

**KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

MEKATRONİK MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**BEYİN METASTAZLARININ DERİN ÖĞRENME İLE
SINIFLANDIRILMASI**

YASİN CUŞKUN

KOCAELİ 2019

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

MEKATRONİK MÜHENDİSLİĞİ
ANABİLİM DALI

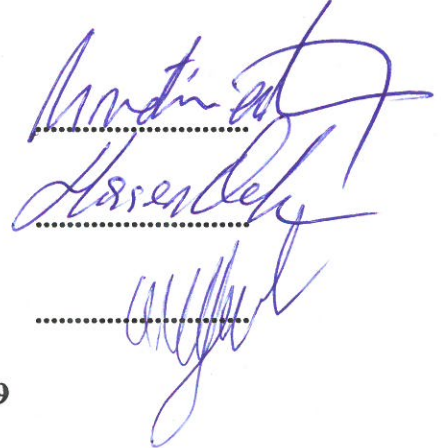
YÜKSEK LİSANS TEZİ

BEYİN METASTAZLARININ DERİN ÖĞRENME İLE
SINIFLANDIRILMASI

YASİN CUŞKUN

Prof. Dr. H. Metin ERTUNÇ
Danışman, Kocaeli Üniversitesi
Prof. Dr. Hasan OCAK
Jüri Üyesi, Kocaeli Üniversitesi
Prof. Dr. Yusuf Sinan AKGÜL
Jüri Üyesi, Gebze Teknik Üniversitesi

Tezin Savunulduğu Tarih: 12.07.2019



ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Kansere bağlı ölümlerin bağlıca sebebi olan beyin metastazlarının görölme sıklığı giderek artmaktadır. Günümüzde birincil beyin tümörleriyle aynı oranda görölmektedir. Çalışmamızda manyetik rezonans görüntülerde saptanan beyin metastazları, derin öğrenme yöntemleriyle kaynaklandıkları birincil tümör odaklarına göre sınıflandırılmaya çalışılmıştır. Sınıflandırma işlemi Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı arşivinde kayıtlı hastalara ait manyetik rezonans görüntüleri kullanılarak yapılmıştır. Geliştirilen derin öğrenme modeliyle beyin metastazlarını birincil tümör odağına göre sınıflandırmadaki başarısı değerlendirilmiştir.

Bu projenin gerçekleştirilmesinde beni yönlendiren hocalarım Prof. Dr. H. Metin Ertunç'a, Arş. Gör. Kaplan Kaplan'a ve Radyolojik verilerin toplanıp hazırlanması aşamasında yardımcı olan Dr. Öğr. Üyesi Burcu Alparslan'a teşekkür ederim.

Ayrıca hayatım boyunca desteklerini esirgemeyen ve beni bugünlere getiren aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Haziran – 2019

Yasin CUŞKUN

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	iv
TABLolar DİZİNİ	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vii
ÖZET.....	viii
GİRİŞ	1
1. GENEL BİLGİLER.....	3
2. KANSER HAKKINDA GENEL BİLGİLER	9
2.1. Metastaz.....	10
2.1.1. Kanserin metastaza dönüşme şekli.....	11
2.1.2. Kanserlerin metastaz yaptığı organlar.....	11
2.1.3. Beyin metastazları	12
3. TIBBİ GÖRÜNTÜLEME	14
3.1. Manyetik Rezonans Görüntüleme	14
3.1.1. Manyetik rezonans görüntüleme tarihçesi	16
3.1.2. Manyetik rezonans ile görüntü elde edilmesi	18
3.1.3. Manyetik rezonans görüntü fiziği	19
3.1.4. Manyetik rezonans görüntülerinde kullanılan sekanslar.....	20
3.1.5. Manyetik rezonans görüntülerinin çekim açıları.....	24
3.2. Bilgisayarlı Tomografi	24
4. MAKİNE ÖĞRENMESİ.....	26
4.1. Lojistik Regresyon	27
4.2. Yapay Sinir Ağları.....	29
4.3. Derin Öğrenme	34
4.4. Evrişimli Sinir Ağları (Convolutional Neural Network, CNN)	35
4.4.1. Üç boyutlu evrişimli sinir ağları	42
4.5. Aktivasyon Fonksiyonları	45
4.6. Model Değerlendirme Kriterleri.....	50
5. KULLANILAN YAZILIMLAR VE KÜTÜPHANELER.....	53
5.1. 3D slicer	53
5.2. R Programlama Dili.....	53
5.3. Python.....	54
5.3.1. Numpy.....	54
5.3.2. Scikit-Learn.....	54
5.3.3. Theano.....	54
5.3.4. Caffe.....	55
5.3.5. TensorFlow	55
5.3.6. Keras	55
6. ÜÇ BOYUTLU EVRİŞİMLİ SİNİR AĞLARI İLE BEYİN METASTAZI MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLERİNİN SINIFLANDIRILMASI	56

7. DENEYSEL SONUÇLAR.....	63
8. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	71
KAYNAKLAR	73
EKLER.....	77
KİŞİSEL YAYIN VE ESERLER	80
ÖZGEÇMİŞ	81



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Mohammed ve ark tarafından gerçekleştirilen segmentasyon işlemi için kullanılan model.....	4
Şekil 1.2. Kamnitsas ve ark. tarafından kullanılan DeepMedic modeli.....	5
Şekil 1.3. Javeria ve ark. tarafından kullanılan evrişimli sinir ağı modeli.....	5
Şekil 2.1. Metastatik akciğer kanseri	10
Şekil 3.1. Açık Form MRG cihazı	15
Şekil 3.2. Kapalı form MRG cihazı	15
Şekil 3.3. Damadian ve arkadaşları tarafından üretilen ilk MR makinesi	17
Şekil 3.4. Taranan İlk MR görüntüsü.....	17
Şekil 3.5. MRG'de TE ve TR sinyallerinin değişimi	20
Şekil 3.6. (a) T1-ağırlıklı MR görüntüsü (b) T2-ağırlıklı MR görüntüsü (c) T2*-ağırlıklı MRG (d) Proton yoğunluklu MRG (e) Difüzyon MRG (f) FLAIR MRG (g) Fonksiyonel MRG (h) Perfüzyon MR.....	23
Şekil 3.7. Sırasıyla çekilmiş aksiyel, sagittal ve koronal görüntüler	24
Şekil 4.1. Lojistik regresyon modeli	27
Şekil 4.2. Lojistik regresyonda yapılan işlemler.....	28
Şekil 4.3. Lojistik regresyon için geri yayılım.....	28
Şekil 4.4. Örnek biyolojik sinir hücresi	30
Şekil 4.5. Yapay sinir hücresi	30
Şekil 4.6. Örnek YSA modeli	31
Şekil 4.7. Yapay sinir ağı modelleri.....	34
Şekil 4.8. Sınıflandırma, nesne tespiti ve segmentasyon örneği.....	36
Şekil 4.9. Evrişim işlemi	36
Şekil 4.10. Piksel doldurma işlemi.....	37
Şekil 4.11. Adım kaydırma işlemi	38
Şekil 4.12. Ortaklama işlemi.....	38
Şekil 4.13. Örnek Modeller.....	40
Şekil 4.14. Örnek evrişimli sinir ağı modeli	41
Şekil 4.15. İki boyutlu resimden üç boyutlu görüntülerin elde edilmesi	42
Şekil 4.16. Üç boyutlu evrişim işlemi.....	42
Şekil 4.17. Örnek üç boyutlu evrişimli sinir ağı modeli	44
Şekil 4.18. Sigmoid fonksiyonu	46
Şekil 4.19. Hiperbolik tanjant fonksiyonu	47
Şekil 4.20. Relu fonksiyonu	47
Şekil 4.21. Sızıntı relu fonksiyonu.....	48
Şekil 4.22. Diğer aktivasyon fonksiyonları.....	49
Şekil 6.1. Örnek bir hasta için yapılan boyut eşitleme işlemi.....	58
Şekil 6.2. Sınıflandırma işlemi için kullanılan modele ait blok diyagramı.....	59
Şekil 6.3. Veri artırma örneği.....	60
Şekil 6.4. Sınıflandırma işleminde kullanılan model.....	61
Şekil 7.1. Üç sınıflı sınıflandırma için ROC eğrisi	64
Şekil 7.2. Üç sınıflı sınıflandırma için kayıp ve doğruluk değerleri.....	65

Şekil 7.3. İki sınıflı sınıflandırma için ROC eğrisi	66
Şekil 7.4. Veri artırma ile yapılan üç sınıflı sınıflandırma için ROC eğrisi.....	68
Şekil 7.5. Veri artırma ile yapılan üç sınıflı sınıflandırma için kayıp ve doğruluk değerleri	69



TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1.1. Rafael ve ark. tarafından yapılan çalışmada elde edilen doğruluk oranları.....	7
Tablo 4.1. Karışıklık matrisi	50
Tablo 6.1. Her bir grupta bulunan hasta sayısı.....	56
Tablo 6.2. Sınıflandırma işleminde kullanılacak hasta grupları ve sayıları	57
Tablo 6.3. Örnek bazı hastalar için MR görüntü sayısı ve boyutu.....	58
Tablo 7.1. Üç sınıflı sınıflandırma sonucu elde edilen karışıklık matrisi	63
Tablo 7.2. Üç sınıflı sınıflandırma sonucu elde edilen doğruluk oranları	63
Tablo 7.3. Üç sınıflı sınıflandırma sonucunda bulunan hassasiyet, kesinlik ve f-ölçütü değerleri	64
Tablo 7.4. İki sınıflı sınıflandırma işleminde bulunan karışıklık matrisi.....	65
Tablo 7.5. İki sınıflı sınıflandırma sonucu elde edilen doğruluk oranları.....	66
Tablo 7.6. İki sınıflı sınıflandırma sonucunda bulunan hassasiyet, kesinlik ve f-ölçütü değerleri	67
Tablo 7.7. Veri artırma ile yapılan üç sınıflı sınıflandırmada elde edilen karışıklık matrisi	67
Tablo 7.8. Veri artırma ile yapılan üç sınıflı sınıflandırmada elde edilen doğruluk oranları	67
Tablo 7.9. Veri artırma ile yapılan üç sınıflı sınıflandırma sonucunda bulunan hassasiyet, kesinlik ve f-ölçütü değerleri.....	69

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Kısaltmalar

ADC	: Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüsü
ANN	: Artificial Neural Network (Yapay Sinir Ağları)
BRATS	: Brain Tumor Segmantation (Beyin Tümörü Segmentasyonu)
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CNN	: Convolutional Neural Network (Evrişimli Sinir Ağları)
CUP	: Carcinoma Unknown Primary (Primeri Bilinmeyene Kanser)
DICOM	: Digital Imaging and Communications in Medicine (Tıpta Dijital Görüntüleme ve İletişim)
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
DTI	: Diffusion Tensor Imaging (Difüzyon Tensör Görüntüleme)
DWT	: Discrete Wavelet Transform (Ayrık Dalgacık Dönüşümü)
GA	: Genetic Algorithm (Genetik Algoritma)
GLCM	: Gray Level Co-occurrence Matrix (Gri Seviye Eş Oluşum Matrisi)
ISLES	: Ischemic Stroke Lesion Segmentation (İskemik İnme Lezyon Segmentasyonu)
LDA	: Linear Discriminant Analysis (Doğrusal Ayrımcılık Analizi)
MICCAI	: Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention (Tıbbi Görüntü Hesaplama ve Bilgisayar Destekli Müdahale)
MR	: Manyetik Rezonans
MR-A	: Manyetik Rezonans Anjiyografi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NB	: Naive Bayes (Naif Bayes)
P	: Precision (Hassasiyet)
PACS	: Picture Archiving and Communication System (Görüntü Saklama ve İletişim Sistemi)
PCA	: Principal Component Analysis (Temel Bileşen Analizi)
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
R	: Recall (Kesinlik)
Relu	: Rectified Linear Unit (Doğrultulmuş Doğrusal Birim)
RF	: Random Forest (Rastgele Orman)
RF dalgası	: Radyo Frekansı dalgası
ROC	: Receiver Operator Characteristics (Alıcı Operatör Özellikleri)
SVM	: Support Vector Machines (Destek Vektör Makineleri)
T	: Tesla
TE	: Yankı Zamanı
TR	: Tekrarlama Zamanı

BEYİN METASTAZLARININ DERİN ÖĞRENMEYLE SINIFLANDIRILMASI

ÖZET

Kanser insan vücudunun bir organ veya dokusundaki hücrelerin kontrolsüz bir şekilde kendiliğinden çoğalması ile ortaya çıkan en ölümcül hastalıklardan birisidir. Kötü huylu kanserleri başladığı yerden yayılarak beyinde kanser hücreleri (beyin metastazı) oluşturabilirler. Kanser hastalarının %40'ından fazlasında beyin metastazı geliştiği görülmüştür. Günümüzde birincil beyin tümörleriyle aynı oranda görülmektedir.

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) beyin tümörlerinin teşhisi, tedavi planlaması ve tedavi sonucunun değerlendirilmesinde en sık kullanılan tıbbi görüntüleme tekniklerinden birisidir. Bu çalışma kapsamında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim dalı arşivinde bulunan ve beyin metastazı teşhisi konulmuş hastalara ait manyetik rezonans (MR) görüntüler kullanılarak beyin metastazının vücutta hangi organdan beyine yayıldığı tahmin edilmeye çalışılmıştır. Çalışmada kullanılan MR görüntüleri Tıp Fakültesi doktorları tarafından PACS sisteminden seçilmiştir. Etiketli MR görüntülerden oluşan veri seti kullanılarak sınıflandırma yapılırken yapay zekâ tekniklerinden olan ve görüntü sınıflandırma ve segmentasyon problemlerinde sıklıkla kullanılan üç boyutlu evrişimli sinir ağları kullanılmıştır. Literatürde MR görüntüleri üzerine gerçekleştirilen çalışmalarda kullanılan modellerin aksine, dört farklı sekans aynı anda değil dört farklı evrişim işlemine tabi tutulduktan sonra sınıflandırma modeline gönderilmiştir. Yapılan sınıflandırma toplanan verilerin kısıtlı olması sebebiyle iki ve üç sınıflı olarak gerçekleştirilmiştir. İki sınıflı sınıflandırmada %81,48 ve üç sınıflı sınıflandırmada ise %74,07 doğruluk elde edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Beyin Metastazları, Derin Öğrenme, Sınıflandırma, Tıbbi Görüntüleme ve Görüntü İşleme.

CLASSIFICATION OF BRAIN METASTASES WITH DEEP LEARNING

ABSTRACT

Cancerous cells are one of the most deadly diseases that occur in the uncontrolled self-proliferation of cells in an organ or tissue of human body. Malignant cancer cells can spread to brain from where they begin to form cancer cells (brain metastasis). Brain metastasis was observed in more than 40% of cancer patients. Today, it is seen in the same proportion as primary brain tumors.

Magnetic resonance imaging (MRI) is one of the most frequently used medical imaging techniques for the diagnosis, treatment planning and evaluation of treatment outcome of brain tumors. Within the scope of this study, it has been tried to predict from which organ is spread to the brain by using magnetic resonance (MR) images of patients diagnosed as brain metastasis in the archives of Kocaeli University Medical Faculty Radiology Department. The MRI images used in the study were selected from the PACS system by specialist radiologists in the Faculty of Medicine. Three dimensional convolutional neural networks, which are commonly used in image classification and segmentation problems, are used for classification by using data set generated from labeled MRI images. In contrast to the models used in the studies carried out on MR images in the literature, four different sequences were sent to the classification model after four different convolution processes, not simultaneously. The classification was carried out as two and three classes because of the limited data collected. 81.48% success rate in the two-class classification and 74.07% success rate in the three-class classification is obtained, respectively.

Keywords: Brain Metastases, Deep Learning, Classification, Medical Imaging and Image Processing.

GİRİŞ

Kanserin erken teşhisi, tedavi imkânlarının iyileştirilmesinde önemli bir rol oynar ve hastaların iyileşme oranını artırır. Özellikle kanser hücreleri beyin metastazları oluşturduğunda erken teşhis daha fazla önem kazanır. Kanser odağının belirlenmesi için, klinik rutinde üretilen büyük miktarda MR görüntülerinin incelenmesi zor ve zaman alıcı bir görevdir. Otomatik yani bir model yardımı ile beyin metastazlarının odağının belirlenmesi Radyoloji doktorlarının işlerini kolaylaştırmaktadır. Bu sayede doktorlar hastalara daha kısa sürede müdahale edebilecektir.

Tez çalışması kapsamında kansere bağlı ölümlerin başlıca sebebi olan beyin metastazları kaynaklandıkları birincil tümör odaklarına göre sınıflandırılmıştır. Bu işlem için Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi PACS sisteminde bulunan beyin metastazı teşhisi konulmuş hastalara ait MR görüntüleri kullanılmıştır.

Bölüm 1’de beyin metastazları hakkında genel bilgiler verildikten sonra literatürde yer alan beyin tümörü sınıflandırılması, beyin tümörü segmentasyonu ve beyin metastazlarının sınıflandırılması ile ilgili yapılan çalışmalara yer verilmiştir.

Bölüm 2’de kanserler hakkında bilgi verildikten sonra, beyin metastazlarının ne olduğu, nasıl oluştuğu ve hangi organın hangi organlara metastaz yaptığı anlatılmıştır.

Bölüm 3’de en sık kullanılan tıbbi görüntüleme tekniklerinden manyetik rezonans görüntülemenin tarihçesi, manyetik rezonans görüntünün elde edilmesi ve manyetik rezonans görüntülerinde kullanılan sekanslar anlatılmıştır.

Bölüm 4’de klasik makine öğrenmesi yöntemlerinden lojistik regresyon ve yapay sinir ağları hakkında teorik bilgi verildikten sonra, derin öğrenme yöntemlerinden iki ve üç boyutlu evrişimli sinir ağları hakkında teorik bilgi verilmiştir. Derin öğrenme yöntemlerinde kullanılan aktivasyon fonksiyonları ve sınıflandırma işlemlerinde sıklıkla kullanılan değerlendirme kriterleri hakkında teorik bilgi sunulmuştur.

Bölüm 5’de tez çalışması kapsamında kullanılan yazılımlar hakkında kısa bilgi verilmiştir.

Bölüm 6’de tez çalışması kapsamında toplanan manyetik rezonans görüntülerinin yeniden boyutlandırılması ve sınıflandırma işlemi için kullanılan model hakkında geniş bilgi verilmiştir.

Bölüm 7’de tez çalışması kapsamında beyin metastazlarının iki ve üç sınıflı sınıflandırılmasında elde edilen deneysel sonuçlar ve bu sonuçların karşılaştırılması gösterilmiştir.

Bölüm 8’de tez çalışması kapsamında elde edilen sonuçlar özet şeklinde anlatılarak genel bir sonuç elde edilmiştir. Yapılabilecek iyileştirmeler ve konu ile ilgili hedeflenen çalışmalar hakkında fikirler sunulmuştur.

Çalışmada beyin metastazlarının birincil odaklarına göre sınıflandırılması amaçlanmıştır. Böylelikle tıp doktorlarına karar destek mekanizması sağlanması amaçlanmıştır.

1. GENEL BİLGİLER

Beyin metastazları kansere bağılı ölümlerin başlıca sebebi olmasının yanı sıra erişkin bireylerde görülen en sık merkezi sinir sistemi neoplazmıdır. Beyin metastazlarının görülme sıklığı giderek artmaktadır. Günümüzde birincil beyin tümörleriyle aynı oranda görülmektedir. Dünya çapında nüfusun yaşlanması, gelişmiş tanı yöntemleri ve tedavi protokolleri bu artışa neden olmuştur. Kanser hastalarının %40'ından fazlasında beyin metastazı gelişmektedir. Erişkinlerde beyin parankimine (beyin dokusu) metastaz yapan en sık ekstrakraniyel primer tümör akciğer kanseridir; bunun yanı sıra meme kanseri, melanom (cilt kanseri), renal karsinom ve kolon kanseri takip etmektedir [1].

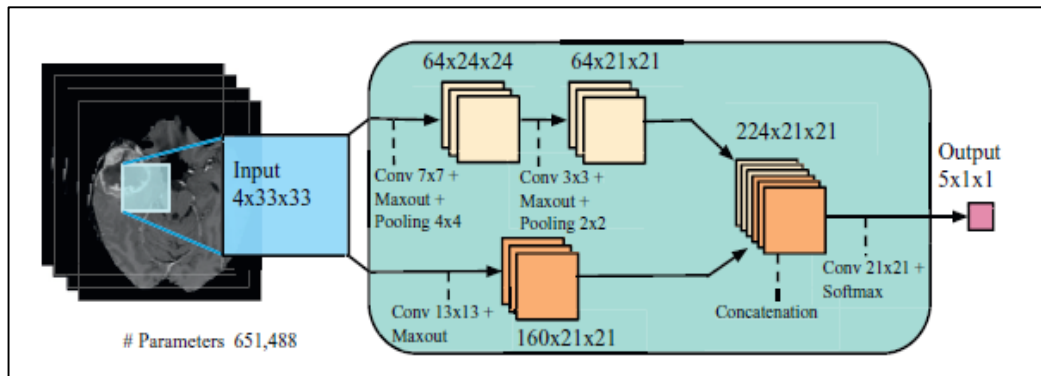
Beyin tümörlerinin teşhisi, tedavi planlaması ve tedavi sonucu değerlendirilmesi ağırlıklı olarak manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile yapılmaktadır. MRG, büyük mıknatıslarla oluşturulan güçlü manyetik alan içinde radyo dalgaları kullanılarak belirli anatomik yapıları, diğer yapılardan net olarak ayırt etmek, sağlıklı ve hasta dokular arasındaki farklılıkları saptamak ve tanımlamak için kullanılan tıbbi görüntüleme tekniğidir. Tümörlerin saptanması ve sınıflandırılması amacıyla difüzyon MRG, perfüzyon MRG, difüzyon tensör görüntüleme (DTG), fonksiyonel MRG ve MRG spektroskopisi gibi değişik MRG yöntemleri kullanılmaktadır. Şimdiye kadar hiçbir yöntemle metastazların ait olduğu primer tümör net olarak tespit edilememiştir [1].

Son yıllarda beyin tümörü segmentasyon ve sınıflandırılmasının bilgisayarlı görü alanında güncel bir konu olduğu ve araştırmaların devam ettiği görülmektedir. Literatüre bakıldığında otomatik beyin tümörü segmentasyonundaki güncel durumu ölçmek ve farklı yöntemler arasında karşılaştırma yapmak için her yıl uluslararası bir konferans olan MICCAI (Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention) ile birlikte gerçekleştirilen BRATS (Multimodal Brain Tumor Segmentation) yarışması düzenlenmektedir. Kullanılan veri setleri, çoğunlukla bu

yarışma için hazırlanan ve her yıl güncellenen veri setleridir. Literatürdeki çalışmalara bakıldığında kullanılan diğer bir hazır veri setinin yine MICCAI ile birlikte gerçekleştirilen ISLES (Ischemic Stroke Lesion Segmentation) veri seti olduğu görülmektedir. Literatürde beyin tümörü sınıflandırılması ile ilgili yapılan çalışmalara bakıldığında;

Ahmed ve ark. manyetik rezonans (MR) görüntülerinden elde ettikleri özellikleri kullanarak normal beyin, iyi huylu tümörlü beyin ve kötü huylu tümörlü beyin MR görüntüleriyle sınıflandırma işlemi gerçekleştirmişlerdir. Sınıflandırma işlemi gerçekleştirirken T2 ağırlıklı sekans görüntülerinden dalgacık dönüşümü ile özellik çıkarmışlardır. Bu özellikleri kullanarak genetik algoritma (GA) ile özellik seçimi yapmışlardır. Özellik seçimi yaptıktan sonra destek vektör makineleri (Support Vector Machines, SVM) yöntemiyle %92 doğrulukla sınıflandırma işlemi gerçekleştirmişlerdir [2].

Muhammed ve ark. birincil beyin tümörlerinin dört farklı derecesini sınıflandırırken manyetik rezonans görüntülerini kullanmışlardır. Sınıflandırmayı gerçekleştirirken öncelikle evrişimli sinir ağlarını (Convolutional Neural Network, CNN) kullanarak segmentasyon işlemi gerçekleştirdikten sonra veri artırma yöntemleriyle verileri arttırmışlardır. Verileri arttırdıktan sonra tekrar evrişimli sinir ağlarını kullanarak sınıflandırma işlemi gerçekleştirmişlerdir. Veri arttırmadan önce ve sonra %87,38 ve %90,67 oranında doğrulukla sınıflandırma işlemi gerçekleştirmişlerdir [3].

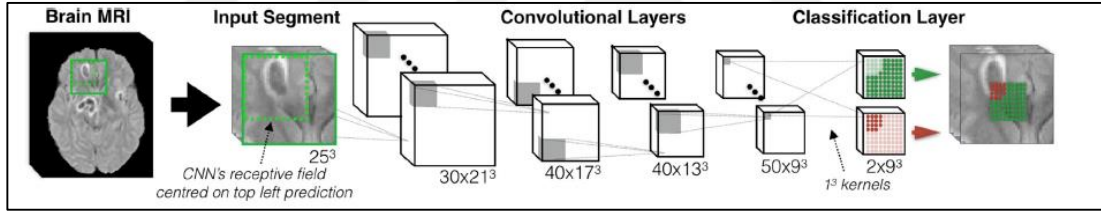


Şekil 1.1. Mohammed ve ark tarafından gerçekleştirilen segmentasyon işlemi için kullanılan model [4]

Bu iki çalışmada yazarlar kendi oluşturdukları veri setlerini kullanmışlardır. Literatüre bakıldığında hazır veri setleri kullanarak gerçekleştirilen çalışmalar bir hayli fazladır.

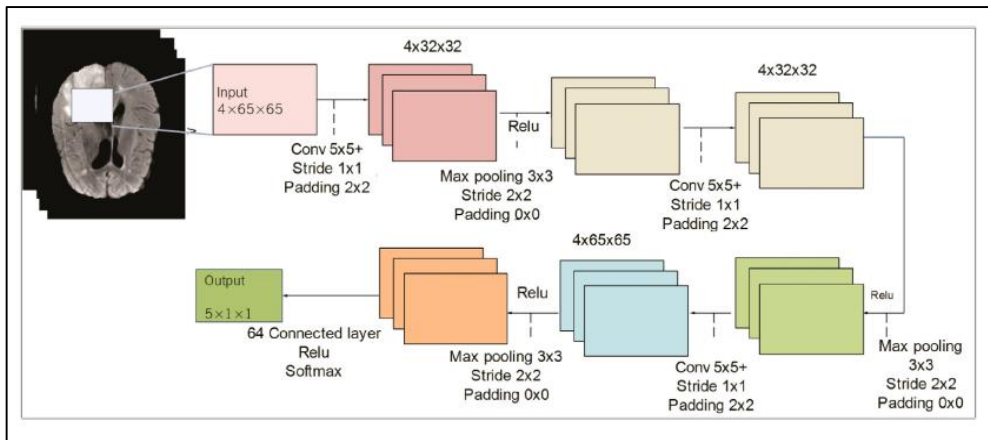
Mohammed ve ark. tarafından gerçekleştirilen segmentasyon işleminde BRATS 2013 veri setini kullanmışlardır. Veri setinde bulunan MR görüntüleri kullanılarak klasik evrişimli sinir ağı yerine Şekil 1.1'de görülen modelle segmentasyon işlemi gerçekleştirmişlerdir. T1, T1-C, T2 ve FLAIR sekanslarını kullanarak gerçekleştirdikleri segmentasyon işleminde %88 doğruluk oranına ulaşmışlardır [4].

Kamnitsas ve ark. tarafından gerçekleştirilen segmentasyon işleminde BRATS 2015 ve ISLES 2015 veri setlerini kullanmışlardır. Veri setinde bulunan MR görüntülerini kullanarak Şekil 1.2'de görülen üç boyutlu evrişimli sinir ağlarıyla segmentasyon işlemini gerçekleştirmişlerdir. Kamnitsas ve ark. bu modele DeepMedic adını vermişlerdir. T1, T1-C, T2 ve FLAIR sekansları kullanılarak gerçekleştirilen segmentasyon işleminde %89,8 doğruluğa ulaşmışlardır [5].



Şekil 1.2. Kamnitsas ve ark. tarafından kullanılan DeepMedic modeli [5]

Javeria ve ark. tarafından gerçekleştirilen segmentasyon işlemini BRATS 2012, 2013, 2014, 2015 ve ISLES 2015, 2017 veri setlerini kullanarak gerçekleştirmişlerdir.



Şekil 1.3. Javeria ve ark. tarafından kullanılan evrişimli sinir ağı modeli [6]

Bu veri setlerinde bulunan MR görüntülerini kullanarak Şekil 1.3’de görülen evrişimli sinir ağı modeliyle segmentasyon işlemini gerçekleştirmişlerdir. T1, T1-C, T2, FLAIR ve difüzyon ağırlıklı görüntüleri kullanarak yaptıkları segmentasyon işleminde %95,4 - %100 arasında değişen doğruluk değerlerine ulaşmışlardır [6]. Bu çalışmalarda beyin tümörlerinin sınıflandırılması ve segmentasyonu işlemi gerçekleştirilmiştir. Literatürde beyin metastazları - beyin tümörleri sınıflandırılması problemi ile ilgili çalışmalarda mevcuttur.

Evangelia ve ark. tarafından gerçekleştirilen çalışmada metastaz ve dört farklı derece beyin tümörlerinin sınıflandırılmasını gerçekleştirmişlerdir. MR görüntülerinin T1, T1-C,T2 ve FLAIR sekansları kullanılarak doku (texture analysis) ve şekil analizi yöntemleriyle öznelik çıkarımı yapmışlardır. Çıkardıkları öznelikleri klasik makine öğrenmesi yöntemlerinden doğrusal ayırmacılık analizi (Linear Discriminant Analysis, LDA), k-en yakın komşuluk (k-Nearest Neighbors) ve destek vektör makineleri yöntemleriyle sınıflandırmışlardır. Doğrusal ayırmacılık analizi yönteminde %81,1, k-en yakın komşuluk yönteminde %89,9 ve destek vektör makineleri yöntemiyle ise %91,2 doğrulukla sınıflandırma başarmışlardır [7].

Timothy ve ark. tarafından yapılan çalışmada düşük derece beyin tümörü, yüksek derece beyin tümörü, metastaz, beyin tümörü tipi olan meningioma ve sağlıklı birey sınıflandırılmıştır. MR görüntülerinden T2 ağırlıklı görüntüler kullanılarak D-Seg adımı verdikleri difüzyon tensör ağırlıklı segmentasyon görüntüsü elde etmişlerdir. Bu görüntüyü kullanarak destek vektör makineleri ile %94,7 doğrulukla sınıflandırma yapmışlardır [8].

Heba ve ark. tarafından gerçekleştirilen çalışmada beyin tümörü tipi olan glioblastoma, sarcoma, metastaz ve sağlıklı birey sınıflandırılmasını gerçekleştirmişlerdir. Sınıflandırmayı yaparken T2 ağırlıklı MR görüntülerini kullanarak bulanık C-ortalama (Fuzzy C-means) ve K-ortalama (K-Means) yöntemleriyle segmentasyon yapmış ve bu segmentasyon görüntülerini kullanarak gri seviye eş oluşum matrisi (Gray Level Co-Occurrence Matrix, GLCM) ve ayırık dalgacık dönüşümü (Discrete Wavelet Transform, DWT) yöntemleriyle öznelik çıkarımı yapmışlardır. Çıkardıkları özneliklerden temel bileşen analizi (Principle Component

Analysis, PCA) yöntemiyle öznitelik seçimi yaptıktan sonra sınıflandırma için destek vektör makinelerini kullanmışlardır. Bu yöntemlerin farklı kombinasyonlarını kullanarak gerçekleştirdikleri sınıflandırma işleminde %71,21, %66,67, %86,36 ve %93,94 doğruluk oranı elde etmişlerdir [9].

Zenghui ve ark. tarafından yapılan çalışmada glioblastoma ve metastaz sınıflandırılması yapılmıştır. MR görüntülerinden T1, T1-C ve T2 ağırlıklı sekans görüntülerinden PyRadiomics yöntemiyle öznitelik çıkarımı yapmışlardır. Çıkardıkları öznitelikleri kullanarak destek vektör makineleri yöntemiyle %83 doğrulukla sınıflandırma yapmışlardır [10].

Literatürde beyin metastazı MR görüntüleri kullanılarak metastazın primerini (kanserin vücutta ilk oluştuğu yer) tahmin etmeye çalışan çalışmalar mevcuttur.

Rafael ve ark. tarafından yapılan çalışmada beyin metastazlı MR görüntülerini kullanarak akciğer, meme ve melanoma kanserlerini sınıflandırma işlemini gerçekleştirmişlerdir. T1 ağırlıklı MR görüntülerinden doku analizi yöntemiyle öznitelik çıkarımı yapmışlardır. Çıkardıkları öznitelikleri rastgele orman (Random Forest) yöntemiyle %84,1 doğrulukla sınıflandırmışlardır [11].

Rafael ve ark. tarafından yapılan diğer bir çalışmada MR görüntülerini kullanarak akciğer ve meme kanserlerini sınıflandırma işlemini gerçekleştirmişlerdir. T1 ağırlıklı MR görüntülerinden doku analizi yöntemiyle öznitelik çıkarımı yapmışlardır. Çıkardıkları öznitelikleri kullanarak destek vektör makineleri yöntemiyle %95,3 doğrulukla sınıflandırmışlardır [12].

Tablo 1.1. Rafael ve ark. tarafından yapılan çalışmada elde edilen doğruluk oranları

Model	2 boyutlu MR	3 boyutlu MR
Naif bayes	%84,6	%94,7
K-en yakın komşuluk	%89	%93
Rastgele orman	%86,9	%93,5
Yapay sinir ağı	%87,1	%92,5
Destek vektör makineleri	%86,8	%93,8

Rafael ve ark. tarafından yapılan diğer bir çalışmada MR görüntülerini kullanarak akciğer ve melanoma kanserlerini sınıflandırma işlemini gerçekleştirmişlerdir. Doku analizi yöntemiyle T1 ağırlıklı 2 boyutlu ve 3 boyutlu MR görüntüleri kullanılarak

öznitelik çıkarımı yapmışlardır. Çıkardıkları öznitelikleri kullanarak Naif bayes, k-en yakın komşuluk, rastgele orman, yapay sinir ağları ve destek vektör makineleri yöntemlerini kullanarak sınıflandırmışlardır. Elde edilen doğruluk oranları Tablo 1.1 verilmiştir [13].

Moran ve ark. tarafından yapılan çalışmada beyin tümörü türü olan glioblastoma ile beyin metastazlarından akciğer, meme ve diğer kanser türleri olmak üzere dört sınıflı sınıflandırma işlemi gerçekleştirmişlerdir. MR görüntülerinden T1-C sekanslı görüntüleri kullanarak öznitelik (hastaların klinik bilgileri, tümör konumu, morfolojik ve dalgacık dönüşümü vs.) çıkarmışlardır. Çıkardıkları öznitelikleri kullanarak destek vektör makineleri yöntemiyle %85 doğrulukla sınıflandırmışlardır [14].

Literatür çalışmalarından da görüldüğü gibi tıbbi görüntüler kullanılarak gerçekleştirilen sınıflandırma ve segmentasyon çalışmaları oldukça fazladır. Başlangıçta sınıflandırma ve segmentasyon problemlerinde makine öğrenmesi yöntemleri kullanılsa da son yıllarda bu işlemler için derin öğrenme yöntemleri kullanılmaktadır.

Literatürdeki çalışmalara bakıldığında çıkarılacak diğer bir sonuç ise beyin metastazlarının sınıflandırılması ile ilgili yapılan çalışmalarda genellikle klasik makine öğrenmesi yöntemlerinin kullanıldığı görülmektedir. Bu tez çalışması kapsamında literatürde yapılan çalışmaların aksine derin öğrenme modeli kullanılmıştır. Tez çalışması kapsamında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji bölümünden alınan MR görüntülerini kullanarak beyin metastazlarının önerilen derin öğrenme modeliyle sınıflandırılması gerçekleştirilmiştir.

2. KANSER HAKKINDA GENEL BİLGİLER

Kanser, ilgili hastalıkların bütününe verilen isimdir. Bütün kanser hücrelerinde vücuttaki hücrelerin bazıları durmadan bölünmeye başlar ve çevreleyen dokulara yayılırlar [15].

Kanser trilyonlarca hücreden oluşan vücudun herhangi bir yerinde başlayabilir. Normalde, insandaki hücreler vücudun ihtiyaç duyduğu şekilde yeni hücreler oluşturmak için bölünür ve büyür. Hücreler yaşlandığı veya hasar gördüğü zaman ölürlere ve oluşan yeni hücreler yerlerini alır. Fakat kanser geliştiğinde, bu düzenli süreç bozulur. Hücreler zamanla anormal hale geldiği için ölmesi gereken yaşlı veya hasar gören hücreler hayatta kalır ve ihtiyaç duyulmadığı halde yeni hücreler oluşur. Oluşan yeni hücreler durmadan bölünebilir ve tümör adı verilen büyümeler oluşturabilir. Birçok kanser türü doku kütlesi olan katı tümörleri oluştururken Lösemi gibi kan kanseri olan kişilerde genelde katı tümörler oluşturmaz [15].

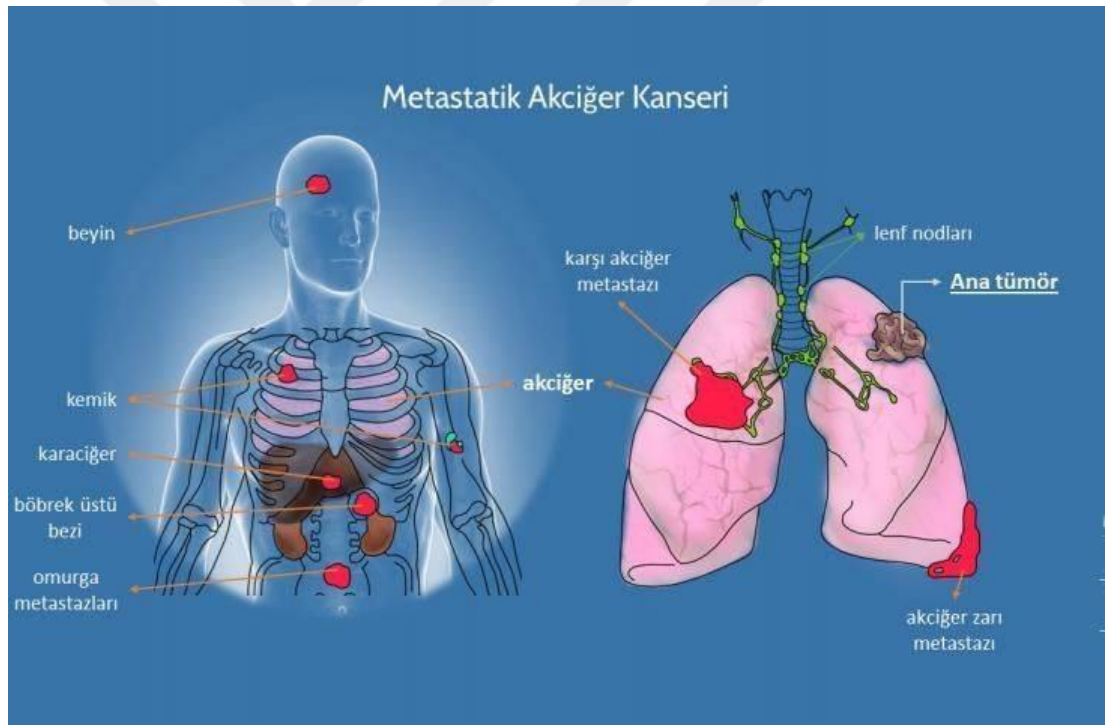
Malign olarak adlandırılan kötü huylu tümörler yakındaki dokulara yayılabilirler veya istila edebilirler. Bununla beraber, bu tümörler büyüdükçe bulunduğu dokudan ayrılarak vücuttaki farklı dokulara kan ya da lenf yoluyla hareket ederek bu dokuda yeni tümörler oluşturabilirler. Kötü huylu tümörlerin aksine iyi huylu tümörler yakındaki dokulara yayılmaz veya istila etmez. Bununla beraber, iyi huylu tümörler bazen oldukça büyük olabilir. Ameliyat sonrasında genellikle tekrar geri büyümmezler; fakat, kötü huylu tümörler tekrar büyüebilirler. Vücudun herhangi bir yerinde oluşan iyi huylu beyin tümörlerinin aksine kötü huylu beyin tümörleri hayatı tehdit edebilir.

Kanser hücreleri, normal hücrelerden kontrolden çıkma ve istila etme gibi birçok özelliği olduğundan dolayı farklıdır. Önemli bir fark, kanser hücrelerinin normal hücrelerden daha az uzmanlaşmış olmasıdır. Diğer bir deyişle normal hücreler özel fonksiyonlara sahip birçok hücre tipine olgunlaşırken kanser hücrelerinin bu özelliği yoktur. Bu, normal hücrelerden farklı olarak kanser hücrelerinin durmadan bölünmeye devam etmesinin bir nedenidir. Bununla birlikte kanser hücreleri, normalde hücrelere

bölünmeyi durdurmalarını söyleyen veya programlanmış hücre ölümü gibi işlemlere başlamak için gerekli olan sinyalleri görmezden gelebilirler [15].

2.1. Metastaz

Vücutta ilk başladığı yerden başka yere yayılmış olan kansere metastatik kanser denir. Kanser hücrelerinin vücudun diğer dokularına yayıldığı sürece metastaz denir. Metastatik kanser, birincil kanser ile aynı isimde ve aynı kanser hücrelerine sahiptir. Örneğin akciğerde oluşan ve beyine yayılan tümörler beyin kanseri değil metastatik akciğer kanseri olarak adlandırılırlar. Bazen metastatik kanser teşhisi konulduğunda nereden başladığı bilinmez ve bu kanser türü CUP (Carcinoma Unknown Primary) olarak adlandırılır [15]. Şekil 2.1'de metastatik akciğer kanserinin metastaz yapabileceği diğer organlar görülmektedir.



Şekil 2.1. Metastatik akciğer kanseri [15]

Mikroskop altında, metastatik kanser hücreleri, genellikle orijinal kanser hücreleriyle aynı görünür. Ayrıca metastatik kanser hücreleri ve orijinal kanser hücreleri özel kromozom değişikliklerinin varlığı gibi genellikle ortak bazı moleküler özelliklere sahiptir. Tedavi, metastatik kanserli bazı kişilerin hayat sürelerinin uzamasına yardımcı olabilir. Yine de genel olarak, metastatik kanser için yapılan tedavilerin

birincil amacı, kanserin büyümesini kontrol etmek veya bunun neden olduğu semptomları hafifletmektir. Metastatik tümörler vücudun çalışma şekline ciddi zararlar verebilir ve kanserden ölen insanların çoğu metastatik hastalıktan ölür [15].

2.1.1. Kanserin metastaza dönüşme şekli

Metastaz vücudun diğer bölgelerine yayılırken üç farklı şekilde yayılabilir.

- Kanseri hücreleri etraflarında bulunan yeni oluşan ya da oluşmakta olan kan damarlarına girerek dolaşıma katılır ve vücudun diğer bölgelerine geçer.
- Kanseri hücreleri lenfatik sisteme girer ve lenf düğümlerine taşınarak metastaz oluştururlar.
- Kanseri hücreleri vücut boşluklarından bitişik doku ya da organlar yoluyla yayılarak da metastaz oluşturabilirler [16].

2.1.2. Kanselerin metastaz yaptığı organlar

Farklı kanserler farklı organlarda metastaz yapabilir. Bazı kanserlerin en sık metastaz yaptığı organlar aşağıda verilmiştir;

- Akciğer kanseri: Diğer akciğer, böbrek üstü bezleri, karaciğer, kemikler, beyin.
- Baş-boyun kanseri: Akciğerler.
- Beyin tümörü: Omurilik.
- Böbrek kanseri: Akciğerler, kemikler.
- Karaciğer kanseri: Akciğerler, kemikler.
- Kolon ve rektum kanseri: Karaciğer, akciğerler, kemikler, beyin, leğen kemiği.
- Lenfoma: Lenf düğümleri, dalak, kemik iliği, beyin, omurilik, mide, bağırsak.
- Lösemi: Kemik iliği, diş etleri, omurilik ve beyinin dışındaki sıvı.
- Malign melanom cilt kanseri: Lenf düğümleri, beyin, akciğerler, karaciğer, kemikler, deri.
- Meme kanseri: Lenf düğümleri, kemikler, karaciğer, akciğerler, beyin, akciğer zarı.
- Mide kanseri: Periton (karın zarı), karaciğer, lenf düğümleri.
- Multipl miyelom: Kemikler.
- Yemek borusu kanseri: Göğüs, karın.
- Pankreas kanseri: Periton, karaciğer, akciğerler [16].

2.1.3. Beyin metastazları

Beyin metastazları, beyinin dışında bulunan doku ya da organlarda meydana gelen kanserin beyin dokularına yayılmasıdır. Beyinde en sık görülen tümörler bu tip tümörlerdir. Kanser hücreleri beyine genellikle kan yoluyla gelir. Beyine geldikten sonra bir ya da birkaç farklı noktada tümör oluşturabilir. Vücudun herhangi bir yerinde oluşan kanser hücrelerinden kopan hücreler kan ya da lenf dolaşımı yoluyla ilk olarak akciğerlere gidebilirler ve buradan diğer organlara gidebilirler. Bağışıklık sistemi hareketli kanser hücrelerini yok edebilir; fakat kanserli hücre sayısı fazlaysa hepsini birden yok edemez. Akciğerlerin kan akımı direkt beyine gittiği için beyinde çok hızlı metastaz oluşturabilirler. Bu durum bazen o kadar hızlı olur ki akciğerden önce beyindeki tümörlü hücre fark edilir.

Vücudun herhangi bir yerinde oluşan kanserli hücreler beyine metastaz yapabilse de en sık olarak akciğer, meme, böbrek ve kalın bağırsak kanserleri ile birlikte melanoma beyinde tümöre neden olur. Bunlardan meme ve böbrek kanserleri beyinde tek tümöre neden olurken akciğer ve kolon kanserleri ile melanoma birden fazla tümör oluşmasına sebep olabilir.

Beyine en sık metastaz yapan kanser türleri aşağıda verilmiştir.

- Akciğer kanserleri: En sık beyin metastazı yapan kanser türüdür. Akciğer kanseri olan hastaların yaklaşık %35'i beyine metastaz yapar. Beyinde birden çok tümör oluşmasına neden olabilirler. Beyin metastazı akciğerden kaynaklı ise akciğerden önce ya da aynı anda ortaya çıkabilir.
- Meme kanseri: Beyinde en çok metastaz yapan ikinci kanser türüdür. Meme kanseri olan hastaların yaklaşık %10 - 30'u beyine metastaz yapar. Meme kanseri tanısı konulduktan birkaç yıl sonra beyinde metastaz ortaya çıkar.
- Melanoma: Beyinde en çok metastaz yapan üçüncü kanser türüdür. Melanoma olan hastaların yaklaşık %30 - 40'ı beyine metastaz yapar. Melanoma tanısı konulduktan birkaç yıl sonra beyin metastazı ortaya çıkar. Beyinde birden çok tümör oluşmasına neden olabilirler. Melanomalarda kan damarları sayısı fazla olduğu için kanama eğilimindedirler.

- Böbrek kanserleri: Beyinde en çok metastaz yapan dördüncü kanser türüdür. Böbrek kanserlerinin yaklaşık %5 – 10'u beyine metastaz yaparlar. Böbrek kanseri tanısı konulduktan birkaç yıl sonra metastaz ortaya çıkar. Genelde beyinde tek tümör oluşmasına neden olurlar.
- Kalın bağırsak kanseri: Beyinde en çok metastaz yapan beşinci kanser türüdür. Kalın bağırsak kanserlerinin yaklaşık %5'i beyine metastaz yapar. Kalın bağırsak kanseri tanısı konulduktan birkaç yıl sonra metastaz ortaya çıkar. Genelde beyinde tek tümör oluşmasına neden olurlar [17].

Hastaneye bazı şikayetlerle gelen hastalara beyin metastazı teşhisi koyulduktan sonra kanserin başladığı doku ya da organı belirlemek oldukça önemlidir. Bunun için doktorlar MR görüntülerine bakarak yada bazı patolojik teknikler uygulayarak buna karar vermektedir. Tez kapsamında yapılan çalışmada geliştirilen modelle MR görüntüleri kullanılarak kanserin ilk yayıldığı doku yada organ tespit edilmektedir. Bu sayede doktorlar hastalara daha kısa sürede müdahale edebilecektir.

3. TIBBİ GÖRÜNTÜLEME

Tıbbi görüntüleme, vücutta bazı organların ya da dokuların klinik analiz ve tıbbi müdahale için görsel temsillerini oluşturma tekniği ve işlemidir. Tıbbi görüntüleme aynı zamanda vücutta bulunan anormallikleri tespit etmek için anatomik ve fizyolojik bilgiler verir. En geniş anlamıyla biyolojik görüntülemenin bir parçası olan tıbbi görüntüleme; manyetik rezonans görüntüleme (MRG), bilgisayarlı tomografi (BT), ultrason, endoskopi, elastografi, dokusal görüntüleme ve termografi ile birlikte nükleer tıp görüntüleme tekniklerinden olan pozitron emisyon tomografi (PET) ve tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi gibi yöntemleri içerir [18].

3.1. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), radyolojide insan vücudundaki hastalıklı ve sağlıklı dokuların fizyolojik süreçlerinin görüntülerini elde etmek için kullanılan bir tıbbi görüntüleme tekniğidir. MRG cihazının merkezinde büyük bir mıknatıs vardır. Bu mıknatısın manyetik alan kuvvetleri Nikola Tesla'nın adını taşıyan Tesla adlı birimle ölçülür. Tipik bir MRG cihazı 1.5 T (Tesla) mıknatıs içerir; bu değer elde edilen görüntünün kalitesini arttırmak için 8T'ya kadar çıkabilir. Bu büyüklük elde edilen görüntülerin çözünürlüğü açısından önemli bir etkiye sahiptir. Tıpkı kameraların kalitesinin artmasıyla elde edilen görüntünün çözünürlüğünün artması arasındaki ilişki gibi büyüklük arttıkça elde edilen MR görüntüsünün çözünürlüğü artar.

MRG tekniğinde hastaya herhangi bir ilaç verilmez ve hasta radyasyona maruz bırakılmaz. Vücuttaki organların görüntülerini oluşturmak için güçlü manyetik alanlar ve radyo dalgaları kullanılır. MRG başlangıçta Nükleer Manyetik Rezonans Görüntüleme (NMRG) olarak adlandırılmıştı fakat kötü çağrışım yaptığı için Nükleer ismi atılmış ve Manyetik Rezonans Görüntüleme olarak adlandırılmıştır [19].

MRG cihazlarının açık ve kapalı formu olmak üzere iki temel çeşidi vardır. Açık form MRG cihazları genellikle hastanın düz bir yatak gibi uzanabileceği cihazlardır. Bu çeşit genelde kapalı form cihazlar kullanılmadığı zamanlarda (karanlık korkusu olan hastalar, küçük çocuklar ve obez bireyler) tercih edilir. Fakat açık formun en önemli dezavantajı etrafı açık olduğu için güçlü manyetik alan üretememesidir. Zayıf manyetik alanlarla (0,15 – 0,5 T) çalışıldığı için elde edilen görüntüler düşük çözünürlüktedir. Şekil 3.1’de açık form bir MRG cihazı görülmektedir [20].



Şekil 3.1. Açık Form MRG cihazı [21]

Kapalı form MRG cihazları ise tüp içerisine hastanın yerleştirildiği cihazlardır. Bu tüpler hastanın içerisine sığabileceği büyüklüktedir. Kapalı form MRG cihazları çok güçlü ve sabit manyetik alan sağladıkları için yüksek çözünürlükte görüntü elde edilebilir. Şekil 3.2’de kapalı form MRG cihazı görülmektedir. Kapalı form MRG cihazlarında bulunan mıknatıslar, yüksek kalitede ve güçlü manyetik akı üretmek için çok düşük sıcaklıklara soğutulması gereken süper iletken mıknatıslardır.



Şekil 3.2. Kapalı form MRG cihazı [21]

Bu mıknatıslar süper iletken tel bobinlerden yapılan elektromıknatıslardır. Büyük bir selenoit, süper iletken tel (genelde Niyobyum, Titanyum gibi maddelerden üretilir.) bir çekirdeğin etrafına sarılır. Malzemelerin süper iletken durumda olması için düşük sıcaklıklarda tutulması gerekmektedir. MRG cihazlarında bu işlem için genellikle sıvı helyum kullanılır.

Bir insan MRG cihazının içerisine yerleştirildiğinde, insanda bulunan farklı elementler mıknatıslanma miktarına (manyetik duyarlılık) göre farklı tepkiler verir. Manyetik duyarlılığın üç çeşidi vardır;

- Diyamanyetik: Uygulanan manyetik alanın tersi yönünde küçük bir manyetik alan üreterek cevap verirler. Bu maddeler (plastik) mıknatıslanabilir değildir.
- Paramanyetik: Yalnızca manyetik alan uygulandığı sürece mıknatıslanabilir maddelerdir. Özellikle deoksihemoglobin gibi hemoglobinin bazı türleri paramanyetiktir.
- Ferromanyetik: Manyetik alan uygulandığında kalıcı olarak mıknatıslanabilir olan maddelerdir. Tipik hobi mıknatısları bu kategoriye ait örneklerdir.

İnsan vücudu genellikle diyamanyetiktir. Özellikle insan vücudunda bulunan sıvılar bu kategoriye aittir [20].

3.1.1. Manyetik rezonans görüntüleme tarihçesi

MRG'nin temel çalışmaları 1938 yılında Rabi'nin manyetik alana maruz kalan atom parçalarının çeşitli frekanslarda radyo dalgası yaydığını gösterdiği çalışmalara dayanır. Rabi bu çalışmayla 1944 yılında Nobel Fizik ödülünü kazanmıştır. 1946 yılında ise Bloch ve Purcell bu çalışmayı katı ve sıvılar üzerinde uygulayarak genişletmişlerdir ve 1952 yılında Nobel Fizik ödülünü kazanmışlardır. 1971 yılında Damadian medikal uygulamalarda hastalıklı ve sağlıklı dokuların birbirinden ayrılabilceğini önermiştir ve bu alandaki ilk patenti 1974 yılında almıştır. Literatürde manyetik rezonans terimi ise ilk olarak 1972 yılında Swartz ve Wiesner tarafından kullanılmıştır. 1973 yılında ise Lauterbur bir görüntü elde etmek için Manyetik Rezonansın kullanılabilceğini göstermişlerdir ve Mansfield ile birlikte 2003 Nobel Fizik ödülünü kazanmışlardır. 1975 yılında Ernst görüntüyü elde etmek için Fourier

dönüşümün kullanılabilceğini önermiştir. Damadian ve arkadaşları 1977 yılında sağlıklı bir insanın ve 1978 yılında ise kanser olan bir insanın ilk manyetik rezonans görüntüsünü elde etmiştir. Şekil 3.3’de Damadian ve arkadaşları tarafından üretilen ilk MR makinesi görülmektedir. Şekil 3.4’de ise ilk interpolasyonlu MR görüntüsü görülmektedir. 1980 yılında Hawkes, MRG’nin multiplanar özelliğini tanımlayarak bir lezyonun ilk görüntüsünü elde etmiştir. 1984 yılında Schörner ve ekibi ilk kontrast madde uygulamasını gerçekleştirmişlerdir.



Şekil 3.3. Damadian ve arkadaşları tarafından üretilen ilk MR makinesi [22]

1986 yılında Haase ve arkadaşları hızlı görüntüleme sekanslarını tanımlayarak tetkik sürelerinin kısalmasını sağlamışlardır. 1987 yılında Charles Dumoulin MR-Anjiyografi (MRA) tekniklerini geliştirmiştir.



Şekil 3.4. Taranan İlk MR görüntüsü [22]

1993 yılında ise fonksiyonel MR uygulamaları genişletilerek MRG sadece anatomik bir görüntüleme tekniği olmaktan çıkarak fonksiyonel bir inceleme yöntemi şekline dönüşmüştür. Türkiye’deki ilk MRG cihazı ise 1989 yılında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı’nda kullanılmaya başlanmıştır [22-24].

3.1.2. Manyetik rezonans ile görüntü elde edilmesi

Bir MRG sisteminde birkaç bileşen vardır. Bunlar; paramanyetik mıknatıs, radyo frekansı alıcı-vericisi, kontrol merkezi olarak bir bilgisayar ve bir darbe dizisidir. Bu darbe dizisi radyologların çeşitli görüntü tiplerini elde etmek için manyetik alan ve radyo frekansı bileşenlerini kontrol ettikleri bir yazılımdır. Tipik bir MRG işlemi görüntülemenin amacına bağlı olmakla birlikte, yaklaşık 10-20 dakika arası sürmektedir. Bu işlemde Pozitron Emisyon Tomografi ya da Bilgisayarlı Tomografi işlemlerinde olduğu gibi radyoizotop ya da iyonlaştırıcı radyasyon kullanılmadığı için zararsız bir işlemdir. MRG işleminde güçlü manyetik alanlar ve radyo frekansları kullanılarak vücuttaki atomların doğal davranışları değiştirilir ve görüntü elde edilir. Görüntü elde edilirken ilgili doku görüntüleme cihazının içerisine yerleştirilir ve büyük bir statik manyetik alan uygulanır. Burada amaç vücudun yaklaşık %60’ını oluşturan su içerisinde bulunan H (Hidrojen) atomlarını harekete geçirmektir. Bu H atomu içerisinde bulunan protonlar manyetik alana karşı oldukça duyarlıdır. Statik manyetik alana (1,5 Tesla – 3 Tesla) maruz kalan dokudaki protonlar küçük bir mıknatıs topluluğu gibi manyetik alanla aynı ya da zıt yönde hareket eder. Manyetik alan uygulandığı sürece ya da başka bir manyetik alan uygulanıncaya kadar protonlar buldukları konumda kalır. Daha sonra dokuya kısa süreliğine RF (Radyo Frekansı) vericisinden manyetik alan uygulanır. RF’ten uygulanan manyetik alan eğer protonla aynı frekansta ise protonlar enerji kazanarak manyetik alana zıt yönde hareket eder. RF sinyali kapatıldıktan sonra yer değiştiren protonlar tekrar manyetik alanla aynı hizaya gelir. Bu değişiklikler ilgili dokuya yerleştirilmiş bir alıcı bileşeni tarafından alınır. Alınan bu sinyaller bilgisayar ortamında örneklenir ve kesit olarak adlandırılan görüntü oluşur. Oluşan görüntüler farklı formatlarda depolanır ve teşhis amacıyla doktorlar tarafından kullanılır [20,25].

3.1.3. Manyetik rezonans görüntü fiziği

MRG, vücudun anatomisini ve fizyolojisini araştırmak, tümörler, iltihaplanma ve inme gibi nörolojik durumlar, kas ve eklem hastalıkları ve anormalliği içeren patolojiler ve kalp ve kan damarlarındaki anormallikleri tespit etmek için radyoloji ve nükleer tıpta sıkça kullanılan bir tıbbi görüntüleme tekniğidir. Bilgisayarlı Tomografi ve X ışınının aksine iyonlaştırıcı radyasyon kullanılmaz ve bu nedenle çok sık kullanılır. Günümüzde bazı MRG cihazları ferromanyetik olmayan metal implantlar, koklear implantlar (tıbbi bir cihaz) ve kalp pilleri olan hastalar için uygun olarak üretilmektedir.

Bazı atom çekirdekleri, harici manyetik alana yerleştirildiğinde RF enerjisini emebilir ve yayabilir. MRG'de Hidrojen atomları, RF dalgası üretmek için kullanılır. Hidrojen atomları insan vücudunda en çok bulunan maddelerden olan su ve yağ içerisinde bol miktarda bulunur. Bu nedenle MRG cihazları vücuttaki su ve yağın konumunu esas alarak vücudu haritalandırır. Radyo dalgası sinyalleri dönme enerji geçişini artırır ve manyetik alan çizgileri boşlukta konumlanır. Sinyallerin parametreleri değiştirilerek içindeki Hidrojen atomlarının gevşeme özelliklerine bağlı olarak dokular arasında farklı kontrastlar üretilebilir.

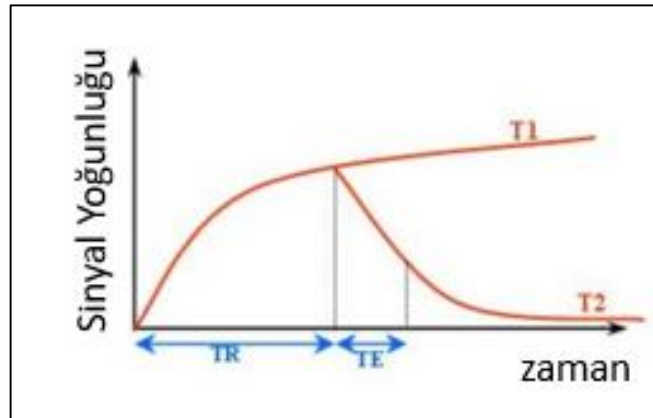
H atomlarında bulunan protonlar, uygulanan manyetik alana göre ya uygulanan manyetik alan çizgileriyle aynı yönde ya da zıt yönde hizalanırlar. Hasta MRG cihazının içerisinde manyetik alana maruz bırakıldığında protonların manyetik alanın yönünde manyetik momentleri oluşur. Daha sonra rezonans olarak adlandırılan belirli bir frekansta RF sinyali uygulanarak manyetik alan değiştirilir. Manyetik alan değişikliğine maruz kalan protonlar, rezonans frekansında yayılan RF sinyalini emerek dönme hareketi meydana getirirler. MRG cihazında bulunan Manyetik alan kesildiğinde protonlar dönme hareketini sonlandırarak ilk konumlarına tekrar dönerler. Bu konuma dönerken bir RF sinyali üretirler ve oluşan bu sinyal MRG cihazındaki halkalar tarafından ölçülür. Protonlar ilk konuma dönerken protonlar farklı miktarlarda ve farklı zaman dilimlerinde bir enerji yayarlar. Bu enerji sinyallerinin bilgisayar ortamında Fourier dönüşümü alınarak MRG elde edilir. Vücuttaki her dokunun

kendine özgü RF sinyalleri olduğundan hastalıklı ve sağlıklı dokular birbirinden ayrılır [26,27].

3.1.4. Manyetik rezonans görüntülerinde kullanılan sekanslar

MRG, nörolojik şikayetleri olan hastaların birçoğunun teşhisinde önemli rol oynar. Lezyonların tespit edilmesi ve karakterizasyonu, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde çeşitli MRG sekansları mevcuttur. Her bir MRG sekansı belirli bir dokuyu belirgin göstermek için dikkatlice tasarlanmıştır. Her bir sekansın faydasını ve sınırlarını anlamak önemlidir, böylece uygun MRG sekansları seçilir ve hastanın durumuna göre tarama yapılır.

Farklı dokularda bulunan protonlar mıknatıslanmadan sonra denge konumlarına dönerken farklı dinlenme oranlarında dönerler. MRG'de farklı kontrast görüntüleri elde ederken dönen protonların yoğunluğu, T1 ve T2 dinlenme zamanları, spektral kaymalar ve akış gibi farklı doku değişkenleri kullanılır. Bununla birlikte MRG cihazının bazı ayarları değiştirilerek fonksiyonel MRG ve difüzyon MRG gibi farklı görüntüler elde edilebilir [28].



Şekil 3.5. MRG'de TE ve TR sinyallerinin değişimi [27]

MRG'de dokuların, kan damarlarının, tümörlerin veya iltihaplanmaların daha net görünmesi için damar içine kontrast madde enjekte edilebilir. Manyetik rezonans görüntüleri kontrast madde kullanılmadan da elde edilebilir. MRG'de en yaygın kullanılan kontrast madde gadolinyum tabanlı kontrast maddelerdir. Kullanılan kontrast madde, BT ve X-ışınlarında kullanılan kontrast maddelerden daha az

radasyon içerir ve bu yüzden daha güvenlidir. MRG sekansları için görüntü elde ederken belirli zamanlarda belirli bir şekilde bir dizi farklı RF sinyalleri gönderilir. Görüntü kontrastını etkileyen iki parametre TR (tekrarlama zamanı) ve TE (yankı zamanı) vardır. TR, bir RF sinyalinin başlangıcıyla bir sonraki RF sinyalinin başlangıcı arasında geçen zamandır. TE ise, bir RF sinyalinin başlangıcı ile tepe noktasına ulaşıncaya kadar geçen zamandır [28]. Şekil 3.5'te bu iki zamanın değişimi görülmektedir.

3.1.4.1.T1-ağırlıklı MRG

T1-ağırlıklı görüntüler, T1 dinlenme zamanında vücuttaki farklı dokuların birbirinden ayırt edilmesini sağlayan standart MR taramalarını gösterir. T1-ağırlıklı görüntüler vücutta bulunan yağ dokuları ve su içeren dokuları birbirinden ayırt etmede sıklıkla kullanılır. Bu görüntülerde su içeren dokular karanlık, yağ içeren dokular ise parlak görünürler. Beyinden alınan T1-ağırlıklı görüntü Şekil 3.6(a)'da görülmektedir. Bu taramada beyin omurilik sıvısı karanlık, beynin gri ve beyaz maddeleri ise parlak görünür. Bunun yanında ödem ve lezyonlar karanlık görünürken yağ ve kan dokuları ise parlak olarak görülmektedir.

3.1.4.2.T2-ağırlıklı MRG

T2-ağırlıklı görüntüler, T1-ağırlıklı görüntüler gibi MRG'de sıklıkla kullanılan temel görüntülerden bir tanesidir. T1-ağırlıklı görüntülerde olduğu gibi T2-ağırlıklı görüntülerde de yağ ve su içeren dokular birbirinden ayırmada kullanılabilir. Fakat bu görüntülerde T1-ağırlıklı görüntülerin aksine olarak yağ içeren dokular daha karanlık görünürken su içeren dokular daha parlak görünmektedir. Beyinden alınan T2-ağırlıklı örnek görüntü Şekil 3.6(b)'de görülmektedir. Görüntüde beyin omurilik sıvısı parlak, beynin gri ve beyaz maddeleri de karanlık olarak görülmektedir. Aynı zamanda kan ve yağ dokuları da parlak olarak görülmektedir.

3.1.4.3.T2*-ağırlıklı MRG

Bu görüntüleme tekniğinde MR görüntüsü çekilecek dokunun kenarlarındaki kayıplardan dolayı hassaslık azalır, fakat farklı dokular arasındaki kontrast farkı artmaktadır. Beyinden alınan T2*-ağırlıklı görüntü Şekil 3.6(c)'de görülmektedir. Bu

görüntüleme türünde kan, kemik ve kalsiyum içeren yapılar karanlık görünür. Bunun dışında tüm patolojik dokular da karanlık görünür.

3.1.4.4.Proton yoğunluklu MRG

Hem T1-ağırlıklı hem de T2-ağırlıklı görüntülemeden fazla kontrast farkına sahip olmayan MRG türüdür. Bu taramada sadece dönen protonların dönme miktarındaki farklılıklarından dolayı bir sinyal değişikliği meydana gelir. Beyinden alınmış proton yoğunluklu görüntü Şekil 3.6(d)'de görülmektedir.

3.1.4.5.Difüzyon MRG

Difüzyon MRG, difüzyon tensör görüntüleme olarak da adlandırılan ve dokularda su moleküllerinin dağılımını ölçen bir tarama çeşididir. Difüzyon MRG yardımıyla beyaz madde aksonları ile merkezi sinir sistemi arasında olan bağlantı yapısı da incelenebilir. Su molekülleri normalde difüzyon izotropiktir, (rastgele hareket ederler) fakat biyolojik dokularda difüzyon an-izotropiktir. Difüzyon an-izotropik oldukları için sinirsel liflerin ekseni boyunca hareket ederler. Beyinden alınmış bir difüzyon MR görüntüsü Şekil 3.6(e)'de görülmektedir.

3.1.4.6.T1rho MRG

T1rho MRG'de T2-ağırlıklı görüntüye benzer bir görüntü elde edilir. Farklı olarak iki kutuplu etkileşimlerin daha yavaş olmasıyla yeniden odaklanma sağlanır. Bu sekansta elde edilen görüntüler genelde beyin, göğüs ve kıkırdak bölgelerinde bulunan hastalıklı ve sağlıklı dokuları ayırt etmek için kullanılır.

3.1.4.7.FLAIR MRG

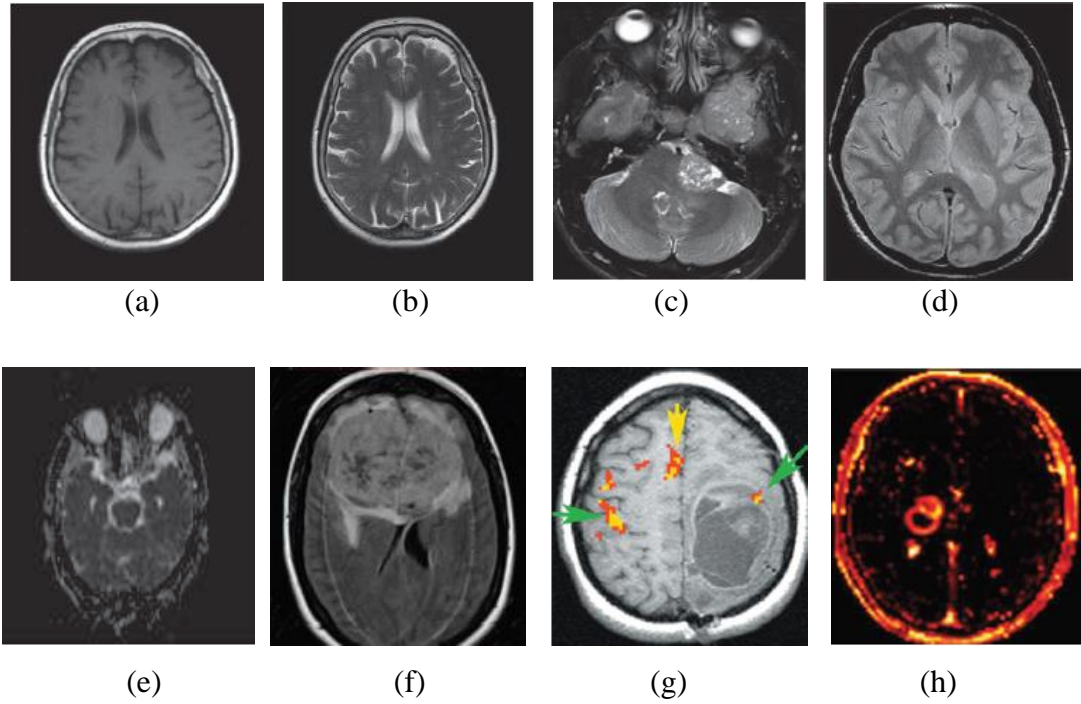
FLAIR(Fluid Attenuated Inversion Recovery) MRG, sıvılardan sinyalleri boşaltmak amacıyla kullanılan ters geri kazançlı bir sekanstır. Bu sekansta beyin omurilik sıvısını bastırarak lezyonları ortaya çıkarmak için kullanılabilir. Dokulardan gelen sinyal bastırılacağı için tersine çevirme süresi dikkatli hesaplanmalıdır. Beyinden alınan FLAIR MR görüntüsü Şekil 3.6(f)'de görülmektedir. Bu görüntülemelerde birçok doku parlak görülür.

3.1.4.8.Fonksiyonel MRG

Fonksiyonel MRG, beyindeki sinirsel aktivitelerin değişimine bağlı olarak elde edilen bir görüntüleme tekniğidir. Bu görüntüleme türünde, beynin yüksek çözünürlükte hızlı bir şekilde görüntüsü elde edilir. Sinirsel olaylardaki değişimler MR sinyallerinde T2* zamanında değişiklik meydana getirir. Bu teknik BOLD (Blood-Oxygen-Level dependent) olarak adlandırılır. Fonksiyonel MRG ameliyat öncesinde veya ameliyat sırasında hareket, hafıza ve konuşma kontrolü gibi beynin özel alanlarını göstermek için kullanılır. Şekil 3.6(g)'de beyinden alınan örnek bir fonksiyonel MR görüntüsü görülmektedir.

3.1.4.9.Manyetik rezonans perfüzyon

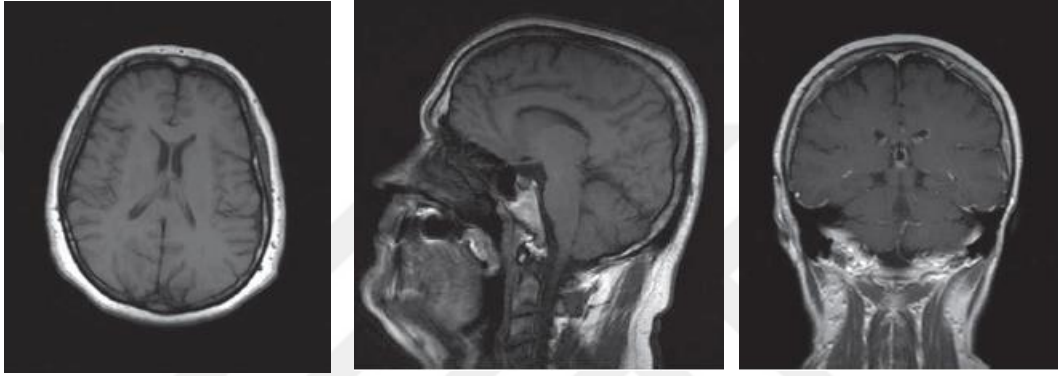
Damardan hızlı bir şekilde enjekte edilen kontrast maddesi yardımıyla beynin farklı bölgelerindeki ve tümörlü dokulardaki kan miktarını belirlemek için kullanılır. Perfüzyon MRG genelde uygun biyopsi konumunu belirlemek için ve hızlı büyüyen tümörlerin neden hızlı büyüdüğünü belirlemek için kullanılır. Şekil 3.6(h)'de beyinden alınmış perfüzyon MR görüntüsü görülmektedir [27].



Şekil 3.6. (a) T1-ağırlıklı MR görüntüsü (b) T2-ağırlıklı MR görüntüsü (c) T2*-ağırlıklı MRG (d) Proton yoğunluklu MRG (e) Difüzyon MRG (f) FLAIR MRG (g) Fonksiyonel MRG (h) Perfüzyon MRG [27]

3.1.5. Manyetik rezonans görüntülerinin çekim açıları

MRG’de görüntüler elde edilirken Aksiyel, Sagittal ve Koronal olmak üzere 3 farklı şekilde çekilir. Aksiyel görünümde görüntü çekilirken yukarıdan aşağıya (baş kısımdan ayaklara) doğru çekilir. Sagittal görünümde görüntü çekilirken soldan sağa doğru çekilir. Koronal görünümde görüntü çekilirken ise arkadan öne doğru çekilir. Şekil 3.14’te beyinden alınmış sırasıyla aksiyel, sagittal ve koronal olarak çekilmiş görüntüler görülmektedir.



Şekil 3.7. Sırasıyla çekilmiş aksiyel, sagittal ve koronal görüntüler [27]

3.2. Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografi (BT), X-ışını kullanarak vücudun belirli bölgesinin görüntülerini oluşturmaya yönelik radyolojik teşhis yöntemidir. Görüntüleme sırasında hasta BT cihazının masasında hareket etmeden yatar. Masa, uzaktan kumanda yada elle bir bilgisayara bağlı olan cihazın “gantry” adı verilen açıklığına sokulur. X-ışını kaynağı, hasta etrafında döndürülerek gantry boşluğunda bulunan dedektörler yardımıyla vücudu geçen kısımları toplanarak bilgisayara aktarılır ve bu ışınlar kullanılarak görüntü oluşturulur. Oluşturulan görüntüler bilgisayarda izlenebilir.

X-ışını kullanarak elde edilen görüntüleme yöntemlerinden BT, yumuşak dokuların, organların ve kemiklerin şekil ve yerleşimi gibi parametreleri net gösterdiği için avantajlıdır. Ayrıca BT görüntüleme doktorlara tümörlü ve kist gibi bölgelerin görüntülenerek hastalıkların değerlendirilmesinde kolaylık sağlar. BT bazı durumlarda diğer yöntemlere göre daha ayrıntılı görüntüler oluşturarak kanserlerin

değerlendirilmesinde yardımcı olur. BT, direkt görüntülemelerle değerlendirilemeyen beyin gibi vücudun birçok bölgesinin değerlendirilebilmesini mümkün kılmıştır.

BT görüntüleme sırasında hasta herhangi bir ağrı hissetmez; fakat, bunun dışında hasta görüntüleme sırasında radyasyona maruz kaldığı için MRG kadar sık tercih edilmez [29].

Beyin metastazlarının hangi organdan kaynaklandığının belirlenmesinde daha net bilgi verdiği için genellikle MR görüntüleri kullanılır [30]. Bu yüzden tez çalışması kapsamında hastalara ait BT görüntüleri değil MR görüntüleri kullanılmıştır.



4. MAKİNE ÖĞRENMESİ

Yapay zekâ'nın bir alt dalı olan makine öğrenmesi, verilen bir problemi çözmek için önceki deneyimlerin ve ortamdan edinilen verilerin kullanılarak bilgisayar ortamında modellenmesidir. Veriler kullanılırken matematiksel ve istatistiksel yöntemler yardımıyla verilerden çıkarımlar yapılarak tahminlerde bulunmaya dayalı çalışma alanıdır. Bilgisayar ortamında toplanan veriler eğitim (training), doğrulama (validation) ve test verisi olmak üzere üç parçaya ayrılır. Eğitim verisi isminden de anlaşılacağı üzere modeli eğitmek için kullanılan veridir. Geçerlilik verisi ise model eğitilirken modelin performansını değerlendirmek için kullanılan veridir. Test verisi ise model eğitildikten sonra modelin değerlendirilmesini kontrol etmek için kullanılır. Geçerlilik verisi model eğitim aşamasındayken modelin parametrelerinin kontrol edilip güncellenmesine olanak tanır. Test verisi ise model eğitimi bittikten sonra modelin performansının değerlendirilmesine imkân tanır.

Makine öğrenmesinde eldeki veriler belirli sayıda parçaya rastgele olarak ayrılır. Burada amaç modelin başarısını tarafsız bir şekilde ölçmek ve sürekli aynı verilerle eğitip ezberlemesini engellemektir. Ayrılan parçaların her biri sırasıyla test verisi kalan parçalar eğitim verisi olarak kullanılır. Bu işlem bütün parçalar için tekrarlanır, yapılan bu işlem ayrılan parça sayısına göre k-kat çapraz doğrulama (k-fold cross validation) olarak adlandırılmaktadır.

Makine öğrenmesinde, elde bulunan verilerle eğer yüz tanıma, ses tanıma, duygu analizi, şekil tanıma, tıbbi uygulamalar için hastalık teşhisi ve türü gibi uygulamalar yapılacaksa sınıflandırma, herhangi bir fiyat tahmini gibi çıkışta sayısal değerin bulunduğu bir uygulama yapılacaksa da regresyon denilir.

Makine öğrenmesi yöntemleri temelde ikiye ayrılır;

- Denetimli Öğrenme (Supervised Learning): Giriş (x) ve çıkış (y) olmak üzere, giriş değerinden çıkış değerine eşleştirme yapılan öğrenme problemleridir.

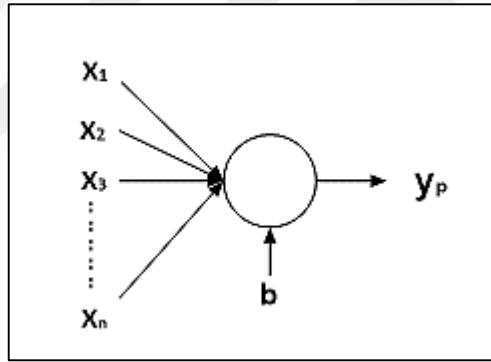
$$y = f(x | \theta) \quad (4.1)$$

Denklem 4.1’de f giriş değerinden çıkış değerini elde ederken kullanılan modeli, θ ise modelde kullanılan parametreleri temsil etmektedir [31].

- Denetimsiz Öğrenme (Unsupervised Learning): Denetimsiz öğrenmede çıktı verisi yoktur sadece giriş verisi vardır. Amaç genellikle kümeleme, olasılık tahmini ve boyut indirgemedir [31].

4.1. Lojistik Regresyon

Bağımsız değişken ya da değişkenler arasındaki en uygun ilişkiyi bulmak için kullanılan makine öğrenmesi yöntemidir. Lojistik regresyon genelde iki kategorili (hasta-sağlıklı) sınıflandırmalarda kullanılır. Lojistik regresyonda amaç mümkün olan en az değişken kullanarak en sade modeli oluşturmaktır.



Şekil 4.1. Lojistik regresyon modeli

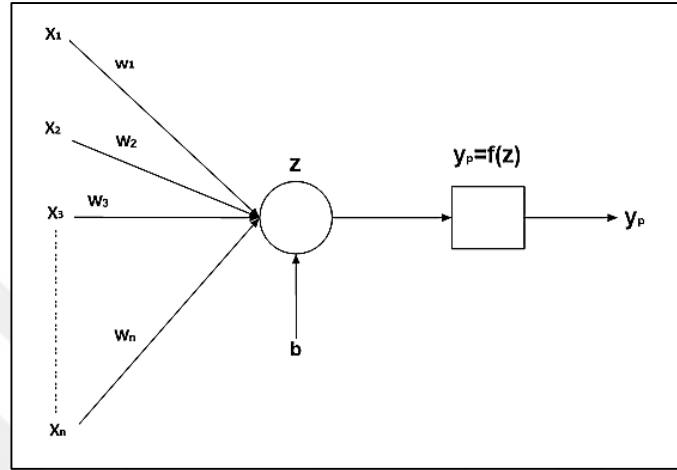
Şekil 4.1’de örnek lojistik regresyon modeli görülmektedir. $X_1, X_2, X_3 \dots X_n$, değerleri giriş verilerini, b bias değerini ve a ise çıkış değerini temsil etmektedir. Giriş verileri sınıflandırılmak istenen problemde öznitelikleri (feature) temsil etmektedir.

$$z_m = \sum_{i=1}^n w_i \times x_i + b \quad (4.2)$$

Öznitelikler Denklem 4.2’de görüldüğü gibi başlangıçta rastgele belirlenen ve ağırlık (w_i) olarak adlandırılan değerlerle çarpılıp toplanır. Bulunan değere bias (b) değeri eklenir.

$$y_p = \frac{1}{1 + e^{-z_m}} \quad (4.3)$$

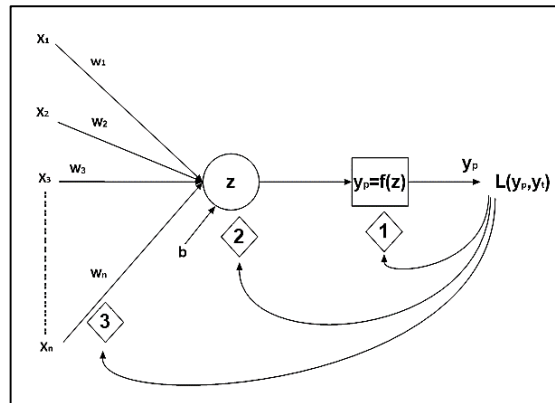
Bulunan değerin (z_m) Denklem 4.3'de görülen fonksiyondaki değeri hesaplanır ve modelin tahmin ettiği çıkış (y_p) değeri bulunmuş olur. Şekil 4.2'de lojistik regresyon modelinde yapılan işlemler görülmektedir.



Şekil 4.2. Lojistik regresyonda yapılan işlemler

Bulunan çıkış değeri sürekli güncellenir. Burada amaç optimum ağırlık değerlerini bularak en iyi modeli oluşturmaktır. Optimum ağırlık değerlerini bulmak için geri yayılım olarak adlandırılan yöntem kullanılır. Bunun için öncelikle tahmin edilen çıkış ve hedef çıkış (y_t) arasındaki kayıp fonksiyonu (loss function) hesaplanır. Denklem 4.4'de lojistik regresyon için kayıp fonksiyonu görülmektedir.

$$L(y_p, y_t) = -(y_t \times \log(y_p) + (1 - y_t) \times \log(1 - y_p)) \quad (4.4)$$



Şekil 4.3. Lojistik regresyon için geri yayılım

Kayıp fonksiyonu hesaplandıktan sonra hata fonksiyonunun Şekil 4.3’de görülen 1, 2 ve 3 noktalarına göre türevleri alınır. Türevler alındıktan sonra Δw ve Δb değeri bulunur.

$$w_{\text{yeni}} = w_{\text{eski}} + \alpha \times \Delta w \quad (4.5)$$

$$b_{\text{yeni}} = b_{\text{eski}} + \alpha \times \Delta b \quad (4.6)$$

Bulunan Δw ve Δb değeri Denklem 4.5 ve Denklem 4.6’da yerine yazılır ve ağırlıklar ve bias değeri güncellenmiş olur. Denklemde bulunan α değeri öğrenme oranını temsil etmektedir. Aynı adımlar toplanan herbir veri için tekrarlanarak optimum ağırlıklar ve optimum bias değeri bulunur. Böylece öğrenme işlemi gerçekleşmiş olur.

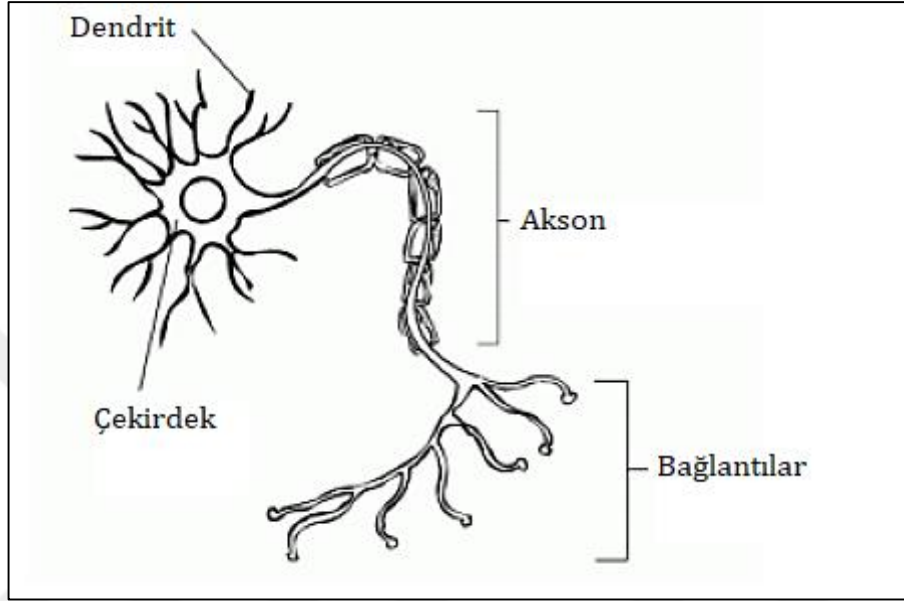
4.2. Yapay Sinir Ağları

Yapay zekâ yöntemlerinden olan yapay sinir ağları (YSA), insan beynini taklit etmeye çalışır. Taklit etmeye çalışırken kullanılan modelde insan beyinde bulunan nöronlara (sinir hücreleri) benzetmeye çalışır. İlk olarak tıp biliminde kullanılan YSA sonrasında mühendislik alanlarında da cazip bir konu haline gelmiştir. Bilgisayarlar insanlara göre daha hızlı ve daha doğru işlem yapabilmesine rağmen insan beyni gibi hızlı öğrenemezler. YSA’nın temel amacı insan beyindeki öğrenme hızını bilgisayarlara kazandırmaktır.

Yapılan bilimsel çalışmalardan anlaşıldığına göre insan beynine yaklaşık 10 milyar sinir hücresi ve sinir hücrelerinin birbiriyle iletişimini sağlayan bağlantılarında yaklaşık 60 trilyona yakın olduğu bilinmektedir. Bilgiler duyu organları tarafından alınıp nöronlara iletilir. Alınan bilgiler nöronlar tarafından işlenip bir sonraki nörona aktarılarak merkezi sinir sistemine kadar iletilir. Alınan bu bilgiler merkezi sinir sisteminde işlendikten sonra tepki sinyalleri oluşturularak tepkilerin oluşacağı organlara iletilir [32].

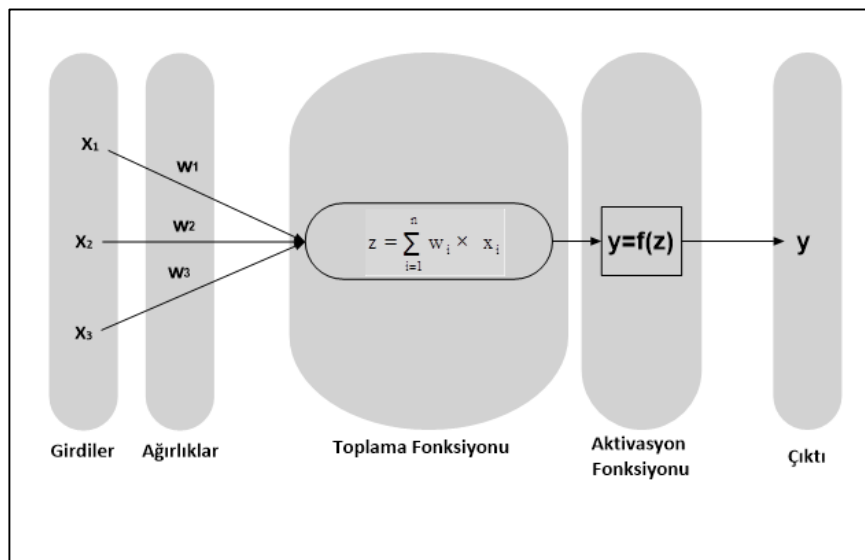
Biyolojik sinir sisteminde bulunan nöronlar dört kısımdan oluşmaktadır. Şekil 4.4’te örnek bir nöron görülmektedir. Bu kısımlar;

- Dendrit: Bağlı olduğu önceki nörondan ya da duyu organlarından gelen sinyalleri alıp çekirdeğe iletmek.
- Çekirdek: Farklı nöronlardan gelen sinyalleri toplayarak aksona iletmek.
- Akson: Toplanan bilgileri işlemek.
- Bağlantılar: İşlenen bilgileri bir sonraki nörona aktarmak [33].



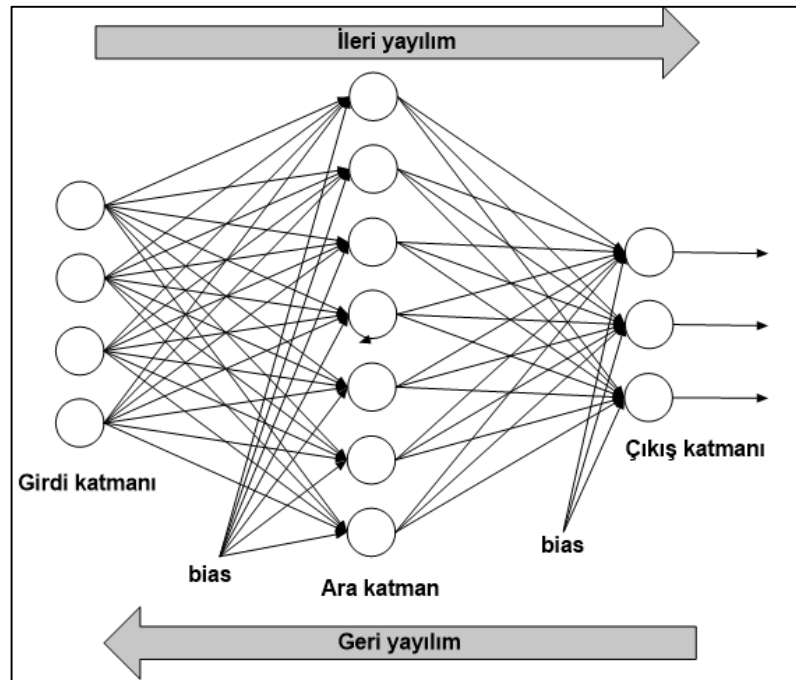
Şekil 4.4. Örnek biyolojik sinir hücresi [33]

Anlatılan biyolojik nöronun esinlenilerek oluşturulan yapay sinir hücresi Şekil 4.5'te görülmektedir. Yapay sinir hücresi beş bölümden oluşur.



Şekil 4.5. Yapay sinir hücresi

- Girdiler: Nöronlara gelen verilerdir. Bu veriler bir problemi ele alırken toplanan giriş verileri ya da önceki nöronlardan gelen verilerdir.
- Ağırlıklar: Nörona gelen verileri problem için önemini diğer bir deyişle nöron üzerindeki etkisini göstermektedir. Giriş verileri çekirdeğe iletilmeden önce sahip olduğu ağırlıklarla çarpılır. Böylece girdideki verilerin çıktıya etkisi ayarlanabilir. Bu etki ağırlık olarak adlandırılır.
- Toplama fonksiyonu: YSA hücrelerine gelen bütün girdilerin ağırlıklarla çarpıldıktan sonra toplandığı bölümdür.
- Aktivasyon Fonksiyonu: Toplama fonksiyonundan çıkan verinin çıkışa aktarılmadan önce işlendiği bölümdür. Toplama fonksiyonunun sonucu aktivasyon fonksiyonunda işletilip çıkışa iletilir. YSA'nın güçlü özelliklerinden birisi olan doğrusal olmayan problemlerde de güzel sonuçlar verebilmesi aktivasyon fonksiyonlarıyla sağlanmaktadır. Aktivasyon fonksiyonunun seçiminde dikkat edilecek en önemli husus türevlenebilir olmasıdır. Türevlenebilir olmasının yanı sıra türevinin kolay hesaplanabilir olması da önemli bir husustur.
- Çıktı: Aktivasyon fonksiyonunun sonucunun dış dünyaya ya da bir sonraki nörona giriş olarak aktarıldığı bölümdür [32].



Şekil 4.6. Örnek YSA modeli

YSA ile öğrenme işlemini gerçekleştirirken amaç problem için toplanan giriş verileriyle en uygun ağırlıkları çarparak istenilen çıkışı elde etmektir. Bunun için başlangıçta rastgele belirlenen ağırlıklar ileri yayılım ve geri yayılım algoritmalarıyla model için en uygun ağırlıklara dönüştürülür. En uygun ağırlıklar istenen çıkış ile bulunan çıkış arasındaki farkın en az olduğu zaman elde edilir. Şekil 4.6'da örnek bir YSA modeli verilmiştir.

En uygun ağırlıklar geri yayılım algoritmasıyla bulunur. Bunun için öncelikle toplanan giriş verileri oluşturulan modele verilir. Denklem 4.7'de görüldüğü gibi giriş verileri öncelikle girdi ve ara katman arasında bulunan ağırlıklar ile çarpılıp toplanır ve bias terimi eklenir.

$$z_j = \sum_{i=0} x_i \times w_{ij} + b_1 \quad (4.7)$$

Denklem 4.7'deki değer bulunduktan sonra modele doğrusalsızlık özelliği kazandırmak için Denklem 4.8'de görüldüğü gibi aktivasyon fonksiyonuna verilir.

$$y_j = f(z_j) \quad (4.8)$$

Denklem 4.8'de bulunan değerler ara katmanda bulunan nöronların çıkış değerleridir. Bu değerler Denklem 4.9'da görüldüğü gibi bir sonraki adımda giriş değeri olarak kullanılır. Bu değerler ara katman ve çıktı katmanı arasında ağırlıklarla çarpılıp toplanır ve bias terimi eklenir.

$$z_k = \sum_{j=0} y_j \times w_{jk} + b_2 \quad (4.9)$$

Denklem 4.9'daki değer bulunduktan sonra modele tekrar doğrusalsızlık özelliği kazandırmak için Denklem 4.10'da görüldüğü gibi aktivasyon fonksiyonuna verilir.

$$y_p = f(z_k) \quad (4.10)$$

Denklem 4.10'da kullanılan aktivasyon fonksiyonu Denklem 4.8'de kullanılan aktivasyon fonksiyonuyla aynı olmak zorunda değildir. Tek gizli katmana sahip bir YSA modelinde Denklem 4.10'da bulunan değer aynı zamanda modelin tahmin ettiği

çıkış değeridir. Bu değer kullanılarak Denklem 4.11’de görülen denklem kullanılarak hata fonksiyonu bulunur.

$$J(y_p, y_t) = \frac{1}{2} \sum (y_p - y_t)^2 \quad (4.11)$$

Hata fonksiyonu bulunduktan sonra geri yayılım algoritması kullanılarak önce gizli katman ve çıkış katmanı arasında bulunan ağırlıklar güncellenir. Bunun için hata fonksiyonunun bu ağırlıklara göre türevi alınır. Denklem 4.12’de bu türev işlemi görülmektedir.

$$\frac{\partial J(y_p, y_t)}{\partial w_{jk}} = \frac{\partial J(y_p, y_t)}{\partial y_p} \times \frac{\partial y_p}{\partial z_k} \times \frac{\partial z_k}{\partial w_{jk}} \quad (4.12)$$

Türev değeri bulunduktan sonra Denklem 4.13’deki bağıntıyla ağırlıkların ne kadar değişeceği belirlenir. Denklem 4.13’deki η öğrenme oranını göstermektedir.

$$\Delta w_{jk} = \eta \times \frac{\partial J(y_p, y_t)}{\partial w_{jk}} \quad (4.13)$$

Ağırlıkların ne kadar değişeceği belirlendikten sonra gizli katman ve çıkış katmanı arasındaki ağırlıklar Denklem 4.14’e göre güncellenir.

$$w_{jk(\text{yeni})} = w_{jk(\text{eski})} + \Delta w_{jk} \quad (4.14)$$

Gizli katman ve çıkış arasındaki ağırlıklar güncellendikten sonra bu kez giriş katmanı ve gizli katman ağırlıklar güncellenir. Bunun için hata fonksiyonunun bu ağırlıklara göre türevi alınır. Denklem 4.15’de bu türev işlemi görülmektedir.

$$\frac{\partial J(y_p, y_t)}{\partial w_{ij}} = \frac{\partial J(y_p, y_t)}{\partial y_p} \times \frac{\partial y_p}{\partial z_k} \times \frac{\partial z_k}{\partial y_j} \times \frac{\partial y_j}{\partial z_j} \times \frac{\partial z_j}{\partial w_{ij}} \quad (4.15)$$

Türev değeri bulunduktan sonra Denklem 4.16’daki bağıntıyla ağırlıkların ne kadar değişeceği belirlenir.

$$\Delta w_{ij} = \eta \times \frac{\partial(y_p, y_t)}{\partial w_{ij}} \quad (4.16)$$

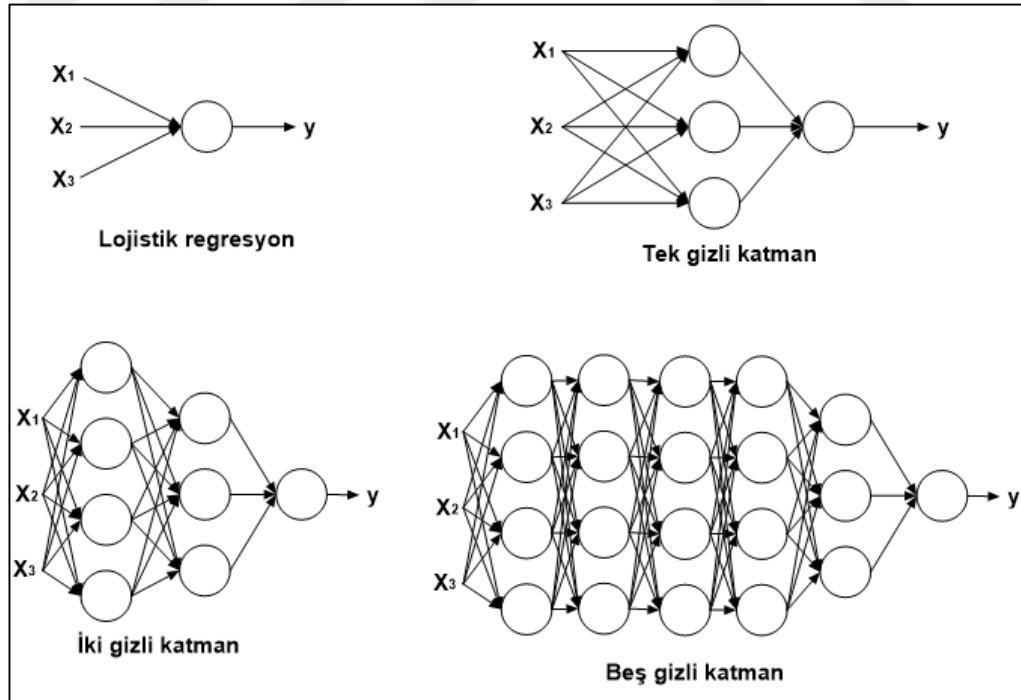
Ağırlıkların ne kadar değişeceği belirlendikten sonra giriş katmanı ve gizli katman arasındaki ağırlıklar Denklem 4.16'ya göre güncellenir.

$$w_{ij(\text{yeni})} = w_{ij(\text{eski})} + \Delta w_{ij} \quad (4.17)$$

Giriş katmanı ve gizli katman arasındaki ağırlıklar güncellendikten sonra ileri yayılım algoritması kullanılarak bütün ağırlıklar güncellenir. Bütün eğitim seti için aynı işlemlerin tekrarlanması iterasyon olarak adlandırılır. Hata istenen seviyeye gelene kadar bu işlemler birden fazla iterasyon için tekrarlanır ve YSA için öğrenme işlemi gerçekleşmiş olur.

4.3. Derin Öğrenme

Derin öğrenme iki veya daha fazla gizli katman içeren YSA ve benzeri makine öğrenmesi algoritmalarını kapsayan çalışma alanıdır. Mimari olarak tıpkı YSA gibidir.



Şekil 4.7. Yapay sinir ağı modelleri

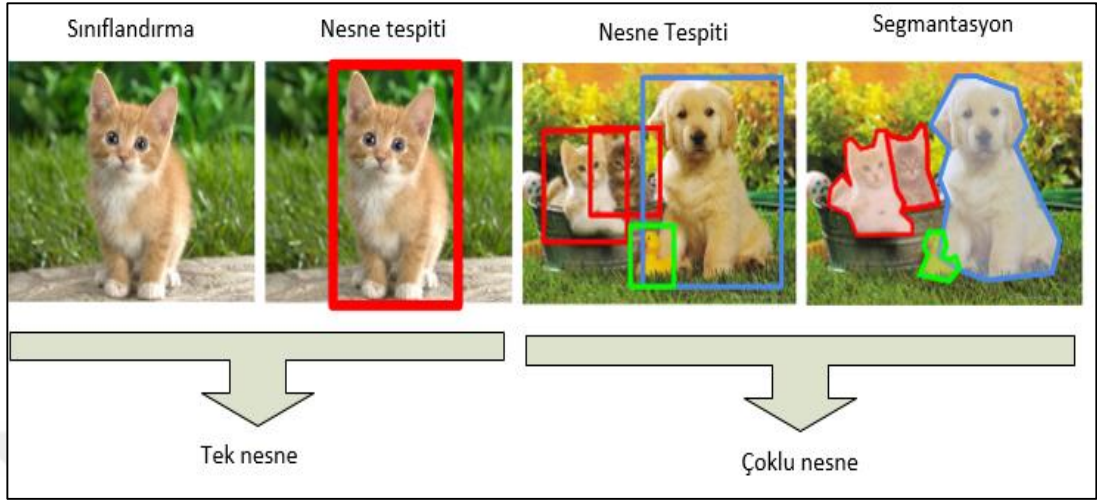
YSA yapısından tek farkı gizli katman sayısının fazla olmasıdır. Gizli katman sayısını arttırmadaki amaç daha karmaşık problemler için modelin daha iyi sonuçlar verebilmesini sağlamaktır. Şekil 4.7’de görüldüğü gibi gizli katman sayısı arttıkça modelin derinliği artar. Derin öğrenme modellerinde öğrenme işlemi tıpkı YSA gibidir. YSA gibi önce rastgele belirlenen ağırlıklar kullanılarak ileri yayılım algoritmasıyla modelin tahmin ettiği çıkış bulunur. Tahmin edilen çıkış bulunduğundan sonra gerçek çıkış değeriyle farkı alınarak hata değeri bulunur. Daha sonra bulunan hatanın geri yayılım algoritması kullanılarak her bir katmana göre türevi alınıp ağırlıklar güncellenir. Bu işlemler hata istenen seviyeye gelene kadar eğitim setinde bulunan bütün veri kullanılarak birden fazla iterasyon için tekrarlanır. Hata istenen seviyeye geldiğinde optimum ağırlıklar bulunur ve öğrenme işlemi gerçekleşmiş olur [34].

4.4. Evrişimli Sinir Ağları (Convolutional Neural Network, CNN)

Evrişimli sinir ağları, yapay sinir ağlarının yeniden düzenlenmesiyle ortaya çıkmış bir kavramdır. Bu tür ağlar geniş ve derin olmaları sebebiyle derin öğrenmenin bir türü olarak kabul edilir. Görüntü tabanlı sınıflandırma, nesne tespiti ve segmentasyon problemleri gibi problemlerde yüksek başarı oranıyla sonuçlar verdiklerinden sıklıkla kullanılırlar. Sınıflandırma, bilgisayarlı görü problemleri arasında en temel ve basit problemlerden biridir. Sınıflandırma problemlerinde sınıflandırılacak görüntünün kedi-köpek ya da sağlıklı birey-hastalıklı birey gibi durumları hakkında bilgi verir. Nesne tespiti problemlerinde görüntüde bulunan insanların, ağaçların, araçların vb. şeylerin konumları hakkında bilgi verir. Segmentasyon problemlerinde ise görüntüde bulunan insanların, araçların, ağaçların vb. şeylerin piksel tabanlı sınıflandırılması hakkında (her bir pikselin hangi gruba ait olduğu belirlenir.) bilgi verir. Şekil 4.8’de bu üç probleme ait örnek resim görülmektedir.

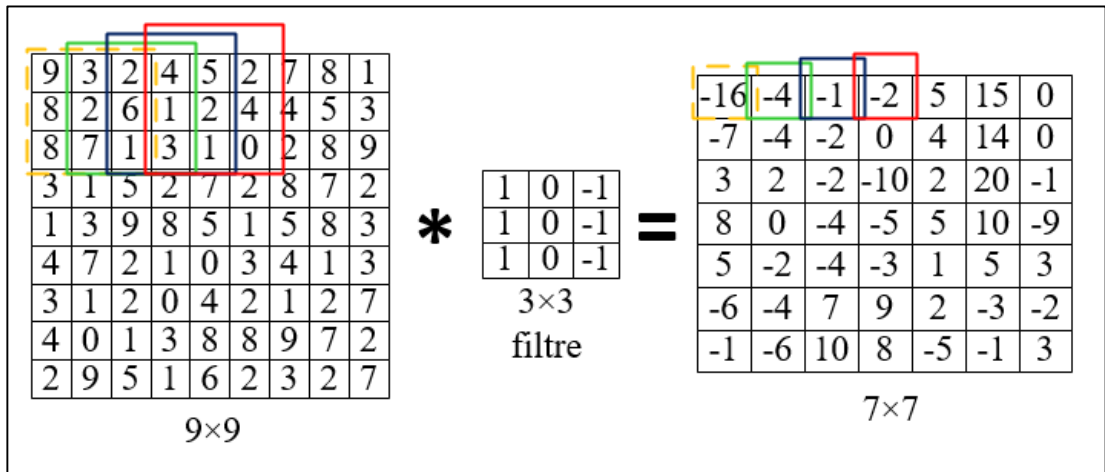
Dijital görüntülerde görüntüyü oluşturan en küçük parçalara piksel denir. Pikseller bir araya gelerek bir görüntüyü oluşturur. YSA’nda görüntü tabanlı sınıflandırma yapmak için tüm piksellerin kullanılarak sinir ağına aktarılması gerekmektedir. Evrişimli ağlarda ise önce görüntü üzerinde bazı örüntüler tespit edilmeye çalışılır ve bu

örüntüler sinir ağına aktarılır. Bu şekilde problem daha basit modeller ve daha az parametre kullanarak çözülür.



Şekil 4.8. Sınıflandırma, nesne tespiti ve segmentasyon örneği [35]

Evrişim işlemi için en az iki parametre gereklidir: Bunlardan biri sınıflandırılmak istenen resmin orijinal hali diğeri ise filtredir. Filtre orijinal resmin üzerinde gezdirilmeden önce X ve Y eksenlerinde simetriği alınır. Simetriği alınan filtre görüntü üzerinde gezdirilerek üst üste gelen değerler çarpılıp toplanır ve çıkışta ilgili pikselin değeri bulunur.



Şekil 4.9. Evrişim işlemi

Şekil 4.9'da uygulanan filtre dikey kenar filtresi olan örnek evrişim işlemi görülmektedir, her bir kutucuk bir pikseli temsil etmektedir. Denklem 4.18'de örnek

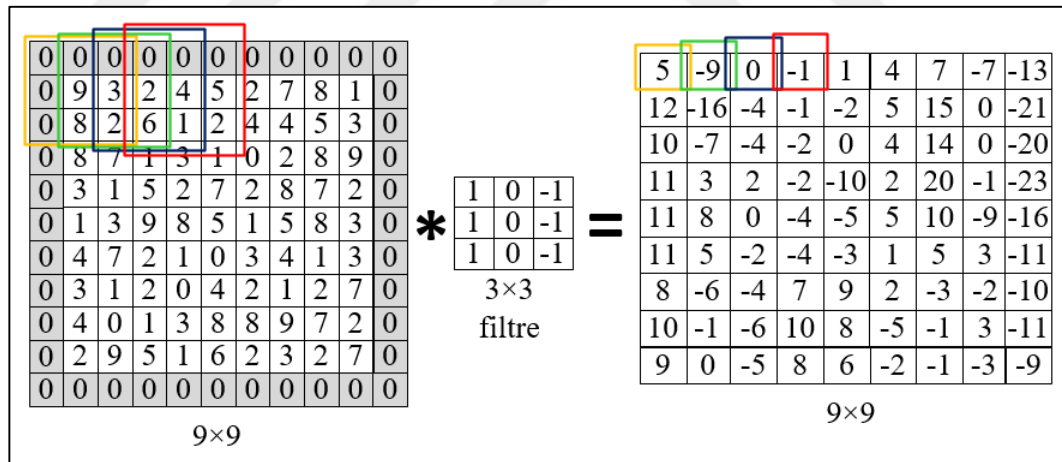
olarak sarı kutucuk (kesikli çizgilerle çizilen kutucuk) için yapılan evrişim (convolution, konvolüsyon) işlemi görülmektedir.

$$9 \times (-1) + 8 \times (-1) + 8 \times (-1) + 3 \times 0 + 2 \times 0 + 7 \times 0 + 2 \times 1 + 6 \times 1 + 1 \times 1 = -16 \quad (4.18)$$

Şekil 4.9’da görüldüğü gibi evrişim işlemi sonucu elde edilen çıkış görüntüsünün boyutu (yükseklik, genişlik) orijinal görüntüye göre küçüktür. Çıkış görüntüsünün boyutunu kontrol etmek için bazı işlemler yapılabilir. Bunlar;

- Piksel doldurma (Padding)

Küçülen çıkış görüntüsünün boyutunu büyütmek ve diğerlerine nazaran az hesaba katılan kenar piksellerinin daha fazla hesaba katılması için giriş görüntüsünün etrafı uygulanan filtrenin boyutuna göre sıfırlarla yada kenarda bulunan piksel değerleriyle doldurulur. Büyüyen giriş görüntüsüne evrişim işlemi uygulanır ve çıkışta elde edilen görüntünün boyutu sabit kalır. Şekil 4.10’da örnek sıfır doldurma işlemi görülmektedir.

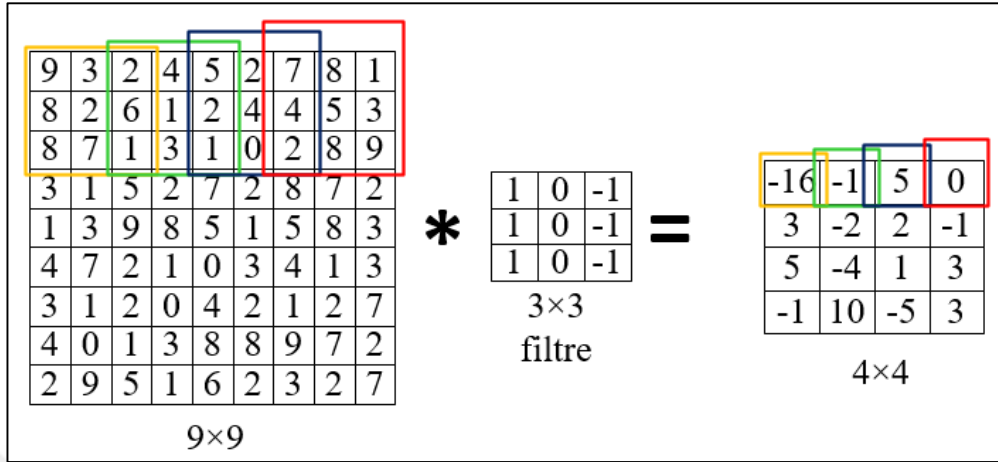


Şekil 4.10. Piksel doldurma işlemi

- Adım kaydırma (stride) işlemi

Çıkış görüntüsünün boyutunu, veri kaybı mümkün olan en az seviyede tutacak şekilde küçülmesini sağlamak için adım kaydırma işlemi gerçekleştirilir. Evrişim işlemi normalde filtrenin giriş görüntüsü üzerinde bir piksel atlayarak sırayla kaydırılması ile gerçekleştirilir. Fakat adım kaydırma işlemiyle birlikte yapıldığı zaman birden fazla

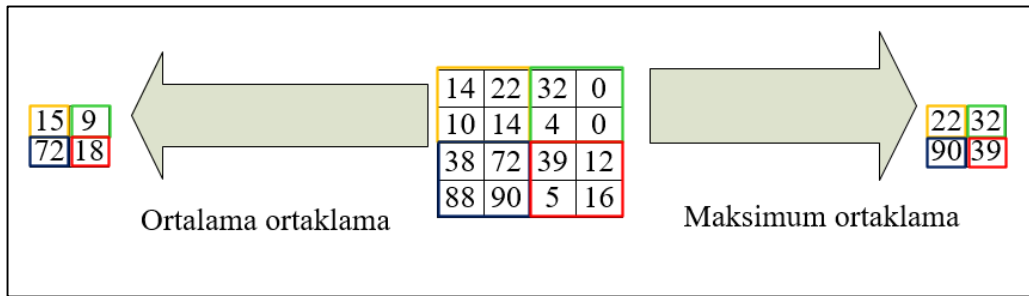
piksel atlayarak evrişim işlemi gerçekleştirilir. Şekil 4.11’de iki adım kaydırılarak gerçekleştirilen örnek evrişim işlem görülmektedir.



Şekil 4.11. Adım kaydırma işlemi

- Ortaklama (Pooling) işlemi

Çıkış görüntüsünün boyutunu, veri kaybı mümkün olan en az seviyede tutacak şekilde küçülmesini sağlamak için kullanılan diğer bir işlem ortaklama işlemidir. Ortaklama işlemi evrişimli sinir ağlarında genelde evrişim katmanından sonra kullanılır. Ortaklama işleminde öncelikle ortaklama matrisi boyutu belirtilir. Belirlenen matris giriş görüntüsü üzerinde bir piksel atlayarak gezdirilir. Gezdirilirken matris içinde kalan piksellerin ortalamaları alınır ya da maksimum olan piksel alınarak çıkış görüntüsü oluşturulur. Şekil 4.12’de ortalama ortaklama ve maksimum ortaklama işlemi görülmektedir.



Şekil 4.12. Ortaklama işlemi

Çıkış görüntüsünün boyutu ile ilgili parametre ayarları yapıldıktan sonra bir evrişim işleminde sonraki çıkış görüntüsünün boyutu Denklem 4.19’da görülmektedir.

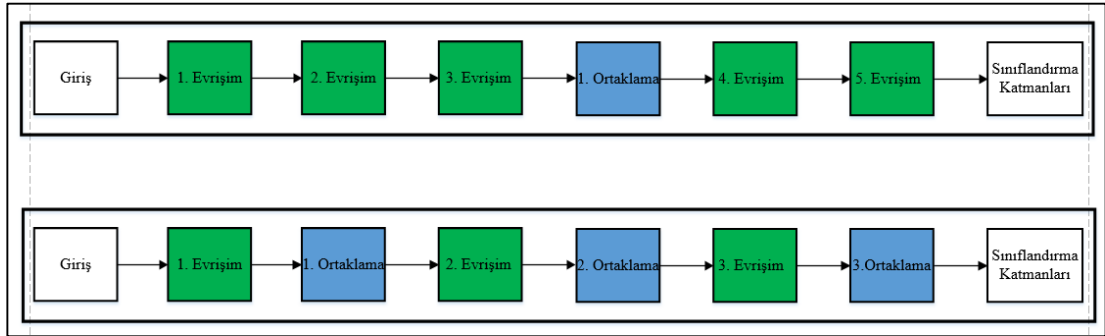
Eşitlikte $n_{y,g}^{yeni}$ evrişim işlemi sonucu elde edilen görüntünün boyutunu, $n_{d,y}^{eski}$ görüntünün evrişim işleminden önceki boyutunu, p eklene piksel sayısını, f uygulanan filtre boyutunu ve s adım kaydırma sayısını göstermektedir.

$$n_{y,g}^{yeni} = \frac{n_{y,g}^{eski} + (2 \times p) - f}{s} + 1 \quad (4.19)$$

Ortaklama işlemi genellikle evrişim işlemi yapıldıktan sonra evrişim işleminden bağımsız olarak yapılır. Ortaklama işlemi sonrası oluşan yeni görüntü boyutu Denklem 4.19'da bulunan eşitlik kullanılabilir. Eşitlikte sadece filtre boyutu olarak ortaklama boyutu yazılırsa oluşan yeni görüntünün boyutu bulunur.

Evrişimli sinir ağları iki kısımdan oluşur birinci kısımda evrişim işlemi ve filtreler kullanılarak orijinal görüntüden belli öznitelikler (yatay kenar tespiti, dikey kenar tespiti vb.) çıkarılır. İkinci kısımda ise çıkarılan öznitelikler klasik YSA modeline aktararak sınıflandırma işlemi yapılır. Evrişimli sinir ağlarında öğrenme ise birinci kısımda optimum filtre değerleri ve ikinci kısımda ise optimum ağırlıkların bulunması ile gerçekleşir. Optimum filtre ve optimum ağırlıkların bulunması için öncelikle ileri yayılım algoritmasıyla sınıflandırılmak istenen görüntü (renkli yada gri tonlu olabilir, örnekte renkli görüntü verilmiştir.) kırmızı yeşil ve mavi (RGB) olmak üzere renk kanallarına ayrılır. Renk kanallarına ayrılan görüntü başlangıçta rastgele belirlenen filtre ile evrişim işlemine sokulur ve görüntüden belli öznitelikler çıkarılır. İstenilen sayıda öznitelik çıkarmak için aynı giriş görüntüsü ve farklı sayıda filtre kullanılır. Çıkarılan özniteliklere doğrusal olmayan özellikler kazandırmak için aktivasyon fonksiyonuna aktarılır. Aktivasyon fonksiyonundan sonra her bir öznitelikte bulunan veri sayısını düşürmek için ortaklama işlemi yapılır. Bu iki işlem genelde bir katman olarak kabul edilir. Bazı durumlarda ortaklama işlemi yapılmaz, art arda evrişim işlemi yapılır ve her bir evrişim işlemi tek katman sayılır. Boyutu küçültülen öznitelikler tekrar rastgele belirlenen filtreler ile evrişim işlemine sokularak öznitelik çıkarılır. Önceki katmanda bulunan özniteliklerden farklı olarak tekrar istenilen sayıda filtre kullanılıp öznitelik çıkarılır. Çıkarılan öznitelikler tekrar aktivasyon fonksiyonuna aktarılır. Tekrar ortaklama işlemi ile boyut küçültme işlemi gerçekleştirilir. Bu işlem istenilen şekilde (evrişim-ortaklama-evrişim-ortaklama,

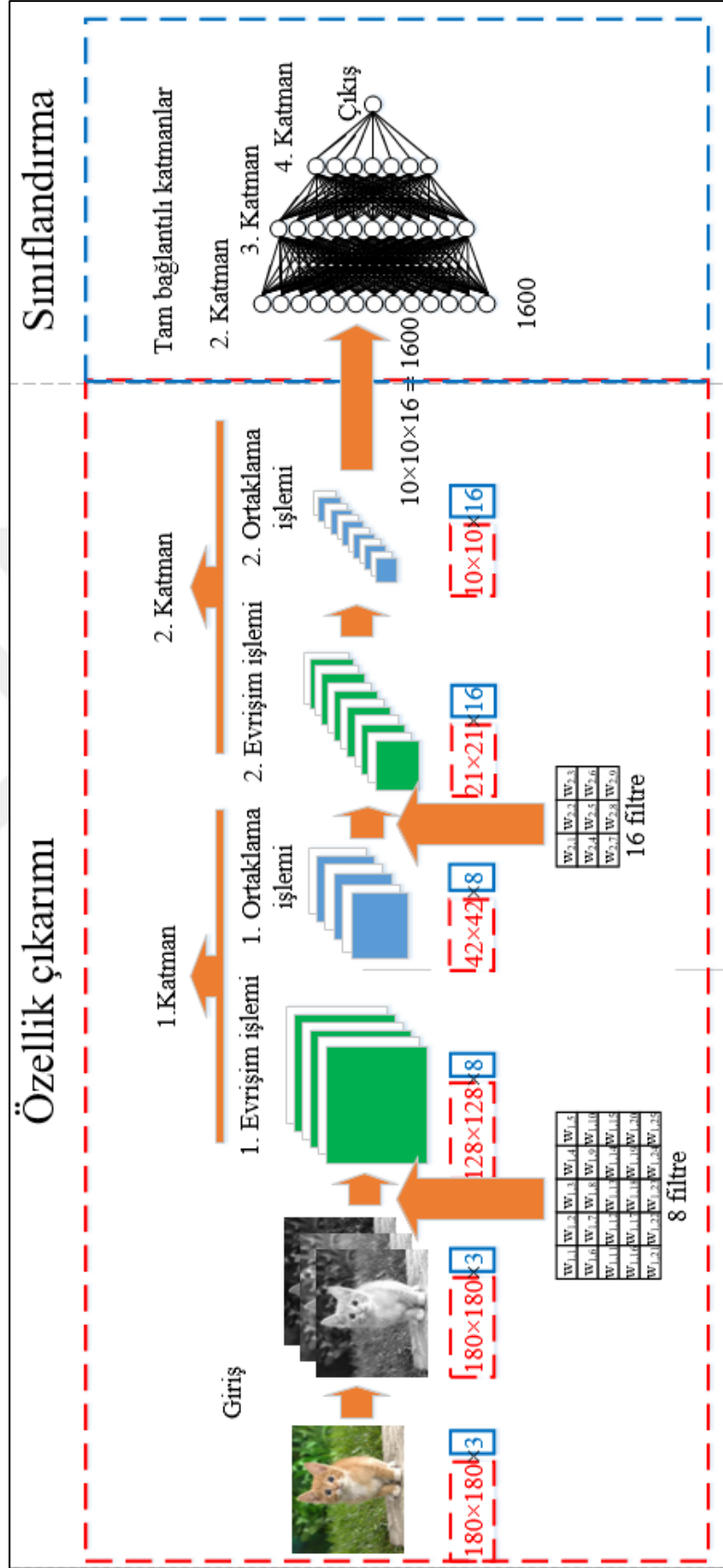
evrişim-evrişim-ortaklama, evrişim-evrişim vb.) ve sayıda (evrişim-ortaklama, evrişim-ortaklama-evrişim-ortaklama, evrişim-ortaklama-evrişim-ortaklama-evrişim-ortaklama) tekrar edilir. Şekil 4.13’de her iki durum için birer örnek verilmiştir.



Şekil 4.13. Örnek Modeller

Şekil 4.14’de iki evrişim katmanına ve iki gizli katmana evrişimli sinir ağı görülmektedir, bu sayı arttırılabilir ya da azaltılabilir. Çıkarılan öznitelikler istenilen boyut ve sayıya ulaşınca sınıflandırma işlemi için sınıflandırma kısmına aktarılır. Sınıflandırma kısmına aktarılırken özniteliklerde bulunan her bir piksel yapay sinir ağı için bir girişe karşılık gelir. Sonrasında klasik YSA ile modelin tahmin ettiği çıkış bulunur. Modelin tahmin ettiği çıkış değeri bulunduktan sonra gerçek değerden farkı alınarak hata fonksiyonu bulunur. Hata fonksiyonu bulunduktan sonra geri yayılım algoritmasıyla hata fonksiyonunun her bir katmana göre türevi alınarak her bir katmanda bulunan filtre değerleri ve ağırlıklar güncellenir. Bu işlem istenilen hata değeri elde edilinceye kadar tekrarlanır. Böylece evrişimli sinir ağlarında öğrenme işlemi gerçekleştirilmiş olur [36].

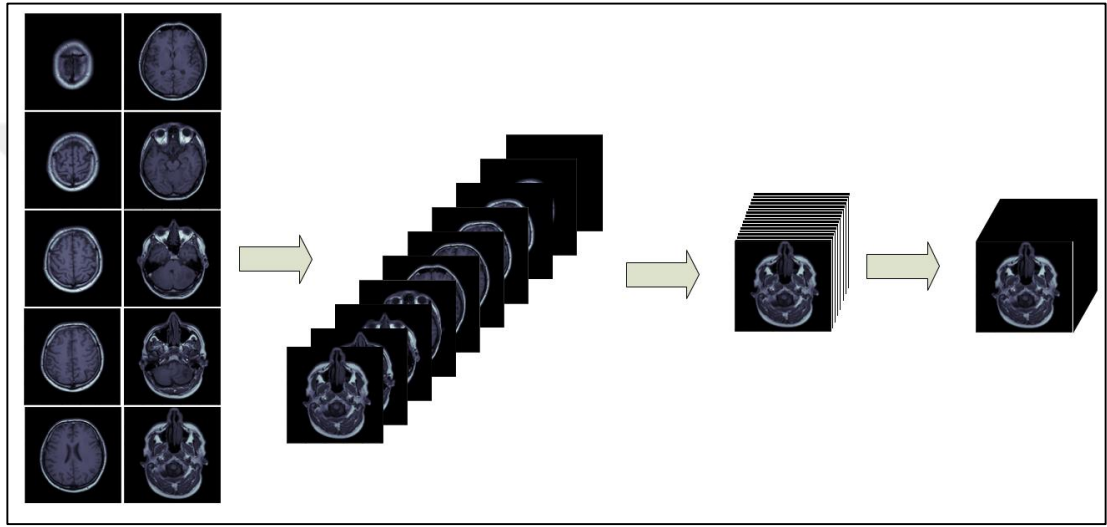
Şekil 4.14’de kırmızı kutucuk (kesik çizgilerle çizilen kutucuk) içine alınan ve kırmızı yazılan sayılar giriş görüntüsünün ve çıkarılan özniteliklerin boyutunu, mavi kutucuk içine alınan ve mavi yazılan sayılar ise giriş görüntüsünün kanal sayısını ve çıkarılan özniteliklerin sayısını göstermektedir. Şekil 4.14’de görüldüğü gibi katman sayısı arttıkça yani model derinleştikçe çıkarılan özniteliklerin boyutu (yükseklik-genişlik) giriş görüntüsüne göre azalırken öznitelik sayısı artmaktadır.



Şekil 4.14. Örnek evrişimli sinir ağı modeli

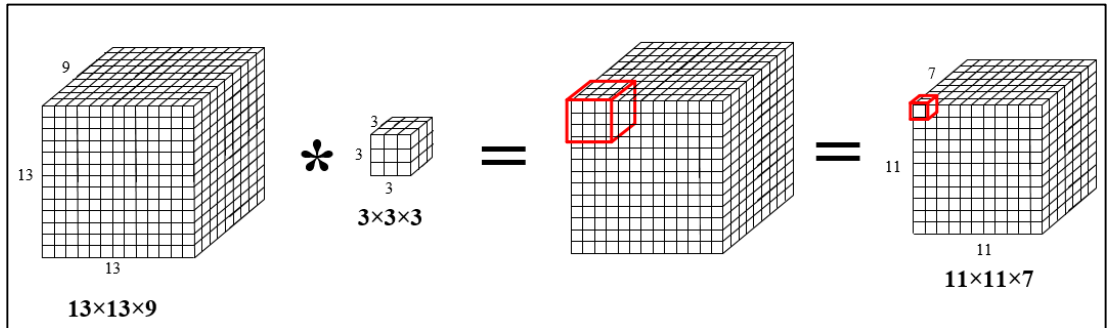
4.4.1. Üç boyutlu evrişimli sinir ağları

Üç boyutlu sınıflandırma problemlerinde genel yaklaşım iki boyutlu görüntülerin birleştirilerek üç boyutlu hacimsel (volume) görüntülerin elde edilmesidir. Üç boyutlu hacimlerde hacmi oluşturan en küçük parçaya voksel denir. Oluşan üç boyutlu hacimler sınıflandırılacak nesnenin ana hatlarını temsil edeceği için önemli olacak bilgileri yakalayabilir. İki boyutlu görüntülerin birleştirilerek üç boyutlu hacmi oluşturduğu örnek, Şekil 4.15’de görülmektedir.



Şekil 4.15. İki boyutlu resimden üç boyutlu görüntülerin elde edilmesi

Üç boyutlu hacimlerin kullanılarak üç boyutlu evrişimli sinir ağları modelleriyle nesne tanıma, farklı beyin tümörü tiplerinin sınıflandırılması ve segmentasyonu, tümörlü bölgelerin segmentasyonu gibi birçok uygulama yapılmaktadır [5,37].



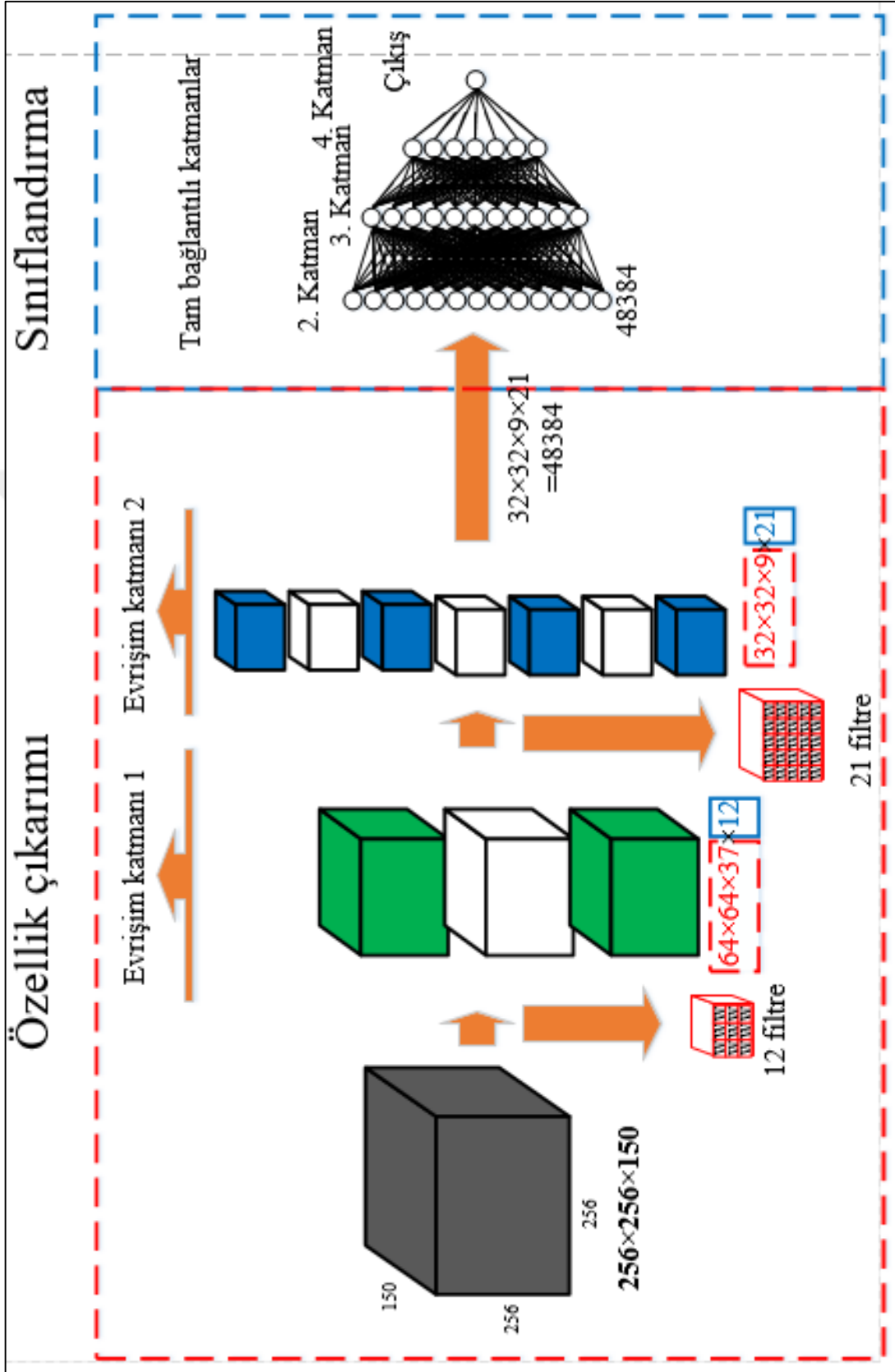
Şekil 4.16. Üç boyutlu evrişim işlemi

Üç boyutlu evrişim işlemi için iki boyutlu evrişim işlemine benzer adımlar gerçekleştirilir. Evrişim işleminde üç boyutlu filtre giriş hacmi üzerinde adım adım gezdirilerek üst üste denk gelen değerler çarpılıp toplanır. Şekil 4.16'da $13 \times 13 \times 9$ boyutunda giriş hacmi ve $3 \times 3 \times 3$ boyutunda filtre kullanılarak gerçekleştirilen evrişim işlemi görülmektedir. Şekil 4.16'da görüldüğü gibi çıkışta oluşan hacim boyutu (yükseklik, genişlik, derinlik) küçülür. Çıkış hacminin boyutunu kontrol etmek için iki boyutlu evrişim işleminde gerçekleştirilen piksel doldurma, adım kaydırma ve ortaklama işlemleri üç boyutlu evrişim işlemlerinde de geçerlidir. Yapılan işlemlerin ardından oluşacak yeni hacmin boyutu Denklem 4.20'deki eşitlik kullanılarak hesaplanabilir.

$$n_{y,g,d}^{yeni} = \frac{n_{y,g,d}^{eski} + (2 \times p) - f}{s} + 1 \quad (4.20)$$

Üç boyutlu evrişimli sinir ağları da iki boyutlu evrişimli ağlar gibi iki kısımdan oluşur birinci kısımda evrişim işlemi ve filtreler kullanılarak giriş hacminden belli öznelikler çıkarılır. İkinci kısımda ise çıkarılan öznelikler YSA modeline aktarılarak sınıflandırma işlemi yapılır.

Sınıflandırma problemleri için üç boyutlu evrişimli sinir ağları kullanarak öğrenme birinci kısımda optimum filtre değerleri ikinci kısımda ise optimum ağırlıkların bulunması ile gerçekleşir. Optimum filtre değerleri ve ağırlıkların bulunması için öncelikle ileri yayılım algoritmasıyla sınıflandırılmak istenen hacim ve filtre evrişim işlemine sokulur ve görüntüden belli öznelikler çıkarılır. İstenilen sayıda öznelik çıkarmak için aynı giriş hacmi ve farklı birkaç filtre kullanılır. Çıkarılan özneliklere doğrusal olmayan özellikler kazandırmak için aktivasyon fonksiyonuna aktarılır. Aktivasyon fonksiyonundan sonra her bir öznelikte bulunan veri sayısını düşürmek için ortaklama işlemi yapılır. Bu iki işlem genelde tek katman olarak kabul edilir. Bazı durumlarda ortaklama işlemi yapılmaz art arda evrişim işlemi yapılır ve her bir evrişim işlemi tek katman sayılır. Boyutu küçültülen öznelikler tekrar rastgele belirlenen filtreler ile evrişim işlemine sokularak özellik çıkarılır. Önceki katmanda bulunan özneliklerden farklı olarak tekrar istenilen sayıda filtre kullanılıp öznelik çıkarılır.



Şekil 4.17. Örnek üç boyutlu evrişimli sinir ağı modeli

Çıkarılan öznitelikler tekrar aktivasyon fonksiyonuna aktarılır. Tekrar ortaklama işlemi ile boyut küçültme işlemi gerçekleştirilir. Bu işlem istenilen şekil (evrişim-ortaklama-evrişim-ortaklama, evrişim-evrişim-ortaklama, evrişim-evrişim vb.) ve sayıda (evrişim-ortaklama, evrişim-ortaklama-evrişim-ortaklama, evrişim-ortaklama-evrişim-ortaklama-evrişim-ortaklama) tekrar edilir. Şekil 4.13’de her iki durum için birer örnek verilmiştir. Şekil 4.17’de iki evrişim katmanına ve iki gizli katmana evrişimli sinir ağı görülmektedir, bu sayı arttırılabilir ya da azaltılabilir. Çıkarılan öznitelikler istenilen boyut ve sayıya ulaşınca sınıflandırma işlemi için sınıflandırma kısmına aktarılır. Sınıflandırma kısmına aktarılırken özniteliklerde bulunan her bir voksel yapay sinir ağı için bir girişe karşılık gelir. Sonrasında klasik YSA ile modelin tahmin ettiği çıkış bulunur. Modelin tahmin ettiği çıkış değeri bulunduktan sonra gerçek değerden farkı alınarak hata fonksiyonu bulunur. Hata fonksiyonu bulunduktan sonra geri yayılım algoritmasıyla hata fonksiyonunun her bir katmana göre türevi alınarak her bir katmanda bulunan filtre değerleri ve ağırlıklar güncellenir. Bu işlem istenilen hata değeri elde edilinceye kadar tekrarlanır. Böylece üç boyutlu evrişimli sinir ağlarında öğrenme işlemi gerçekleştirilmiş olur.

Şekil 4.17’de kırmızı kutucuk(kesik çizgilerle çizilen kutucuk) içine alınan ve kırmızı yazılan sayılar çıkarılan özniteliklerin boyutunu (yükseklik, genişlik, derinlik), mavi kutucuk içine alınan ve mavi yazılan sayılar ise çıkarılan özniteliklerin sayısını göstermektedir. İki boyutlu evrişimli ağlarda olduğu gibi model derinleştikçe çıkarılan özniteliklerin boyutu azalırken öznitelik sayısı artar.

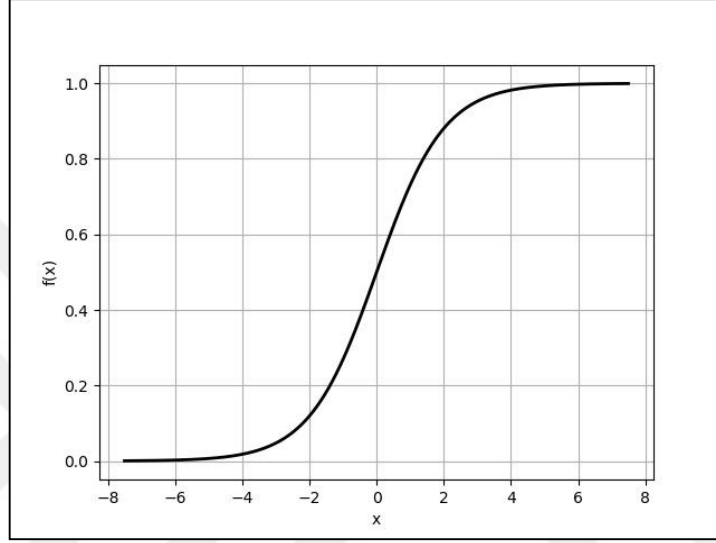
4.5. Aktivasyon Fonksiyonları

Yapay sinir ağlarında, derin öğrenmede ve evrişimli sinir ağlarında öğrenme işlemi gerçekleştirilirken hesaplanan çıkış değerine doğrusalsızlık özelliği kazandıran fonksiyonlardır. Öğrenme işlemi gerçekleştirilirken aktivasyon fonksiyonları kullanılmadığı zaman hesaplanan çıkış değeri doğrusal olur ve bu modeller sadece doğrusal problemlerde çalışır. Bu durumun önüne geçmek için aktivasyon fonksiyonları kullanılır. Aktivasyon fonksiyonu seçiminde en önemli parametre türevlenebilir olmasıdır. Bunun nedeni geri yayılım algoritmasında türev işleminin olmasıdır. Türevlenebilir olmasının yanında türevinin sıfır olmaması da öğrenme

açısından önemlidir. Türevinin sıfır olduğu durumlarda öğrenme işlemi gerçekleşmez (Vanishing Gradient).

Yapay sinir ağlarında, derin öğrenmede ve evrişimli sinir ağlarında en sık kullanılan aktivasyon fonksiyonları şunlardır;

- Sigmoid fonksiyonu



Şekil 4.18. Sigmoid fonksiyonu

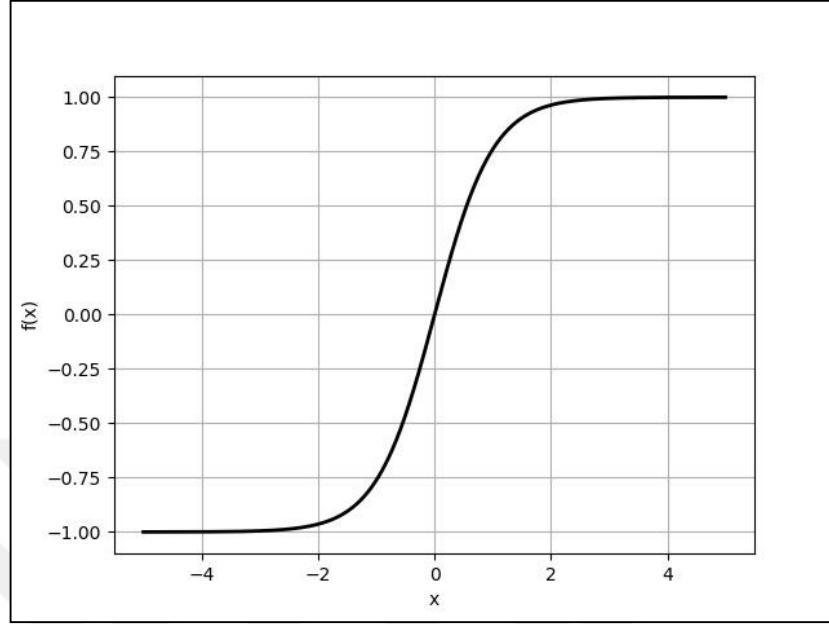
Sigmoid fonksiyonu çıkışta değeri 0 ile 1 arasında sınırlandırır. Büyük negatif sayılar sıfır, büyük pozitif sayılar bir olur. Sigmoid fonksiyonunun dezavantajı gradiyenlerin ortadan kaldırılması problemi olması ve sıfır odaklı olmamasıdır. Sigmoid fonksiyonunun grafiği Şekil 4.18’de, denklemi ise Denklem 4.21 görülmektedir [38].

$$f(x) = \frac{1}{1 + e^{-x}} \quad (4.21)$$

- Hiperbolik tanjant (tanh) fonksiyonu

Hiperbolik tanjant fonksiyonu çıkışta değeri -1 ile 1 arasında sınırlandırır. Sigmoid fonksiyonu gibi gradiyenlerin öldürülmesi problemi vardır. Fakat sıfır odaklı olması hiperbolik tanjantın önemli bir avantajıdır; bu avantajından dolayı sigmoid fonksiyonuna göre daha sık tercih edilirler. Hiperbolik tanjantın fonksiyonu Denklem 4.22’de, grafiği ise Şekil 4.19’da görülmektedir [38].

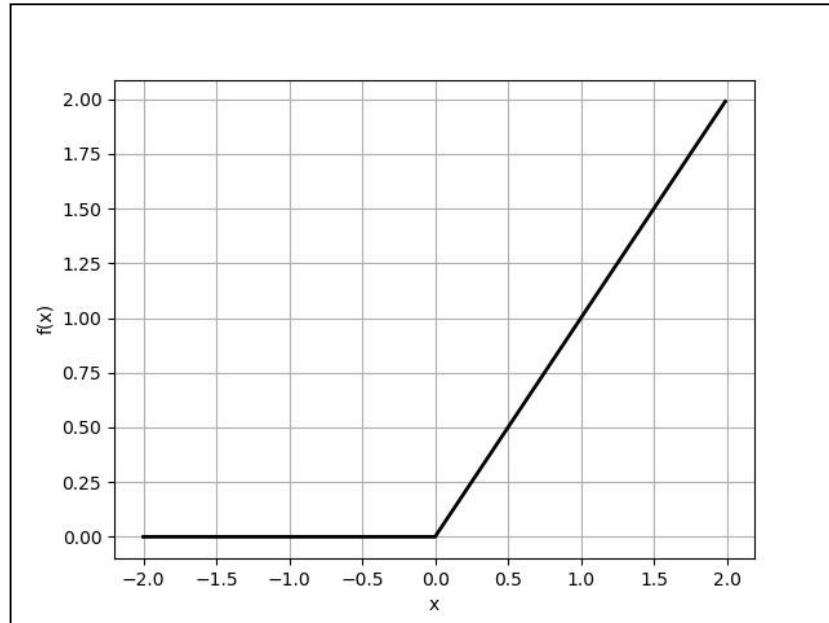
$$f(x) = \frac{2}{1 + e^{-2x}} - 1 \quad (4.22)$$



Şekil 4.19. Hiperbolik tanjant fonksiyonu

- Relu (Rectified Linear Unit) fonksiyonu

Relu fonksiyonu derin öğrenmede özellikle görüntü ile ilgili problemlerde oldukça sık kullanılmaktadır.



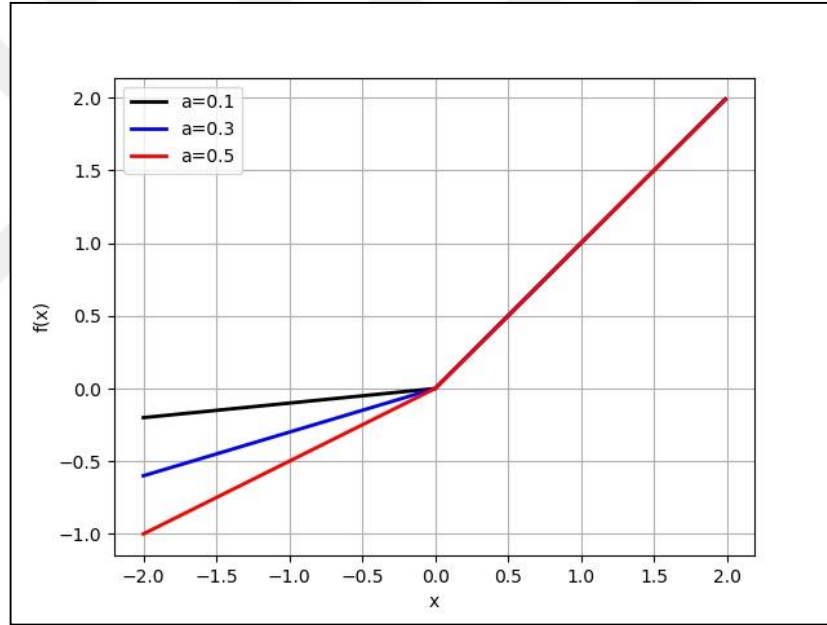
Şekil 4.20. Relu fonksiyonu

Üstel işlem olmadığı için hiperbolik tanjant ve sigmoid fonksiyonuna göre daha hızlıdır. Relu fonksiyonunda negatif değerler sıfır olarak alınırken pozitif değerler olduğu gibi alınır. Sıfır odaklı olmadığı için nöron kaybına neden olmaktadır. Relu fonksiyonu Denklem 4.23’de, grafiği ise Şekil 4.20’de görülmektedir [38].

$$f(x) = \max(0, x) \quad (4.23)$$

- Sızıntı relu (Leaky Relu)

Sızıntı relu fonksiyonu, relu fonksiyonunun yeniden düzenlenmesiyle ortaya çıkan bir aktivasyon fonksiyonudur. Relu fonksiyonda oluşan nörona kayıplarını engellemek için ortaya çıkmıştır.



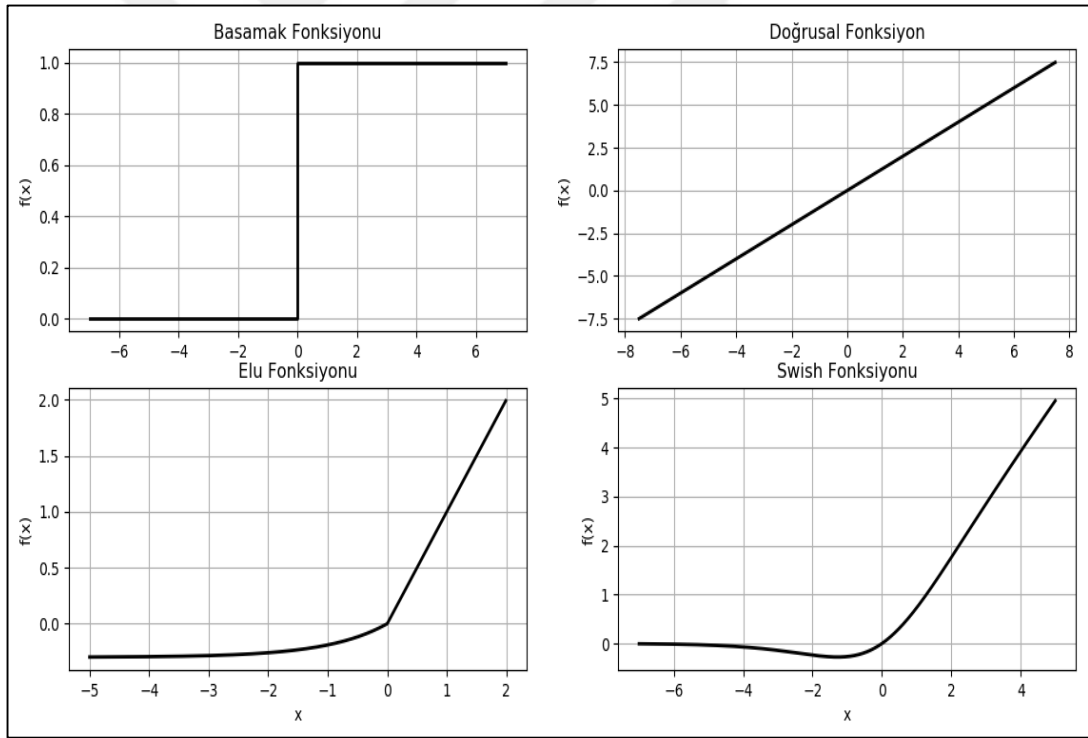
Şekil 4.21. Sızıntı relu fonksiyonu

Negatif değerler için çok küçük değerler alırken pozitif değerler olduğu gibi alınır. Sızıntı relu fonksiyonu Denklem 4.24’de, farklı a değerleri için grafiği ise Şekil 4.21’de görülmektedir [38].

$$f(x) = \max(a \times x, x), \quad 0 < a < 1 \quad (4.24)$$

Bir modelin bütün katmanlarında aynı aktivasyon fonksiyonu kullanılmak zorunda değildir. Örneğin bir katmanda sigmoid kullanılırken diğer katmanda hiperbolik tanjant fonksiyonu kullanılabilir.

Evrişimli sinir ağlarında evrişim katmanlarında genellikle relu fonksiyonu kullanılırken tam bağlantılı katmanlarda hiperbolik tanjant kullanılmaktadır. Aktivasyon fonksiyonu seçiminde herhangi bir kesinlik yoktur. Herhangi bir problem için herhangi bir aktivasyon fonksiyonu kullanılabilir. Yukarıda verilen fonksiyonlar en sık kullanılan ve en yüksek doğruluk değeri bulunanlardır. Yukarıdaki aktivasyon fonksiyonları dışında da kullanılan bazı aktivasyon fonksiyonları mevcuttur. Bunlardan bazıları; basamak (step), doğrusal (linear), elu (exponantiel linear unit) ve Google tarafından doğruluğu arttırdığı iddia edilen swish fonksiyonudur. Bu fonksiyonlar ait grafikler Şekil 4.22’de görülmektedir.



Şekil 4.22. Diğer aktivasyon fonksiyonları

4.6. Model Değerlendirme Kriterleri

Sınıflandırma problemlerinde, modelin başarısını değerlendirmek için birçok kriter önerilmiştir. Bu kriterler için çoğunlukla karışıklık matrisi (confusion matrix) yazılır. Tablo 4.1’de ikili sınıflandırma için karışıklık matrisi verilmiştir.

Tablo 4.1. Karışıklık matrisi

Sınıflar		Gerçek sınıf	
		Pozitif (1)	Negatif (0)
Tahmin edilen sınıf	Pozitif (1)	DP	YP
	Negatif (0)	YN	DN

Tablodaki DP (Doğru Pozitif), gerçek sınıfı pozitif ve modelin tahmin ettiği pozitif sınıfları, YN (Yanlış Negatif), gerçek sınıfı pozitif olan ancak modelin tahmin ettiği negatif sınıfları, DN (Doğru Negatif), gerçek sınıfı negatif olan ancak modelin tahmin ettiği negatif sınıfları ve YP (Yanlış Pozitif) ise gerçek sınıfı negatif olan ancak modelin tahmin ettiği pozitif sınıfları temsil etmektedir.

Karışıklık matrisi ikiden fazla sınıf problemleri için de yazılabilir. Fakat bu durumda matrisin boyutu büyür. Sınıf sayısı n kabul edilirse karışıklık matrisi boyutu $n \times n$ olarak bulunabilir. Örneğin üç sınıflı sınıflandırma problemi için 3×3 , dört sınıflı için 4×4 boyutunda karışıklık matrisi yazılabilir.

Karışıklık matrisi bulunduktan sonra değerlendirme kriterleri yazılabilir. Bunlar;

- Doğruluk (Accuracy): Model değerlendirme kriterleri arasında en çok kullanılan yöntemdir. Modelin doğru bildiği örnek sayısının tüm örnek sayısına bölünmesiyle elde edilir. Doğruluk değeri Denklem 4.25’deki eşitlikle hesaplanabilir.

$$\text{dogruluk} = \frac{DP + DN}{DP + DN + YP + YN} \quad (4.25)$$

- Hassasiyet (Precision): Modelin doğru tahmin ettiği pozitif sınıf sayısının tüm pozitif sınıf sayısına bölünmesiyle hesaplanır. Hassasiyet değeri Denklem 4.26'daki eşitlikle hesaplanabilir.

$$\text{hassasiyet (P)} = \frac{DP}{DP + YP} \quad (4.26)$$

- Kesinlik (Recall): Modelin doğru tahmin ettiği pozitif sınıf sayısının, sınıfı pozitif tahmin edilen sınıf sayısına bölünmesiyle hesaplanır. Kesinlik değeri Denklem 4.27'deki eşitlikle hesaplanabilir.

$$\text{kesinlik (R)} = \frac{DP}{DP + YN} \quad (4.27)$$

- F-ölçütü (f-score): Kesinlik ve hassasiyet değerleri tek başına bir anlam ifade etmez. F-ölçütü kesinlik ve hassasiyet değerlerinin harmonik ortalamasıyla bulunur. Doğruluk değerinden sonra en çok kullanılan değerlendirme kriteridir. F-ölçütü Denklem 4.28'deki eşitlikle hesaplanabilir.

$$f - \text{ölçütü} = \frac{2 \times P \times R}{P + R} \quad (4.28)$$

- ROC (Receiver Operator Characteristics) eğrisi: Sınıflandırma problemlerinde sıklıkla kullanılan diğer bir değerlendirme kriteri ROC eğrisidir. ROC eğrisi sınıflandırma problemlerinde performansları görselleştirmek için kullanılır. Son yıllarda özellikle medikal karar vermede sıklıkla kullanılır. ROC eğrisinin X ekseninde YP oranı ve Y ekseninde DP oranı bulunur. Yanlış pozitif oranı Denklem 4.29 ve doğru pozitif oranı Denklem 4.30'da bulunan eşitlikle hesaplanabilir [39]. ROC eğrisinde eğri sol üst köşeye doğru kaydıkça iyi bir sınıflandırma yapıldığı anlamına gelir. Eğri ortaya doğru kaydıkça ise kötü bir sınıflandırma yapıldığı anlamına gelir.

$$YP \text{ oranı} = \frac{YP}{YP + DN} \quad (4.29)$$

$$DP \text{ oranı} = \frac{DP}{DP + YN} \quad (4.30)$$

- AUC (Area Under the Curve) değeri: AUC değeri ROC eğrisi ile X ekseninde kalan alanın hesaplanmasıyla bulunur [39]. AUC değeri 1'e yaklaştıkça iyi bir sınıflandırma yapıldığı anlamına gelir.

Makine öğrenmesi sınıflandırma problemlerinde sıklıkla kullanılan değerlendirme kriterleri yukarıda anlatılmıştır. Tez çalışması kapsamında yapılan çalışmada her bir sınıflandırma için anlatılan bu kriterlere ait değerler ve grafikler verilmiştir. Elde edilen değerler ve grafiklerle modelin başarısı değerlendirilmiştir.



5. KULLANILAN YAZILIMLAR VE KÜTÜPHANELER

Makine öğrenmesi modeli geliştirilirken yazılım kullanmak gereklidir. Kullanılacak yazılımda dikkat edilecek en önemli parametreler hızlı çalışması ve kullanılabilirliktir. Özellikle görüntüler kullanılarak gerçekleştirilen makine öğrenmesi yöntemlerinde GPU ile çalışma ve paralel işlemler yapabilmek imkânı sunması yazılımı seçerken dikkat edilecek parametrelerdir. Bu bölümde makine öğrenmesi yöntemleri için kullanılacak bazı yazılımlar ve kütüphanelere yer verilmiştir.

5.1. 3D slicer

3D slicer tıbbi görüntü işleme uygulamaları için tasarlanan ücretsiz açık kaynak bir yazılımdır. 3D slicer radyolojide kullanılan ve çok yönlü görselleştirmeyi destekleyen uygulamalara benzer, görselleştirme dışında farklı uygulamalar için otomatik segmentasyon gibi ek özellikler de sunar. Radyolojide kullanılan tipik uygulamaların aksine, 3D slicer ücretsizdir ve özel bir donanım ihtiyacı olmadan kullanılabilir. 3D slicer diğer uygulamalarla kıyaslandığında açık kaynak yazılıma sahip ve yeni özellikler sağlamak için kolayca genişletilebilir olması sebebiyle tercih edilebilir [40].

5.2. R Programlama Dili

R programlama dili, 1993 yılında Ross Ihaka ve Robert Gentleman tarafından geliştirilen bir programlama dilidir. İstatistiksel ve grafiksel yöntemler için kapsamlı bir katalog sunar. Makine öğrenmesi algoritmaları, doğrusal regresyon, zaman serileri gibi birkaç istatistiksel çıkarım yöntemlerini içermektedir. R kütüphanelerinin çoğu R dilinde yazılmasına rağmen ağır hesaplamalar için bazı kütüphaneleri C, C++ ve Fortran dilleriyle yazılmıştır.

R programlama dili, sadece akademik araştırmalar için değil, aynı zamanda Uber, Google, Airbnb, Facebook vb. gibi büyük şirketler tarafından da kullanılmaktadır [41].

5.3. Python

Python 1990'lı yılların başlarında Amsterdam'da Guido van Rossum tarafından geliştirilmeye başlanan bir programlama dilidir. Zannedilenin aksine ismini piton yılanından değil, Rossum'un çok sevdiği Monty Python isimli bir komedi grubunun sergilediği gösteriden alır. Ancak bu gerçeğe rağmen, oluşturduğu çağrışımından dolayı Python dili pek çok yerde yılan figürü ile temsil edilir.

Python; nesne yönelimli, yorumsal, modüler ve etkileşimli, yüksek seviyeli bir dildir. Pek çok dile göre öğrenilmesi kolaydır. Masaüstü uygulamaları, web uygulamaları, finansal hesaplamalar, veri analizi ve veri görselleştirme uygulamaları gibi pek çok uygulama Python kütüphaneleri kullanılarak kolaylıkla gerçekleştirilebilir [42].

5.3.1. Numpy

Numpy Python'da temel bilimsel hesaplamalar için kullanılan temel bir kütüphanedir. Çok boyutlu diziler, çeşitli türetilmiş nesnelere (matrisler gibi) ve temel lineer cebir, basit istatistiksel işlemler, Fourier dönüşümlerini içeren hızlı işlemler için kullanılan bir Python kütüphanesidir [43].

5.3.2. Scikit-Learn

Scikit-Learn Python'da kullanılan ücretsiz bir makine öğrenmesi kütüphanesidir. Destek Vektör Makineleri (Support Vector Machines), Rastgele Orman (Random Forest), K-ortalama (K-Means) ve Yapay Sinir Ağları (Artificial Neural Network) çeşitli sınıflandırma, regresyon ve kümeleme algoritmaları kullanma imkânı sunar. Bilimsel kütüphaneler Numpy ve Scipy ile birlikte çalışmak üzere David Cournapeau tarafından Google Summer of Code projesi kapsamında geliştirilmiştir [44].

5.3.3. Theano

Theano, matematiksel ifadelerin özellikle matris hesaplamalarında kullanılan açık kaynak Python kütüphanesidir. CPU ve GPU ile çalışma imkânı sunar. 2007 yılında Montreal Üniversitesinde geliştirilmiştir [45].

5.3.4. Caffe

Caffe (Convolution Architecture For Feature Extraction) hız ve modülerlik göz önüne alınarak tasarlanmış bir Python derin öğrenme kütüphanesidir. BVLC (Berkeley Vision and Learning Center) tarafından geliştirilmiştir. Görüntü sınıflandırma ve görüntü segmentasyonu gibi problemlere yönelik birçok farklı türde derin öğrenme mimarisini destekler. Yapay sinir ağları, evrişimli sinir ağları ve tekrarlayan sinir ağları (recurrent neural network, RNN) gibi makine öğrenmesi yöntemlerinin ve bunların kombinasyonları Caffe kütüphanesiyle kullanılabilir [46,47].

5.3.5. TensorFlow

TensorFlow, 2015 yılında Google tarafından geliştirilen makine öğrenmesi uygulamalarında kullanılan açık kaynak kodlu Python kütüphanesidir. Esnek yapısı ile platform farketmeksizin hesaplamaları, bir veya birden fazla CPU yada GPU kullanarak çalıştırmaya olanak sağlar [48,49].

5.3.6. Keras

Keras, python'da yazılan ve arka planda Theano ve TensorFlow kütüphanelerini kullanan derin öğrenme kütüphanesidir. Derin öğrenme uygulamalarında hızlı işlemler gerçekleştirme imkânı sağlar. Yapay sinir ağları, evrişimli sinir ağları ve tekrarlayan sinir ağları (recurrent neural network, RNN) gibi makine öğrenmesi yöntemlerinin ve bunların kombinasyonları Keras kütüphanesiyle kullanılabilir. CPU (Central Processing Unit) ve GPU (Graphics Processing Unit) ile sorunsuz çalışma olanağı sunar [50].

Tez çalışması kapsamında önerilen model Python'da Keras kütüphanesi kullanılarak geliştirilmiştir.

6. ÜÇ BOYUTLU EVRİŞİMLİ SİNİR AĞLARI İLE BEYİN METASTAZI MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLERİNİN SINIFLANDIRILMASI

PACS (Picture Archiving and Communication System), ultrason, röntgen, bilgisayarlı tomografi ve MR gibi tıp alanında kullanılan görüntüleme tekniklerinin sağladığı görüntülerin tek bir kaynaktan yönetilmesini sağlar. Görüntülerin saklanması, erişimi, dağıtımı ve sunumu gibi olanaklar sunar. PACS'ın radyolojik görüntülerin kağıda basılmasını ortadan kaldırmak ve uzaktan erişim gibi iki temel faydası vardır [51].

DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine), tıbbi görüntüleri iletmek, depolamak, yazdırmak, işlemek ve görüntülemek için kullanılan uluslararası bir standarttır. Tıbbi görüntüler iki ya da üç boyutlu olarak DICOM formatında PACS sistemlerinde saklanır [52].

Tez çalışması kapsamında Kocaeli Üniversitesi PACS sisteminde bulunan MR görüntüleri kullanılmıştır. PACS sisteminde bulunan MR görüntüleri içinde beyin metastazı teşhisi konulmuş ve beyin metastazının kaynaklandığı birincil tümör odağı bilinen hastalara ait görüntüler Radyoloji bölümü doktorları tarafından ayırt edilmiştir.

Tablo 6.1. Her bir grupta bulunan hasta sayısı

Metastazın primeri	Hasta sayısı
Akciğer	159
Meme	61
Primeri bilinmeyen	17
Melanom	7
Mide	7
Renal	7
Mesane	5
Tiroid	2
Endometrium	4
Kolon-Rektum	9
Diğer	20

Beyin metastazı teşhisi konulmuş ve farklı gruplara ait toplam 298 hasta doktorlar tarafından seçilmiştir. Gruplar ve her bir grupta bulunan hasta sayısı Tablo 6.1’de görülmektedir.

Her bir sınıfa ait hasta sayısı ve hastalara ait MR görüntüleri DICOM formatında kayıt edilmiştir. Doktorların beyin metastazının odaklarını belirlerken sıklıkla kullandıkları dört sekans Radyoloji bölümü doktorları tarafından seçilerek kayıt edilmiştir. Bu sekanslar T1, T1-C, FLAIR ve difüzyon ağırlıklı MR görüntüleridir.

Tablo 6.2. Sınıflandırma işleminde kullanılacak hasta grupları ve sayıları

Metastazın primeri	Hasta sayısı
Akciğer	99
Meme	41
Diğer	37

Sınıflandırma işleminde dört sekans kullanılacağı için bu dört sekanstan herhangi biri olmayan hastalar sınıflandırma dışında tutulmuştur. Yanlış sınıflandırmayı engellemek için primeri bilinmeyen (kanserin başlangıç noktası bilinmeyen) hastalar da sınıflandırma dışında tutulmuştur. Bazı hastalarda bazı sekanslara ait MR görüntüleri farklı açılarda çekildiği için bu hastalarda sınıflandırma dışında tutulmuştur. Sınıflandırma işleminde T1, T1-C ve difüzyon ağırlıklı görüntüler aksiyel ve FLAIR koronal olarak alınan hastalar sınıflandırılmıştır. Bazı hasta gruplarında çok az sayıda (7, 5, 4, 9 gibi) hasta olduğu için bu gruplar birleştirilerek tek sınıf olarak kabul edilmiştir. Sınıflandırılacak hasta grupları ve sayıları Tablo 6.2’de görülmektedir.

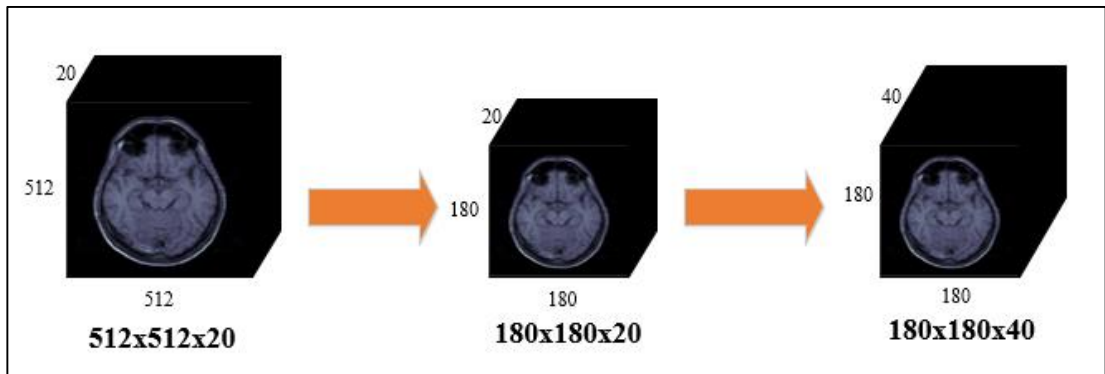
Hasta grupları ve hasta sayıları belirlendikten sonra sınıflandırma işlemi için MR görüntü sayıları ve boyutları kontrol edilmiştir. Hastalara ait MR görüntülerine bakıldığında her bir sekans için görüntü sayısının ve boyutunun birbirinden farklı olduğu görülmüştür. Tablo 6.3’de bazı hastalara ait görüntü sayıları ve boyutları görülmektedir.

Üç boyutlu sınıflandırma işlemi için her bir hastanın her bir sekansına ait görüntü sayısının ve boyutunun eşit olması gerekmektedir. Bunun için önce görüntü boyutu daha sonra görüntü sayısı eşitlenmiştir.

Tablo 6.3. Örnek bazı hastalar için MR görüntü sayısı ve boyutu

Hasta İsmi	Sekans	Görüntü boyutu × Görüntü sayısı (Derinlik)
1. Hasta	ADC	512 × 512 × 20
	FLAIR	256 × 256 × 28
	T1	288 × 288 × 20
	T1-C	288 × 288 × 20
2. Hasta	ADC	480 × 480 × 20
	FLAIR	480 × 480 × 20
	T1	256 × 256 × 20
	T1-C	256 × 256 × 20
3. Hasta	ADC	256 × 256 × 96
	FLAIR	352 × 352 × 28
	T1	512 × 512 × 24
	T1-C	512 × 512 × 24
4. Hasta	ADC	256 × 256 × 80
	FLAIR	384 × 384 × 24
	T1	512 × 512 × 20
	T1-C	512 × 512 × 20
5. Hasta	ADC	128 × 128 × 30
	FLAIR	384 × 384 × 30
	T1	512 × 512 × 26
	T1-C	480 × 480 × 30

Şekil 6.1’de örnek bir hasta için yapılan işlemler görülmektedir. Sıra farketmeksizin yapılan bu işlemde 512×512×20 olan boyut önce 180×180×20 sonrasında 180×180×40 olarak düzenlenmiştir. Her bir hastanın her bir sekansına ait görüntüler bu şekilde eşitlenmiştir.

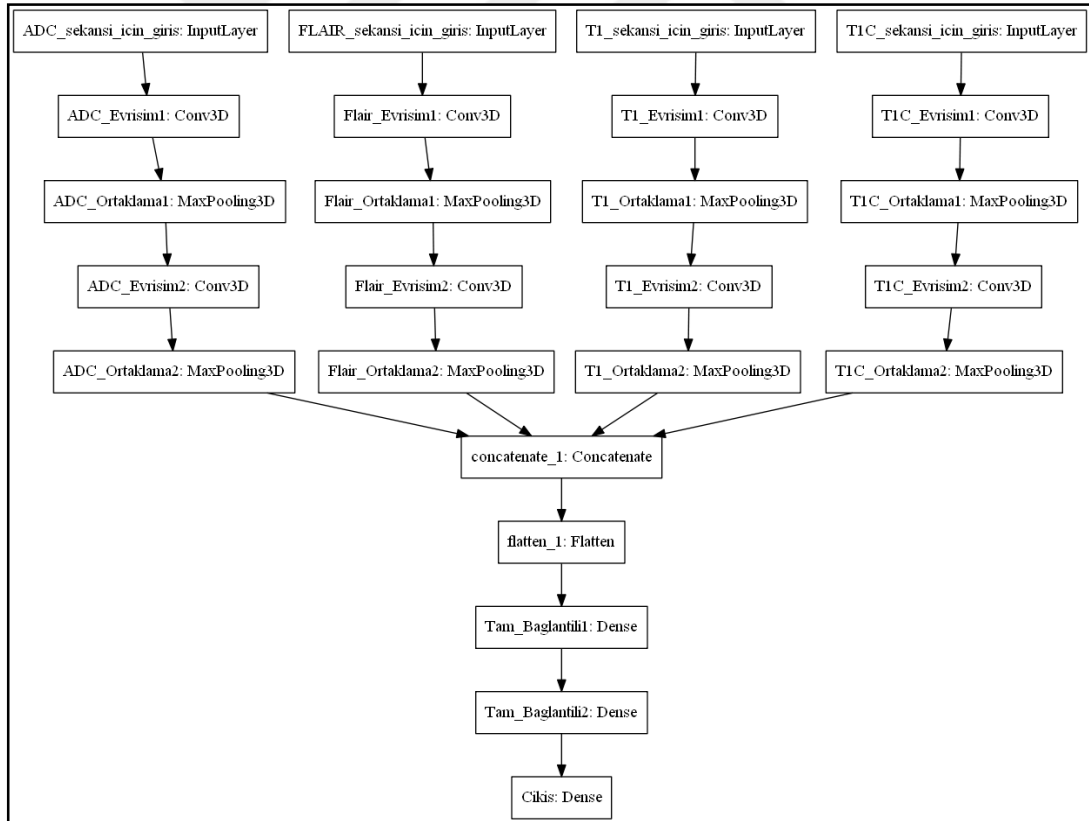


Şekil 6.1. Örnek bir hasta için yapılan boyut eşitleme işlemi

Görüntü karşılaştırma; aynı sahnenin farklı zamanlarda, farklı bakış açılarından veya farklı sensörlerden alınan iki veya daha fazla görüntüsünü aynı hizaya getirilmesi diğer

bir deyişle görüntülerin üst üste çakıştırılması işlemidir [46]. Literatürdeki çalışmaların birçoğunda standart hazır veri setleri kullanıldığı için görüntü çakıştırma işlemine ihtiyaç duyulmamıştır. Hatta farklı sekanslar, renkli bir görüntünün farklı renk kanalları gibi kabul edilerek yeni tek görüntü elde edilmiş ve bu şekilde sınıflandırma yapılmıştır.

Hastaneden toplanan görüntüler aynı standartta olmadığı için görüntü çakıştırma işlemine ihtiyaç duyulmaktadır. Fakat görüntü çakıştırma işlemi uzun ve zaman alıcı bir iş olduğu için bunun yerine tez çalışması kapsamında yeni bir model önerilmiştir. Python'da Keras kütüphanesi kullanılarak önerilen üç boyutlu evrişimli sinir ağı modeli Şekil 6.3'de görülmektedir. Modelde sınıflandırmada kullanılacak her bir sekans farklı bilgiler içerdiği için üç boyutlu evrişimli sinir ağı modeline sekanslar ayrı yollardan sokulmuştur. Her bir sekansdan farklı özellikler çıkarıldıktan sonra bu özellikler birleştirilerek YSA modeliyle sınıflandırma işlemi gerçekleştirilmiştir.



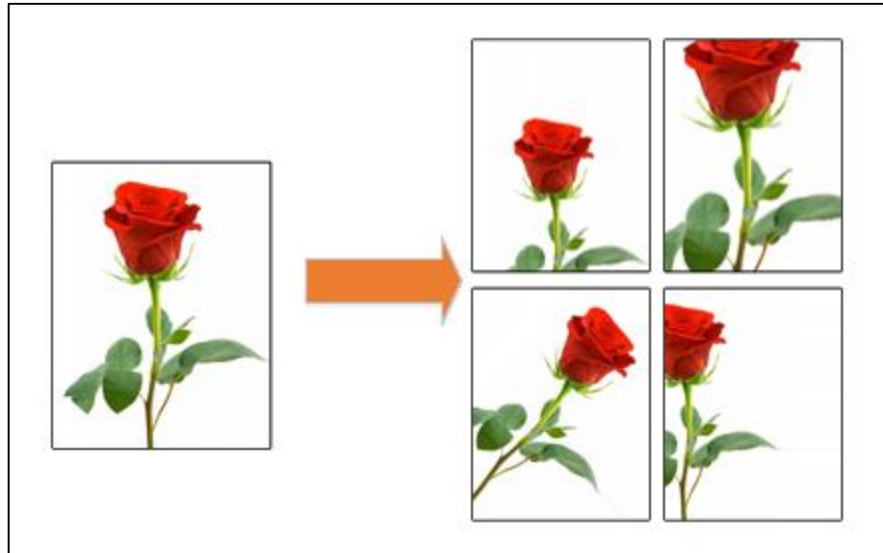
Şekil 6.2. Sınıflandırma işlemi için kullanılan modele ait blok diyagramı

Öznitelik çıkarımı yapılırken küçük boyutlu filtreler ($3 \times 3 \times 3$) tercih edilmiştir. Bunun nedeni MR görüntüsünde tümörlü bölgenin küçük olmasıdır. Büyük filtre kullanılsaydı tümörlü bölgeler filtre dışında kalır ve sınıflandırma için yeterli öznitelik çıkarılamazdı.

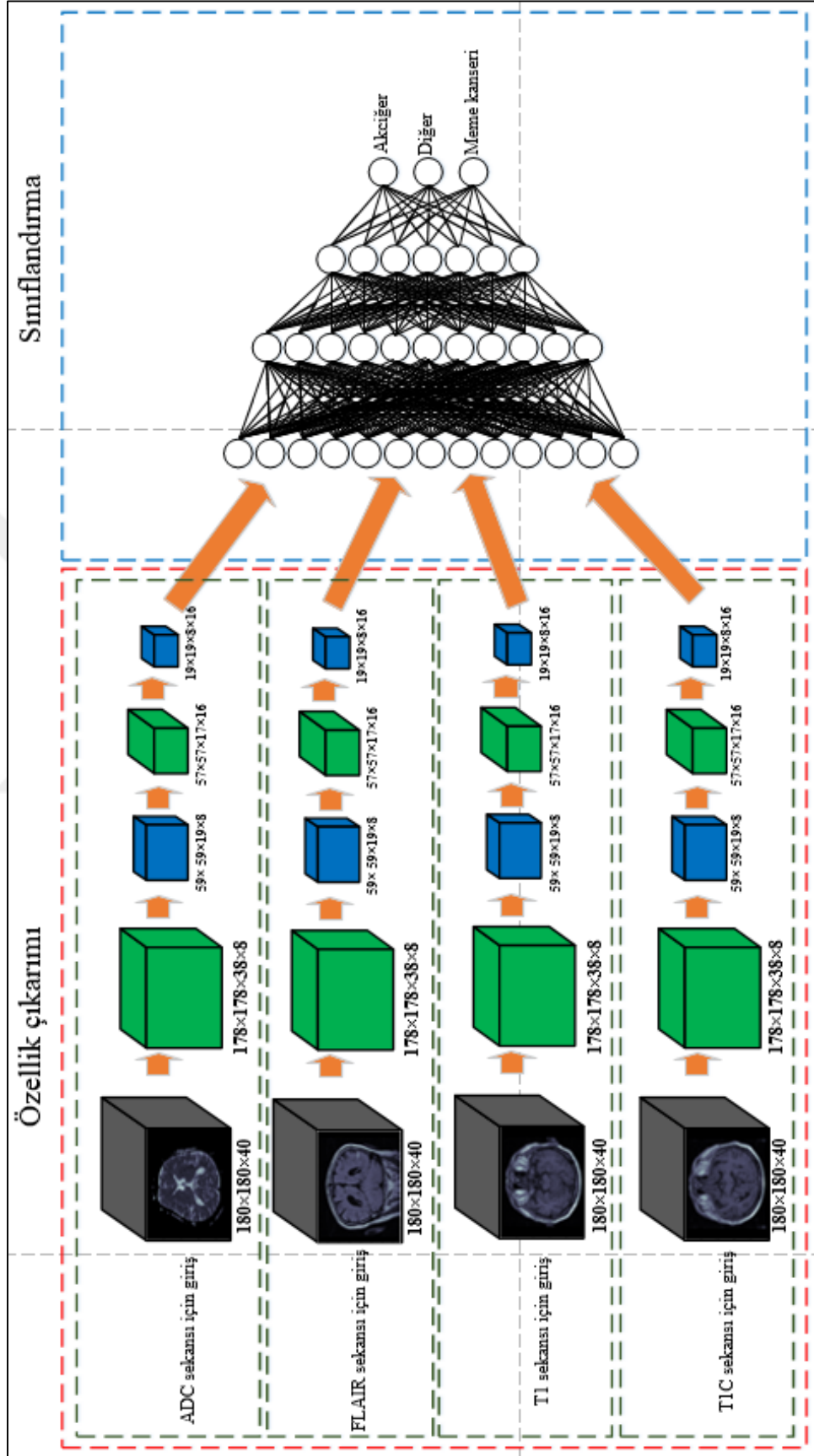
Kullanılan modelde en iyi sonuç verdiği için evrişim katmanlarında Relu aktivasyon fonksiyonu ve YSA katmanlarında ise Hiperbolik tanjant aktivasyon fonksiyonu kullanılmıştır.

Kullanılan modele ait blok diyagramı Şekil 6.2’de kullanılan model ise Şekil 6.4’de görülmektedir.

Derin öğrenme modellerinin performansı çoğu zaman veri arttıkça artmaktadır. Veri artırma, var olan verilerden yapay olarak yeni veriler oluşturmak için kullanılan bir tekniktir. Kaydırma, döndürme, yakınlaştırma ve dönüşümler gibi görüntü işleme alanında kullanılan işlemler kullanılarak yeni görüntüler elde edilir. Artırılan veriler çoğunlukla eğitim aşamasında modelin daha iyi öğrenmesini sağlamak amacıyla kullanılır. Fakat bazı çalışmalarda test aşamasında da kullanılmaktadır. Şekil 6.3’te orijinal resimden döndürme, yatay ve dikey kaydırma ve yakınlaştırma gibi yöntemlerin kullanıldığı örnek veri artırma işlemi görülmektedir.



Şekil 6.3. Veri artırma örneği



Şekil 6.4. Sınıflandırma işleminde kullanılan model

Tez çalışması kapsamında toplanan veriler az sayıda olduğu için az olan iki sınıfa (meme kanseri ve diğer kanserler) ait veriler veri artırma yöntemleri kullanılarak arttırılmıştır. Veri artırılırken her bir hasta ait üç boyutlu görüntüler birer kez artırılarak az olan sınıflar iki katına çıkarılmıştır. Bu şekilde yapılan sınıflandırma da daha yüksek doğruluk değerleri elde edilmiştir [53].



7. DENEYSEL SONUÇLAR

Tez çalışması kapsamında toplanan MR görüntüleri ön işlemlerden geçirilip geliştirilen üç boyutlu evrişimli sinir ağı modeliyle sınıflandırma işlemi yapılmıştır. İlk olarak üç sınıflı (akciğer kanseri, meme kanseri ve diğer kanserler) sınıflandırma gerçekleştirilmiştir. Bu üç sınıflı sınıflandırma işleminde ilk değerlendirme ölçütü olarak karışıklık matrisi bulunmuştur. Üç sınıflı sınıflandırma işleminde karışıklık matrisi 3×3 boyutundadır. Sınıflandırma sonucu elde edilen karışıklık matrisi Tablo 7.1’de görülmektedir.

Tablo 7.1. Üç sınıflı sınıflandırma sonucu elde edilen karışıklık matrisi

Sınıflar		Gerçek sınıf		
		0 sınıfı	1 sınıfı	2 sınıfı
Tahmin edilen sınıf	0 sınıfı	29	0	2
	1 sınıfı	8	2	0
	2 sınıfı	4	0	9

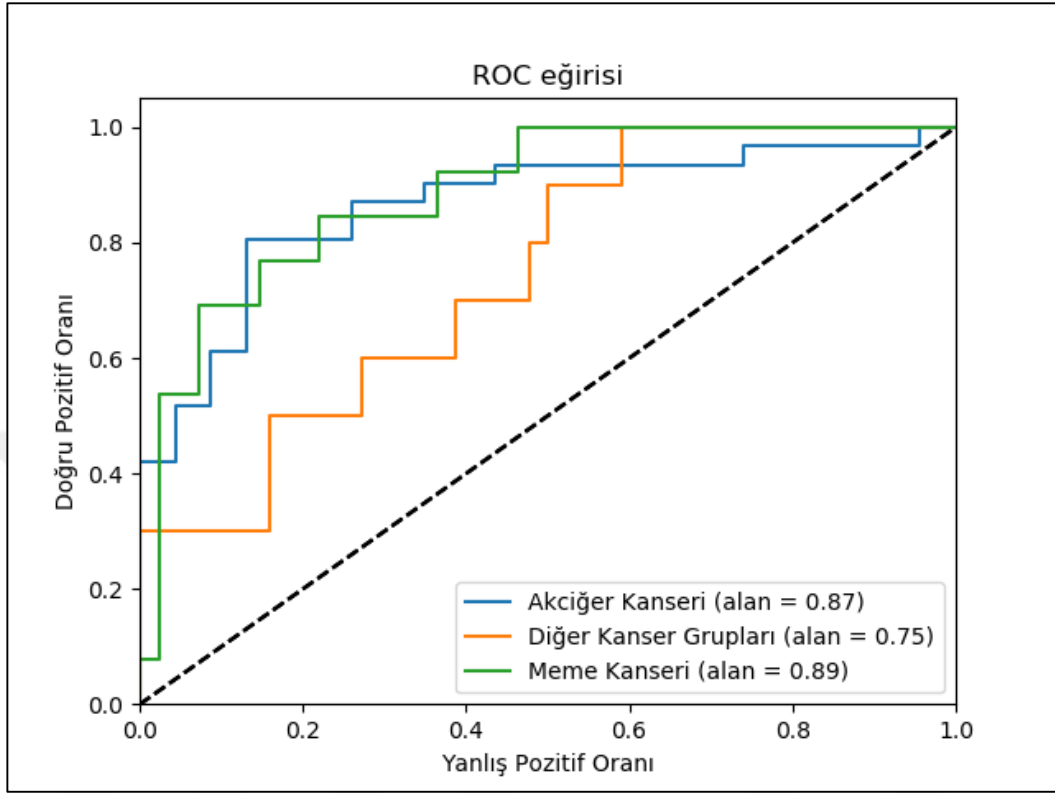
Karışıklık matrisinde görülen 0 sınıfı Akciğer kanserini, 1 sınıfı Diğer kanserleri, 2 sınıfı ise Meme kanserini temsil etmektedir. Karışıklık matrisi bulunduktan sonra her bir sınıf için ayrı ayrı doğruluk oranı bulunmuştur. Elde edilen doğruluk oranları Tablo 7.2’de görülmektedir.

Tablo 7.2. Üç sınıflı sınıflandırma sonucu elde edilen doğruluk oranları

Sınıflar	Doğruluk
Akciğer Kanseri	%93,54
Diğer Kanserler	%20,00
Meme Kanseri	%69,23
Ortalama	%74,07

Tablo 7.2’ye bakıldığında akciğer kanseri %93,54, diğer kanserler %20,00 ve meme kanseri %69,23 oranında doğrulukla sınıflandırılmıştır. Doğruluk değerleri

bulunduktan sonra ROC eğrisi çizilmiş ve altında kalan alan olan AUC değeri bulunmuştur. ROC eğrisi Şekil 7.1’de ve AUC değeri ise Tablo 7.3’de görülmektedir.



Şekil 7.1. Üç sınıflı sınıflandırma için ROC eğrisi

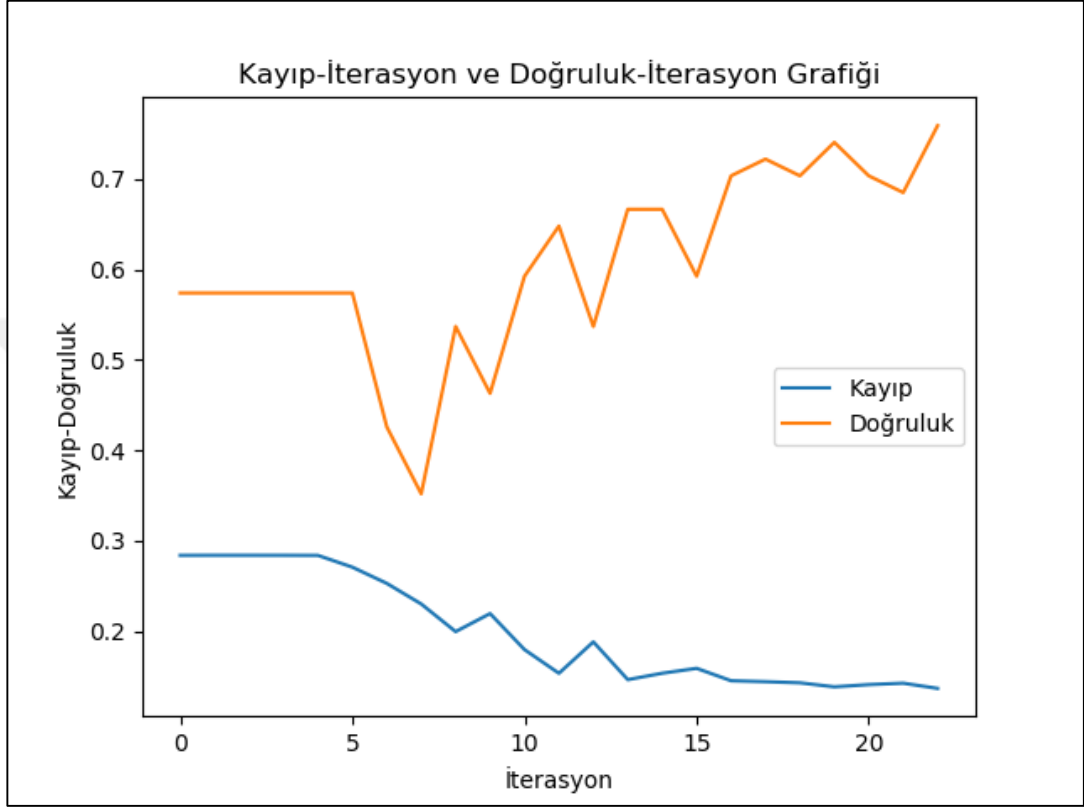
ROC eğrilerine bakıldığında yeşil olarak çizilen ve meme kanseri sınıfına ait olan eğri ile mavi olarak çizilen ve akciğer kanserine ait sınıfına ait olan eğriler sol üst köşeye yakın olduğu için başarılı sınıflandırma değerleri bu sınıflarda elde edilmiştir. Turuncu olarak çizilen ve diğer kanserler sınıfına ait eğri sağ alt tarafa en yakın olduğu için en başarısız sınıflandırma bu sınıfta gerçekleştirilmiştir.

Tablo 7.3. Üç sınıflı sınıflandırma sonucunda bulunan hassasiyet, kesinlik ve f-ölçütü değerleri

Sınıflar	Hassasiyet	Kesinlik	F-ölçütü	AUC değeri
Akciğer Kanseri	%71	%94	%81	0,87
Diğer Kanserler	%100	%20	%33	0,75
Meme Kanseri	%82	%69	%75	0,89

ROC eğrisi çizildikten sonra karışıklık matrisi kullanılarak her bir sınıf için hassasiyet (P), kesinlik (R) ve f-ölçütü değerleri bulunur. Bulunan değerler Tablo 7.3’de görülmektedir. Tablo 7.3’e bakıldığında akciğer kanserine ait f-ölçütü değeri %81,

diğer kanserlere ait f-ölçütü değeri %33 ve meme kanserine ait f-ölçütü değeri %75 olarak bulunmuştur. AUC değerlerine bakıldığında ise akciğer kanserine ait değeri 0,87 diğer kanserlere ait değeri 0,75 ve meme kanserine ait değeri ise 0,89 olarak bulunmuştur.



Şekil 7.2. Üç sınıflı sınıflandırma için kayıp ve doğruluk değerleri

Şekil 7.2'ye bakıldığında geliştirilen modelle üç sınıflı sınıflandırma için doğruluk fonksiyonunun giderek 1 değerine yaklaşması ve kayıp fonksiyonunun giderek 0 değerine yaklaşması modelin başarısını göstermektedir. Model eğitilirken maksimum doğruluk 0,74 ve minimum hata ise 0,13 olarak bulunmuştur.

Tablo 7.4. İki sınıflı sınıflandırma işleminde bulunan karışıklık matrisi

Sınıflar		Gerçek Sınıf	
		0 sınıfı	1 sınıfı
Tahmin edilen sınıf	0 sınıfı	33	4
	1 sınıfı	6	11

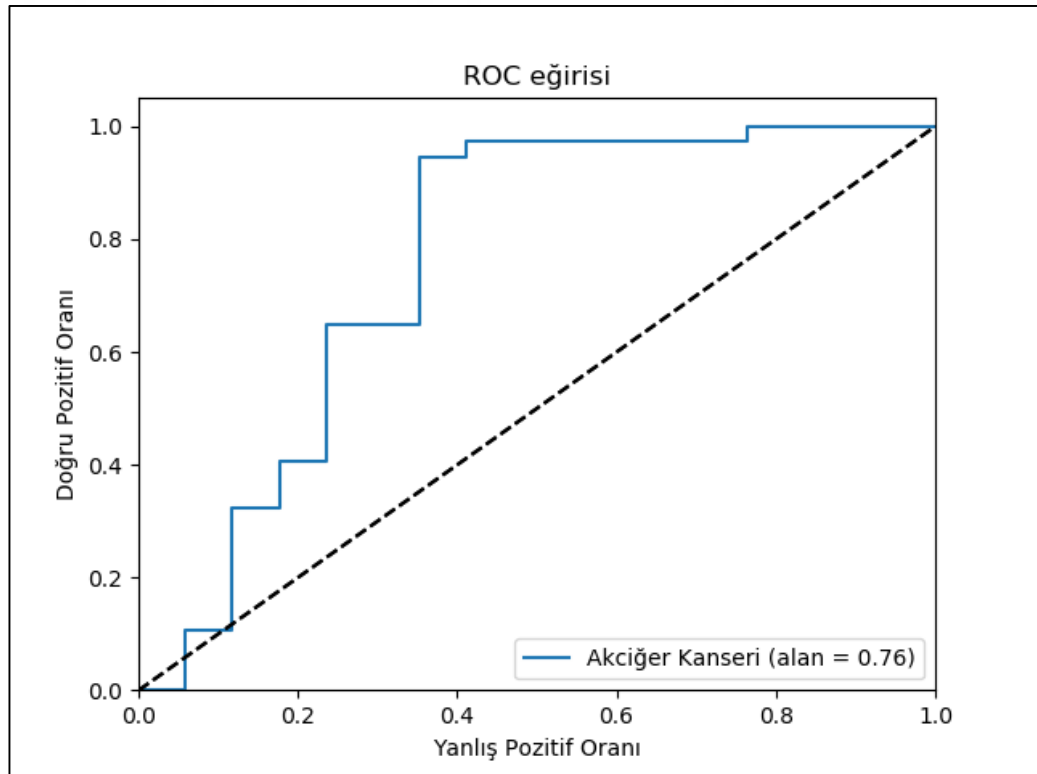
Üç sınıflı sınıflandırma işleminde her bir sınıfta az veri olduğundan dolayı istenen doğruluk ve f-ölçütü değerleri elde edilemediği için üç sınıftan ikisi birleştirilmiştir. Meme kanseri ve diğer kanser grupları birleştirilerek tek sınıf olarak kabul edilmiştir. Akciğer ve diğer kanserler olarak yapılan ikili sınıflandırmada elde edilen karışıklık matrisi Tablo 7.4'te görülmektedir.

Karışıklık matrisi bulunduktan sonra yine her bir sınıf için ayrı doğruluk değerleri bulunmuştur. Elde edilen değerler Tablo 7.5'te görülmektedir.

Tablo 7.5. İki sınıflı sınıflandırma sonucu elde edilen doğruluk oranları

Sınıflar	Doğruluk
Akciğer Kanseri	%89,19
Diğer Kanserler	%64,71
Ortalama	%81,48

Tablo 7.5'e bakıldığında Akciğer kanseri %89,19 ve diğer kanserler %64,71 oranında doğrulukla sınıflandırılmıştır. Şekil 7.3'te iki sınıflı sınıflandırmaya ait ROC eğrisi görülmektedir. ROC eğrisi çizildikten sonra karışıklık matrisi kullanılarak her bir sınıf için hassasiyet, kesinlik ve f-ölçütü değerleri bulunur.



Şekil 7.3. İki sınıflı sınıflandırma için ROC eğrisi

İki sınıflı sınıflandırmaya ait ROC eğrisine bakıldığında eğri sol üst köşe ve orta çizgi arasında kaldığı için sınıflandırma nispeten başarılı olarak gerçekleştirilmiştir. Bulunan değerler Tablo 7.6’da görülmektedir.

Tablo 7.6. İki sınıflı sınıflandırma sonucunda bulunan hassasiyet, kesinlik ve f-ölçütü değerleri

Sınıflar	Hassasiyet	Kesinlik	F-ölçütü	AUC değeri
Akciğer Kanseri	%85	%89	%87	0,76
Diğer Kanseler	%73	%65	%69	0,76

Tablo 7.6’ya bakıldığında Akciğer kanserine ait f-ölçütü değeri %87 ve diğer kansellere ait f-ölçütü değeri ise %69 olarak bulunmuştur. AUC değerine bakıldığında ise akciğer kanserine ait AUC değeri %76 olarak bulunmuştur.

Sınıflandırma işleminde doğruluğun artırılması için uygulanan diğer bir yöntem veri arttırmadır. Veri artırma teknikleri kullanılarak az olan sınıflar iki katına çıkarılarak üç sınıflı sınıflandırma işlemi gerçekleştirilmiştir. Yapılan bu sınıflandırma işleminde elde edilen karışıklık matrisi Tablo 7.7’de görülmektedir.

Tablo 7.7. Veri artırma ile yapılan üç sınıflı sınıflandırmada elde edilen karışıklık matrisi

Sınıflar		Gerçek sınıf		
		0 sınıfı	1 sınıfı	2 sınıfı
Tahmin edilen sınıf	0 sınıfı	26	3	2
	1 sınıfı	8	13	1
	2 sınıfı	2	0	22

Karışıklık matrisinde görülen 0 sınıfı Akciğer kanserini, 1 sınıfı Diğer kansellere, 2 sınıfı ise Meme kanserini temsil etmektedir.

Tablo 7.8. Veri artırma ile yapılan üç sınıflı sınıflandırmada elde edilen doğruluk oranları

Sınıflar	Doğruluk
Akciğer Kanseri	%83,87
Diğer Kanseler	%59,09
Meme Kanseri	%91,66
Ortalama	%79,22

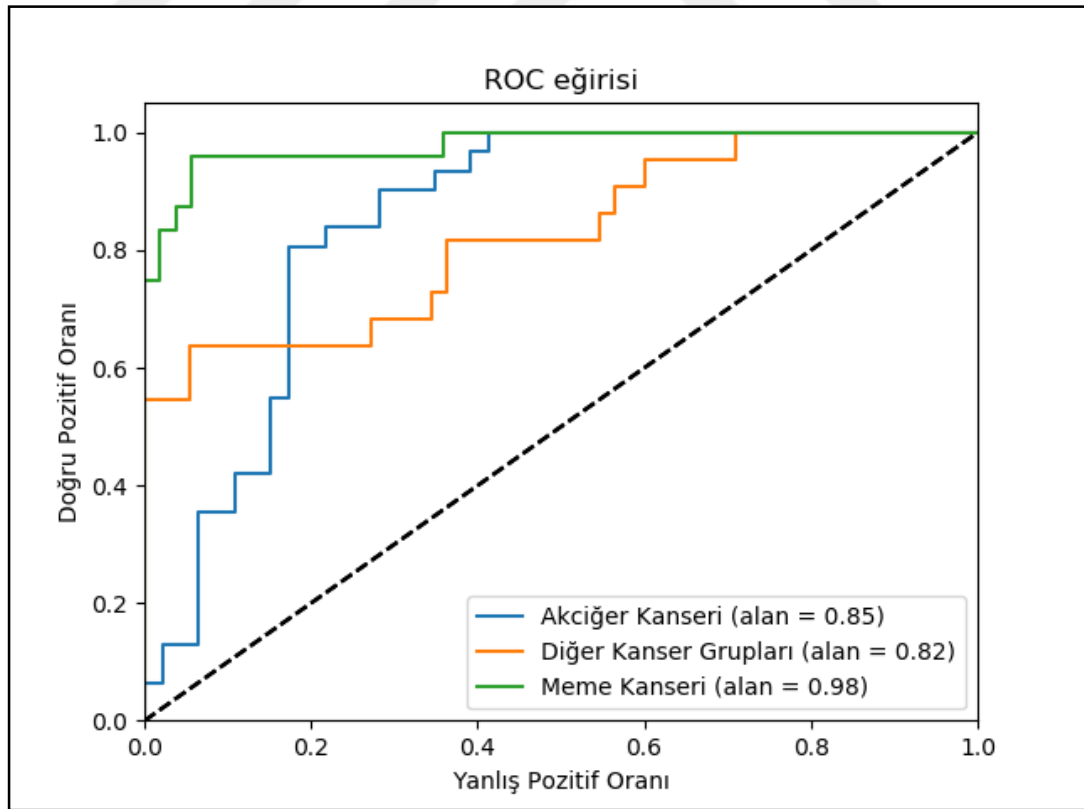
Karışıklık matrisi bulunduktan sonra her bir sınıf için ayrı ayrı doğruluk oranı bulunmuştur. Elde edilen doğruluk oranları Tablo 7.8'de görülmektedir.

Tablo 7.8'e bakıldığında akciğer kanseri %83,87, diğer kanserler %59,09 ve meme kanseri %91,66 oranında doğrulukla sınıflandırılmıştır.

Doğruluk değerleri bulunduktan sonra ROC eğrisi çizilmiş ve altında kalan alan olan AUC değeri bulunmuştur. ROC eğrisi Şekil 7.4'te ve AUC değeri ise Tablo 7.9'da görülmektedir.

ROC eğrisi çizildikten sonra karışıklık matrisi kullanılarak her bir sınıf için hassasiyet, kesinlik ve f-ölçütü değerleri bulunur. Bulunan değerler Tablo 7.9'da görülmektedir.

Tablo 7.9'a bakıldığında akciğer kanserine ait f-ölçütü değeri %78, diğer kanserlere ait f-ölçütü değeri %68 ve meme kanserine ait f-ölçütü değeri %90 olarak bulunmuştur. AUC değerlerine bakıldığında ise akciğer kanserine ait değer 0,85 diğer kanserlere ait değer 0,82 ve meme kanserine ait değer ise 0,98 olarak bulunmuştur.

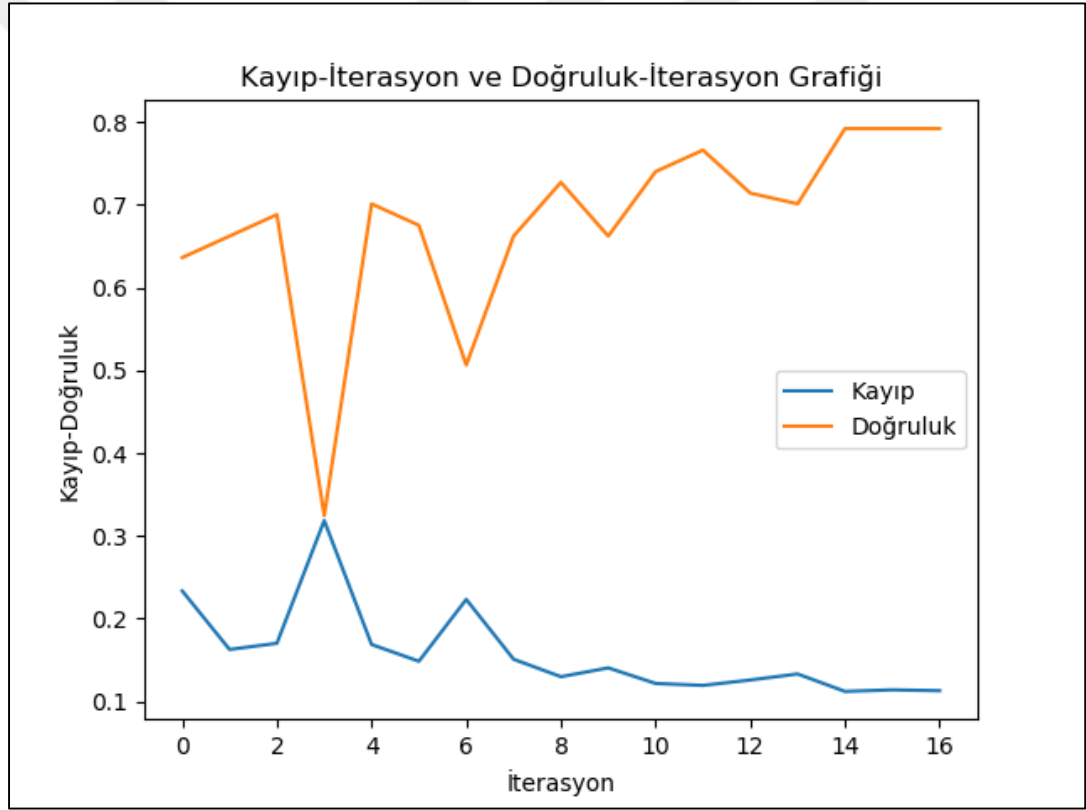


Şekil 7.4. Veri artırma ile yapılan üç sınıflı sınıflandırma için ROC eğrisi

Tablo 7.9. Veri artırma ile yapılan üç sınıflı sınıflandırma sonucunda bulunan hassasiyet, kesinlik ve f-ölçütü değerleri

Sınıflar	Hassasiyet	Kesinlik	F-ölçütü	AUC değeri
Akciğer Kanseri	%72	%84	%78	0,85
Diğer Kanserler	%81	%59	%68	0,82
Meme Kanseri	%88	%92	%90	0,98

ROC eğrilerine bakıldığında yeşil olarak çizilen ve meme kanserine ait olan eğri sol üst köşeye yakın olduğu için en iyi sınıflandırma değeri bu sınıfta elde edilmiştir. Turuncu olarak çizilen ve diğer kanserler grubuna ait olan eğri ve mavi olarak çizilen ve akciğer kanserine ait olan eğri ise meme kanserinden daha düşük doğruluk olmasına rağmen sol üst köşeye yakın olduğu için başarılı bir şekilde sınıflandırılmıştır.



Şekil 7.5. Veri artırma ile yapılan üç sınıflı sınıflandırma için kayıp ve doğruluk değerleri

Şekil 7.5'e bakıldığında geliştirilen modelle iki sınıflı sınıflandırma için doğruluk fonksiyonunun giderek 1 değerine yaklaşması ve kayıp fonksiyonunun giderek 0 değerine yaklaşması modelin başarısını göstermektedir. Model eğitilirken maksimum doğruluk 0,79 ve minimum hata ise 0,11 olarak bulunmuştur.

Yapılan alışmada elde edilen doğruluklara bakıldığında  ınıflı sınıflandırma işleminde %74,07, iki sınıflı sınıflandırma işleminde ise %81,48 ve veri arttırılarak yapılan  ınıflı sınıflandırma işleminde ise %79,22 oranında doğruluk elde edilmiştir.



8. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Tez çalışması kapsamında beyin metastazlarına ait MR görüntüleri kullanılarak kaynaklandıkları birincil tümör odaklarını belirlemek için makine öğrenmesi teknikleri uygulanmıştır. Bu amaçla, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji anabilim dalı PACS sisteminde bulunan ve beyin metastazı teşhisi konulmuş hastalara ait MR görüntüleri kullanılmıştır. MR görüntüleri Radyoloji Anabilim dalında bulunan doktorlar tarafından seçilmiştir. Önceden hangi kansere yakalandığı bilinen hastalara ait MR görüntüleri kullanılarak geliştirilen derin öğrenme modeliyle iki sınıflı (Akciğer kanseri ve Diğer kanserler) ve üç sınıflı (Akciğer kanseri, Meme kanseri ve Diğer kanserler) sınıflandırma yapılmıştır. Sınıflandırma sonucunda elde edilen doğruluk değerleri belirlenmiş ve sınıflandırmalara ait ROC eğrileri çizilmiştir.

Görüntü sınıflandırma problemlerinde özellikle üç boyutlu görüntü sınıflandırma problemlerinde fazla sayıda giriş parametresi olduğundan işlem yükü fazla olmaktadır. İşlem yükünü azaltmak için tasarlanan derin öğrenme modelinde kullanılan parametrelerin dikkatli seçilmesi gerekmektedir. Özellikle evrişim ve ortaklama işlemlerinin yapıldığı kısımlarda kullanılan parametreler (Evrişim işleminde kullanılan filtre boyutu, filtre sayısı, adım atlama sayısı ve ortaklama işleminde ortaklama matrisi boyutu) seçilirken dikkat edilmelidir. Bu parametreler çok büyük seçildiğinde ve fazla sayıda katman kullanıldığında sınıflandırma kısmına yeterli sayıda öznitelik aktarılmayabilir ve model öğrenemez. Parametreler çok küçük seçildiğinde ve az sayıda katman kullanıldığında ise sınıflandırma kısmına bu kez fazla sayıda öznitelik aktarılacağından işlem yükü artar ve derin öğrenmenin bir önemi kalmaz. Sınıflandırma işleminde kullanılacak olan görüntüler analiz edildikten sonra bu parametreleri dikkatli seçmek gerekmektedir.

Tez çalışması kapsamında yapılan sınıflandırma işleminde kullanılan üç boyutlu MR görüntülerinde tümörlü bölgeler çok küçüktür. Bu yüzden sınıflandırma modelinde

mümkün olduğu kadar küçük filtreler kullanılmıştır. Küçük filtreler kullanıldığında sınıflandırma performansının arttığı gözlenmiştir. Tez çalışması kapsamında toplanan veriler az sayıda, özellikle her bir sınıfa ait hasta sayısı az sayıda olduğundan dolayı sınıflandırma işleminde arzu edilen doğruluk değerlerine erişilememiştir. Üç sınıflı sınıflandırma işleminde %74,07 doğruluk elde edilirken iki sınıflı sınıflandırma işleminde 81,48 doğrulukla sınıflandırma işlemi gerçekleştirilmiştir. Veri artırma teknikleri kullanılarak az sayıda olan hasta grupları iki katına çıkarılarak yapılan üç sınıflı sınıflandırma işleminde ise %79,22 doğrulukla sınıflandırma işlemi gerçekleştirilmiştir. Bir sınıfı temsil eden hasta sayısı arttığında doğruluk değerinin arttığı görülmektedir.

İleride yapılacak çalışmalarda tez çalışması kapsamında önerilen model kullanılarak vücudun farklı organlarında görülen tümör tiplerinin teşhisi ve sınıflandırılması gerçekleştirilebilir. Tedavi edilen hastalara ait yeni MR görüntüleri kullanılarak yine aynı model yardımıyla iyileşme süreçleri kontrol edilebilir.

Yapılacak sonraki çalışmalarda ayrıca, çalışması kapsamında kullanılan hasta verileri ve yeni hasta verileri toplanarak üç veya daha fazla sınıflı sınıflandırma yapılması hedeflenmektedir. Yeni hasta verileri sadece Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesinden değil farklı hastanelerden toplanabilir. Böylelikle daha geniş ve üst düzey bir çalışma yapılarak doktorlara bir karar destek mekanizması sağlamak amacıyla bir yazılım geliştirilmesi hedeflenmektedir. İleride yapılabilecek diğer çalışmalarda ise yine farklı hastaneden toplanan yeni verilerle birlikte en etkili sekans yada sekanslar (en etkili iki yada üç sekans) belirlenebilir.

KAYNAKLAR

- [1] Osborn A.G., *Beyin Görüntüleme, Patoloji ve Anatomi*, 1. Baskı , Dünya Kitapevi, Ankara, 2015.
- [2] Kharrat A., Gasmi K., Ben Messaoud M., Benamrane N., Abid M., A Hybrid Approach for Automatic Classification of Brain MRI Using Genetic Algorithm and Support Vector Machine, *Leonardo Journal of Sciences*, 2010, **17**, 71-82.
- [3] Sajjad M., Khan S., Muhammed K., Wu W., Ullah A., Baik S. W., Multi-Grade Brain Tumor Classification Using Deep CNN with Extensive Data Augmentation, *Journal of Computational Science*, 2019,**30**,174-182.
- [4] Havaei M., Davy A., Warde-Farley D., Biard A., Courville A., Bengio Y., Pal C., Jodoin P.-M., Larochelle H., Brain Tumor Segmantation with Deep Neural Networks, *Medical Image Analysis*, 2016, **35**, 18-31.
- [5] Kamnitsas K., Ledig C., Newcombe V. F., Simpson J. P., Kane A. D., Menon D. K., Rueckert D., Glocker B., Efficient Multi-Scale 3D CNN with Fully Connected CRF for Accurate Brain Lesion Segmentation, *Medical Image Analysis*, 2017, **35**, 61-78.
- [6] Amin J., Sharif M., Yasmin M., Fernandes S. L., Big Data Analysis for Brain Tumor Detection: Deep Convolutional Neural Networks, *Future Generation Computer Systems*, 2018, **87**, 290-297.
- [7] Zacharaki E. I., Wang S., Chawla S., Yoo D. S., Wolf R., Melhem E. R., Davatzikos C., Classification of Brain Tumor Type and Grade Using MRI Texture and Shape in a Machine Learning Scheme, *Magnetic Resonance in Medicine*, 2009, **62**, 1609-1618.
- [8] Jones T. L., Byrnes T. J., Yang G., Howe F. A., Bell B. A., Barrick T. R., Brain Tumor Cassifiation Using the Diffusion Tensor Image Segmentation (D-seg) Technique, *Neuro-Oncology*, 2015, **3**(17), 466-476,.
- [9] Mohsen H., El-Dahshan E.-S. A., M. El-Horbaty E.-S., Salem A.-B. M., Brain Tumor Type Classification Based on Support Vector Machine in Magnetic Resonance Images, *Annals of Dunarea de Jos University of Galati*, 2017, **9**, 75-88.
- [10] Qian Z., Li Y., Wang Y., Li L., Li R., Wang K., Li S., Tang K., Zhang C., Fan X., Chen B., Li W., Differentiation of Glioblastoma From Solitary Brain Metastases Using Radiomic Machine-Learning Classifiers, *Cancer Letters*, 2019, **451**, 128-135.

- [11] Ortiz-Ramon R., Larroza A., Ruiz-Espana S., Arana E., Moratal D., Classifying Brain Metastases by Their Primary Site of Origin Using a Radiomics Approach Based on Texture Analysis: A Feasibility Study, *European Radiology*, 2018, **11**, 4514-4523.
- [12] Ortiz-Ramon R., Larroza A., Ruiz-Espana S., Arana E., Moratal D., Member S., Identifying the Primary Site of Origin of MRI Brain Metastases From Lung and Breast Cancer Following a 2D Radiomics Approach, *2017 IEEE 14th International Symposium on Biomedical Imaging*, Melbourne, 18-21 Nisan 2017.
- [13] Ortiz-Ramon R., Larroza A., Ruiz-Espana S., Arana E., Moratal D. ve Member S., A Radiomics Evaluation of 2D and 3D MRI Texture Features to Classify Brain Metastases from Lung Cancer and Melanoma, *Proceedings Intenational Annual Conference of IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, Jeju Island, 11-15 Temmuz 2017.
- [14] Artzi M., Bressler I., Ben Bashat D., Differentiation Between Glioblastoma, Brain Metastasis and Subtypes Using Radiomics Analysis, *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2019, **2**, 1-10.
- [15] <https://www.cancer.gov/about-cancer/understanding/what-is-cancer#cancer-spreads> (Ziyaret Tarihi: 28 Mayıs 2019) .
- [16] <https://www.drozdogan.com/4-evre-kanser-nedir-metastaz-ne-demektir-kanser-neden-metastaz-yapar/> (Ziyaret Tarihi: 7 Nisan 2019) .
- [17] <https://www.beyincerrahisi.net/beyinomuriliktumoreri/beyinmetastazi.html> (Ziyaret Tarihi: 7 Nisan 2019).
- [18] https://en.wikipedia.org/wiki/Medical_imaging (Ziyaret Tarihi: 10 Nisan 2019).
- [19] https://en.wikipedia.org/wiki/Magnetic_resonance_imaging (Ziyaret Tarihi: 26 Mart 2019).
- [20] Kwasnicka H., Jain L. C., *Innovations in Intelligent Image Analysis*, Springer, Varşova, 2011.
- [21] <https://info.blockimaging.com/bid/102182/closed-bore-mri-vs-open-mri-vs-wide-bore-mri> (Ziyaret Tarihi: 31 Mart 2019).
- [22] <https://two-views.com/mri-imaging/history.html> (Ziyaret Tarihi: 26 Mart 2019).
- [23] Hayden M., Nacher P.-J., History and Physical Principles of MRI, Editors: Saba L., *Magnetc Resonance Imaging Handbook*, 1st edition, CRC press, Florida, 1-25, 2015.
- [24] <https://www.mrturkiye.com/mrg-tarihi/> (Ziyaret Tarihi: 26 Mart 2019).

- [25] <https://www.nhs.uk/conditions/mri-scan/> (Ziyaret Tarihi: 27 Mart 2019).
- [26] https://en.wikipedia.org/wiki/Physics_of_magnetic_resonance_imaging (Ziyaret Tarihi: 26 Mart 2019).
- [27] Damdı E., MR Görüntüleri ve MR Spektroskopi Verileri ile Yapay Öğrenme Tabanlı Beyin Tümörü Tespit Yöntemi ve Uygulaması, Yüksek Lisans Tezi, Sakarya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Sakarya, 2015, 382339.
- [28] Mohindra N., Neyaz Z., Magnetic Resonance Imaging: Practical Neurological Applications, *Neurology India*, 2015, **2**(63), 241-249.
- [29] Kargın S., Yapay Sinir Ağları ile Beyin Tümörü Tomografi Görüntülerinin Sınıflandırılması, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2007, 178187.
- [30] Aydos U., Akdemir Ü. Ö., Atay L. Ö., Onkolojik Görüntüleme Pozitron Emisyon Tomografisi/Manyetik Rezonans Uygulamaları, *Nükleer Tıp Seminerleri*, 2017, **3**(1), 22-51.
- [31] Alpaydın E., *Introduction to Machine Learning*, 2nd edition, The MIT Press, London, 2010.
- [32] Yılmaz A., Yapay Zekâ, 5. Baskı, Kodlab Yayınları, İstanbul, 2017.
- [33] <http://www.ibrahimcayiroglu.com/Dokumanlar/IleriAlgoritmaAnalizi/IleriAlgoritmaAnalizi-5.Hafta-YapaySinirAglari.pdf>. (Ziyaret Tarihi: 17 Nisan 2019).
- [34] <https://www.coursera.org/learn/neural-networks-deep-learning?> (Ziyaret Tarihi: 23 Nisan 2019).
- [35] <https://chaosmail.github.io/deeplearning/2016/10/22/intro-to-deep-learning-for-computer-vision/> (Ziyaret Tarihi: 21 Nisan 2019).
- [36] <https://www.coursera.org/learn/convolutional-neural-networks> (Ziyaret Tarihi: 23 Nisan 2019).
- [37] Wang C., Cheng M., Sohel F., Bennamoun M., Li J., NormalNet: A voxel-based CNN for 3D object classification and retrieval, *Neurocomputing*, 2018, **323**, 139-147.
- [38] <http://cs231n.github.io/neural-networks-1/> (Ziyaret Tarihi: 27 Nisan 2019).
- [39] Fawcett T., An Introduction to ROC Curve, *Pattern Recognition Letters*, 2006, **27**, 861-874.
- [40] Fedorov A., Beichel R., Kalpathy-Cramer J., Finet J., Fillion-Robin J.-C., Pujol S., Bauer C., Jennings D., Fennessy F., Sonka M., Buatti J., Aylward S., Miller J. V., Pieper S., Kikinis R., 3D Slicer as an Image Computing Platform for the

- Quantitative Imaging Network, *Magnetic Resonance Imaging*, 2012, **30(9)**, 1323-1341.
- [41] <https://www.bilginc.com/tr/egitim-haber/r-programlama-nedir> (Ziyaret Tarihi: 11 Haziran 2019)
- [42] Sevli O., Python 3, 1. Baskı, Kodlab Yayınları, İstanbul, 2017.
- [43] <https://docs.scipy.org/doc/numpy-1.11.0/numpy-user-1.11.0.pdf> (Ziyaret Tarihi: 27 Nisan 2019).
- [44] <https://en.wikipedia.org/wiki/Scikit-learn> (Ziyaret Tarihi: 11 Haziran 2019).
- [45] [https://en.wikipedia.org/wiki/Theano_\(software\)](https://en.wikipedia.org/wiki/Theano_(software)) (Ziyaret Tarihi: 11 Haziran 2019).
- [46] <https://caffe.berkeleyvision.org> (Ziyaret Tarihi: 11 Haziran 2019).
- [47] [https://en.wikipedia.org/wiki/Caffe_\(software\)](https://en.wikipedia.org/wiki/Caffe_(software)) (Ziyaret Tarihi: 11 Haziran 2019).
- [48] <https://teknolojirojeleri.com/teknik/tensor-flow> (Ziyaret Tarihi: 11 Haziran 2019).
- [49] <http://devnot.com/2019/tensorflow-nedir-nasil-kullanilir/> (Ziyaret Tarihi: 11 Haziran 2019).
- [50] www.keras.io. (Ziyaret Tarihi: 27 Nisan 2019).
- [51] <https://dijitalhastane.saglik.gov.tr/TR,4876/pacs-picture-archiving-and-communication-systems---goruntu-saklama-ve-iletisim-sistemleri.html>. (Ziyaret Tarihi: 17 Mayıs 2019).
- [52] <https://www.dicomstandard.org>. (Ziyaret Tarihi: 17 Mayıs 2019).
- [53] Zitova B., Flusser J., Image Registration Methods: A Survey, *Image and Vision Computing*, 2003, **21**, 977-1000.



EKLER

Ek-A

Tez çalışması kapsamında kullanılan veriler için alınan Etik Kurulu Onay Belgesi

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ		GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU		EUA European University Association		BSE Bioscience Research Laboratory	
Etik Kurul Bilgileri	Adı	Kocaeli Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu					
	Adres	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Ara Kat 41380 Umuttepe Yerleşkesi /KOCAELİ					
	Telefon	0262 303 74 50					
	Faks	0262 303 74 63					
	E-Posta	gokaetikkurul@kocaeli.edu.tr					
Başvuru Bilgileri	Araştırmanın Adı	Derin Öğrenme Algoritmaları Kullanarak Manyetik Rezonans Görüntülerde Beyin Metastazlarının Tanınması, Segmentasyonu ve Sınıflandırılması					
	Araştırma Proje Numarası	KÜ GOKAEK 2018/382					
	Sorumlu Araştırmacı Unvanı/Adı/Soyadı	Dr. Öğretim Üyesi Burcu ALPARSLAN					
	Sorumlu Araştırmacının Uzmanlık Alanı	Radyoloji					
	Araştırma Merkezi	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji AD ve Mühendislik Fakültesi Mekatronik Mühendisliği AD					
	Destekleyici	TÜBİTAK 1002					
	Araştırmanın Türü	Bireysel Araştırma Projesi					
Araştırmaya Katılan Merkezler	Tek Merkezli	Çok Merkezli	Ulusal	Uluslararası			
	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Var	Yok	Açıklama			
	Başvuru Dilekçesi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
	Başvuru Formu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
	Araştırmanın Türü	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Dosya ve görüntü kayıtları gibi retrospektif arşiv taraması			
	Araştırma Protokolü	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
	Kullanılacak Form Örnekleri	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
	Aydınlatılmış Onam Formu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
	Araştırma Bütçesi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
	Literatür Örneği	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
	Taahhütname	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
	Biyolojik Materyal Transfer Anlaşması	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
	İzin Belgeleri	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
	Başhekimlik Onayı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
	Özgeçmişler	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Değişiklik Bilgi Formu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Proje Sonuç Formu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Diğer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
KÜ Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Onay Formu				Belge Kodu	Rev. Tarihi / No.SU:	Sayfa	
				Onay formu	18.10.2017/KOGOEK01.2	1/2	

Karar Bilgileri	Karar No: KÜ GOKAEK 2019/04 Proje No: 2018/382 Tarih : 07/01/2019
	Dr. Öğretim Üyesi Burcu ALPARSLAN sorumluluğunda yapılan ve yukarıda bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler, araştırmanın gerekçesi, amacı, yaklaşım ve yöntemleri, gönüllüler için beklenen yarar ve riskler dikkate alınarak değerlendirilmiş ve araştırmanın ilgili protokol doğrultusunda belirtilen merkezlerde yürütülmesi etik açıdan, <input checked="" type="checkbox"/> Uygun bulunmuştur. <input type="checkbox"/> Eksikliklerin tamamlanması koşulu ile uygun bulunmuştur.* <input type="checkbox"/> Uygun bulunmamıştır.*

Dayanakları	Hasta Hakları Yönetmeliği (01.08.1998/23420); Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi; İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesinin Uygun Bulunduğuna Dair Kanun (09.12.2003/25311); Biyotıp Araştırmalarına İlişkin İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesine Ek Protokolün Onaylanmasının Uygun Bulunduğuna Dair Kanun (29.03.2011/27899); İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik (13.04.2013/28617); Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği (06.09.2014/29111); Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi; İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu; Türk Tabipleri Birliği Hekimlik Meslek Etiği Kuralları; Türk Tabipleri Birliği Araştırma Etiği Bildirgesi
-------------	--

Etik Kurul Üyeleri

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlişki		Toplantıda Bulunma		İmza
			E	K	E	H	E	H	
Prof. Dr. Kadir Babaoğlu Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. İ. Erdem Okay Üye	Genel Cerrahi	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Haluk Emre Özel Üye	Restoratif Diş Tedavisi	Kocaeli Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Özlem Yıldız Gündoğdu Üye	Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Canan Baydemir Üye	Biyostatistik	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Semil Selcen Göçmez Üye	Farmakoloji	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Yusufhan Yazır Üye	Histoloji ve Embriyoloji	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dr. Öğretim Üyesi Aslihan Akpınar Raportör	Tıp Tarihi ve Etik	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dr. Öğretim Üyesi Ceyla Eraldemir Üye	Biyokimya	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

* Gerekçe ve öneriler:

KÜ Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Onay Formu	Belge Kodu	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
	Onay formu	18.10.2017/KOGOEK01.2	2/2

KİŞİSEL YAYIN VE ESERLER

- [1] **Cuşkun Y.**, Duman F., Basık H., Gün F., Kaplan K., Ertunç H.M., Image Processing Based Multi-Purpose 4-Axis Robot Mechanism, *National Conference on Electrical, Electronics and Biomedical Engineering – ELECO2016*, Bursa, Türkiye, 1-3 Aralık 2016.
- [2] **Cuşkun Y.**, Kaplan K., Ertunç H.M, Diagnosis of Parkinson's Disease using ANN and SVM Models, *International Conference on Data Science and Applications ICONDATA2018*, Yalova, Türkiye, 4-7 Ekim 2018.



ÖZGEÇMİŞ

Şubat 1992’de Fatih/İstanbul’da doğmuştur. 2006’de ilk ve ortaokulu İstanbul – Fatih Riyaziyeci Salih Zeki İlköğretim Okulunda ve lise öğrenimini ise İstanbul- Fatih Ahmet Rasim Lisesi’nde 2010 yılında tamamlamıştır. 2011 yılında Kocaeli Üniversitesi Mekatronik Mühendisliği bölümünü kazanmıştır ve 2016 yılında Mekatronik Mühendisi olarak mezun olmuştur. Aynı yıl Kocaeli Üniversitesi Mekatronik Mühendisliği Anabilim Dalı’nda Yüksek Lisans eğitimine başlamıştır.

