde ilgilenilen lezyon bölgeleri otomatik olarak belirlenmiş ve çalışmanın ikinci aşaması olan sınıflandırma işlemi için önceden eğitilmiş bir model kullanılmıştır. Önceden eğitilmiş ImageNet modellerine eklenen Dikkat Mekanizması ile görüntüler eğitilerek sınıflandırma işlemi tamamlanmıştır. Birinci yöntemdeki bazı dezavantajları ortadan kaldırılarak ikinci yöntemde birinci yöntemde önerilen çalışma iyileştirilmiş ve basitleştirilmiştir. Aynı verisetleri kullanılarak geliştirilen ikinci yöntemin tespit aşamasında önce BAMH ile görüntü arkaplanı Gradyan Tabanlı Kenar Belirleme Yöntemi (GTKB) ile kaldırılmıştır. DHBESA yerine Maske Bölge Tabanlı Evrişimsel Sinir Ağı (MBESA) (Mask Region Based Convolutional Neural Network (Mask RCNN)) kullanılarak lezyonlar tespit edilmiştir. Sınıflandırma aşamasında Dikkat Katmanı kaldırılarak ağ üzerinde özel bir katman kullanılmadan eğitim yapılmış, yani ağ temel formunda kullanılmıştır.

Bu tez çalışmasının ikinci bölümünde DR ve özellikleri anlatılmış, DR tespiti için kullanılan derin öğrenme yöntemlerinden bahsedilmiş, DR tespiti için kullanılan verisetleri ve özellikleri belirtilmiş, GİB programlama ve BAMH üzerinde durulmuş, Derin Öğrenme çerçeveleri ve özelliklerinden bahsedilmiş, literatürdeki çalışmaların meta analizi (İstatistik ve Tanı Testi Doğruluğu analizleri) yapılmış ve literatürdeki ilgili çalışmalar hakkında detaylı bilgi verilmiştir. Çalışmanın üçüncü bölümünde geliştirilen yöntemlerin işleyişi

anlatılmıştır. Çalışmanın dördüncü bölümünde yöntemlerde elde edilen sonuçlar ve literatür ile kıyaslaması yapılmıştır. Çalışmanın beşinci ve son bölümünde verisetlerinde hangi yöntemin daha başarılı sonuçlar verdiğine ilişkin değerlendirmeler ve gelecekte yapılacak çalışmalar hakkında önerilerde bulunulmuştur.

2. ARAŞTIRMA YÖNTEMİ

Bu bölümde DR'nin özellikleri, DR seviyeleri, Derin Öğrenme mimarileri, performans ölçütleri, DR verisetleri, Gradyan tabanlı Kenar Belirleme yöntemi, Grafik İşlem Birimi Programlama, Derin Öğrenme Çerçeveleri ve literatür araştırması ile ilgili detaylı bilgi verilmiştir.

2.1. Diyabetik Retinopatinin Özellikleri

DR aşağıdaki özelliklere sahiptir:

Mikroanevrizmalar (MA): Mikroanevrizmalar, görüntülerde 1-3 piksellik kan damarı duvarlarının deformasyonlarıdır [16, 17].

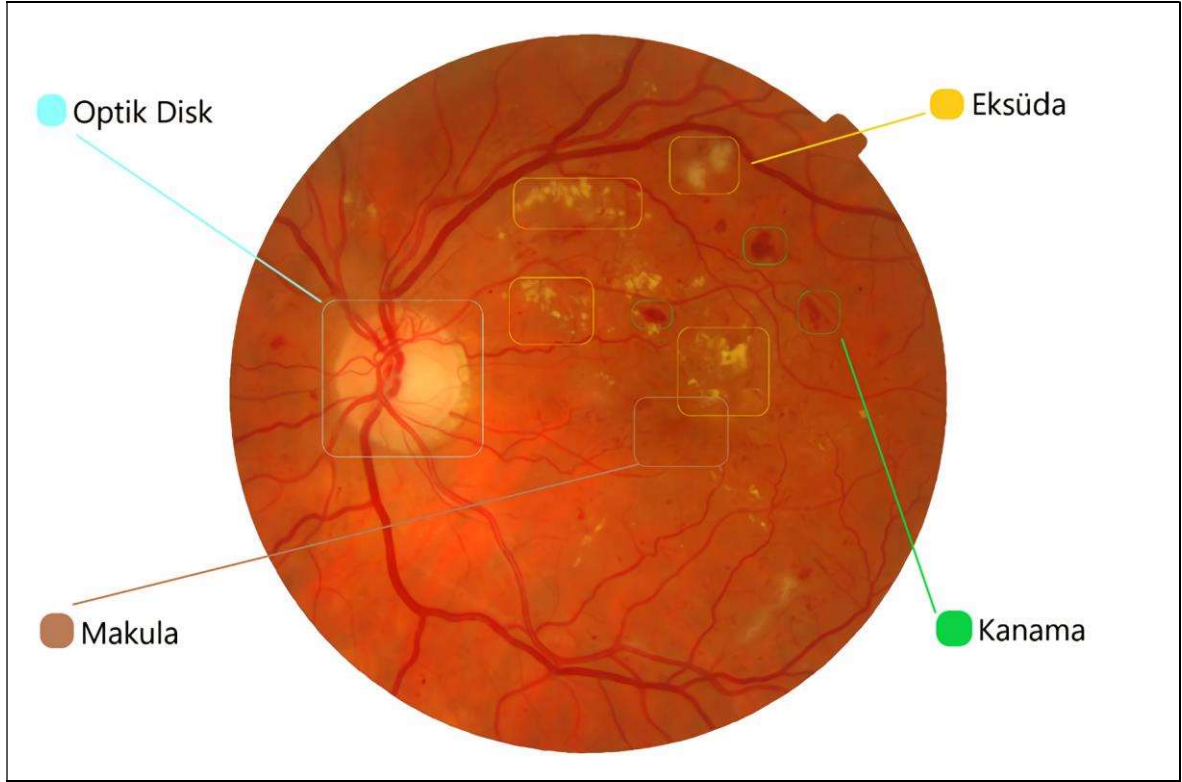
Kanamalar (KN): Noktalar, alevler ve lekeler şeklinde hasarlı kılcal damarlardan sızan kandır [16, 18].

Eksüdalar (EK): Kan kılcal damarlardan daha fazla sızdığına, genellikle retinada sarı olan eksüdalara yol açabilir [19]. MA ve KN, koyu parlaklık ile EK'lardan ayrılır [20]. Sert Eksüdalar, belirgin kenarlı damarların etrafında dairesel şekillerde bulunur [16]. Arteriyol tıkanığında Yumuşak EK'lar veya Pamuk Yünü Lekeleri oluşur [16].

Neovaskülarizasyon: Damarlar vitröz içine büyüdüğüne ortaya çıkar [20].

Makula Ödemi (MÖ): Makula etrafındaki damarlardan sızıntı olduğunda ortaya çıkar [19].

Şekil 2.1 DR'li bir retinayı göstermektedir. Optik Disk (OD), DR tespitinde referans noktasıdır [21-23]. Şekil 2.1. retinadaki MA, EK, KN, oluşumlarını göstermektedir.



Şekil 2.1. DR semptomları

2.2. DR Seviyeleri

DR ilk olarak Proliferatif ve Proliferatif Olmayan olmak üzere 2 sınıfa ayrılmıştır [24, 25]. MA'lar, diyabetik retinopatinin başlangıcının en önemli göstergeleridir. DR seviyeleri retinada gelişen semptomlara bağlı olarak değişmektedir [26]. Bu bağlamda DR gelişen semptomlara göre oftamologlar tarafından derecelendirilmiştir [27]. Genel olarak bu sisteme göre DR'ye ait 4 ana seviye bulunmaktadır [28].

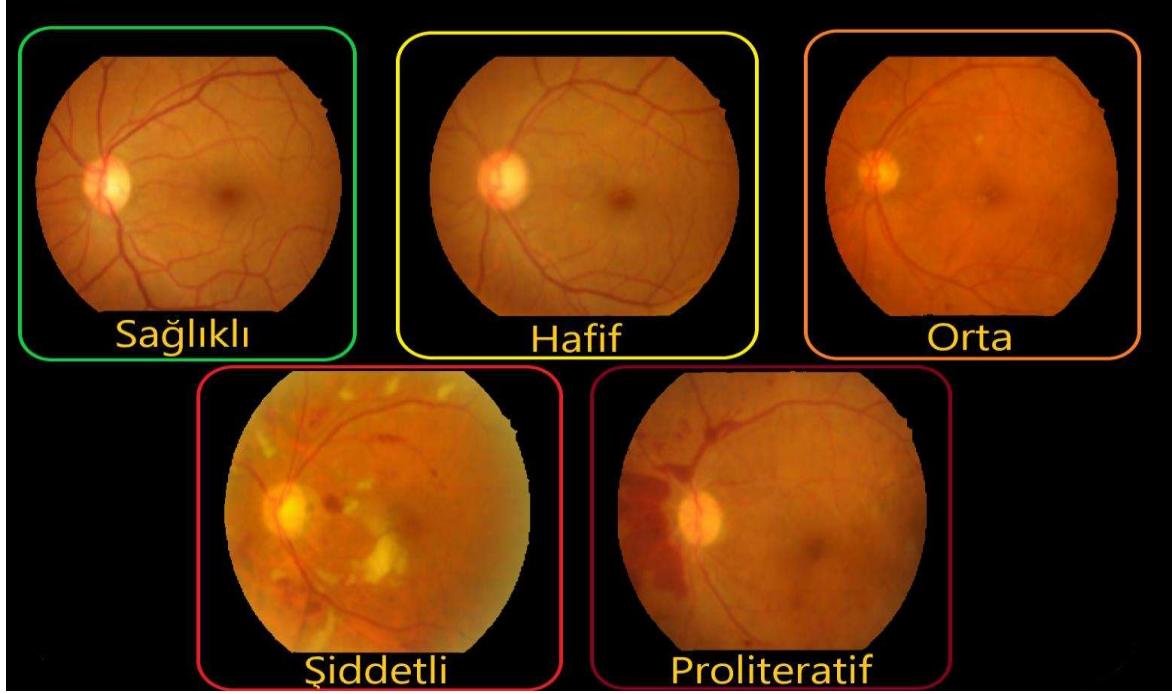
Hafif: Bu DR'nin ilk aşamasıdır. Retinada vasküler kanamaya ve sıvı kaçaklarına neden olabilecek MA'lar ortaya çıkar [29].

Orta: MA büyür ve belirgin bir sıvı ve kan sızıntısına neden olur [29].

Şiddetli: Retinada yeni kan damarları oluşur ve mevcut damarlar büyümeye başlar [30].

Proliferatif: Yeni kan damarları, kırılma ve kanama olasılığını artıran hassas yapılara sahiptir. Görme bozukluğu artık ilerlemiştir veya tamamen körlük yaşanır [31].

Genel olarak DR sınıflandırmasında 0 derecesine Proliteratif Olmayan DR (PODR), son seviyede ise Proliteratif DR (PDR) denir (Şekil 2.2).



Şekil 2.2. DR seviyeleri

2.3. Derin Öğrenmeye Genel Bakış

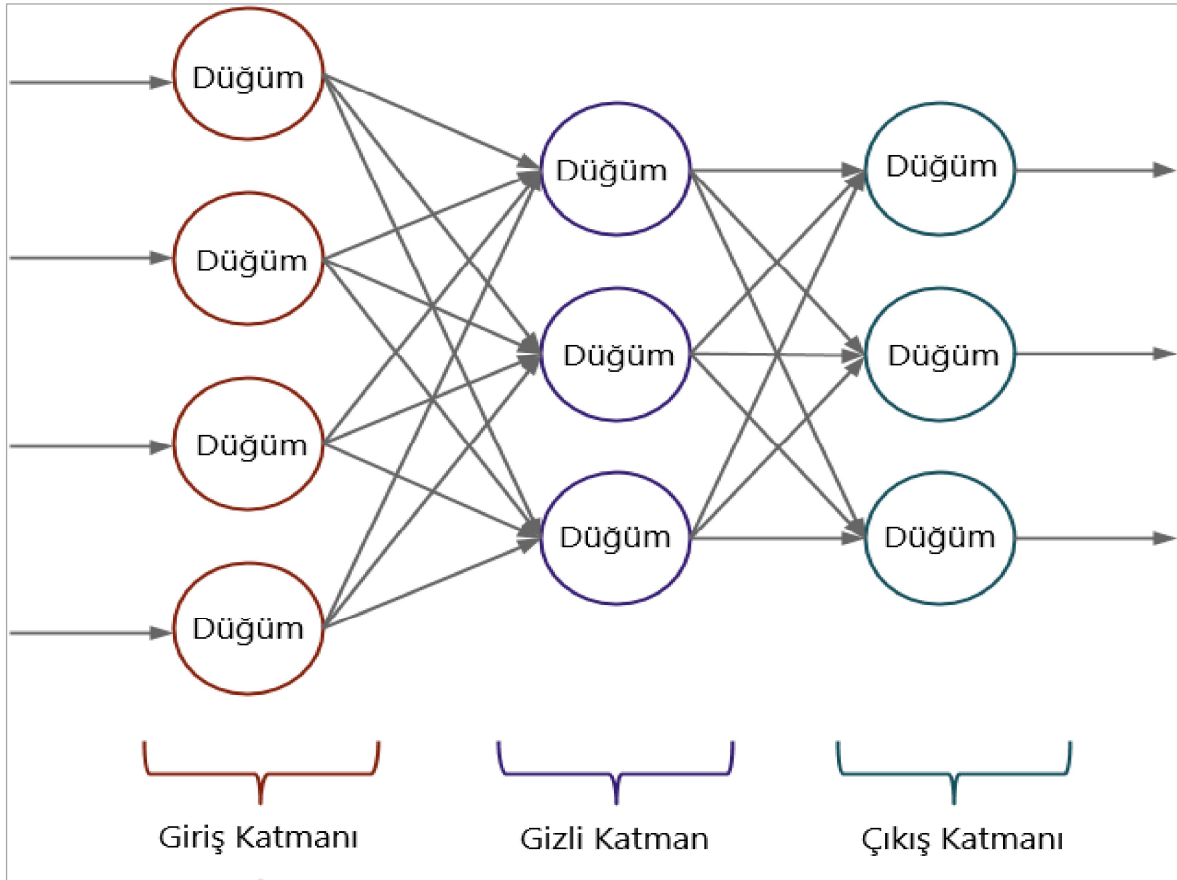
Derin Öğrenme (DÖ), denetimli veya denetimsiz bir şekilde veri kümesinden özellikleri otomatik olarak çıkarabilen Makine Öğrenmesinden türetilen bir yöntemdir [32, 33]. DÖ, klasik Yapay Sinir Ağından (YSA) farklı olarak daha fazla gizli katmanlara sahiptir. Bir DÖ modeli tasarlanırken önemli özellikler nöron sayısı, öğrenme hızı ve aktivasyon türüdür [34].

2.4. Derin Öğrenme Mimarileri

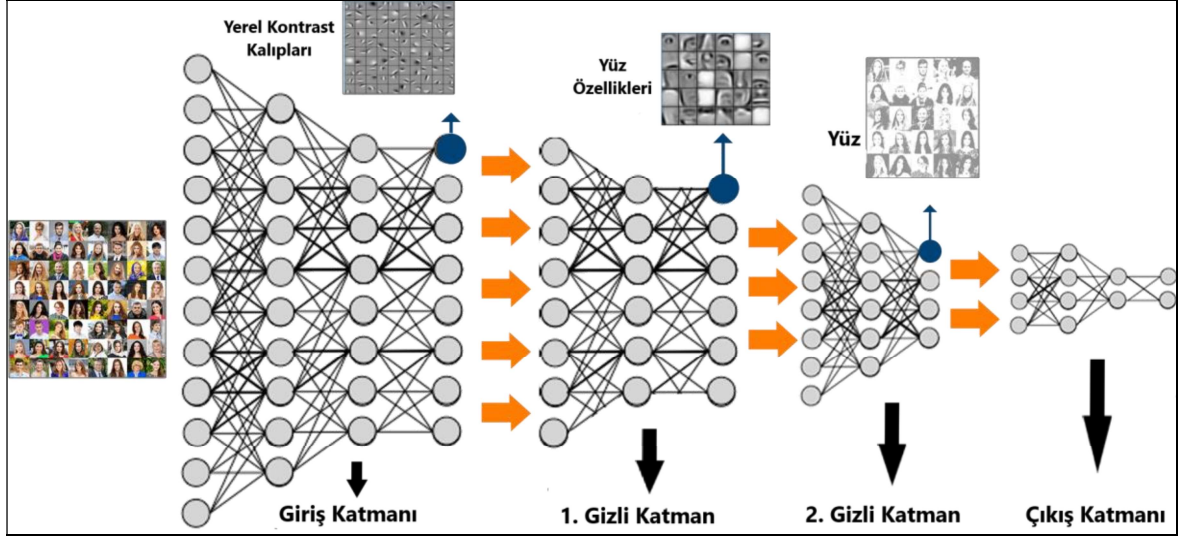
Bazı DÖ mimarileri şunlardır: ESA, Derin İnanç Ağı (DİA), Bölge Tabanlı Evrimsel Sinir Ağları (BESA) (Region Based Convolutional Neural Network (RCNN)), Tekrarlayan Sinir Ağı (TSA), Otomatik Kodlayıcılar (OK) ve Üretken Çekişmeli Ağlar (ÜÇA).

2.4.1. Evrişimsel sinir ağı

ESA'lar, geleneksel YSA yerine tanıma, algılama, öneri ve Doğal Dil İşleme gibi görüntü işleme alanlarında daha fazla kullanılmaktadır [35]. Bir ESA'nın YSA'dan farkı ise birden fazla gizli (hidden) katman kullanılabilesidir. Şekil 2.3'te bir YSA'nın giriş (input), gizli (hidden) ve çıkış (output) katmanlarını gösterilmektedir. Şekil 2.4'te de ESA'nın giriş, gizli ve çıkış katmanları gösterilmektedir.

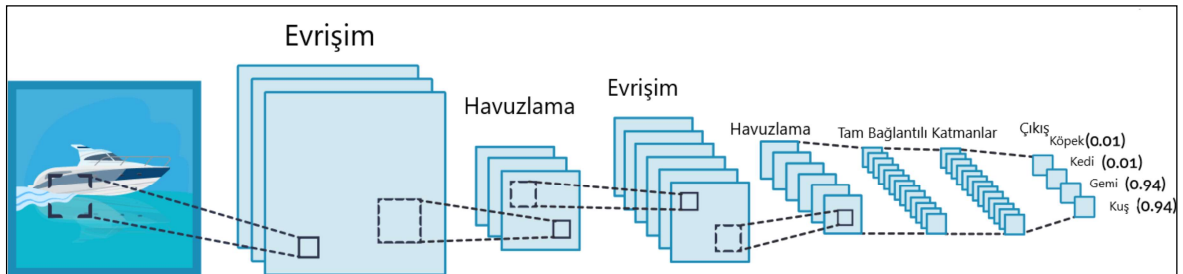


Şekil 2.3. YSA giriş, gizli ve çıkış katmanları

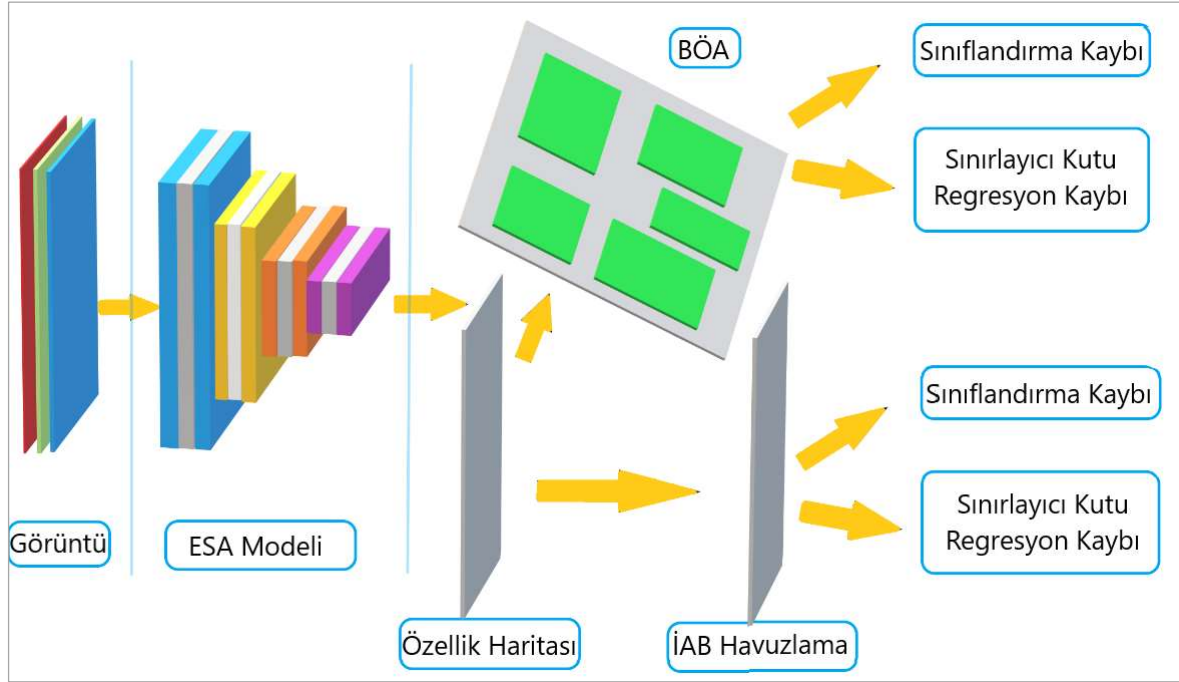


Şekil 2.4. ESA giriş, gizli ve çıkış katmanları

Şekil 2.5.'te ESA yapısı detaylı olarak gösterilmektedir. ESA, görüntü özelliklerini belirleyerek bu özellikleri öğrenen bir yapıya sahiptir. ESA belirli katmanlardan oluşmaktadır. Evrişim Katmanı (Convolution), adından da anlaşılacağı gibi, girdi görüntüsünün çekirdek matrisi ile evrişimiyle bir filtre işlemi gerçekleştirir. Bu katman, görüntüdeki ayrıntıları ortaya çıkarır. Havuzlama (Pooling) katmanı, girdi görüntüsünü Maksimum Havuzlama (Maximum Pooling) veya Küresel Ortalama Havuzlama (KOH) (Global Average Pooling) yöntemlerinden biriyle havuzlar ve görüntü boyutundan daha küçük bir görüntüyle sonuçlanır. Amaç gereksiz detayları silmek ve öğrenmeyi kolaylaştırmaktır. Tam Bağlı (Fully Connected) katman, ağın sonundaki görüntü özellikleriyle sınıflandırma işlemine yardımcı olur.

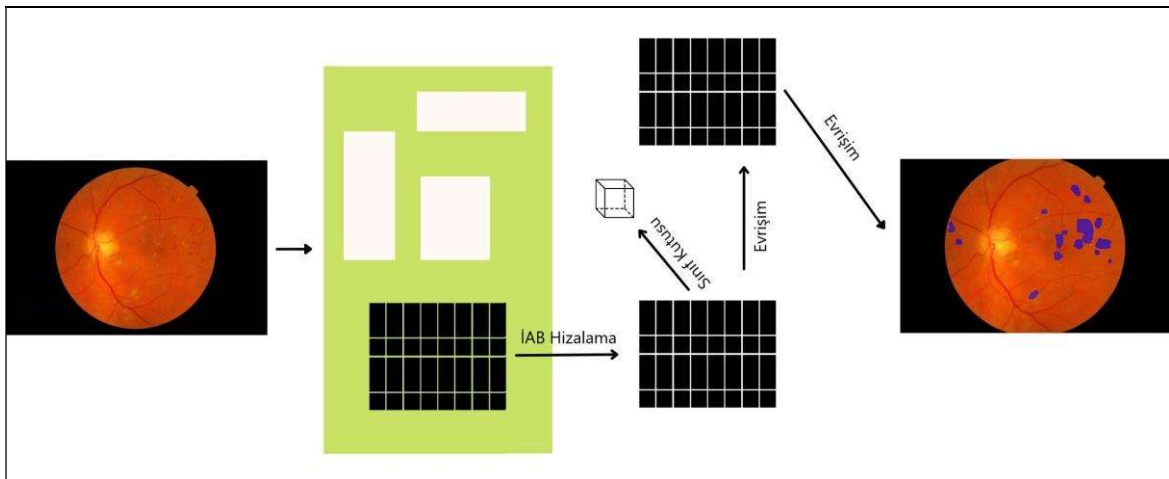


Şekil 2.5. ESA katmanlarının yapısı



Şekil 2.7. DHBESA mimarisi

MBESA ise DHBESA’den geliştirilmiştir. DHBESA’ya ek olarak tespit edilen bölgeye bir maske oluşturmaktadır. Ayrıca her tespit edilen nesne MBESA’da ayrı bir örnek olarak ele alınır [40] (Şekil 2.8).

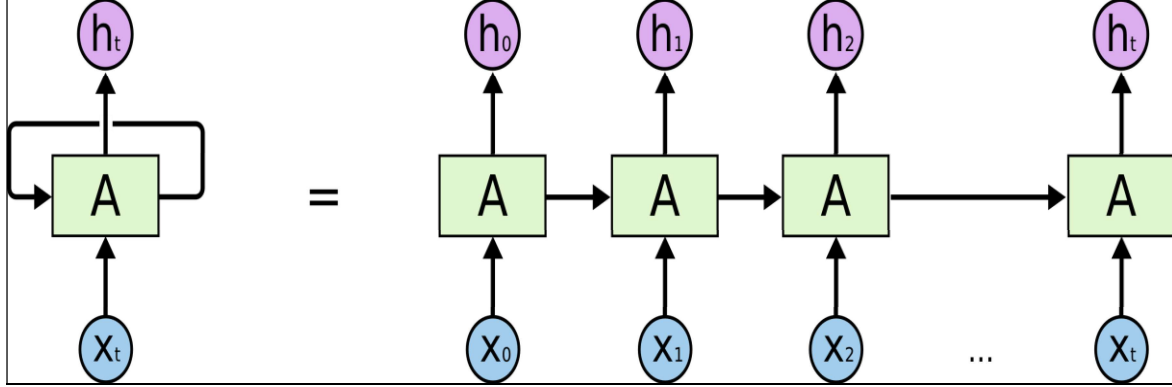


Şekil 2.8. MBESA mimarisi

2.4.4. Tekrarlayan sinir ağı

TSA, dizisindeki bir sonraki sözcüğü tahmin etmek için görüntü sıralama, makine çevirisi,

çerçeve düzeyinde video sınıflandırmasında kullanılır [41, 42]. Şekil 2.9'da TSA da A gizli katman, X giriş verisi ve h çıkış olarak belirlenmiştir. Şekilde görüldüğü gibi her bir t anındaki çıkış bir sonraki adımın girişini beslemektedir. Yani önceki girdiler hatırlanır, eski veriler ile yeni veriler karşılaştırılarak sonuca ulaşılır.



Şekil 2.9. TSA yapısı

İnsan beyni öğrenilen bilgiyi hafızada uzun veya kısa süreli olarak kaydeder. Tekrarlanan bilgi daha uzun süreli olarak hafızada kaydedilir. Sık kullanılmayan bilgi ise kısa süreli olarak kaydedilir ve zamanla unutulur. TSA'lar da insan beyni gibi bellek kullanan sinir ağlarıdır. TSA'lar insanların geçmişteki deneyimlerinden faydalananak gelecek ile ilgili çıkarımda bulunmasını modelleyerek tahminlerde bulunur. Uzun bir geçmiş olması durumunda ise gerekli olan bazı parametreleri unutarak sistemden atabilir veya yanlış hatırlayabilir. TSA'da bu dezavantajı ortadan kaldırmak için Uzun Kısa Süreli Bellek ve Kapılı Tekrarlayan Hücre modelleri geliştirilmiştir.

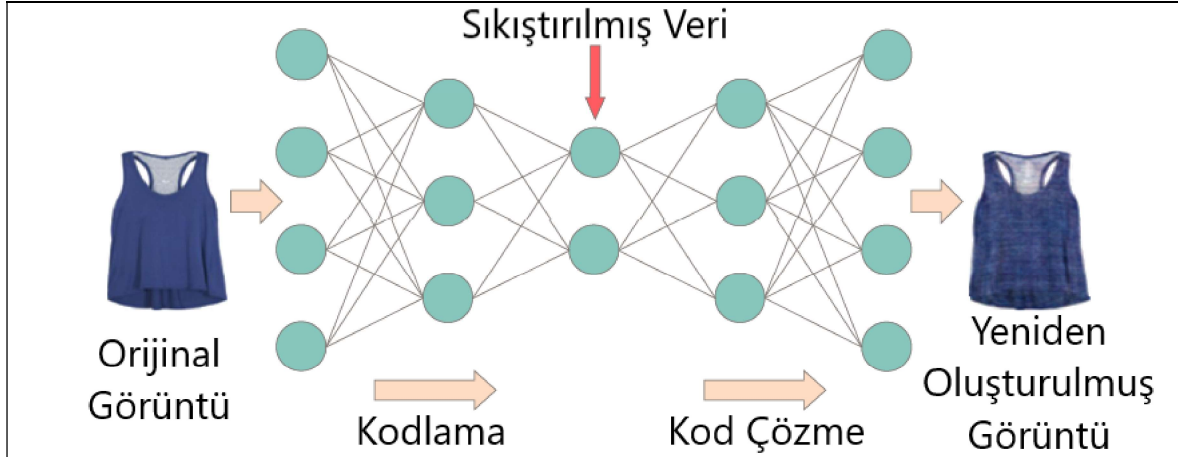
Uzun Kısa Süreli Bellek: Giriş, çıkış ve unut kapılarından oluşur. TSA'nın uzun sürede unutma sorununu çözmek için parametreleri rasgele zaman aralığında hatırlar.

Kapılı Tekrarlayan Birim: Sıfırlama ve güncelleme kapılarına sahiptir. Uzun Kısa Süreli Bellek'e göre daha az parametreye sahiptir. Bu sebeple Kapılı Tekrarlayan Birim daha küçük verisetlerinde kullanılır.

2.4.5. Otomatik kodlayıcılar

OK'lar, darboğazları olan denetimsiz öğrenme, yani etiketlenmemiş eğitim örneği

tekniklerine dayanmaktadır [43]. OK, kodlayıcı ve kod çözücüye sahiptir. Kodlayıcı girdiyi alır ve sıkıştırır. Kod çözücü bu küçük boyutlu veriyi alır ve olabildiğince orijinal veriye dönüştürür. Şekil 2.10'da OK yapısı, Kodlayıcı ve Kod Çözücü yapısı gösterilmektedir.



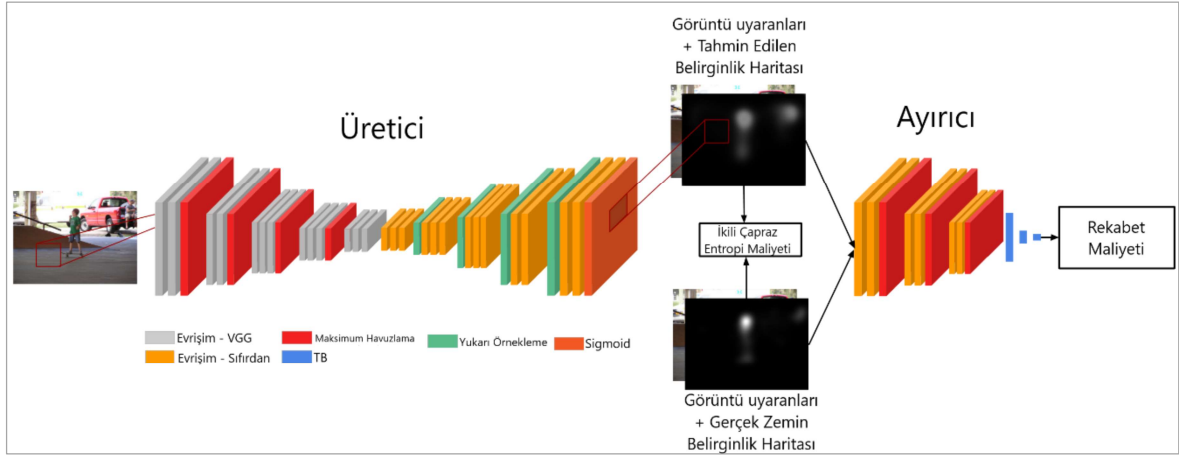
Şekil 2.10. OK, Kodlayıcı ve Kod Çözücü yapısı

Yığılanmış OK: Birçok OK, denetlenmemiş katman tabanlı bir öğrenme algoritması kullanılarak birbirinin üstünde gizli katmanlar halinde toplanır [44].

Seyrek OK: Seyrek OK'daki gizli birimlerin seyrek kısıtlamaları vardır. OK, birçok gizli birim olsa bile, veri temsillerini öğrenmek için yararlı olmaya devam etmektedir. Sıklık kısıtlamaları genellikle çok sayıda inaktif nöronu devre dışı bırakarak düşük ortalama çıktılar üretmeyi hedeflemektedir [45].

2.4.6. Üretken çekişmeli ağlar

ÜÇA'larda, üretici (generator) öğrendiği verilerden yapay bir veri üretir ve ayırıcıyı (discriminantör) kandırmaya çalışır. Ayırıcı ise bu verinin yapay olup olmadığını kontrol ederek üreticiye gerçek veya yapay şeklinde bilgi verir. Böylece gerçek veriler ile bir veritabanından üretilen sahte verileri ayırt edilemez hale gelir. Benzer şekilde, üretici, gerçek verileri sahte verilerden ayırt etmek için eğitilir (Şekil 2.11). Bu oyun teorisine en uygun çözüm, üreticinin orijinal veri dağılımının aynı dağılımıyla yanlış veri üretmeyi öğrendiği Nash dengesi [46] tarafından verilmektedir.



Şekil 2.11. Üretken Çekişmeli Ağ yapısı

2.5. Performans Ölçütleri

Derin Öğrenmede karmaşıklık matrisi, hedef tahminleri ve gerçek değerleri karşılaştırarak geliştirilen modelin performansını değerlendirmeye izin verir.

		Tahmin	
		0	1
Gerçek	0	DN	YP
	1	YN	DP

Şekil 2.12. Karmaşıklık matrisi

Şekil 2.12, karışıklık matrisini göstermektedir. Bu martisi şu şekilde açıklayabiliriz:

Tahmin sonuçlarına göre 0 veya 1 sonucu olan verisetinde:

Sınıflandırma değeri 1 ve beklenen değer 1 ise Doğru Pozitif (DP) (True Positive),

Sınıflandırma değerinin 0 olması gerekiyorsa ve beklenen değer 0 ise Doğru Negatif (DN) (True Negative),

Sınıflandırma değeri 0 olması gerekiyorsa ve beklenen değer 1 ise Yanlış Pozitif (YP) (False Positive),

Sınıflandırma değerinin 1 olması gerekirken beklenen değer 0 ise Yanlış Negatif (YN) (False Negative) oluşur. Bu matrise göre en çok kullanılan metrikler aşağıdaki gibi hesaplanmaktadır [47]:

$$\text{Hassasiyet (Sensitivity(SEN))} = \frac{DP}{(DP+YN)} \quad (2.1)$$

$$\text{Özgüllük (Specificity(SPE))} = \frac{DN}{(DN+YP)} \quad (2.2)$$

$$\text{Doğruluk (Accuracy(ACC))} = \frac{DP+D}{(DP+DN+YP+Y)} \quad (2.3)$$

Bu metrikleri açıklarsak:

Hassasiyet, beklendiği gibi sınıflandırılan görüntülerin toplam pozitif sınıflandırmaya oranını ölçmektedir.

Özgüllük, algoritmanın diğer sınıfları ne kadar iyi tahmin ettiğini ölçmektedir.

Doğruluk, algoritmanın toplam tahmin oranını ölçmektedir.

Eğri Altındaki Alan (EAA) (Area Under Curve (AUC)), bir parametrenin iki sınıf arasında ne kadar iyi ayırt edilebildiğinin bir ölçüsüdür.

2.6. Uçtan Uca ve Transfer Öğrenme

Uçtan uca eğitim, kişisel bir ESA modeli oluşturularak yapılmaktadır. Ancak, büyük veri kullanıldığında ağ eğitim süreci çok uzun sürmektedir. Daha yüksek bir tanıma doğruluğu

elde etmek ve hesaplama maliyetlerini azaltmak için, transfer öğrenme kavramı, bireysel ESA mimarilerinin performansını iyileştirmek için bilgiyi birleştirerek kullanılmaktadır [48],[49]. Özellikler, önceden eğitilmiş bir model kullanılarak genel görüntü veri kümelerinden belirlenir ve daha sonra doğrudan alana özgü ve daha küçük veri kümelerine uygulanmaktadır. Burada yalnızca önceden eğitilmiş modelin son sınıflandırma seviyelerindeki değişiklikler ve hiperparametrelerin ayarlanması yapılmaktadır. Bazı önceden eğitilmiş ESA modelleri şunları içermektedir:

AlexNet [12] 2012 yılında ImageNet sınıflandırma yarışması kazanmıştır. 5 evrişim ve 3 Tam Bağlı katmanı bulunmaktadır. ReLu bir aktivasyon işlevi olarak performans için seçilmiştir. AlexNet'in girdi olarak kabul ettiği görüntü çözünürlüğü $227 * 227$ pikseldir.

GoogleNet [50], 2014 ImageNet sınıflandırma yarışmasını kazanmıştır. Parametre sayısını büyük ölçüde azaltan farklı bir AlexNet sürümü geliştirilmiştir. GoogleNet'in 22 katmanı bulunmaktadır. GoogleNet'in giriş katmanı $224 * 224$ piksel resimleri kabul eder.

InceptionV3 [51], $7 * 7$ evrişimden $3 * 3$ evrişim katmanına çarpanlarına dayalı bir GoogleNet çeşididir. InceptionV3 modeli için kullanılacak görüntüler $299 * 299$ piksel boyutunda olmalıdır.

VGGNet [52], 2014'te ImageNet yarışmasında ikinci sırada yer almaktadır. 16 ve 19 katman sürümleri (VGG16, VGG19) mevcuttur. VGGNet $224 * 224$ piksel görüntüleri kabul eder.

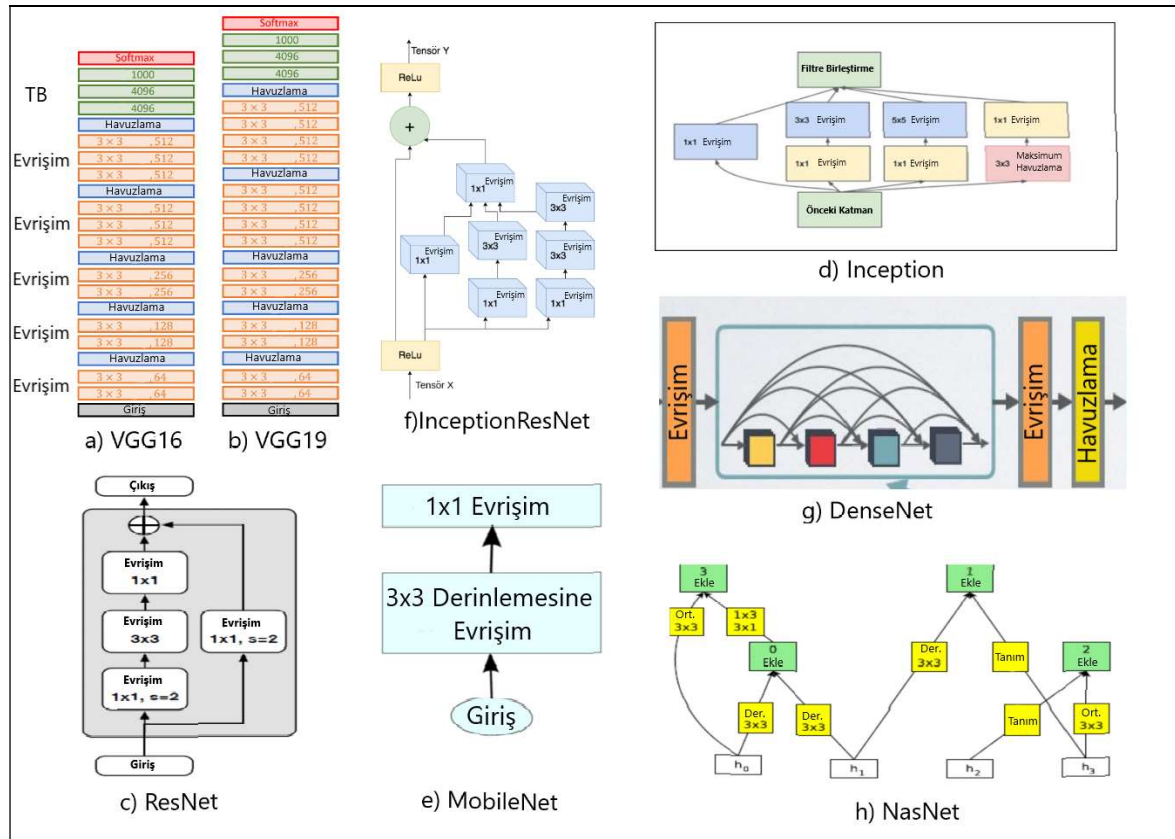
ResNet [53] ImageNet sınıflandırma yarışması 2015'i kazanmıştır. Tam Bağlı katmanları KOH ile değiştirilmiştir. Bu ipuçları sayesinde model boyutu küçük olmasına rağmen, VGG veya AlexNet'ten daha derin bir ağ oluşturulmuştur. ResNet modeli için kullanılacak görsellerin boyutu $224 * 224$ piksel olmalıdır. Resnet'in 18, 50, 101, 110 ve 152 gibi farklı varyasyonları bulunmaktadır.

DenseNet [54], her katmanı diğer katmanlara ileten ve bağlantı sayısını artıran gelişmiş bir ResNet sürümüdür. Donanım maliyetleri pahalı olmasına rağmen, DenseNet geliştirilmiş ve önemli başarılar elde etmiştir. DenseNet'in girdi katmanı $224 * 224$ piksel görüntüleri kabul eder. DenseNet in 101, 121, 169 isimli farklı varyasyonları bulunmaktadır.

MobileNet [55], genişlik çarpanı ve çözünürlük çarpanı kullanarak doğruluktan verilen ödüne karşılık hesaplama performansı elde eder. MobileNet'in yaygın olarak kullanılan V1 ve V2 varyasyonları bulunmaktadır.

NASNet [56], TSA denetleyicisi kullanan ve elde edilen doğruluğa göre denetleyicinin yeni mimariler oluşturabileceği bir modeldir. Önce CIFAR-10 daha sonra da ImageNet verisetlerine göre geliştirilmiştir. Mobile ve Large varyasyonları bulunmaktadır.

Şekil 2.13 ImageNet te ön öğrenimli olarak bulunan ESA modelleri gösterilmektedir. Zaman içerisinde bu modeller birleşerek farklı varyasyonlar oluşturabilmektedir. Buna en iyi örnek InceptionResnet modelidir.



Şekil 2.13. ImageNet ön öğrenimli modelleri: a) VGG16, b) VGG19, c) ResNet, d) Inception, e) MobileNet, f) InceptionResNet, g) DenseNet, h) NASNet

2.7. DR Verisetleri

DR'ye ait bir çok veriseti bulunmaktadır. Bunlardan bazıları MESSIDOR [57],

DIARETDB [58][59], HEI-MED [60], E-OPHTHA [61], NIH-AREDS [62], ARIA [63], DRiDB [64], APTOS [65], DRIVE [66], IDRiD [67] KAGGLE [68], STARE [69], DRISHTI-GS [70], RIM-ONE [71], ORIGA [72], WMU [73] ve HRF [74]'dir. Bu verisetleri oftamologlar tarafından incelenmiş ve derecelendirilmiştir. Her veriseti farklı derecelendirme sistemi kullanılabilmektedir. Örnek olarak Kaggle'da DR seviyeleri 0-4 aralığında, MESSIDOR'da ise 0-3 aralığında derecelendirilmiştir.

MESSIDOR veriseti 4 seviye olarak sınıflandırılmış 1.200 görüntü içerir. MESSIDOR veriseti 2008'de yayınlanmıştır. MESSIDOR verisetinde görüntüler 1440 * 960, 2240 * 1488 ve 2304 * 1536 piksel boyutlarında çözünürlüğe sahiptir.

DIARETDB, 194 DR'li ve 25 normal olmak üzere 219 retina görüntüsü içermektedir. Görüntüler EK (yumuşak ve sert), lekeler (kırmızı) ve kanama olarak sınıflandırılır. Tespit edilen lezyonlar 0 ile 1 arasında 0,25 aralıklarla 5 farklı derecede ifade edilir. DIARETDB verisetinde görüntüler 1500 * 1152 piksel boyutunda çözünürlüğe sahiptir.

HEI-MED, DR lezyonlarının (EK ve MÖ) tespiti için oluşturulan verisetidir. Bu verisetinde 169 fundus görüntüsü bulunmaktadır. HEI-MED verisetinde görüntüler 2196 * 1958 piksel boyutunda çözünürlüğe sahiptir.

E-OPHTHA veriseti, Fransa bölgesindeki hastalara ait 107.799 fotoğraftan oluşmaktadır. E-OPHTHA verisetinde görüntüler 2544 * 1696 piksel boyutunda çözünürlüğe sahiptir.

Yaşa Bağlı Göz Hastalığı Çalışması (Age Related Eye Disease Study (AREDS)), 72.000'den fazla fundus fotoğrafı içeren NIH AREDS verisetini elde etmiştir.

Otomatik Retina Görüntü Analizörü (Automated Retinal Image Analyzer (ARIA)) verisetinde 768 * 576 piksel boyutunda 161 görüntü bulunur. Görüntüler optik disk, retinanın merkezi ve kan damarlarından oluşur.

Diyabetik Retinopati Görüntü Veritabanı (Diabetic Retinopathy Image Database (DRiDB)) 720 * 576 piksel ve BMP formatında 50 görüntüye sahiptir.

Asya Pasifik Tele-Oftalmoloji Derneği'ne ait olan APTOS (Asia Pacific Tele-

Ophthalmology Society) veriseti, Kaggle'ın 2019 DR tespit yarışmasında paylaşılmıştır. APTOS veriseti 3.662 eğitim, 1.928 doğrulama, 13.000 test ve toplam 18.590 görüntüden oluşmaktadır.

DRIVE veriseti Hollanda'da geliştirilmiştir. 400 DR görüntüsünden seçilen bu verisetinde $768 * 584$ piksele sahip 40 görüntü bulunmaktadır. Görüntüler 2 eşit parça halinde eğitim ile test için ayrılmıştır.

IDRiD, Hindistan'da oluşturulan DR lezyonlarına sahip bir verisetidir. MÖ tespiti için sunulan veriseti, DR'yi 5 seviyede sınıflandırmıştır. Veri kümesinde 516 görüntü (413 eğitim seti, 103 test seti) vardır. IDRiD verisetinde görüntüler $4288 * 2848$ piksel boyutunda çözünürlüğe sahiptir.

KAGGLE veriseti görüntüleri, 2015 yılında EYEPACS tarafından ödüllü DR belirleme yarışmasında paylaşılmıştır. Yaklaşık 90.000 sağ ve sol göz retina görüntüsünün %40'ı eğitim için, %60'ı test için ayrılmıştır. Görüntüler 5 farklı sınıfta derecelendirilmiştir. KAGGLE verisetinde görüntüler $1024 * 1024$ piksel boyutunda çözünürlüğe sahiptir.

STARE veriseti, EK, KN ve damar tıkanıklığı ile ilgili tüm DR sınıflarını kapsayan $650 * 550$ piksel boyutunda 400 görüntüye sahiptir.

DRISHTI-GS, 40-80 yaşları arasında ve eşit sayıda kadın ve erkekten ve $2896 * 1944$ pikselden oluşan 100 görüntüden oluşur.

RIM-ONE, yalnızca optik sinir başı segmentasyonuna odaklanan yüksek çözünürlüklü 169 görüntüye sahiptir. Bu, yüksek doğrulukta segmentasyon algoritmaları sağlar. RIM-ONE verisetinde görüntüler $2144 * 1424$ piksel boyutunda çözünürlüğe sahiptir.

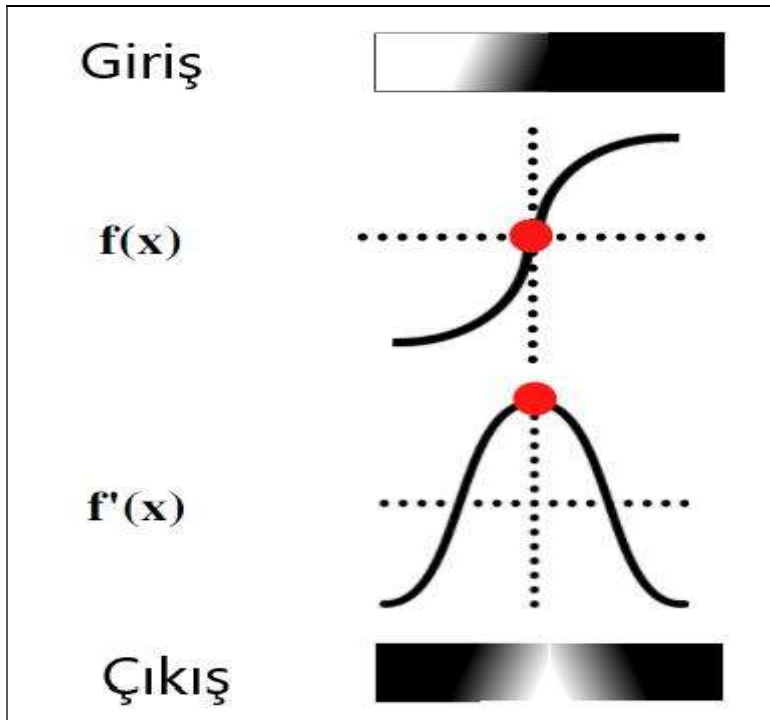
ORIGA veriseti, 149'u glokom hastası olan 3.280 Malay yetişkini (40-80 yaş) inceleyen Singapur'da geliştirilmiştir.

Wenzhou Tıp Üniversitesi (Wenzhou Medical University (WMU)) tarafından sağlanan optik tutarlılık tomografisi görüntüleri, üniversite DR oftalmologu tarafından oluşturulan 4.168 görüntü içerir. WMU verisetindeki görüntüler $2048 * 2048$ piksel boyutundadır.

Görüntü bölütleme çalışmaları için Yüksek Çözünürlüklü Fundus (High Resolution Fundus (HRF)) veriseti oluşturulmuştur. Farklı kategorilerde 15 görsel içeren toplam 255 görselden oluşmaktadır. HRF verisetinde görüntüler 3304 * 2336 piksel boyutunda çözünürlüğe sahiptir.

2.8. Gradyan Tabanlı Kenar Belirleme

Bir görüntüdeki kenarları belirlemek için uygulanabilecek yöntemlerden biri ani gri seviye değişimlerini tespit etmektir. Bunun için birçok kenar algılama yönteminin kullandığı temel yaklaşım bölgesel türev hesaplamasına dayanmaktadır. Bölgesel olarak, görüntünün 1. türevi kenar bölgelerde en büyük değere sahiptir. Görüntünün 1. türevinin lokal olarak hesaplanmasıyla elde edilen yerel maksimum noktalar ile ilgili görüntü bölgesi için kenarlar belirlenir. Şekil 2.14, görüntünün grafiğini ve birinci türevini göstermektedir. Görüldüğü üzere kenar noktasında 1. Türev lokal maksimum olmuştur.



Şekil 2.14. Giriş görüntüsünün 1. Türev sonrası grafiği

Bu yöntem kullanılırken görüntü üzerinde 3x3 veya 5x5 yatay ve dikey filtre matrisleri (operatörler) ile evrişim yapılır. 3x3 dikey ve yatay operatörlerin bazıları şunlardır:

Gaussian (3x3):

$$\begin{bmatrix} 1 & 2 & 1 \\ 2 & 4 & 2 \\ 1 & 2 & 1 \end{bmatrix}, \quad \begin{bmatrix} 1 & 2 & 1 \\ 2 & 4 & 2 \\ 1 & 2 & 1 \end{bmatrix}$$

Gaussian (5x5):

$$\begin{bmatrix} 1 & 4 & 7 & 4 & 1 \\ 4 & 16 & 26 & 16 & 4 \\ 7 & 26 & 41 & 26 & 7 \\ 4 & 16 & 26 & 16 & 4 \\ 1 & 4 & 7 & 4 & 1 \end{bmatrix}, \quad \begin{bmatrix} 1 & 4 & 7 & 4 & 1 \\ 4 & 16 & 26 & 16 & 4 \\ 7 & 26 & 41 & 26 & 7 \\ 4 & 16 & 26 & 16 & 4 \\ 1 & 4 & 7 & 4 & 1 \end{bmatrix}$$

Sobel (3x3):

$$\begin{bmatrix} 1 & 0 & -1 \\ 2 & 0 & -2 \\ 1 & 0 & -1 \end{bmatrix}, \quad \begin{bmatrix} 1 & 2 & 1 \\ 0 & 0 & 0 \\ -1 & -2 & -1 \end{bmatrix}$$

Prewitt (3x3):

$$\begin{bmatrix} 1 & 0 & 1 \\ 1 & 0 & 1 \\ 1 & 0 & 1 \end{bmatrix}, \quad \begin{bmatrix} 1 & 1 & 1 \\ 0 & 0 & 0 \\ -1 & -1 & -1 \end{bmatrix}$$

Kirsch(3x3):

$$\begin{bmatrix} 5 & 5 & 5 \\ -3 & 0 & -3 \\ -3 & -3 & -3 \end{bmatrix}, \quad \begin{bmatrix} 5 & 5 & 5 \\ -3 & 0 & -3 \\ -3 & -3 & -3 \end{bmatrix}$$

Laplacian (3x3):

$$\begin{bmatrix} -1 & -1 & -1 \\ -1 & 8 & -1 \\ -1 & -1 & -1 \end{bmatrix}, \quad \begin{bmatrix} -1 & -1 & -1 \\ -1 & 8 & -1 \\ -1 & -1 & -1 \end{bmatrix}$$

Laplacian (5x5):

$$\begin{bmatrix} 0 & 0 & -1 & 0 & 0 \\ 0 & -1 & -2 & -1 & 0 \\ -1 & -2 & 17 & -1 & -1 \\ 0 & -1 & -2 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & -1 & 0 & 0 \end{bmatrix}, \quad \begin{bmatrix} 0 & 0 & -1 & 0 & 0 \\ 0 & -1 & -2 & -1 & 0 \\ -1 & -2 & 16 & -1 & -1 \\ 0 & -1 & -2 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & -1 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

Roberts (2x2):

$$\begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & -1 \end{bmatrix}, \quad \begin{bmatrix} 0 & 1 \\ -1 & 0 \end{bmatrix}$$

Gradyan, büyüklüğü ve yönü olan iki boyutlu bir vektördür. Gradyanın büyüklüğü, kenarın gücünü gösterir. Kenarın yönü, eğim yönüne diktir. Bir $f(x,y)$ fonksiyonunun gradyan özellikleri aşağıdaki gibi hesaplanır:

Gradyan:

$$\nabla f(x, y) = \begin{bmatrix} \frac{\partial f}{\partial x}(x, y) \\ \frac{\partial f}{\partial y}(x, y) \end{bmatrix} \quad (2.4)$$

Gradyan büyüklüğü:

$$\text{mag}(\nabla f(x, y)) = \sqrt{G_x^2 + G_y^2} \quad (2.5)$$

Gradyan yönü:

$$\alpha(x, y) = \tan^{-1}\left(\frac{G_x}{G_y}\right) \quad (2.6)$$

Maskelenecek görüntü aşağıdaki gibi kabul edilirse:

$$\begin{bmatrix} Z_1 & Z_2 & Z_3 \\ Z_4 & Z_5 & Z_6 \\ Z_7 & Z_8 & Z_9 \end{bmatrix}$$

Gradyan, T eşik olmak üzere, Sobel dikey ve yatay operatörler kullanılarak aşağıdaki şekilde hesaplanır:

x- eksenindeki Gradyan:

$$G_x = (z_1 + 2z_2 + z_3) - (z_7 + 2z_8 + z_9) \quad (2.8)$$

y- eksenindeki Gradyan:

$$G_y = (z_1 + 2z_4 + z_7) - (z_3 + 2z_6 + z_9) \quad (2.9)$$

Gradyan büyüklüğü:

$$\text{mag}(\nabla f(x, y)) = \sqrt{((z_1 + 2z_2 + z_3) - (z_7 + 2z_8 + z_9))^2 + ((z_1 + 2z_4 + z_7) - (z_3 + 2z_6 + z_9))^2} \quad (2.10)$$

Denklem 2.10’da bulunan büyüklük değeri T eşik değerinden büyük ise $f(x,y)$ bir kenar olarak kabul edilir.

2.9. GİB Programlama

GAGİB, GİB üzerinde heterojen programlama yapmak için geliştirilmiştir. Heterojen programlama birden fazla hesaplama işlemini aynı anda birden fazla hesaplama ünitesi üzerinde yapmaktır. MİB’nin vektörel işlemlerde Tek Yönergeyle Birden Çok Veri (Single Instruction Multiple Data) kullanması, çekirdek sayısının az olması, işletim sisteminin yönetmesi gibi sebeplerden dolayı kullanımı performans sorunlarına yol açmaktadır. Ayrıca GİB yüksek bant genişliği sebebiyle de daha az bellek kullanarak hesaplama yapabilmektedir [75].

2.9.1. BAMH

BAMH, NVIDIA’nın kendi ekran kartlarında GAGİB işlemlerinin heterojen olarak yapılmasını sağlayan bir hesaplama kütüphanesidir [75]. Günümüzde BAMH özellikle

derin öğrenme uygulamalarında perforans sağladığı için yaygın bir şekilde kullanılmaktadır.

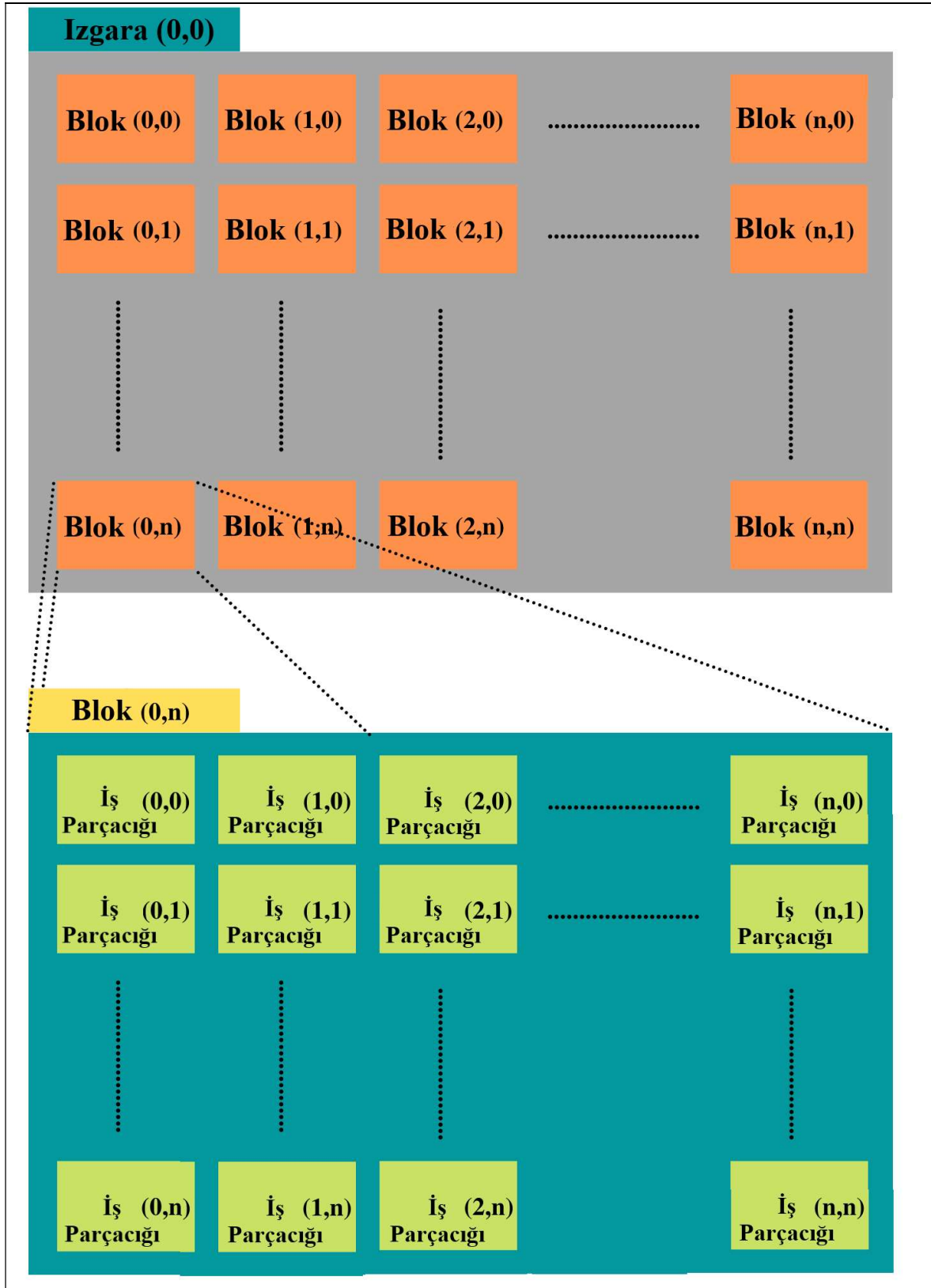
2.9.2. BAMH mimarisi

BAMH’de geliştirilen bir kodun GİB’de çalışacak kısmına Kernel/Çekirdek adı verilir. Her bir Kernel çağrısı bir Izgara (Grid) oluşturur. Bu Izgara 1, 2 veya 3 boyutlu Bloklardan (Block) oluşur. Her bir Blok da 1, 2, veya 3 boyutlu İş Parçacıklarından (Thread) oluşur. Izgaranın ve Bloğun boyut sınırı GİB’nin hesaplama kabiliyetine göre değişmektedir [76]. Örneğin hesaplama kabiliyeti 5.2 olan Quadro M4000 ekran kartında bir Bloкта en fazla 1024x1024x64 boyutlarında İş Parçacığı oluşturulabilir. Şekil 2.15’te bir Izgara içerisindeki Bloklar ve bir Blok içerisindeki İş Parçacığı yapısı gösterilmektedir.

Çizelge 2.1. MİB ve GİB kaynaklarının karşılaştırması

Özellik	Intel i7 10. Nesil	Quadro M4000
Bellek Kapasitesi	128 GB	8 GB
Bellek Bant Genişliği	45.8 GB/s	192 GB/s
L1 Önbellek	512 KB	48 KB
L2 Önbellek	2 MB	2 MB
L3 Önbellek	16 MB	-
Çekirdek Sayısı	6	1664
Çekirdek başına İş Parçacığı sayısı	12	1024

Çizelge 2.1’de MİB ve GİB kaynakları gösterilmiştir. Çizelgenin de gösterdiği gibi GİB bir işlemi daha az bellek ve önbellek ile yüksek bantgenişliği kullanarak daha hızlı yapabilmektedir [76].



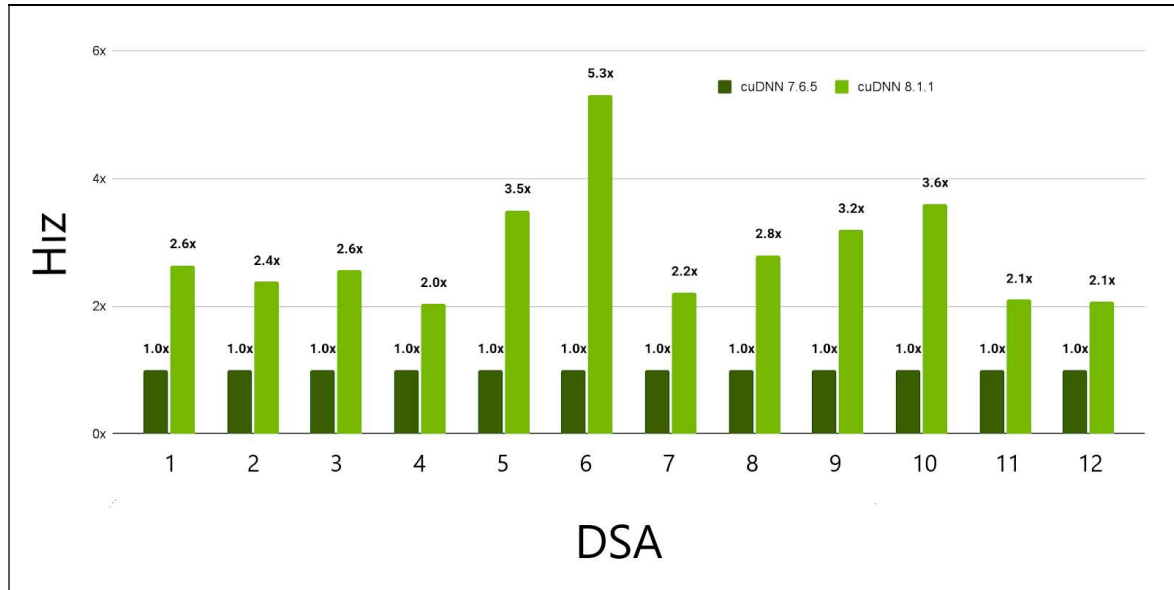
Şekil 2.15. BAMH Izgara, Blok ve İş Parçacığı yapısı

2.9.3. BAMH kütüphaneleri

Bir BAMH kerneli kullanarak paralel hesaplama yapmak, bir derin öğrenme modelini GİB üzerinde çalıştırabilmek için bazı kütüphanelere ihtiyaç vardır. Bu kütüphaneler grafik kartlarına göre değişkenlik gösterebilmektedir [77].

cuBLAS, matris çarpımı gibi temel lineer cebir işlemlerinin (Basic Linear Algebra Subroutines (BLAS)) hızlandırılmasını sağlar. Çoklu GİB özelliği ile bir işlemin birden fazla cihaz üzerinden yapılabilmesini sağlar. Tensör çekirdeklerinden faydalanarak düşük ve karmaşık çarpım işlemlerini hızlandırır [77].

cuDNN BAMH Derin Sinir Ağları (DSA) (Deep Neural Network (DNN)) için geliştirilmiş bir kütüphanedir. Sinir ağının eğitimindeki evrişim, havuzlama, normalizasyon katmanları için yüksek düzeyde ayarlama yapabilir. Ayrıca ResNet, MBESA gibi özel ağlar için optimize edilmiştir [77].



Şekil 2.16. cuDNN 7.6.5 ile cuDNN 8.1.1 kullanmış olan modellerin performansları [77]

Grafik kartına en uygun ve en güncel kütüphaneleri kullanmak daha fazla performans elde edilmesini sağlar. Şekil 2.16’da 12 farklı DSA modelinin cuDNN 7.6.5 ve 8.1.1 versiyonları kullanıldığında elde ettikleri hızların karşılaştırması gösterilmektedir. Şekil 2.16 detaylı olarak incelendiğinde güncel versiyon cuDNN kullanıldığında bir major alt

versiyona göre 5 kata kadar daha fazla hız elde edilebilmektedir.

2.10. Derin Öğrenme Çerçeveleri

Derin Öğrenme alanında kullanılan yazılım dilleri ve teknolojiler oldukça geniş bir alana yayılmıştır. En çok kullanılan diller C++, Python ve Matlab'dır [78].

2.10.1. Tensorflow

Tensorflow [79] Google tarafından 2017 de Apache 2.0 lisansı ile yayınlanmıştır. Python, C++, JavaScript, Java dillerine doğrudan destek vermektedir. C#, Haskell, Julia, MATLAB, R, Ruby, Rust, Scala dillerine ise dolaylı olarak destek vermektedir.

Tensorflow.js: Tensorflow'un JavaScript dilinde geliştirdiği bir kütüphanedir. Bu sayede kullanıcılar doğrudan web üzerinde Tensorflow altyapısını kullanabilmektedir.

TFLite: Tensorflow'u mobil uygulama ve gömülü cihazlarda kullanabilmek için optimize edilmiştir.

TFX: Tensorflow extended olarak adlandırılan genişletilmiş versiyon Tensorflow yapısı içerisindeki veri yükleme, doğrulama ve dönüştürme, eğitim gibi en çok bileşen bulunan versiyondur.

Tensorflow daha alt seviye bir kütüphane olduğundan kod yapısı geliştiriciler için zordur. Genellikle Tensorflow diğer sarmalayıcı kütüphanelerin altyapısında kullanılmaktadır.

2.10.2. Theano

Montreal Üniversitesi'nde geliştirilen Theano, açık kaynaklı bir Python dilinde geliştirme sağlayan bir kütüphanedir [80]. Tüm işlemler bir matris hesaplamaları olarak ele alınır. Derin öğrenmenin yanında makine öğrenmesi için de kullanılmaktadır. Çoklu GİB kullanımını desteklemektedir. Theano da Tensorflow gibi bir alt seviye dil olduğu için genellikle sarmalayıcı kütüphanelerin altyapısı olarak kullanılmaktadır.

2.10.3. Deeplearning4j

Deeplearning4j [81] Java, Scala, C, C++ ve Python dillerinde kullanılabilen Java Sanal Makinesinde uygulanabilen bir kütüphanedir. Ön eğitilmiş model kullanımını destekler. Deeplearning4j Hadoop, Spark ve Kafka gibi büyük veri platformlarına uygulanabilir yapıdadır.

2.10.4. Caffe

Caffe [82] Berkeley Yapay Zeka Araştırması topluluğu tarafından geliştirilmiştir. ESA kullanımına uygundur. Caffe’de ağırlar katman katman tanımlanır. Yeni özel bir katman eklenecekse C++ da yazılmalıdır. Geliştirmesi artık eskisi kadar aktif değildir ve katmanların C++ da yazılması zorunlulukları bulunmaktadır. Ön eğitilmiş model kullanımını destekler. Python, Matlab ve C++ dillerinde kullanılabilmektedir.

2.10.5. Caffe2

Caffe2 [83] Yangqing Jia ve Facebook'taki ekibi tarafından geliştirilmiştir. Caffe den farklı olarak mobil dağıtım ve donanım desteği bulunmaktadır. Ayrıca Caffe modellerini Caffe2 ye çevirebilen altyapısı bulunmaktadır. C++ ve Python dillerinde kullanılabilmektedir. Açık Sinir Ağı Değişimi’ni (ASAD) (Open Neural Network Exchange) desteklemektedir.

2.10.6. Torch

MİB ve GİB desteğine sahip olan Torch [84] C, C++ ve Lua dilinde kullanılabilmektedir. Günümüzde geliştirme aşamasında değildir. Torch, ses, video ve görüntü uygulamaları gibi birçok derin öğrenme uygulaması için kullanılabilmektedir.

2.10.7. PyTorch

PyTorch [85], Python dilinde kullanılabilen MİB ve GİB üzerinde derin öğrenme uygulaması yapılabilen bir kütüphanedir. ASAD desteklemektedir.

2.10.8. MXNet

MXNet [86], Pedro Domingos ve Washington Üniversitesi işbirliği ile geliştirilmiştir. C++, Go, Python, Julia, MatLab, R, Perl, Scala dillerinde kullanılabilmektedir. ASAD desteği bulunmaktadır. Herm MİB hem GİB üzerinde çalışabilmektedir.

2.10.9. CTNK

Cognitive Toolkit (CNTK) [87] Microsoft Araştırma tarafından geliştirilen dağıtık GİB üzerinde özellikle ESA ve TSA gibi derin öğrenme uygulamaları yapılabilen bir kütüphanedir. C#, C++ ve Python dillerinde kullanılabilmektedir. ASAD desteği bulunmaktadır.

2.10.10. Keras

Keras [88], CTNK, Tensorflow, MXNet, Theano ve Deeplearning4j altyapıları üzerinde çalışabilen sarmalayıcı bir kütüphanedir. Genel olarak altyapılardaki karmaşık olan alt seviye dili basitleştirerek daha kolay derin öğrenme uygulamaları geliştirmeyi sağlar. Yeni modül eklenmesi kolaydır. Hata ayıklama ve genişletilebilirlik özelliği güçlü bir kütüphanedir [78]. Çoklu GİB üzerinde çalışabilmektedir.

2.11. Literatür Araştırması

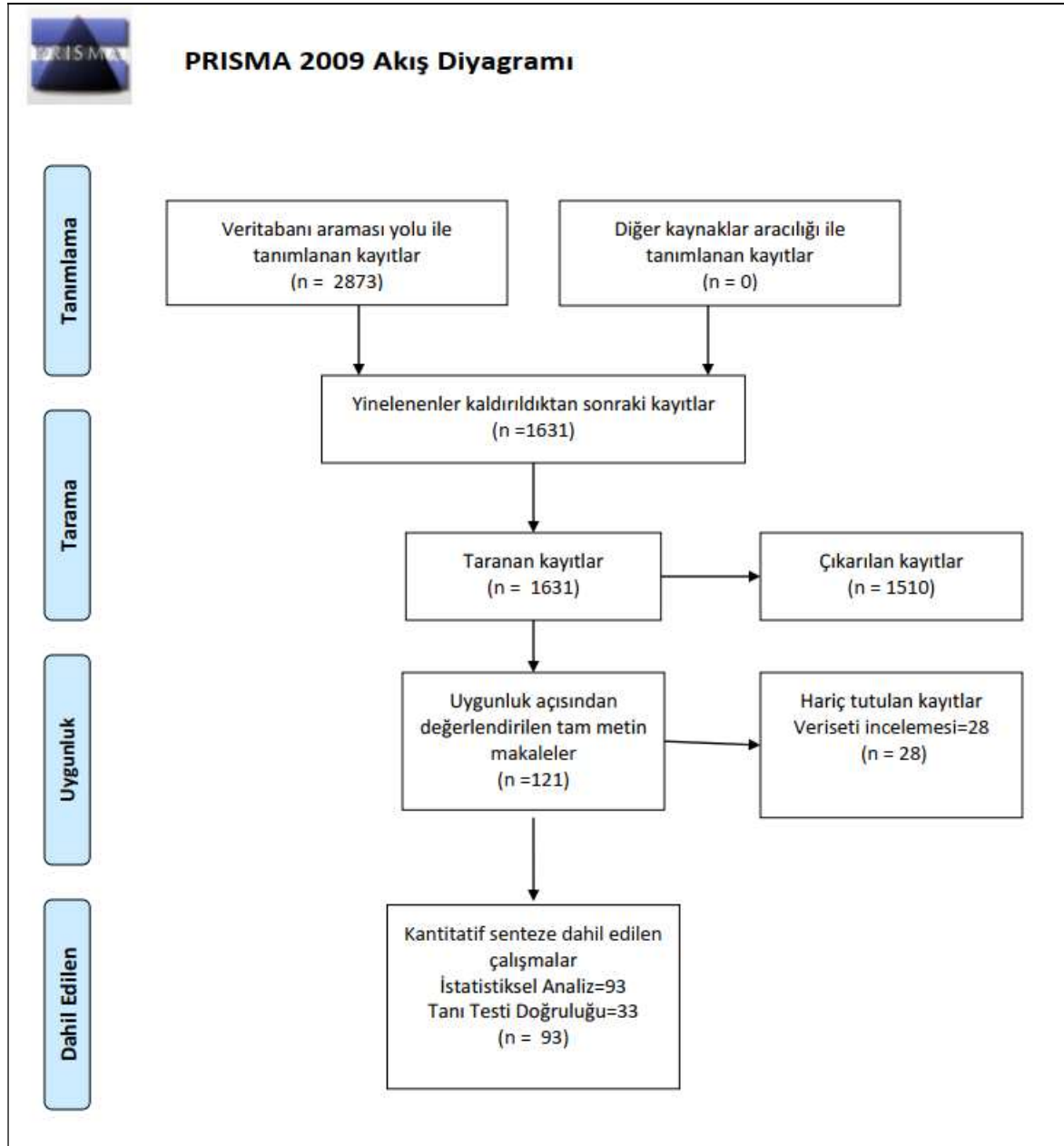
DR ile ilgili literatürde yapılmış çalışmalar bulunmaktadır. İlgili veritabanlarından bu çalışmalar elde edilmiş ve uygun görülen çalışmalar detaylı olarak incelenmiştir.

2.11.1. Çalışmaların elde edilmesi

DR ile ilgili Web of Science, SpringerLink, IEEE Xplore, Science Direct veritabanlarında literatür taraması yapılmıştır. DR verisetleri ve ilgili DÖ çalışmaları aranırken öncelikle makalelerin özet, açıklama ve anahtar kelimeleri içerisinde “diyabetik retinopati derin öğrenme”, “diyabetik retinopati derecelendirme”, “diyabetik retinopati segmentasyonu”, “diyabetik retinopati sınıflandırması” ibareleri ingilizce olarak aranmıştır. Daha sonra bulunan makaleler incelenerek verisetleri hakkında ön bilgiler elde edilmiştir. Bulunan

verisetleri ile, verisetinin adı ile birleştirilmiş ve "veriseti" kelimesi, örneğin "messidor veriseti" şeklinde literatür taraması yapılmıştır. Veriseti üzerinde yapılan çalışmalar elde edildikten sonra çalışmanın farklı verisetleri ile yapılıp yapılmadığı incelenerek farklı verisetleri de elde edilmiştir. Burada elde edilen yeni verisetleri de yeniden literatür taramasına dahil edilmiştir.

Şekil 2.17, PRISMA [89] akış şemasına göre iş akışını göstermektedir. Arama kriterlerine göre toplam 2873 çalışma bulundu. Tekrarlayan çalışmalar hariç tutulduğunda 1631 çalışma elde edilmiştir. Başlık ve özet kriterleri incelendiğinde 1510 çalışma elenmiştir. Kalan 121 çalışma tam metin incelemesine tabi tutulmuştur. Sonunda veriseti incelemelerini içeren çalışmalar elendi. Sonuç olarak, bu derlemede istatistiksel veriler için son aşamada elde edilen 93 çalışma [66, 73, 90-180] kullanılmıştır. Tanısal Test Doğruluğu için çalışmada Karmaşıklık Matrisi veya DP, YN, DN ve YP değerlerini (2x2 tablo) içeren 33 çalışma [73, 90-121] kullanılmıştır.



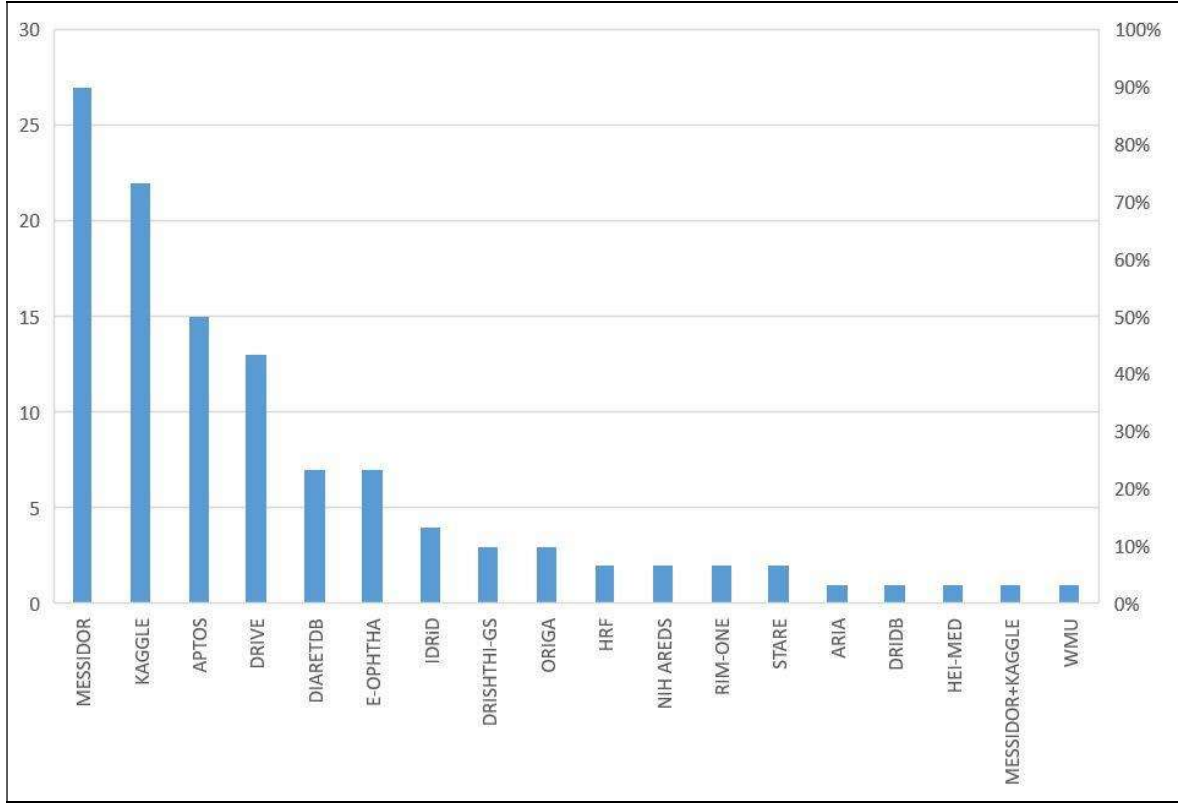
Şekil 2.17. PRISMA akış diyagramı

2.11.2. Üst verilerin elde edilmesi

Makaleler incelendikten sonra uygun olan makalelerden yazar, başlık, yıl, birincil yazarın ülkesi, kullanılan verisetleri, DÖ yöntemi, işlem tipi, DÖ eğitim yöntemi ve varsa 2x2 tablo elde edilmiştir.

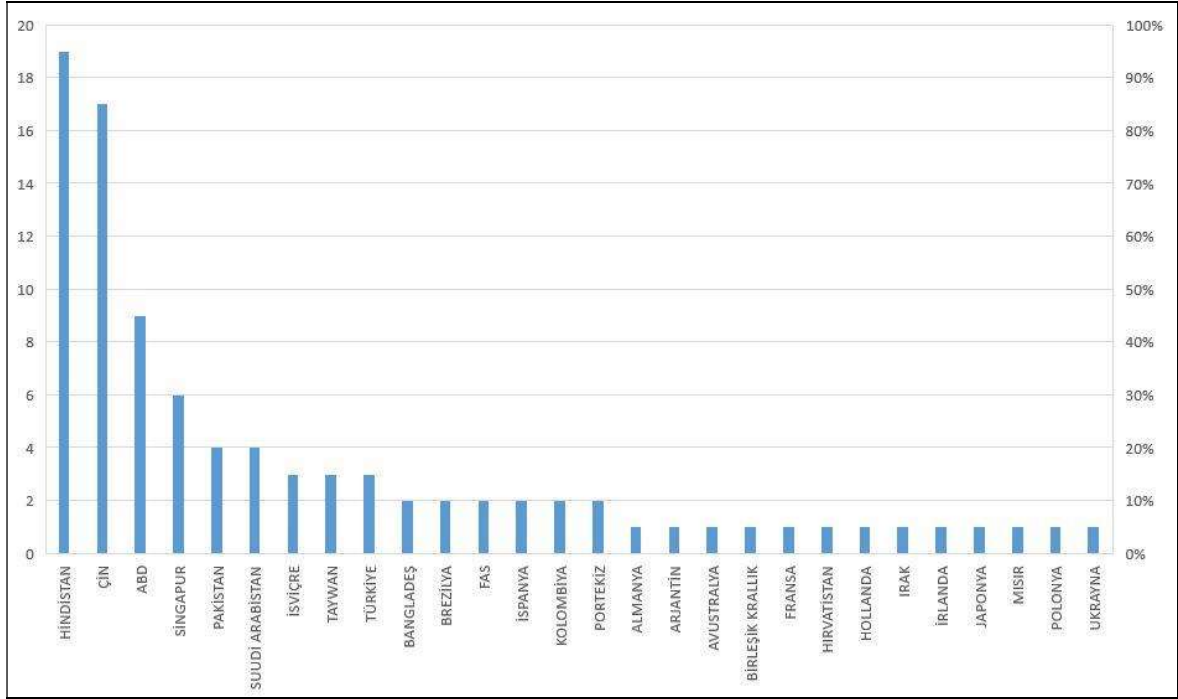
2.11.3. İstatistik analizi

Bu aşamada DÖ ile DR tespiti ve sınıflandırması yapan 93 çalışma [66, 73, 90-180] kullanılmıştır. Çalışmalarda; veriseti, ilk yazarın ülkesi, yıl, işlem türü, DÖ türü, kullanılan DÖ modeli türü kriterleri istatistiksel olarak sunulmuştur.



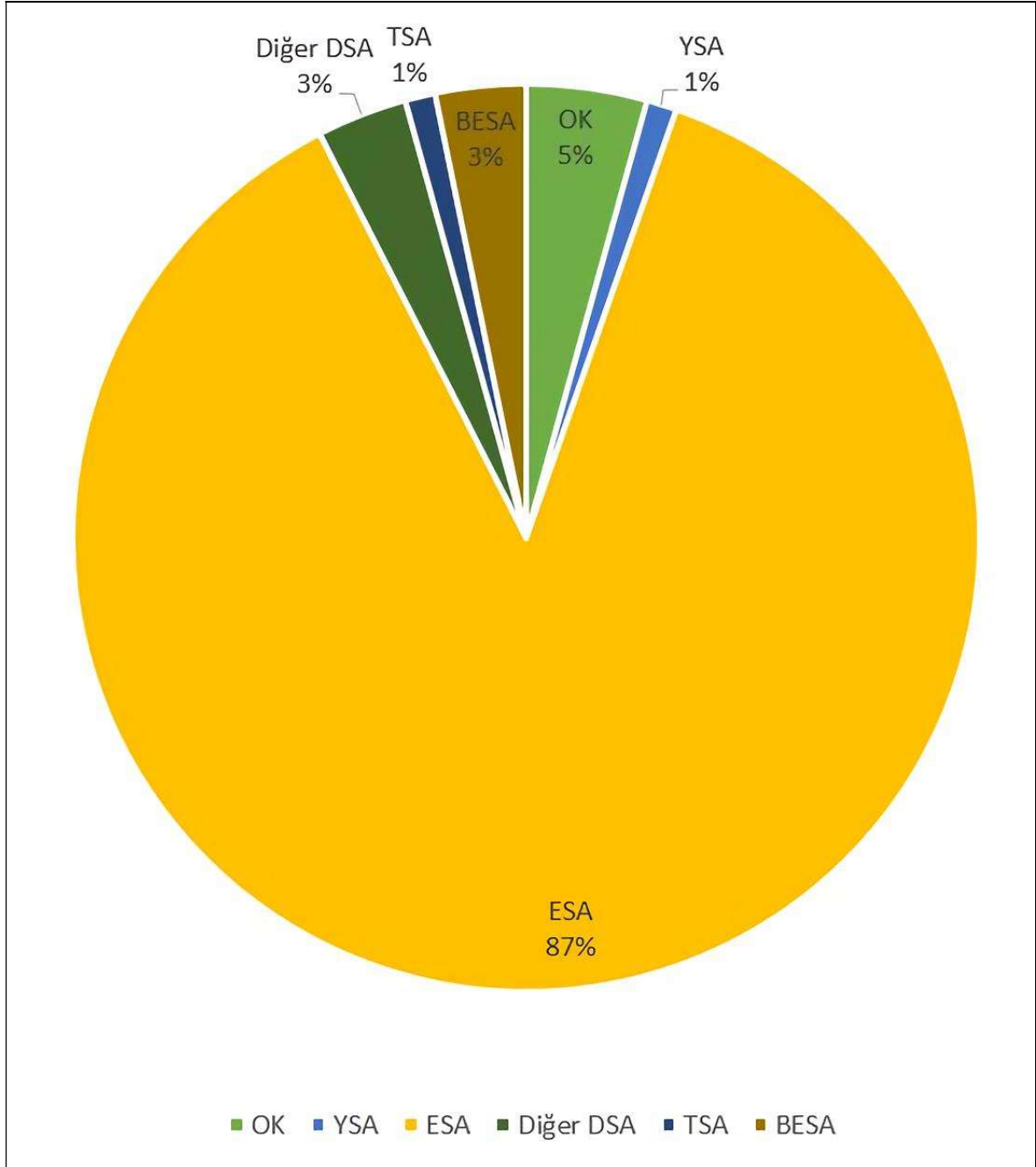
Şekil 2.18. Verisetine göre makale sayıları

Şekil 2.18, incelenen çalışmalarda verisetlerine göre yazılan makale sayısını göstermektedir. Burada her bir çalışmada birden fazla veriseti kullanılabildiğinden toplamda 114 veriseti sonucu karşılaştırılmıştır. Buna göre en çok kullanılan ilk 4 veriseti %29 ile MESSIDOR, %24 ile Kaggle, %16 ile APTOS, ve %14 ile DRIVE olmuştur. Diğer verisetleri, toplamın %17'sini oluşturur. DR tespitinde ilk 4 verisetinin baskın olduğu açıkça görülmektedir.



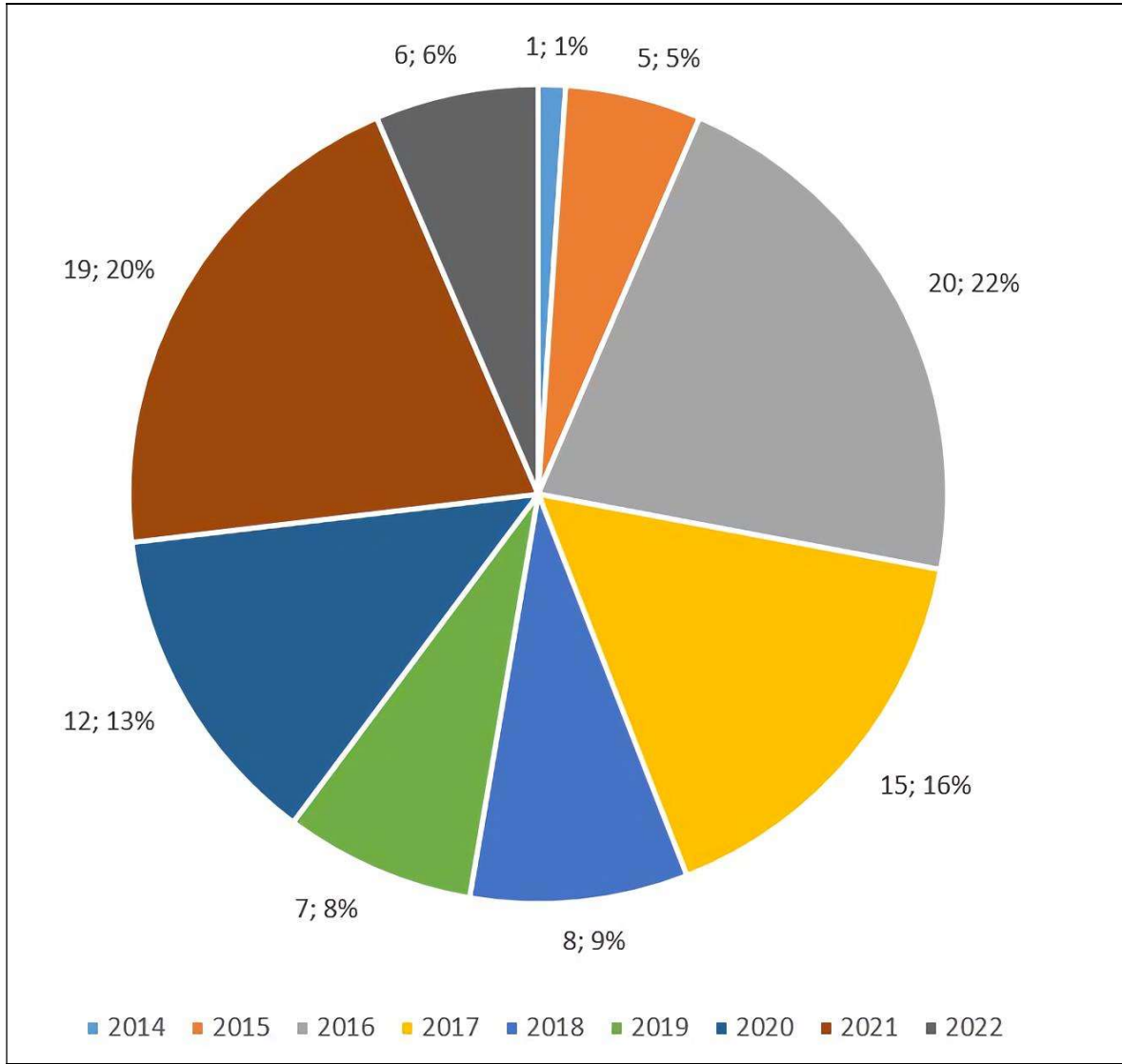
Şekil 2.19. Ülkelere göre makale sayıları

Şekil 2.19, incelenen çalışmalarda ilk yazar tarafından yazılan makalelerin ülkelere göre sayısını göstermektedir. Buna göre en çok makale yazan ilk 4 ülke %21 ile Hindistan, %18 ile Çin, %10 ile ABD (Amerika Birleşik Devletleri) ve %7 ile Singapur olmuştur. Diğer ülkelerde toplam oran %44'dur. DR tespitinde ilk 4 ülkenin baskın olduğu açıkça görülmektedir.



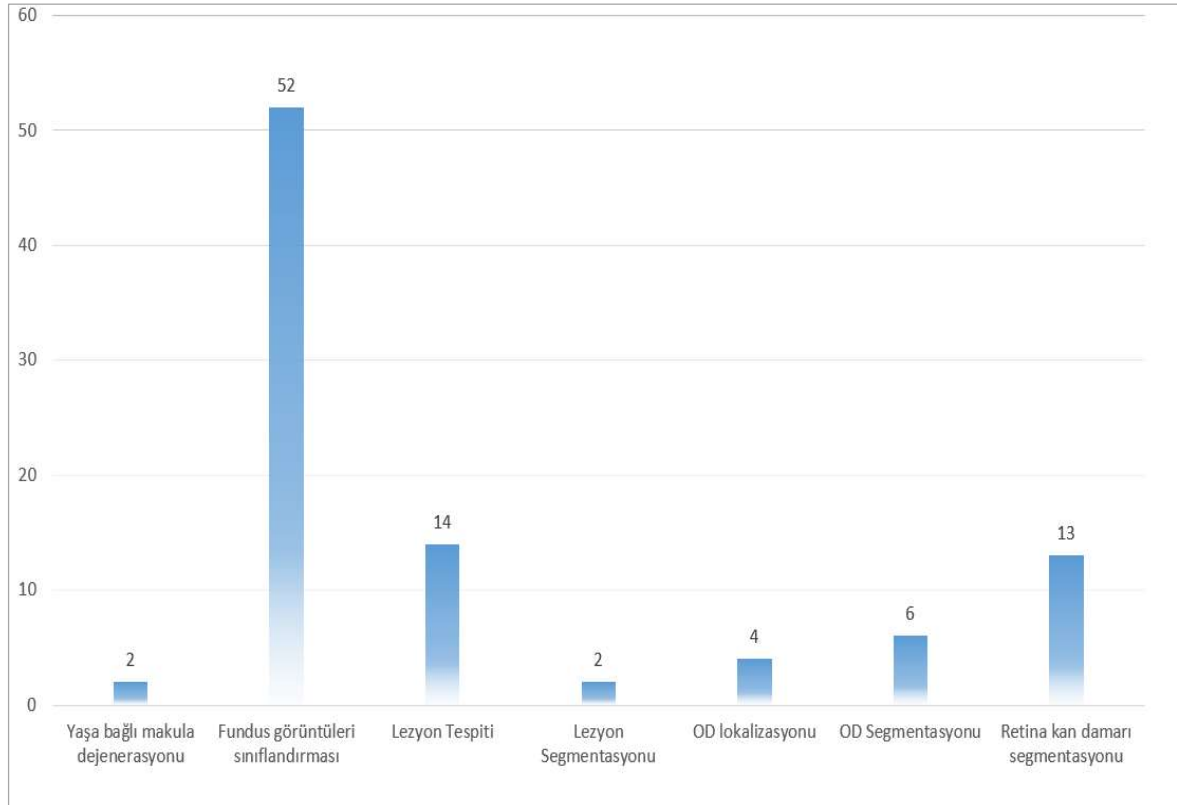
Şekil 2.20. DSA türüne göre makale sayıları

Şekil 2.20, incelenen çalışmalarda DSA türlerine göre yazılan makale sayısını göstermektedir. Buna göre en çok kullanılan DSA tipi %87 ile ESA olmuştur. Diğer DSA türlerinin toplam oranı %13'tür. DR tespitinde ESA'nın baskın olduğu açıkça görülmektedir.



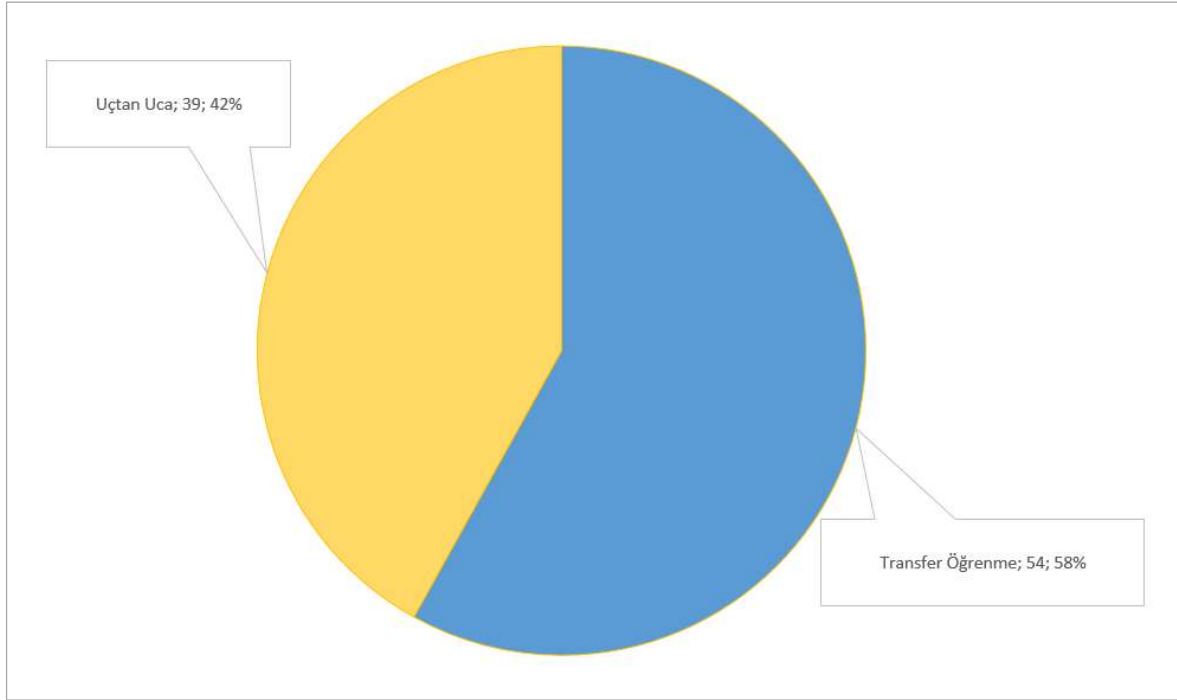
Şekil 2.21. Yıllara göre makale sayıları

Şekil 2.21, incelenen çalışmalarda yazıldığı yıllara göre yazılan makale sayılarını göstermektedir. Buna göre en çok makale yazılan ilk 4 yıl %22 ile 2016, %21 ile 2021, %16 ile 2017 ve %13 ile 2020 olmuştur. Diğer yıllar toplamda %28 oranındadır. DR tespitinde 2016, 2017, 2020 ve 2021 yıllarının baskın olduğu açıkça görülmektedir.



Şekil 2.22. İşlem tipine göre makale sayıları

Şekil 2.22, incelenen çalışmalarda yönteme göre yazılan makale sayısını göstermektedir. Buna göre en çok kullanılan üç yöntemden birincisi %57 ile fundus görüntülerinin sınıflandırılması, %15 ile lezyon tespiti ve üçüncüsü %14 ile retinal kan damarı segmentasyonu idi. Diğer yıllar toplamda %14 oranındadır. DR tespitinde ilk 3 yöntemin baskın olduğu açıkça görülmektedir.

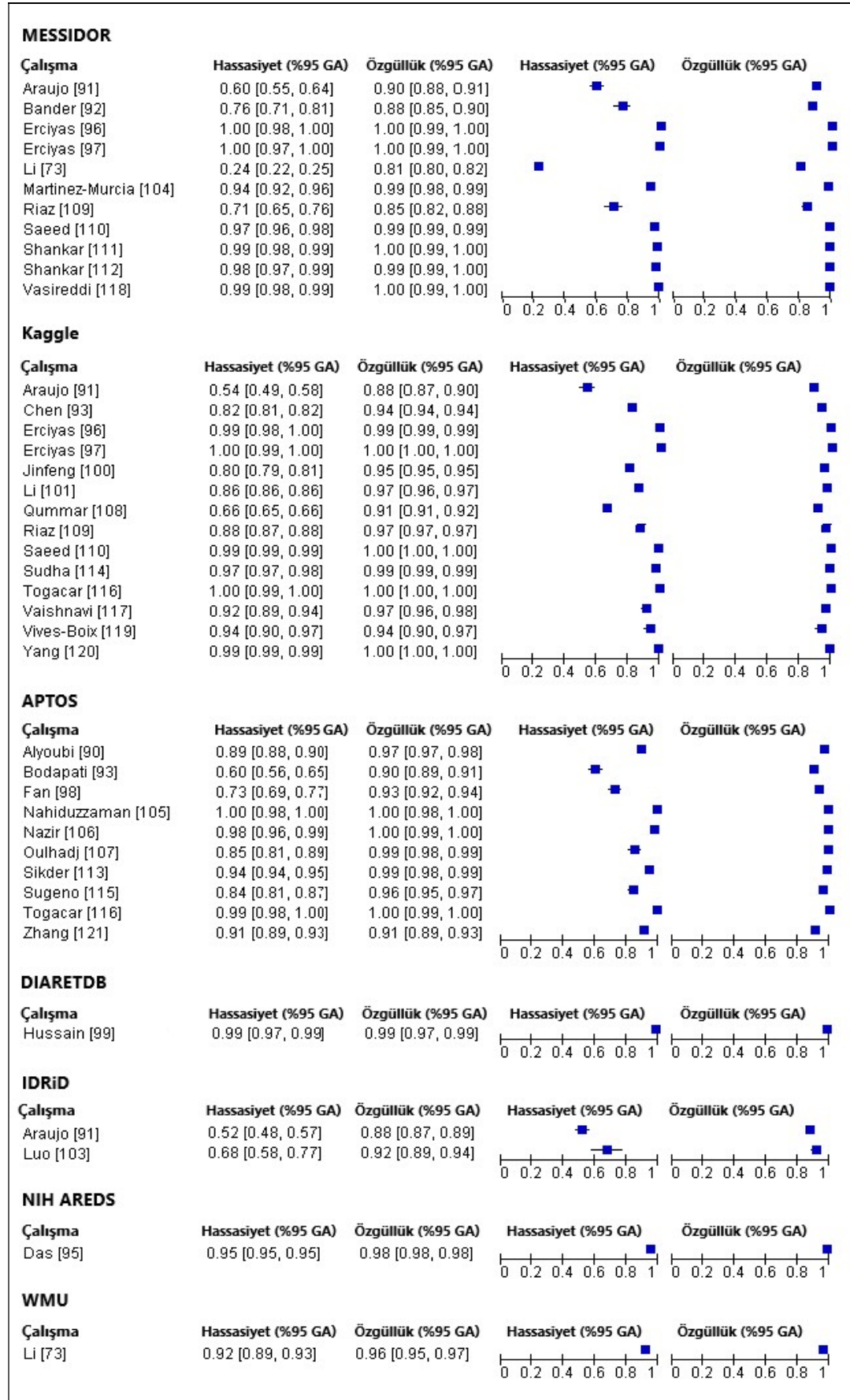


Şekil 2.23. Eğitim tipine göre makale sayıları

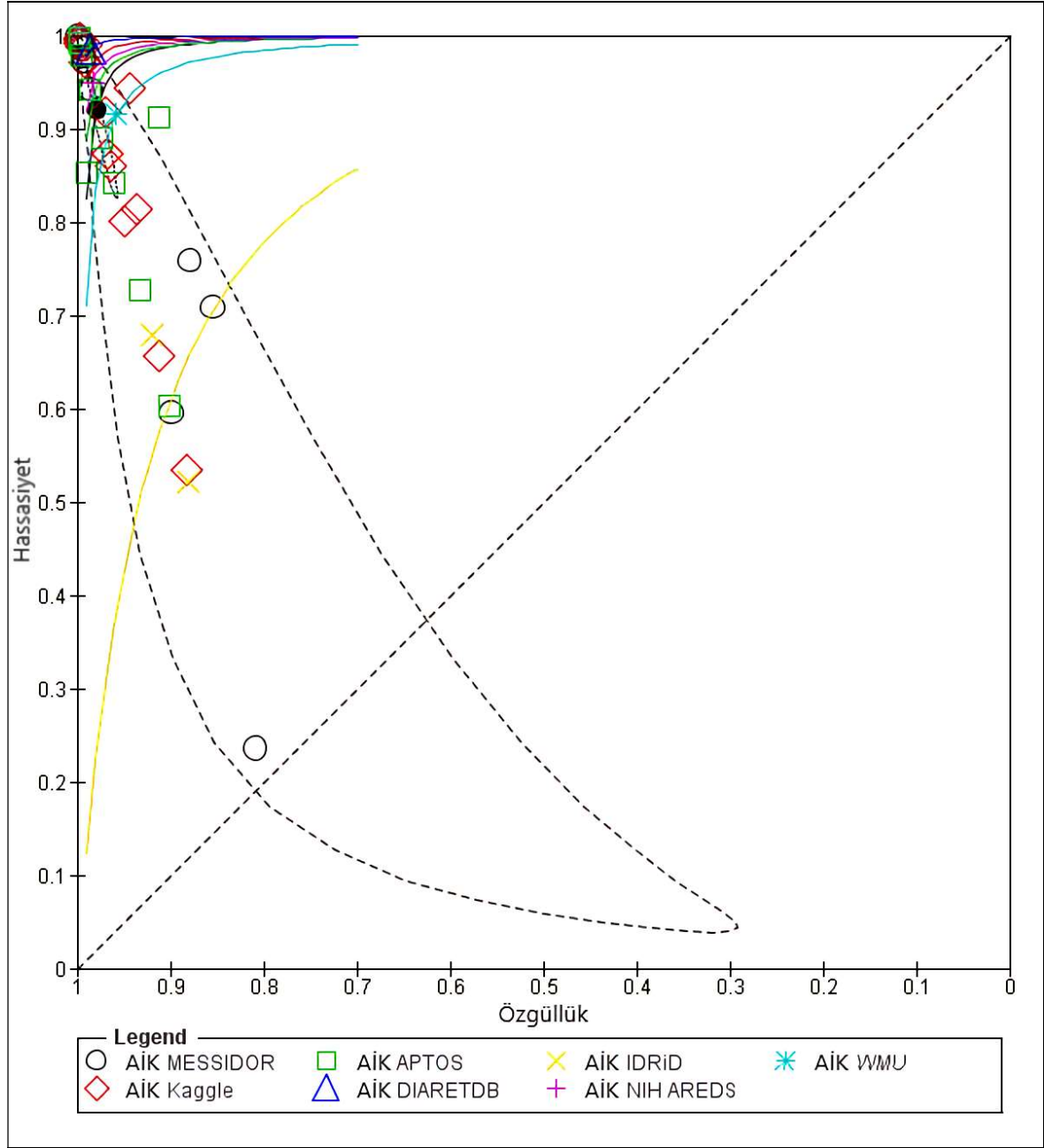
Şekil 2.23, incelenen çalışmalarda eğitim türüne göre yazılan makale sayısını göstermektedir. Buna göre en çok kullanılan eğitim türü %58 ile transfer öğrenmedir. Uçtan uca eğitim %42 oranında kullanılmaktadır. Önceden eğitilmiş modellerin geliştirilmesi ile daha hızlı eğitim sağlamak için çalışmalarda transfer öğrenme daha fazla kullanılmaktadır.

2.11.4. Tanı testi doğruluğu incelemesi

Teşhis Testi Doğruluğu (TTD) (Diagnostic Test Accuracy (DTA)), bir teşhis testinin doğruluğunu kanıtlamak için Hassasiyet ve Özgüllük sonuçlarını kullanır [181]. Orman Grafiği (Forest Plot) ve Özet Alıcı İşlem Karakteristik (ÖAİK) (Summary Receiver Operating Characteristic (SROC)) eğrisi grafikleri, Hassasiyet ve Özgüllük değerlerini daha iyi yorumlamak için TTD'de kullanılır [181]. Bu grafikler, %95 Güven Aralıkları (GA) aracılığıyla çalışma sonuçlarının tahmin edilmesindeki belirsizliği ve %95 Tahmin Aralıkları (TA) kullanılarak yapılan doğruluk tahminleri arasındaki heterojenliği gösterir [182]. Bu aşamada elde edilen sonuçlar MetaDTA [183] ve RevMan [184] yazılımı ile görselleştirilmiştir.

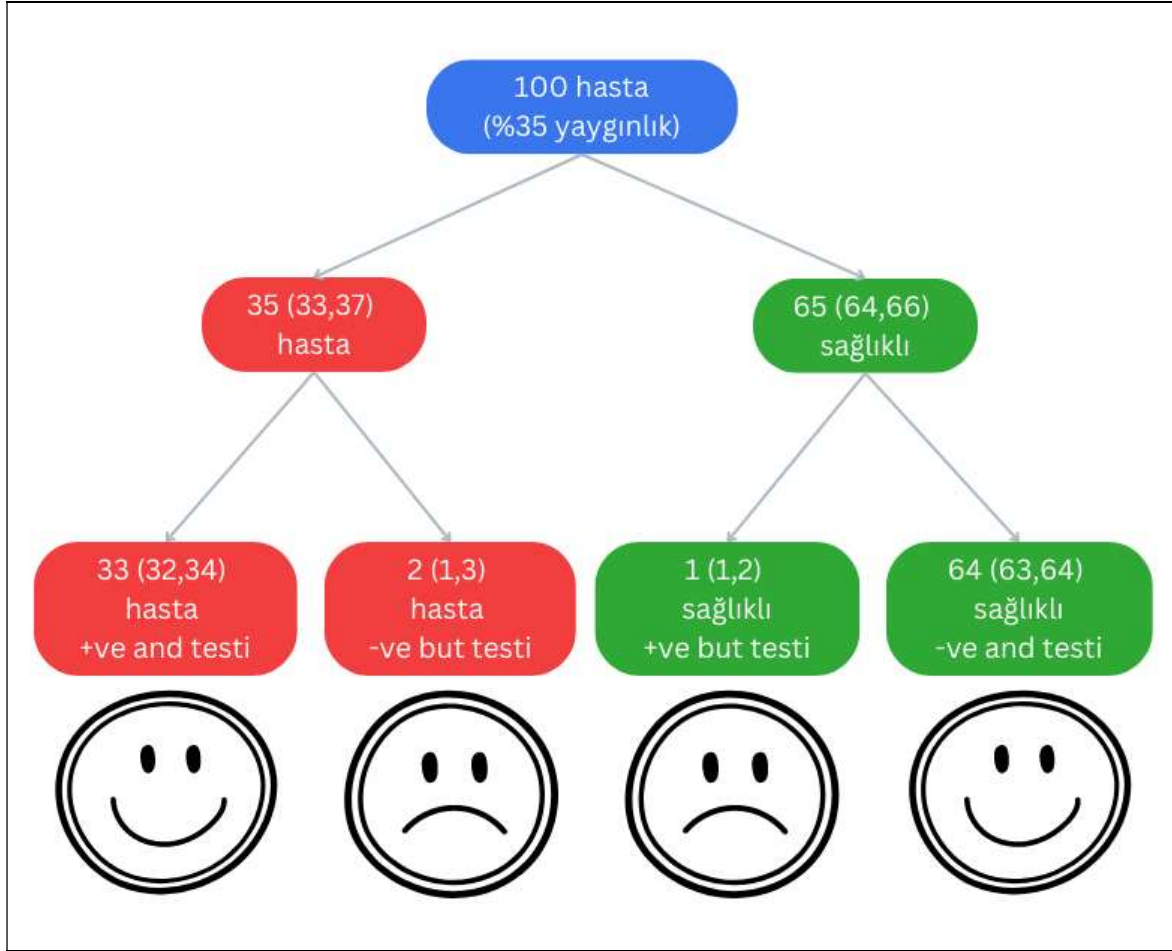


Şekil 2.24, tanısal test sonuçlarından Hassasiyet (%95 GA) ve Özgüllük (%95 GA) değerleriyle birlikte her bir veriseti için RevMan yazılımından elde edilen orman grafiğini göstermektedir. Tüm çalışmaların havuzlanmış Hassasiyet değeri 0,95 [%95 GA, 0,87, 0,96] ve havuzlanmış Özgüllük değeri 0,98 [%95 GA, 0,97, 0,99] elde edilmiştir. 2021 yılı ve sonrası için çalışmaları filtrelediğimizde, havuzlanmış Hassasiyet değeri 0,97 [%95 GA, 0,92, 0,98] ve havuzlanmış Özgüllük değeri 0,99 [%95 GA, 0,98, 1,00] olmuştur. MESSIDOR veriseti kullanan çalışmalar için havuzlanmış Özgüllük değeri 0,94 [%95 GA, 0,79, 0,97] ve havuzlanmış Hassasiyet değeri 0,98 [%95 GA, 0,95, 0,99] olarak hesaplanmıştır. Kaggle veriseti kullanan çalışmalar için havuzlanmış Hassasiyet değeri 0,94 [%95 GA, 0,78, 0,95] ve havuzlanmış Özgüllük değeri 0,98 [%95 GA, 0,94, 0,99] olarak hesaplanmıştır. APTOS veriseti kullanan çalışmaların havuzlanmış Hassasiyet değeri 0,94 [%95 GA, 0,85, 0,98] ve havuzlanmış Özgüllük değeri 0,99 [%95 GA, 0,96, 1,00] olmuştur. Diğer verisetlerini kullanan çalışmaların havuzlanmış Hassasiyet değeri 0,82 [%95 GA, 0,46, 0,96] ve havuzlanmış Özgüllük değeri 0,96 [%95 GA, 0,89, 0,99] olarak hesaplanmıştır. En iyi havuzlanmış tahmin sonuçlarına (%95 GA) sahip veriseti APTOS olmuştur. MESSIDOR veriseti, tüm çalışmaların birleşik havuzlanmış sonuçlarına en yakın olarak belirlenmiştir.



Şekil 2.25. ÖAİK eğrisi

Şekil 2.25'e göre, ÖAİK eğrisinde bulunan 40 sonuçtan 30'u (%75) %95 GA bölgesine çok yakın bir yerde bulunmaktadır. Bu, çalışmanın sonuçlarında bir miktar heterojenlik olduğunu göstermektedir. Bu heterojenliğin, MESSIDOR, Kaggle, IDRiD ve APTOS verisetlerinde 2020 ve öncesinde yapılan çalışmalarda olduğu belirlenmiştir.



Şekil 2.26. Meta Analiz ağacı

Şekil 2.26, elde edilen tanısal sonuçlarla çizilen meta-analiz ağacını göstermektedir. Burada, Yau ve diğ. [185] tarafından bildirilen DR'nin Global Yaygınlık Değeri (Prevalance) %35 sisteme girdi olarak eklenmiştir. Bu ağaca göre, 100 hastadan 35'i DR hastasıdır ve bu hastaların 33'ü (%94,3) bu çalışmaların havuzlanmış sonuçlarıyla doğru bir şekilde tahmin edilebilmektedir. Yine bu ağaca göre her 100 hastanın 65'i sağlıklı iken 64'ü (%98,4) bu çalışmaların havuzlanmış sonuçlarıyla doğru bir şekilde sağlıklı olarak tahmin edilebilmektedir.

2.11.5. Literatürdeki ilgili çalışmaların detaylı incelenmesi

Toğaçar [116], DR'yi tespit etmek için derin öğrenme ve metasezgisel optimizasyon yöntemlerini kullanarak bir topluluk modeli oluşturmuştur.

Alghamdi ve diğ. [133], geliştirdikleri ESA ile ilk aşamada görüntüleri OD veya OD

olmayan olarak sınıflandırmışlardır. Tespit edilen OD bölgeleri, ikinci ESA modülü tarafından normal, şüpheli veya anormal olarak sınıflandırılır. MESSIDOR veriseti bu çalışmada kullanılmıştır.

Xu ve diğ. [135], piksel olasılık haritasını hesaplamak için son Tam Bağlı katmanları ve VGG modelinin son üç havuz katmanına bağlı dekonvolüsyon katmanları olmayan önceden eğitilmiş bir VGG modeli kullanmıştır. Modelde olasılık haritası eşiklendirilir ve son olarak OD'yi bulmak için eşiğin üzerindeki piksellerin ağırlık merkezi elde edilmiştir. Bu çalışma MESSIDOR veriseti kullanılarak yapılmıştır.

Zhang ve diğ. [137], bir Hessian matrisi kullanarak OD'nin yerelleştirilmesine yönelik çalışmalarında DHBESA'ya dayalı ZFNet'i geliştirmişlerdir. Bu çalışma MESSIDOR veriseti kullanılarak yapılmıştır.

Abràmoff ve diğ. [139], MÖ lezyon tipini sınıflandırmak için kontrollü bir ESA modelini geliştirmişlerdir. Yöntemi MESSIDOR ile değerlendirmişlerdir.

van Grinsven ve diğ. [142], yaptıkları çalışmada KN'yi tespit etmişler ve orijinal görüntüden KN içeren 41 piksellik kare bir görüntüyü çıkarmışlardır. Ortaya çıkan görüntü, kaldırılan KN sayısına göre sınıflandırılmış ve etiketlenmiştir. Daha sonra eğitim için ESA ağına verilmiştir. Yöntem, 10 katmanlı bir ESA modeli kullanılarak Kaggle ve MESSIDOR veri kümesinde test edilmiştir.

Gulshan ve diğ. [144], MESSIDOR verisetinden 1748 örnekte DR'yi ve EyePACS verisetinden 9.963 örneğinde DR'yi belirlemek için transfer öğrenmeyi kullanmışlardır. Her görüntü, oftalmologlar tarafından 3 ila 7 kez derecelendirilmiştir.

Costa ve Campilho [145], Bag of Visual Words (BoVW) ve Speed-Up Robust Properties (SURF) olarak adlandırdıkları yapı ile nadir yerel öznitelikleri çıkararak bir ESA modeli oluşturmuşlardır. Bu çalışma MESSIDOR veriseti kullanılarak yapılmıştır.

Gargeya ve Leng [147], ResNet'i değiştirerek DR tespiti için bir ESA önermiştir. Yöntemi MESSIDOR ile değerlendirmişlerdir.

Wang ve diğ. [148], DR tespiti için Zoom adlı şüpheli yama sitelerini tespit etmek için dikkat ağını ve ekin ağını içeren önceden eğitilmiş bir ESA modeli önermiştir. Yöntem, MESSIDOR veriseti kullanılarak geliştirilmiştir.

Mansour [149], kan damarlarını lokalize etmek için bir yöntem ve bağlı bileşen analizi için bir ön tedavi geliştirmiştir. Daha sonra boyutluluğu azaltmak için doğrusal ayırma analizi kullanmıştır. Bu yöntemde sınıflandırma için Destek Vektör Makinesi (DVM) kullanılmıştır. Kaggle veriseti bu çalışmada kullanılmıştır.

Chen ve diğ. [150], çekirdek boyutunu ESA'daki her havuzlama katmanından sonraya ölçeklendirerek SI2DRNet-v1'i oluşturmuşlardır. Önerilen modelde MESSIDOR veriseti kullanılmıştır.

Quelleg ve diğ. [157], DR lezyonlarını tespit etme sorununu çözmek için ESA tabanlı bir görüntüleme yöntemi geliştirmiştir. Bu yöntemle oluşturulan ısı haritaları teşhis için optimize edilmemiştir. Kaggle veriseti bu çalışmada kullanılmıştır.

Colas ve diğ. [162], EK bölgelerini fundus görüntülerinde sağlıklı bölgelerden ayırmak için LeNet modelini temel alan bir yama seviyesi yöntemi önermiştir. Bu yöntemde, potansiyel EK yamaları önce manuel ya da otomatik olarak kırılmış; daha sonra bu yamalar sınıflandırma için LeNet modeline geçirilmiştir. LeNet'i eğitmek için, çevirme ve döndürme işlemlerine dayanan bir veri artırma tekniği kullanılarak ek yamalar oluşturulmuştur. Kaggle veriseti bu çalışmada kullanılmıştır.

Bhuiyan ve diğ. [170] Lojistik Model Ağacı ve Derin Öğrenme kullanarak bir topluluk modeli oluşturdu.

Pratt ve diğ. [180], DR tespitinde aşırı uydurma ve çarpık veri kümeleri ile ilgilenmişlerdir. 13 katmandan oluşan ESA modelini eğitmek için veri büyütme kullanmışlardır. Kaggle veriseti bu çalışmada kullanılmıştır.

Çizelge 2.2. MESSIDOR veriseti ile yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçlar

Çalışma	Yöntem	Eğitim	İşlem Tipi	Doğruluk	EAA	Hassasiyet
Zhang ve diğ. [137]	DHBESA	Transfer Öğrenme	OD yerelleştirme	-	-	99,9
Alghamdi ve diğ. [133]	ESA	Uçtan uca	OD yerelleştirme	99,2	-	-
Xu ve diğ. [135]	ESA	Transfer Öğrenme	OD yerelleştirme	99,4	-	-
Abramoff ve diğ. [139]	ESA	Uçtan uca	Lezyon Tespiti	-	-	100
Van Grinsven ve diğ. [142]	ESA	Uçtan uca	Lezyon Tespiti	-	97,9	93,1
Gulshan ve diğ. [144]	ESA	Transfer Öğrenme	Fundus görüntülerinin sınıflandırılması	-	99,0	87,0
Costa and Campilho [162]	ESA	Uçtan uca	Fundus görüntülerinin sınıflandırılması	-	90,0	-
Gargeya and Leng [147]	ESA	Uçtan uca	Fundus görüntülerinin sınıflandırılması	-	94,0	-
Wang et al. [148]	ESA	Uçtan uca	Fundus görüntülerinin sınıflandırılması	-	-	97,8
Chen et al. [150]	ESA	Uçtan uca	Fundus görüntülerinin sınıflandırılması	91,2	96,5	-
Toğaçar [116]	ESA	Transfer Öğrenme	Fundus görüntülerinin sınıflandırılması	99,8	-	-
Bhuiyan ve diğ. [170]	ESA	Transfer Öğrenme	Fundus görüntülerinin sınıflandırılması	-	99,0	97,6

Çizelge 2.2 incelendiğinde çalışmalar içerisinde en yüksek Hassasiyet değeri 100 ile Abràmoff ve diğ. elde etmiştir. En yüksek EAA değeri 99 ile Gulshan ve diğ. elde etmiştir. En yüksek Doğruluk değeri olan 99,8'i ise Toğaçar elde etmiştir.

Çizelge 2.3. Kaggle veriseti kullanan çalışmalarda elde edilen sonuçlar

Çalışma	Yöntem	Eğitim	İşlem Tipi	Doğruluk	EAA	Hassasiyet
Van Grinsven ve diğ. [142]	ESA	Uçtan uca	Lezyon Tespiti	-	91,7	84,8
Wang et al. [148]	ESA	Uçtan uca	Fundus görüntülerinin sınıflandırılması	91,1	95,7	-
Colas ve diğ. [162]	ESA	Uçtan uca	Fundus görüntülerinin sınıflandırılması	-	94,6	96,2
Quelleg ve diğ. [157]	ESA	Uçtan uca	Fundus görüntülerinin sınıflandırılması	-	95,5	-
Pratt ve diğ. [180]	ESA	Uçtan uca	Fundus görüntülerinin sınıflandırılması	75	-	95
Mansour [149]	ESA	Transfer Öğrenme	Fundus görüntülerinin sınıflandırılması	97,9	-	100
Toğaçar [116]	ESA	Transfer Öğrenme	Fundus görüntülerinin sınıflandırılması	99,8	-	-
Bhuiyan ve diğ. [170]	ESA	Transfer Öğrenme	Fundus görüntülerinin sınıflandırılması	-	99	99,2

Çizelge 2.3 incelendiğinde en yüksek Hassasiyet değerini 100 ile Mansour, Doğruluk değerini 99,8 ile Toğaçar; EAA değerini ise 99 değeri ile Bhuiyan ve diğ. elde etmiştir.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

Bu bölümde kullanılan verisetleri, önerilen yöntemler ve aşamaları ile ilgili detaylı bilgi verilmiştir.

3.1. Kullanılan Verisetleri

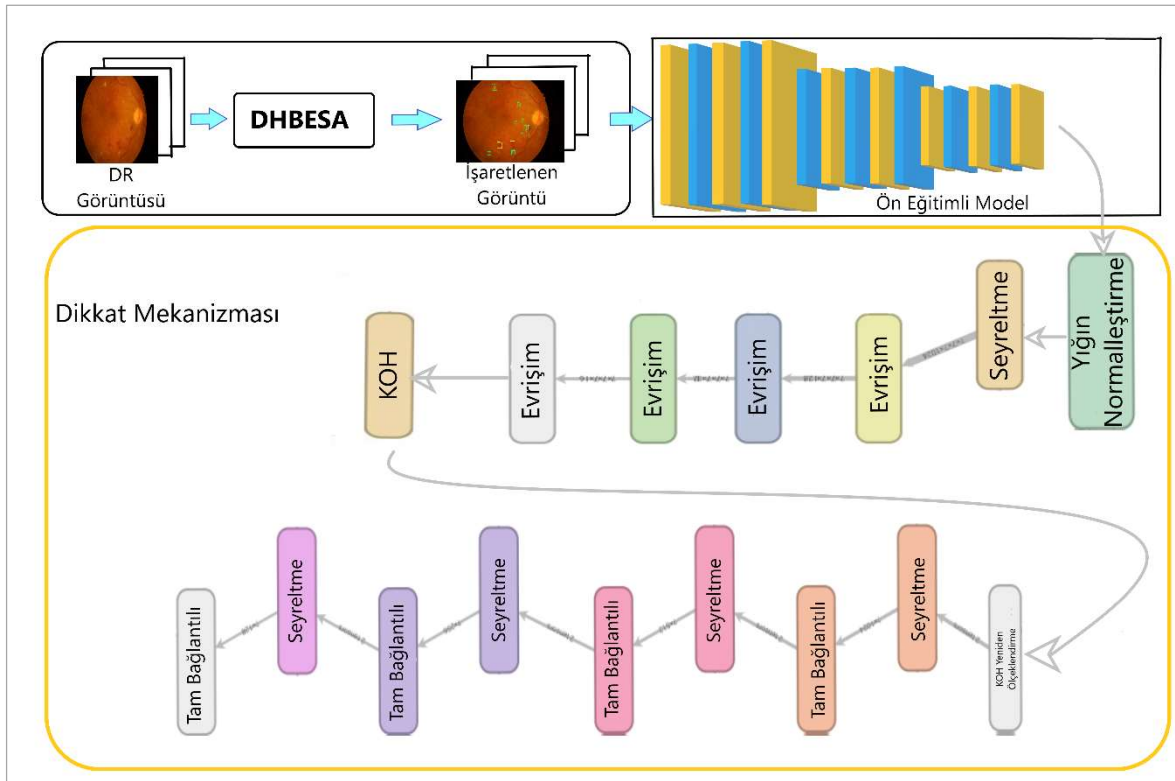
Önerilen 2 aşamalı yöntemde MESSIDOR'dan 1200, Kaggle'dan 5000, DIARETDB ve IDRiD verisetlerinden 100 olmak üzere toplam 6400 görüntü verisi kullanılmıştır. İlk aşamada, DR lezyon IAB'lerini belirlemek için veriseti 400 eğitim ve 6000 teste bölünmüştür. İkinci aşamada, ilk aşamada test için kullanılan işaretli 6000 veri kullanılmıştır. Her iki yöntemin ilk aşamasında MESSIDOR, Kaggle, DIARETDB ve IDRiD verisetleri birlikte kullanılarak farklı verisetlerindeki lezyonların otomatik olarak saptanması sağlanmıştır. Yine her iki yöntemin ikinci aşamasında MESSIDOR ve Kaggle verisetlerinden birinci aşamanın test verileri sınıflandırma için kullanılmıştır. Çizelge 3.1'de önerilen yöntemde kullanılan verisetlerindeki görüntü sayısını ve her aşama için kullanılan eğitim ve test görüntülerini göstermektedir.

Çizelge 3.1. Verisetlerindeki görüntü sayısı ile tespit ve sınıflandırma için kullanılan eğitim ve test görüntülerinin sayısı

Veriseti	Görüntü Sayısı	Tespit Aşamasında Eğitim İçin Kullanılan Görüntü Sayısı	Tespit Aşamasında Test İçin Kullanılan Görüntü Sayısı	Sınıflandırma Aşamasında Eğitim İçin Kullanılan Görüntü Sayısı	Sınıflandırma Aşamasında Test İçin Kullanılan Görüntü Sayısı
Kaggle	80000	100	4900	3920	980
MESSIDOR	1200	100	1100	880	220
IDRiD	516	100	-	-	-
DIARETDB	219	100	-	-	-

3.2. Önerilen Birinci Yöntem

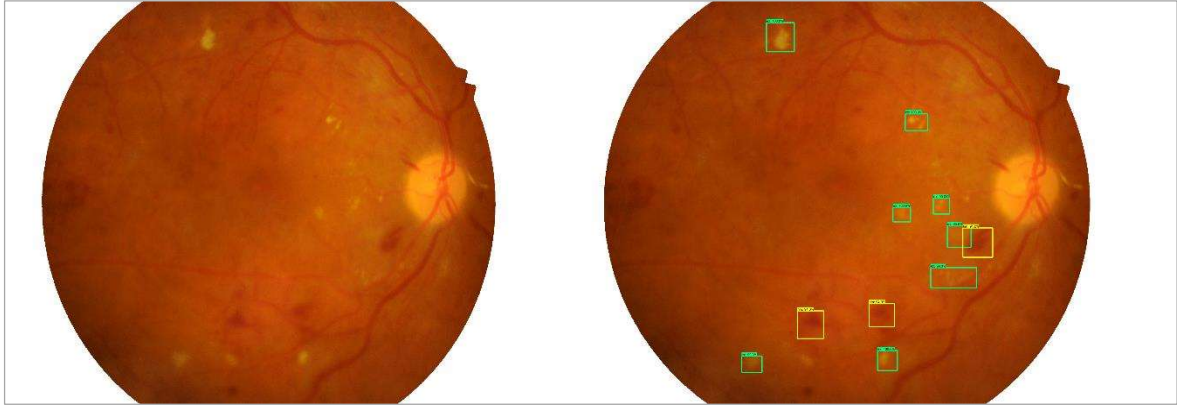
Literatürdeki yöntemlerin eksikliklerinden yola çıkarak, geleneksel yöntemlerle ön işleme gerekmeden tüm DR verisetlerinin tamamen DÖ kullanılarak eğitilebileceği 2 aşamalı bir yöntem önerilmiştir [96]. Daha detaylı olarak anlatılırsa, DR'yi sınıflandırmak için doğrudan ESA'nın kullanılması yetersiz kaldığından, lezyonların ön işleme tabi tutularak belirginleştirilmesi gerekmektedir. Lezyonları belirginleştirmek için öncelikle lezyonun İAB'leri belirlenmelidir. Bu bölgeler, DÖ ile bölgesel ESA kullanılarak netleştirilebilir. Bölgesel ESA sadece nesneleri algıladığından, sınıflandırma için bir ESA yapısına ihtiyaç vardır. Bu nedenlerle DHBESA ve ESA birlikte kullanılmış ve 2 aşamalı bir yöntem geliştirilmiştir. 2 aşamalı yöntemin ilk aşaması lezyonların otomatik tespiti ve lezyon İAB'lerinin işaretlenmesi, ikinci aşama ise transfer öğrenme ve Dikkat Mekanizması [186] ile oluşturulan bir model ile işaretlenmiş görüntülerin sınıflandırılmasıdır (Şekil 3.1.).



Şekil 3.1. İki aşamalı geliştirilen birinci yöntemin aşamaları

3.2.1. Lezyonların DHBESA ile tespit edilmesi

Bu aşamada, DHBESA ile eğitim yapılarak DR verisetlerindeki EK ve KN lezyon İAB'leri belirlenmiştir. DHBESA eğitimi için MESSIDOR, Kaggle, DIARETDB ve IDRiD verisetlerinden EK ve KN lezyonları dahil olmak üzere toplam 400 veri rastgele seçilmiş ve EK ve KN olarak etiketlenmiştir. Toplamda 6000 verinin test edilmesi için MESSIDOR verisetinden kalan 1100 veri ve Kaggle verisetinden kalan 4900 veri kullanılmıştır. Eğitim için kullanılan 400 verinin 80'i doğrulama için kullanılmıştır. Eğitimde tüm verisetlerinin birlikte kullanılmasının amacı, eğitimi çeşitlendirmek ve DR ile ilgili herhangi bir veriseti için lezyonları otomatik olarak tespit etmektir. İlk aşamada eğitilen model ile lezyon İAB'leri 6000 üzerinde EK ve KN olarak tahmin edilmiş ve Şekil 3.2'deki gibi görüntüler üzerine işaretlenmiştir.



Şekil 3.2. Lezyonları eğitilmiş model ile otomatik tespit edilen DR görüntüsü

İkinci aşamada elde edilen işaretli görüntüler ön eğitimli ImageNet modelleri üzerine Dikkat Katmanı eklenerek sınıflandırılmıştır. Dikkat ağının daha ekili öğrenebilmesi için lezyon bölgeleri daha belirgin hale getirilmiştir.



Şekil 3.3. Proliteratif DR görüntüleri

Şekil 3.3. incelendiğinde PDR'ye ait görüntülerin bazısı EK ağırlıklı bazısı ise KN ağırlıklıdır. Buna göre DR derecelendirilirken lezyonların türü değil yoğunluğu dikkate alınmaktadır. Bu sebeple lezyon ilgi bölgeleri Şekil 3.4.'teki gibi tek renk ile gösterilerek eğitim aşamasına geçilmiştir.



Şekil 3.4. İşaretlenmiş görüntü

3.2.2. Tespit edilen lezyonların sınıflandırılması

Bu aşamada DR görüntülerinde tespit edilen lezyon İAB'leri, önceden eğitilmiş ImageNet ESA modellerine Dikkat Mekanizması eklenerek sınıflandırılmıştır. Bu bölümde DR sınıflandırması için ilk aşamada test için kullanılan MESSIDOR ve Kaggle verisetleri üzerine lezyonun İAB'si işaretlenerek kullanılmıştır. Oftalmologlar tarafından MESSIDOR veriseti 4 sınıfa (0-3) ve Kaggle veriseti 5 sınıfa (0-4) ayrılmıştır. Derecelendirme, retinada tespit edilen EK veya KN lezyonlarına göre değil, Şekil 7'de görüldüğü gibi retinadaki lezyonlardan herhangi birinin yoğunluğuna göre yapılmıştır. Bu nedenle, ilk aşamada tespit edilen lezyon İAB'leri aynı renk ile işaretlenmiştir. Eğitim aşamasında modelin görüntü üzerinde işaretli lezyon İAB'sine odaklanarak lezyon yoğunluğunu öğrenmesi ve daha doğru sonuçlar vermesi hedeflenmiştir. Bu nedenle ImageNet modellerinin son katmanı Dikkat Mekanizması ile değiştirilmiştir. Dikkat Mekanizmasının eklenmesinin nedeni, önceden eğitilmiş modellerden sonra eklenen KOH'un basit olmasıdır, çünkü öne çıkan lezyon İAB'leri diğerlerinden daha önemlidir. Bu nedenle, havuzlamadan önce uzaydaki piksellerin kilidini açmak için 4 evrişim katmanı eklenmiştir. Ardından, dikkatin özelliklerle çarpıldığı ve ardından dikkat toplamına bölüldüğü Küresel Ağırlıklı Ortalama Havuzlama (KAOH) (Global Weighted Average

Pooling(GWAP)) katmanı oluşturulmuştur. $\{x_1, x_2, x_3, \dots, x_n\}$ sonlu, boş olmayan bir dizi olsun ve bu dizideki x 'lerin ağırlıkları $\{w_1, w_2, w_3, \dots, w_n\}$ olsun. Bu durumda dizinin ağırlıklı ortalaması ($\bar{x}$) aşağıdaki gibi hesaplanmaktadır [187]:

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n w_i x_i}{\sum_{i=1}^n w_i} \quad (3.1)$$

3 boyutlu görüntü boyutları sırasıyla x , y ve z ile ifade edilsin. $GO(x, y, z)$ görüntü özelliklerini, $DO(x, y, z)$ ise dikkat özelliklerini gösterebilir. Buna göre KAOH aşağıdaki gibi hesaplanmaktadır:

$$KAOH(x, y, z) = \frac{\sum_x (\sum_y DO(x, y, z) GO(x, y, z))}{\sum_x (\sum_y DO(x, y, z))} \quad (3.2)$$

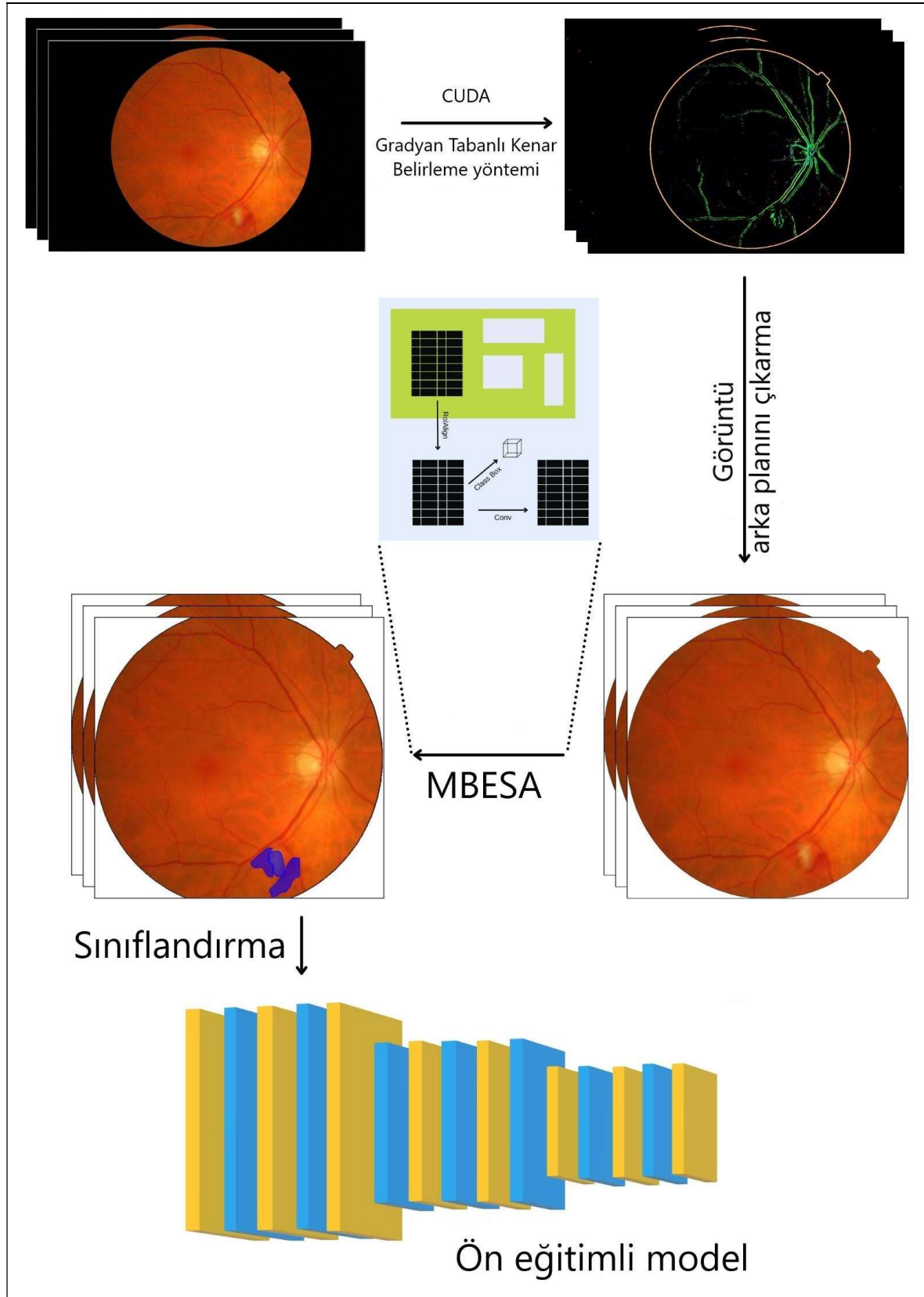
Lambda katmanı daha sonra, dikkat modelindeki eksik değerleri dahil etmek için piksel sayısı ile yeniden ölçeklendirme sonuçlarına eklenmiştir. Son olarak 4 Tam Bağlı katmanı eklenerek model elde edilmiştir. Ortaya çıkan modelin hiper parametreleri, en iyi sonuçları elde etmek için her ImageNet modeli için ayrı ayrı ince ayarlanmıştır.

Sınıflandırma için ilk aşamada test sonucunda lezyon İAB'leri görüntü üzerinde işaretlenen MESSIDOR verisetinden 1100 ve Kaggle'dan 4900 olmak üzere toplam 6000 veri kullanılmıştır. MESSIDOR ve Kaggle veriseti için DR sınıfları aynı olmadığından, iki veriseti için ayrı ayrı eğitim ve test edilerek değerlendirilmiştir. MESSIDOR verisetinde eğitim için 880, test için 220 veri kullanılmıştır. Eğitim için kullanılan 880 verinin 176'sı doğrulama için kullanılmıştır. Kaggle verisetinde eğitim için 3920 veri ve test için 980 veri kullanılmıştır. Eğitim için kullanılan 3 920 veriden 784'ü doğrulama için kullanılmıştır.

3.3. İkinci Önerilen Yöntem

Çizelge 4.1 ve 4.2 detaylı incelendiğinde birinci yöntem MESSIDOR ve Kaggle verisetlerinin her ikisi ile de en iyi sonuçlar VGG16 ile elde edilmiştir. Diğer ağlarda daha düşük sonuçlar elde edilmiştir. Yapılan incelemelerde bu sonuçların ana nedeni olarak iki faktör belirlendi. Birincisi, DHBESA'nın lezyon alanlarını yalnızca dikdörtgen olarak

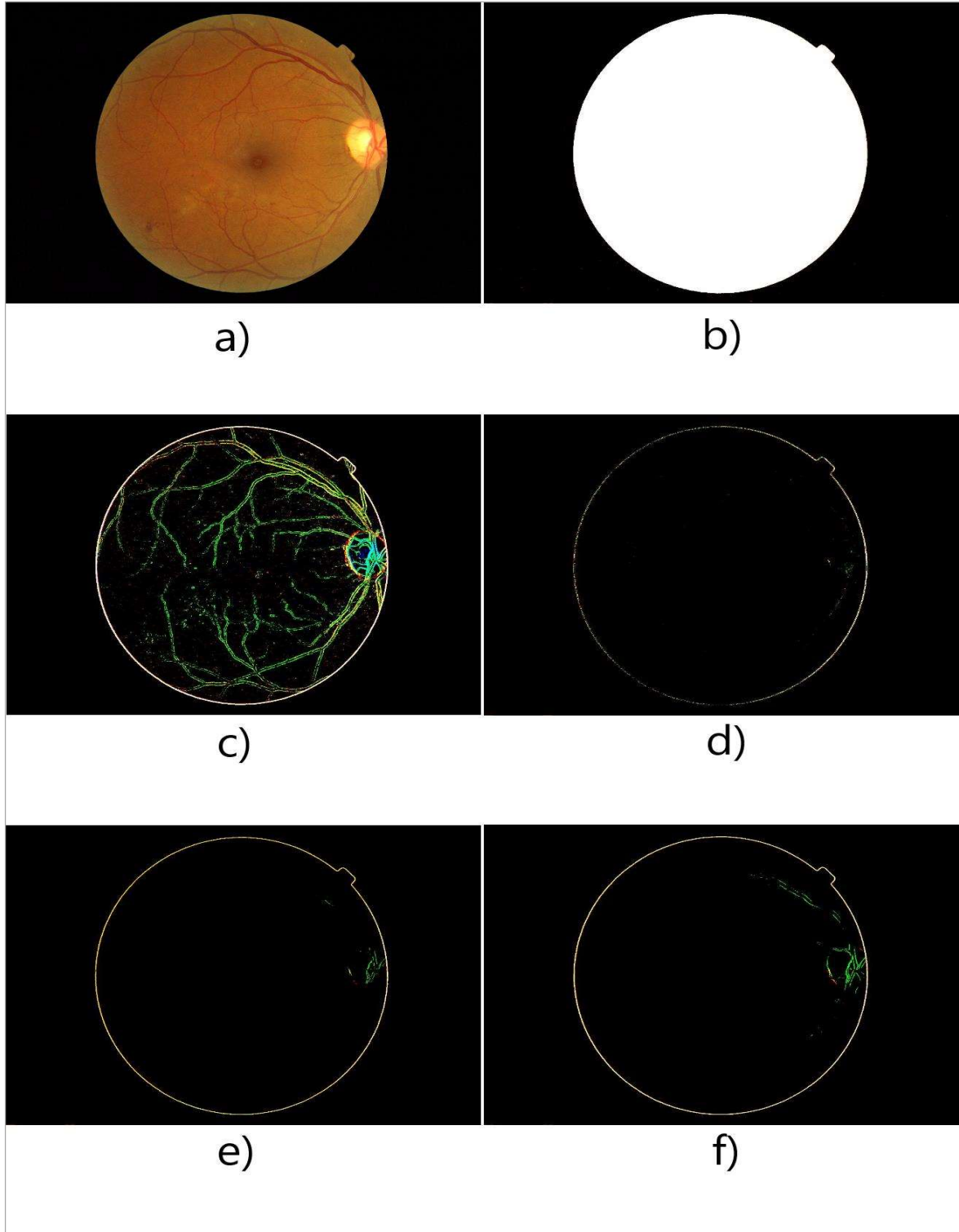
algılamasıdır. Bu belirlemede ince ve çapraz yayılan ya da kavisli lezyonlar için çok geniş bir alan işaretlenmektedir. İkinci faktör ise Görsel Dikkat Katmanı idi. Literatürde Görsel Dikkat Katmanı ve YOLO, SSD gibi BESA mimarileri detaylı olarak incelendiğinde VGG tipi ağlar (özellikle VGG16) omurga olarak yaygın olarak kullanılmıştır. Bu nedenlerle, birinci yöntemdeki dezavantajları ortadan kaldırılıp yöntem geliştirilmiştir [97]. Tespit aşamasında, retina görüntüsünde çok fazla yer kaplayan DR görüntüsündeki kullanılmayan İAB, BAMH ile GTKB yöntemi ile görüntüden çıkarılmıştır. Daha sonra DHBESA yerine, lezyonu tamamen örten bir şekilde lezyon alanını tespit edebilen MBESA kullanılmıştır. Bu sayede ikinci aşamadaki Dikkat Katmanına artık ihtiyaç kalmamıştır. Şekil 3.5'te kullanılan yöntem detaylı olarak gösterilmiştir.



Şekil 3.5. İki aşamalı geliştirilen ikinci yöntemin aşamaları

3.3.1. BAMH ile ilgi alanı dışındaki bölgenin görüntüden çıkarılması

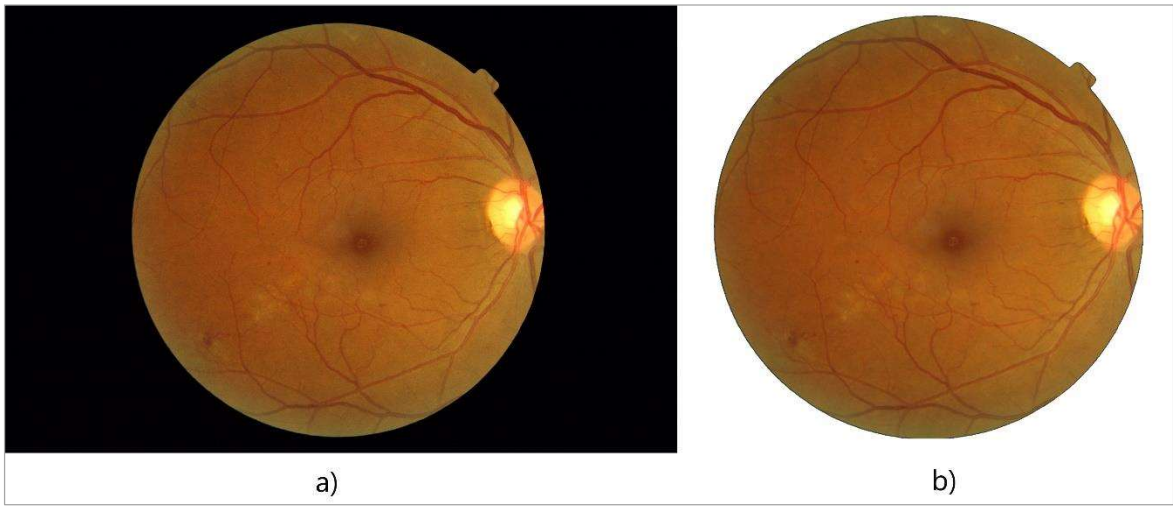
Retina görüntülerinin İAB'si dışında kalan kısmı görüntünün önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Görüntü ESA aşamasında 224x224 boyutunda kullanıldığı için lezyon bölgelerinin belirginliği İAB olmayan bölge sebebiyle azalmaktadır. Bu dezavantajı ortadan kaldırmak için GTKB yöntemi [188] ile retinanın İAB'si tespit edilip, geri kalan İAB olmayan kısmının atılması amaçlanmıştır. Bölgesel olarak, görüntünün 1.türevi kenar bölgelerinde en büyük değere sahip olur. GTKB yöntemi de görüntünün 1. Türevini hesaplayarak yerel maksimum noktayı bulur. Eğer bu noktanın değeri eşik değerinden büyük ise kenar olarak işaretlenir [188].



Şekil 3.6. a) Orijinal retina görüntüsü, b) Gauss filtresi sonrası, c) Kirsch filtresi sonrası, d) Laplacian filtresi sonrası, e) Prewitt filtresi sonrası, f) Sobel filtresi sonrası elde edilen görüntü

Şekil 3.6, Gaussian, Kirsch, Laplacian, Prewitt ve Sobel operatörleri ile gradyan yöntemi kullanılarak elde edilen DR görüntüsünün kenar görüntülerini göstermektedir. Eşik değeri

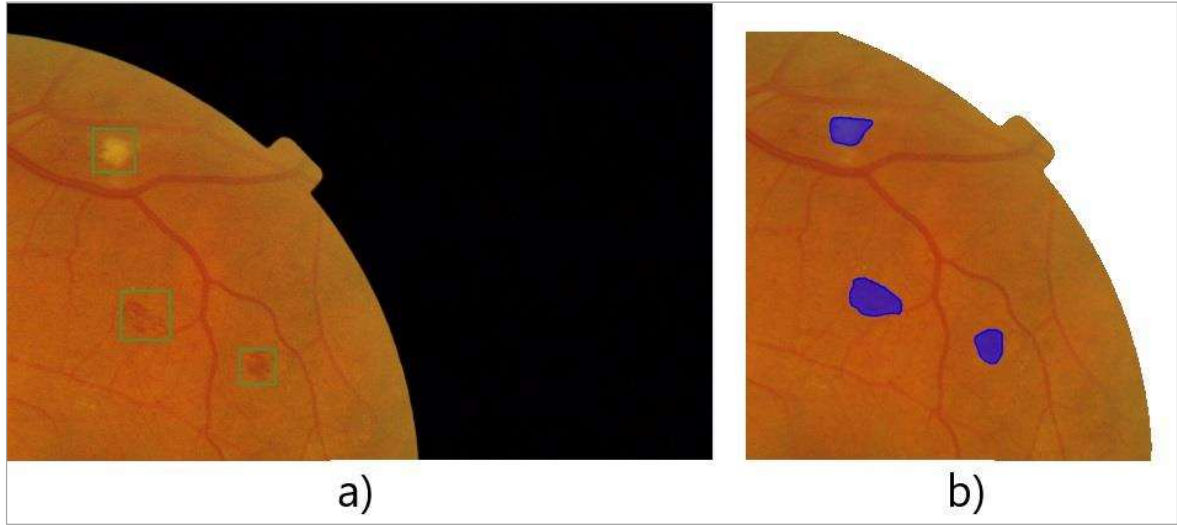
125 kullanıldığında en belirgin kenarlar Kirsch operatörü ile elde edilmiştir. Bu nedenle, İAB olmayan bölgeyi çıkarmak için Kirsch operatörü kullanılmıştır. BAMH ile geliştirilen bu teknik ile İAB olmayan bölgesi görüntüden çok hızlı bir şekilde ayırt edilmiştir. Şekil 3.7’de görüntüden İAB olmayan bölgesinin çıkarılmasıyla elde edilen İAB görüntüsü gösterilmektedir. BAMH ile geliştirilen bu teknik ile İAB olmayan bölge görüntüden çok hızlı bir şekilde ayırt edilmiştir. Örneğin, Şekil 3.7’deki görüntü paralel olmayan kodlama ile GTKB yöntemi kullanıldığında 85 saniye sürerken, BAMH ile paralel olarak geliştirilen çekirdek sadece 30 milisaniyede kenarları tespit etmiştir.



Şekil 3.7. a) Orijinal görüntü, b) BAMH ile İAB olmayan bölgesinin görüntüden çıkarılmasıyla elde edilen görüntü

3.3.2. MBESA ile lezyonların tespit edilmesi

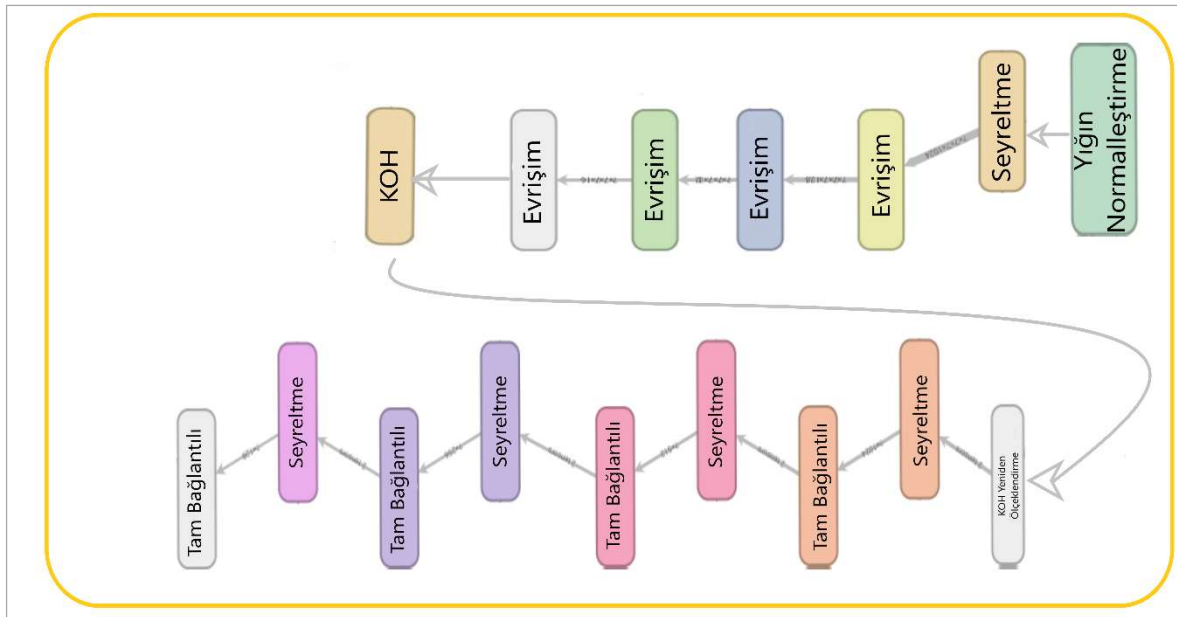
DHBESA dikdörtgen formatında lezyonu çerçevelediği için bu ESA eğitiminde dezavantaj oluşturmaktadır. Bunun sebebi lezyon şekli belli bir geometrik şekle sahip olmamasıdır. MBESA ile lezyonun bulunduğu alan tam üzerini örtecek şekilde tespit edildiği için, bu ESA eğitimi için bir avantaj hale gelmektedir. Şekil 3.8’de orijinal görüntüden DHBESA ve MBESA ile ayrı ayrı tespit edilen lezyonlar gösterilmektedir. Şekilden de görüleceği üzere MBESA ile lezyon sınırları tam örtecek şekilde tespit edilmiştir.



Şekil 3.8. a)DHBESA ile tespit edilen lezyonlar b)MBESA ile tespit edilen lezyonlar

3.3.3. Elde edilen görüntünün ESA ile sınıflandırılması

Bu aşamada elde edilen görüntü daha belirgin hale geldiği için ESA eğitimi için özel bir katman kullanmaya gerek kalmamıştır. Transfer Öğrenme kullanılarak sadece ağın son katmanına KOH ve Tam Bağlı katmanı eklenerek, ağ sınıflandırma yapısına uygun hale getirilmiştir. Şekil 3.9. de ön öğrenimli modeller ile eklenen katmanlar detaylı olarak gösterilmektedir.



Şekil 3.9. İkinci Yöntemde kullanılan ESA yapısı

4. ARAŞTIRMA BULGULARI

Bu bölümde önerilen yöntemlerde elde edilen sonuçlar hakkında detaylı bilgiler verilmiştir.

4.1. Birinci Yöntemde Elde Edilen Sonuçlar

Çizelge 4.1. MESSIDOR veriseti ile elde edilen sonuçlar

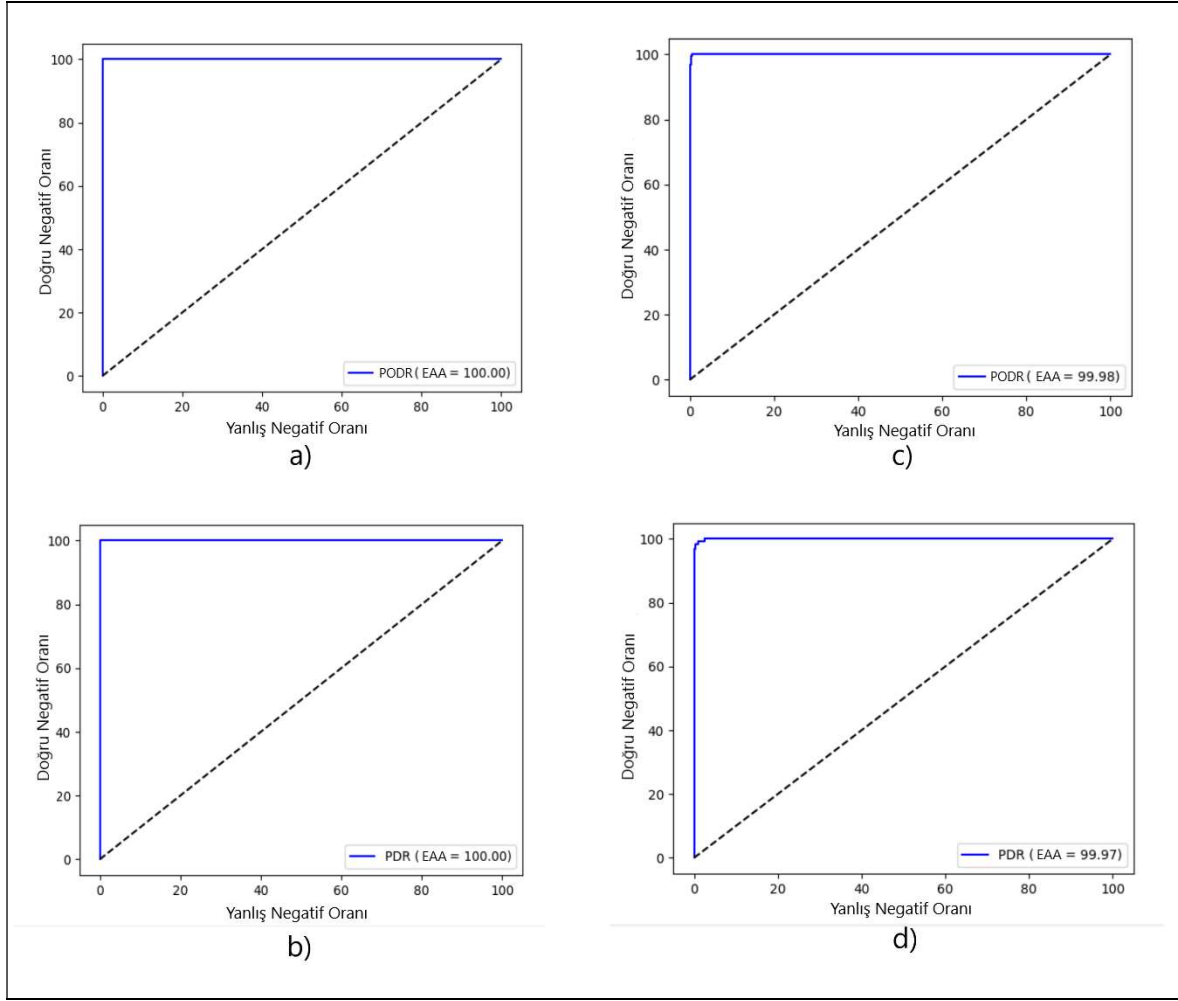
Model	Doğruluk	EAA	Hassasiyet
VGG16	100	100	100
VGG19	100	100	100
DenseNet201	98,5	100	98,5
DenseNet121	96,9	97,6	88,6
DenseNet169	95,3	91,3	87,2
MOBILENET	87,0	94,5	87,2
NASNet	86,3	96,5	86,4
InceptionV3	90,1	94,2	90,1
InceptionResNetV2	87,0	87,0	87,2
Resnet50	84,7	89,8	84,5

Çizelge 4.1. MESSIDOR verisetinde yöntemin farklı ön öğrenimli modeller ile beraber kullanılarak elde ettiği sonuçları göstermektedir. Sonuçlara göre VGG16 ve VGG19 tüm metriklerde %100 Doğruluk, EAA ve Hassasiyet değerleri elde etmiştir. DenseNet201 ise EAA değerinde %100 elde etmiştir.

Çizelge 4.2. Kaggle veriseti ile elde edilen sonuçlar

Model	Doğruluk	EAA	Hassasiyet
VGG16	99,1	99,9	99,1
VGG19	99,1	99,7	98,9
DenseNet201	97,6	98,6	93,8
DenseNet121	98,9	99,6	97,1
DenseNet169	94,8	98,5	85,3
MOBILENET	88,0	92,6	69,8
NASNet	81,7	83,8	51,8
InceptionV3	88,9	92,3	68,8
InceptionResNetV2	87,0	84,3	55,1
Resnet50	68,2	82,4	20,6

Çizelge 4.2. Kaggle verisetinde yöntemin farklı ön öğrenimli modeller ile beraber kullanılarak elde ettiği sonuçları göstermektedir. Sonuçlara göre Hassasiyet değerinde en iyi sonuç %99,1 ile VGG16 ile, EAA değerinde en iyi sonuçlar VGG16'da %99,9 ile ve Doğruluk değerinde en iyi sonuçlar %99,1 ile VGG16 ve VGG19'da elde edilmiştir.



Şekil 4.1. Önerilen yöntemin VGG16 modeli ve dikkat katmanında elde edilen dikkat haritası kullanılarak yapılan eğitimin tahmin edilen sonuçları a) MESSIDOR PODR, b) MESSIDOR PDR, c) Kaggle PODR, d) Kaggle PDR

Şekil 4.1, ikinci aşamada MESSIDOR ve Kaggle verisetlerindeki PODR ve PDR (MESSIDOR DR seviye 3, Kaggle DR seviye 4) sınıfları için sınıflandırma tahmin sonuçları ile çizilen Alıcı İşlem Karakteristik (AİK) (Receiver Operating Characteristic (ROC)) eğrisi ve EAA değerlerini göstermektedir. AİK eğrisi hesaplanırken, sınıflandırma testine ayrılmış Kaggle'da 980 test verisi ve MESSIDOR'da 220 test verisi ile oluşturulan her bir YP Oranı ve DP Oranı tahmin sonucunun ortalaması alınmıştır.

4.2. İkinci Yöntemde Elde Edilen Sonuçlar

Çizelge 4.3. MESSIDOR veriseti ile elde edilen sonuçlar

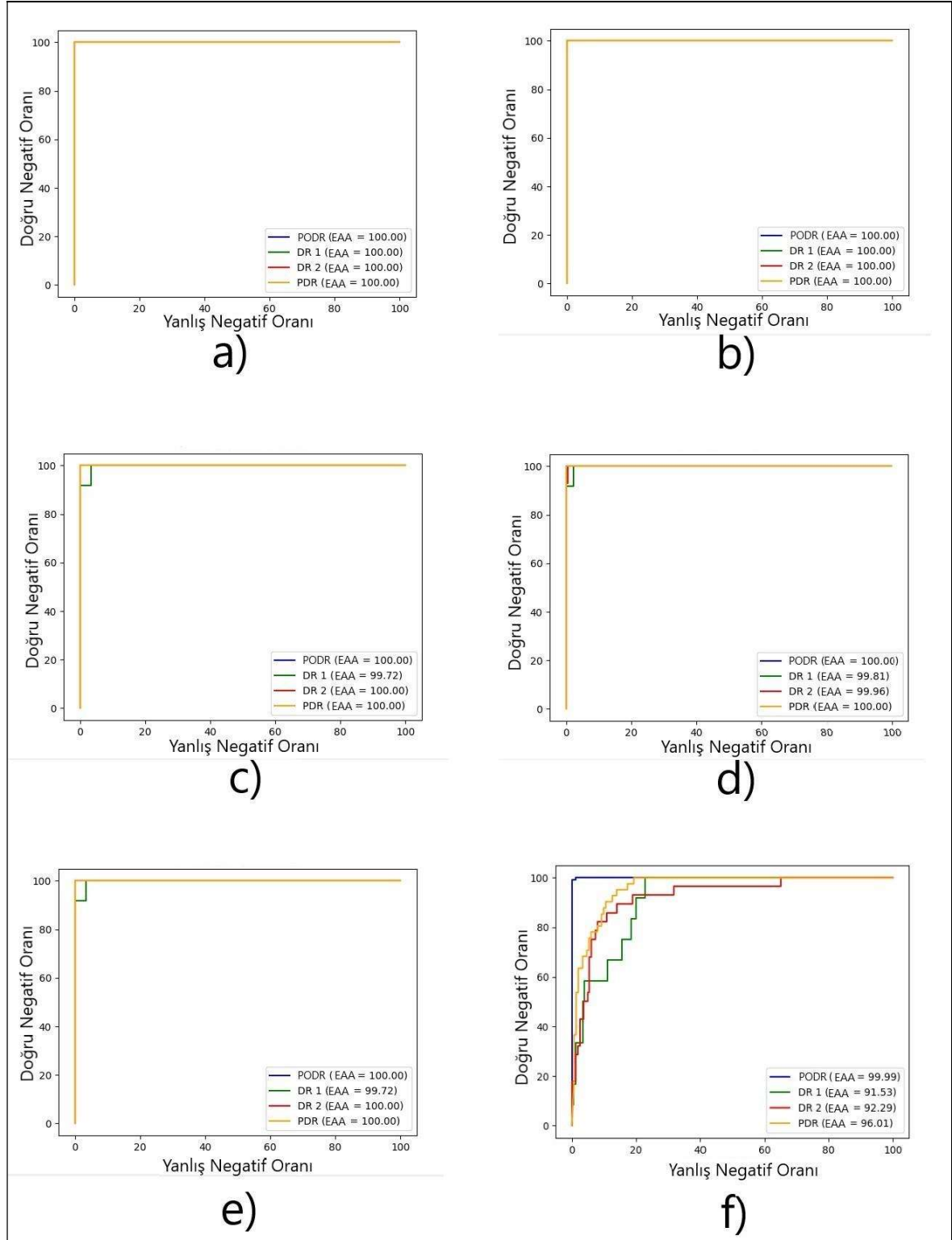
Model	Doğruluk	EAA	Hassasiyet
VGG16	100	100	100
VGG19	100	100	100
DenseNet201	99,5	100	99,1
DenseNet121	98,4	99,9	97,2
DenseNet169	96,3	98,5	89,5
MOBILENET	97,4	99,7	96,8
NASNet	86,9	97,6	86,8
InceptionV3	87,6	96,5	89,1
InceptionResNetV2	71,2	82,7	55,5
Resnet50	98,4	99,9	95,9

Çizelge 4.3. MESSIDOR verisetinde yöntemin farklı ön öğrenimli modeller ile beraber kullanılarak elde ettiği sonuçları göstermektedir. Sonuçlara göre VGG16 ve VGG19 tüm metriklerde %100 Doğruluk, EAA ve Hassasiyet değerleri elde etmiştir. DenseNet201 ise EAA değerinde %100 elde etmiştir. Birinci yöntem ile karşılaştırıldığında InceptionV3 ve InceptionResNetV2 dışında genel olarak daha başarılı sonuçlar elde edilmiştir.

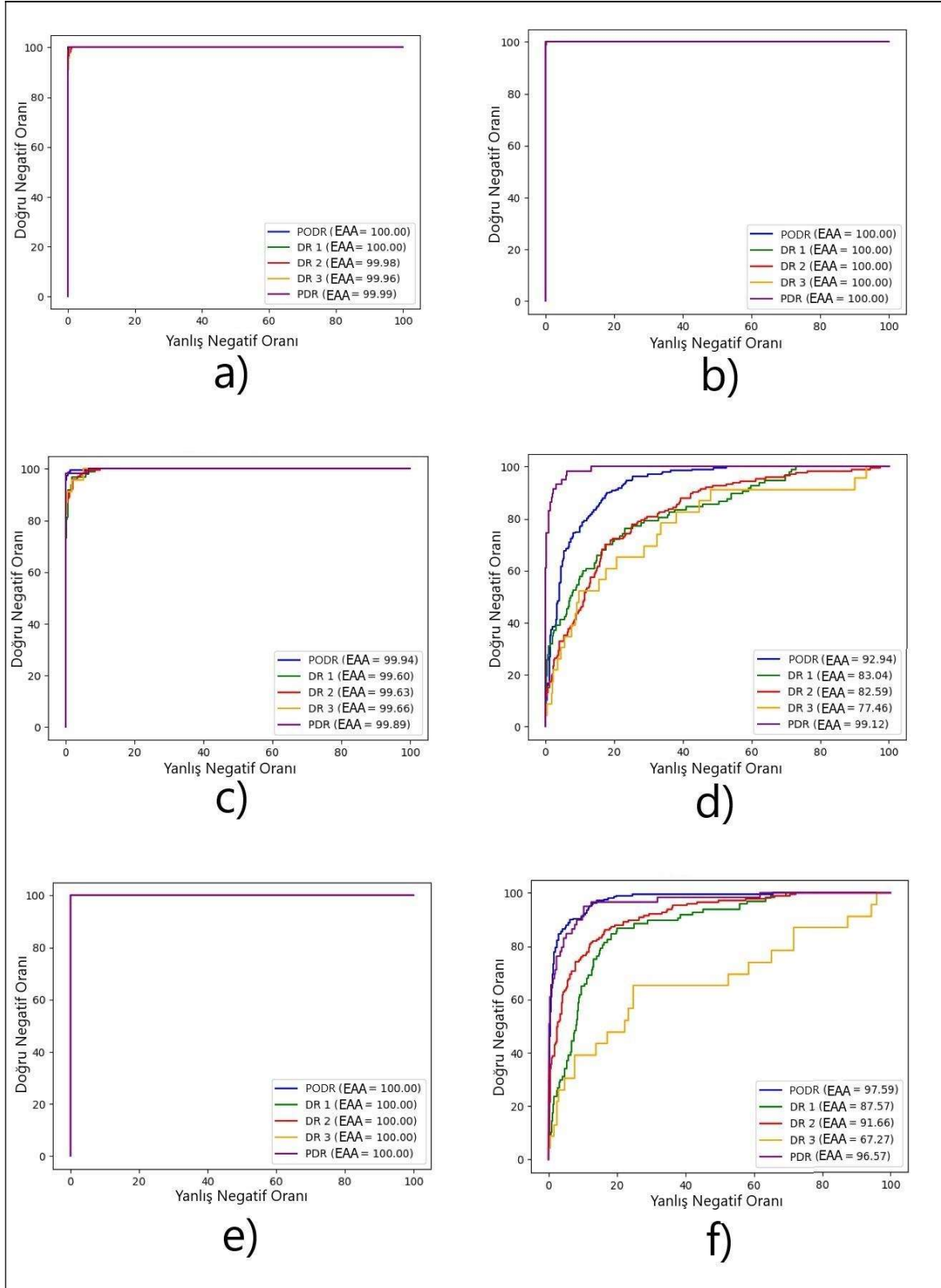
Çizelge 4.4. Kaggle veriseti ile elde edilen sonuçlar

Model	Doğruluk	EAA	Hassasiyet
VGG16	100	99,9	99,2
VGG19	100	99,9	99,4
DenseNet201	99,9	99,3	98,7
DenseNet121	100	99,8	99,8
DenseNet169	99,9	99,5	99,3
MOBILENET	99,7	95,2	93,1
NASNet	80,4	71,6	54,2
InceptionV3	82,2	92	74
InceptionResNetV2	82,8	66,9	51,2
Resnet50	100	99,8	99,6

Çizelge 4.4. Kaggle verisetinde yöntemin farklı ön öğrenimli modeller ile beraber kullanılarak elde ettiği sonuçları göstermektedir. Sonuçlara VGG19 tüm metriklerde en iyi sonuçları elde etmiştir. Birinci yöntem ile karşılaştırıldığında NASNet, InceptionV3 ve InceptionResNetV2 dışında tüm ağlarda daha başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Özellikle ResNet ile elde edilen sonuçlarda 79 puanlık bir artış elde edilmiştir. Ortalama değerler baz alındığında ise önceki yönteme göre 17,5 puanlık bir artış elde edilmiştir.

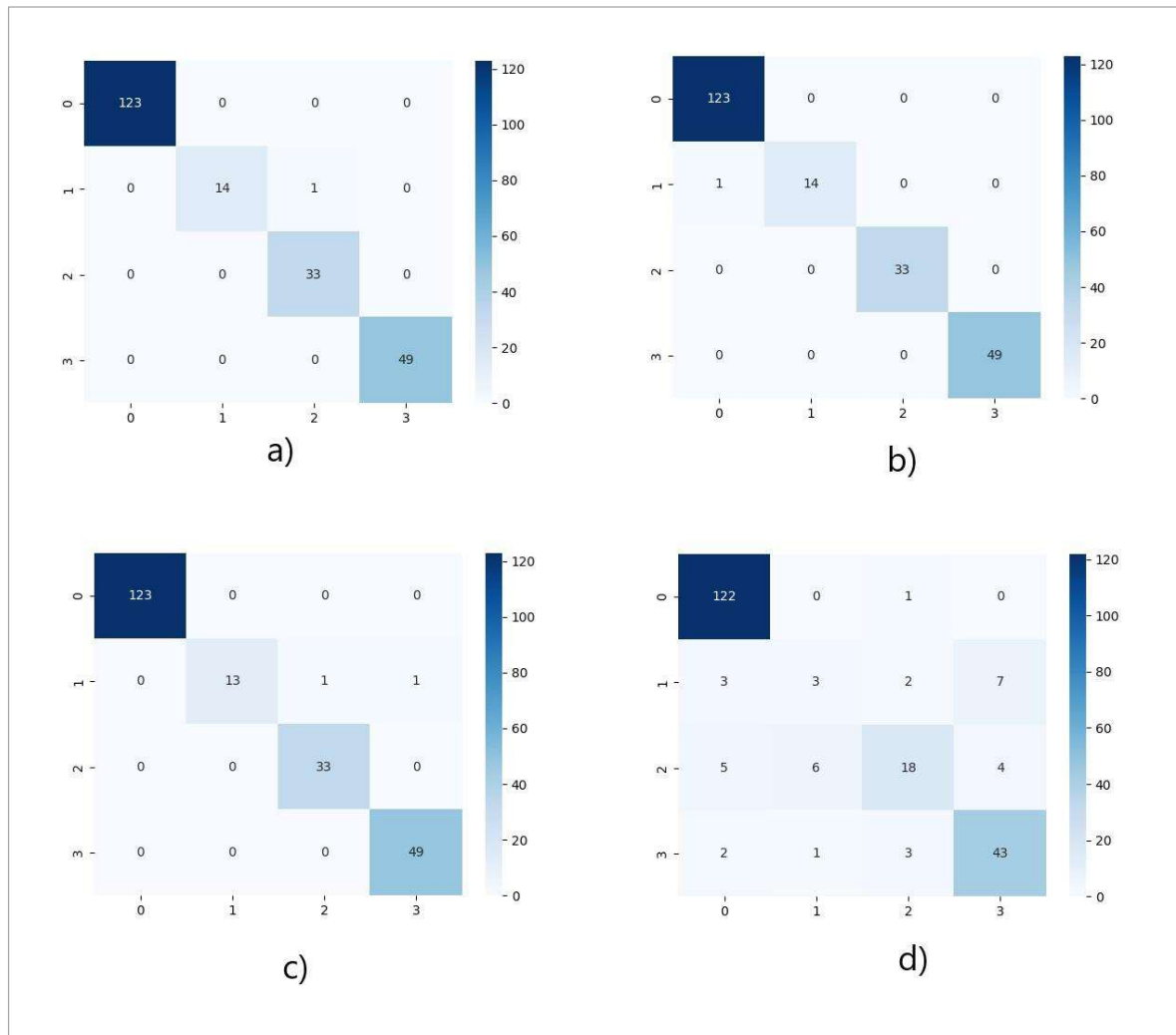


Şekil 4.2. Önerilen ikinci yöntemin MESSIDOR veriseti kullanılarak yapılan eğitimin tahmin edilen sonuçları: a) VGG16, b) DenseNet169, c) MobileNet, d) NasNet, e) ResNet, f) InceptionV3

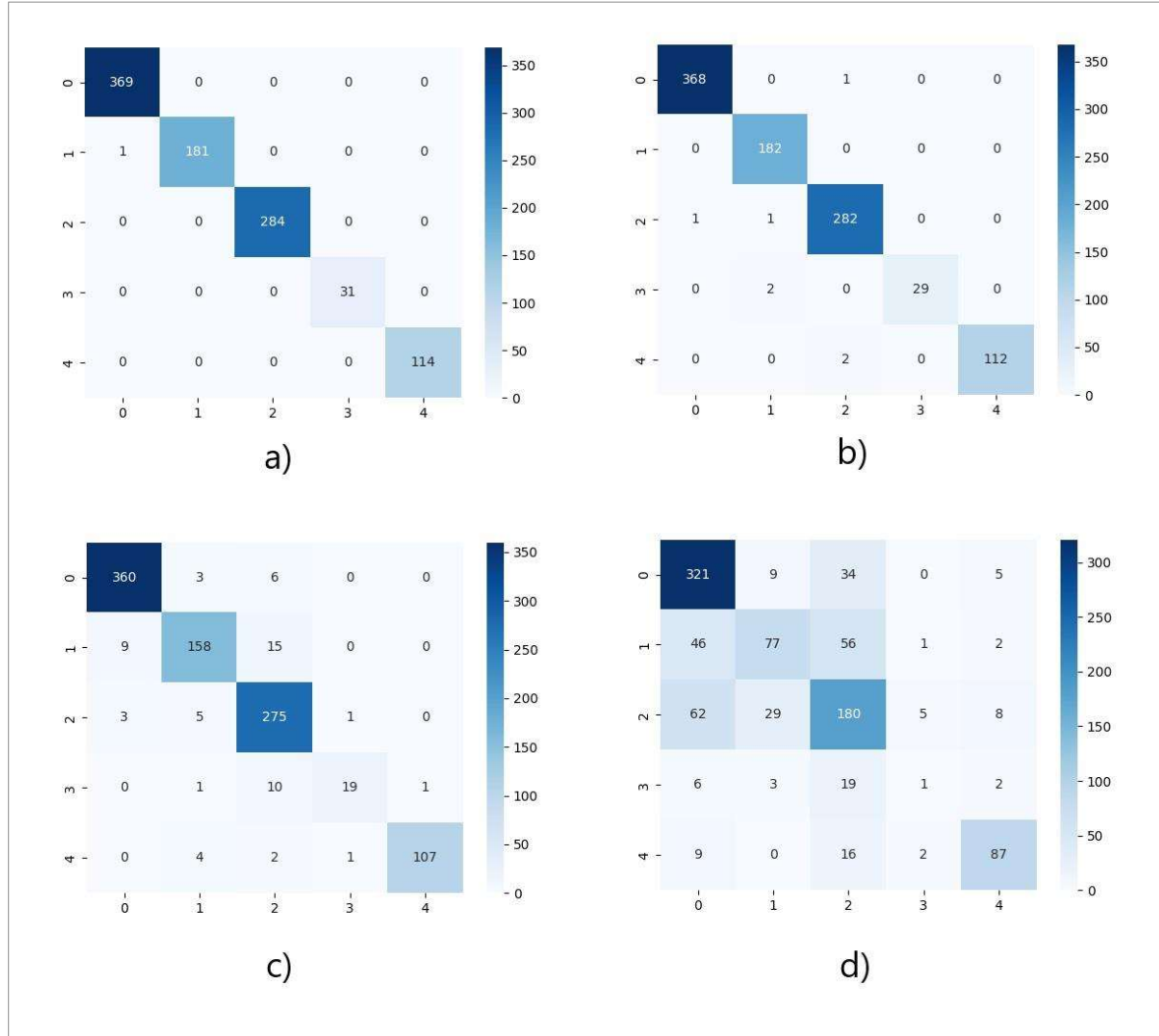


Şekil 4.3. Önerilen ikinci yöntemin Kaggle veriseti kullanılarak yapılan eğitimin tahmin edilen sonuçları: a) VGG16, b) DenseNet169, c) MobileNet, d) NasNet, e) ResNet, f) InceptionV3

Şekil 4.2 ve Şekil 4.3, sırasıyla MESSIDOR ve Kaggle veri kümeleri ile sınıflandırma aşamasında VGG16, DenseNet169, MobileNet, NasNet, ResNet ve InceptionV3 ile elde edilen her sınıf için AİK eğrisini ve EAA sonuçlarını göstermektedir. AİK eğrisi, sınıflandırmanın her sınıf için ne kadar iyi olduğunu gösterir. Şekil 4.2 detaylı olarak incelendiğinde tüm modellerde PODR en doğru şekilde tahmin edilmektedir. Daha sonra en iyi tahminler sırasıyla PDR, DR2 ve DR1'de elde edilmiştir. Şekil 4.3 detaylı olarak incelendiğinde tüm modellerde PDR en doğru şekilde tahmin edilmektedir. Daha sonra en iyi tahminler sırasıyla PODR, DR2, DR1 ve DR3'te elde edilmiştir.



Şekil 4.4. MESSIDOR veriseti eğitimi sonucunda elde edilen karmaşıklık matrisleri:
a) DenseNet169, b) ResNet, c) MobileNet, d) NasNet



Şekil 4.5. Kaggle veriseti eğitimi sonucunda elde edilen karmaşıklık matrisleri:
a) DenseNet169, b) ResNet, c) MobileNet, d) NasNet

Şekil 4.4 ve Şekil 4.5, sırasıyla MESSIDOR ve Kaggle veri kümeleri ile yapılan sınıflandırma testinde DenseNet169, MobileNet, NasNet, ResNet ile her sınıf için Karışıklık Matrisini göstermektedir. Şekil 4.4 detaylı olarak incelendiğinde PODR, DR 2 ve PDR için bu 4 modelde sadece NasNet'te hatalı tahminler bulunmaktadır. Diğer modeller için bu sınıflarda tamamen doğru bir tahmin yapılmıştır. DR 1 için, bu modeller toplam 16 (%26,7) yanlış tahmin elde etmiştir. Şekil 4.5 detaylı olarak incelendiğinde, bu modeller PODR için 58 (%3,14), DR 1 için 130 (%14,2), DR 2 için 115 (%8), DR 3 için 44 (%28,3) ve PDR için 36 (%6,3) şeklinde hatalı tahminler elde etmiştir. Buna göre en iyi tahmin PODR'de yapılmıştır.

4.3. Literatür İle Elde Edilen Sonuçların Karşılaştırması

Çizelge 4.5. MESSIDOR veriseti ile yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçlar ile kıyaslama

Çalışma	Yöntem	Eğitim	İşlem Tipi	Doğruluk	EAA	Hassasiyet
Gulshan ve diğ. [144]	ESA	Transfer Öğrenme	Fundus görüntülerinin sınıflandırılması	-	99,0	87,0
Costa and Campilho [162]	ESA	Uçtan uca	Fundus görüntülerinin sınıflandırılması	-	90,0	-
Gargeya and Leng [147]	ESA	Uçtan uca	Fundus görüntülerinin sınıflandırılması	-	94,0	-
Wang et al. [148]	ESA	Uçtan uca	Fundus görüntülerinin sınıflandırılması	-	-	97,8
Chen et al. [150]	ESA	Uçtan uca	Fundus görüntülerinin sınıflandırılması	91,2	96,5	-
Toğaçar [116]	ESA	Transfer Öğrenme	Fundus görüntülerinin sınıflandırılması	99,8	-	-
Bhuiyan ve diğ. [170]	ESA	Transfer Öğrenme	Fundus görüntülerinin sınıflandırılması	-	99,0	97,6
Önerilen Birinci Model [96]	DHBESA + ESA	Transfer Öğrenme	Fundus görüntülerinin sınıflandırılması	100	100	100
Önerilen İkinci Model [97]	MBESA + BAMH + ESA	Transfer Öğrenme	Fundus görüntülerinin sınıflandırılması	100	100	100

Çizelge 4.5’te literatürde MESSIDOR veriseti ile geliştirilen çalışmalarda elde edilen sonuçlar ile önerilen çalışmalarımız karşılaştırılmıştır. Buna göre her iki yöntemimiz tüm metriklerde diğer yöntemlerden daha iyi bir sonuç elde etmiştir.

Çizelge 4.6. Kaggle veriseti kullanan çalışmalarda elde edilen sonuçlar ile kıyaslama

Çalışma	Yöntem	Eğitim	İşlem Tipi	Doğruluk	EAA	Hassasiyet
Wang et al. [148]	ESA	Uçtan uca	Fundus görüntülerinin sınıflandırılması	91,1	95,7	-
Colas ve diğ. [162]	ESA	Uçtan uca	Fundus görüntülerinin sınıflandırılması	-	94,6	96,2
Quelleg ve diğ. [157]	ESA	Uçtan uca	Fundus görüntülerinin sınıflandırılması	-	95,5	-
Pratt ve diğ. [180]	ESA	Uçtan uca	Fundus görüntülerinin sınıflandırılması	75	-	95
Mansour [149]	ESA	Transfer Öğrenme	Fundus görüntülerinin sınıflandırılması	97,9	-	100
Toğaçar [116]	ESA	Transfer Öğrenme	Fundus görüntülerinin sınıflandırılması	99,8	-	-
Bhuiyan ve diğ. [170]	ESA	Transfer Öğrenme	Fundus görüntülerinin sınıflandırılması	-	99	99,2
Önerilen Birinci Model [96]	DHBESA + ESA	Transfer Öğrenme	Fundus görüntülerinin sınıflandırılması	99,1	99,9	99,1
Önerilen İkinci Model [97]	MBESA + BAMH + ESA	Transfer Öğrenme	Fundus görüntülerinin sınıflandırılması	100	99,9	99,4

Çizelge 4.6’da literatürde Kaggle veriseti ile geliştirilen çalışmalarda elde edilen sonuçlar ile önerilen çalışmamız karşılaştırılmıştır. Buna göre her iki yöntemimiz de %99,1 ile %100 Doğruluk ve %99,9 EAA değerleri ile yayınlandığı dönem baz alındığında diğer yöntemlerden daha iyi bir sonuç elde etmiştir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Diyabetik Retinopati (DR), Tip II diyabetin göz üzerinde oluşturduğu zararlı ve tehlikeli bir hastalıktır. Son seviye DR'li bir hastada ileri seviye görme sorunları, hatta körlük bile görülebilmektedir. Bu sebeple hastalığın erken aşamada teşhisi çok önemlidir. DR'nin retinaya verdiği zararlardan birisi de kan damarlarının hasar görmesidir. Bu hasarlar sonucunda ortaya çıkan iki belirgin lezyon Eksüda ve Kanamadır. Kanama retina damarlarının hasar görmesiyle retina içerisine sızan kandır. Eksüda retina kan damarlarından sızan kanın içinde bulunan ve retinada bir bölgede biriken yağdır. DR bu lezyonların retinadaki durumuna göre oftamologlar tarafından sınıflandırılmıştır. Genel olarak DR 5 sınıfa ayrılmıştır. İlk derece DR Olmayan olarak değerlendirilirken 5. derece ise Proliteratif DR olarak adlandırılır. Derin öğrenme, özellikle son yıllarda hastalık tespitinde başarılı sonuçlar vermektedir. Yapılan bir araştırmaya göre derin öğrenme ile hastalık tespiti yapan çalışma sayısı 2012 yılında 1 iken 2020 yılında 1000'in üzerinde çalışma bulunmaktadır. Bu da derin öğrenmenin hastalık tespitinde daha başarılar elde ettiğinin göstergesidir. Ayrıca derin öğrenme mimarileri GİB üzerinde rahatlıkla çalışabilecek şekilde tasarlandığından dolayı performans sorunlarının da önüne geçmektedir.

Literatürde DR sınıflandırması ile ilgili çalışmalar detaylı olarak incelendiğinde, en çok kullanılan verisetleri MESSIDOR ve Kaggle verisetleri, en çok çalışma yapan yazarlar Hindistan'da bulunmakta, en çok kullanılan DÖ yöntemi ESA, en çok çalışma yapılan yıllar 2016 ve 2021, en çok kullanılan yöntem fundus görüntülerinin sınıflandırılması, en çok kullanılan DÖ eğitim tiği transfer öğrenmedir. Bu çalışmalarda 2x2'lik performans metriği bulunduran çalışmalar TTD işlemine tabi tutulduğunda havuzlanmış Hassasiyet değeri 0,95 [%95 GA] ve Özgüllük değeri 0,98 [%95 GA]'dır. DR tespitinde kullanılan DÖ yöntemlerinin genel olarak önemli bir doğruluk oranı elde ettiği görülmektedir.

Literatürdeki çalışmalar detaylı incelendiğinde her çalışma sınıflandırma işleminden önce bir ön işleme aşaması gerçekleştirmiştir. Bu işlemin amacı lezyonların belirli bir şekle veya forma sahip olmaması ve görüntü içinde dağınık olmasıdır. Burada kullanılan ön işleme aşamaları genellikle geleneksel görüntü işleme yöntemleridir. Ayrıca genel olarak her çalışma belirli bir veri kümesi için işlemlere odaklanmış ve her veri kümesi için farklı

yöntemler kullanılmıştır.

Bu çalışmada, DR lezyonlarının verisetlerinden bağımsız ve otomatik olarak tespit edildiği ve tespit edilen lezyonların sınıflandırıldığı derin öğrenme ve GİB tabanlı iki yöntem önerilmiştir. Belli bir DR veriseti için çalışmak yerine bu çalışmada DR verisetlerinden bir eğitim havuzu oluşturulmuştur. Bunun amacı herhangi bir DR verisetini hiçbir ekstra işlem yapmadan sınıflandırabilmektir. İlk yöntemde DHBESA ile eğitim havuzundaki görüntüler kullanılarak lezyon tespiti için eğitilmiş bir model oluşturulmuştur. Bu model, sınıflandırma için ayrılan veriler üzerinde kullanılarak lezyonların işaretlenmesini sağlamıştır. İkinci aşamada elde edilen işaretli görüntüler transfer öğrenme ve dikkat mekanizması kullanılarak Diyabetik Retinopati derecelendirmesi için sınıflandırılmıştır.

İkinci yöntemde ise birinci yöntemdeki bazı dezavantajlar ortadan kaldırılarak yöntem geliştirilmiştir. Önce görüntüler üzerindeki retina İAB'si dışındaki bölge BAMH ile GTKB yöntemi kullanılarak çıkarılmıştır. Elde edilen görüntülerdeki eğitim havuzu görüntüleri eğitmek için DHBESA yerine lezyon bölgelerini daha iyi örtebilen MBESA kullanılmıştır. Bu model, sınıflandırma için ayrılan veriler üzerinde lezyonların daha formuna uygun bir şekilde işaretlenmesini sağlamıştır. Bu sayede ikinci fazdaki dikkat katmanı çıkarılarak ESA basitleştirilmiştir. Kaggle ve MESSIDOR verisetlerinde test edilen yöntem değerlendirildiğinde sırasıyla %100 Doğruluk ve %99,9 ile %100 EAA değerleri elde edilmiştir. Elde edilen sonuçlar literatürdeki diğer sonuçlarla karşılaştırıldığında daha başarılı sonuçların elde edildiği görülmektedir.

Bu tez çalışmasında geliştirilen yöntem farklı hastalık tespitlerinde de kullanılabilir yapıdadır. Bununla beraber aynı görüntü üzerinde farklı tip hastalıkları aynı anda tespit edilebilecek bir yapı geliştirilmesi farklı yazılımlar kullanılmasının da önüne geçecektir. Bu tez çalışmasının ışığında gelecek çalışmalarda bir görüntü üzerinden farklı tip hastalıkların aynı anda tespit edilmesi ile ilgili çalışmalar yapılacaktır.

KAYNAKLAR

1. Biyani, R. S., and Patre, B. M. (2018). Algorithms for red lesion detection in Diabetic Retinopathy: A review. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 107, 681-688.
2. Shanthi, T., and Sabeenia, R. S. (2019). Modified Alexnet architecture for classification of diabetic retinopathy images. *Computers and Electrical Engineering*, 76, 56-64.
3. Jebaseeli, T. J., Durai, C. A. D., and Peter, J. D. (2019). Segmentation of retinal blood vessels from ophthalmologic Diabetic Retinopathy images. *Computers and Electrical Engineering*, 73, 245-258.
4. Melville, A., Richardson, R., Mason, J., McIntosh, A., Keeffe, C. O., Peters, J., and Hutchinson, A. (2000). Complications of diabetes: screening for retinopathy and management of foot ulcers. *Quality in Health Care*, 9(2): 137–141.
5. Klein, R., Klein, B. E., Moss, S. E., Davis, M. D., and DeMets, D. L. (1984). The wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy: II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Archives of Ophthalmology*, 102(4), 520-526.
6. Porwal, P., Pachade, S., Kokare, M., Deshmukh, G., Son, J., Bae, W., Liu, L., Wang, J., Liu, X., Gao, L., Wu, T., Xiao, J., Wang, F., Yin, B., Wang, Y., Danala, G., He, L., Choi, Y. H., and Mériaudeau, F. (2020). IDRiD: Diabetic Retinopathy - Segmentation and Grading Challenge. *Medical image analysis*, 59, 101561.
7. Doctor, H. V., Nkhana-Salimu, S., and Abdulsalam-Anibilowo, M. (2018). Health facility delivery in sub-Saharan Africa: successes, challenges, and implications for the 2030 development agenda. *BMC Public Health*, 18, 765.
8. Peer, N., Kengne, A. P., Motala, A. A., and Mbanya, J. C. (2014). Diabetes in the Africa Region: an update. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 103, 197-205.
9. Lee, D. K., and Oh, S. J. (2013). *Variable block size motion estimation implementation on compute unified device architecture (CUDA)*. 2013 IEEE International Conference on Consumer Electronics (ICCE), 633-634, Las Vegas, Nevada, USA.
10. Lecun, Y. and Bengio, Y. (1995). *Convolutional networks for images, speech, and time-series*. In M. A. Arbib (Ed.), *The handbook of brain theory and neural networks*, Massachusetts: MIT Press, 255-258.
11. İnternet: Krizhevsky, A. (2009). Convolutional Neural Networks for Object Classification in CUDA. Web: https://www.eecg.utoronto.ca/~moshovos/CUDA08/arx/convnet_report.pdf, Son Erişim Tarihi: 01.03.2020.

12. Krizhevsky, A., Sutskever, I., and Hinton, G. E. (2012). *Imagenet Classification with Deep Convolutional Neural Networks*. NIPS'12: Proceedings of the 25th International Conference on Neural Information Processing System, New York USA.
13. Wang, L., Wang, H., Huang, Y., Yan, B., Chang, Z., Liu, Z., Zhao, M., Cui, L, Song, J., and Li, F. (2022). Trends in the application of deep learning networks in medical image analysis: Evolution between 2012 and 2020. *European Journal of Radiology*, 146, 110069.
14. Wei, H., Sehgal, A., and Kehtarnavaz, N. (2019). A deep learning-based smartphone app for real-time detection of retinal abnormalities in fundus images, In Real-Time Image Processing and Deep Learning. *International Society for Optics and Photonics*, 10996, 8.
15. Hacisoftoglu, R. E., Karakaya, M., and Sallam, A. B. (2020). Deep learning frameworks for diabetic retinopathy detection with smartphone-based retinal imaging systems. *Pattern Recognition Letters*, 135, 409-417.
16. Salamat, N., Missen, M. M. S., and Rashid, A., (2019). Diabetic retinopathy techniques in retinal images: A review. *Artificial Intelligence in Medicine*, 97, 168-188.
17. Mookiah, M. R. K., Acharya, U. R., Chua, C. K., Lim, C. M., Ng, E. Y. K., and Laude, A. (2013). Computer-aided diagnosis of diabetic retinopathy: a review. *Computers in Biology and Medicine*, 43(12), 2136-2155.
18. Zhang, M. (2008). *Blood Vessel Detection in Retinal Images and Its Application in Diabetic Retinopathy Screening*. PhD thesis, Texas University, College Station, TX, USA.
19. Asiri, N., Hussain, M., Al Adel, F., and Alzaidi, N. (2019). Deep learning based computer-aided diagnosis systems for diabetic retinopathy: A survey. *Artificial Intelligence in Medicine*, 99, 101701.
20. Akram, U. M., Khalid, S., Tariq, A., Khan, S. A., and Azam, F. (2014). Detection and classification of retinal lesions for grading of diabetic retinopathy. *Computers in Biology and Medicine*, 45, 161-171.
21. Sopharak, A., Uyyanonvara, B., Barman, S., and Williamson, T. H. (2008). Automatic detection of diabetic retinopathy exudates from non-dilated retinal images using mathematical morphology methods. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 32(8), 720-727.
22. Jonas, J. B., Gusek, G. C., and Naumann, G. O. H. (1988). Optic disk morphometry in high myopia. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 226(6), 587-590.
23. Joshi, G. D., Sivaswamy, J., and Krishnadas, S. R. (2011). Optic Disk and Cup Segmentation From Monocular Color Retinal Images for Glaucoma Assessment. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 30(6), 1192-1205.

24. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. (1991). Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs – an extension of the modified airleie house classification. *Ophthalmology*, 98(5), 786-806.
25. Acharya, U. R., Lim, C. M., Ng, Y. K. E., Chee, C., and Tamura, T. (2009). Computer-based detection of diabetes retinopathy stages using digital fundus images. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*, 223(5), 545-553.
26. Wilkinson, C. P., Ferris, III. F. L., Klein, R. E., Lee, P. P., Agardh, C. D., Davis, M., and Dills, D. (2003). Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology*, 110(9), 1677-1682.
27. Kanski, J. J. (2016). *Clinical ophthalmology: a systematic approach* (Eighth Edition). Sydney: Elsevier, 520-538.
28. Carrera, E. V., González, A., and Carrera, R. (2017). *Automated detection of diabetic retinopathy using SVM*. IEEE XXIV International Conference on Electronics, Electrical Engineering and Computing (INTERCON), 1-4.
29. Wu, B., Zhu, W., Shi, F., Zhu, S., and Chen, X. (2017). Automatic detection of microaneurysms in retinal fundus images. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 55, 106-112.
30. Akbar, S., Sharif, M., Akram, M. U., Saba, T., Mahmood, T. and Kolivand, M. (2019). Automated techniques for blood vessels segmentation through fundus retinal images: a review. *Microscopy Research and Technique*, 82(2), 153-170.
31. García, M., Sánchez, C. I., López, M. I., Abásolo, D., and Hornero, R. (2009). Neural network based detection of hard exudates in retinal images. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 93(1), 9-19.
32. Shickel, B., Tighe, P. J., Bihorac, A., and Rashidi, P. (2018). Deep EHR: a survey of recent advances in deep learning techniques for electronic health record (EHR) analysis. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 22(5), 1589-1604.
33. LeCun, Y., Bengio, Y., and Hinton, G. (2015). Deep learning. *Nature*, 521(7553), 436.
34. Lv, Y., Duan, Y., Kang, W., Li, Z., and Wang, F. (2015). Traffic flow prediction with big data: a deep learning approach. *IEEE Transactions on Intelligent Transportation Systems*, 16(2), 865-873.
35. Miglani, A., and Kumar, N. (2019). Deep learning models for traffic flow prediction in autonomous vehicles: A review, solutions, and challenges. *Vehicular Communications*, 20.
36. Hua, Y., Guo, J., and Zhao, H. (2015). *Deep Belief Networks and deep learning*. Proceedings of 2015 International Conference on Intelligent Computing and Internet of Things, 1-4, Harbin, China.

37. Girshick, R., Donahue, J., Darrell, T., and Malik, J. (2014). *Rich feature hierarchies for accurate object detection and semantic segmentation*. Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, 580-587, Columbus, Ohio, USA.
38. Girshick, R. (2015). *Fast R-CNN*. 2015 IEEE International Conference on Computer Vision, 1440-1448, Santiago, Chile.
39. Ren, S., He, K., Girshick, R., and Sun, J. (2015). Faster r-CNN: towards real-time object detection with region proposal networks. *Advances in Neural Information Processing Systems*, 91-99.
40. He, K., Gkioxari, G., Dollar, P. and Girshick, R. (2017). *Mask RCNN*. Proceedings of the IEEE International Conference on Computer Vision (ICCV), 2961-2969, Venice, Italy.
41. Pascanu, R., Gulcehre, C., Cho, K., and Bengio, Y. (2014). *How to construct deep recurrent neural networks*. International Conference on Learning Representations (ICLR), Banff, Canada.
42. Werbos, P. J. (1990). Backpropagation through time: what it does and how to do it. *Proceedings of the IEEE*, 78(10), 1550-1560.
43. Liou, C.-Y., Cheng, W.-C., Liou, J.-W. and Liou, D.-R. (2014). Autoencoder for words. *Neurocomputing*, 139, 84-96.
44. Liu, G., Bao, H., Han, B., (2018). A Stacked Autoencoder-Based Deep Neural Network for Achieving Gearbox Fault Diagnosis. *Mathematical Problems in Engineering*, 1-10.
45. İnternet: Andrew, N. (2011). CS294 A Lecture Notes Sparse Autoencoder. Web: https://web.stanford.edu/class/cs294a/sparseAutoencoder_2011new.pdf, Son Erişim Tarihi: 11.10.2022.
46. Nash, J. (1950). *Equilibrium points in n-person games*. H. Kuhn (Ed.). Classics in game theory, New Jersey: Princeton University Press, 49-50.
47. Ruuska, S., Hämäläinen, W., Kajava, S., Mughal, M., Matilainen, P., and Mononen, J. (2018). Evaluation of the confusion matrix method in the validation of an automated system for measuring feeding behaviour of cattle. *Behavioural Processes*, 148, 56-62.
48. Sharif, R. A., Azizpour, H., Sullivan, J. and Carlsson, S. (2014). *Cnn features off-the-shelf: an astounding baseline for recognition*. Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition workshops, 806-813, Columbus, Ohio, USA.
49. Donahue, J., Jia, Y., Vinyals, O., Hoffman, J., Zhang, N., Tzeng, E., and Darrell, T. (2014). *A deep convolutional activation feature for generic visual recognition*. Proceedings of the 31st International Conference on Machine Learning, 32(1), 647-655, Beijing, China.

50. Szegedy, C., Liu, W., Jia, Y., Sermanet, P., Reed, S. E., Anguelov, D., Erhan, D., Vanhoucke, V., and Rabinovich A. (2015). *Going deeper with convolutions*. 2015 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), 1-9, Boston, Massachusetts, USA.
51. Szegedy, C., Vanhoucke, V., Ioffe, S., Shlens, J., and Wojna, Z. (2016). *Rethinking the inception architecture for computer vision*. 2016 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), 2818-2826, Las Vegas, Nevada, USA.
52. Simonyan, K., and Zisserman, A. (2015). *Very deep convolutional networks for large-scale image recognition*. The International Conference on Learning Representations (ICLR), 1-14, San Diego, California, USA.
53. He, K., Zhang, X., Ren, S., and Sun J. (2016). *Deep residual learning for image recognition*. IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), 770-778, Las Vegas, Nevada, USA.
54. Huang, G., Liu, Z., Van Der Maaten, L., and Weinberger, K. Q. (2017). *Densely connected convolutional networks*. Proceedings, 30th IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR 2017), Honolulu, Hawaii, USA.
55. Howard, A. G., Zhu, M., Chen, B., Kalenichenko, D., Wang, W., Weyand, T., Andreetto, M., and Adam, H. (2017). MobileNets: Efficient Convolutional Neural Networks for Mobile Vision Applications. *ArXiv*, abs/1704.04861.
56. Zoph, B., Vasudevan, V., Shlens, J., and Le, Q. V. (2018). *Learning transferable architectures for scalable image recognition*. Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition, 8697-8710, Salt Lake, Utah, USA.
57. Decencière, E., Zhang, X., Cazuguel, G., Lay, B., Cochener, B., Trone, C., Gain, P., Ordóñez-Varela, J., Massin, P., Erginay, A., Charton, B., and Jc, K. (2014). Feedback on a Publicly Distributed Image Database: The Messidor Database. *Image Analysis & Stereology*, 33, 231-234.
58. Internet: Kauppi, T., Kalesnykiene, V., Kamarainen, J.-K., Lensu, L., Sorri, I., Uusitalo, H., Kälviäinen, H., and Pietilä, J. (2007). DIARETDB0: Evaluation Database and Methodology for Diabetic Retinopathy Algorithms. Web: https://www.it.lut.fi/project/imageret/diaretdb0/doc/diaretdb0_techreport_v_1_1.pdf, Son Erişim Tarihi: 10.11.2022.
59. Kauppi, T., Kalesnykiene, V., Kamarainen, J.-K., Lensu, L., Sorri, I., Raninen, A., Voutilainen, R., Uusitalo, H. and Kälviäinen, H. and Pietilä, J. (2007). *DIARETDB1 diabetic retinopathy database and evaluation protocol*. Medical Image Understanding and Analysis Conference (MIUA), Aberystwyth, United Kingdom.
60. Internet: HEI-MED veriseti. Web: http://www.genenetwork.org/dbdoc/Eye_M2_0908_R.html, Son Erişim Tarihi: 10.03.2020.
61. Erginay, A., Chabouis, A., Viens-Bitker, C., Robert, N., Lecleire-Collet, A., and Massin, P. (2008). OPHDIAT: quality-assurance programme plan and performance of the network. *Diabetes and Metabolism*, 34(3), 235-242.

62. İnternet: NIH AREDs Dataset. Web: <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-adds-first-images-major-research-database>, Son Erişim Tarihi: 10.03.2020.
63. Farnell, D. J. J., Hatfield, F. N., Knox, P., Reakes, M., Spencer, S., Parry, D. and Harding, S. P. (2008). Enhancement of blood vessels in digital fundus photographs via the application of multiscale line operators. *Journal of the Franklin Institute*, 345 (7), 748-765.
64. Prentasic, P., Lončarić, S., Vatauvuk, Z., Bencic, G., Subašić, M., Petković, T., Dujmovic, L., Malenica-Ravlic, M., Budimlija, N., and Tadic, R. (2013). *Diabetic retinopathy image database (DRiDB): A new database for diabetic retinopathy screening programs research*. 8th International Symposium on Image and Signal Processing and Analysis (ISPA), 711-716, Trieste, Italy.
65. İnternet: APTOS 2019 Blindness Detection. Web: <https://www.kaggle.com/competitions/aptos2019-blindness-detection/>, Son Erişim Tarihi: 10.06.2022.
66. Maji, D., Santara, A., Mitra, P., and Sheet, D. (2016). Ensemble of Deep Convolutional Neural Networks for Learning to Detect Retinal Vessels in Fundus Images. *ArXiv*, abs/1603.04833.
67. Porwal, P., Pachade, S., Kamble, R., Kokare, M., Deshmukh, G., Sahasrabuddhe, V., and Mériaudeau, F. (2018). Indian Diabetic Retinopathy Image Dataset (IDRiD): A Database for Diabetic Retinopathy Screening Research. *Data*, 3, 25.
68. İnternet: Kaggle Diabetic Retinopathy Detection Competition, Web: <https://www.kaggle.com/c/diabetic-retinopathy-detection>, Son Erişim Tarihi: 16.03.2020.
69. İnternet: Hoover, A. (2015). Structured analysis of the retina stare. Web: <https://cecas.clemson.edu/~ahoover/stare/>, Son Erişim Tarihi: 16.03.2020.
70. Sivaswamy, J., Krishnadas, S. R., Joshi, G. D., Jain, M., Tabish, S., and Ujjwaft, A. (2014). *Drishti-GS: Retinal image dataset for optic nerve head (ONH) segmentation*. IEEE 11th International Symposium on Biomedical Imaging, 53-56, Beijing, China.
71. Fumero, F., Alayón, S., Sanchez, J. L., Sigut, J., and Gonzalez-Hernandez, M. (2011). *Rim-one: an open retinal image database for optic nerve evaluation*. 24th International Symposium on Computer-Based Medical Systems (CBMS), 1-6, Bristol, United Kingdom.
72. Zhang, Z., Yin, F., Liu, J., Wong, W. K., Tan, N. M., Lee, B. H., Cheng, J., and Wong, T. Y. (2010). *Origa-light: an online retinal fundus image database for glaucoma analysis and research*. Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 3065-3068, Buenos Aires, Argentina.

73. Li, X., Shen, L., Shen, M., Tan, F., and Qiu, C. S. (2019). Deep learning based early stage diabetic retinopathy detection using optical coherence tomography. *Neurocomputing*, 369, 134-144.
74. Budai, A., Bock, R., Maier, A., Hornegger, J., and Michelson, G. (2013). Robust vessel segmentation in fundus images. *International Journal of Biomedical Imaging*, 154860–154860.
75. İnternet: Bell, N., and Garland, M. (2008). Efficient Sparse Matrix-Vector Multiplication on CUDA. Web: <https://www.nvidia.com/docs/IO/66889/nvr-2008-004.pdf>, Son Erişim Tarihi:10.11.2022.
76. İnternet: NVIDIA Corporation (2008). NVIDIA CUDA Programming Guide. Web: <https://docs.nvidia.com/cuda/cuda-c-programming-guide/index.html>, Son Erişim Tarihi: 07.07.2022.
77. İnternet: NVIDIA geliştirici sayfası. Web: <https://developer.nvidia.com/>, Son Erişim tarihi: 07.07.2022
78. Nguyen, G. T., Dlugolinsky, S., Bobák, M., Tran, V. D., García, Á. L., Heredia, I., Malík, P., and Hluchý, L. (2018). Machine Learning and Deep Learning frameworks and libraries for large-scale data mining: a survey. *Artificial Intelligence Review*, 52, 77-124.
79. İnternet: Tensorflow. Web: <https://www.tensorflow.org/>, Son Erişim tarihi: 10.07.2022.
80. Bergstra, J., Breuleux, O., Bastien, F., Lamblin, P., Pascanu, R., Desjardins, G., Turian, J. P., Warde-Farley, D., and Bengio, Y. (2010). *Theano: A CPU and GPU Math Compiler in Python*. Proceedings of the 9th Python in Science Conference (SciPy), Austin, Texas, USA.
81. İnternet: Deeplearning4j. Web: <https://deeplearning4j.org>, Son Erişim tarihi: 13.07.2022.
82. İnternet: Caffe - Berkeley Yapay Zeka Araştırması (BAIR). Web: <http://caffe.berkeleyvision.org>, Son Erişim tarihi: 15.07.2022.
83. İnternet: Caffe2. Web: <https://caffe2.ai>, Son Erişim tarihi: 15.07.2022.
84. Collobert, R., Kavukcuoglu, K., and Farabet, C. (2011). *Torch7: A matlab-like environment for machine learning*. BigLearn NIPS Workshop, Sierra Nevada, Spain.
85. İnternet: PyTorch. Web: <http://pytorch.org>, Son Erişim tarihi: 17.07.2022.
86. İnternet: MXNet. Web: <https://mxnet.apache.org>, Son Erişim tarihi: 18.07.2022.
87. Yu, D., Eversole, A., Seltzer, M. L., Yao, K., Guenter, B. K., Kuchaiev, O., Seide, F., Wang, H., Droppo, J., Huang, Z., Zweig, G., Rossbach, C. J., Currey, J. C., and Mitra, B., (2014). *An introduction to computational networks and the computational network toolkit*. 15th Annual Conference of the International Speech Communication Association (INTERSPEECH), Singapore.

88. İnternet: Chollet, F. (2015). Keras. Web: <http://keras.io>, Son Erişim tarihi: 20.07.2022.
89. Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G. and The PRISMA Group. (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses: The PRISMA Statement. *PLOS Medicine*, 6(7), 1000097.
90. Alyoubi, W. L., Abulkhair, M. F., and Shalash, W. M. (2021). Diabetic Retinopathy Fundus Image Classification and Lesions Localization System Using Deep Learning. *Sensors*, 21, 3704.
91. Araujo, T., Aresta, G., Mendonca, L., Penas, S., Maia, C., Carneiro, A., Mendonca, A. M., and Campilho, A. (2020). DR GRADUATE: Uncertainty-aware deep learning-based diabetic retinopathy grading in eye fundus images. *Medical Image Analysis*, 63, 101715.
92. Al-Bander, B., Al-Nuaimy, W., Al-Tae, M., Williams, B., and Yalin, Z. (2016). *Diabetic Macular Edema Grading Based on Deep Neural Networks*. Ophthalmic Medical Image Analysis Third International Workshop, 121-128, Athens, Greece.
93. Bodapati, J., Veeranjanyulu, N., Shareef, S., Saqib, H., Muhammad, B., Praveen, R. and Jo, O. (2020). Blended Multi-Modal Deep ConvNet Features for Diabetic Retinopathy Severity Prediction. *Electronics*, 9(6), 214.
94. Chen, P. N., Lee, C. C., Liang C. M., Pao, S., Huang, K. H. and Lin, K. F. (2021). General deep learning model for detecting diabetic retinopathy. *BMC Bioinformatics*, 22, 84.
95. Das, A., Rad, P., Choo, K., Nouhi, B., Lish, J., and Martel, J. (2019). Distributed machine learning cloud teleophthalmology IoT for predicting AMD disease progression. *Future Generation Computer Systems*, 93, 486-498.
96. Erciyas, A., and Barışçı, N. (2021). An Effective Method for Detecting and Classifying Diabetic Retinopathy Lesions Based on Deep Learning. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 1-13.
97. Erciyas, A., Barışçı, N., Ünver, H. M., and Polat, H. (2022). Improving detection and classification of diabetic retinopathy using CUDA and Mask RCNN. *Signal, Image and Video Processing*, 1-9.
98. Fan, R., Liu, Y., and Zhang, R. (2021). Multi-Scale Feature Fusion with Adaptive Weighting for Diabetic Retinopathy Severity Classification. *Electronics*, 10(12), 1369.
99. Hussain, M. A., Islam, S. O., Tiwana, M. I., Ubaid-Ur-Rehman, and Qureshi W. S. (2019). *Detection and Classification of Hard Exudates with Fundus Images Complements and Neural Networks*. 5th International Conference on Control, Automation and Robotics (ICCAR), 206-211, Beijing, China.
100. Jinfeng, G., Qummar, S., Junming, Z., Ruxian, Y., Khan, F. G. (2020). Ensemble Framework of Deep CNNs for Diabetic Retinopathy Detection. *Computational Intelligence and Neuroscience*, 2020, 1-11.

101. Li, Y., Yeh, N., Chen, S., and Chung, Y. (2019). Computer-Assisted Diagnosis for Diabetic Retinopathy Based on Fundus Images Using Deep Convolutional Neural Network. *Mobile Information Systems*, 2019, 1-14.
102. Li, F., Liu, Z., Chen, H., Jiang, M., Zhang, X., and Wu, Z. (2019). Automatic Detection of Diabetic Retinopathy in Retinal Fundus Photographs Based on Deep Learning Algorithm. *Translational Vision Science and Technology*, 8(6), 4.
103. Luo, L., Xue, D., and Feng, X. (2020). Automatic Diabetic Retinopathy Grading via Self-Knowledge Distillation. *Electronics*, 9(9), 1337.
104. Martinez-Murcia, F. J., Ortiz, A., Ramirez, J., Gorriz, J. M., and Cruz, R. (2021). Deep residual transfer learning for automatic diagnosis and grading of diabetic retinopathy. *Neurocomputing*, 452, 424-434.
105. Nahiduzzaman, M., Islam, M. R., Islam, S. M. R., Goni, M. O. F., Anower, M. S., and Kwak, K. -S. (2021). Hybrid CNN-SVD Based Prominent Feature Extraction and Selection for Grading Diabetic Retinopathy Using Extreme Learning Machine Algorithm. *IEEE Access*, 9, 152261-152274.
106. Nazir ,T., Nawaz, M., Rashid, J., Mahum, R., Masood ,M., Mehmood, A., Ali, .F, Kim, J., Kwon, H. -Y., and Hussain, A. (2021). Detection of Diabetic Eye Disease from Retinal Images Using a Deep Learning Based CenterNet Model. *Sensors*, 21(16), 5283.
107. Oulhadj, M., Riffi, J., Chaimae, K., Mahraz, A. M., Ahmed, B., Yahyaouy, A., Fouad, C., Meriem, A., Idriss, B. A. and Tairi, H. (2022). Diabetic retinopathy prediction based on deep learning and deformable registration. *Multimedia Tools and Applications*, 81, 28709-28727.
108. Qummar, S., Khan, F. G., Shah, S., Khan, A., Shamshirband, S., Rehman, Z. U., Ahmed Khan, I., and Jadoon, W. (2019). A Deep Learning Ensemble Approach for Diabetic Retinopathy Detection. *IEEE Access*, 7, 150530-150539.
109. Riaz, H., Park, J., Choi, H., Kim, H. and Kim, J. (2020). Deep and Densely Connected Networks for Classification of Diabetic Retinopathy. *Diagnostics*, 10(1), 24.
110. Saeed, F., Hussain, M., and Aboalsamh, H. A. (2021). Automatic Diabetic Retinopathy Diagnosis Using Adaptive Fine-Tuned Convolutional Neural Network. *IEEE Access*, 9, 41344-41359.
111. Shankar, K., Sait A. R., Gupta, D., Lakshmanaprabu, S. K., Khanna, A., and Pandey, H. M. (2020). Automated detection and classification of fundus diabetic retinopathy images using synergic deep learning model. *Pattern Recognition Letters*, 133, 210-216.
112. Shankar, K., Zhang, Y., Liu, Y., Wu, L., and Chen, C. -H. (2020). Hyperparameter Tuning Deep Learning for Diabetic Retinopathy Fundus Image Classification. *IEEE Access*, 8, 118164-118173.

113. Sikder, N., Masud, M., Bairagi, A. K., Arif, A. S. M., Nahid, A. –A., and Alhumyani, H. A. (2021). Severity Classification of Diabetic Retinopathy Using an Ensemble Learning Algorithm through Analyzing Retinal Images. *Symmetry*, 13(4), 670.
114. Sudha, V., and Ganeshbabu, T. R. (2020). A Convolutional Neural Network Classifier VGG-19 Architecture for Lesion Detection and Grading in Diabetic Retinopathy Based on Deep Learning. *Computers, Materials and Continua*, 66, 827-842
115. Sugeno, A., Ishikawa, Y., Ohshima, T., and Muramatsu, R. (2021). Simple methods for the lesion detection and severity grading of diabetic retinopathy by image processing and transfer learning. *Computers in Biology and Medicine*, 137, 104795.
116. Toğaçar, M. (2022). Detection of retinopathy disease using morphological gradient and segmentation approaches in fundus images. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 214, 106579.
117. Vaishnavi, J., Ravi, S., and Anbarasi, A. (2020). An efficient adaptive histogram based segmentation and extraction model for the classification of severities on diabetic retinopathy. *Multimedia Tools and Applications*, 79, 30439–30452.
118. Vasireddi, K., Suganya, D., and Raja, R. G. N. V. (2022). Deep feed forward neural network–based screening system for diabetic retinopathy severity classification using the lion optimization algorithm. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 260, 1245–1263.
119. Vives, V., and Daniel, R. (2021). Diabetic retinopathy detection through convolutional neural networks with synaptic metaplasticity. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 206, 106094.
120. Yang, B., Li, T., Xie H., Liao Y., and Chen, Y. -P. P. (2022). Classification of Diabetic Retinopathy Severity Based on GCA Attention Mechanism. *IEEE Access*, 10, 2729-2739.
121. Zhang, C., Lei, T., and Chen, P. (2022). Diabetic Retinopathy Grading by a Source-Free Transfer Learning Approach. *Biomedical Signal Processing and Control*, 73, 103423.
122. Liskowski, P., and Krawiec, K. (2016). Segmenting Retinal Blood Vessels With Deep Neural Networks. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 35, 2369-2380.
123. Maninis, K., Pont-Tuset, J., Arbelaez, P., and Gool, L. V. (2016). *Deep Retinal Image Understanding*. Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI), 140-148, Athens, Greece.
124. Wu, A., Xu, Z., Gao, M., Buty, M., and Mollura, D. J. (2016). *Deep vessel tracking: A generalized probabilistic approach via deep learning*. IEEE 13th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI), 1363-1367, Prague, Czech Republic.

125. Dasgupta, A., and Singh, S. (2017). *A fully convolutional neural network based structured prediction approach towards the retinal vessel segmentation*. IEEE 14th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI 2017), 248-251, Melbourne, Australia.
126. Tan, J. H., Acharya, U. R., Bhandary, S. V., Chua, C. K., and Sivaprasad, S. (2017). Segmentation of optic disc, fovea and retinal vasculature using a single convolutional neural network. *Journal of Computational Science*, 20, 70-79.
127. Fu, H., Xu, Y., Wong, D. W. and Liu, J. (2016). *Retinal vessel segmentation via deep learning network and fully-connected conditional random fields*. IEEE 13th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI), 698-701, Prague, Czech Republic.
128. Mo, J., and Zhang, L. (2017). Multi-level deep supervised networks for retinal vessel segmentation. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 12(12), 2181-2193.
129. Maji, D, Santara, A, Ghosh, S, Sheet, D and Mitra, P. (2015). *Deep neural network and random forest hybrid architecture for learning to detect retinal vessels in fundus images*. Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 3029-3032, Milan, Italy.
130. Li, Q, Feng, B, Xie, L, Liang, P, Zhang, H., and Wang, T. A. (2016). Cross-Modality Learning Approach for Vessel Segmentation in Retinal Images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 35(1), 109-118
131. Lahiri, A, Roy, A. G., Shee,t D., and Biswas, P. K. (2016). *Deep neural ensemble for retinal vessel segmentation in fundus images towards achieving label-free angiography*. Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 1340-1343, Florida, USA.
132. Fu, H., Xu, Y., Lin, S., Wong, D. W. K., and Liu, J. (2016). *DeepVessel: Retinal Vessel Segmentation via Deep Learning and Conditional Random Field*. 19th International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention, Athens, Greece.
133. Alghamdi, H. S., Tang, H. L., Waheeb, S. A., and Peto, T. (2016). *Automatic Optic Disc Abnormality Detection in Fundus Images: A Deep Learning Approach*. Ophthalmic Medical Image Analysis Third International Workshop, Athens, Greece.
134. Roy, A. G., and Sheet, D. (2015). *DASA: Domain adaptation in stacked autoencoders using systematic dropout*. 3rd IAPR Asian Conference on Pattern Recognition (ACPR), 735-739, Kuala Lumpur, Malaysia.
135. Xu, P., Wan, C., Cheng, J., Niu, D., and Liu, J. (2017). Optic disc detection via deep learning in fundus images. *Fetal, Infant and Ophthalmic Medical Image Analysis*, 134-141.
136. Lim, G., Cheng, Y., Hsu, W., and Lee, M. L. (2015). *Integrated Optic Disc and Cup Segmentation with Deep Learning*. IEEE 27th International Conference on Tools with Artificial Intelligence (ICTAI), 162-169, Vietri sul Mare, Italy.

137. Zhang, D., Zhu, W., Zhao, H., Shi, F., and Chen, X. (2018). *Automatic localization and segmentation of optical disk based on faster r-cnn and level set in fundus image*. IEEE International Conference on Image Processing, Athens, Greece.
138. Niu, D., Xu, P., Wan, C., Cheng, J., and Liu, J. (2017). *Automatic localization of optic disc based on deep learning in fundus images*. IEEE 2nd International Conference on Signal and Image Processing (ICSIP), 208-212, Singapore.
139. Abràmoff, M. D., Lou, Y., Erginay, A., Clarida, W., Amelon, R., Folk, J. C., and Niemeijer, M. (2016). Improved automated detection of diabetic retinopathy on a publicly available dataset through integration of deep learning. *Investigative ophthalmology and visual science*, 57(13), 5200-5206.
140. Perdomo, O. J., Otalora, S., Rodriguez, F. J., Arevalo, J., and González, F. A. (2016). *A Novel Machine Learning Model Based on Exudate Localization to Detect Diabetic Macular Edema*. Proceedings of the Ophthalmic Medical Image Analysis Second International Workshop (OMIA), Munich, Germany.
141. Haloi, M. (2015). Improved Microaneurysm Detection using Deep Neural Networks. *ArXiv*, abs/1505.04424.
142. van Grinsven, M. J. J. P., van Ginneken, B., Hoyng, C. B., Theelen, T., and Sánchez, C. I. (2016). Fast convolutional neural network training using selective data sampling: application to hemorrhage detection in color fundus images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 35(5), 1273-1284.
143. Orlando, J. I., Prokofyeva, E., del Fresno, M. and Blaschko, M. B. (2018). An ensemble deep learning based approach for red lesion detection in fundus images. *Computer methods and programs in biomedicine*, 153, 115-127.
144. Gulshan, V., Peng, L., Coram, M., Stumpe, M. C., Wu, D. J., Narayanaswamy, A., Venugopalan, S., Widner, K., Madams, T., Cuadros, J. A., Kim, R., Raman, R., Nelson, P., Mega, J. L., and Webster, D. R. (2016). Development and validation of a deep learning algorithm for detection of diabetic retinopathy in retinal fundus photographs. *JAMA*, 316(22), 2402-2410.
145. Costa, P., and Campilho, A. (2017). *Convolutional bag of words for diabetic retinopathy detection from eye fundus images*. Fifteenth IAPR International Conference on Machine Vision Applications (MVA), 165-168, Nagoya, Japan.
146. Pires, R., Jelinek, H. F., Wainer, J., Valle, E., and Rocha, A. (2014). Advancing Bag-of-Visual-Words Representations for Lesion Classification in Retinal Images. *Plos One*, 9(6), 96814.
147. Gargeya, R. and Leng, T. (2017). Automated identification of diabetic retinopathy using deep learning. *Ophthalmology*, 124(7), 962–969.
148. Wang, Z., Yin, Y., Shi, J., Fang, W., Li, H., and Wang, X. (2017). *Zoom-inNet: Deep Mining Lesions for Diabetic Retinopathy Detection*. International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, Quebec, Canada.

149. Mansour, R. F. (2018). Deep-learning-based automatic computer-aided diagnosis system for diabetic retinopathy. *Biomedical Engineering Letters*, 8(1), 41-57.
150. Chen, Y.-W., Wu, T.-Y., Wong, W.-H., and Lee, C.-Y. (2018). *Diabetic retinopathy detection based on deep convolutional neural networks*. IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP), 1030–1034, Calgary, Alberta, Canada.
151. Guo, Y., Zou, B., Chen, Z., He, Q., Liu, Q., and Zhao, R. (2016). *Optic Cup Segmentation Using Large Pixel Patch Based CNNs*. Proceedings of Ophthalmic Medical Image Analysis Third International Workshop, Athens, Greece.
152. Zilly, J. G., Buhmann, J. M., and Mahapatra, D. (2015). *Boosting Convolutional Filters with Entropy Sampling for Optic Cup and Disc Image Segmentation from Fundus Images*. In Zhou, L., Wang, L., Wang, Q., Shi, Y. (Eds.). Lecture Notes in Computer Science, 9352.
153. Zilly, J. G., Buhmann, J. M., and Mahapatra, D. (2017). Glaucoma detection using entropy sampling and ensemble learning for automatic optic cup and disc segmentation. *Computerized medical imaging and graphics: the official journal of the Computerized Medical Imaging Society*, 55, 28-41.
154. Shankaranarayana, S. M., Ram, K., Mitra, K., and Sivaprakasam, M. (2017). *Joint Optic Disc and Cup Segmentation Using Fully Convolutional and Adversarial Networks*, Fetal, Infant and Ophthalmic Medical Image Analysis: International Workshop, Quebec City, Canada.
155. Fu, H., Cheng, J., Xu, Y., Wong, D. W., Liu, J., and Cao, X. (2018). Joint Optic Disc and Cup Segmentation Based on Multi-Label Deep Network and Polar Transformation. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 37, 1597-1605.
156. Gondal, W. M., Köhler, J. M., Grzeszick, R., Fink, G. A., and Hirsch, M. (2017). *Weakly-supervised localization of diabetic retinopathy lesions in retinal fundus images*. IEEE International Conference on Image Processing (ICIP), 2069-2073, Beijing, China.
157. Quellec, G., Charrière, K., Boudi, Y., Cochener, B., and Lamard, M. (2017). Deep image mining for diabetic retinopathy screening. *Medical Image Analysis*, 39, 178-193.
158. Khojasteh, P., Junior, L. A., Carvalho, T. J., Rezende, E. R., Aliahmad, B., Papa J. P., and Kumar, D. K. (2019). Exudate detection in fundus images using deeply-learnable features. *Computers in biology and medicine*, 104, 62-69.
159. Juan, S., and Li, L. (2016). *A Deep Learning Method for Microaneurysm Detection in Fundus Images*. IEEE First International Conference on Connected Health: Applications, Systems and Engineering Technologies (CHASE), 357-358, Washington, USA.
160. Juan, M., Zhang, L., and Feng, L. (2018). Exudate-based diabetic macular edema recognition in retinal images using cascaded deep residual networks. *Neurocomputing*, 290, 161-171.

161. Perdomo, O. J., Arevalo, J., and González, F. A. (2017). *Convolutional network to detect exudates in eye fundus images of diabetic subjects*. Symposium on Medical Information Processing and Analysis, Valparaiso, Chile.
162. Colas, E., Besse, A., Orgogozo, A., Schmauch, B., Meric, N., and Besse, E., (2016). Deep learning approach for diabetic retinopathy screening. *Acta Ophthalmologia*, 94, 256.
163. Burlina, P., Freund, D. E., Joshi, N. J., Wolfson, Y. and Bressler, N. M. (2016). *Detection of age-related macular degeneration via deep learning*. IEEE 13th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI), 184-188, Prague, Czech Republic.
164. Arunkumar, R. and Karthigaikumar, P. (2015). Multi-retinal disease classification by reduced deep learning features. *Neural Computing and Applications*, 28, 329-334.
165. Prentasic, P. and Lončarić, S. (2016). Detection of exudates in fundus photographs using deep neural networks and anatomical landmark detection fusion. *Computer methods and programs in biomedicine*, 137, 281-292.
166. Jebaseeli, T. J., Deva Durai, C. A., and Peter J. D. (2019). Retinal blood vessel segmentation from diabetic retinopathy images using tandem PCNN model and deep learning based SVM. *Optik*, 199, 163328.
167. Amin, J., Sharif, M., Yasmin, M., Ali, H., and Fernandes, S. L. (2017). A method for the detection and classification of diabetic retinopathy using structural predictors of bright lesions. *Journal of Computational Science*, 19, 153-164.
168. Zago, G. T., Andreão, R. V., Dorizzi, B., and Salles, E.O. (2020). Diabetic retinopathy detection using red lesion localization and convolutional neural networks. *Computers in biology and medicine*, 116, 103537.
169. Xue, J., Yan, S., Qu, J., Qi, F., Qiu, C., Zhang, H., Chen, M., Liu, T., Li, D. and Liu, X. (2019). Deep membrane systems for multitask segmentation in diabetic retinopathy. *Knowledge Based Systems*, 183.
170. Bhuiyan, A., Govindaiah, A., Deobhakta, A., Hossain, M., Rosen, R., and Smith, T. (2021). Automated diabetic retinopathy screening for primary care settings using deep learning. *Intelligence-Based Medicine*, 5, 100045.
171. Bhuvaneswari, R., and Vaidyanathan, S. G. (2021). Classification and grading of diabetic retinopathy images using mixture of ensemble classifiers. *Journal of Intelligent & Fuzzy Systems*, 41(6), 7407-7429.
172. Li, Y., Song, Z., Kang, S., Jung, S., and Kang, W. (2021). Semi-Supervised Auto-Encoder Graph Network for Diabetic Retinopathy Grading. *IEEE Access*, 9, 140759-140767.
173. Shaik, N. S. and Cherukuri, T. K. (2022). Hinge attention network: A joint model for diabetic retinopathy severity grading. *Applied Intelligence*, 52, 15105–15121.

174. Tymchenko, B., Marchenko, P., and Spodarets, D. (2020). *Deep Learning Approach to Diabetic Retinopathy Detection*. 9th International Conference on Pattern Recognition Applications and Methods, Valetta, Malta.
175. Kumar, G., Chatterjee, S., and Chattopadhyay, C. (2021). DRISTI: a hybrid deep neural network for diabetic retinopathy diagnosis. *Signal, Image and Video Processing*, 15, 1679–1686.
176. Chetoui, M., and Akhloufi, M. A. (2020). *Explainable Diabetic Retinopathy using EfficientNET**. 42nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC), 1966-1969, Montréal, Québec, Canada.
177. Lahmar, C., and Idri, A. (2021). On the value of deep learning for diagnosing diabetic retinopathy. *Health and Technology*, 12, 89-105.
178. Shaik, S. N., and Cherukuri, T. K. (2021). Lesion-aware attention with neural support vector machine for retinopathy diagnosis. *Machine Vision and Applications*, 32, 126.
179. Shorfuzzaman, M., Hossain, M. S., and El Saddik, A. (2021). An Explainable Deep Learning Ensemble Model for Robust Diagnosis of Diabetic Retinopathy Grading. *ACM Transactions on Multimedia Computing, Communications, and Applications (TOMM)*, 17, 1-24.
180. Pratt, H., Coenen, F., Broadbent, D. M., Harding, S. P., and Zheng, Y. (2016). Convolutional neural networks for diabetic retinopathy. *Procedia Computer Science*, 90, 200-205.
181. Patel, A., Cooper, N., Freeman, S., and Sutton, A. (2021). Graphical enhancements to summary receiver operating characteristic plots to facilitate the analysis and reporting of meta-analysis of diagnostic test accuracy data. *Research Synthesis Methods*, 12(1), 34-44.
182. Phillips, B., Stewart, L. A., and Sutton, A. J. (2010). Cross hairs' plots for diagnostic meta-analysis. *Research Synthesis Methods*, 1(3-4), 308-315.
183. Freeman, S. C., Kerby, C. R., Patel, A., Cooper, N. J., Quinn, T. J., and Sutton, A. J. (2019). Development of an interactive web-based tool to conduct and interrogate meta-analysis of diagnostic test accuracy studies: MetaDTA. *BMC Medical Research Methodology*, 19, 81.
184. Barrett, J. K., Farewell, V. T., Siannis, F., Tierney, J., and Higgins, J. (2012). Two-stage meta-analysis of time-to-event data from individual participants using percentile ratios. *Statistics in Medicine*, 26, 3681-3699.
185. Yau, J. W., Rogers, S. L., Kawasaki, R., Lamoureux, E. L., Kowalski, J. W., Bek, T., Chen, S. J., Dekker, J. M., Fletcher, A., Grauslund, J., Haffner, S., Hamman, R. F., Ikram, M. K., Kayama, T., Klein, B. E., Klein, R., Krishnaiah, S., Mayurasakorn, K., O'Hare, J. P., Orchard, T. J., Porta, M., Rema, M., Roy, M. S., Sharma, T., Shaw, J., Taylor, H., Tielsch, J. M., Varma, R., Wang, J. J., Wang, N., West, S., Xu, L., Yasuda, M., Zhang, X., Mitchell, P., and Wong, T. Y. (2012). Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care*, 35, 556-564.

186. İnternet: Mader, K. S. (2017). InceptionV3 for Retinopathy GPU-HR. Web: <https://www.kaggle.com/kmader/inceptionv3-for-retinopathy-gpu-hr>, Son Erişim Tarihi: 03.10.2020.
187. Gatz, D. F., and Smith, L. (1995). The standard error of a weighted mean concentration--I. Bootstrapping vs other methods. *Atmospheric Environment*, 29(11), 1185-1193.
188. Erciyas, A. (2018). *CUDA ile MR Görüntülerinin Geliştirilen Dosya Yapısı ile Sıkıştırılarak Saklanması*. Yüksek Lisans Tezi, Kırıkkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kırıkkale.



Gazili olmak ayrıcalıktır