

MR Görüntülerinde Evrişimli Sinir Ağlar Kullanılarak Alzheimer Hastalık Tespiti*

SümeYYe Ünlüleblebici*¹ , Murat Taşyürek² , Celal Öztürk³ 

*¹ Kayseri Üniversitesi Mühendislik Mimarlık ve Tasarım Fakültesi Bilgisayar Mühendisliği, KAYSERİ

² Kayseri Üniversitesi Mühendislik Mimarlık ve Tasarım Fakültesi Bilgisayar Mühendisliği, KAYSERİ

³ Erciyes Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Yazılım Mühendisliği, KAYSERİ

(Alınış / Received: 15.02.2023, Kabul / Accepted: 19.10.2023, Online Yayınlanma / Published Online: 30.12.2023)

Anahtar Kelimeler

Derin Öğrenme,
Evrişimli Sinir Ağları,
Alzheimer hastalığı

Öz: Demans beyni etkileyen, hafıza ve düşünmede eksikliklere neden olan bir bulgudur. Demans türleri arasında en sık rastlanılan Alzheimer hastalığı (AH) özellikle yaşlı bireylerde görülen, beyinde hafıza kaybına ve gündelik hayatı aksatmaya neden olan bir rahatsızlıktır. Bu hastalığın tedavisi henüz mümkün olmasa da ilerlemesini engelleyecek tedbirler alınabilmektedir. Erken teşhis ile beyinde kalıcı hasarlar oluşmadan tedaviye başlanarak önemli ölçüde yol kat edilebilir. Manyetik rezonans (MR) görüntüleme AH teşhisinde yaygın olarak kullanılmaktadır, MR görüntülerinin analizi ile beyindeki hacimsel değişimler gözlemlenebilir ve AH sınıflandırılması yapılabilir. Derin öğrenme yöntemleri ile görüntü analizlerinde hızlı ve başarılı sonuçlar alındığı literatür taramasında gözlemlenmiştir. Bu çalışmada MR görüntüleri ile AH sınıflandırmasında derin öğrenme yöntemlerinin başarısı araştırılmıştır. AH sınıflandırması için iki boyutlu evrişimli sinir ağları (2D CNN) algoritması olan YOLO v4 ve üç boyutlu evrişimli sinir ağı modeli (3D CNN) kullanılmıştır. 2D CNN modeli için MR verileri iki boyuta indirgenmiş ve ön işlemlerden geçirilmiş haliyle eğitilip sınıflandırma işlemi yapılmıştır. Sınıflandırma sonuçlarında 3D CNN modeli 2D CNN modeline göre daha başarılı çıkmıştır. 2D CNN modelinde doğruluk değeri %68 iken bu değer 3D CNN modelinde %88'e yükselmiştir.

Alzheimer's Disease Detection Using Convolutional Neural Networks on MR Images

Keywords

Deep Learning,
Convolutional Neural Network,
Alzheimer's Disease

Abstract: Dementia is a disease that affects the brain and causes deficits in memory and thinking. Alzheimer's disease (AD), which is the most common type of dementia, is a disorder that causes memory loss and disruption of daily life, especially in elderly individuals. Although the treatment of this disease is not yet possible, make provision for can be taken to prevent its progression. Thanks to early diagnosis, treatment can go a long way before permanent damage to the brain occurs. Magnetic resonance (MR) imaging is widely used in the diagnosis of AD, with the analysis of MR images, volumetric changes in the brain can be observed; With these analyzes, it is possible to identify and classify the stages of the disease. It has been observed in the literature review that fast and successful results are obtained in image analysis deep learning methods. In this study, MR images were used and the success of deep learning methods in AD classification was investigated. YOLO v4, a two-dimensional convolutional neural network (2D CNN) algorithm, and a three-dimensional convolutional neural network model (3D CNN) have been used for AD classification. For the 2D CNN model, the MR data was reduced to 2 dimensions and preprocessed, trained and classified. In the classification results, the 3D CNN model

* Bu çalışma "Derin öğrenme yöntemlerine dayalı beyin görüntülerinin analizi ile Alzheimer hastalık sınıflandırması" başlıklı tamamlanan yüksek lisans tezi esas alınarak hazırlanmıştır.

was quite successful compared to the 2D CNN model. While the accuracy value was 68% in the 2D CNN model, this value increased to 88% in the 3D CNN model.

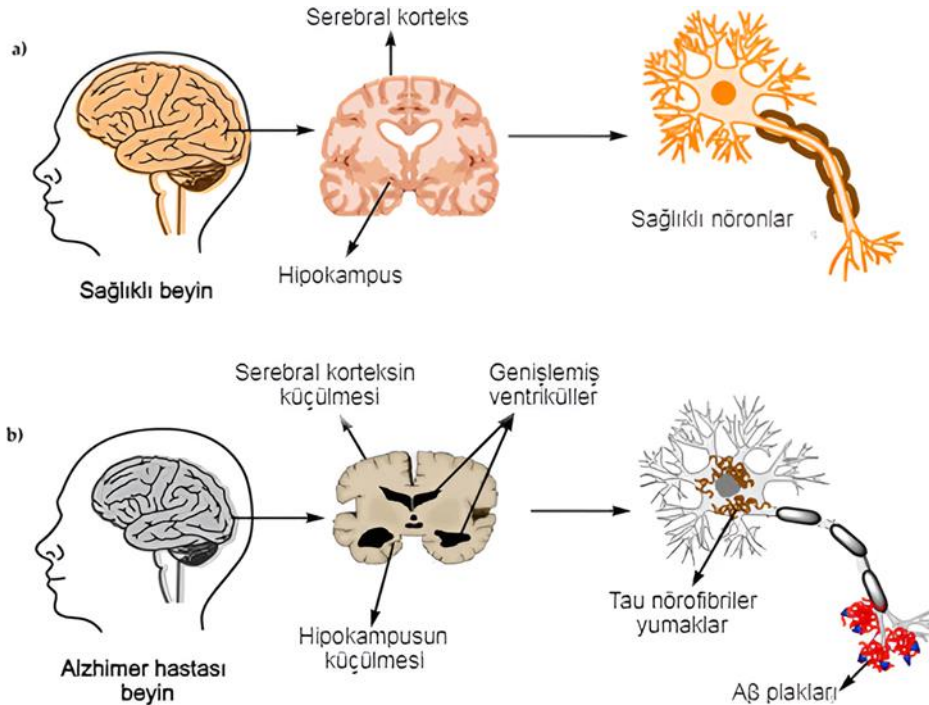
*İlgili Yazar, email: sumeyyeyaydin@kayseri.edu.tr

1. Giriş

Alzheimer hastalığı (AH) bunama diğer adıyla demans çeşitlerinden biridir. AH daha çok yaşlılarda görülen bir hastalıktır. 65 yaşından daha büyük yaşlara sahip insanlarda AH'ye rastlanma oranı %3 ila %11 iken, 85 yaşından ileri yaşlardaki insanlarda bu oran %20 ila %47'ye yükselmektedir. Dünya nüfusunun yaşlanması sebebiyle yıllar içinde Alzheimer hastası kişi sayısının artacağı öngörülmektedir. Uluslararası Alzheimer Federasyonu yayınladığı 2015 Dünya Alzheimer Raporu'na göre dünya çapında yaklaşık 46,8 milyon AH olduğunu bildirmiş ve bu sayının 2030 yılında 74,8 milyon, 2050 yılında da 131.5 milyona ulaşabileceğini tahmin edilmiştir [1].

AH belirtilerinde başlıca ilk görülen semptom bellek bozukluğudur. Hastalık kişide unutkanlığa, düşünmede eksikliğe ve günlük hayatındaki aktivitelerde zorluk yaşamasına sebep olur. İlk zamanlar hafif seyreden semptomlar zamanla ilerler. Hastalık son evrelerinde hastanın başka birine muhtaç yaşamasını gerekli kılar. Yatağa bağımlı hale gelen hasta başka rahatsızlıkların eşlik etmesi ile kaybedilmektedir. AH günümüzde kesin tedavisi bulunamamış bir hastalıktır. Fakat hastalığın ilerleme seyrini yavaşlatabilecek önlemler uygun tedaviler eşliğinde mümkündür. Bu sebeple erken teşhis ile AH'nin ileri ve geri dönüşmez aşamalarına (nöron kayıpları) gelmeden hastalığın saptanıp tedavi sürecine başlanması çok önemlidir.

AH nörodejeneratif bir hastalıktır. Hasta insanların beyinde amiloid beta protein plakları birikimi ve tau proteinlerinin beyinde yayılması gözlenir. Tau proteinleri bozulma sonucu yumak yapılarını oluşturur. AH'nin beyinde oluşturduğu değişikliklerden en belirgin özelliklerinden biri de beyindeki küçülme ve hafıza ile ilgili olan temporal lob ile limbik lob gibi bölgelerdeki hacimsel farklılıklardır. AH'nin beyinde neden olduğu değişiklikler Şekil 1'de verilmiştir [2]. Şekil 1'de görüldüğü üzere AH bireyin beyinde serebral korteks ve hipokampus küçülmekte ve ventrikül adı verilen boşluklar büyümektedir, bu da beyinde hacimsel küçülmeye neden olur. Ayrıca beyin nöronlarındaki Tau proteinlerinden kaynaklanan bozulmalar da Şekil 2'de verilmiştir.



Şekil 1. Beynin fizyolojik yapısı, (a) sağlıklı beyindeki ve (b) Alzheimer hastası beyindeki nöronlar [2]

Demans hastalıklarının teşhis ve değerlendirilmesinde klinik bulgular şüphesiz çok önemlidir. Ancak kesin ayırıcı tanı için biyobelirteç ölçümleri gereklidir. AH tespit edilmesi için beyin görüntüleme, beyin omurilik sıvısı proteinleri, kan ve idrar testleri, genetik risk profilleri gibi farklı biyobelirteç tekniklerinden faydalanılır. Bazı çalışmalar nörogörüntüleme kullanılarak yapılan teşhisler diğer tekniklere göre daha popüler ve başarılı olduğunu göstermiştir. Nörogörüntüleme biyobelirteçleri de kendi içinde farklı türlere ayrılır. Genel olarak

nörogörüntüleme teknikleri Yapısal görüntüleme (MRI ve BT), Fonksiyonel görüntüleme (fMRI ve PET), Moleküler görüntüleme (PET, fMRI ve SPECT) olarak sınıflandırılır. AH tanısında MR (manyetik rezonans) görüntüleme en yaygın kullanılan yöntemdir. AH sebebiyle meydana gelen beyindeki hacimsel değişimler ve dejenerasyon MR görüntüsünden gözlemlenebilir.

AH teşhisi için literatürde bilim insanları farklı biyobelirteçler ve farklı yöntemler ile çalışmalar mevcuttur. Gray ve arkadaşları [3] AH'yi sınıflandırmak için rastgele orman algoritması tabanlı bir yaklaşım kullandılar. Sınıflandırma için MR, florodeoksiglukoz (FDG) PET, beyin omurilik sıvısı (BOS) ve genetik bilgi biyobelirteçlerini birleştirerek kullanmışlardır ve AH sınıflandırmasında %89 doğruluk elde etmişlerdir. Hong ve arkadaşları [4] AH tahmini için tekrarlayan sinir ağı (RNN) türü olan uzun kısa süreli bellek ağı (LSTM) kullandılar. Freesurfer yazılımı kullanarak MR, PET ve Difüzyon Tensör Görüntüleme (DTI) verilerinden özellikler kullandılar. LSTM modeli sayesinde hastanın zamansal verilerini kullanarak sınıflandırmadan ziyade hastalığın gelecekteki durumunu tahmini üzerine bir yaklaşım önerdiler. Dukart ve arkadaşları [5] FDG-PET ve MR görüntülerinden elde ettikleri bileşik verileri kullanarak AH sınıflandırmasında destek vektör makinelerinin kullanılmasını önerdiler. Çalışmalarında modeli ADNI veri setinden 56 kişiye ait görüntülerini ve başka bir klinikten toplanılan 34 kişinin görüntüsünü kullandılar. Sonuç olarak MR ve FDG-PET bulgularını birleştirmenin AH tespitinde önemini vurguladılar. Shankar ve arkadaşları [6] AH teşhisi için grup gri kurt optimizasyon tekniği kullanarak karar ağacı, k-en yakın komşu algoritması ve CNN modeli kullandı. MR görüntüleri kullanılarak yapılan çalışmada grup gri kurt optimizasyon tekniğinin başarımı artırdığı gözlemlenmiştir. Hosseini ve arkadaşları [7] 2016 yılında ADNI veri setinden 70 AH, 70 HBB ve 70 normal kontrol (NK) sMRI kullanarak AH biyobelirteçlerini yakalayıp genel özelliklerini öğrenebilen 3D CNN kullanan AH tespiti çalışması yaptılar. 3D CNN modeli beyindeki değişimleri yakalayabilmesi amacıyla önceden eğitilmiş 3D evrişimli otomatik kodlayıcı kullanmışlardır. Çalışmaları sonucunda 3D CNN modelinin diğer klasik modellere göre daha başarılı olduğunu kanıtladılar. Payan ve Montana [8] 2015 yılında yaptıkları çalışmada ADNI veri setinden 755 AH, 755 HBB, 755 NK MR görüntüsü kullanarak seyrek otomatik kodlayıcılarla önceden eğitilmiş 2D CNN ve 3D CNN ile AH, HBB ve NK sınıflandırması yapmıştır. 2D CNN ile %85,53 doğruluk, 3D CNN ile yapılan çalışmalarında ise %89,47 doğruluk oranı elde etmişlerdir. AH ve NK ikili sınıflandırmada ise %95 doğruluk oranına ulaşmışlardır. Sahumbaiev ve arkadaşları [9] 2018 yılında MR görüntülerinden Alzheimer sınıflandırılması için 3D CNN (HadNet) mimarisini önerdiler. İstatistiksel parametrik haritalama araç kutusu kullanılarak MR görüntüleri normalleştirilmiş ve kafatası soyma işlemi yapmışlardır. Sonrasında HadNet hipermetrelerini Bayes optimizasyon prosedürü uyguladılar. ADNI veri setinden 185 AH, 185 HBB, 160 NK MR görüntüsüyle yaptıkları çalışmadan %88,31 doğruluk oranı elde ettiler. Hon ve Khan [10] 2017 yılında OASIS (Open Access Series of Imaging Studies) veri tabanından 100 AH ve 100 NK sMRI ile AH sınıflandırması yapmışlardır. Çalışmalarında önceden eğitilmiş CNN mimarilerinden olan VGG16 ve Inception modellerini transfer öğrenme ile kullanmışlar ve Inception V4 modeli ile %96,25 değerinde yüksek doğruluk oranı elde etmişlerdir. Koroloev ve arkadaşları [11] ADNI önışlenmiş MR verilerini kullanarak AH tespitine yönelik çalışma yapmışlardır. 3D CNN tabanlı ResNet ve VGGNet'e benzer VoxCNN mimarileri kullanarak AH KN sınıflandırmasında iki modelde de %80 doğruluk oranı elde etmişlerdir. Sarraf ve Tofighi [12] AH'yi sınıflandırmak için CNN mimarisi olan LeNet-5 ağını kullandılar. ADNI üzerinden 28 AH ve 15 NK olmak üzere toplam 43 farklı kişinin fMRI görüntü verilerini kullanarak yaptıkları çalışmada %96,85 doğruluk oranı elde etmişlerdir. Helaly ve arkadaşları [13] 75'er farklı kişiye ait AH, geç hafif bilişsel bozukluk, erken hafif bilişsel bozukluk ve NK MR görüntülerini ADNI'den alarak çalışma yapmışlardır. Veri artırımı yaparak veri adedini 48000 MR görüntüsüne çıkarmışlar ve veri normalleştirme yapmışlardır. 2D CNN, 3D CNN ve transfer öğrenme ince ayar yapılmış VGG19 modellerini kullanarak yaptıkları çalışmada çoklu sınıflandırmada en yüksek doğruluk oranını önerdikleri VGG19 modeli ile elde etmişler, ikili sınıflandırmalardan AH ve NK sınıflandırmasında ise her modeldeki doğruluk oranı yaklaşık %97 olmuştur. Vu ve arkadaşları [14] MR ve PET görüntülerini bir arada kullanarak AH teşhisine odaklanmışlardır. Seyrek Otomatik Kodlayıcılar ve CNN kullanılarak AH KN sınıflandırmasında %91 doğruluk elde etmişlerdir.

Literatürde AH tespitine yönelik çalışmalar oldukça yoğun olmasına rağmen konunun önemi sebebiyle halen gelişime aç bir konudur. Doğru sınıflandırma tekniklerini bulmak ve kıyaslamak önem arz etmektedir. Bu çalışmada AH sınıflandırılması kapsamında 2D CNN mimarilerinden olan YOLOv4 ve 3D CNN modelleri kullanılmıştır.

2. Materyal ve Metot

2.1. Materyal

Çalışmada kullanılan veriler ADNI (The Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative) veritabanından başvuru süreci tamamlanarak elde edilmiştir. Çalışmada ilk olarak orijinal MR görüntüleri kullanılarak 2D CNN yöntemi ile sınıflandırma işlemini kapsamaktadır. Elde edilen sonuçlar neticesinde çalışmanın sonraki aşamasında ön işlenmiş MR görüntüleri üzerinde daha başarılı sonuçlar elde edilebileceği öngörölmüş ve 2D CNN yöntemi yerine 3D CNN yöntemi kullanılmıştır.

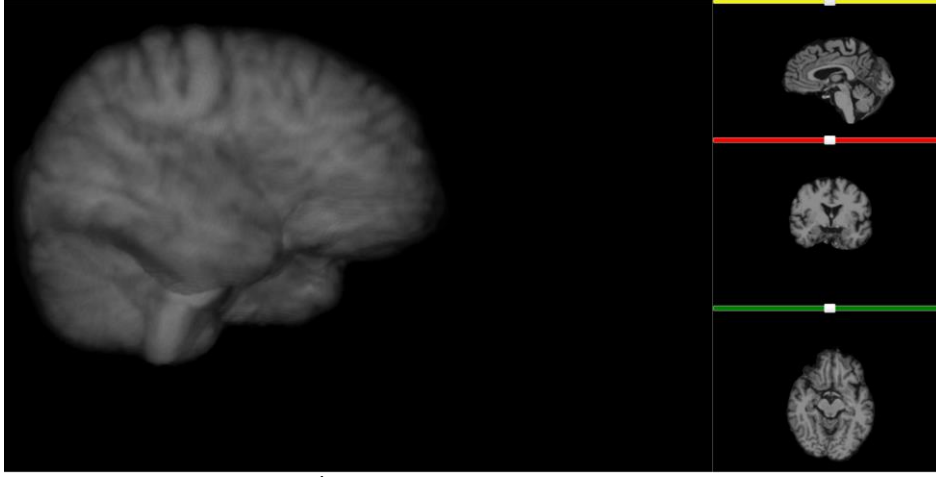
Çalışmanın ilk aşamasında 464 AH ve 864 NK olmak üzere; 1,5 T ağırlıklı 3 boyutlu orijinal MR görüntüleri veriseti olarak kullanılmıştır. Verinin orijinal MR görüntüsü olması sebebiyle veride kafatası, göz, burun boşluğu gibi görüntüler bulunmaktadır. Orijinal MR görüntüsüne ait örneğin görselleştirilmiş hali Şekil 2’de verilmiştir.



Şekil 2. Kullanılan orijinal MR görüntüsünün görselleştirilmiş hali

AH sınıflandırmasında beyin dışında kalan bölgelerin bulunmaması gereklidir aksi halde sınıflandırma başarısını düşürecektir. Beyin görüntülerinin sınıflandırılmasında kafatası soyma ve beyin çıkarma işlemleri literatürde kullanılan tekniklerdir. Bu amaçla Brain Extraction Tool (BET) ile FMRIB's Software Library (FSL) yazılımları kullanılarak kafatası soyma ve beyin çıkarma işlemi uygulanmıştır [15]. FSL yazılımının BET aracı tüm kafa görüntüsünden beyin dışı dokuyu eşik değer olarak çıkarmakta ve beyin dokusunu vermektedir. MR görüntüleri NIFTI (Neuroimaging Informatics Technology Initiative) dosya tipindedir ve $256 \times 256 \times 256$ boyutlarındadır. Veri modele girmeden önce 2 boyuta med2image yardımcı programı ile indirgenmiştir. Bu aşamada her bir NiFTi tipindeki MR görüsünden 2 boyutlu görüntüler elde edilmiştir ve bu görüntüler aksiyal, sagittal ve koronal beyin eksenlerine ait çok dilimli 3 farklı düzlem görsellerinden oluşmaktadır. Çalışma için diğerlerine göre daha çok bilgi içeren aksiyal eksenini içerisinden orta dilim görüntüleri seçilmiştir. Ayrıca bilgi içermeyen görüntüler çıkarılmıştır.

Çalışmanın ikinci aşamasında önışleme sırasında oluşan veri kayıplarını en aza indirmek için FreeSurfer yazılımı ile işlenmiş 3D MR görüntüleri kullanılmıştır. FreeSurfer programı yaygın olarak kullanılan atlas tabanlı bir yöntemdir, MR görüntüsünü yeniden örnekleme, beyin harici kısımları çıkarma, atlas görüntüsü ile normalizasyon gibi işlemler gerçekleştirir. İlgili verinin Brain Viewer Toolkit kullanılarak görselleştirilmiş hali Şekil 3'te verilmiştir [16].



Şekil 3. İşlenmiş MR görüntüsünün görseli [59]

FreeSurfer ile işlenmiş olan MR görüntüleri farklı yaşta ve cinsiyetten insanlara aittir. Ayrıca ADNI çalışması katılımcıların genellikle 6 ayda bir yeni MR görüntülerini almakta ve analiz etmektedir. Kullanılan veri setinde de bir katılımcının 1, 2, 3 veya 4 kez farklı zaman dilimlerinde MR görüntüsü vardır. Toplam 430 farklı kişiye ait 99 AD ve 231 NK MR görüntüsü varken birden fazla kliniği ziyaretleri sonucu toplam 1439 MR görüntüsü veri setine eklenmiştir ve bunların 602'si AH, 837'si NK bireylerine aittir. Veri setindeki yaş ve sınıf dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Kullanılan veri seti özellikleri

Yaş Grubu	AH	NK
50-59	19	0
60-69	84	24
70-79	282	588
80-89	209	220
90-99	8	5

2.1. Metot

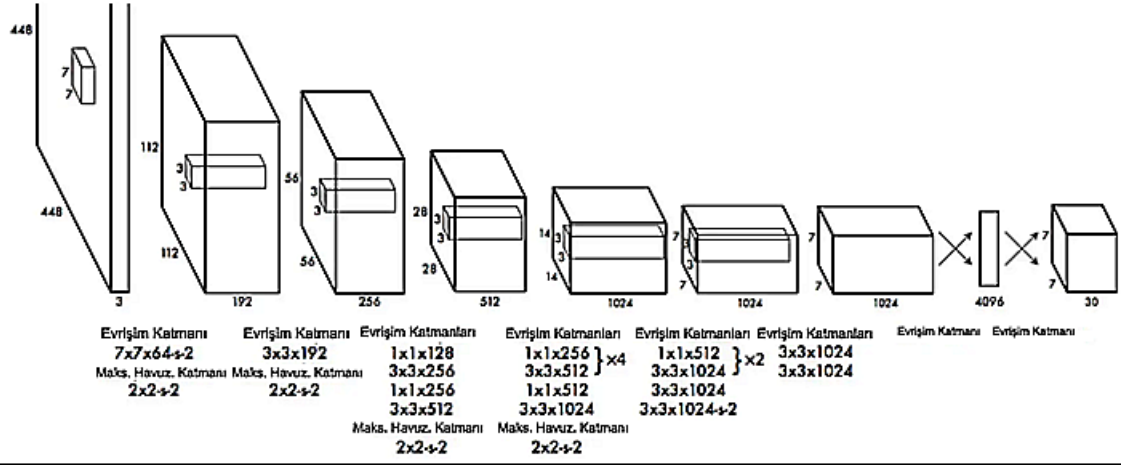
Yapay zeka insan zekasına özgü olan muhakeme, algılama, öğrenme, düşünme, sonuç çıkarma ve karar verme gibi yetenekleri sergileyebilen bir teknolojidir. Derin öğrenme yapay zekanın alt kümesidir ve makine öğreniminden farklı olarak veride özellik çıkarımı yapan bir uzmana gereksinim duymaz [17].

Yapay sinir ağları derin öğrenmenin temelini oluşturur. Beyin nöronlarının taklit edilmesi evrişimli sinir ağına dayanan yapay sinir ağları üç çeşit katmandan oluşmaktadır: girdi katmanı, gizli katman, çıkış katmanı. Girdi katmanı yapay sinir ağları mimarisinin ilk katmanıdır ve verinin girdi olarak alınmasından sorumludur. Gizli katman kendine gelen veriyi işler ve kendinden sonra gelen katmana iletir; gizli katman sayısı ve nöron sayısının fazla olması durumunda mimari derin sinir ağları yapısı gerçekleşir. Çıkış katmanı ise yapay sinir ağlarının en son katmanıdır, gelen veriyi fonksiyon yardımı ile işleyerek çıktığı belirlemekten sorumludur.

Evrişimli sinir ağları (CNN) özellikle görüntü verisi ile çalışılan çalışmalarda öne çıkan bir mimaridir. Yapay sinir ağlarının bir sınıfıdır. Evrişim katmanı, havuzlama katmanı ve tam bağlantı katmanından oluşan yapıya sahiptir. YOLO (You Only Look Once) algoritması konvolüsyonel sinir ağları kullanarak nesne tespiti yapan bir algoritmadır.

2.1.1. YOLO Algoritması

YOLO 2015 yılında Joseph Redmon tarafından tanıtılmıştır [18]. YOLO nesnelere gerçek zamanlı olarak algılayabilen ve evrişimli sinir ağı yöntemi kullanan bir algoritmadır. "Sadece Bir Kez Bak" şeklinde açılımı olan ismini tek aşamalı nesne dedektörü olmasından alır. Görüntüdeki farklı bölgelerde sınıflandırma işlemini tekrar yapmak yerine, YOLO giriş görüntüsünün bütün özelliklerini hesaplayıp tüm nesnelere için aynı anda tahminlemeleri yapabilir. YOLO hem işlem hızındaki başarısı hem de yüksek doğruluk oranları ile popüler hale gelmiştir. YOLO mimarisi Şekil 4'te verilmiştir [18].



Şekil 4. YOLO Mimarisi [17]

YOLO algoritması girdi olarak verilen görüntüyü $S \times S$ boyuttaki ızgaralara bölmektedir. ızgaraların her biri kendi içerisinde hedef olarak aranan nesne var mı kontrol eder, eğer varsa nesnenin orta noktası ızgaranın içinde olup olmadığını bulur. Nesnenin orta noktasına sahip olan ızgara nesneye ait sınırlayıcı kutuyu (bounding box) çizmekle sorumludur. Bounding box nesnenin içinde bulunduğu kapalı çerçeveye verilen isimdir.

Her bounding box'ın tanımlayıcı özellikleri vardır: bounding box'ın merkez konumu (B_x, B_y), nesnenin genişliği (B_w), nesnenin yüksekliği (B_h), tahmin edilen sınıf (obj), ızgara içinde nesne bulunma tahminin olasılığı ($P(obj)$) ve nesnenin varlığını ve yokluğunu yansıtan güven skoru [19]. Güven skorunun evrişimli sinir ağlarının hesaplanması Denklem 1'de verilmiştir. Bu sayede her ızgaranın ayrı tahmin vektörü oluşmuş olur.

$$\text{Güven Skoru} = p(obj) * IoU_{\text{Tahmin}}^{\text{Gerçek}} \quad (1)$$

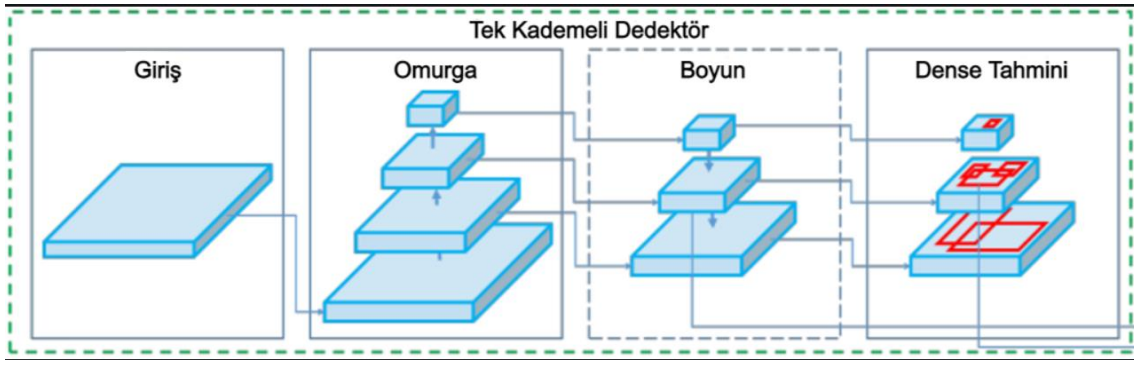
IoU (Intersection over Union) değeri tahmin edilen kutu ile gerçekte nesnenin bulunduğu kutunun örtüşme oranını gösterir. IoU değeri ne kadar yüksekse tespit edilen nesnenin doğruluğu o kadar yüksektir [20]. IoU hesaplamasına ait görsel Şekil 5'te verilmiştir. $P(obj)$ değeri 0 ile 1 aralığındadır, dolayısıyla değer 0'a ne kadar yakınsa ilgili ızgarada nesnenin bulunma ihtimali düşüktür ve güven puanı da 0'a yakın çıkacaktır.

$$IoU = \frac{\text{Örtüşme alanı}}{\text{Bileşim alanı}} = \frac{\text{Örtüşme alanı}}{\text{Bileşim alanı}}$$

Şekil 5. IoU (Intersection over Union) değeri hesaplaması

YOLO algoritmasında ızgaraların içerisinde nesne tahmini yapmasıyla gereksiz bounding box'lar oluşabilir. Bu problemi aşmak için Maksimum Olmayanı Bastır (Non-Maximum Suppression) algoritması kullanılır [21]. Algoritma bounding box'ların güven skorlarını kıyaslar. En yüksek güven skoru olan kutuyu referans olarak diğer bounding box'ların herbiri ile IoU değerini hCNN'ler. IoU değeri önceden belirlenen eşik değerini aşıyorsa ilgili bounding boxların çerçevelediği nesnelere aynı nesne olarak kabul eder ve düşük güven skoru olan bounding box'ları kaldırır [22].

YOLOv4 ise, 2020'de piyasada tanıtılan ve COCO veri setinde en yüksek performansı sağlayan gerçek zamanlı bir nesne algılama modelidir [23]. Nesne tespit çalışmaları incelendiğinde YOLO v4'ün önceki versiyonlara kıyasla daha başarılı sonuçlar üretebildiği görüldüğü için YOLO v4 bu çalışmada kullanılmıştır [24,25]. Kullanılan YOLOv4 mimarisi Şekil 6'da verilmiştir [23]. Giriş verileri görüntü çözünürlüğü 416x416 olarak değiştirilmiştir.



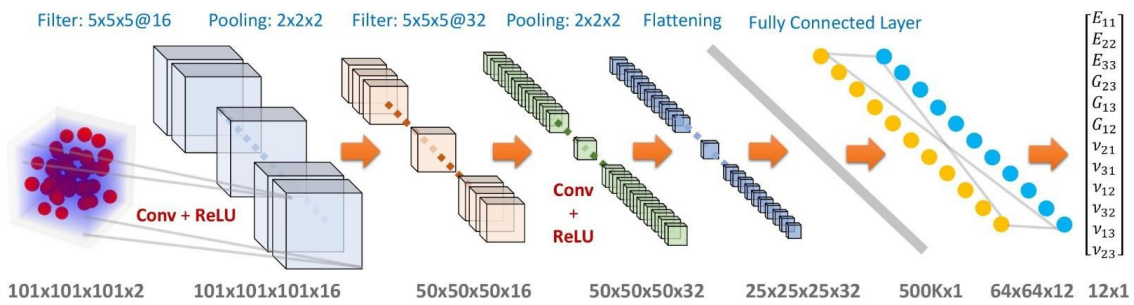
Şekil 6. YOLOv4 mimarisi [22].

2.1.2. Üç boyutlu evrişimli sinir ağı

Çalışmada kullanılan MR görüntüleri çok dilimli verilerden oluşmaktadır, bu tür verilerde 2 boyutlu (2D) CNN kullanılmasının güvenilir olup olmadığı tartışılmaktadır [26]. 2D CNN sadece eğitilen dilimlere göre tahminleme yapacak ve tahminleme işlemini test verilerinde yine modele verilen dilimler üzerinde gerçekleştirecektir. Ayrıca sayıca az piksellerin değişimi bile yanlış sonuçlar verilmesine neden olacaktır [27]. 2D CNN yöntemlerinde 2 boyutlu filtreler ve havuzlama işlemleri kullanılır, bu da süreç ilerledikçe özelliklerin hiyerarşisinin karmaşıklaşmasına sebep olur [28]. 2D CNN yöntemlerinin birçoğu MR görüntülerindeki hacimsel bölgeleri bütünüyle inceleyemez, sadece iki boyutlu dilimleri araştırabilir. Bu sebeplerle 3 boyutlu (3D) CNN yöntemi, 2D CNN yöntemine göre daha güvenilir olacaktır. Bu sayede MR görüntüsündeki aksiyal, sagittal ve koronal boyutları kullanılmış olur ve tüm beyin hacminin değerlendirilmesine olanak sağlar. Ayrıca 2D CNN işleminde gereken uygun dilim seçimi, dilimleri düzeltme ve eleme işlemleri gibi ön işlemlere 3D CNN’de gerek kalmaz. 3D CNN yönteminde 3D evrişimli filtreler kullanılarak beyin dokusundaki varyasyonlarda daha güçlü bağlamsal özellikler sağlanır [29,30].

3D CNN zamansal veya hacimsel bilginin önemli olduğu problemlerde kullanılması gereklidir. Video gibi 2 boyutlu birçok görüntüden oluşan verilerde konumlandırma, nesne tespiti gibi uygulamalarda kullanılır. Benzer şekilde MR verileri de 3 boyutlu olduğu için 3D CNN yöntemi tercih edilmiştir.

3D CNN mimarisinde 2D CNN mimarisinden en temel farkı 3D filtreler ve 3D havuzlama tekniği kullanılmasıdır. Evrişim katmanları arasında x, y ve z düzlemlerinde hareket eden filtreler evrişim haritasını oluşturur. Örnek bir 3D CNN mimarisi Şekil 7’de verilmiştir [31].



Şekil 7. Örnek 3D CNN Mimarisi [31]

3D MR görüntülerini sınıflandırmak için 3D CNN modeli kullanılmıştır. Kullanılan modelin mimarisi Tablo 2’de verilmiştir.

Tablo 2. Kullanılan 3D CNN mimarisi

Katman (tip)	Çıkış Şekli	Parametre
input_1 (InputLayer)	(None, 128, 128, 64, 1)	0
conv3d (Conv3D)	(None, 126, 126, 62, 64)	1792
max_pooling3d (MaxPooling3D)	(None, 63, 63, 31, 64)	0
batch_normalization (BatchNo)	(None, 63, 63, 31, 64)	256
conv3d_1 (Conv3D)	(None, 61, 61, 29, 64)	110656

max_pooling3d_1 (MaxPooling3)	(None, 30, 30, 14, 64)	0
batch_normalization_1 (Batch)	(None, 30, 30, 14, 64)	256
conv3d_2 (Conv3D)	(None, 28, 28, 12, 128)	221312
max_pooling3d_2 (MaxPooling3)	(None, 14, 14, 6, 128)	0
batch_normalization_2 (Batch)	(None, 14, 14, 6, 128)	512
conv3d_3 (Conv3D)	(None, 12, 12, 4, 256)	884992
max_pooling3d_3 (MaxPooling3)	(None, 6, 6, 2, 256)	0
batch_normalization_3 (Batch)	(None, 6, 6, 2, 256)	1024
global_average_pooling3d (GI)	(None, 256)	0
dense (Dense)	(None, 512)	131584
dropout (Dropout)	(None, 512)	0
dense_1 (Dense)	(None, 1)	513

3D CNN modeline eğitilmesi için 562 NK ve 451 AH MR görüntüsü olarak toplamında 1013 MR görüntüsü eğitim kümesine seçilmiştir. Validasyon veri seti için ise 126 KN, 90 AH olmak üzere toplamda 216 MR görüntüsü seçilmiştir. Geriye kalan 216 MR görüntüsü de test veri seti olarak belirlenmiştir.

Görüntü verisinde modeli daha fazla veriyle destekleyebilmek için veri artırımı yapılmıştır. Veri artırımı eğitim veri setine %10 oranında artırımı yönelik dikey ekseninde ayna simetrisi alınarak yapılmıştır.

Her veri eğitim sürecine girmeden önce $128 \times 128 \times 64$ boyutlarına indirgenmiştir. Bu sayede modelin çalışması hızlandırılmıştır.

3. Bulgular

YOLOv4 ile yapılan çalışma sonuçlarına ilişkin karışıklık matrisi sonuçları Tablo 3'te verilmiştir. Çalışma sonucunda doğruluk değeri 0,68 bulunurken F1 skor değeri ise 0,67 olarak bulunmuştur. 2D YOLOv4 ile yapılan çalışmanın sonucu AH tespiti için başarılı olmamıştır.

Tablo 3. YOLOv4 modeline ait karışıklık matrisi çıktısı

Karışıklık Matrisi		Tahmin Edilen Sınıf	
		Pozitif (AH)	Negatif (KN)
Gerçek Sınıf	Pozitif (AH)	62	8
	Negatif (KN)	54	67

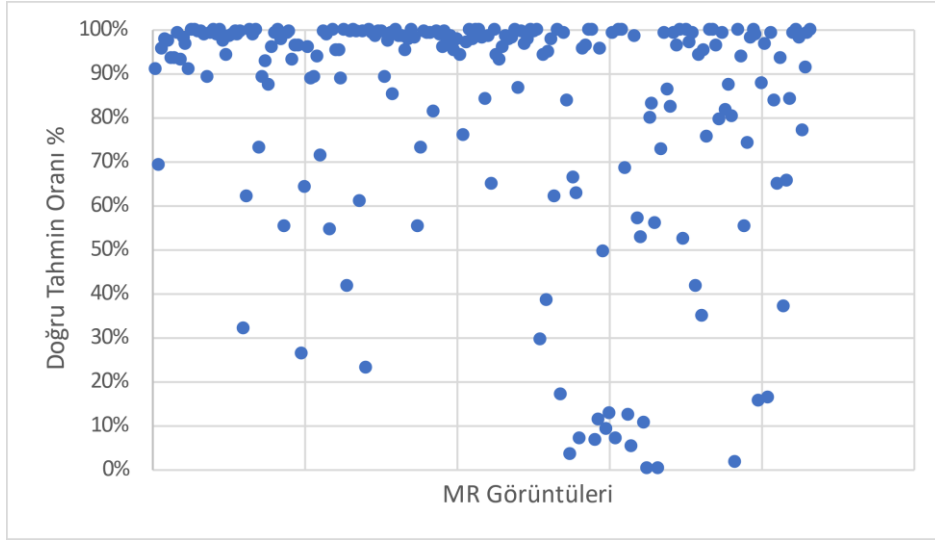
Elde edilen başarı oranlarını yükseltmek için literatürde 3D CNN modeli sıklıkla önerilmiştir. 3D CNN kullanılarak MR görüntüleri aksiyal, sagittal ve koronal olmak üzere 3 farklı düzlemde incelenebilir, herhangi bir dilim seçimi ve dilim kaybı yaşanması gerekmez. MR görüntüleri 3 boyutlu düzlem şeklinde ele alındığında Alzheimer hastalığından kaynaklı hacimsel değişimler de daha net saptanabileceği öngörülmüştür. Bu sebeplerle çalışmanın devamında 3D CNN modeli ile devam edilmiştir.

3D CNN ile yapılan deney çalışmasının sonuçları Tablo 4'te karışıklık matrisinde verilmiştir.

Tablo 3. 3D CNN modeline ait karışıklık matrisi çıktısı

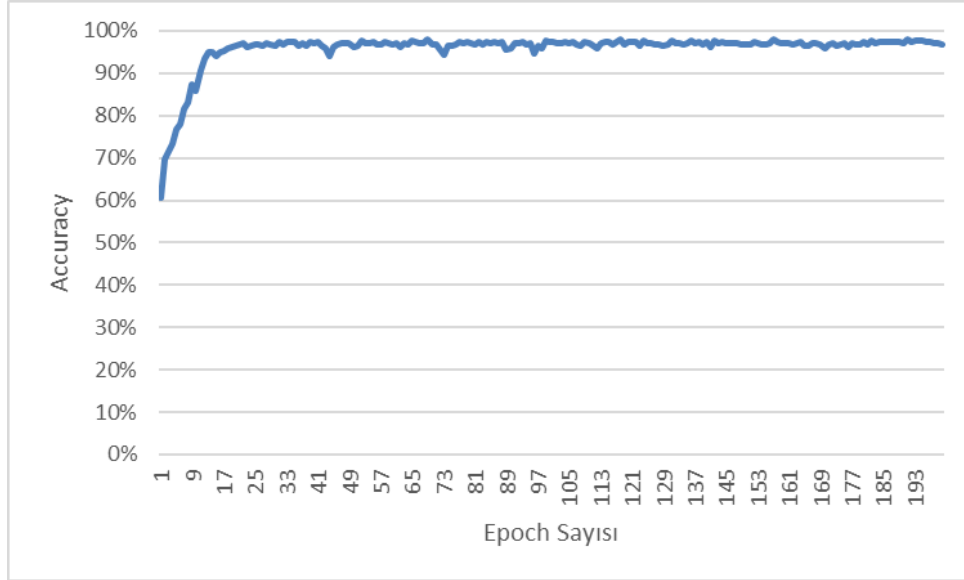
Karışıklık Matrisi		Tahmin Edilen Sınıf	
		Pozitif (AH)	Negatif (KN)
Gerçek Sınıf	Pozitif (AH)	68	22
	Negatif (KN)	4	122

3D CNN modeline ilişkin her bir test MR görüntüsünün tahminlemede ettiği doğruluk oranları Şekil 8'de verilmiştir, grafik her MR için gerçek sınıfa ne kadar yakın değer tahmin ettiğini göstermektedir. Görüldüğü üzere 3D CNN modeli tahminlemede oldukça başarılıdır, yanlış tahmin ettiği sınıflarda bile çoğunlukla arada kalmıştır, yanlış tahminlerin çok azında yüksek oranda yanlış olduğuna karar kılınmıştır.



Şekil 8. 3D CNN modeline her bir MR görüntüsünün doğru sınıflandırılma oranı

3D CNN modeline ait doğruluk grafiği ise Şekil 9'da verilmiştir. Şekil 9'daki doğruluk grafiği incelendiğinde modelimizin düşük epoch'larda bile yüksek doğruluk oranına çıktığı görülebilir.



Şekil 9. 3D CNN modeline epoch sayısına göre doğruluk değeri

Sistemin başarısını değerlendiren ve ilgili çalışmada kullanılan metriklerin eşitlikleri aşağıda verilmiştir. True Positive (TP) gerçekte hasta olan ve sistemin hasta olarak tahmin etmesi durumudur. True Negative (TN) gerçekte sağlıklı olanları sistemin de sağlıklı olarak sınıflandırması durumudur. False Positive (FP) sağlıklı olan görüntüyü modelin hasta olarak tahmin etmesidir. False Negative (FN) ise gerçekte hasta kişiye ait olan görüntüyü modelin sağlıklı olarak sınıflandırmasıdır.

Doğruluk metriği hasta veya sağlıklı ayrımı gözetmeksizin tüm tahminlerin ne kadarının doğru olduğunu veren ölçüdür. Doğruluk metriğinin hesaplanması Denklem 2'de verilmiştir.

$$\text{Doğruluk} = \frac{TP + TN}{TP + FN + FP + TN} \quad (2)$$

Kesinlik metriği özellikle FP tahmininin önemi büyük olduğu durumlarda dikkat edilmesi gereken bir metriktir, Denklem 3 kullanılarak hesaplanır.

$$Kesinlik = \frac{TP}{TP + FP} \quad (3)$$

Duyarlılık metriği özellikle FN tahmininin önemi büyük olduğu durumlarda dikkat edilmesi gereken bir metriktir, Denklem 4 kullanılarak hesaplanır.

$$Duyarlılık = \frac{TP}{TP + FN} \quad (4)$$

F1 skor, Dengesiz verilerde değerlendirme metriği olarak tercih edilmektedir. Kesinlik ve duyarlılık metriklerinin harmonik ortalamasıdır, Denklem 5'te hesaplanması verilmiştir.

$$F1 \text{ Skor} = 2 * \frac{Kesinlik \times Duyarlılık}{Kesinlik + Duyarlılık} \quad (5)$$

Kullanılan YOLOv4 modeli ile 3D CNN modellerinin başarımları metrikleri ile karşılaştırılması yapılmış olup Tablo 5'te verilmiştir. 3D CNN modelinin karşılaştırılan bütün metriklerde 2D CNN modeline kıyasla daha başarılı sonuçlar ürettiği görülmektedir.

Tablo 5. 2D CNN ile 3DCNN modellerinin karşılaştırılması.

Doğruluk Metrikleri	2D CNN (YOLOv4)	3D CNN
Doğruluk	0,68	0,88
Kesinlik	0,53	0,94
Duyarlılık	0,89	0,76
F1 Skor	0,67	0,84

4. Tartışma ve Sonuç

Tıp alanına yönelik yapılan yoğun araştırmalar sayesinde tıp geçmişten bugüne büyük gelişme göstermiştir. Günümüzde tıp alanındaki çalışmalar bilgisayar karar destek sistemleri ile daha üst seviyelere çıkmıştır. Yapay zeka sayesinde hastalık tanısı, tedavi süreci, hastalığın takibi gibi işlemler yazılımlar aracılığıyla yapılabilmektedir. Bu sayede uzman doktorlara yardımcı karar destek sistemleri oluşturulabilir. Fakat sağlık alanında birçok çalışma yapılmasına rağmen bu araştırma konusu halen yeni çalışmalar ihtiyaç duymaktadır. Çünkü sağlık, hata toleransını affetmeyen sonu ölümlerle sonuçlanabilen bir alandır. Yapay zeka çalışmaları şuan popüler olduğu gibi gelecekte de gelişmeye devam ederek insanlara yol göstermeye devam edecektir. Özellikle tıp alanında yapılan çalışmalar insanlığa katkı sunmaktadır.

AH günümüzde tedavisi bulunmayan fakat erken teşhisle ilerlemesi yavaşlatılabilen bir hastalıktır. Bu nedenle hastalığın erken teşhis edilebilmesi büyük önem teşkil etmektedir. AH sınıflandırmasında yapılan çalışmaların yalnızca belli metriklere göre kıyaslanması objektif bir yaklaşım değildir. Çalışmalarda kullanılan veri setleri ve veri sayıları farklılık göstermektedir, ayrıca verilerin her birinin farklı hastalara ait olup olmadığı çoğu literatür çalışmasında belirtilmemiştir. Çoğu çalışma ADNI veri setini kullanmış fakat ADNI veri seti aynı hastaya ait 1'den fazla nörogörüntüleme sunabilmektedir, bu ayrıntının sonuçları etkileyebileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada kullanılan veri setindeki farklı kişi sayısı özellikle belirtilmiştir. Literatürde yapılan çalışmalarda sınıflandırılan veriler çoğunlukla homojen olmadığı için doğruluk değerinin karşılaştırma kriteri olarak kabul edilmesi de yetersiz kalabilir. Ayrıca yapılan çalışmalardaki görüntüye önışlem uygulamaları birbirinden farklılık göstermektedir. Özellikle nörogörüntülerde önışlem adımlarının çalışma sonuçlarını doğrudan etkilediği bilinmektedir.

İlgili çalışmada MR görüntülerinden AH ve NK sınıflandırılması yapılmıştır. ADNI veri tabanından farklı yaş ve cinsiyetlerden kişilere ait MR görüntüleri kullanılmıştır. Yöntem olarak CNN metodlarından YOLOv4 ve 3D CNN ile çalışılmıştır. 3D CNN modelinin elde ettiği sonuçlar 2D CNN modelinin elde ettiği sonuçlara göre başarılı çıkmıştır. YOLOv4 modelinin sınıflandırma metriklerinden doğruluk 0,68, kesinlik 0,58 duyarlılık ve F1 skor 0,67 oranlarında sınıflandırma sonucu gözlemlenirken, 3D CNN modeli ile çalışma sonuçlarında 0,88 doğruluk 0,94 kesinlik, 0,76 duyarlılık ve 0,84 f1 skor oranları elde edebilmiştir. 3D CNN modelinin güvenilirliği daha yüksek ve doğruluk metrikleri daha başarılıdır. MR görüntüleri aksiyal, sagittal ve koronal olmak üzere 3 düzlemden oluşur. 2D modellerde bu düzlemlerden yalnızca aksiyal seçildiği için ve dilimler arasında en çok bilgi içerdiği kabul edilen orta dilim seçildiği için veri kaybı oluşabilmektedir, bu da modelin başarımlarını düşürmektedir. 3D modellerde

verinin tamamını öğrenme sürecine dahil edebilir. Ayrıca AH tespitinde hacimsel değişimler tanı tespitinde büyük önem sahibidir. Hacimsel değişimler 3D modellerde daha iyi eğitilebilir ve değerlendirilebilir. Bu sebeplerle 3D CNN modeli 2D CNN modeline göre daha başarılı çıkmıştır.

Gelecek çalışmalarda Alzheimer'ın ilerlemeli bir hastalık olduğu bilindiği için ilerleyişinin tahmini üzerine çalışmalar yapılması hedeflenmektedir. Bu sayede uzman doktorlar için rehber niteliğinde AH bireyin ilerleyen süreçte ne tür rahatsızlıklar yaşayacağını tahmin etmede kolaylık sağlanabilir.

Kaynakça

- [1] Keskin, M., 2021. Alzheimer Hastalarına Bakım Verenlerin Kaygı, Stres, Başetme Stilleri ve Yaşam Deneyimleri. Hacettepe Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara, 14.
- [2] 2020 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's & Dementia*, 16: 391-460.
- [3] Breijyeh, Z.; Karaman, R., 2020. Comprehensive Review on Alzheimer's Disease: Causes and Treatment. *Molecules*, 25: 5789. <https://doi.org/10.3390/molecules25245789>
- [4] Gray, K. R., Aljabar, P., Heckemann, R. A., Hammers, A., Rueckert, D., and Alzheimer's Disease Neuroimaging, I., 2013. Random forest-based similarity measures for multi-modal classification of Alzheimer's disease. *Neuroimage* 65, 167–175.
- [5] Hong, X., Lin, R., Yang, C., Zeng, N., Cai, C., Gou, J., Yang, J., 2019. Predicting Alzheimer's disease using LSTM. *IEEE Access*, 7, 80893-80901.
- [6] Dukart, J., Mueller, K., Barthel, H., Villringer, A., Sabri, O., Schroeter, M. L., & Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative, 2013. Meta-analysis based SVM classification enables accurate detection of Alzheimer's disease across different clinical centers using FDG-PET and MRI. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 212(3), 230-236.
- [7] Shankar, K., Lakshmanprabu, S. K., Khanna, A., Tanwar, S., Rodrigues, J. J., & Roy, N., R., 2019. Alzheimer detection using Group Grey Wolf Optimization based features with convolutional classifier. *Computers & Electrical Engineering*, 77, 230-243.
- [8] Hosseini-Asl, E., Keynton, R., El-Baz, A., 2016. Alzheimer's disease diagnostics by adaptation of 3D convolutional network, 2016 IEEE International Conference on Image Processing (ICIP), 126-130, doi: 10.1109/ICIP.2016.7532332.
- [9] Payan, A., Montana, G., 2015. Predicting Alzheimer's disease: a neuroimaging study with 3D convolutional neural networks. arXiv preprint arXiv:1502.02506
- [10] Sahumbaiev, I., Popov, A., Ramírez, J., Górriz, J. M., Ortiz, A., 2018. 3D-CNN HadNet classification of MRI for Alzheimer's Disease diagnosis, 2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Proceedings (NSS/MIC), 1-4, doi: 10.1109/NSSMIC.2018.8824317.
- [11] Hon, M. and Khan, N., 2017. Towards Alzheimer's Disease Classification through Transfer Learning. arXiv preprint arXiv:1711.11117.
- [12] Korolev S, Safiullin A, Belyaev M, Dodonova Y. Residual and plain convolutional neural networks for 3d brain MRI classification Sergey Korolev Amir Safiullin Mikhail Belyaev Skolkovo Institute of Science and Technology Institute for Information Transmission Problems, 2017 IEEE 14th Int. Symp. Biomed. Imaging (ISBI 2017). 2017;835–838.
- [13] Sarraf, S., Tofighi, G., 2016. Deep learning-based pipeline to recognize Alzheimer's disease using fMRI data, 2016 Future Technologies Conference (FTC), 816-820.
- [14] Helaly, H., A., Badawy, M., Haikal, A., Y., 2022. Deep Learning Approach for Early Detection of Alzheimer's Disease. *Cognitive Computation*, 14, 1711–1727.
- [15] S. M. Smith. Fast robust automated brain extraction. *Human Brain Mapping*, 17(3):143-155, November 2002.
- [16] Vu, T., D., Yang, H., -J., Nguyen, V., Q., Oh, A., -R., Kim, M., -S., 2017. Multimodal learning using convolution neural network and Sparse Autoencoder, 2017 IEEE International Conference on Big Data and Smart Computing (BigComp), 309-312.
- [17] Janiesch, C., Zschech, P., Heinrich, K., 2021. Machine learning and deep learning. *Electronic Markets*, 31(3), 685-695.
- [18] Redmon, J., Divvala, S., Girshick, R. and Farhadi, A., 2016. You only look once: Unified, real-time object detection. In *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, 779-788.
- [19] Thuan, D., 2021. Evolution of yolo algorithm and yolov5: the state-of-the-art object detection algorithm, Oulu University of Applied Sciences, Bachelor's Thesis.
- [20] Lan, W., Dang, J., Wang, Y., Wang, S., 2018. Pedestrian Detection Based on YOLO Network Model, 2018 IEEE International Conference on Mechatronics and Automation (ICMA), 1547-1551, doi: 10.1109/ICMA.2018.8484698.
- [21] Rothe, R., Guillaumin, M., Gool, L. V., 2014, November. Non-maximum suppression for object detection by passing messages between windows. In *Asian conference on computer vision*, 290-306.

- [22] Sambasivarao, K., 2022. Non-maximum Suppression (NMS). (Web sayfası: <https://towardsdatascience.com/non-maximum-suppression-nms-93ce178e177c>), (Erişim tarihi: Ekim 2022).
- [23] Bochkovskiy, A., Wang, C., Liao, H., M., 2020. YOLOv4: Optimal Speed and Accuracy of Object Detection. ArXiv, abs/2004.10934.
- [24] Taşyürek, M., Öztürk, C., 2022. DDL: Çoklu kapı numarası tespit etme ve kümeleme için derin öğrenme tabanlı yeni bir yaklaşım. Gazi Üniversitesi Mühendislik Mimarlık Fakültesi Dergisi, 37 (2), 843-856.
- [25] Alan, A., Karabatak, M., 2020. Veri Seti - Sınıflandırma İlişkisinde Performansa Etki Eden Faktörlerin Değerlendirilmesi . Fırat Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi, 32 (2) , 531-540 .
- [26] Khagi, B., Kwon, G.-R., 2020. 3D CNN Design for the Classification of Alzheimer's Disease Using Brain MRI and PET. IEEE Access, 8, 217830-217847, 2020, doi: 10.1109/ACCESS.2020.3040486.
- [27] Nguyen, A., Yosinski, J., Clune, J., 2015. Deep neural networks are easily fooled: High confidence predictions for unrecognizable images, 2015 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), 427–436.
- [28] Mzoughi, H., Njeh, I., Wali, A., Slima, M., B., BenHamida, A., Mhiri, C., Mahfoudhe, K., B., 2020. Deep multi-scale 3D Convolutional Neural Network (CNN) for MRI gliomas brain tumor classification. Journal of Digital Imaging, 33(4):903-915. doi: 10.1007/s10278-020-00347-9. PMID: 32440926; PMCID: PMC7522155.
- [29] Zhou, M., Chaudhury, B., Hall, L., O., Goldgof, D., B., Gillies, R., J., Gatenby, R., A., 2017. Identifying spatial imaging biomarkers of glioblastoma multiforme for survival group prediction. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 46(1):115–123. doi: 10.1002/jmri.25497.
- [30] Rao, C., Liu, Y., 2020. Three-dimensional convolutional neural network (3D-CNN) for heterogeneous material homogenization. ArXiv, abs/2002.07600.
- [31] Haehn, D., Rannou, N., Ahtam, B., Grant, E., Pienaar, R., 2014. Neuroimaging in the Browser using the X Toolkit. Frontiers in Neuroinformatics.