



**BEYİN KİTLELERİNE YÖNELİK
ERKEN TANI VE SINIFLANDIRMA SİSTEMİ**

Ali Berkan URAL

**DOKTORA TEZİ
ELEKTRİK ELEKTRONİK MÜHENDİSLİĞİ ANA BİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

HAZİRAN 2021

ETİK BEYAN

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

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

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

Ali Berkan URAL
11/06/2021

BEYİN KİTLELERİNE YÖNELİK ERKEN TANI VE SINIFLANDIRMA SİSTEMİ

(Doktora Tezi)

Ali Berkan URAL

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Haziran 2021

ÖZET

Bu çalışma 2 ana bölümden oluşmaktadır. İlk bölüm, spesifik lokalizasyon ve parametrelere sahip beyin kitlelerinin (Glioblastom, Gliom, Menenjiom) arayüz destekli bir sistem ile otomatik olarak, erken tespit edilmesine ve yorumlanmasına yönelik hekimlere yardımcı bir karar destek sistemi şeklinde biyomedikal bilgisayar tabanlı bir ön tanılama sistemidir. İlk kısım da kendi içerisinde 2 alt kısma ayrılmakta olup, ilki; kitle tespiti ertesinde yapılan yorumlama, tahmin etme sürecinin klasik Yapay Zeka yöntemleri ve son yıllarda oldukça trend olan gelişmiş Derin Öğrenme yöntemleri ile gerçekleştirilmesidir. İkincisi; Derin Öğrenme modellerinden olan Konvolüsyonel Sinir Ağı (KSA), AlexNet ve ResNet-50 modelleri ile KSA modelinin Genetik Algoritma ile optimize edilerek, elde edilen en son versiyon algoritma ile sınıflandırma tahmini işleminin gerçekleştirilmesidir. İkinci bölüm ise, beyin kitleleri grubuna dahil olan inmenin (beyin krizi: iskemik ve hemorajik inme) erken tespiti, skorlanması ve durumunun yorumlanmasına yönelik bir biyomedikal tanı ve skorlama sistemidir. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ve Bilgisayarlı Tomografi (BT) radyolojik görüntülerinden görüntü işleme sonrası özellik çıkarımı işlemi ertesi klasik yapay zeka yöntemlerinden olan Karar Destek Makinesi, k-En Yakın Komşu, Adaboost yöntemleri ile hastalara ait kitle görüntülerine yönelik durum ön tanı tahmini ve yorumlanması adımları gerçekleştirilmektedir. Derin Öğrenme modellerinden olan KSA, AlexNet ve ResNet-50 modelleri ile de özellik çıkarımına ihtiyaç duyulmadan daha gelişmiş ve trend olan yöntemlerle sınıflandırma işlemi gerçekleştirilmektedir. Çalışmanın ikinci bölümü, beyin kitle sınıfında yer alan inmenin bir önceki bölümdeki temel görüntü işleme ve görüntü tanıma yöntemleri kullanılarak inmenin erken tespiti, yorumlanması ve ek olarak, bilgisayar tabanlı otomatik bir inme skorlama ve yorumlama sistemi gerçekleştirilmiştir. Deneysel safhada, Glioblastom, Gliom ve Menenjiom beyin kitlelerinin her biri için 300'er, inme tanı ve skorlaması için ise 200 hasta görüntüsü kullanılmıştır. ROC analizi ve doğruluk/performans testi ertesi elde edilen sonuçlar, ilk kısımdan klasik yöntemler ile sınıflama sürecinden %82, AlexNet ve ResNet-50 gelişmiş modelleri ile sınıflama süreçlerinden sırası ile %87, %95 şeklindedir.

Bilim Kodu : 90507

Anahtar Kelimeler : Beyin anomali/kitle sınıflandırması, Görüntü işleme, Derin öğrenme, Yapay zeka

Sayfa Adedi : 99

Danışman : Prof. Dr. Fırat HARDALAÇ

İkinci Danışman : Prof. Dr. Pınar AKDEMİR ÖZİŞİK

EARLY DIAGNOSIS AND CLASSIFICATION SYSTEM FOR BRAIN MASSES

(Ph.D. Thesis)

Ali Berkan URAL

GAZİ UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

June 2021

ABSTRACT

This study consists of 2 main sections. The first part is a biomedical computer-based pre-diagnosis system as a decision support system that helps physicians to automatically detect and interpret brain masses with specific localization and parameters (Glioblastoma, Glioma, Meningioma) with an interface-supported system. The first part is divided into 2 sub-parts within itself. It is the realization of the interpretation and estimation process made after mass detection with classical Artificial Intelligence methods and advanced Deep Learning methods, which have been very trendy in recent years. Secondly, with using Convolutional Neural Network (CNN), AlexNet and ResNet-50 models and the classification estimation process is performed with the latest version algorithm. The second part is a biomedical diagnosis and scoring system for early detection, scoring and interpretation of the condition of stroke which is included in the group of brain masses. From Magnetic Resonance (MRI) and Computed Tomography (CT) radiological images, after image processing, for the next step, following the feature extraction process, one of the classical Artificial Intelligence methods, Support Vector Machine, k-Nearest Neighbor and Adaboost methods, the pre-diagnosis prediction and interpretation steps of the patients' mass images are performed. Classification processes are performed with more advanced and trending methods without the need for feature extraction with CNN, AlexNet and ResNet-50 models, which are among the Deep Learning models. The second part is the early detection and interpretation of stroke using the image processing and pattern recognition methods and a computer-based automated stroke scoring method. In the experimental stage, 300 patient images were used for each of Glioblastoma, Glioma and Meningioma brain masses, and 200 patient images were used for stroke diagnosis and scoring parts. The results obtained after ROC analysis and accuracy / performance test are 82% from the first part of the classification process with classical methods, 87% from the classification processes with AlexNet and 95% from ResNet-50 advanced models, respectively.

Science Code : 90507

Key Words : Brain anomaly/mass classification, Image Processing, Deep Learning, Artificial Intelligence

Page Number : 99

Supervisor : Prof. Dr. Fırat HARDALAC

Co-Supervisor : Prof. Dr. Pınar AKDEMİR ÖZİŞİK

TEŞEKKÜR

Bu tezin hazırlanmasında, tez danışmanlığımı yapan hocam Prof. Dr. Fırat HARDALAÇ başta olmak üzere, destek ve katkıları ile beni yönlendiren ve kıymetli tecrübelerinden faydalandığım ve tezimde yardımcı danışmanlığımı yapan hocam Prof. Dr. Pınar AKDEMİR ÖZİŞİK'a ve bu süreçte bana destek olan diğer hocalarıma, başta kıymetlim annem olmak üzere aileme ve arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	xv
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xvi
RESİMLERİN LİSTESİ	xviii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xix
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	11
2.1. Beyin Kitleleri ve İstatistikler	11
2.2. Beyin Kitleleri	12
2.2.1. Giriş	12
2.2.2. Beyin Tümörlerinin Tıbbi Tanı ve Görüntüleme Teknikleri	13
2.2.3. MRG ile İnmenin Görüntülenmesi.....	19
2.2.4. Bilgisayarlı Tomografi (BT)	21
2.2.5. BT ile İnmenin Görüntülenmesi.....	23
2.3. Beyin Kitlelerinin Literatürde Sınıflandırması	25
2.4. Alberta İnme Skorlama Tıbbi Teorisi	31
2.5. Beyin Kitleleri İle İlgili Literatürde Yer Alan Bilgisayar Destekli Tanı Çalışmaları	33
2.6. Çalışmada Kullanılan Verisetleri ve Etik Beyan.....	33
3. MATERYAL VE YÖNTEMLER	35
3.1. Görüntü İşleme.....	35

	Sayfa
3.1.1. Sayısal Görüntü ve Piksel Kavramı	35
3.1.2. Görüntü Renk Kavramı	36
3.1.3. Radyolojide Kullanılan Görüntü Sınıfları	37
3.2. Görüntü İşleme, Yapay Zeka ve Derin Öğrenme Metotları İle Beyin Kitlelerinin Tespiti	39
3.2.1. Görüntü İşleme	39
3.2.2. Öznitelik Çıkarımı	47
3.2.3. Yapay Zeka Metotları İle Sınıflandırma	52
3.2.4. Derin Öğrenme Modelleri İle Sınıflandırma (KSA, AlexNet, ResNet-50)	57
3.2.5. Sınıflandırma Performans Değerlendirmesi	62
3.3. Bilgisayar Tabanlı İskemik İnme Skorlama ve Yorumlama Algoritması	64
3.3.1. İlgi Alanının Belirlenmesi ve Öznitelik Çıkarımı Modülü	65
3.3.2. İnme Alanının Skorlanması ve İnme Durumunun Yorumlanması	67
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	71
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	85
KAYNAKLAR	87
EKLER	93
ÖZGEÇMİŞ	99

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Görüntüleme sekansları özellikleri-1.....	17
Çizelge 2.2. Görüntüleme sekansları özellikleri-2.....	17
Çizelge 3.1. DICOM ve NIfTI formatının özellikleri.....	38
Çizelge 4.1. ROC analizi performans metrikleri	75
Çizelge 4.2. Hastaların inme durumlarının dağılımı.....	79
Çizelge 4.3. Random bir lateral ventrikül görüntüsü için M4, M5, M6 alanları için öznitelik çıkarımı sonuçları öznitelik çıkarımı sonuçları.....	82
Çizelge 4.4. Sunulan sisteme yönelik ROC analizi sonuçları.....	83

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Sağlıklı beynin enine (sagital kesiti), yandan görünüşü ve fonksiyonları	12
Şekil 2.2. Biyopsi süreci gösterimi	13
Şekil 2.3. MRG cihazı gösterimi.....	15
Şekil 2.4. Beyin Omurilik Sıvısı sistemi gösterimi.....	15
Şekil 2.5. MRG görüntü sekansları.....	17
Şekil 2.6. Üç boyutlu beyin MRG görüntüsü	18
Şekil 2.7. Örnek beyin MRG kesit görüntüleri	18
Şekil 2.8. Aksiyal kesit beyin BT görüntüsü	22
Şekil 2.9. Tez çalışmasında yer alan spesifik beyin kitleleri	25
Şekil 2.10. Alberta akut iskemik inme skorlama yöntemi	32
Şekil 3.1. Sayısal görüntü örneği	35
Şekil 3.2. Gri seviye görüntü ve renk yoğunluğu dağılımı	35
Şekil 3.3. KYM renk modeli.....	36
Şekil 3.4. Kırmızı-Yeşil-Mavi (KYM) ve Camgöbeği-Eflatun-Sarı-Siyah gamı.....	37
Şekil 3.5. Beyin tümörlerinin erken ve hızlı ön-tanılamasına yönelik sistem akış diyagramı	40
Şekil 3.6. Beyin tümörlerinin erken ve hızlı ön-tanılamasına yönelik algoritma akışı	41
Şekil 3.7. Kitle içeren beyin örnek MRG görüntüleri	42
Şekil 3.8. 3 boyutlu nii formatındaki görüntü verisetleri kullanılarak kesitsel görüntüleme ve analizler yapabilen GKA.....	43
Şekil 3.9. Görüntülerde çekirdek piksel seçimi işlemi	44
Şekil 3.10. Belirlenen bir değer için eşik bir grafik versiyonu	46
Şekil 3.11. HDD dönüşümü diyagramı.....	49
Şekil 3.12. İki sınıfa ait verilerin DVM ile ayrılması işlemi	53

Şekil	Sayfa
Şekil 3.13. Sınıflandırma işlemi için nöron dağılımı gösterimi	54
Şekil 3.14. Makine Öğrenmesi ve Derin Öğrenme adımları	58
Şekil 3.15. Çalışmada kullanılan KSA modeli mimarisi	58
Şekil 3.16. Derin Öğrenmede öğrenme sürecinde sinapslar arası bilgi iletimi modellemesi	60
Şekil 3.17. Artık ağ (Residual network) modeli.....	61
Şekil 3.18. Hibrit KSA modeli akış diyagramı	62
Şekil 3.19. 5 kat çapraz doğrulama.....	64
Şekil 3.20. İnme tespit, skortlama ve yorumlama sistemi akış diyagramı	65
Şekil 3.21. Otomatik inme skortlama ve yorumlama işlemi	68
Şekil 3.22. Bilgisayar tabanlı, geliştirilmiş, otomatik versiyon inme skortlama ve yorumlama sistemi.....	68
Şekil 4.1. Kullanılan KSA yapısının organizasyonu ve gösterimi.....	71
Şekil 4.2. Kitle yorumlama sistemi akış diyagramı	74
Şekil 4.3. Farklı durumlar için ROC analizi sonuçları	75
Şekil 4.4. KSA tabanlı AlexNet modeli ile sınıflandırma sonuçları, doğruluk ve kayıp durumu dağılımı	74
Şekil 4.5. KSA tabanlı ResNet-50 modeli ile sınıflandırma sonuçları, doğruluk ve kayıp durumu dağılımları.....	76
Şekil 4.6. ROC analizi sonuçları	77
Şekil 4.7. Katılımcıların inme seviyelerinin grafiksel dağılımı	79
Şekil 4.8. İnme vakalarında puanlamaya yönelik sapma dağılımı.....	80
Şekil 4.9. Hasta BT veriseti inme skoru dağılımları	81
Şekil 4.10. Sistem akış diyagramı ve doğruluk analizi süreci	82

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 3.1. (a), (b) Beyin aksiyal BT örnekleri; (a1), (b1) Kontrast iyileştirme işlemi sonrasında BT görüntüleri.....	44
Resim 3.2. (a), (b) Kafatası/dura bölgesi çıkarılma işlemi sonrası elde edilen sonuç görüntüleri.....	45
Resim 3.3. Hibrit eşikleme sonrası elde edilen BT örnek görüntüleri.....	47
Resim 3.4. Teorik olarak ilgi alanlarının belirlenmesi.....	66
Resim 3.5. Bilgisayarlı otomatik olarak bölünmüş BT görüntüleri	66
Resim 4.1. Gliom tip kitle için sistem girdi ve çıktıları.....	72
Resim 4.2. Gliom tip kitle için sistem girdi, çıktıları ve geliştirilen arayüz destekli araçların çıktıları	72
Resim 4.3. Yüksek Dereceli Gliom (HGG), Düşük Dereceli Gliom (LGG), Glioblastom (GBM), Menenjiom, İskemik İnme ve Hemorajik İnme türlerinin erken ve hızlı tespiti	73

SİMGELER VE KISALTMALAR

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

Simgeler

db

Desibel

Hz

Hertz

ibdp

inç başına düşen piksel

Kısaltmalar

Açıklamalar

BDT

Bilgisayar Destekli Tanılama

BT

Bilgisayarlı Tomografi

CGSS

Cam Göbeği, Galibarda, Sarı, Siyah

DA

Difüzyon Ağırlıklandırılmış

DAG

Difüzyon Ağırlıklandırılmış Görüntü

DVM

Destek Vektör Makinesi

DICOM

Tıpta Dijital Görüntüleme ve İletişim

FLAIR

Akışkan Katılmış Dönüşüm Kurtarma

GBM

Glioblastoma

GKA

Grafik Kullanıcı Arayüzü

HDD

Hızlı Dalgacık Dönüşümü

HGG

High Grade Gliom

KSA

Konvolüsyonel Sinir Ağı

KYM

Kırmızı, Yeşil, Mavi

LGG

Low Grade Gliom

MRG

Manyetik Rezonans Görüntüleme

NifTI

Nörogörüntüleme Bilişim Teknolojisi Girişimi

RF

Radyo Frekansı

ROC

Alıcı İşletim Karakteristiği

JPEG

Birleşmiş Fotoğraf Uzmanları Grubu

WHO

World Health Organization

1. GİRİŞ

Tıpta, beyin kitleleri ana ve alt olmak üzere pek çok dala sahip olup, her biri çeşitli özelliklere ve parametrelere sahiptir. Beyin kitleleri temel olarak, beyin tümörleri ve beyin lezyonları (anomalileri) olarak sınıflandırılabilir.

Tümör, vücudun herhangi bir yerinde, uygunsuz bir bölgede normal doku varlığını göstermektedir [1]. Bir diğer deyişle, doku veya parçalarının kendi orijinal bölgelerinde kontrolsüz bir şekilde büyümesi durumudur. Literatürde, tüm türlerin ölümcül olmadığı durumu göz önüne alınarak, görüldüğünde ise ölümcül olarak varsayılabilir kanser grubu arasındadır. Buna göre, tüm beyin tümörleri hızlı bir şekilde kontrol altına alınmalı ve habis olarak kabul edilmese bile doğru bir şekilde müdahale uygulanmalıdır [2]. Literatürde yer alan önceki çalışmalar, akciğer kanserinden sonra, beyin kitlelerinin ölümle sonuçlanan veya kalıcı hasara neden olan en yaygın ikinci kanser türü olduğunu göstermiştir [3].

Beyin tümörlerine yönelik, literatürde 150'den fazla sayıda türü olduğu bilinmekle beraber, kendi arasında birincil ve ikincil olarak iki temel sınıfta ayrılmaları yapılmaktadır. Birincil tümörler, genellikle, beyin içerisinde hücrelerden ortaya çıkan yapılardır [4]. İkincil tümörler, kanser hücrelerinin organizmanın herhangi bir yerinde oluşup, başka yerlere sıçrama eğilimi gösterdiği yapılardır.

Tümörler, kendi aralarında çeşitli sınıflandırmalara tabi olup, tıpta önemli olan bir diğer nokta ise selim veya habis olma durumudur. Selim tümörler, bulunduğu bölgede düşük hızda büyüme eğilimi göstermekle beraber, spesifik olarak diğer normal beyin dokularından ayrılarak fark edilebilir niteliklere sahiptirler [5]. Selim tümörler, bulundukları alanlarda ulaşılabilir oldukları sürece, cerrahi müdahale ile cerrahlar tarafından alınır. Bu işlem sonrasında ise, bu tümörlerin, yeniden oluşum göstermesi gibi bir durum oldukça düşük bir olasılığa sahiptir. Tümörün, organizmanın diğer bölgelerine yayılım durumu metastaz olarak adlandırılmak beraber, bu durum herhangi bir selim belirtisini ortadan kaldırmaktadır [6]. Ek olarak, tespit edilen tümörün habis olmamasına karşın, hastaya pek çok sağlık problemi sorunları oluşturması da olası bir durumdur. Ayrıca, selim tümörlerin zaman ilerledikçe habis tümöre dönme eğilimi göstermeleri de oldukça düşük olasılığa sahip bir durumdur.

Habis tümörler, selim tümörlere göre daha hızlı büyüme potansiyeline sahip olup, komşu beyin dokularına baskı veya agresif yayılma şeklinde büyüme göstermektedirler [7]. Aynı zamanda, yeniden büyüme ve/veya dağılma durumu göstermesi ihtimaline karşı, cerrahi operasyon sonrası hastanın durumunun yakından izlenmesi de oldukça önemlidir.

Lezyonlar, beyin dokularında meydana gelen ve her zaman tümör olarak adlandırılmayan beyin anomalileridir [8]. Lezyonlar içerisinde pek çok farklı tür olup, bunlar arasında en önemlilerinden biri olarak adlandırabilecek olan iskemik inmedir. Beyin iskemisi (inme); beyni besleyen arterlerin tıkanması, akışın engellenmesi sonucu ortaya çıkan, ani hareket, his veya algı kaybı gibi belirtileri bulunan önemli bir anomalidir. Böyle belirtilere sahip hastalara, genellikle, hekimler tarafından hızlı kararlar alınır; aksi halde durum, vücutta kalıcı hasar veya ölümle bile sonuçlanabilmektedir. Literatürde inme iki temel türde bahsedilebilir, bunlar;

- a) İskemik inme: Herhangi bir beyin dokusunu besleyen arterin tıkanması durumunda, ilgili beyin bölgesinin bir süre içerisinde oksijen içeren kan ile beslenmesi durumu tehlikeye girmektedir. Genellikle, inmenin yüzde 85'i ülkemizde ve dünya çapında iskemik inme olup, geri kalan kısım ise hemorajik inmeye aittir. Ek olarak, Türkiye'deki istatistiklere göre, kalp krizi ve kanserden sonra, iskemik inme görülen üçüncü büyük ölüm nedenidir.
- b) Hemorajik inme: Bu inme türü, beyin arterinde meydana gelen kanama sonucu ortaya çıkmaktadır ve beyin içerisinde damardan kan sızıntısı ile ilgili bölgede birikim olmaktadır. Temelde, intraserebral ve subaraknoid olmak üzere iki çeşidi vardır [9]. Beyin kanaması, genellikle, beyindeki bir kan damarının yırtılması veya sızması nedeniyle oluşur. Ayrıca, hipertansiyon bu tip kanamanın önde gelen bir nedeni olup, bir iskemik inme sonrasında, daha sonra reperfüzyon meydana geldiğinde kan dolaşımının bozulması olan bölgede kanama meydana gelebilir.

Çoğu durumda, doktorlar MRG (Manyetik Rezonans Görüntüleme), BT (Bilgisayarlı Tomografi) ve DA-MRG (Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme) gibi görüntüleme yöntemlerini kullanarak beyin lezyonlarını ve tümörleri teşhis edebilir. Bu yöntemler arasında MRG, manyetik alanları kullanır ve vücudun iç görüntülerini elde etmek için radyo frekans dalgalarını kullanır. BT ile görüntü elde etme çok daha hızlıdır, ancak BT kontrast açısından MRG' den daha düşük kaliteli görüntüler sağlar. BT acil durumlarda uygulanan ilk görüntüleme yöntemidir. DA-MRG ise inme lezyonu tipinin dakikalar içinde

tanımlanmasını sağlayan bir görüntüleme yöntemidir, su moleküllerinin difüzyonuna dayanmaktadır. DA-MRG aracılığıyla görüntü elde etmek herhangi bir müdahale gerektirmez ve her zaman kontrast geliştirmeye gerek yoktur. Bu araştırmalarda radyolojik görüntülerin kullanımı, depolanması ve aktarılması süreçleri DICOM (Tıpta Dijital Görüntüleme ve İletişim) ve NIfTI (Nörogörüntüleme Bilişim Teknolojisi Girişimi) formatlarına dayanmaktadır.

Literatürde tümör tespiti üzerine sınırlı sayıda çalışma olmasına rağmen, bu bölümde ilgili olabilecek birtakım çalışmalar ele alınmıştır. Lau ve ark. [10], T2 kontrastlı görüntü kümelerine dayanan basit ve etkili bir yöntem kullanarak belirli ve sınırlı tipteki tümörlerde tümör saptama işlemini araştırırken, Lefohn ve ark. [11], yılan düzeyinde bir set algoritması kullanarak 3B beyin-görüntü kümelerine dayanan bir beyin tümörü segmentasyon işlemi gerçekleştirdiler. Bu çalışmada da kullanılan spesifik ve geliştirilmiş Aktif Segmentasyon Algoritması için ön hazırlık prosedürü de yılan algoritmasının versiyonlarına dayandırılmıştır. Ayrıca, Bakas ve ark. [12], BRATS (Beyin Tümörü Segmentasyonu Yarışması) görüntü kümelerini kullanarak ve MRI görüntülerini Atlas görüntüleri ile birleştirerek bir etiket bölümlenme prosedürü geliştirdiler. Bu sürecin bir çıktısı olarak MRG görüntüleri ile ilgili özelliklerin elde edilmesi ve yorumlanması üzerinde çalıştılar. Bu çalışma, test döngüsü adımları sırasında BRATS 2016 ve 2017 görüntü kümelerinden sıklıkla faydalanmaktadır. Beyin MRG görüntüleri kullanılarak Chaplot ve ark. [13] dalgalanma yöntemi ile sınıflandırmaları incelemiş ve yapay bir sinir ağı üzerinden girdileri kullanarak görüntüleri sınıflandırmışlardır. Son olarak Nagalkar ve ark. [14], radyolojik tıbbi görüntülere dayanan iskemik inmelere saptamak için bulanıklaştırma yöntemlerinden faydalanan Görüntü İşleme üzerine odaklanmıştır. Yukarıda belirtilen çalışmaların çıktıları mevcut çalışmada geliştirilen sistemle karşılaştırıldığında, bu çalışmada ortaya konulan sistemin yüksek performansla nispeten yüksek bir çıktı oranı sağladığı görülmektedir.

Radyolojik görüntüleme sistemleri yıllardır hastalarda sorunların teşhisi için yaygın olarak kullanılmaktadır. Yapay zekanın kullanımı ve daha sonra tıpta biyomedikal algoritmaların geliştirilmiş versiyonları çeşitli alanlarda önem kazanmıştır. Beyinde birçok lezyon türü vardır, ancak özellikle iskemik inmenin analiz kısmında, Bilgisayarlı Tomografi (BT) gibi radyolojik görüntüleme doktorlar arasında ilk görüntüleme yöntemi olarak seçilmiştir. Nöroşirurji alanında bilgisayar destekli tanı (BDT) sistemleri hızla uygulanmaktadır. Lezyonların özellikle inme yönetim aşamasında, BDT araçları hastaların BT görüntülerini

kullanarak beyin dokularındaki inmenin tanı, belirlenmesi ve puanlanmasında hayati bir destek karar sistemi olarak hayati bir rol alabilir.

Bilgisayar Destekli Tanı (BDT) sistemleri, doktorlara anormal bölgelerin/dokuların radyolojik görüntülere dayalı olarak saptanması için karşılaştırmalı bir görüş sağlar. Ek olarak, bu çalışma, son zamanlarda BDT sistemlerinin yanı sıra doktorların kullanımına oldukça popüler hale gelen Konvolüsyonel Sinir Ağı ve Destek Vektör Makinesi yöntemlerine, teknolojilerine dayanan geliştirilmiş bir karar destek sistemini ortaya koymaktadır.

TÜİK 2016-2017 yılı sağlık personeli verilerine göre, ülkemizde uzman, pratisyen ve asistan hekim olmak üzere toplam 135 bin 616 hekim bulunmaktadır. Bu sayı içerisinde yaklaşık 2.538 uzman ve pratisyen hekim radyoloji alanında görev almaktadır. Beyindeki lezyonların çeşitliliği, beyin görüntüleme için kullanılan yöntemlerde (özellikle MRG'de), sekansların fazlalığı, çekim tekniği farklılıkları, çıktıları değerlendiren kişilerin eğitimlerinin ve bilgilerinin standart olmaması, acil koşullarda hasta görüntülerinin her zaman bir radyolog tarafından değerlendirilememesi, çoğu zaman ilk yapılan görüntüleme yönteminin BT olması, özellikle iskemik inmelerde küçük lezyonların %20-25 gibi oranlarda gözden kaçıyor olabilmesi gibi önemli nedenlerle hastaların tanı ve tedavisine güçlükler, hatalar ve zaman kayıpları yaşanmaktadır. Bunların bir kısmı nörolojik sekel hatta ölüm ile sonuçlanmaktadır. Bunun dışında, hastayı değerlendiren sağlık personeli ve ilgili sağlık kurumunu da ciddi bir legal sorumluluk altında bırakmaktadır.

İnmenin optimal zaman odaklı tespiti ülkemizde ve dünya çapında önemli sorunlardan biri olup, bahsedilen durum ülkemiz göz önüne alınarak analiz edildiğinde; bir kişi inme belirtileri ile sağlık kurumuna başvurduğunda, ilk adım inme türü üzerine analiz ve belirlemedir. İki ana tip (iskemik ve hemorajik) vardır ve tedavi yaklaşımları farklıdır [15]. Kan pıhtılarının yerini veya beyin içindeki kanamayı bulmak için ek testler uygulanabilir. Bahsedilen test süreçleri zaman gerektiren süreçler olup, inme şüphesi bulunan hastaların ortalama 4-4,5 saatlik bir ilk tedavi uygulanma zaman süreci bulunmaktadır. Tedavide ilk 3 saat çok önemli olup, bu süreç olumlu geçmediği takdirde, hasta yüksek oranda felçli kalmakta ve hatta ölümler meydana gelebilmektedir.

Tıpta, özellikle nöroşirürjide, adı akut iskemik inme için Alberta skorlaması olan bir skorlama teorisi vardır [16]. Tıp fakültelerinde, beyin anatomisi ve nöroşirürjiye ait derslerde, bu teori temel olarak öğrencilere bilim adamları tarafından anlatılmaktadır. Ancak yıllarca, akut inme tiplerinin tanı öncesi aşamasında; kendini tanıma, tecrübe ve kalifikasyonun temel rolleri vardır. Birçok doktor bu teoriyi pratik olarak kullanmayı seçmedi. Bu nedenle, istatistiksel değerlerle ülkemizde, iskemik inme teşhisine ait kararların yaklaşık %20-25'inin yanlış olduğu ve bu konunun birçok doktor ve sağlık kurumları için daha önce benzeri görülmemiş yasal sorumluluklar altında bıraktığı açıktır. Bu bölümde, bilgisayarlarda özel algoritmalarla inme yönetiminde bu alanda BDT sistemlerinin kullanımının anahtar faktör olabileceği ve bu sistemlerin doktorların inme gibi destek karar sistemleri gibi terapötik yaklaşımını belirlemelerine yardımcı olabileceği açıkça görülmektedir.

Alberta İnme Üzerine Erken BT Puanlama Programı (ASPECTS), kontrastsız BT ile enfarktüsün saptanması ve hesaplanması için bilgisayar tabanlı kantitatif bir yöntemdir. ASPECTS, iskemik inmeyi en iyi şekilde yönlendirmek için kolay ve hızlı bir yöntem olarak klinik yaklaşımlarda yaygın olarak seçilir ve kullanılır. ASPECTS kullanımına rağmen, bu yöntemin bazı sınırlamaları vardır. İlk önemli sınırlama, yöntemin, hastanın hareketine bağlı olarak düşük kaliteli taramalarla kötü şekilde elde edilebilen değerlendirme kısmıdır. Diğer, otomatik puanlama yöntemlerinin normalleştirilmiş ASPECTS' in alternatif bir versiyonu olarak sunulabilmesidir. Son zamanlarda yapılan önemli çalışmalarda, yapay zeka/makine öğrenmesi algoritmalarının duyarlılık ve özgüllüğünün ROC analizine göre, e-ASPECTS puanlamasının inme teşhisi için CAD yöntemlerinden daha yüksek sonuçları vardır [17]. Uzun yıllar boyunca, ASPECTS puanlamasının klinik öncesi kararlar üzerindeki kullanımı ve etkisi henüz/halen net değildir. Bunun yanı sıra, CAD araçları nadiren yanlış puanlar verebilir, ancak bunun inme görüntüleme konusunda bireysel bilgi ve becerilere göre daha az deneyimi olan doktorlar için daha yararlı olabileceği açıktır.

İlgili çalışma 2 ana kısım altında değerlendirilebilir. Bunlar;

- 1) Beyin dokularına ait spesifik kitlelerin (Glioblastom, Gliom, Meninjiom) erken tespit edilebilmesine ve yorumlanabilmesine yönelik bir karar destek sistemi şeklinde biyomedikal ön tanı sistemi

- 1.a- Kitle tespiti ertesinde yapılan tahmin etme işleminin klasik yapay zeka yöntemleri (VDM, kNN, Adaboost) ve gelişmiş Derin Öğrenme yöntemleri (KSA, AlexNet, ResNet-50, KSA&GA optimize edilmiş hali) ile gerçekleştirilmesi
 - 1.b- Derin Öğrenmeye ait KSA ve ResNet-50 modelleri ile ve KSA modelinin Genetik Algoritma (GA) ile optimize edilerek, elde edilen son versiyon ile sınıflandırma tahmini gerçekleştirilmesi
- 2) İnme (beyin krizi) erken tespit, skorelama ve yorumlanmasına yönelik bir karar destek sistemi şeklinde biyomedikal ön tanı sistemi şeklindedir

Yukarıda bahsedilen durumlar ışığında, bu çalışma genel olarak iki ana bölüme sahip olup, ilk kısımda, ülkemizde görülen spesifik özellikteki beyin tümör tiplerinin ön tanısı konusunda, deneysel aşamada, MATLAB 2016a ve 2018a versiyonlarından ve derleme aşamasında kısmi olarak C++ ortamlarından faydalanılmıştır. İlk kısımda, 3 farklı spesifik özellik ve lokalizasyondaki beyin kitleleri için, genel olarak görüntü işleme, örüntü tanıma, geleneksel yapay zeka ve derin öğrenme algoritmalarından, yöntemlerinden bir karar destek sistemi hazırlanmıştır. Sistem, beyin MRG görüntü sekanslarından özellikle T1-contrast ve T1 üzerine yoğunlaştırılmış olup, anormal beyin dokularında bulunan farklı lokalizasyonlara ve özelliklere sahip kitlenin öncelikli olarak tespit edilmesi, yapay zeka ve derin öğrenme yöntemleri ile anomalinin sınıflama tahmini üzerinedir. Görüntü işleme metotlarından, level set ve yılan algoritmaları baz alınarak geliştirilmiş bir versiyonu olan ve her bir beyin dilimi için farklı özelliklerle bir ROI ile çalışarak beyin bölgesini içerisine alan, tespit eden “Kontur Yöntemi” dir. Bu yöntemde, 250 iterasyonda çember şeklinde bir ROI bölge ve komşu pikselleri sürekli inceleyerek, beyin görüntüsü içeren ilgili alanı kullanıcıya sunmaktadır. Bu sayede, radyolojik görüntüde yer alabilecek diğer yazı ve bilgilerin sürece olumsuz etki etmesi önlenmektedir. Bu işlem ardından, her bir sekans-dilim için farklı birer yapısal element parametresi ile görüntüde morfolojik işlem bazlı beyin zarı dış bölge silme işlemi yüksek başarı ile gerçekleştirilmektedir. Bu aşamada, sagittal görüntü için, beyin görüntüsü 40-45 derece arası otomatik olarak döndürülerek kontur metodunda daha iyi sonuç alınması pek çok deneme sonrası sağlanmıştır. Diğer adımda, genel yöntemlerden olan Gri seviye Otsu, Eşikleme ve Global yöntemleri ile segmentasyon işlemi sağlanarak görüntü siyah beyaz formatta yeniden elde edilmektedir. Diğer adımda, sınıflama ve tahmin süreçlerine giriş yapılmaktadır.

Bu kısımda, klasik yapay zeka sınıflandırma yöntemlerine başvurulmuştur, bu kısım tez çalışmasının ilk başlangıç sürecidir. Bu safhada, internet üzerinden açık veritabanları ve etik kurul belgemiz ile beraber, taranacak MRG görüntüleri bir klasör içerisinde aksiyal, sagittal ve koronal alt klasörleri ile tanıtılarak, yukarıdaki süreç adım adım gerçekleştirilmektedir. Bu aşamada, eğitim safhasında çalışılan her bir tümör tipi için her bir hastaya yönelik aksiyal, sagittal ve koronal 200'er görüntü kullanılmıştır. Yapay zeka yöntemlerinden öncelikle Destek Vektör Makinesi (DVM) baz alınarak işlem gerçekleştirilmiştir. Bu bölümde klasik sınıflama yapıldığı için, öncelikle belirli ve yeterli sayıda görüntü ile bir eğitim kümesi hazırlanmıştır. Ardından, belirli sayıda (tüm veriseti*0.2) test görüntüsü ile test etme işlemi sağlanmıştır. Klasik yapay zeka yöntemi ile sınıflamada graycomatrix olarak adlandırılan matrise Özellik Çıkarımı işlemi ertesini (20 öznitelik ile) sayısal veriler gönderilerek, sınıflama tahmini adımına geçilmiştir. Ardından, ek olarak kNN metodu ile yapılan sınıflama tahminleri bilgisayar ortamında diğer yöntem sonuçları ile karşılaştırılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre, knn sınıflama ile daha fazla sayıda doğru sınıflama işlemi gerçekleştirildiği incelemeler sonucu elde edilmiş ve knn kalıcı olarak sisteme eklenmiştir. Son kısımda ROC ile bu kısma ait performans analizi yapıldığında, %80 civarında başarılı sınıflama durumu elde edilmiştir.

İlk bölümün alt kısmında ise, Derin Öğrenme önceden eğitilebilen modellerinden olan KSA baz alınarak KSA tabanlı AlexNet ve ResNet-50 kullanılarak, ham görüntü kümesi üzerinde öncelikle KSA tabanlı AlexNet ile sınıflama yapılmıştır. Bu kısımda, epoch, sınıflama yöntemi gibi parametrelerin değişimi ile gelen sonuçları arasında optimal olanı belirlenmiştir. Bu aşamada, çalışılan her bir kitle türü için seçilen 200'er görüntü ile sınıflama yapılarak, %87 civarında bir başarı-performans elde edilmiştir. Diğer adımda, daha güncel bir model olan ResNet-50 rezidü ağ modeli ile çalışılmış ve aynı veriseti üzerinden sınıflama yapılmıştır. Bu kısımda da tanımlanan parametreler spesifik olup, 7 katmanlı bir ağ ile 30 iterasyonda bir sınıflama yapılmıştır. MATLAB modeli olan ResNet-50 modeli ile de yaklaşık %87 civarında detaylı sınıflama işlemi gerçekleştirilmiştir. Bu bölümde daha sonradan, KSA mimarisine Genetik Algoritma ile “gelen ağırlık değerlerinin ilk değerlere döndürülerek, standart bias lar da ağa eklenerek” şeklinde optimize etme işlemi uygulanmıştır, “fitness func.” olarak ise oluşturulan KSA_object kısmı eklenerek bir KSA_ga algoritması hazırlanmıştır ve elde edilen model ve modele ait spesifik tanımlanan GA opsiyonları ile yapılan sınıflandırma sonrası %98-99 civarında bir performans-başarı elde edilmiştir.

İkinci bölümde ise, inme tespiti, yorumlanması ve skorlanması üzerine gerçekleştirilen sistemde ise, kitle tespiti sürecinde yer alan görüntü işleme yöntemlerine ek olarak, segmentasyon ertesini, tıpta kullanılan Alberta inme skorlama teorisi baz alınarak bir skorlama ve yorumlama sistemi üzerine yoğunlaştırılmıştır. Burada, beyin BT görüntülerinde hastaların Lateral ventrikül ve 4. Ventrikül görüntülerine en yakın dilim görüntüleri sisteme tanıtılarak işlem süreci başlatılır. Literatürde yer alan puanlama teorilerinden yola çıkılarak, Görüntü işleme ve görüntü tanıma yöntemleri ile, bilgisayar tabanlı olarak, beyin sağ ve sol kısım olacak şekilde her iki görüntü türü içerisinde toplamda 20 eşit ve simetrik bölgeye ayrılmış olup, bu bölgelerin karşılıklı olarak kontrast ve yoğunluk bazında karşılaştırılması sonucu belirlenmiş özel bir eşik değerinin üzerinde karar verme kuralları baz alınarak, benzer (1), diğer durumda ise benzemiyor (0) şeklinde puanlanarak literatürde yer alan inme tanı sürecinin yorumlanmasına yönelik bir karar destek sistemi sunulmaktadır. Sistemin performansına bakıldığında, 150 hastaya yönelik BT çekim görüntüleri kullanılarak, AUC (Eğri altında kalan alan) ROC analizine göre %90 olarak bir başarı elde edilmiştir.

Çalışmanın deneysel aşamasında, oluşturulan sistemin performansını, doğruluğunu test etmek amacıyla spesifik beyin tümörleri için 200'er MRG görüntü eğitim kümesi için, 100'er MRG görüntü ise test amacıyla kullanılmış olup, çalışılan her bir tümör tipi için 300'er hasta MRG verileri ile çalışılmıştır. İnme tespiti ve yorumlanması çalışmasına yönelik ise, 100'er hasta BT verileri ile çalışılmıştır. Ayrıca, bahsedilen bu retrospektif çalışmaya ait etik kurul izinlerine yönelik belge TOBB ETÜ hastanesi Nöroşirürji bölümü ve Prof. Dr. Pınar Akdemir Özışık işbirliği ile alınmıştır ve ekler kısmında sunulmuştur. Belge kapsamında, veri temini safhasında TOBB ETÜ ve Yıldırım Beyazıt Hastanesi ile çalışılmış olup, sağlıklı kontrol grubu olarak ise açık erişimli internet görüntü veritabanları (Tumor Segmentation Challenge (BRATS) ve SICAS Medical Image Repository ve Ischemic Stroke Lesion Challenge (ISLES) ve belirtilen hastanelerden temin edilmiştir. Çalışmada hasta ve kontrol grubu üzerine toplamda üç farklı yaş aralığı hekimlerle beraber belirlenmiş olup, 20-40; 40-60 ve 60-80 yaş aralığında katılımcı verileri üzerinde sistem işletilmiştir. Çalışmanın eğitim ve test aşamalarında kullanılmak üzere, internet ortamından alınan açık erişimli görüntülerden oluşan veriseti ve etik kurul belgemize istinaden hastane veritabanından onaylı olarak alınan görüntülerle oluşturulan veriseti olmak üzere tümörler ve lezyon gruplarına yönelik görüntüler içeren iki farklı veri grubu kullanılmıştır ve detaylı doğruluk, duyarlılık ve özgüllük ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Buna ek olarak, 5 kat çapraz doğrulama metodu ile kullanılan eğitim kümesindeki görüntüler kendi içerisinde belirli

durumlarla çaprazlanarak, yeni test görüntülerine gerek kalmadan, eēitim ve test verileri i içe olacak şekilde de verilerin klasik sınıflandırma yöntemleri ile kullanımı benzer şekilde ve başarıda gerçekleştirilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

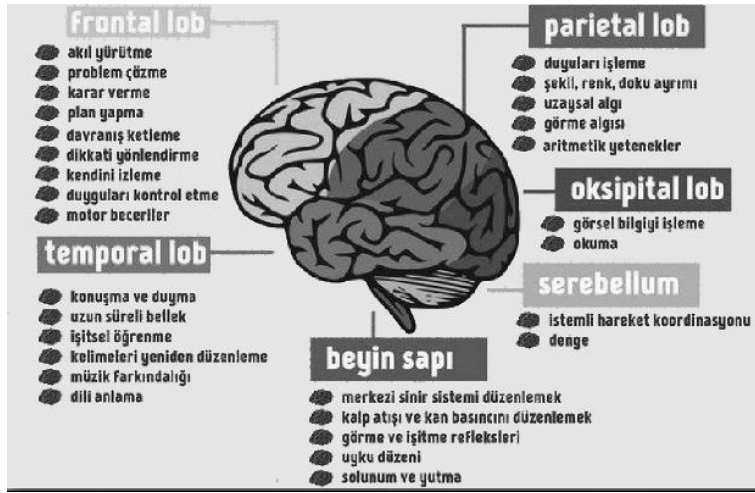
2.1. Beyin Kitleleri ve İstatistikler

Beyin kitleleri, dünya genelinde, belirli durumlarda spesifik cinsiyet ve yaş grubunda daha sıklıkla ve ciddi derecede görülmekle beraber, ülkemizde de ölümlerin sık nedenlerinden birini oluşturmaktadır. TÜİK Diyarbakır Bölge Müdürlüğünden alınan 2014 yılı sağlık personeli verilerine göre, ülkemizde uzman, pratisyen ve asistan hekim olmak üzere toplam 135 bin 616 hekim bulunmaktadır. Bu sayı içerisinde yaklaşık 2.538 uzman ve pratisyen hekim radyoloji alanında görev almaktadır. Buna ek olarak, ülkemiz içerisinde, belirli kesimlerde yeterli sayıda radyolog, tümör uzmanı gibi uzman sağlık personelinin ve hekimin bulunmaması, özellikle köylerde ve doğu kesimlerdeki kırsal ilçelerde ve taşra kesim olarak adlandırılan bölümlerde sağlık kuruluşlarının sayısının az olması göz ardı edilmemesi gereken önemli bir problemi teşkil etmektedir. Devlet hastanesi, özel hastaneler veya diğer sağlık kuruluşlarının bu bölgelerde az olması buna bağlı olarak hekim ve kalifiye sağlık personeli sayısının da az olması durumunu ortaya koymaktadır. Bu durumun yanında, beyin tümörü ve diğer lezyonların kısa sürede otomatik olarak bir yazılım aracılığı ile tespit edilebilmesi birçok hasta için hayati değer taşımaktadır. Pek çok açıdan, kitleye en uygun zamanda bir ön tanı konulması, erken cerrahi müdahale durumuna da imkan sunabilmektedir.

Ek olarak, beyindeki lezyonların çeşitliliği, beyin görüntüleme için kullanılan yöntemlerde (özellikle MRG'de), sekansların fazlalığı, çekim tekniği farklılıkları, çıktıları değerlendiren kişilerin eğitimlerinin ve bilgilerinin standart olmaması, acil koşullarda hasta görüntülerinin her zaman bir radyolog tarafından değerlendirilememesi, çoğu zaman ilk yapılan görüntüleme yönteminin BT olması, özellikle iskemik inmelere küçük lezyonların %20-25 gibi oranlarda gözden kaçıyor olabilmesi gibi önemli nedenlerle hastaların tanı ve tedavisine güçlükler, hatalar ve zaman kayıpları yaşanmaktadır. Bunların bir kısmı nörolojik sekel hatta ölüm ile sonuçlanmaktadır. Bunun dışında, hastayı değerlendiren sağlık personeli ve ilgili sağlık kurumunu da ciddi bir legal sorumluluk altında bırakmaktadır.

İnmenin optimal zaman odaklı tespiti ülkemizde ve dünya çapında önemli sorunlardan biri olup, bahsedilen durum ülkemiz göz önüne alınarak analiz edildiğinde; bir kişi inme

belirtileri ile acil servise başvurduğunda, ilk adım ne tip bir inme olduğunu belirlemektir. Genel olarak, iki tip inme (iskemik ve hemorajik) vardır ve tedavi yaklaşımları birbirinden farklıdır. Bir BT taraması, semptomların tıkanmaya mı (iskemi) yoksa kanamaya mı (hemoraji) bağlı olduğunu belirlemesine yardımcı olabilir [18]. Kan pıhtılarının yerini veya beyin içindeki kanamayı bulmak için ek testler uygulanabilir. Bahsedilen test süreçleri zaman gerektiren süreçler olup, inme şüphesi bulunan hastaların ortalama 4-4,5 saatlik bir ilk tedavi uygulanma zaman süreci bulunmaktadır.



Şekil 2.1. Sağlıklı beynin enine (sagittal kesiti), yandan görünüşü ve fonksiyonları [19]

2.2. Beyin Kitleleri

2.2.1. Giriş

Tümör, beynin içerisinde veya üzerinde var olabilen anormal bir kitledir. Beyindeki bu anomali ve anormal kısım için iki farklı terim kullanılır.

- Tümör
- Kanser

Tümör ve kanser temelde benzer gibi görünse de, aynı özelliklere sahip değildir. Tümör, anormal dokuların katı veya sıvı dolu bir kitlesidir. Tümöre neoplazm da denir. Tümörler primer ve sekonder olarak sınıflandırılabilir. Birincil tümör, tümörün bulunduğu organın hücrelerinden oluşur. Çoğunlukla primer tümör büyümek için sinir sistemi tarafından desteklenir ve tümörün büyümesi çok yavaştır [20]. Sinir sistemi ile ilişkili bu tip tümörlere

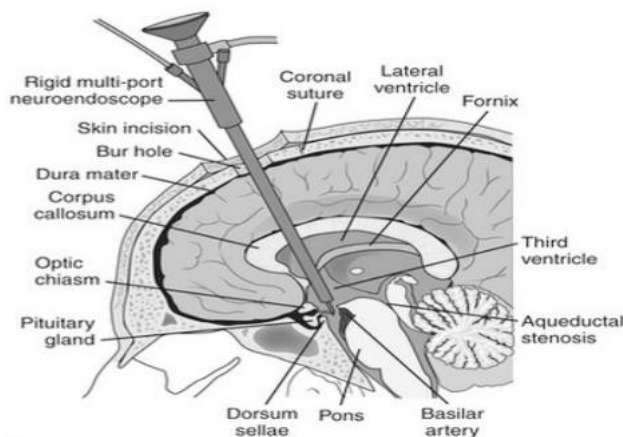
gliomlar denir. Kanser ise, beynin yakındaki sağlık dokularına zarar veren anormal dokuların hızlı ve kontrol edilemeyen bir büyümesidir.

İkincil tümör, vücudun farklı ve diğer bölgelerine ait hücrelerden oluşur. Hızlı bir şekilde yayılabilir. Başka bir deyişle, kanser hücrelerinin ikincil tümörün nedeni olduğu söylenebilir. Böylece tüm tümörün kanser olmadığı, tüm kanserlerin tümör olduğu sonucuna varılmaktadır. Tümör, aşağıda verilen farklı kriterlere göre sınıflandırılabilir:

- Kafatasında tümör lokalizasyonu
- Beyindeki tümör lokalizasyonu
- Bölgede lokalizasyon

2.2.2. Beyin tümörlerinin tıbbi görüntüleme ve tanı teknikleri

Beyin tümörlerinde zamanında tanı ve teşhis; tedavi prosedürüne büyük ölçüde yardımcı olmaktadır. Tümör tanısı için farklı teknikler ve görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Beyin biyopsisi, tümörde, tümörün tipinde, bileşiminde ve mikroskop altında tümör nedenini incelemek için kafatasında bir delik ızgarası ve doku parçası ve tümörün çıkarıldığı bir prosedürdür [21]. Genel olarak, bu teknik insan hayatı için çok risklidir. Görüntüleme tekniği ayrıca tümörün yerini tespit etmek ve dokunun bir kısmını almak için biyopside kullanılır.



Şekil 2.2. Biyopsi süreci gösterimi

Beynin kesitsel olarak görüntülerini elde etmek için farklı görüntüleme teknikleri kullanılır, bu şekilde beyin kitleleri; Röntgen, BT taraması ve MRG yöntemleri ile lokasyon ve büyüklük olarak tespit edilebilir.

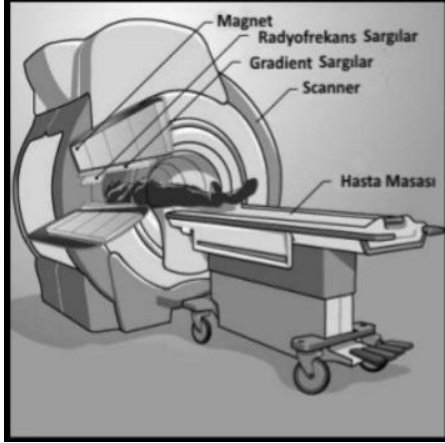
Görüntülemenin temeli X-ışınları olup, X-ışınları organ hakkında ayrıntılı bilgi vermeyen bir görüntüleme tekniğidir. X-ışınları aynı vücutta ve yerde birçok kez kullanılırsa cilt kanserine neden olabilir. Ancak bu teknik daha ucuzdur ve kullanımı da kolaydır.

BT taraması tıp alanında önemli bir görüntüleme tekniğidir ve saniyeler içinde bilgi sağlar ve genellikle süresi fraksiyonu en aza indirir. X-ışınlarından daha net bilgi sağlanmasına yardımcı olur, ancak radyasyona maruz kalma riski yüksektir.

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR/MRG)

MRG, beyin görüntüsünü almak için radyo frekans sinyallerini kullanan başka bir tekniktir. MRG ve BT görüntüleme teknikleri çalışmada odaklanılan tekniklerdir.

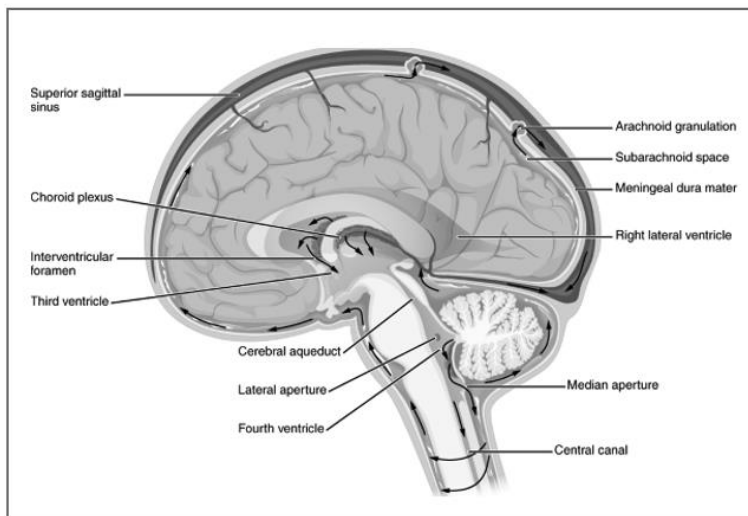
Manyetik Rezonans Görüntüleme, atom çekirdeğinin mıknatıslanma özelliği üzerine çalışmaktadır. Bu yöntemde, görüntüleme esnasında, incelenecek dokuya güçlü bir manyetik alan uygulanmaktadır. Bu işlem, dokuların su içeren çekirdeklerinin protonlarını birbirine hizalamak amacıyla yapılmaktadır ve bu protonlar, çekirdekler içerisinde rastgele yönlendirilmektedir. Bu hizalamaya literatürde mıknatıslanma adı verilmektedir. Çekimde, Radyo Frekansı (RF) enerjisinin etkisi sebebiyle mıknatıslanma yerleşik olmamakla birlikte, çeşitli gevşeme süreçleri sayesinde çekirdekler dinlenme hizalanmalarına geri dönmekte ve böylelikle RF enerjisi yayılımı uğramış olmaktadır [22]. Belirli bir süre sonra yayılan sinyallerin ölçümü yapılmaktadır. Görüntülenen düzlemdeki her bir konumdan gelen sinyaller, Fourier dönüşümünün uygulanması sonucu karşılık gelen yoğunluk seviyelerine dönüştürülen frekans bilgilerinden oluşmaktadırlar. Daha sonra bu sayısal matris, piksel formatında gri tonlarında yeniden düzenlenerek görüntüleme yapılmaktadır. MRG’de uygulanan ve sonda elde edilen RF gönderimlerinin sırası birtakım çeşitlere sahip olup, farklı tiplerde görüntüler oluşturulmaktadır.



Şekil 2.3. MRG cihazı gösterimi [23]

Bu kısımda MRG'ye ait tanımlamalardan bahsedilecektir. Bunlar;

- *Tekrar Zamanı (RT)*: Ardışık darbeler arasındaki geçen süreyi temsil etmektedir.
- *Echo zamanı (TE)*: RF darbesinin verilmesi ile yankı sinyalinin alınması arasındaki süredir.
- *Uzun Rahatlama Zamanı (LRT)*: Eğirme protonlarının harici manyetik alanla yeniden hizalanması için geçen zamandır.
- *Dönüşüm Rahatlama Zamanı (T2)*: Protonların ana alana dik olarak dönen çekirdek alanında faz tutarlılığını kaybetmesi için geçen süreyi belirlemek için zaman sabitidir.
- *Beyin Omurilik Sıvısı (CSF)*: Beyinde bulunan renksiz ve berrak bir vücut sıvısıdır. Genel olarak, CSF; T1 ağırlıklı görüntüleri ve T2 ağırlıklı görüntüleri ayırt etmek için kullanılmaktadır.



Şekil 2.4. Beyin Omurilik Sıvısı sistemi gösterimi [24]

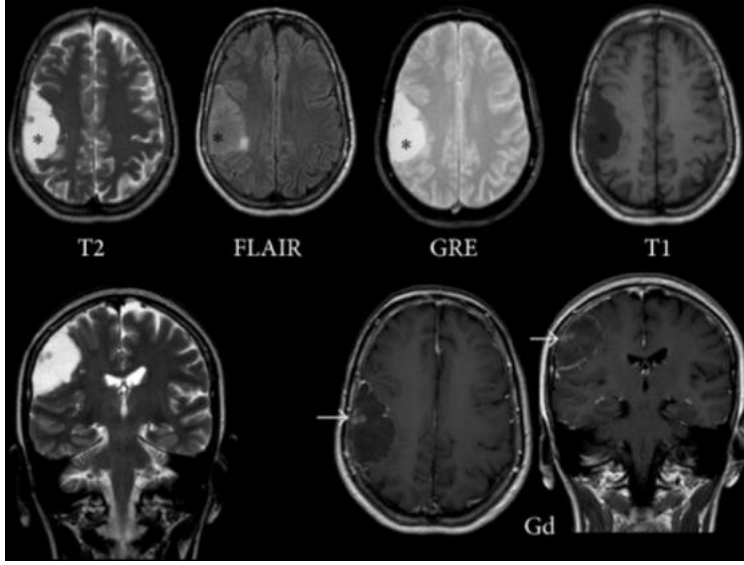
- *Gadolinium (GAD)*: Tarama sırasında vücuda enjekte edildiğinde MRG görüntüsünün kalitesini arttıran ve iyileştiren, toksik olmayan bir paramanyetik kontrast arttırıcı ajandır.

Beyin tümörlerine yönelik MRG görüntüleme özellikleri

Beyin tümörlerinin görüntülenmesi ve ön-tanılanması sürecinde, MRG'nin röntgenden daha kullanışlı bir teknik olduğu bilinmektedir. MR görüntüleri radyasyon içermeyip zararı bulunmamakla beraber, doktorlar için hastalık teşhisi ve karar verme için yeterli bilgiyi sağlamaktadır.

MRG Görüntü Sekansları;

- *T1/T1 ağırlıklandırılmış Görüntüler*: T1 ağırlıklı görüntüler kısa TE ve TR süre parametrelerini kullanmaktadır. Dokuların T1 özellikleri görüntünün kontrastını ve parlaklığını belirlemektedir. CSF ve sıvının karanlık görünümünü içerir. Gri madde (GM) beyaz maddeden (WM) daha koyudur. T1, beyin yapısı görüntüleri durumunda daha iyi sonuç verir ve yağ bu tipte daha parlak görünür.
- *T2/T2 ağırlıklandırılmış Görüntüler*: T2 ağırlıklı görüntüler daha uzun TE ve TR süre parametrelerini kullanmaktadır. Dokuların T2 özellikleri görüntünün kontrastını ve parlaklığını belirlemektedir. Bu sekansta, dokuya kıyasla daha yüksek sinyal yoğunluğu içeren CSF bulunmakta ve bu nedenle parlak görünüm elde edilmektedir.
- *Akışkan Katılmış Dönüşüm Kurtarma (FLAIR)*: FLAIR, T2 ağırlıklı görüntülere benzer ancak FLAIR, anormalliklerin parlak kalmasına rağmen normal CSF sıvısının (BOS) zayıflatılması ve karanlık hale getirilmesi nedeniyle çok uzun bir TE ve TR süresine sahiptir. Bu tip görüntülerde anormallikler ve BOS farklılaşmakta, çünkü bu BOS ve anormallikler patolojiye çok duyarlı bir yapıdadırlar.



Şekil 2.5. MRG görüntü sekansları [25]

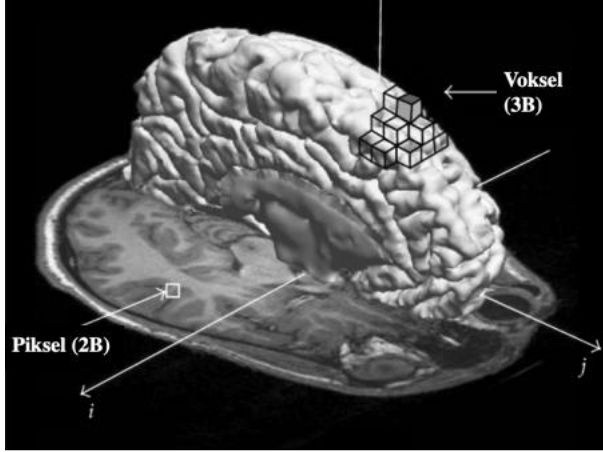
Çizelge 2.1. Görüntüleme sekansları özellikleri-1

Görüntüleme Türü	TR (msn)	TE (msn)
T1	500	14
T1-ağırlıklandırılmış	4000	90
FLAIR	9000	114

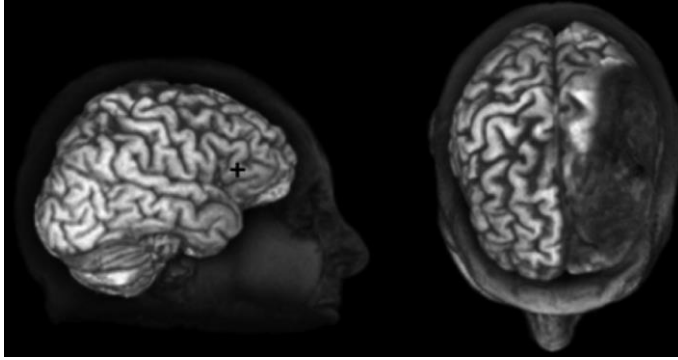
Çizelge 2.2. Görüntüleme sekansları özellikleri-2

Dokular	T1-ağırlıklandırılmış	T2-ağırlıklandırılmış	FLAIR
BOS	KOYU	PARLAK	KOYU
BEYAZ MADDE	AYDINLIK	KOYU GRİ	KOYU GRİ
KORTEKS	GRİ	AÇIK GRİ	AÇIK GRİ
YAĞ	PARLAK	AYDINLIK	AYDINLIK

Beynin üç boyutlu biyolojik yapısı, beynin içindeki veya üzerindeki herhangi bir noktanın üç "eksen" veya "düzlem"- x, y ve z ekseni veya düzlemi üzerinde lokalize olabilmesi için kullanılır. Beyin genellikle iki boyutlu görüntülerde (dilimler) görüntülenir. Bu dilimler genellikle üç dik düzlemden birinde yapılır, aksiyal, sagittal, koronal.



Şekil 2.6. Üç boyutlu beyin MRG görüntüsü



Şekil 2.7. Örnek beyin MRG kesit görüntüleri

Türk Radyoloji Derneği 2012 Revizyonu'na göre, Beyin MRG; kontrastsız ve kontrastlı beyin MRG olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Kontrastsız beyin MRG, serebrovasküler hastalıklar, kalıtsal veya doğumsal serabral anomaliler, mental değişimler, hidrosefali, nörolojik defisitler, beyin travmaları gibi durumlarda kullanılan genel görüntüleme yöntemidir. Kontrastlı beyin MRG ise, vasküler malformasyonlar, sinüs hastalıkları ve patolojiler, post operatif değerlendirme, primer ve sekonder kitleler gibi durumlarda sıklıkla kullanılan görüntüleme yöntemidir.

MRG ile yapılan incelemelerde, herhangi bir ön hazırlık gerekmemekle birlikte, cihazlar için mümkün olan en yüksek manyetik alan gücü, gradient gücü ve mümkün olan en düşük SAR ve akustik gürültü seviyesi hedeflenmektedir [26]. Pozisyon olarak ise, hastanın başı gantriye önce girecek ve sırt üstü yatacak şekilde bir pozisyon verilerek çekim yapılmaktadır. Bu sabitleme işlemine ek olarak, transvers kesitler, korpus kallozuma paralel olarak alınmaktadır. Kesit kalınlığına bakıldığında, genellikle, rutin analizler için 5 mm ve

altı ve 1 mm kesit kalınlığı ve 1 mm kesit aralığı kullanılmaktadır. Voksel alanı olarak 22-25 cm değerinde olup, kontrast kullanımı bakımından ise; intravenöz yolla 0,05-0,3 mmol/kg değerindedir. Ek olarak, MRG'nin sekansları T1, T1 ağırlıklı; T2 ve T2 ağırlıklı; FLAIR aksiyal, sagittal veya koronal kesitler olarak sınıflandırılabilir.

MRG çekiminde görüntü kalitesi oldukça önem arz etmekte olup, yapılan incelemenin optimum SNR ve rezolüsyonu sağlaması, olası artefaktların elimine edilmesi gerekmektedir. Bu nedenle belirli spesifik parametreler olan ETL, NEX ve scan percentage değerlerinin uyumlu olarak değiştirilmesi, doğru tanı konusunda hassas bir nokta oluşturmaktadır. MRG cihazı, temelde radyo dalgaları ile çalışan bir görüntüleme cihazı olup, bu yöntem ile yapılan çekimlerde hastaya herhangi bir radyasyon tehlikesi bulunmamakla beraber, vücutta olabilecek implant, birtakım materyaller potansiyel kontraendikasyon sebebidir. Fetus üzerinde olumsuz bir etki görülmediği bilinmekle beraber, gebelik sürecinse kullanım kontrollü ve olgu bazında hekimler tarafından sürdürülmelidir.

Ayrıca, tanılama sürecinde, belirli incelemeye özgü durum modifikasyonları olarak birtakım öneriler de bulunmaktadır. İlk olarak, travma veya vasküler malformasyonlarda GRE T2 ağırlıklı aksiyal (transvers) ve sagittal sekanslar seçilerek işlem yapılmalıdır. Epilepsi görüntülemesinde ise, 3 boyutlu olarak, 1.5 mm kesit kalınlığında T1 ağırlıklı MPRAGE veya SPGR sekansları alınmalıdır. Temporal lob eksenine göre, transvers ve 3 boyutlu oblik koronal T2/FLAIR, T1, IR sekansları elde edilmelidir. Koronal ve aksiyal T2/FLAIR sekansları için ise 2-3 mm kalınlığında, 0.5 veya 1 mm kesit aralığı değerleri olmalıdır. İnme görüntülemesinde ise, gerekiyorsa MRG anjiyografi, difüzyon ve perfüzyon görüntüleme eklenmelidir.

MRG kendi içerisinde alt başlıklara sahip olup, Beyin MRG, Boyun MRG, Beyin Difüzyon MRG, Perfüzyon MRG, Difüzyon Ağırlıklandırılmış MRG gibi daha detaylı bilgi verebilen görüntüleme yöntemleri mevcuttur.

2.2.3. MRG ile inmenin görüntülenmesi

Bu kısımda, infarkt çekirdeği, iskemik penumbra ve vasküler durumu belirlemek için en yaygın kullanılan ve çalışma ile ilişkili yöntemlerden bahsedilmiştir.

Difüzyon Ağırlıklandırılmış Görüntüleme

Bir gazdaki molekül veya sıvının normal difüzyonu rastgeledir, ancak su moleküllerinin difüzyon kısıtlaması iskemik beyin dokusunda azalır ve bu görünümle sitotoksik ödemi temsil eden iskeminin başlamasından kısa bir süre sonra ortaya çıkar. DAG lezyonlarının varlığı, geri dönüşü olmayan hasarlı enfarktüs çekirdeği için yaygın bir belirteç olarak yaygın olarak kullanılmaktadır ve daha sonra enfarktüs riski altındaki dokuyu tanımlamak için perfüzyon-difüzyon uyumsuzluğu kavramının bir parçasını oluşturmaktadır. Enfarktüs çekirdeği için sıklıkla bir marker olarak kullanılmasına rağmen, DAG lezyonu aslında en azından kısmen geri dönüşümlü olabilir. DAG geri dönüşümünün gerçek kapsamı ve önemi, kanıtlar sınırlı olduğundan ve geri dönüşüm için tanımların değişken olması nedeniyle tartışılmaktadır, ancak sistematik bir gözden geçirme, tipik bir DAG hacminin yaklaşık %20'sinin kendiliğinden geri dönüşümlü olabileceğini düşündürmektedir [27]. BOS alanı ve atrofi için düzeltme de dahil olmak üzere daha özel görüntü analizi, geri dönüşümün klinik olarak anlamlı olmadığını düşündürmektedir, ancak bu analiz sadece bu bulgunun uygulanabilirliğini sınırlandırabilen 3-6 saatlik zaman aralığıyla sınırlıdır.

FLAIR

FLAIR görüntüleme, iskemik lezyonları görsel olarak hiperintens alanlar olarak ortaya çıkarır ve ağır T2 ağırlıklandırması ve azalması nedeniyle parankimi iyi göstermektedir. FLAIR tarafından sağlanan anatomik detay, çeşitli görüntüleme tabanlı inme çalışmalarında nihai enfarktüs hacmini ölçme dizisi olarak kullanılmasına neden olmuştur. Bir iskemik lezyonun FLAIR'da ortaya çıkması için geçen süre, aynı lezyonun DAG'de ortaya çıkması için geçen süreden daha uzundur, ancak çoğu FLAIR hiperintensitesi semptom başlangıcından sonraki 6 saat içinde ortaya çıkar. FLAIR ve DAG lezyon görünümünün zamanlaması arasında bu “uyumsuzluğun” kullanımı, son başlangıç (6 saat içinde) inme için bir yedek belirteç olarak önerilmiştir ve bu nedenle, uyanma inme hastalarında tedaviyi hedefleyen deneme amaçlı kullanılabilir genellikle trombolizden hariç tutulur. FLAIR üzerinde bulunan hiperdenz damarları da kollateral yollarla kan akışının korunmasını öneren daha küçük nihai enfarktüs hacmi ile ilişkilidir [28].

Perfüzyon Ağırlıklandırılmış Görüntüleme

DAG ile kombine edilen PAG, enfarktüs çekirdeğini veya risk altındaki dokuyu tanımlamak için en çok çalışılan yöntem olmuştur. PAG görüntüleri bolus takibi ile bir süre boyunca paramanyetik kontrast maddenin beyinden geçişini takip ederek elde edilir. PAG'nin CTP'ye göre bir avantajı tam beyin kapsamıdır, yani potansiyel olarak tüm iskemik doku şu anda çoğu CTP protokolü için mümkün olmayan PAG ile değerlendirilebilir. DAG ve PAG üzerindeki lezyonlar, serebral doku ve penumbranın yaşayabilirliği hakkında bilgi sağlar, her sekanstaki anormalliklerin derecesi arasındaki operasyonel olarak tanımlanmıştır.

Akut inme görüntülemesi için multimodal MRG, bazı kurumlarda iskemik lezyonları tespit etmek için yüksek hassasiyet ve özgüllük ve lezyon hacimlerinin ölçülmesiyle sağlanan prognostik bilgi gibi belirgin nedenlerle rutin olarak kullanılır. Bununla birlikte kullanımı, implante edilebilir defibrilatör cihazlar ve klostrofobi gibi MRG uygulanan bazı hastaların alternatif görüntüleme yöntemlerinin geliştirilmesinin önemini vurgulayan kontrendikasyonlarla sınırlı olabilir. Multimodal BT, artan kullanılabilirlik ve daha az kontrendikasyon avantajı ile MRG'ye benzer bilgiler sağlayabilir.

2.2.4. Bilgisayarlı tomografi (BT)

Pek çok hastalığın tanısında ve teşhisinde kullanılan radyolojik incelemeler, radyoloji uzmanı tarafından yapılmaktadır. BT (bilgisayarlı tomografi) radyoloji ana bilim dalı tarafından sıklıkla kullanılan bir radyolojik görüntüleme yöntemidir. Bilgisayarlı tomografi; x-ışını kullanılarak vücudun incelenen bölgesinin kesitsel görüntüsünü oluşturmaya yönelik radyolojik teşhis yöntemidir.

Hekim tarafından bilgisayarlı tomografi talep edildiğinde, radyoloji uzmanı ya da radyoloji teknisyeni, incelenmesi istenen vücut bölgesinin tomografisini çeker ve radyoloji uzmanı çekilen filmin ayrıntılı raporunu hazırlayarak ilgili hekime göndermektedir. Sıklıkla kullanılan ve bir tanı aracı olan BT, vücudun ilgili alan ya da alanlarını, ayrıntılı olarak X-ray ışınları ile tarayarak detaylı ve katmanlı bir resim oluşturmaktadır [29]. Çekim esnasında vücut içindeki kemik, yumuşak doku, organ ve damarların görüntülerini farklı açılardan tarar ve kesitler hâlinde görüntülenmesine olanak sunmaktadır. Röntgenden farklı olarak çok daha detaylı, 3 boyutlu ve kesitler hâlinde görüntülerin elde edildiği BT, hekimlere tedavi ve

müdahale sürecinin nasıl uygulanacağı hakkında detaylı bilgi sağlamaktadır. Hareketsiz olarak gantride yatan hastanın etrafında bilgisayar ile hareket ettirilen röntgen ışınları sayesinde elde edilen görüntüler, yine bilgisayar tarafından birleştirilir ve kesitlerin detaylı olarak görüntülenebilmesi sağlanmaktadır. Elde edilen görüntüyü radyoloji hekimi inceleyerek yorumlar ve rapor oluşturur. Bilgisayarlı tomografi cihazı, hastanın sedyeye yatarak içine sokulduğu, ortası boşluklu bir yapıya sahip, halka şeklinde bir cihazdır. Oldukça hızlı bir görüntüleme yöntemi olması nedeniyle bilgisayarlı tomografi, acil tanı için de sıklıkla kullanılır, fakat radyasyon tehlikesi bulunmaktadır. Bilgisayarlı tomografi çekimi kendi içerisinde ilaçlı ve ilaçsız olmak üzere iki çeşittir.



Şekil 2.8. Aksiyal kesit beyin BT görüntüsü

Bilgisayarlı tomografi bir tedavi yöntemi olarak değil, tanı ve görüntüleme yöntemi olarak kullanılmaktadır. Hekim tarafından hastanın öyküsü dinlendikten ve fiziksel muayenesi yapıldıktan sonra tanıya yardımcı olmak için bilgisayarlı tomografi istenebilir. Ani travmalarda, beyinde ve vücudun diğer bölgelerinde oluşması muhtemel hasarlanmaları görüntülemek için de BT görüntüleme yöntemi kullanılır.

MRG olarak bilinen manyetik rezonans görüntülemesinden farklı olarak BT, 3 boyutlu kesitsel görüntü sağladığı için tercih edilmektedir. Beyin tomografisi ve akciğer tomografisi sıklıkla kullanılan tıbbi görüntüleme yöntemlerinin başında gelmektedir.

BT'nin diğer görüntüleme türlerine göre daha fazla avantajı bulunmaktadır. Bunlardan önemli olanları;

- Ayrıntılı ve kesitler hâlinde görüntülerin elde edilmesi
- Görüntüleme işleminin kısa sürmesi
- Hasarlı dokular ile sağlıklı dokuların hızla ayırt edilebilmesi
- Gereksiz müdahaleleri engelleyerek doğru tedavinin planlanması

- Damarların, dokuların, kemiklerin ve organların 3 boyutlu olarak görüntülenmesi

2.2.5. BT ile inmenin görüntülenmesi

Kontrastsız BT

İnme hastaları için görüntülemeye kullanılan yöntemdir; tanıyı doğrulamak, intraserebral kanama, subdural hematoma ve tümör gibi durumların analizi için de kullanılır.

Semptom başlangıcından erken BT'de hipodens alanlar, BT taramasında takipte hipodens olarak görünmeye devam ederek enfarktüs çekirdeği için hipodensitenin özgüllüğünü vurgulamaktadır. BT tabanlı hipodensite enfarktüs çekirdeği için oldukça spesifik olmakla birlikte, BT erken iskemiyi saptama duyarlılığını azaltmıştır. Semptom başlangıcından sonra hipodensitenin ortaya çıkması için geçen süre, karşılık gelen DAG anormalliklerinden daha uzundur ve BT'de görülen hipodensite derecesi, semptom başlangıcından itibaren artan zamanla ilişkilidir. Difüzyon kısıtlaması iskemiden sonra erken ortaya çıkar, ancak daha sonra ortaya çıkan ancak erken sitotoksik ödemdeki farklılıkları yansıtabilecek difüzyon kısıtlaması değişiklikleri durduktan sonra bile zamanla gelişmeye devam eden BT hipodensitesi ile aynı ölçüde 1,5 saatten daha fazla zamanla artmaz [30]. BT'deki iskemik değişikliğin kapsamı, trombolizi takiben artan kanama riski ile ilişkilidir ve MCA bölgesinin 1/3'ünden fazlasını içeren iskemik değişikliği olan hastalar trombolizin randomize kontrollü çalışmalarından çıkarılmıştır. İskemik değişikliklerin saptanması nöroradyologlar tarafından gelişmiş tespit edilen okuyucular arasında uzman olmayan değerlendiricilere göre değişir [31]. Tarama yorumunu iyileştirmek için düz BT'nin sistematik olarak değerlendirilmesi, on anatomik bölgede incelenen MCA bölgesindeki iskemi için hem şişlik hem de hipodensiteyi kompozit bir skor haline getiren ASPECTS gibi skora yöntemleri kullanılarak sistematik olarak değerlendirilebilir. ASPECTS kullanan gözlemciler arası anlaşmanın üçte bir MCA bölge iskemisi üzerindeki anlaşma puanlarından daha üstün olduğu gösterilmiştir (sırasıyla K= 0.67-0.82 ve 0.27-0.76). Daha şiddetli iskeminin göstergesi olan ASPECTS skoru ≤ 7 olan hastalarda, akut inme evresinde BT'de iskemik bulguların prognostik önemini gösteren trombolizden sonra fonksiyonel olarak bağımlı olma ve semptomatik intraserebral kanama görülme olasılığı daha yüksektir.

Hiperdenz damarları inme sonrası kötü sonuçlarla ilişkilendirilmiştir, ancak yoğun damarları olan hastalar başlangıçtaki kontrol hastalarından daha fazla klinik inme şiddetine sahip olduklarından, varlıkları sadece bağımsız prediktif değeri olmayan bir oklüzyonu önermektedir. Takip BT'sinde işaretin kaybolması, klinik sonuçların iyileşmesi ile rekanalizasyon için bir belirteç olarak kabul edilir, ancak işaret ile başlayacak duyarlılık eksikliği, bu bulgunun tedaviye yanıtı belirlemek için kullanımını sınırlar. Sylvian fissüründe Sylvian nokta işareti olarak bilinen daha distal MCA pıhtısı ile hiperdense damarlar için düşük duyarlılık ve yüksek özgüllük de görülür ve proksimal pıhtı hiperintens karotis arter işareti olarak adlandırılır. Kontrastsız BT'de trombüs varlığı, kalın dilim BT'den daha düşük hacim ortalama etkileri nedeniyle pıhtıyı çevreleyen yapıları daha net bir şekilde kontrastladığı ince dilim alımları kullanılarak daha kolay görüntülenebilir. İnce çok kesitli BT trombüs saptaması için duyarlılığı artırabilir ve ayrıca MCA veya ICA tıkanıklığı olan hastalarda hiperdenz damarları olan hastalarda hiperdenz damarıyla ilişkili olmayan proksimal oklüzyonlara kıyasla gerçek pıhtı yükünün arttığını göstermiştir. İnce dilim BT ile değerlendirilen pıhtı yükü trombolize yanıt olasılığının değerlendirilmesinde önemli olabilir ve arter içi tedavi için hastaların seçilmesine yardımcı olabilir. Pıhtı yüküne ek olarak, pıhtı bileşimi hiperdenz damarı işaretinin görüntülenme olasılığını etkileyebilir, düşük miktarlarda fibrin içeriği pıhtı yoğunluğunun azalmasına katkıda bulunur. Trombüs yokluğunda hiperdenz damarları ile ilişkili olabilen yüksek hematokrit, ancak tek başına yüksek hematokrit nedeniyle görünümüler iki taraflı olmalıdır.

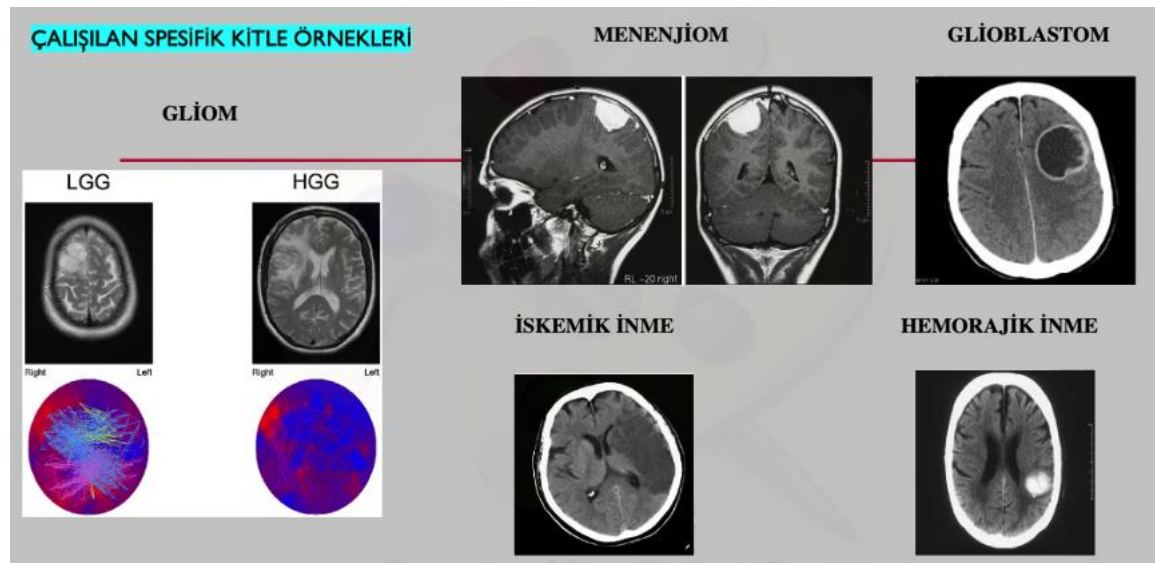
CT Anjiyografi

Akut inmenin değerlendirilmesi sürecinde, normal BT'nin iskemiye saptamak için duyarlılık açısından birtakım sınırlamaları bulunmaktadır, ilk kontrastsız BT alımından sonra akut inme görüntülemeye uygulanabilir bir yardımcıdır.

CTA, kontrast madde verildikten sonra zamanlanmış görüntülemeyle, sabit bir zaman aralığında veya çıkan, ortaya yerleştirilmiş bir ROI içinde önceden belirlenmiş bir eşik değere ulaşan kontrast parametresi ile otomatik olarak tetiklenen tarama ile hacimsel bir sarmal edinim ile elde edilir. CTA analizi, CTA kaynak görüntülerinin yorumlanmasını veya gerekli bilgilere bağlı olarak çok düzlemli yeniden biçimlendirilmiş görüntüler ve maksimum yoğunluk projeksiyonları kullanılarak ham verilerin yeniden oluşturulmasını içerebilir.

Vasküler görüntüleme inme alt tipinin tanımlanmasında ve ikincil korunma tedavisinin seçilmesinde önemlidir, bu nedenle CTA tarafından sunulan kapsam ve mekansal çözünürlük önemlidir. Aortik arkta CTA, karotis damarlarının distal olarak görüntülenmesine ve karotis arter kalibrasyonu ve stenozunun milimetre tam ölçümüne ve ayrıca görüntüleme plakası ve damar duvarı yumuşak dokularına izin verir. Bir karotis görüntüleme yöntemi olarak, Doppler'den daha az yaygındır, ancak sonuçlar güvenilirdir, yüksek özgüllüğe sahiptir ve aynı ilk edinimi kullanan şüphe durumunda farklı gözlemciler tarafından çapraz kontrol edilebilir. CTA'nın karotis stenozunu ölçmek için sağladığı ek faydalar, daha düşük karotis stenoz derecelerinde (%50-69) özellikle benzer spesifikliğe sahip Doppler'den neredeyse iki kat daha hassastır [32]. Bu stenoz dereceleri olan hastalar hala erken karotis endarterektomisinden faydalanabileceğinden, inme ve TIA hastalarında karotis stenozu görüntüleme seçenekleri düşünüldüğünde bu potansiyel olarak önemli bir bulgudur. Aortik ark plakaları inme ve başlangıç kriptojenik inmeden sonra tekrarlayan inmeler için bir risk faktörüdür, CTA ile görselleştirilebilir ancak kapsama alanı ile sınırlı olan sadece karotis Doppler ile değil. Giderek daha fazla tanınan inme için ek bir risk faktörü arter diseksiyonudur. Karotis veya vertebral arterlerdeki diseksiyonu tespit etmek için hangi görüntüleme yönteminin en iyi olduğu konusunda hala bazı tartışmalar mevcut olsa da, diseksiyon tanısı koymak için CTA kullanılabilir, muhtemelen karotis diseksiyonunu tespit etmek için MRA'ya eşit tercih edilir ve vertebral için MRA'dan daha üstün olabilir.

2.3. Beyin kitlelerinin literatürde sınıflandırması



Şekil 2.9. Tez çalışmasında yer alan spesifik beyin kitleleri

Glioblastom

Glioblastoma multiforme (GBM), glioblastom, derece IV grubu bir astrositomdur [33]. En sık ve en agresif primer beyin tümörüdür [33]. GBM 100,000'de 2-3 oranında izlenen nadir bir hastalıktır [33]. Tedavi seçenekleri önem arz etmekle beraber, kemoterapi, radyoterapi ve cerrahi şeklindedir. Yapılan araştırmalar ve çalışmalara göre, 50 yaş üzeri erkeklerde glioblastom görülme olasılığı daha yüksektir. Alkol alımı bir risk faktörü olmakla beraber, sigara, elektromanyetik alan vb. herhangi bir olumsuz etki durumu oluşturmamaktadır. Glioblastom, MRG ile incelenirken, kontrastlanmayan nekrotik tümör merkezini çevreleyen, düzensiz sınıra sahip, halka şeklinde kontrast tutan bir kitle olarak gözlemlenir. Görünüm spesifik olmayıp, MS (multiple skleroz) ve metastaz gibi taklitleri de olabilmektedir. Kesin tanı için yöntem patolojik incelemedir. Bahsi geçen tümör grubu, primer olarak da ortaya çıkabileceği gibi, düşük dereceli beyin tümörlerinin ilerlemesi sonucu da oluşabilirler. Ek olarak, tedavisiz ortalama yaşam süresi 3 aya kadar olabilmekle beraber, tedavi ile 1-2 yıla kadar da çıkabilmektedir. Ölüm nedeni genellikle beyinde ödem veya kafa içi basınç artışı nedeniyledir. Glioblastom, tez çalışmasında yoğunlaşılacak bir tümör grubu olup, bu gruba ait MRG görüntüleri ve sekansları ile ağırlıklı olarak çalışılmıştır.

Gliom

Gliom, beyin veya omurganın glial hücrelerinde başlayan bir tümör türüdür. Gliomlar, tüm beyin tümörlerinin ve merkezi sinir sistemi tümörlerinin yaklaşık yüzde 30'unu ve tüm kötü huylu beyin tümörlerinin yüzde 80'ini oluşturur [34].

Gliomların semptomları, merkezi sinir sisteminin hangi kısmının etkilendiğine bağlıdır. Bir beyin gliomu, kafa içi basıncının artmasının bir sonucu olarak baş ağrılarına, kusmaya, nöbetlere ve kraniyal sinir bozukluklarına neden olabilir. Optik sinirin gliomları görme kaybına neden olabilir. Omurilik gliomları ekstremitelerde ağrı, halsizlik veya uyuşukluğa neden olabilir. Karmaşık görsel halüsinasyonlar, düşük dereceli gliom semptomu olarak tanımlanmıştır.

Gliomlar hücre tipine, dereceye ve konuma göre sınıflandırılır. Gliomlar, histolojik özellikleri paylaştıkları spesifik hücre tipine göre adlandırılır, ancak köken oldukları zorunlu değildir. Ana gliom türleri şunlardır:

- Ependimomlar; ependimal hücreler
- Astrositomlar; astrositler (glioblastoma multiforme, malign bir astrositomdur ve yetişkinler arasında en yaygın birincil beyin tümörüdür).
- Oligodendrogliomlar; oligodendrositler
- Beyin sapı gliomu; beyin sapında gelişir
- Optik sinir gliomu; optik sinir içinde veya çevresinde gelişir
- Oligoastrositomlar gibi karışık gliomlar, farklı glia türlerinden hücreler içerir.

Gliomlar, tümörün patolojik değerlendirmesi ile belirlenen derecelerine göre ayrıca kategorize edilir. Beyin tümörü örneklerinin nöropatolojik değerlendirmesi ve tanısı Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nın Merkezi Sinir Sistemi Tümörleri Sınıflamasına göre yapılır.

- Biyolojik olarak iyi huylu gliomlar [WHO derece I] nispeten düşük risklidir ve bulundukları yere bağlı olarak cerrahi olarak çıkarılabilir.
- Düşük dereceli gliomlar [WHO derece II] iyi diferansiye (anaplastik değil); bunlar iyi huylu eğilimler sergilemeye ve hasta için daha iyi bir prognoza işaret etme eğilimindedir. Bununla birlikte, tek tip bir nüks oranına sahiptirler ve zamanla derecede artışlar vardır, bu nedenle malign olarak sınıflandırılmalıdırlar.
- Yüksek dereceli [WHO derece III-IV] gliomlar farklılaşmamış veya anaplastiktir; bunlar kötü huyludur ve daha kötü bir prognoz taşır.

Beyin gliomlarının tedavisi, lokasyona, hücre tipine ve malignite derecesine bağlıdır. Genellikle tedavi, ameliyat, radyasyon tedavisi ve kemoterapi kullanan kombine bir yaklaşımdır. Radyasyon tedavisi, harici ışın radyasyonu veya radyocerrahinin kullanıldığı stereotaktik yaklaşım şeklindedir. Omurilik tümörleri ameliyat ve radyasyonla tedavi edilebilir. Temozolomid, poliklinik ortamında kolaylıkla uygulanabilen ve kan-beyin bariyerini etkin bir şekilde geçebilen bir kemoterapi ilacıdır. İmmünoterapi yoluyla tedavi bazı gliomlara yardımcı olabilir.

Gliomların prognozu, hastanın hangi derece ile (Dünya Sağlık Örgütü sistemi tarafından skorlandığı gibi) ortaya çıktığına göre verilir. Tipik olarak, WHO derece I'in üzerinde görülen herhangi bir tümör (yani iyi huylu bir tümörün aksine kötü huylu bir tümör), yıllardan (WHO derece II / III) aylara (WHO derece IV) kadar değişen, nihai ölümle

sonuçlanan bir prognoza sahip olacaktır. Prognoz, prognozu da etkileyebilecek hücresel alt tipe göre de verilebilir. Bunlar;

Düşük dereceli:

Düşük dereceli tümörler için prognoz biraz daha iyimserdir. Düşük dereceli gliom tanısı alan hastaların ölme olasılığı, genel popülasyondaki eşleşen hastalara göre 17 kat daha fazladır.

Yüksek dereceli:

Bu grup, anaplastik astrositomlardan ve glioblastoma multiforme'den oluşur. Anaplastik (WHO derece III) gliomların medyan genel sağkalımı yaklaşık 3 yıl iken, glioblastoma multiforme zayıf medyan genel sağkalımı 15 ay civarındadır.

Menenjiom

Beyin ve omuriliği kaplayan zarlardan (meninksler) gelişen beyin tümörüdür. Yetişkinlerde en sık görülen birincil beyin tümörüdür. Çoğu menenjiom (yüzde 85-90) iyi huylu tümörler olarak sınıflandırılır, geri kalan yüzde 10-15 atipik veya malign (kanserli) tümörlerdir [35]. “İyi huylu” kelimesi menenjiyomlar için yanıltıcı olabilir. Konum ve büyüme oranına bağlı olarak, iyi huylu menenjiomlar hayati sinirleri etkileyebilir veya beyni sıkıştırarak sakatlığa neden olabilir. Hatta hayatı tehdit edebilirler.

Menenjiomlar en sık 40 ila 70 yaşlarında ve kadınlarda daha sık görülür. 60 yaşın üzerindeki insanların yaklaşık yüzde 3'ünde menenjiom bulunur [35]. Bilinen az sayıda predispozan faktör önceden radyasyona maruz kalma, uzun süreli hormon kullanımı ve nörofibromatoz tip 2 gibi kalıtsal durumlardır [35].

Araknoid tabaka beyni çevreleyen zarlardan biridir. Bir menenjiom, araknoid kap hücreleri adı verilen araknoid tabakadaki hücrelerden büyür. Bu hücreler beyindeki sıvı miktarını düzenlemeye yardımcı olur. Bununla birlikte, menenjiomların nedeni bilinmemektedir. Risk faktörlerinin şunları içerdiği düşünülmektedir [35]:

İlerleyen yaş

- Önceki radyasyon tedavisi
- Kromozom anormallikleri
- Kadın hormonları
- En yaygın belirtiler el veya ayaktaki uyuşma, baş ağrısı ve halsizliktir. Bazı semptomlar özellikle beynin menenjiom olan bölgesi ile ilgilidir.

Diğer semptomlar şunları içerir [35]:

- Kafa karışıklığı
- Uyuşukluk
- Görme ve/veya işitme sorunları
- Kişilik değişiklikleri
- Mide bulantısı ve kusma
- Seğirme ve nöbetler
- Yüzde uyuşma veya ağrı

Menenjiomları teşhis etmek, yavaş büyümeleri nedeniyle zor olabilir. Genellikle semptomlar yaşlanmaya bağlanır. Kapsamlı nörolojik muayenelere ihtiyaç vardır, tanı çoğunlukla radyolojik testlerle yapılır. Bir menenjiomun beyni nasıl etkilediğini belirlemek için işitme ve görme testleri gibi diğer testler de kullanılabilir [35].

Radyocerrahi ve cerrahi en yaygın ilk tedavilerdir. Ameliyat daha önce kullanılmışsa, radyocerrahi tekrarlayan tümörler için kullanılabilir ve bazı durumlarda ameliyatla tamamen çıkarılamayan bazı tümörler de radyocerrahi ile tedavi edilmektedir [35].

İnme (Beyin Krizi)

İnme, beyne zayıf kan akışının hücre ölümüne neden olduğu tıbbi bir durumdur [36]. İki ana inme türü vardır: kan akışının olmaması nedeniyle iskemik inme ve kanamaya bağlı hemorajik inmedir. Her ikisi de beynin bazı bölümlerinin düzgün çalışmamasına neden olur. İnmenin belirti ve semptomları, vücudun bir tarafında hareket edememe veya hissetmeme, anlama veya konuşma problemleri, baş dönmesi veya bir tarafta görme kaybı olabilir.

Belirtiler ve semptomlar genellikle inme meydana geldikten hemen sonra ortaya çıkar. Semptomlar bir veya iki saatten az sürerse, inme, mini inme olarak da adlandırılan geçici bir iskemik ataktır. Hemorajik inme ayrıca şiddetli bir baş ağrısıyla ilişkilendirilebilir. İnmenin semptomları kalıcı olabilir. Uzun vadeli komplikasyonlar, pnömoni ve mesane kontrolünün kaybını içerebilir.

İnme için ana risk faktörü yüksek tansiyondur. Diğer risk faktörleri arasında tütün kullanımı, obezite, yüksek kan kolesterolü, diabetes mellitus, önceki bir GİA, son dönem böbrek hastalığı ve atriyal fibrilasyon yer alır. İskemik inme tipik olarak bir kan damarının tıkanmasından kaynaklanır, ancak daha az yaygın nedenler de vardır. Hemorajik inmeye ya doğrudan beyne ya da beyin zarları arasındaki boşluğa kanama neden olur. Teşhis tipik olarak fiziksel bir muayeneye dayanır ve CT taraması veya MRI taraması gibi tıbbi görüntüleme ile desteklenir. Bir BT taraması kanamayı ekarte edebilir, ancak erken dönemde tipik olarak BT taramasında görünmeyen iskemiyi mutlaka dışlamayabilir. Risk faktörlerini belirlemek ve diğer olası nedenleri dışlamak için elektrokardiyogram (EKG) ve kan testleri gibi diğer testler yapılır. Düşük kan şekeri benzer semptomlara neden olabilir.

İnme semptomları tipik olarak aniden, saniyelerden dakikalara kadar bir sürede başlar ve çoğu durumda daha fazla ilerlemez. Belirtiler, etkilenen beynin alanına bağlıdır. Beynin alanı ne kadar geniş olursa, kaybedilme olasılığı o kadar fazla olur. Bazı felç türleri ek semptomlara neden olabilir. Örneğin kafa içi kanamada etkilenen bölge diğer yapıları sıkıştırabilir. Subaraknoid kanama ve serebral venöz tromboz ve bazen intraserebral kanama dışında çoğu inme türü baş ağrısı ile ilişkili değildir.

İnme birkaç teknikte teşhis edilir: nörolojik muayene (NIHSS gibi), CT taramaları (çoğunlukla kontrast artışı olmadan) veya MRI taramaları, Doppler ultrason ve arteriyografi [36]. Görüntüleme tekniklerinin yardımıyla inmenin tanısı kliniklidir. Görüntüleme teknikleri ayrıca inmenin alt tiplerini ve nedenini belirlemede yardımcı olur. İnme teşhisi için henüz yaygın olarak kullanılan bir kan testi yoktur, ancak kan testleri inmenin olası nedenini bulmada yardımcı olabilir.

Acil durumda iskemik (tıkanma) inmeyi teşhis etmek için [37];

BT taramaları (kontrast geliřtirmeleri olmadan)

duyarlılık =% 16 (semtom başlangıcından sonraki ilk 3 saat içinde% 10'dan az)

özgüllük =% 96

Manyetik Rezonans Görüntüleme

duyarlılık =% 83

özgüllük =% 98

Acil durumda hemorajik inmeyi teşhis etmek için:

BT taramaları (kontrast geliřtirmeleri olmadan)

duyarlılık =% 89

özgüllük =% 100

Manyetik Rezonans Görüntüleme

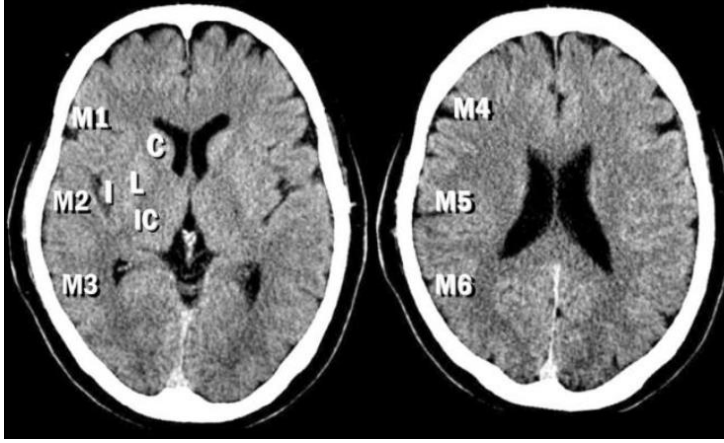
duyarlılık =% 81

özgüllük =% 100

Kronik kanamaların tespiti için MRG taraması daha duyarlıdır.

2.4. Alberta inme skrlama tıbbi teorisi

Tıp literatüründe, akut iskemik inme durumunun genel bir skala çerçevesince ve standarda göre belirlenmesi konusunda Alberta inme skrlama teorisi yer almaktadır. Bu teori geçmişten günümüze gelmekle beraber, günümüzde alanındaki ilgili hekimler bu teoriden ziyade, iskemik inmenin tanısında kendi bilgi ve tecrübelerini baz alarak karar almaktadırlar. İlgili teoriye göre, hastanın BT görüntü verisetine ait lateral ventriküle ve 4. ventriküle en yakın görüntüler baz alınarak, görüntü içerisinde bölgelere ayırma ve bu bölgelerdeki yoğunluğun geçiş durumuna göre benzerlik kıyaslaması yapılmaktadır.



Şekil 2.10. Alberta akut iskemik inme skarlama yöntemi

Yukarıda bölge işaretlemeleri verilmiş olan örnek BT görüntüsünde de görüldüğü üzere, soldaki görüntü lateral ventrikül görüntüsü olup, bu görüntüde sağ ve sol beyin lobları için 7’şer alan (C:Caudate, IC:Internal Capsule, L:Lentiform Nucleus, I:Insular Ribbon, M:anterior MCA cortex, M2:MCA cortex lateral to insular ribbon, M3: posterior MCA cortex) bulunmaktadır. Aynı görüntüde, sağdaki görüntü 4. ventrikül görüntüsü olup, bu görüntüde sağ ve sol beyin lobları için 3’er alan (M4:anterior MCA territory immediately superior to M1, M5:lateral MCA territory immediately superior to M2, M6:posterior MCA territory immediately superior to M3) bulunmaktadır.

Bu bahsedilen teoride, yukarıda verilen 2 kesit görüntüsünde yer alan toplamda 10’ar bölge sağ ve sol lob olarak karşılıklı ve kendi aralarında, tanımlanan pencereleme (kontrast) değerinde yoğunluk geçişi değişimine bağlı olarak kıyaslanmaktadır. Belirli bir skala değeri üzerinde görülen benzerlik durumunda puanlama olarak (1); aksi durumda ise (0) olarak belirlenmektedir. Son durumda, toplam puan durumu ile hastanın iskemik inmesinin durumu ve ciddiyeti konusunda bu teori baz alınarak yorum yapılabilmektedir.

Alberta inme skarlama teorisi geçmişten günümüze gelen ve literatürde de yer alan bir teori olup, günümüzde pek çok hekim tarafından ilk tercih olarak kullanılmamakla birlikte, değerlendirme safhasında hekimler kendi bilgi ve tecrübelerine göre karar alma sürecini gerçekleştirmektedirler.

Bu doktora çalışmasında, inmenin durumu ve yorumlanması konularında bahsedilen bu skarlama teorisinin bilgisayar tabanlı ve bilgisayar ortamında beyin alan hatlarının daha

kesin olarak belirlendiği ve skorlama/yorumlama işlemlerinin yapıldığı bir efektif versiyonu hazırlanmıştır.

2.5. Beyin kitleleri ile ilgili literatürde yer alan bilgisayar destekli tanı çalışmaları

Literatürde tümör tespiti üzerine sınırlı sayıda çalışma olmasına rağmen, bu bölümde ilgili olabilecek birtakım çalışmalar ele alınmıştır. Lau ve ark. [10], T2 kontrastlı görüntü kümelerine dayanan basit ve etkili bir yöntem kullanarak belirli ve sınırlı tipteki tümörlerde tümör saptama işlemini araştırırken, Lefohn ve ark. [11], yılan düzeyinde bir set algoritması kullanarak 3B beyin-görüntü kümelerine dayanan bir beyin tümörü segmentasyon işlemi gerçekleştirdiler. Bu çalışmada da kullanılan spesifik ve geliştirilmiş Aktif Segmentasyon Algoritması için ön hazırlık prosedürü de yılan algoritmasının versiyonlarına dayandırılmıştır. Ayrıca, Bakas ve ark. [12], BRATS (Beyin Tümörü Segmentasyonu Yarışması) görüntü kümelerini kullanarak ve MRI görüntülerini Atlas görüntüleri ile birleştirerek bir etiket bölümleme prosedürü geliştirdiler. Bu sürecin bir çıktısı olarak MRG görüntüleri ile ilgili özelliklerin elde edilmesi ve yorumlanması üzerinde çalıştılar. Bu çalışma, test döngüsü adımları sırasında BRATS 2016 ve 2017 görüntü kümelerinden sıklıkla faydalanmaktadır. Beyin MRG görüntüleri kullanılarak Chaplot ve ark. [13] dalgalanma yöntemi ile sınıflandırmaları incelemiş ve yapay bir sinir ağı üzerinden girdileri kullanarak görüntüleri sınıflandırmışlardır. Son olarak Nagalkar ve ark. [14], radyolojik tıbbi görüntülere dayanan iskemik inmelere saptamak için bulanıklaştırma yöntemlerinden faydalanan Görüntü İşleme üzerine odaklanmıştır. Yukarıda belirtilen çalışmaların çıktıları mevcut çalışmada geliştirilen sistemle karşılaştırıldığında, bu çalışmada ortaya konulan sistemin yüksek performansla nispeten yüksek bir çıktı oranı sağladığı görülmektedir.

2.6. Çalışmada kullanılan verisetleri ve etik beyan

Beyin kitlelerine ait MRG ve BT görüntülerinin veri temini TOBB ETÜ Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı (MD, PhD) Dr. Pınar AKDEMİR ÖZİŞİK işbirliği ile gerçekleştirilmiştir. Dahası, bu çalışma retrospektif çalışma olarak sınıflandırılabilir ve incelenen tümör görüntüleri esas olarak Beyin Tümörü Segmentasyonu Yarışması (BRATS) veri tabanından seçilip kullanılmıştır. Bahsedilen veri tabanları internet ortamında açık erişimli olup, kullanıma tam erişimli olup, almış olduğumuz etik kurul belgesi ile toplanan veri kümesine ek olarak bir veri seti daha hazırlanmasına olanak sunmaktadır.

İnme erken tespiti, öntanılması ve yorumlaması üzerine çalışmada kullanılan veriseti; etik kurul belgemize istinaden, TOBB ETÜ hastanesi ve Ankara Şehir Hastanesinden genel olarak temin edilmiştir.

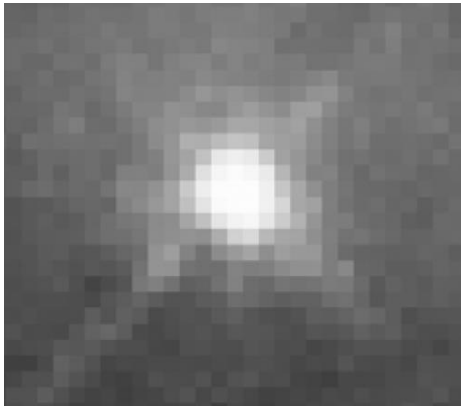
Bu çalışmanın türü geriye dönük bir çalışma olarak sınıflandırılabilir. Veriseti, 200 şüpheli hastadan alınan lateral ve 4. ventrikül BT görüntülerine en yakın görüntülerden oluşur, özellikle görüntülerin aksenel tarama verileri kullanılır. Radyolojik görüntüler veritabanında son 10 yıldır DICOM formatında saklanmakta ve anonimleştirilmiş jpeg formatına dönüştürülerek kullanılmıştır. Ekler kısmında, etik kurul belgesine yer verilmiştir.

3. MATERYAL VE YÖNTEMLER

3.1. Görüntü İşleme

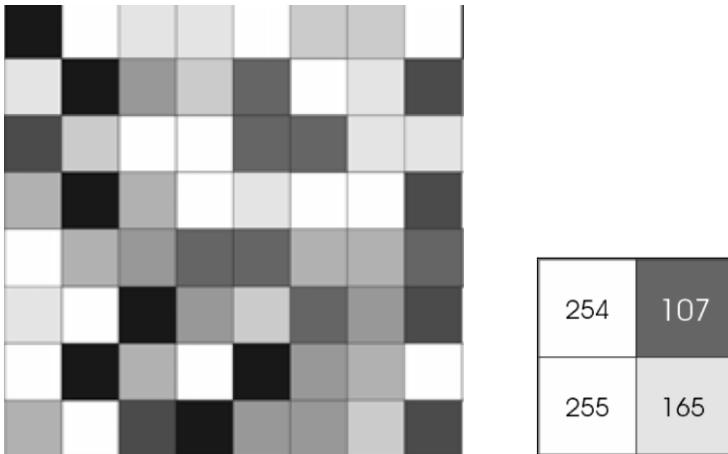
3.1.1. Sayısal görüntü ve piksel kavramı

Görüntü, sütunlar ve sıralar halinde düzenlenmiş kare piksellerden (resim öğeleri) oluşan bir dizi veya matristir.



Şekil 3.1. Sayısal görüntü örneği

(8-bit) gri tonlamalı bir görüntüde, her bir resim öğesi, 0 ile 255 arasında değişen bir yoğunluğa sahiptir. Gri tonlu bir görüntü, normalde siyah beyaz bir görüntü olarak adlandırılır, ancak bu tür bir görüntünün aynı zamanda birçok görüntüyü de içereceğini vurgulamaktadır.



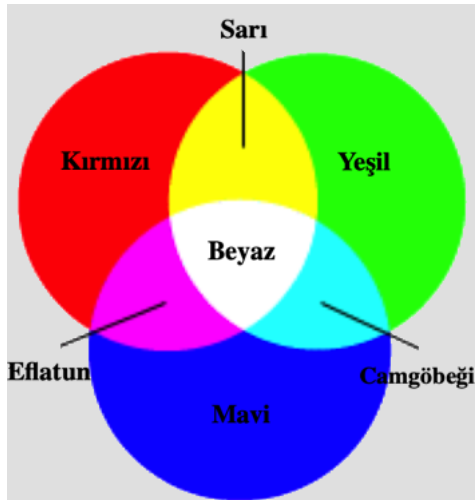
Şekil 3.2. Gri seviye görüntü ve renk yoğunluğu dağılımı

Normal bir gri tonlamalı görüntünün 8 bit renk derinliği, 256 gri tonlaması vardır. "Gerçek renkli" bir görüntünün ise 24 bit renk derinliği, $8 \times 8 \times 8 \text{ bit} = 256 \times 256 \times 256 \text{ renk} = \sim 16 \text{ milyon renk tonlaması}$ vardır [38].

3.1.2. Görüntü renk kavramı

Kırmızı-Yeşil-Mavi (KYM)

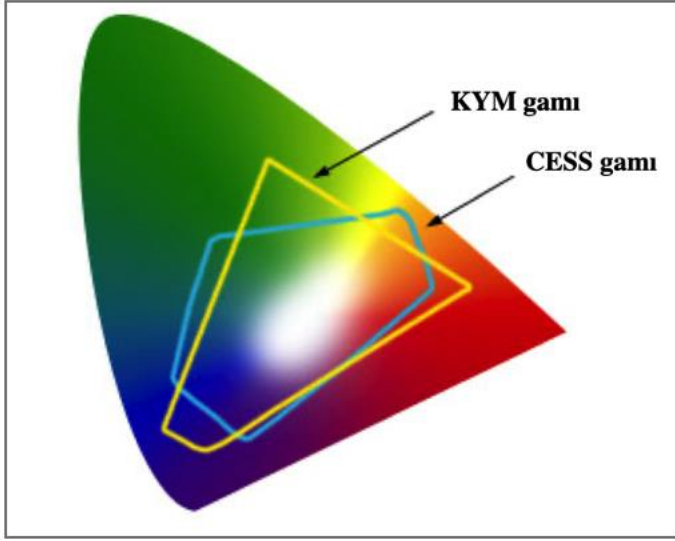
KYM renk modeli, retinamızdaki kırmızı, yeşil ve mavi reseptörleriyle rengi algılama şeklimizle çok yakından ilgilidir. RGB, ek renk karışımını kullanır ve televizyonda veya ışıkla renk yansıtan herhangi bir başka ortamda kullanılan temel renk modelidir. Bilgisayarlarda ve web grafiklerinde kullanılan temel renk modelidir, ancak baskı üretimi için kullanılamaz. Ek olarak, kırmızı, yeşil ve mavinin tam yoğunlukta birleşimi beyaz yapmaktadır.



Şekil 3.3. KYM renk modeli

Görüntüde Gam

İnsan renk algısının aralığı veya gamı oldukça geniştir. Bu kısımda bahsedilen iki renk alanı, görebildiğimiz renklerin yalnızca bir kısmını kapsar. Ayrıca iki boşluk aynı gama sahip değildir, yani bir renk uzayından diğerine dönüştürme, gam dış bölgelerindeki renkler için sorunlara neden olabilir.



Şekil 3.4. Kırmızı-Yeşil-Mavi (KYM) ve Camgöbeği-Eflatun-Sarı-Siyah gamı [39]

3.1.3. Radyolojide kullanılan görüntü sınıfları

DICOM (Tıpta Dijital Görüntüleme ve İletişim)

Tıpta Dijital Görüntüleme ve İletişim (DICOM), birden çok üreticiden tarayıcılar, sunucular, iş istasyonları, yazıcılar, ağ donanımı ve resim arşivleme ve iletişim sistemleri (PACS) gibi tıbbi görüntüleme cihazlarının entegrasyonunu sağlayan tıbbi görüntülerin depolanması ve iletilmesi için bir standarttır. Hastaneler tarafından geniş çapta benimsenmiştir ve diş hekimleri ve doktor muayenahaneleri gibi daha küçük uygulamalara doğru yol almaktadır. Bu modül içerisinde, görüntü türü olarak jpeg türüne dönüşümü gerçekleştirilebilmektedir.

NifTI (Nörogörüntüleme Bilişim Teknolojisi Girişimi)

Çizelge 3.1. DICOM ve NifTI formatlarının özellikleri

Format	Yıl	Uzantı	Başlık Uzunluğu	Tarama Başına Dosya
DICOM	1993	.dcm	128 bayt+4 bayt DICOM örnek	Çoklu kesit sayısı
NifTI	2000	.nii	352 bayt	Çoklu kesit sayısı

NIFTI dosya formatında, ilk üç boyut, üç uzamsal veriyi, x, y, z ve t zaman noktası için dördüncü boyut rezervini depolar [40]. ".hdr/.img" durumunda 348 bayt ve ".nii" durumunda 352 bayt boyutunda NIFTI dosya biçiminin başlık uzunluğudur.

NIFTI, Nöro-görüntülemeyi işlemek için oluşturulmuştur, ancak diğer alanlar için de kullanılabilir. NIFTI, voksel indisini uzamsal indeksle ilişkilendirmek için iki afin koordinat içeren 3B görüntüde kaydedilen ham veriler gibi çeşitli özelliklere sahiptir. NIFTI, birden fazla Analiz dosyasıyla uğraşmak yerine 3B tarama başına iki dosya depolama avantajına sahiptir. NIFTI dosyası, temel edinim parametreleri ve deneysel tasarım gibi bazı ek parametrelerin depolanmasına izin verebilir.

JPEG (Birleşmiş Fotoğraf Uzmanları Grubu)

JPEG, görüntüleri sıkıştırmak için bir standart (ISO) geliştiren bir grup görüntü işleme uzmanı olan Joint Photographic Experts Group anlamına gelmektedir. Dolayısıyla, JPEG (veya JPG) gerçekten bir dosya formatı değil, bir görüntü sıkıştırma standardıdır [41]. JPEG standardı, birçok farklı seçenek ve renk alanı düzenlemesiyle karmaşıktır. Geniş çapta benimsenmemiş olup, aynı zamanda JFIF adı verilen çok daha basit bir standart sürüm savunulmuştur.

JPEG görüntü sıkıştırma tekniği 5 işlevsel aşamadan oluşur. Bunlar;

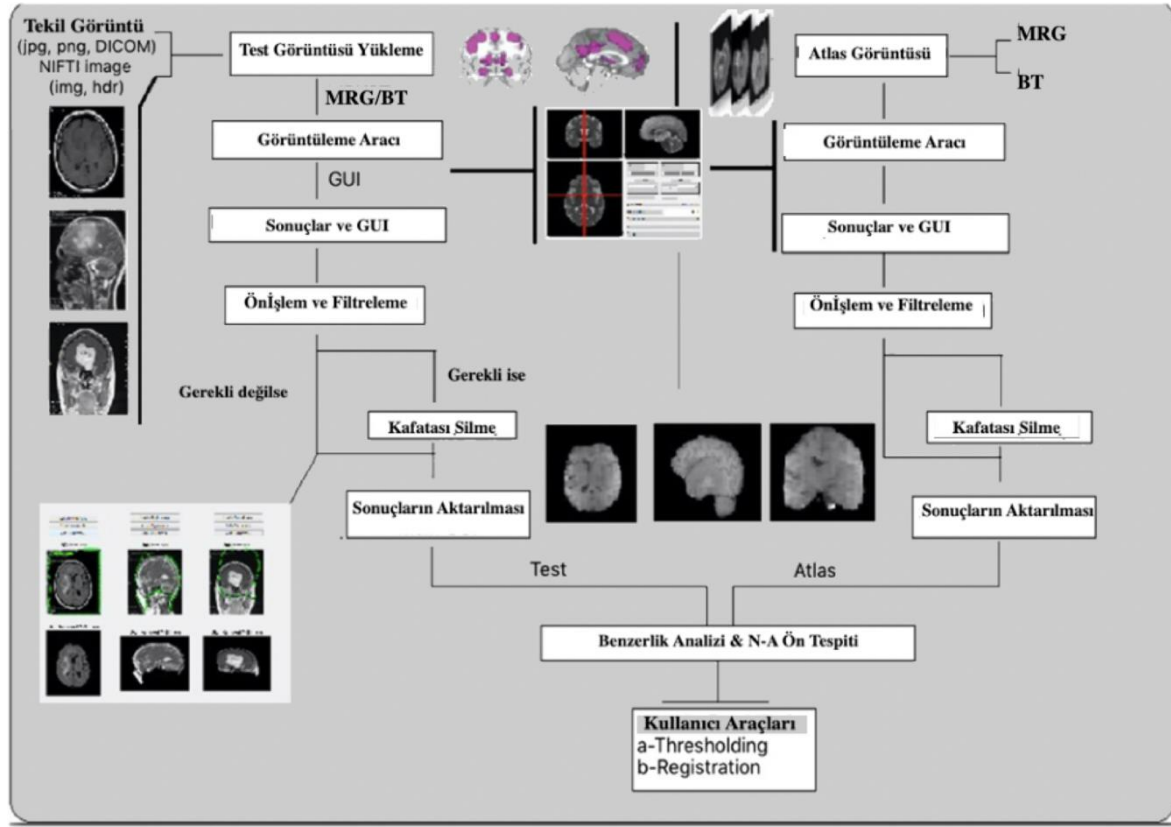
- KYM'den YCC (parlaklık / renklilik-kırmızı / renklilik-mavi renk alanı)'ye renk alanı dönüşümü,
- YCC uzayında krominans kanallarının uzamsal bir alt örnekleme,
- YCC uzamsal görüntü verilerinin bloke edilmiş bir temsiline ayrık kosinüs dönüşümü kullanılarak bir frekans alanı gösterimine dönüştürülmesi,
- Kullanıcı tanımlı bir kalite faktörüne göre bloke edilen frekans alanı verilerinin nicelleştirilmesi,
- Huffman kodlamasını kullanarak depolama için frekans alanı verilerinin kodlanması, şeklindedir.

3.2. Görüntü işleme, yapay zeka ve derin öğrenme metotları ile beyin kitlelerinin tespiti

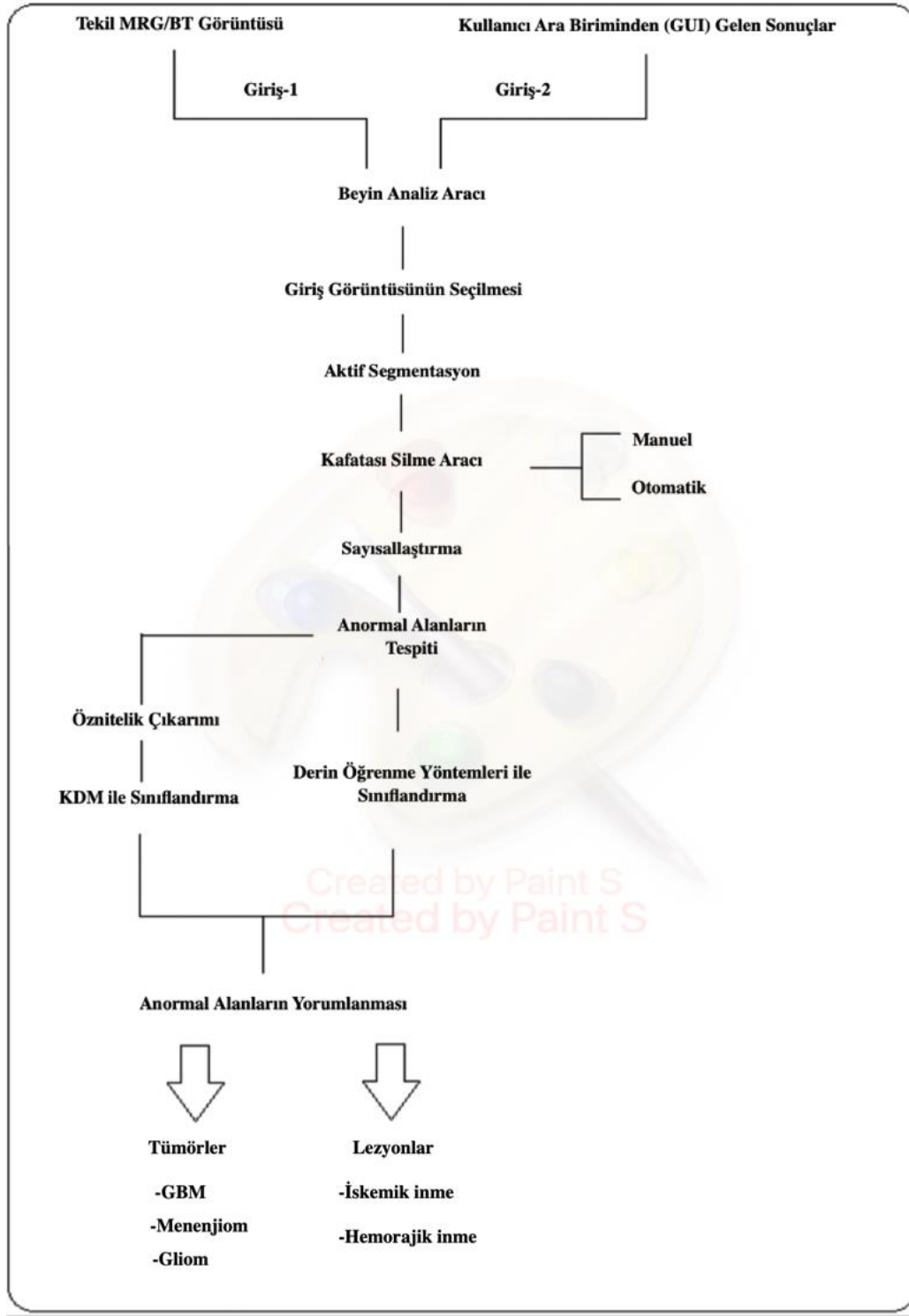
3.2.1. Görüntü İşleme

Bu çalışma 13 inç Retina ekran Macbook Pro (2.3 GHz 4 çekirdekli Intel Core i7 işlemci, 4 TB hafıza) ile MATLAB 2016a ve 2018a versiyonları kullanılarak hazırlanmış ve geliştirilmiş olup, sistem, sık karşılaşılan önemli beyin tümörlerinin (Glioblastom, Düşük Dereceli Gliom, Yüksek Dereceli Gliom, Menenjiom) ve inme türlerinin (İskemik inme, Hemorajik inme) erken ve hızlı tespiti için karar destek sistemi sağlamak amacıyla geliştirilmiştir. Çalışılan kitlelerin isimleri sistemin eğitim modülüne tanıtılmıştır. Ayrıca, sistem içerisinde, tümör tipleri için MRG görüntülerinden 2B ve 3B görüntü kümeleri için T1, T1-kontrast, T2, FLAIR dizileri ve inme tipleri için DA-MRG ve BT görüntüleri üzerinde durulmuştur. Tüm bu sekanslar için görüntüler, hastaya özgü bilgilerin silinmesiyle anonimleştirilmiş olup ve radyolojik görüntülerde hastaya özgü hiçbir veri bırakılmamıştır.

Sunulan sistem, beyin dokusu kitlelerinin erken ve hızlı tanımlanmasına ve yorumlanmasına olanak tanıyan bilgisayar destekli, arayüz destekli, ön tanı sistemidir. Bu sistemde amaç, literatürde geleneksel yöntemler kullanılarak beyin kitlelerinin tanımlanması ve yorumlanması süreçlerinde zaman alan testleri ve kaybedilen zamanı en aza indirmektir. Şekil 3.5’de, sunulan sistemin ilk bölümünün akış şemasını göstermektedir.



Şekil 3.5. Beyin tümörlerinin erken ve hızlı ön-tanımlamasına yönelik sistem akış diyagramı

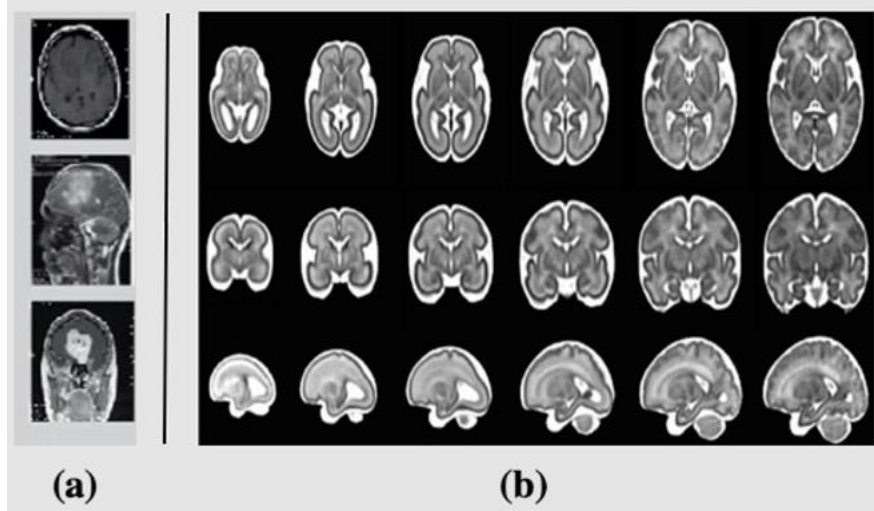


Şekil 3.6. Beyin tümörlerinin erken ve hızlı ön-tanılmasına yönelik algoritma akışı

Test ve Atlas Görüntülerinin Sisteme Yüklenmesi ve Ön İşlem Süreci

İlk adım, sisteme test görüntü verisi yüklenmesi olup; bu aşamada, "jpeg" ve NIfTI formatlarında MRG görüntü kümeleri ile T1-kontrast, T2 veya DA-MRG sekans türleri ve

BT görüntü kümeleri sisteme yüklenmiştir. Ayrıca, yüklenen (3B) hacimsel görüntüler işlevsel olarak özellikle $240 \times 240 \times 155$ um olarak boyutlandırılmıştır. Bu kısımda MATLAB ortamında hazırlanan ve geliştirilen arayüz destekli araçlar üzerinde de ek olarak çalışılmıştır.

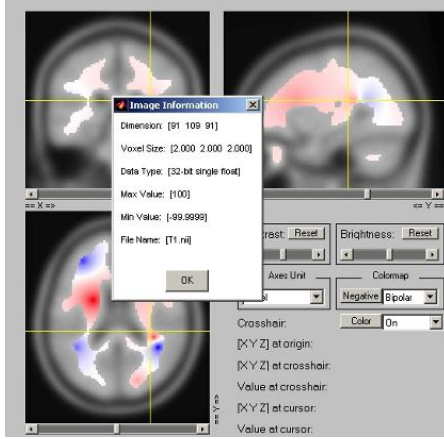


Şekil 3.7. Kitle içeren beyin örnek MRG görüntüleri; (a) Test beyin örnek MRG görüntüleri ve (b) Atlas beyin örnek MRG görüntüleri

Görüntü görselleştirme aracı (GKA-Grafik Kullanıcı Arayüzü)

Bu aşamada, kullanıcıların ihtiyaçlarına göre özelleştirilmiş NIfTI ve DICOM formatlarında üç boyutlu beyin görüntülerinin anlık aksiyal, sagittal ve koronal kesitlerini sağlamak için tıbbi bir görüntüleme arayüzü geliştirilmiştir. Bu arayüz ayrıca kullanıcının kontrast, parlaklık vb. görüntü özelliklerini ayarlamasına da izin veren butonlar içermektedir.

Bir diğer kısım, sisteme atlas (sağlıklı) beyin radyolojik görüntülerinin yüklenmesi olup; bu aşamada, bir önceki adımda sisteme yüklenen hacimsel beyin görüntüsünün aksiyal, sagittal ve koronal dilim numaraları kaydedilerek sağlıklı beyin atlası görüntülerindeki karşılıkları olan ilgili görüntüler kullanıcıya sunulur.



Şekil 3.8. 3-boyutlu nii formatındaki görüntü verisetleri kullanılarak kesitsel görüntüleme ve analizler yapılabilen GKA

Bu çalışmanın ön proses kısmında, öncelikle kullanıcı tanımlı yüklenen MRG veya BT görüntülerinin gerçek zamanlı veri setleri jpeg formatına dönüştürülür. Ardından, bir sonraki adım için ön işleme gerçekleştirilir. Sisteme uyması için 255x255 boyutunda yeniden boyutlandırılmış görüntüler kullanılmıştır. Bir sonraki adımda hastaların görüntüleri seçilerek gri seviye görüntülere dönüştürülür. Ardından, yüklenen görüntülerden gürültü ve olası artefaktları gidermek için görüntüler 3x3 medyan filtre ile filtrelendir. Görüntülerin olası yetersiz kontrast durumu nedeniyle, görüntülerin kontrastını artırmak için geliştirilmiş kübik eğri kontrast geliştirme yöntemi kullanılır ve görüntülerin dokusu daha net hale gelir.

Geliştirilmiş kübik eğri fonksiyonu Denklem (3.1)'de verilmiştir; burada x orijinal görüntünün piksel değerini ve x yoğunlaştırılmış görüntünün piksel değerini temsil eder.

$$y = f(x) = kx^3 + lx^2 + mx + n \quad (3.1)$$

Burada aslında, eğri orijinden (0, 0) geçer. İlişkili katsayıları, k , l ve m 'yi hesaplamadan önce bükülme noktasının x koordinatını, Z 'yi belirlemek için Denklem (3.2) kullanılır. Ayrıca, W_a ve W_c ilerleme ağırlığını ve eğrilik ağırlığını temsil etmektedir, ∇I , Medyan görüntü ile ilk versiyon arasındaki farkı temsil etmektedir.

$$\Delta Q = \frac{W_a W_c}{6} \quad (3.2)$$

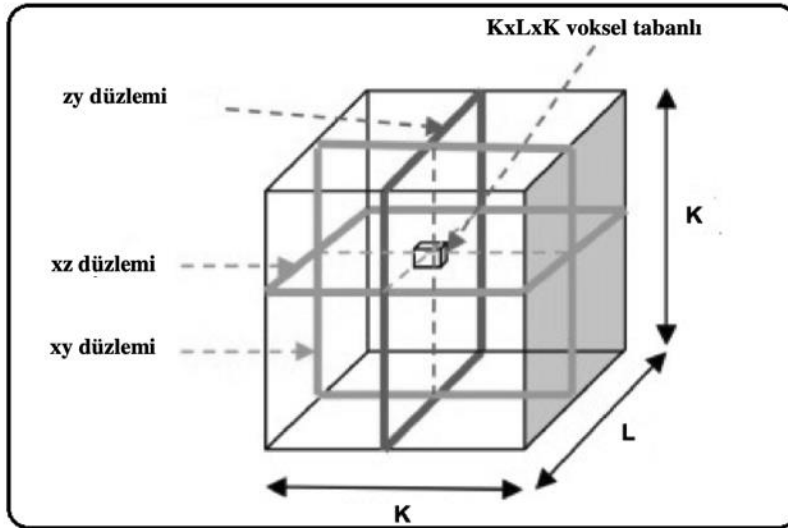
$$Z = \frac{1}{2x(1 + \nabla I + \Delta Q)} \quad (3.3)$$

Denklem (3.3) 'de, Z , bükülme noktasının x koordinatını, I görüntüyü ve Q görüntüdeki piksel değerlerinden herhangi birini temsil etmektedir. Daha sonra, kontrastlı kübik eğri Denklem (3.4)'de hesaplanmaktadır.

$$k = 1 - k \times (255)^2 - l \times 255$$

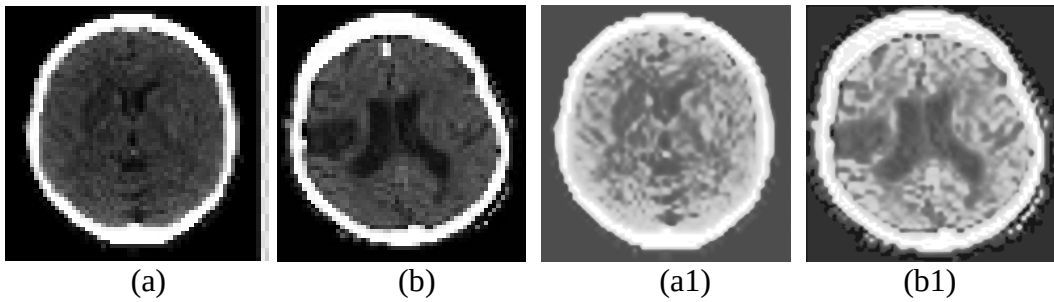
$$l^3 = 3 \times k - (255)^2 \times 3 \times k^2 - 255 \times 3 \times k \times l \quad (3.4)$$

$$k = \frac{1}{(255)^2 - 3 \times 255 \times Z + 3 \times Z^2}$$



Şekil 3.9. Görüntülerde çekirdek piksel seçimi işlemi

Resim 3.1'de beyin kitlelerinden inme şüpheli hastalardan alınan örnek BT görüntüleri ve görsel olarak iyileştirilmiş versiyonları sunulmaktadır.

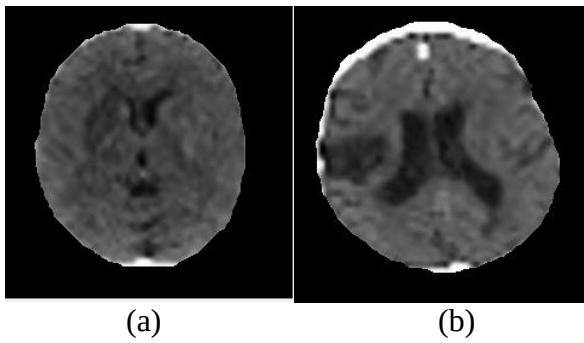


Resim 3.1. (a), (b) Beyin aksiyal BT örnekleri; (a1), (b1) Kontrast iyileştirme işlemi sonrasında BT görüntüleri

Kafatası (Dura) Bölgesi Çıkarımı

Bu bölümde temel olarak, Yılan ve Level Set algoritmalarının ile Gri seviye ve Çoklu seviye eşikleme hibrit olarak geliştirilmiş bir versiyonu olan Konturlama-Aktif Bölütleme olarak tanımlanan işlem ve görüntü morfolojisi üzerine işlemler gerçekleştirilerek beyin radyolojik görüntülerinden her bir kesit alanı için uygun bir şekilde beyin zarı, kafatası (dura) bölgesi çıkarımı işlemi sağlanmaktadır.

Sürecin ilk kısmında, incelenen beyin görüntüsünde bir kafatası bölgesi tanımlanırsa veya kullanıcının konturları tanımlamasını isterse otomatik olarak çalışabilen spesifik kafatası sıyırma algoritmasıyla devam eder. Kafatası bölgesi tespit edilmediğinde, sistem bu adımı kırar ve bir sonraki adıma geçer. Bu kısımda optimum eşik seviyesi, sisteme yüklenen görüntülerden otomatik olarak elde edilir ve bu adıma göre beyin alanı tüm görüntüden net bir şekilde çıkarılır, bu da görüntülerdeki diğer fazlalık alanları ortadan kaldırmak için önemli bir olanak sunabilmektedir. Beyin sınırlarının belirlenmesi için, her beyin bölümü için 500 yinelemede sürekli daralan bir sınır bölgesi olan yeşil bir kontur kullanılmıştır. Nitekim bu sürecin son basamağında ise görüntüler üzerinde morfolojik özellikler olan erozyon, kapatma, sınır bölgelerinin ortadan kaldırılması gibi morfolojik işlemler kullanılmaktadır. İşlem sonunda elde edilen görüntüler kafatası/dura bölgesi çıkarılmış versiyonda başarıyla elde edilmektedir.



Resim 3.2. (a), (b) Kafatası/dura bölgesi çıkarılma işlemi sonrası elde edilen sonuç görüntüleri

Bu kısımda, atlas (sağlıklı) beyin görüntülerinde kullanıcı tanımlı dura bölgesi çıkarımı işlemi sonrası, test görüntülerinin atlas görüntüleri ile belirlenen optimal değer olan 0.95 eşik değerinde piksel bazlı kıyaslanması yapılmaktadır. Bunun sonucunda, eşik değerinin üzerindeki görüntüler için Normal ve eşik değerinin altındaki görüntüler için ise Anormal

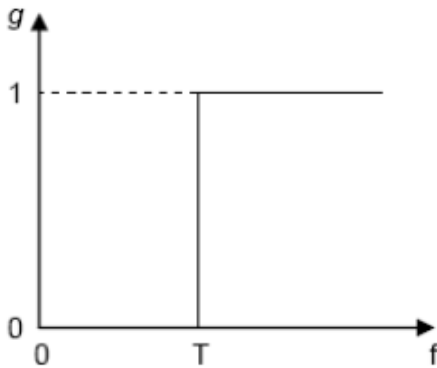
ön tanılaması başarı ile sağlanabilmektedir. Bu durumda kullanılan atlas görüntü kümelerinin, test görüntüleri kullanılan hastaların yaş aralığına uygun olarak seçilerek gerçekleştirilmektedir.

Sayısallaştırma ve Anormal Alanların Belirlenmesi

Bu bölüm, radyolojik görüntülerdeki anormal bölgelerin belirli bir eşikten sonra beyaz tonlarda vurgulandığı, diğer görüntü parçalarının elimine edildiği ve siyah renk tonlarında gösterildiği görüntü işlemenin son aşamasıdır. Özetle, bu adımın sonunda kullanıcıya sunulan görüntüler, büyük olasılıkla kitle dahil bölge veya bölgeleri belirtmekte ve bu bölgelerin yorumlanmasıyla süreç bir sonraki aşamaya kadar devam etmektedir.

Bu aşama için Gri seviye, Global, Otsu, Çoklu eşikleme yöntemlerini birleştirilen hibrit bir versiyonu elde edilmiş ve görüntüler üzerinde uygulanmıştır. Kontrast, görüntüdeki en koyu ve en parlak alan arasındaki fark olarak tanımlanabilir. Geleneksel olarak, eşikleme bölümünü gerçekleştirmenin basit bir yolu, orijinal görüntüde bir parlaklık değeri aralığı tanımlamak, ardından aralık içindeki pikselleri ön plana ait olarak seçmek ve diğer tüm pikselleri arka plana reddetmektir. Denklem (3.5)'de verilen f ana görüntüdür ve g , T 'nin belirtilen değeri için eşiklemeden sonra elde edilen görüntüsüdür. Ayrıca, Şekil 3.10'da, tek ve belirlenen bir değer için eşik bir grafik versiyonu verilmiştir.

$$\begin{aligned} g(x, y) &= 0; \text{ eğer } f(x, y) < T \\ g(x, y) &= 1; \text{ eğer } f(x, y) > T \end{aligned} \quad (3.5)$$



Şekil 3.10. Belirlenen bir değer için eşik bir grafik versiyonu

Ek olarak, geliştirilmiş olan çok düzeyli eşikleme için ifade Denklem (3.6)'da verilmiştir. Denklemde, f orijinal görüntü ve g sonuçtaki görüntü olup; $c1$ ve $c2$ görüntünün renk kanallarının değeridir ve $T1$ ve $T2$ ise belirtilen eşik değerleridir.

İlk kanal için; (3.6)

$$f(x, y); \text{ eğer } 0 \leq c1(x, y) \leq T1$$

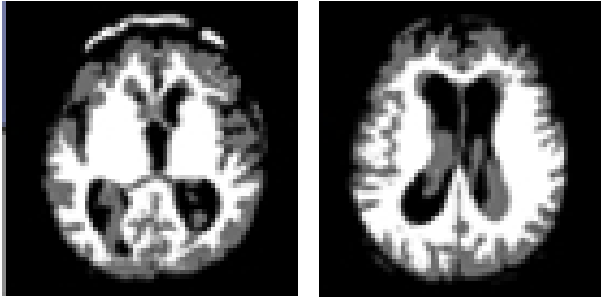
$$g(x, y) = 0; \text{ eğer } c1 > T1$$

İkinci kanal için;

$$f(x, y); \text{ eğer } T2 \leq c2(x, y) \leq 255$$

$$g(x, y) = 0; \text{ eğer } c2 < T2$$

İşlemin sonunda, bu verilen yöntemler, eşikleme işleminin çoklu hibrit versiyonu için başarıyla birleştirilir. İşlem sonucu elde edilen görüntüler Resim 3.3'de verilmiştir.



Resim 3.3. Hibrit eşikleme sonrası elde edilen BT örnek görüntüleri

Bu kısımda son adım olarak, tipik K-ortalımalı Bölütleme ve Kümeleme yöntemi eşikli görüntü çıktılarına yaygın olarak uygulanmış ve kitle bölge alanları elde edilmektedir.

3.2.2. Öznitelik çıkarımı

Dalgacık Dönüşümü

Bu çalışmanın öznitelik çıkarımı safhasında Dalgacık dönüşümünden sıklıkla faydalanılmıştır. Görüntü işleme alanında, Fourier dönüşümünden sonra gelen, görüntü

sıkıştırma ve iletim konularında işlemlerin daha kolay yapılmasına olanak sunan bir dönüşümdür. Bu dönüşümde, farklı frekansta ve sonlu süreye sahip dalgacıklar yer almaktadır. Dalgacık dönüşümünde, diğer dönüşümden farklı olarak frekansın oluştuğu zamana ait bilgi de korunur. Dalgacık fonksiyonu literatürde çoklu çözünürlük kavramı ile beraber kullanılmakta olup, çoklu çözünürlük kavramı; farklı çözünürlük ortamlarında görüntü içerisinde ilgili işaretlerin elde edilmesi işlemidir [42]. Görüntüde yer alan olası küçük nesneler için yüksek değerlerde çözünürlük, olası büyük nesneler için ise düşük değerlerde çözünürlük tanımlanmalıdır.

Hızlı Dalgacık Dönüşümü (HDD)

Bu çalışmada, klasik dalgacık dönüşümünün yazılım ortamında daha hızlı ve efektif bir hali olan Hızlı Dalgacık Dönüşümü (HDD) kullanılmış olup, genel dalgacık dönüşümü teorisi baz alınarak, dalgacık dönüşümünün bir filtreleme ve aşağı örnekleme işaret işlemlerinden oluştuğunu bahsetmek mümkündür [43].

Dalgacık dönüşümünün temeli olan çoklu çözünürlük denklemi Denklem 3.7’de verilmiştir.

$$\phi(x) = \sum_m h_\phi(m) \sqrt{2} \phi(2x - m) \quad (3.7)$$

Yukarıdaki verilen denklemde $h_\phi(m)$ ölçekleme fonksiyonu katsayısı olup ifade $\phi(x) = \phi_{0,0}(x)$ durumunda gerçekleşmiştir.

Denklem (3.7)’de ölçekleme fonksiyonu 2^j kadar ölçeklenip, z kadar ötelendiğinde ve n yerine $m-2k$ yazıldığında Denklem (3.8) elde edilmektedir.

$$\phi(2^j x - k) = \sum_m h_\phi(m - 2k) \sqrt{2} \phi(2^{j+1} x - n) \quad (3.8)$$

Aynı işlemler dalgacık fonksiyonu için de uygulandığında Denklem (3.9) elde edilmektedir.

$$\gamma(2^j x - k) = \sum_m h_\gamma(n - 2k) \sqrt{2} \phi(2^{j+1} x - m) \quad (3.9)$$

Dalgacık fonksiyonu denkleminde,

$$W_\gamma(j, k) = \left(\frac{1}{\sqrt{M}}\right) \sum_x f(x) 2^j \gamma(2^j x - k) \quad (3.10)$$

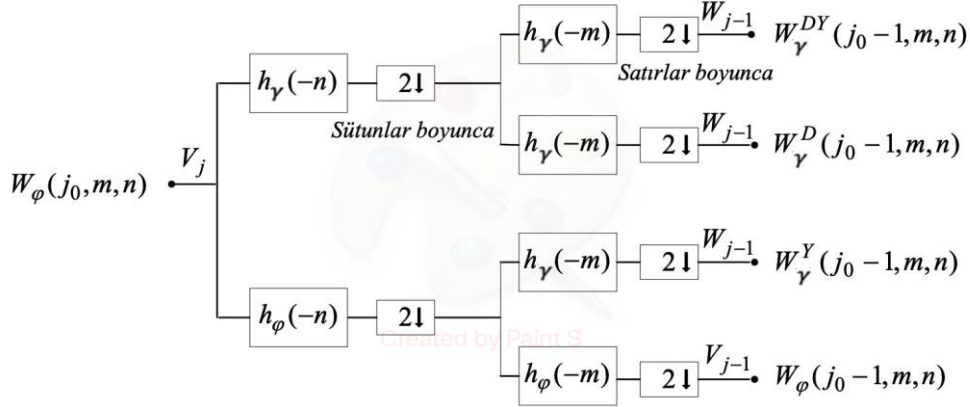
Yukarıda verilen Denklem (3.10)’da $\gamma(2^j x - k)$ ifadesi yerine Denklem (3.9) yazıldığında Denklem (3.11) elde edilmektedir.

$$W_\gamma(j, k) = \sum_m h_\gamma(m-2k) \left[\left(\frac{1}{\sqrt{M}}\right) \sum_x f(x) 2^j \gamma(2^j x - k) \right] \quad (3.11)$$

Böylece sonuçta HDD katsayı denklemleri elde edilmiş olur. İlgili ifade Denklem (3.12)’de verilmiştir.

$$W_Y(j, k) = h_Y(-n) * W_\phi(j + 1, n) \quad (3.12)$$

$$W_\phi(j, k) = h_\phi(-n) * W_\phi(j + 1, n)$$



Şekil 3.11. HDD dönüşümü diyagramı

Dalgacık Dönüşümü ile Öznitelik Çıkarımı

Anormal alanların belirlenmesi ve yorumlanması kısmında, ilk olarak, kitle bölgelerinin yorumlanmasında iki aşamalı bir döngüsel sistem referans alınmıştır. İlk adımda, anormal bölgeleri gösteren görüntüler kullanılarak bir Özellik Çıkarma işlemi gerçekleştirilir. Bu adım, tıbbi ve görüntü işleme bölgelerine (Kontrast, Korelasyon, Homojenlik, Varyans, Enerji, Entropi, Dış Eğrilik, Ortalama, Standart Sapma vb.) göre tespit edilen sorunlu bölgeler için sayısal verilerin elde edilmesini ve parametrik değişkenlerin analiz edilmesini içerir. Ek parametreler olarak da, ilgili medikal parametreler, kitlenin dura üzerindeki lokalizasyonu ve yakınlığı, kitlenin kontrast alım özelliklerini ve beynin içindeki kitlenin lokalizasyonunu içermektedir. Özellik çıkarma adımının çıktısı, yukarıda listelenen öznitelikleri içeren sayısal bir matristir. Bahsedilen öznitelikler aşağıda açıklanmıştır.

Alan (A)

Görüntü içerisinde en temel öznitelik olup, kitlenin sahip olduğu piksel sayısına karşılık gelmektedir.

Merkez (M0)

KxL boyutlu kitlenin merkez noktasını temsil etmekle beraber, M_x ve M_y bu noktanın koordinatlarını temsil etmektedir. $A_{l.sutun}$ kitlenin l. sütunundaki dolu olan piksel sayısını, $A_{k.satır}$ kitlenin k. satırındaki dolu olan piksel sayısını temsil etmektedir. İlgili ifade Denklem (3.13)'de verilmiştir.

$$M_x = \frac{\sum_{l=1}^L l.K_{l.sutun}}{A} \quad (3.13)$$

$$M_y = \frac{\sum_{k=1}^K k.K_{k.satır}}{A}$$

Çevreleyen Kutu (ÇK)

Kitleyi çevreleyen en küçük boyutlu dikdörtgendir. K_a kitlenin yüksekliği, K_b kitlenin genişliği, $ÇK_a$ çevreleyen kutunun yüksekliği, $ÇK_b$ ise çevreleyen kutunun genişliğini temsil etmektedir.

Genişlik (G)

Kitlenin sahip olduğu genişlik değeridir. Görüntü işlemede, kitlenin sütun sayısına karşılık gelmektedir.

Yükseklik (Y)

Kitlenin sahip olduğu yükseklik değeridir. Görüntü işlemede, kitlenin satır sayısına karşılık gelmektedir.

Eşdeğer Çap (EÇ)

Kitle ile aynı alana sahip dairenin çapını temsil etmektedir.

Büyüklik Oranı (BO)

Kitlenin alanının, çevreleyen kutunun alanına oranını temsil etmektedir.

Çevre (C)

Kitlenin kontur çizgisi içerisinde ve sınırlarında yer alan toplam piksel sayısıdır.

Kontrast (K)

Görüntü içerisindeki kitle alanına ait piksellerin ortalama kontrast değerini temsil etmektedir.

Korelasyon (Ko)

Korelasyon, olasılık kuramı ve istatistikte iki değişken arasındaki ilişkinin yönünü ve gücü olduğunu belirtir. Görüntü işlemede, kitle alanı içerisinde komşu pikseller arası geçişlerde bağımsızlık durumundan ne kadar uzaklaşıldığını değersel olarak temsil etmektedir.

Homojenlik (H)

Görüntüde kitle alanı içerisinde yer alan pikseller arası yoğunluk geçişinin eşit olup olmadığı yönünde değersel bir özniteliği temsil etmektedir.

Varyans (V)

Kitlenin piksellerinin gri seviye değerlerinin standart sapmasıdır.

Enerji (E1)

Görüntüdeki piksel alanında yer alan piksellerin enerji değerinin ortalamasını temsil eden sayısal bir özniteliktir.

Entropi (E2)

Görüntüdeki piksel alanında yer alan piksellerin rastgelelik ve düzensizlik durumuna dair sayısal bir özniteliktir.

Dış Eğrilik (DE)

Kitleyi kapsayan çevrenin karesinin alana oranını temsil etmektedir.

Ortalama (O)

Kitlenin piksellerinin seviye değerlerinin ortalamasıdır.

Standart Sapma (SS)

Kitlenin piksellerinin gri seviye değerlerinin standart sapmasıdır.

3.2.3. Yapay zeka metotları ile sınıflandırma

Hesaplanan tüm bu nümerik özellikler, kitle bölgesi için ayrı bir öznitelik vektörü oluşturmaktadır. Bu vektörler ilk olarak, klasik yapay zeka metotlarında olan DVM'ye giriş olarak verilerek sistem tarafından öğrenilmesi sağlanmıştır.

Sınıflandırma, genel olarak, benzer özniteliğe sahip durumların veya nesnelerin, diğer başka farklı özellikte olanlardan ayırt edilmesi ve belirlenmesi şeklinde tanımlanabilir. Sınıflandırma, bilgisayar ve tıp alanlarının pek çok kısmında yer almakla beraber, bu çalışmada sınıflandırma işleminin amacı görüntülerden elde edilen öznitelik/özellik verilerinin bir karar destek mekanizması ile hangi sınıfa ait olduğunu belirlemektir. Burada sınıftan bahsedilen kasıt, program çıktısı olarak GBM (Glioblastom), Gliom, Menenjiom, İskemik İnme ve Hemorajik İnme kategorizasyonudur.

Tez çalışmasında, radyolojik görüntüleri sınıflandırmak amacıyla Destek Vektör Makineleri, k-En Yakın Komşuluk ve Adaboost sınıflandırıcıları üzerine yoğunlaşmıştır.

Destek Vektör Makineleri (DVM)

DVM algoritması, literatürde yer alan ve sıklıkla kullanılan önemli ve efektif bir sınıflandırıcıdır [109]. DVM temel olarak, örüntü tanıma, karar verme ve sınıflandırma süreçleri için etkili bir makine öğrenmesi yöntemi olarak literatürde yer almaktadır. Veri setlerinden önemli bilgileri çıkarmak amacıyla ve büyük veri setleri üzerinde çalışmaya

olarak sunan DVM algoritması, yüksek boyutlu özellik uzayı içerisine giriş uzayını çekirdek metodu ile haritalama üzerine kurulu bir algoritmadır [44]. DVM, hatayı en aza indirmek durumu yerine, yapısal risk minimizasyonuna dayanan bir yöntemdir. DVM algoritmasında temel hedef, eğitim verisinin verilen belirlenen sonlu bir miktarı ile bir öğrenme görevi oluşturulmasıdır. DVM, öğrenme yöntemini, marjini maksimum yapan optimal ayırmalı hiper düzlem ile gerçekleştirilmektedir. Burada kullanılan marjin terimi, bahsedilen hiper düzlemde veri noktasına en kısa mesafe anlamına gelmektedir. DVM’de eğitim seti doğrusal olarak bir ayırıcı düzlemle ayrılamıyorsa, bu örnekler giriş uzayından çok boyutlu öznitelik uzayına geçirilerek gerçekleştirilir [45].

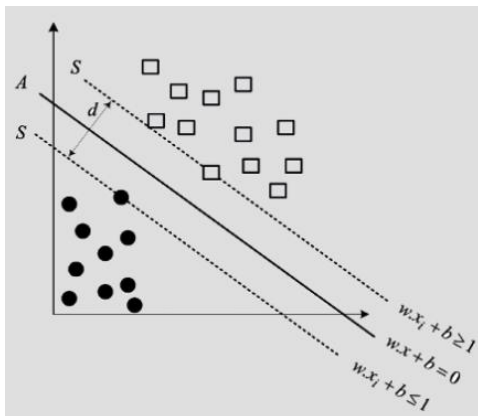
N boyutlu bir uzayda -1 ve +1 etiketli iki sınıfa ait x_i ($i=1, 2, \dots, k$) veri seti girişleri doğrusal olarak birbirinden ayrılabilirse, bu bahsedilen ayırıcı düzlem Denklem (3.14) ile ifade edilmektedir.

$$f(x) = wx_i + b \quad (3.14)$$

Eğer, $f(x) > 1$ ise $y_i = 1$;

Eğer, $f(x) < -1$ ise $y_i = -1$

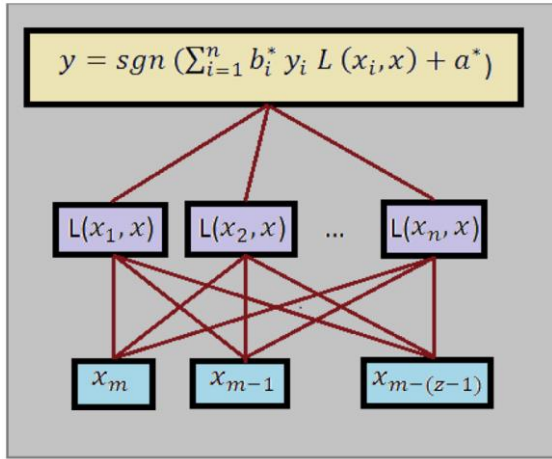
Yukarıda verilen denklemde w , n boyutlu ağırlık vektörü, b ise skaler bir katsayıdır. Bu denklem ile pozitif ve negatif sınıfları birbirinden ayırmak için maksimum karar aralığı sınırları bulunmaktadır. Bu aralık, iki sınıfın da ayırıcı hiper düzleme olan en yakın uzaklıklarının toplamıdır. Bu toplamın maksimum olduğu düzlem optimum düzlemi temsil etmektedir. Karar aralığı sınırları burada yalnızca destek vektörleri ile belirlenmektedir.



Şekil 3.12. İki sınıfa ait verilerin DVM ile ayrılması işlemi

Yukarıdaki şekilde görülen d mesafesi $2/\text{norm}(w)$ ile gösterilmektedir.

Optimum durumlu bir aşırı düzlem için d mesafesi en çoklanmalı ve bu durumda norm değerinin en azlanması gerekmektedir. Bu durumda matematiksel olarak Lagrange çarpanları yöntemine başvurulmaktadır.



Şekil 3.13. Sınıflandırma işlemi için nöron dağılımı gösterimi

Yukarıda bahsedilen DVM sınıflandırma aşamasında, her kitle türü için 100'er hastanın radyolojik görüntüleri eğitim kümesi olarak hazırlanmıştır. Söz konusu görüntüler hedef alınacak beyin tümörü ve lezyon tiplerine göre rastgele seçilerek test görüntülerinden farklı tutulmuştur. DVM yapısının gerektirdiği şekilde, bir ağ kümesindeki kitle tiplerinin 20 adet öznitelikten oluşan öznitelik matrisleri ve ilgili isimleri etiket olarak kaydedilmiş ve sisteme yüklenen farklı bir test görüntüsünde tespit edilen bir kitlenin yorumu bu verilere göre yapılmıştır. Bu aşamada dikkate alınması gereken önemli bir nokta olarak, önceki aşamalarda görüntünün sağlıklı olduğu tespit edildiğinde algoritma döngüsü bir kırılma ile sona ermektedir; tersi durumlarda, yukarıda açıklanan sınıflandırma süreci ve aşağıdaki işlemler arayüz tarafından esas alınmakta ve sistem bir kitlenin varlığını algıladığında yapılmaktadır.

k-En Yakın Komşuluk Sınıflandırıcısı (k-EYK)

Bu sınıflandırıcı temelde parametrik olmayan (veri dağılımı üzerine herhangi bir varsayım yapılmadığı) bir öğrenme algoritmasıdır [46]. Teoride ve literatürde pek çok durum Gaussian ve doğrusal ayrıştırılabilir duruma uymamaktadır. Ek olarak, bu algoritma

genelleme durumu ortaya atmak amacıyla eğitim verilerinin noktalarını kullanmamaktadır. Eğitim safhası oldukça düşük bir ihtimal durumudur.

k-EYK mesafeyi baz alarak temel bir sınıflandırma işlemi gerçekleştirmede kullanılmaktadır ve bahsedilen komşuluğu belirleme işlemi, test örneklerinden eğitim örneklerine olan minimum mesafeye dayanmaktadır. Test örneklerinin sınıfı, en yakın komşuların çoğunluk durumuna göre belirlenmektedir. Bu algoritmada, test örneklerinin sınıfının, en yakın komşuyla aynı olacağına karar verilme esasına dayanmaktadır. Birbirlerine yakın olarak gözlemlenen verilerin aynı sınıfa sahip olacakları durumu oldukça uyumlu bir seçim olarak görülmektedir.

Yaygın olarak, ölçü mesafesi olarak bu algoritma içerisinde Öklid mesafesi kullanılmaktadır. N boyutlu uzayda Öklid mesafesi Denklem (3.15)'de verilmiştir.

$$d(a, b) = \sqrt{\sum_{i=1}^N (a_i - b_i)^2} \quad (3.15)$$

Bu denklemde, p_i , q_i , i boyutundaki koordinatlar olup, bu algoritma ile sınıflandırmada k parametresinin oldukça dikkatli seçilmesi gerekmektedir. Öğrenmeye dayalı olan mesafede hangisinin kullanılacağı ve en iyi sonucu vereceği açık bir durum değildir.

Yukarıda bahsedilen k-EYK ile sınıflandırma aşamasında, her kitle türü için 100'er hastanın radyolojik görüntüleri kullanılmıştır. K-EYK yapısının gerektirdiği şekilde, bir ağ kümesindeki kitle tiplerinin 20 adet öznitelikten oluşan öznitelik matrisleri ve ilgili isimleri etiket olarak kaydedilmiş ve sisteme yüklenen farklı bir test görüntüsünde tespit edilen bir kitlenin yorumu bu verilere göre yapılmıştır.

Adaboost Sınıflandırıcısı (Ab)

Adaptive Boosting'in kısaltması olan AdaBoost, çalışmalarıyla 2003 Gödel Ödülü'nü kazanan Yoav Freund ve Robert Schapire tarafından formüle edilen bir makine öğrenimi meta-algoritmasıdır [47]. AdaBoost, başlangıçta ikili sınıflandırıcıların verimliliğini artırmak için oluşturulmuş bir toplu öğrenme yöntemidir ("meta-öğrenme" olarak da bilinir) [47]. AdaBoost, zayıf sınıflandırıcıların hatalarından ders çıkarmak ve onları güçlü olanlara dönüştürmek için yinelemeli bir yaklaşım kullanır [47]. Her öğrenme algoritması, bazı problem türlerine diğerlerinden daha iyi uyma eğilimindedir ve tipik olarak, bir veri setinde

optimum performansa ulaşmadan önce ayarlanacak birçok farklı parametre ve konfigürasyona sahiptir. Genelde, Adaboost en iyi sınıflandırıcı olarak anılmaktadır. Karar ağacı öğrenmeyle birlikte kullanıldığında, AdaBoost algoritmasının her aşamasında toplanan her eğitim örneğinin göreceli 'sertliği' hakkında bilgi ağaç büyütme algoritmasına beslenir, böylece daha sonraki ağaçlar sınıflandırılması daha zor örneklerle odaklanma eğilimindedir.

AdaBoost, güçlendirilmiş bir sınıflandırıcıyı eğitmenin belirli bir yöntemini ifade etmektedir ve sınıflandırıcı formu Denklem (3.16)'da verilmiştir.

$$f(x) = \sum_{t=1}^T f_t(x) \quad (3.16)$$

$$x_1 \in R^n, y_1 \in \{-1, 1\}$$

Burada, x girdi olarak ve nesnenin sınıfını gösteren bir değer döndürmektedir. n, gerçek sayıların boyutu veya veri kümesindeki özniteliklerin sayısıdır. x ise veri noktaları kümesidir. y, birinci veya ikinci sınıfı ifade eden ikili bir sınıflandırma problemi olduğu için -1 veya 1 olan hedef değişkendir.

AdaBoost, eğitim veri kümesindeki önemini belirlemek için her eğitim örneğine ağırlık atamaktadır. Atanan ağırlıklar yüksek olduğunda, bu eğitim veri noktaları kümesinin eğitim setinde daha fazla söz sahibi olması muhtemeldir. Benzer şekilde, atanan ağırlıklar düşük olduğunda, eğitim veri setinde minimum etkiye sahiptirler.

$$w = \frac{1}{N} \in [0, 1] \quad (3.17)$$

Denklem (3.17)'de, N toplam veri noktası sayısıdır. Ağırlıklı örneklerin toplamı her zaman 1'dir, bu nedenle her bir ağırlığın değeri her zaman 0 ile 1 arasında olacaktır. Bundan sonra, bu sınıflandırıcı için veri noktalarının sınıflandırılmasındaki gerçek etkisinin hesaplanması Denklem (3.18) ile sağlanmaktadır.

$$\alpha = \frac{1}{2} \ln \frac{1-\text{toplam hata}}{\text{toplam hata}} \quad (3.18)$$

Her veri için toplam hatanın gerçek değerlerini girdikten sonra, başlangıçta her veri noktası için $1 / N$ olarak aldığımız örnek ağırlıklarını güncelleme işlemi Denklem (3.19) ile gerçekleştirilmektedir.

$$w = w_{i-1} * e^{\pm \alpha} \quad (3.19)$$

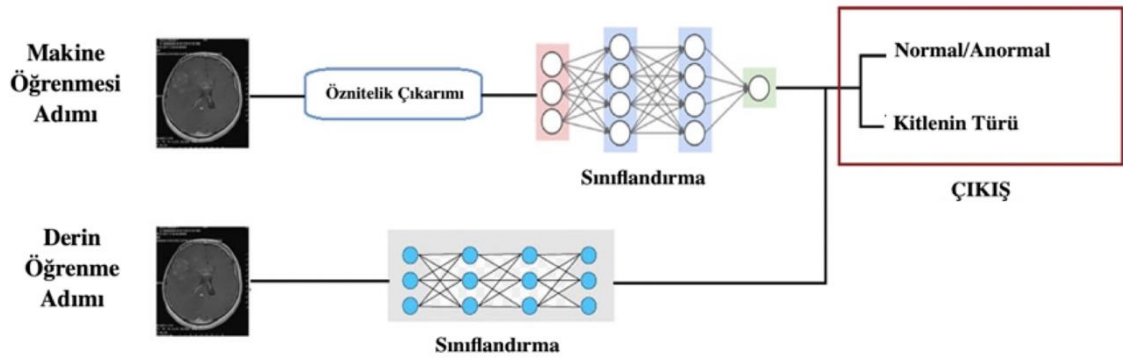
Alfa için iki durum (pozitif veya negatif) şunları gösterir:

- Alfa, tahmin edilen ve gerçek çıktı uyuştuğu durumda pozitiftir (örnek doğru şekilde sınıflandırılmıştır demektir).
- Öngörülen çıktı gerçek sınıfla uyuşmadığında alfa negatiftir (yani örnek yanlış sınıflandırılmış demektir). Bu durumda, aynı yanlış sınıflandırmanın bir sonraki dönemde tekrarlanmaması için örnek ağırlığını arttırmak gerekmektedir.

Yukarıda bahsedilen Ab ile sınıflandırma aşamasında, her kitle türü için 100'er hastanın radyolojik görüntüleri kullanılmıştır. Ab algoritma yapısının gerektirdiği şekilde, bir ağ kümesindeki kitle tiplerinin 20 adet öznitelikten oluşan öznitelik matrisleri ve ilgili isimleri etiket olarak kaydedilmiş ve sisteme yüklenen farklı bir test görüntüsünde tespit edilen bir kitlenin yorumu bu verilere göre yapılmıştır.

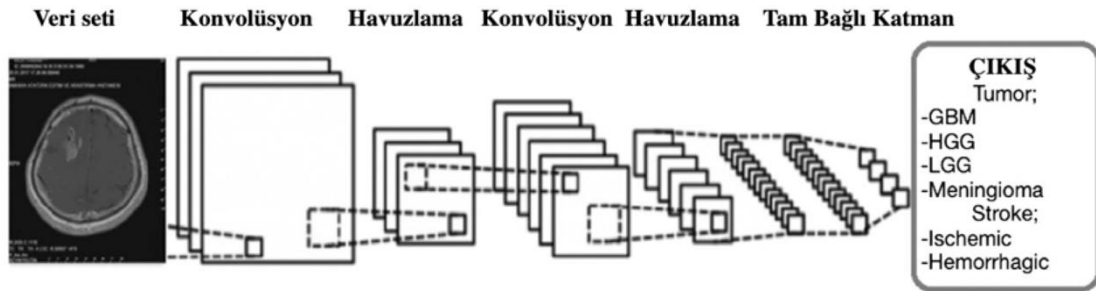
3.2.4. Derin öğrenme modelleri ile sınıflandırma (ksa, alexnet, resnet-50)

Özelleştirilmiş DVM ve diğer sınıflandırıcılar dışında, popülerliği giderek artan Derin Öğrenme teknolojileri, sınıflandırma yaklaşımında bir başka adım olarak kullanılmış ve bu teknoloji yazılım geliştirmede takip edilmiştir. Derin Öğrenme yöntemleri için, spesifik bir n-katmanlı evrişimli sinir ağı hazırlanmış ve yukarıda bahsedilen parametrelere dayanarak, literatürde belirtilen ilgili tümör veya lezyonun adı tahmin edilmiş ve bir ön tanı olarak yorumlanmıştır. Derin Öğrenme yöntemlerinin bir avantajı, kitle bölgeleri için ilişkilendirme verisi çıkarma aşamasını en aza indirerek arayüz işleme oranını artırmalarıdır. Aslında, Derin Öğrenme yöntemlerine ek olarak, elde edilen sonuçların değişkenliğini artırmak için sistemdeki sınıflandırma kısmı için özelleştirilmiş bir DVM kullanılmıştır ve Şekil 3.14 bu yöntemlerin bir karşılaştırmasını göstermektedir.



Şekil 3.14. Makine Öğrenmesi ve Derin Öğrenme adımları

KSA, geçtiğimiz on yılda süregelen ve gelişen bir derin öğrenme modelidir. KSA yapısı, giriş veri setinden, özellikle görüntülerden, özellikleri otomatik olarak öğrenebilir. Evrişimli katmanlar, bir özellik haritası elde etmek için giriş görüntüsünü ağırlıklarla bükme için kullanılır [48, 49]. Çekirdeklerin ağırlıkları, özellik haritası birimlerini önceki katmana bağlayabilir. Evrişimli Sinir Ağları, öğrenilebilir ağırlıklara ve ön durumlara sahip nöronlardan oluşur. Her nöron bazı girdiler alır, bir iç çarpım gerçekleştirir ve bir seçenek olarak onu doğrusal olmayan bir şekilde izler. Aşağıda Şekil 3.15’de çalışmada baz alınan ve hazırlanan KSA modeli örneği verilmiştir.



Şekil 3.15. Çalışmada kullanılan KSA modeli mimarisi

Evrişim (convolution/konvolüsyon), bir giriş görüntüsünden özellikleri ayıklayan ilk katmandır. Evrişim, küçük kareler girdi verisi kullanarak görüntü özelliklerini öğrenerek pikseller arasındaki ilişkiyi korur. Görüntü matrisi ve filtre veya çekirdek gibi iki girdi alan matematiksel bir işlemdir.

Katmanları havuzlama bölümü, görüntüler çok büyük olduğunda parametre sayısını azaltır. Uzamsal havuzlama aynı zamanda alt örnekleme veya alt örnekleme olarak da adlandırılır.

ve her haritanın boyutluluğunu azaltır ancak önemli bilgileri korur. Mekansal havuzlama farklı türlerde olabilir [50]:

- Maksimum Havuzlama
- Ortalama Havuzlama
- Toplam Havuzlama

Maksimum havuzlama, düzeltilmiş özellik haritasından en büyük öğeyi alır. En büyük elementi almak ortalama havuzlamayı da alabilir. Özellik haritasındaki tüm öğelerin toplamı, toplam havuzlama olarak çağrılır.

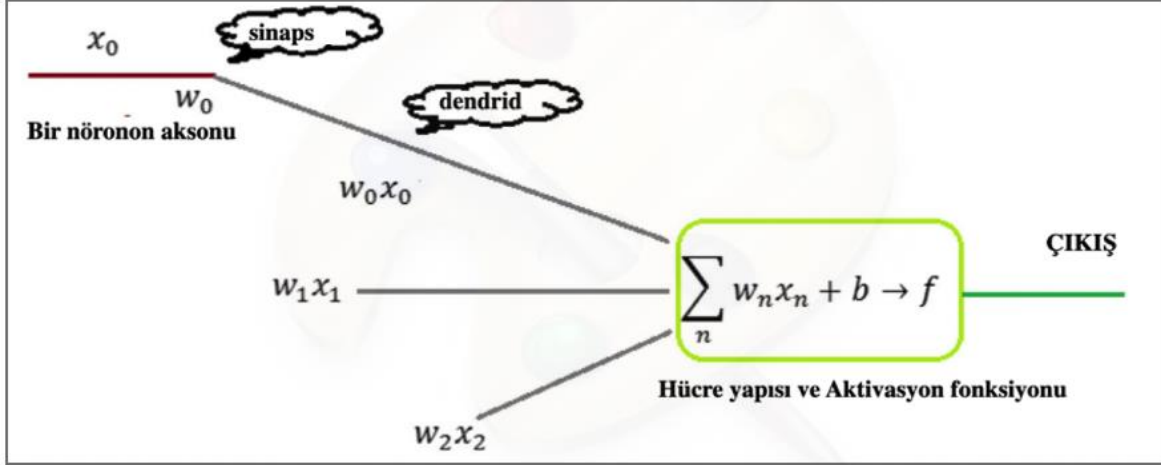
Yukarıda verilen diyagrama göre, maksimum, ortalama ve toplam havuzlama varyasyonlarını kapsayan özel havuzlama yöntemi uygulanarak işlem takip edilmiştir. Bu yaklaşımda, etkinliği nedeniyle ortalama havuzlama yöntemi seçilmiş ve uygulanmıştır. Ortalama havuzlama, genel olarak, düzeltilmiş harita üzerinde çekirdekleri kaydırarak ve ortalama değerleri yakalayarak en önemli özellik değerlerini korurken özellik haritasının boyutlarını azaltmıştır. Verileri boyut küçültme ile yüksek düzeyde yönetilebilir hale getirmek için havuzlama uygulanmıştır.

Tam bağlı katmanda ise, matris vektöre yassılaştırıp sinir ağı gibi tamamen bağlantılı bir katmanla beslenmiştir ve burada, özellik haritası matrisi vektör olarak (x_1, x_2, x_3 vb.) dönüştürülecektir. Son kısımda ise aktivasyon fonksiyonu yer almaktadır.

Bu bölümden sonra sırasıyla 2 farklı ağ modeli ile giriş değerinin öznetelik haritası elde edilmiştir. Ağ yapımız için aşırı uyumu önlemek için veri setindeki görüntüler (-30, 30) 'den döndürülmüş versiyonları ile kullanılmıştır. Ayrıntılı olarak, kayıp fonksiyonu olarak İkili çapraz entropi fonksiyonu kullanılmıştır. Ayrıca, eğitim verileri 120 dönem, 40 parti boyutu ve 0.0001 öğrenme oranı parametreleri çerçevesinde eğitildi. Nitekim, deneysel kısım için, veri seti eğitim ve test için %80 ve %20 yüzdesi ile rastgele iki farklı veri setine bölünmüştür.

Esas olarak MATLAB ortamında sıklıkla kullanılan iki tür KSA yapısı vardır: AlexNet ve Visual Geometry Group (VGG), sınıflandırma ve yorumlama aşamaları için seçilmiştir. AlexNet modeli, kullanışlı modifikasyon durumları ve diğer basit modellere göre daha hızlı bitirme kabiliyeti nedeniyle seçilmiştir.

Derin Öğrenme aşamasında sinapslar arasında bilgi aktarımı için izlenen matematiksel ifadeler Şekil 3.16'da gösterilmektedir. Burada $w_i x_i$ ifadesi ağırlıklı nöron değerlerini temsil etmektedir ve bu ifadenin bir aktivasyon fonksiyonunda kullanımı aynı şekilde gösterilmiştir.



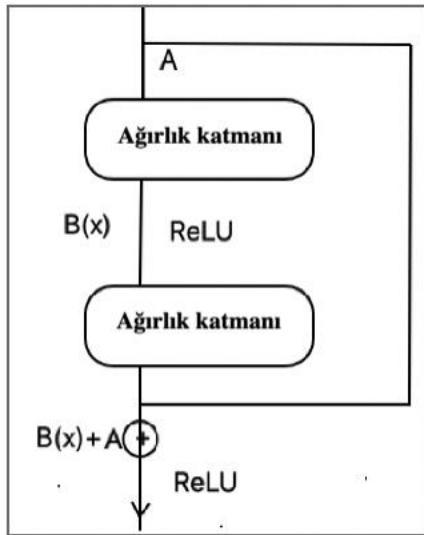
Şekil 3.16. Derin Öğrenmede öğrenme sürecinde sinapslar arası bilgi iletimi modellemesi

Tipik olarak, Derin Öğrenme, insan beyni gibi makine öğrenimi alanının bir alt dalıdır. Son yıllarda Derin Öğrenme alanı ve yöntemleri birçok çalışma alanında popülerlik kazanmıştır. Yapay Zeka ve Derin Öğrenme kullanımı tıpta çok yaygındır ve bunların kullanılmasıyla tıbbi veriler bilim adamları ve doktorlar için daha anlamlı hale gelebilir.

Literatürde Derin Öğrenme ile ilgili birçok çalışma vardır. Aksine, tıbbi veri setinin analizinde en büyük sorun, doktorların kullanabileceği sınırlı sayıda veri seti olmasıdır. Yapay Zekanın aksine, Derin Öğrenme yöntemleri ve modelleri özellikle çok sayıda veriye ihtiyaç duymaktadır. Bu verileri tek tek etiketlemek çok zahmetli ve zaman alıcıdır. Transfer Öğrenmenin Derin Öğrenme modellerini kullanmanın en büyük alternatifi, eğitim sürecine daha az veriye izin vermesidir.

MATLAB'ın yeni sürümleri ve versiyonları ile AlexNet giderek önem kazanmıştır ve bu KSA modelinin geliştirilmiş bir versiyonudur. AlexNet'in 5 evrişimli ve 3 tam bağlantılı katmanı bulunmaktadır. Ek olarak, ilk kez Doğrultulmuş Aktivasyon Fonksiyonu (ReLU) kullanılan model olarak da ifade edilmektedir.

Ek olarak, ResNet-50 modeli ise KSA'nın ve AlexNet'in daha gelişmiş bir versiyon modelidir. Ağ derinleşip büyüdüğünde; bu model yaygın distorsiyonu önlemektedir [51]. ResNet, yalnızca önceki katmanı geçerli katmana bağlayarak değil, aynı zamanda önceki katmanın arkasındaki katmanı da bağlayarak bu sorunu çözer. Bunu dahil ederek, artık her katman önceki katmanın gözlemlerinden daha fazlasını görebilir. Bu modelde süreç, girdi katmanını belirtilen filtrelere sahip bir 2 boyutlu evrişim (Conv2D) katmanına bağlar ve ardından bir Doğrultulmuş Aktivasyon (ReLU) katmanının eklendiği ve ardından başka bir Conv2D katmanının yığıldığı bir BatchNormalization katmanı ekler. Sonrasında, bu yığılmış çıktı ilk girdiye eklenir, ancak ilk girdi, verilen filtrelerin bir Conv2D katmanından geçirilerek dönüştürülür. Bu adım, eklenecek her iki katmanın çıktı boyutlarını eşleştirmek için yapılır. Daha sonra, bir MaxPooling2D katmanına sahip olunursa, bu katman eklenir ve ayrıca herhangi bir Dropout değeri de verilirse, bir Dropout katmanı da ağı eklenir ve son olarak bir BatchNormalization katmanı ve Aktivasyon katmanı eklenir. Genel olarak ResNet50, ImageNet veritabanı üzerinde eğitilmiş 50 katmanlı karmaşık bir ağıdır. Modellerin girdisi 255x255 (x3) görüntü boyutuna sahiptir ve çıktı esas olarak kitle sınıflarıdır.

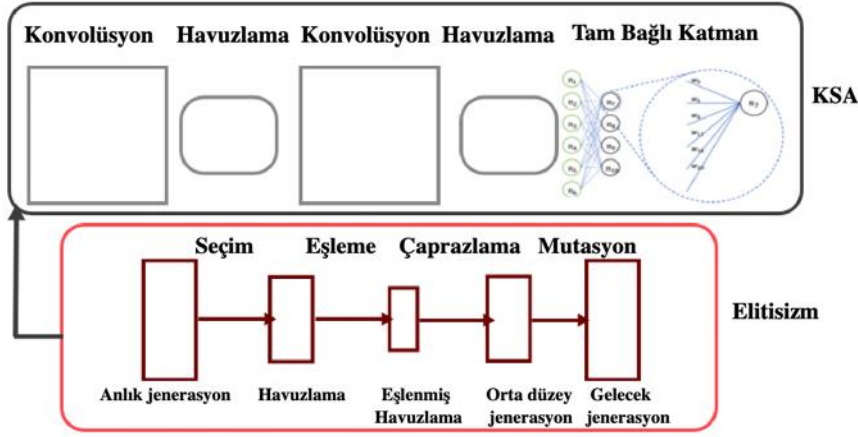


Şekil 3.17. Artık ağ (Residual network) modeli

Yukarıda verilen bu ağ modeli ile çalışmada, yaklaşımı belirli modellerle yakaladıktan sonra, eğitim aşamasında doğrusal olmayan bir fonksiyon uygulanarak bu fonksiyonla olası her negatif değer 0'a dönüştürülmüştür. İlgili ifade Denklem (3.17)'de verilmiştir.

$$Y = \max(0, X); \quad (3.17)$$

Ek olarak, bahsedilen model ile KSA modelinin “Elitisizm” çerçevesinde uyumlu hibritleme modeli sonrası bu model de ek bir çalışma olarak veri setleri ile kullanılmıştır.



Şekil 3.18. Hibrit KSA modeli akış diyagramı

3.2.5. Sınıflandırma performans değerlendirmesi

Bu bölümde, çalışmada yer alan BDT sistemlerinde sınıflandırma sonuçlarını değerlendirmek için kullanılan performans değerlendirme yöntemlerine verilmektedir. Performans değerlendirmesi için dört metrik seçilmiş olup bunlar; sınıflandırma başarı oranı, duyarlılık-özellik analizi, ROC eğrisi analizi ve k kat çapraz doğrulama kullanılarak farklı eğitim ve test verileri üzerinde sistemin başarısının değerlendirilmesidir [52- 54].

Sınıflandırma Başarı Oranı

Çalışmada kullanılan Yapay Zekaya yönelik DVM, k-EYK, Ab sınıflandırıcıları ile Derin Öğrenmeye yönelik KSA, AlexNet, ResNet-50 sınıflandırıcılarının, test verisinin sınıflandırılması işleminin sonucunun doğru olduğunu tespit ettiği durumların yüzde versiyonu olarak değerleridir. İlgili ifade Denklem (3.18)’de verilmiştir.

$$\text{Başarı Oranı (BO)} = \frac{DP+DN}{DP+DN+YP+YN} \quad (3.18)$$

Verilen bu denklemde, DP, DN, YP, YN sırası ile; gerçek pozitif, gerçek negatif, yanlış pozitif ve yanlış negatifi temsil etmektedir. Burada, eğer bir hastanın hasta olması durumu test sonuçlarında da görülmüşse buna gerçek pozitif (DP) denir. Eğer bir hastanın hasta

olmadığı durumu test sonuçlarında da görülmüşse buna gerçek negatif (DN) denir. Ek olarak, eğer hastanın hasta olmadığı sonucuna varılmışsa bu karara yanlış negatif (FN) ve eğer hasta olmayan bir bireyin hasta olduğu sonuçlar ile görülmüşse buna da yanlış pozitif (FP) adı verilir.

Duyarlılık ve Özgüllük

Bu kısımda Denklem (3.19) ve Denklem (3.20)'den faydalanılmıştır.

$$\text{Duyarlılık} = \frac{DP}{DP+YN} \text{ (\% olarak)} \quad (3.19)$$

$$\text{Özgüllük} = \frac{DN}{YP+DN} \text{ (\% olarak)} \quad (3.20)$$

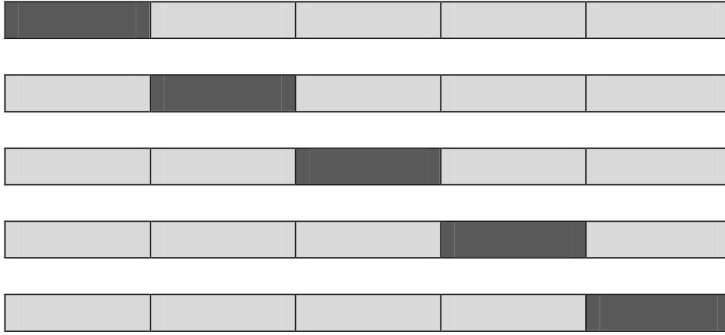
Alıcı İşletim Karakteristiği (ROC) Eğrisi Analizi

İstatistiksel karar teorisine dayanan alıcı işletim karakteristiği orijinal adıyla ROC (Receiver Operating Characteristics) olarak bilinmektedir. ROC uzayına ait, gerçek pozitif oranı (TPR:duyarlılık) grafiksel olarak y eksenine; yanlış pozitif oranı (FPR:1-özgüllük) ise x eksenine tekabül etmektedir. Grafik üzerinde, tüm örnek verilerin pozitif olarak işaretlendiğini belirten nokta (1,1) noktasına karşılık gelmektedir. Aksine, tüm örnek verilerin negatif olarak işaretlendiğini belirten nokta (0,0) noktasına karşılık gelmektedir. Ek olarak, %100 sınıflandırma doğruluğunu (0,1) noktası ve %0 sınıflandırma doğruluğunu ise (1,0) noktası temsil etmektedir. ROC eğrisinin sol alt tarafında kalan bölge, sınıflandırıcının pozitif sınıf etiketi atanması durumu için daha az eğilimlidir. Bu durum ise, düşük yanlış pozitif oranı ve düşük doğru pozitif oranına karşılık gelmektedir.

k Kat Çapraz Doğrulama

Çapraz doğrulama, kullanılan veri setini parçalara bölerek öğrenme algoritmalarını karşılaştırmada ve değerlendirme safhalarında kullanılan istatistiksel bir yöntemdir. Veri setini bölümlere ayırma sonrası, parçalardan biri öğrenme veya eğitim safhası için kullanılır ve kalan diğer parça(lar) ise doğrulamada kullanılır. Klasik ve tipik bir çapraz doğrulamada, eğitim ve doğrulama setleri, her veriye ait karşı doğrulanma şansı durumu olabilmesi açısından, aşamalarında çapraz geçmesi gerekmektedir. Çapraz doğrulamanın temel versiyonu k kat çapraz doğrulama olup, burada veri k eşit parçaya bölünür ve k kez yöntem

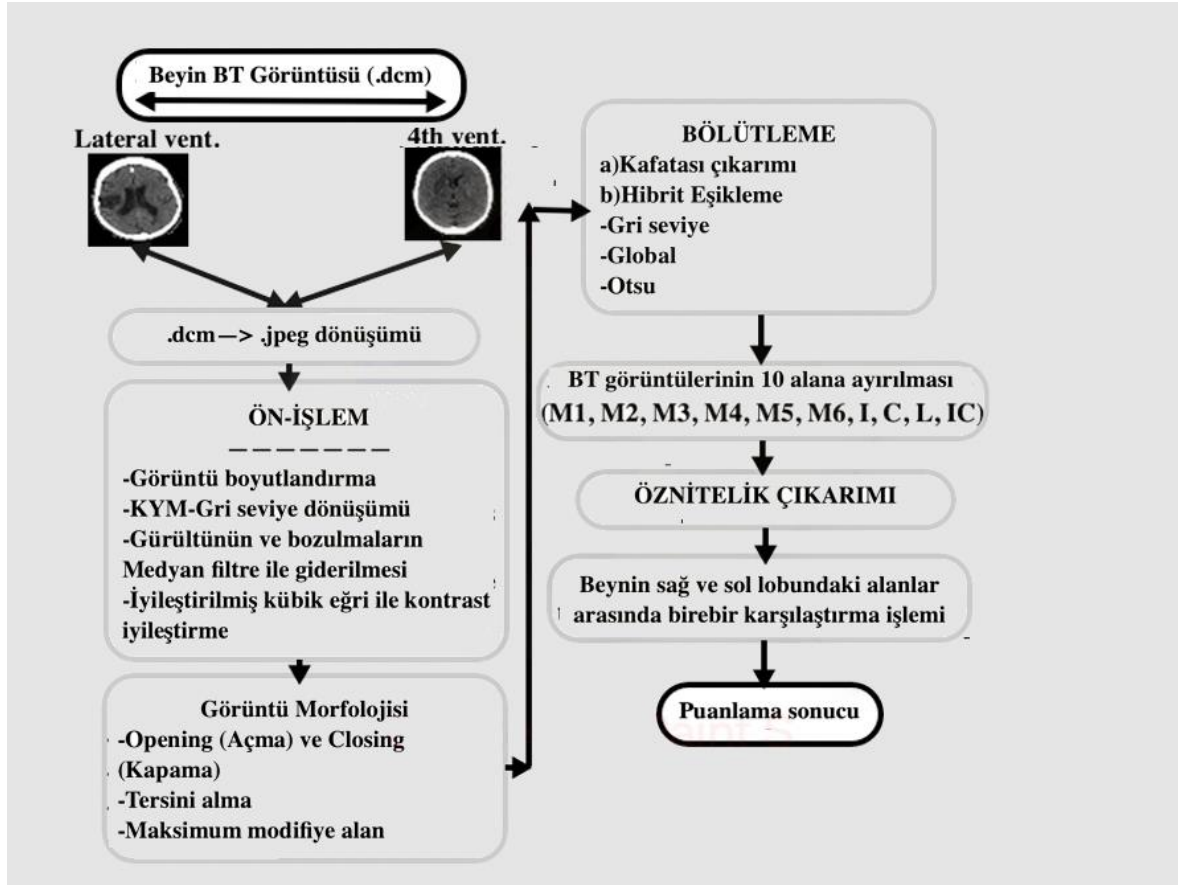
tekrarlanır. Her bir işlemde, k adet parçadan bir tanesi test verisi olarak kenara ayrılır ve kalan k-1 parça eğitim verisi olarak kullanılır. Yöntem k kez tekrarlandıktan sonra her bir adımda elde edilen değerlerin ortalaması alınır. Çalışmanın test safhasında 5 kat çapraz doğrulamadan faydalanılmış olup, modellemesi Şekil 3.19’da verilmiştir. Tez çalışmasına ait bölümlerin test safhalarında, 5 kat çapraz doğrulamadan faydalanılarak ROC analizi sonuçları analiz edilmiştir.



Şekil 3.19. 5 kat çapraz doğrulama (koyu gri renk test verisi olup, açık gri renk doğrulama verisini temsil etmektedir.)

3.3. Bilgisayar tabanlı iskemik inme skortlama ve yorumlama algoritması

BDT yönelik çalışmanın beyin görüntülerinden iskemik inme skortlama ve yorumlama safhasında, dört ana modülden bahsedilmektedir. Bunlar, ön işleme, bölütleme, ilgi alanlarının belirlenmesi ve öznitelik çıkarımı, skortlama ve yorumlama kısımlarıdır. Bahsedilen bu modüller ve akış diyagramı Şekil 3.20’de verilmiştir.



Şekil 3.20. İnme tespit, skorlama ve yorumlama sistemi akış diyagramı

İlk modül olan ön işleme adımında ilk kısımda bahsedilen yöntemler ve filtrelerden aynı şekilde faydalanılmıştır. Bir diğer modül adımı olan bölütlemeye ise, kafatası (dura) bölgesi çıkarımı ve hibrit eşikleme metotları ilk kısımda kullanıldığı gibi aynı işlevle kullanılmıştır. Bu kısımda diğer iki modülün ayrıntılarına yer verilecektir.

3.3.1. İlgi alanlarının belirlenmesi ve öznetelik çıkarımı

Bu işlem genellikle ikilileştirme (binarization) adımı ile gerçekleştirilir. Bu adımda, bölümlere ayrılmış görüntüler esas olarak kullanılır ve bu görüntüler matematiksel (matris) formata dönüştürülür. Ardından, tüm matris, indeksleme için görüntülerin görsel içeriğini yakalamak için özellik çıkarma adımında kullanılır.

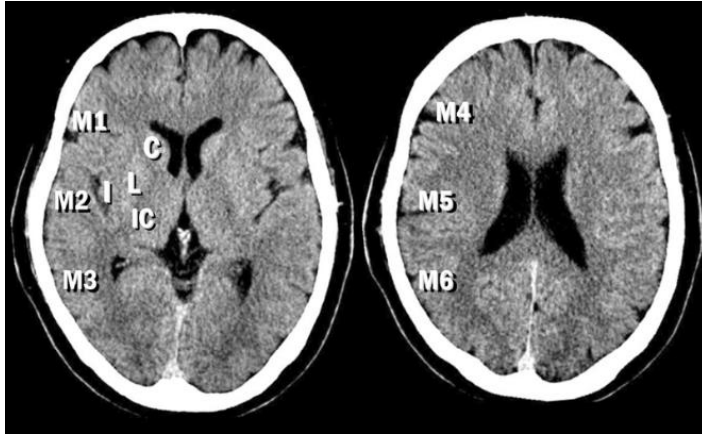
Özellik Çıkarmı modülü şu aşamalardan oluşur:

- Görüntüler (Lateral ventrikül BT ve 4. ventrikül BT) toplam 20 bölgeye ayrılmıştır.
- Görüntü özellikleri (Kontrast, Ortalama, Varyans, Basıklık, Çarpıklık) kullanılır.

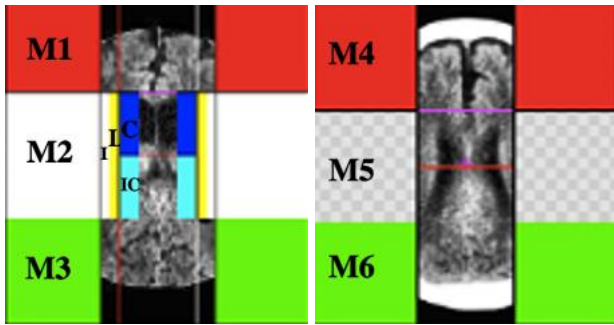
c) Yukarıda verilen özellikler toplam 20 bölge için ayrı ayrı hesaplanmıştır.

Bu kısımda yukarıda verilen maddelere yönelik açıklamalar yapılmaktadır.

a) Bu adım için, literatürde inmeyi analiz etmede kullanılan Alberta Skorlaması gibi bir puanlama süreci bulunmaktadır. Bu alandaki doktorlar genellikle bilgi ve deneyimlerini iskemik inmenin tanı aşamasında kullanmışlardır. Skorlama işlemine göre lateral ventrikül görüntüsüne en yakın görüntüden beynin sağ ve sol kısımları için M4, M5, M6 olmak üzere 3 alan tanımlanmıştır (görüntüde toplam 6 alan). Nitekim 4. ventrikül görüntüsünün en yakın görüntüsünden beynin sağ ve sol kısımları için M1, M2, M3, I, C, IC, L olmak üzere 7 alan tanımlanmıştır (görüntüde toplam 16 alan).



Resim 3.4. Teorik olarak ilgi alanlarının belirlenmesi



Resim 3.5. Bilgisayarlı otomatik olarak bölünmüş BT görüntüleri (4. ventrikül görüntüsü için 7 (sağ) +7 (sol) bölge; Yan (lateral) ventrikül görüntüsü için 3 (sağ) +3 (sol) bölge)

b) Görüntü işleme bazında doku analizi için, ölçümler orijinal görüntüler kullanılarak hesaplanmaktadır. Bu adım için, spesifik istatistiksel görüntü özellikleri (Kontrast,

Ortalama, Varyans, Basıklık, Çarpıklık) kullanılır ve tüm görüntü parametreleri literatür analizinden en uygun şekilde seçilir ve hepsi birlikte kullanılmaktadır.

Görüntü özelliği parametrelerine göre; Kontrast, bir nesneyi (veya bir görüntüdeki temsilini) ayırt edilebilir kılan parlaklık veya renkteki farktır. Ortalama, görüntüdeki tüm piksellerin ortalama değeridir. Varyans, görüntüdeki ortalamanın etrafındaki yoğunluk / kontrast değişimidir. Basıklık, genellikle görüntünün histogramının şişmanlığıdır. Çarpıklık, görüntüye göre ortalama etrafında histogramın simetrisinin ölçülmesidir.

A rastgele bir değişken olup, görüntü ilgi alanının gri seviyesini temsil etmektedir.

Birinci dereceden işlev Denklem (3.21)'deki şekilde tanımlanır:

$$f(A) = \frac{\text{total number of pixels with the level } A}{\text{total number of pixels in image ROI}} \quad (3.21)$$

$$\text{Ortalama} = \mu = \sum_{k=1}^{N-1} kf(A) \quad (3.22)$$

$$\text{Varyans} = \sigma^2 = \sqrt{\sum_{k=0}^{N-1} (1 - \mu)^2 f(A)} \quad (3.23)$$

$$\text{Basıklık} = \sigma^{-4} \sum_{k=1}^{N-1} (1 - \mu)^4 f(A) \quad (3.24)$$

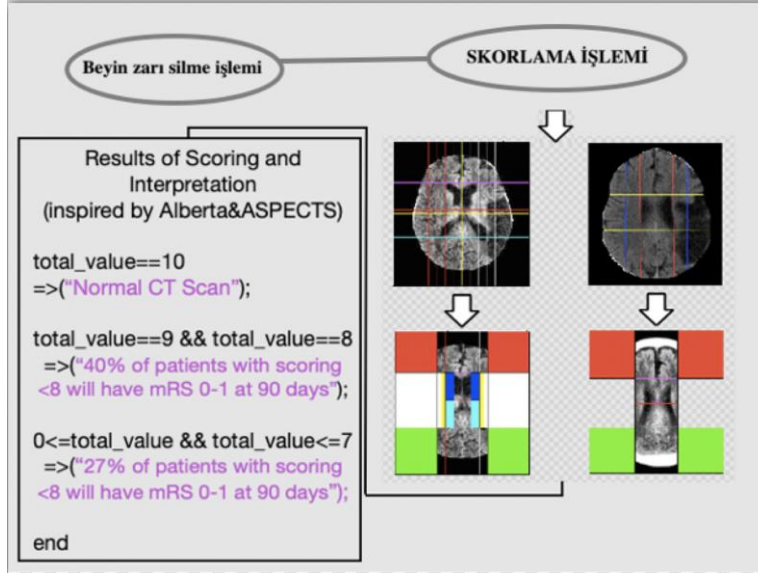
$$\text{Çarpıklık} = \sigma^{-3} \sum_{k=1}^{N-1} (1 - \mu)^3 f(A) \quad (3.25)$$

Bu istatistiksel parametrelere göre varyans ve ortalama değerler ilişkilidir ve ayrıca görüntüdeki inme alanı için ortalama değer düşük görüldüğü ve bu değerlerin görüntünün parlak kısmını temsil ettiği açıklanabilir. Çarpıklık ve basıklık değerleri, görüntünün normal kısmı için daha düşük değerleri temsil eder. Son olarak, görsellerin 20 kısmına göre yukarıda verilen tüm parametreler sırasıyla hesaplanarak saklanır.

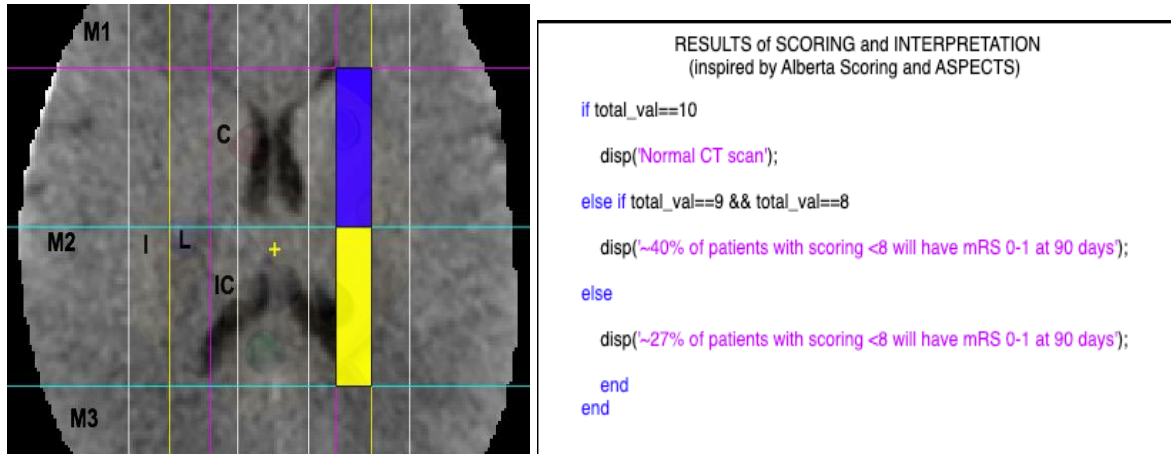
3.3.2. İnme alanının skorlanması ve inme durumunun yorumlanması

Öznitelik çıkarma işleminden sonra görüntülerin bölünen kısımları ile puanlama kısmı yapılır. Bu adım için beyin görüntülerinin sağ ve sol loblarına göre öznitelik çıkarımından bölümlü 4. ventrikül BT görüntüsü; 7 (sağ) +7 (sol) bölge (M1, M2, M3, I, C, IC, L) ve bölümlü lateral ventrikül görüntüsü 3 (sağ) +3 (sol) bölgeye (M4, M5, M6) otomatik olarak ayrılarak, beynin sol ve sağ lobları için toplam 20 bölge için özellikler sayısal olarak elde edildikten sonra özellik matrisi elde edilmektedir.

Bu özellik matrisi kullanılarak 4. ventrikül görüntüsünün en yakın görüntüsü için sağda 7 bölge ve solda 7 bölge sayısal özellik matrisine göre karşılıklı olarak karşılaştırılır. Nitekim lateral ventrikül görüntüsünün en yakın görüntüsü için, sağdaki 3 bölge ve soldaki 3 bölge sayısal özellik matrisine göre karşılıklı olarak karşılaştırılır.



Şekil 3.21. Otomatik inme skorelama ve yorumlama sistemi



Şekil 3.22. Bilgisayar tabanlı, geliştirilmiş, otomatik versiyon inme skorelama ve yorumlama sistemi

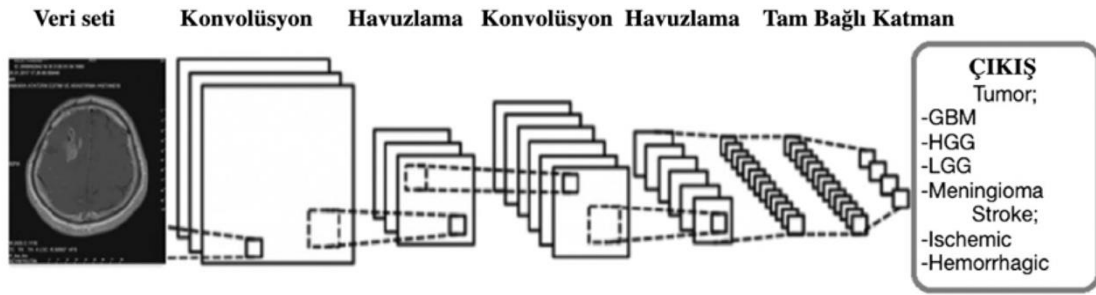
Şekil 3.21 ve 3.22’ye göre, “ ± 0.85 ” gibi belirli bir sapma değeri etrafında, 20 bölge, sayısal özellik matrisi kullanılarak karşılıklı olarak karşılaştırılır. Nitekim CT denekleri kullanılarak her iki bölge için benzerlik olması durumunda 1 puan verilir ve sağlıklı görüntü beyinin iki bölümü için toplam 10 puana sahiptir (M1, M2, M3, I, L, C, IC, M4, M5, M6)

ve görüntü özelliklerine göre benzerlik skoru azalırsa, inme yoğunluğu kademeli olarak artacaktır. Bu puanlama sürecine göre puan yavaş yavaş düştüğünde hasta kritik duruma geçiyor denilmekte, aksi takdirde algoritmaya göre 10 farklı alan için toplam 10 puan sağlıklı denek olarak tanımlanmıştır. Ayrıca daha iyi kullanım için uygulamada yorumlama aşamasında bazı tıbbi parametreler kullanılmaktadır. İşlem sonunda olgunun ciddiyetini göstermek için hastaların %40, %27'sinin yapısı ifadesi hekimlere danışılarak ve teorik olarak da kullanıcıya sunulurken kullanılmaktadır.

4. BULGULAR ve TARTIŞMA

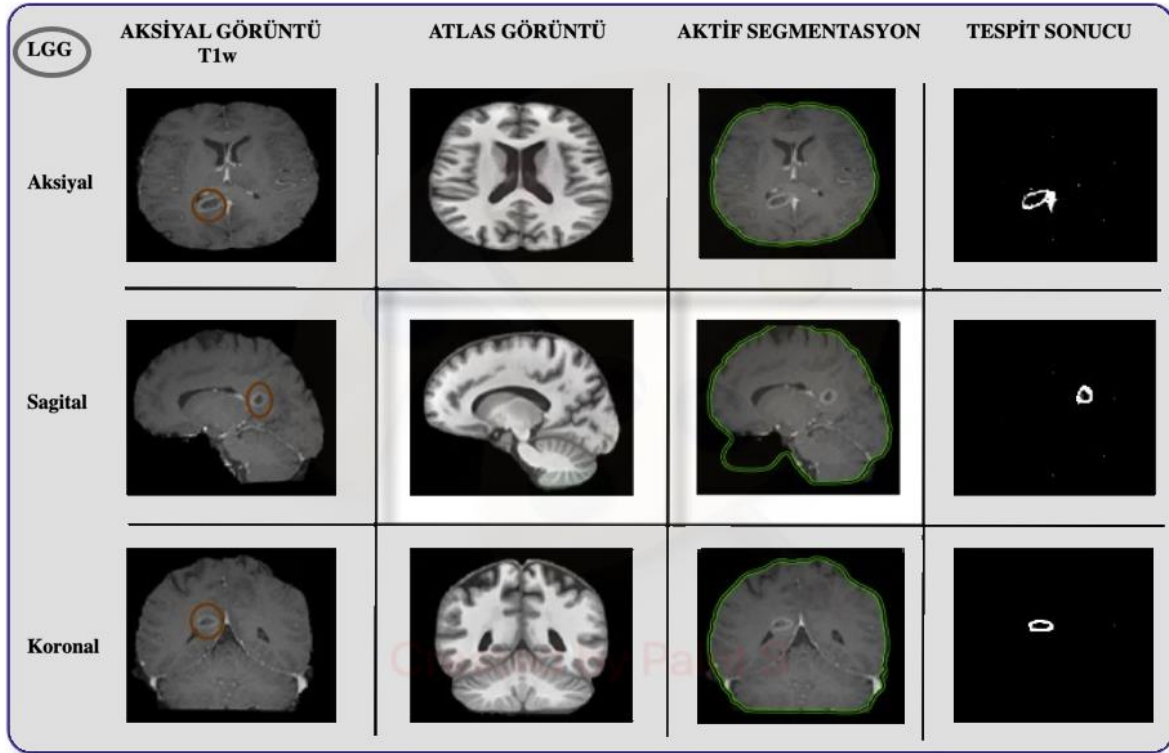
Tez çalışmasında sunulan sisteme ait yazılım bölümü MATLAB 2016 ve 2018 versiyonları ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın ilk bölümünde, kullanılan radyolojik görüntüler MRG (T1, T1-kontrast, T2, DW-MRI) ve BT görüntüleme yöntemleriyle elde edilmiş ve bu görüntülerin detaylı tıbbi yorumu ve analizleri Dr. Pınar AKDEMİR ÖZİŞİK tarafından yapılmıştır. Ayrıca, bu çalışmanın önemli bir noktası olarak, MRG görüntüleri ağırlıklı olarak beyin tümörlerinin saptanması için kullanılırken, inmeler çoğunlukla BT görüntülerine göre öncelikli olarak tespit edilmiştir.

Kullanılan görüntülerin yapısı gereği bazı kısımları normal, geri kalan kısımları ise anormaldir ve bu çalışmada kullanılan sistem kitleleri tespit ederek bu kitlelerin tıbbi isimlerini tahmin ederek ön tanı konulmasına olanak sunmasıdır.

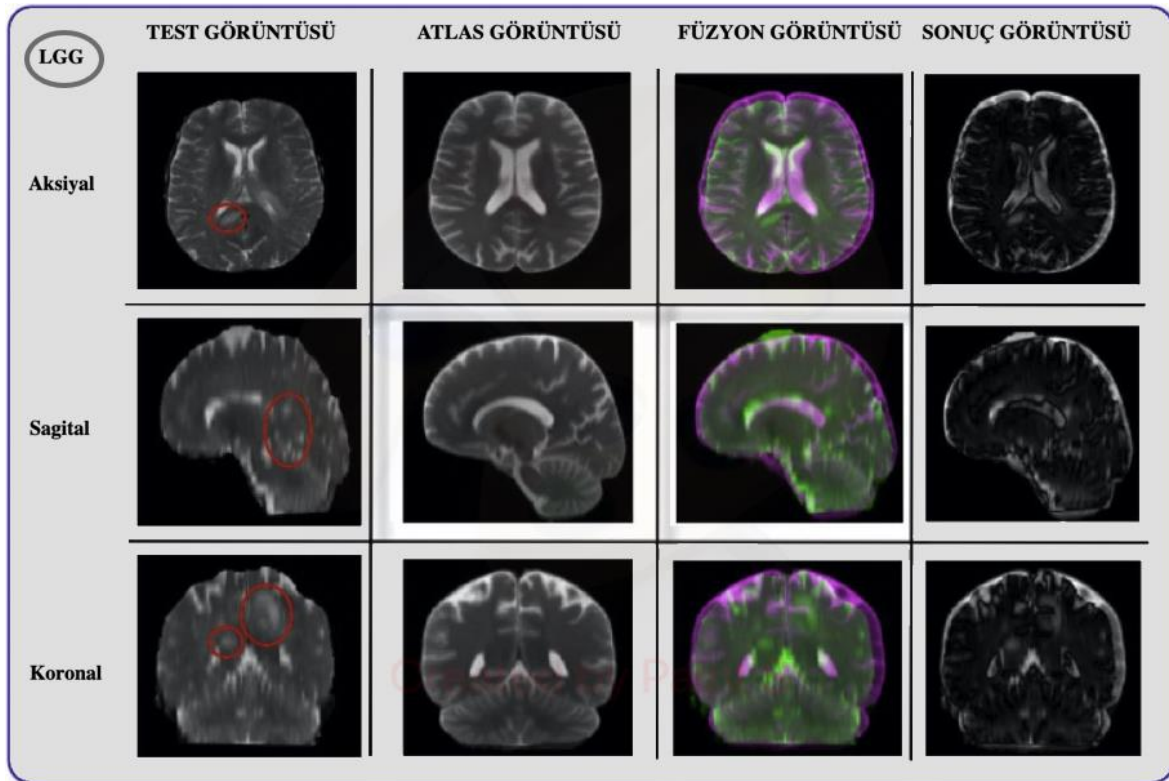


Şekil 4.1. Kullanılan KSA yapısının organizasyonu ve gösterimi

Hacimsel görüntü kümeleri kullanılarak beyin kitlesinin tespiti ve tanımlanması süreci olan sistemin ilk işlevi ile ilgili olarak, örnek olarak (sagittal) 78 (koronal) 85 (aksiyal) koordinatlarında (T1-kontrast ve T2 MRG) rastgele seçilen bir görüntü bölümünde prosedür işlemleri ve sistemin işlevselliği Resim 4.1 ve 4.2’de verilmiştir. Ek olarak, normal koşullar altında, sistem algoritması, genel yapısı itibariyle hastaya ait tüm dilim görüntülerine ait görüntülerin ayrıntılı taranmasına izin vermektedir.



Resim 4.1. Gliom tip kitle için sistem girdi ve çıktıları



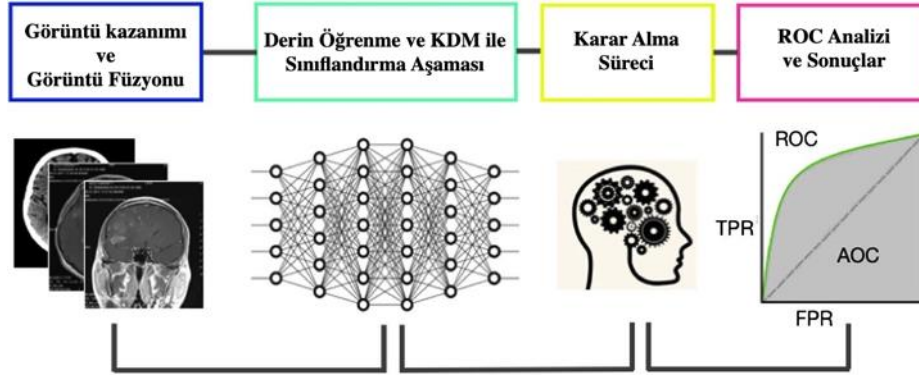
Resim 4.2. Gliom tip kitle için sistem girdi, çıktıları ve geliştirilen arayüz destekli araçların Çıktıları

Resim 4.3’de özet olarak, Yüksek Dereceli Gliom (HGG), Düşük Dereceli Gliom (LGG), Glioblastom (GBM), Menenjiom, İskemik İnme ve Hemorajik İnme türlerinin erken ve hızlı tespiti için örnek MRG ve BT görüntüleri ve yöntem akış diyagramını içermektedir.

TÜR/ÇEŞİT	DDG(HGG)	YDG(HGG)	GBM	MENENJİOM	İSKEMİK İ.	HEMORAJİK İ.
MRG/BT Görüntüsü						
Ön işlem & Filtreleme						
Aktif Segmentasyon						
Beyin Zarı Silme İşlemi						
İkilileştirme (Binarization)						

Resim 4.3. Yüksek Dereceli Gliom (HGG), Düşük Dereceli Gliom (LGG), Glioblastom (GBM), Menenjiom, İskemik İnme ve Hemorajik İnme türlerinin erken ve hızlı tespiti

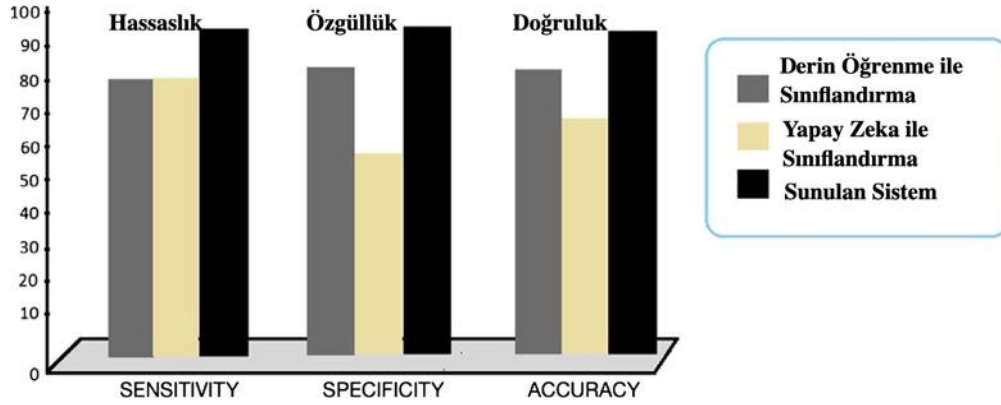
Bu çalışmada beyin kitlelerinin erken tespiti ve sınıflandırılarak yorumlanması için geliştirilen yazılım tabanlı bir sistem üzerine çalışılmıştır. KSA ve özelleştirilmiş DVM'ye dayanan entegre bir sınıflandırma algoritması, kitle sınıflandırma aşaması için geliştirilmiş ve yöntemler, tümör tipleri için toplam 300 MRI görüntüsü ve inme tipleri için 200 CT görüntüsü kullanılarak kapsamlı bir şekilde test edilmiştir.



Şekil 4.2. Kitle yorumlama sistemi akış diyagramı

Şekil 4.2’de verilen akış diyagramına göre, son aşamada ROC analizi ve doğruluk oranlarının tahmini gerçekleştirilmiş ve sistemin görece yüksek performans ve başarı oranıyla çalıştığını göstermiştir. Bu çalışmanın önemli bir yönü olarak, gelişmiş görüntü işleme yönteminin hibrit ve geliştirilmiş bir versiyonu kullanılarak hızlı bir kitle tarama ve algılama algoritması geliştirilmiş ve sınıflandırma aşamasında kullanılan Derin Öğrenme ve DVM yaklaşımları, yüksek doğruluk oranlı bir toplu yorumlama sürecine izin vermiştir.

Tez çalışmasında yer alan sistem için doğru tanı oranı değerlendirildiğinde, Şekil 3.38’e göre; 0,927 olarak hesaplanarak beyin kitlelerinin erken tanı ve yorumlanması için geliştirilen sistemin, beyin dokusunun hem normal hem de anormal durumunu radyolojik görüntülerden çok yüksek performans ve başarı ile tespit edebildiği sonucuna varılmıştır. Ayrıca sonraki aşamada önemli kitle tiplerinin (tümör ve inme tipleri) radyolojik görüntülerden saptanması ve yorumlanmasındaki performans ve başarı oranları incelendiğinde başarı oranı %92-93 arasındadır. Ayrıca bu radyolojik görüntülerde hekim tarafından beyin kitlesi içerdiği için etiketlenen/işaretlenen sorunlu bölgeler, aynı görüntülerde sistemimiz tarafından tespit edilen sorunlu bölgelerle %95 oranında örtüşmektedir. Tespit işlemi 30-35 sn gibi bir sürede, maksimum performans, doğruluk ve hızla gerçekleştirilmiştir. Bir ROC (Alıcı İşletim Özellikleri) analizine ek olarak, genel başarı oranı, Özellik Çıkarma ve sistemin sınıflandırma aşamasında kullanılan özelleştirilmiş SVM sınıflandırmaları ve Derin Öğrenme (Evrişimsel Sinir Ağı ve bazı araçlar) sınıflandırma yaklaşımları ayrı ayrı ele alınarak inceleme yapılmıştır. Bu analizlerin sonuçları, her iki yöntemin versiyonlarını entegre eden sistemimizin diğer sistemlere göre önemli ölçüde daha yüksek hız ve başarı oranları kaydettiğini göstermiştir. Tüm sonuçlar aşağıdaki grafiksel formatta Şekil 4.3’de ve Çizelge 4.1’de verilmiştir.



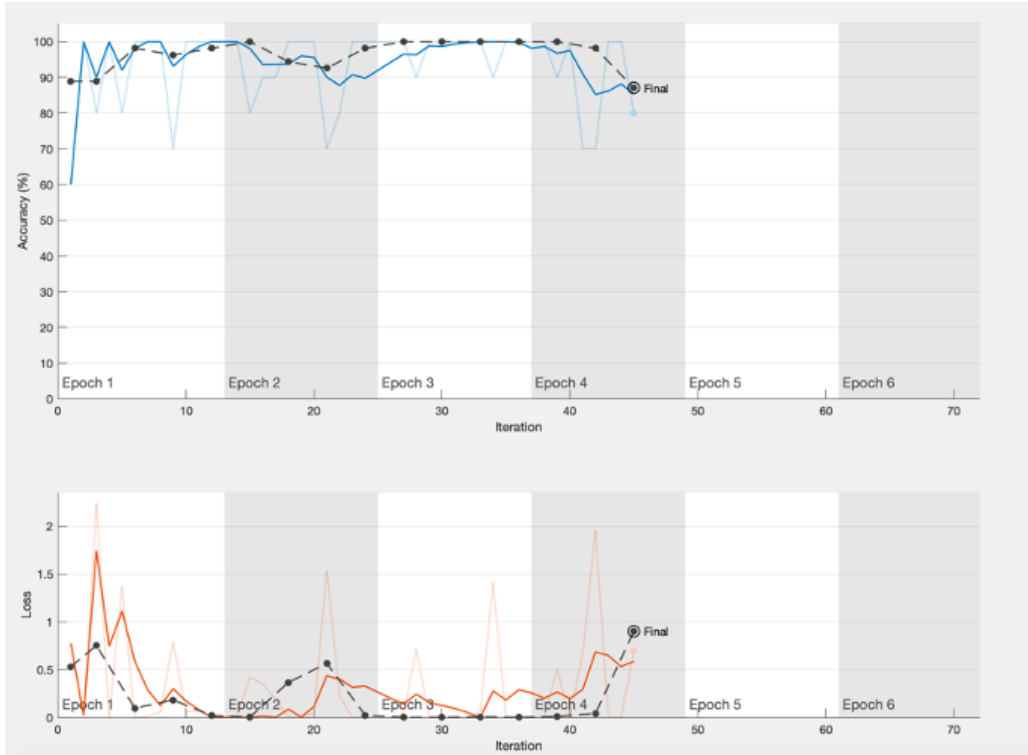
Şekil 4.3. Farklı durumlar için ROC analizi sonuçları

Çizelge 4.1. ROC analizi performans metrikleri

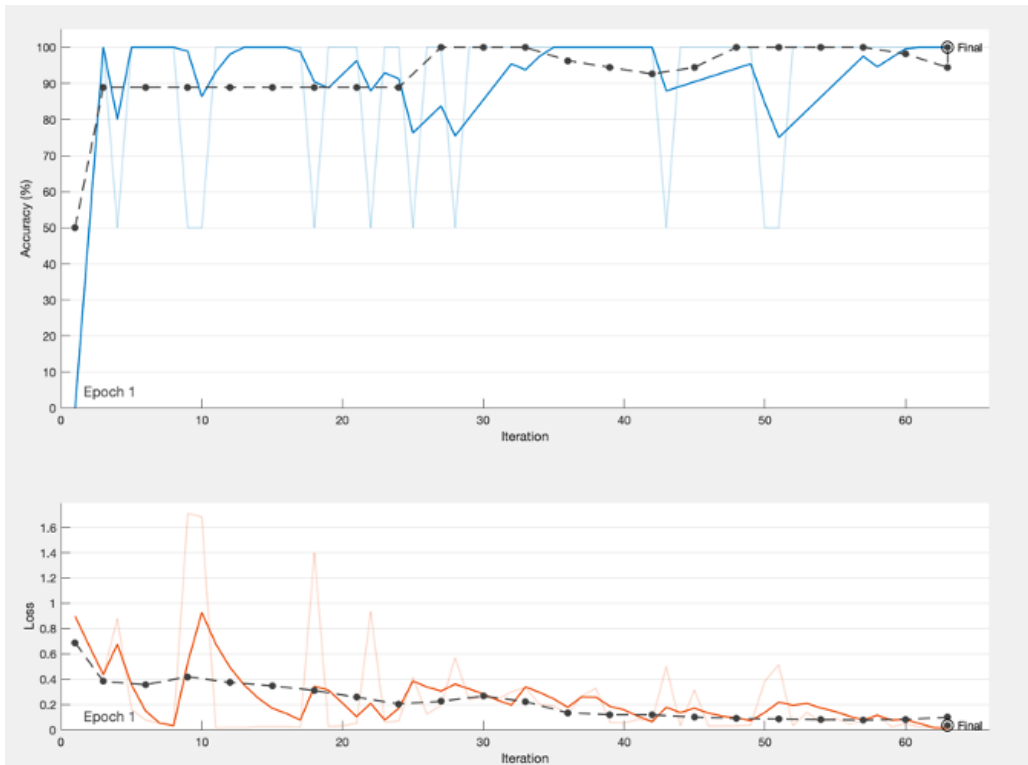
Ön tanılama sistemi	Hassaslık	Özgüllük	Doğruluk
Derin Öğrenme Modelleri ile Sınıflandırma	80	81.8	81.8
Yapay Zeka Yöntemleri ile Sınıflandırma	80	58.9	70
Sunulan Metotlar ile Sistemimiz	96.8	98	92.7

Çalışmanın ikinci bölümünde, hastalara ait BT radyolojik görüntüleri kullanılarak, beyin kitlelerinin tespitine ve yorumlanmasına yönelik işlemler gerçekleştirilmiştir. Bu sebeple, bu adımda önceden eğitilmiş modellerden olan KSA ve KSA tabanlı AlexNet ile ResNet-50 modelleri kullanılarak veri seti üzerinde bir sınıflandırma işlemi gerçekleştirilmiştir.

Eğitim aşamasında görsellerin %80'i eğitimde, %20'si ise test aşamasında kullanılmıştır. Ayrıca, eğitim ve test kümeleri için seçim kriterleri rastgele seçim olarak nitelendirilebilir. Ek olarak, bu görseller farklı boyut değerine sahipse, görüntüler yaklaşım sürecine başlamak için 255x255x3 değerine dönüştürülmüştür. Daha sonra yeniden boyutlandırılan görüntüler yazılım içerisinde girdi olarak yüklenmiş ve oluşturulan NORMAL klasöründeki normal görüntüler kullanılarak oluşturulan çalışılan beyin kitlelerine yönelik hastaların görüntüleri klasörde açıkça etiketlenmiştir. Son olarak 3 farklı KSA tabanlı Derin Öğrenme modeli (KSA, KSA tabanlı AlexNet ve ResNet-50) aracılığıyla MATLAB 2018b'de bu görüntülerle sınıflandırmaya göre tahmin gerçekleştirilmiştir. Genel olarak, 5 kat çapraz doğrulamaya göre, sırasıyla Şekil 4.4 ve 4.5'de AlexNet, ResNet-50 için eğitim doğruluğu ve kayıp değerleri verilmiştir.



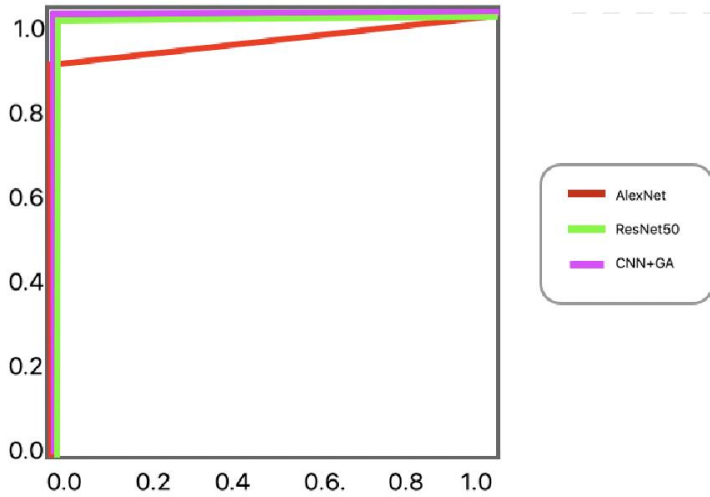
Şekil 4.4. KSA tabanlı AlexNet modeli ile sınıflandırma sonuçları, doğruluk ve kayıp durumu dağılımları



Şekil 4.5. KSA tabanlı ResNet-50 modeli ile sınıflandırma sonuçları, doğruluk ve kayıp durumu dağılımları

Yukarıda grafiksel olarak verilen verilere göre, üç model yaklaşık olarak farklı dönemlerde gözlemlenmiştir; Sırasıyla 50 epoch (AlexNet), 60 epoch (Res-Net50). İlk olarak Şekil 4.4'e göre verilerin tahmin dağılımı eğitim (%80) ve test (%20) için görülmektedir. Ayrıntılı olarak incelediğimizde tahmin süreci toplam dönemlerin yaklaşık yarısı kadar devam etmiştir ve son aşamada sonuç %87 değerinde sabitlenmiştir, yani eğitim sürecine göre AlexNet için toplam tahmin doğruluk değeri %87 olarak elde edilmiştir. İkinci olarak, Şekil 4.5'e göre dağılımda bir miktar dalgalanma görülmektedir. Ancak dalgalanma istikrarsız olabilirken, modelin finalinin %95 oranında sonuçlandığı, dolayısıyla ikinci en yüksek performansın ResNet-50 modelinden elde edildiği elde edilmiştir. Sonuç olarak, sonuçlar analiz edildiğinde, ResNet-50 modelinin hızlı ve en yüksek performansa sahip olduğu bilgisi elde edilmiştir. Bununla birlikte, önceden tutulan modeller daha yüksek başlangıç değerleri verebilirken ve başlangıç değerleri (50, 60) aralığında değişmektedir.

Ayrıca, eğitim kaybı çıktıları sırasıyla Şekil 4.4 ve 4.5'de kırmızı renkle verilmiştir. AlexNet ve ResNet-50 modelleri için kayıp değerlerinin çıktıları alındığında, eğitim aşamasında kayıp değerlerinde dengesiz bir dalgalanma görüldü. ResNet-50 modelinin grafiğinde kayıp değerlerinin hızla azaldığı ve sıfır değerine yaklaştığı söylenebilir.



Şekil 4.6. ROC analizi sonuçları

Şekil 4.6'da grafik, ROC analizi aşamasından sonra elde edilmiştir. En yüksek sınıflandırma durumunun yaklaşık .98-.99 oranında olan tez döneminde ek bir çalışma olarak daha gerçekleştirilen KSA&GA optimizasyonundan elde edildiği görülmektedir. Daha sonra en düşük sınıflandırma durumunun AlexNet'ten elde edildiği söylenebilir. Bu

oran o kadar düşük değildir, ancak değeri diğer iki modelin çıktılarıyla karşılaştırılırsa, bu değer düşük olarak sınıflandırılabilir ve bu model en az verimli değer olabilir. Ayrıca ek olarak, hibrit modelden hızlı yorumlama durumu sağlanmıştır.

Detay olarak bakıldığında, kitle durumlarının dereceleri, evreleri göz önüne alınarak, şiddetli durumda kitlesi bulunan hastalardan orta dereceli hastalara göre daha kısa dönem süreleri elde edilmiştir, bu da bu hastaların hastalığın erken bir aşamasında başvurmuş olabileceğini göstermektedir. Bu, verilerin kayıp dağılımı ile de doğrulanmıştır. Elde edilen sonuçlara göre, en yüksek doğruluk değeri ResNet-50'den %95, KSA&GA'dan %98-99 olarak, performans ise AlexNet modeli için doğruluk değeri olarak %87 olarak elde edilmiştir.

Verilerimiz tüm kitlelerin ve beynin lobları arasında, Görüntü işleme yöntemleri kullanılarak lob başına modülde anormal ilgi alanının kolaylıkla tespit edilebildiği ve %99-100 gibi daha yüksek tespit sonuçlarının elde edildiği söylenebilir. Aksine, bu tür faktörler, başvuru sırasındaki klinik şiddet, tedavi etkisi, hastanın geçmişi ve hastalık dahil olmak üzere daha düşük tespit sonuçlarına atfedilebilir.

Sunulan çalışmada bazı sınırlamalar bulunmaktadır. Birincisi, her hastanın tüm BT tarama verilerine sahip olunamaması nedeniyle başarılı tespit, değerlendirme ve yorumlama sonuçlarında elde edilen değerlerde sınırlama durumu söz konusudur. Sınırlı sayıda veriyi kullanarak, hızlı tespit ve doğru değerlendirme için önceden eğitilmiş Derin Öğrenme modelleri kullanılmıştır.

Çalışmanın son bölümünde ise, otomatik bölütleme yöntemine, özellik çıkarımına ve puanlama / yorumlama modüllerine dayanan bilgisayar destekli tanı yeteneği kullanan bir iskemik inme tespit sistemi yer almaktadır. Bu sistem, radyologların inme alanlarını kısa sürede etkili bir şekilde teşhis etmesine yardımcı olurken, aynı zamanda hata oranlarını da azaltabilir. Ek olarak, önerilen bilgisayar destekli teşhis sistemimiz iki radyolog tarafından ek olarak test edilmiştir. Son olarak, bu sistem şüpheli akut inme görüntü setinde %89,5 duyarlılık değeri, %90 özgüllük değeri ve %90 doğruluk değeri ile elde edilmiştir. Diğer çalışmaların aksine bu yaklaşım %90 doğruluk değeri ile tamamlanmış ve bu değer, inme görüntülerinin bilgisayar tabanlı olarak algılanması ve puanlanmasında oldukça önemli bir değer olarak tanımlanabilir.

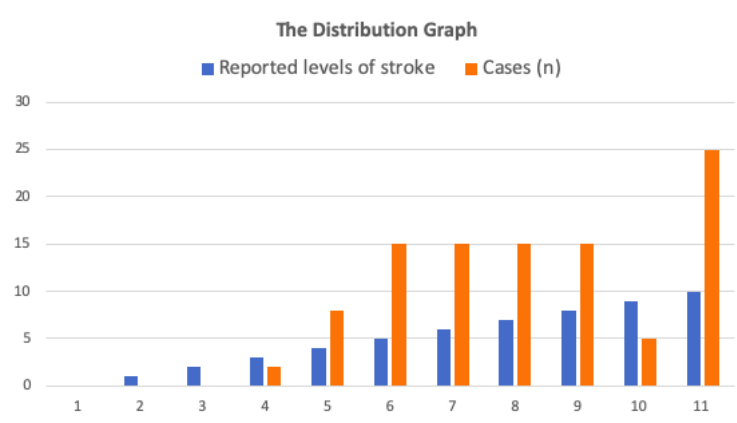
Tez çalışmasının deneysel kısmı MATLAB ortamında yapılmıştır. BT görüntüleri için, Tıpta Dijital Görüntüleme ve İletişim (DICOM) ve jpeg formatları esas olarak kullanılmıştır. Görüntü çözünürlüğü, meta bilgileri depolamak için 255x255, 4-bit renk ve 12-bit gri tonlama seviyesinde CT görüntülerini görüntülemek için 12-bit renk değerine ayarlanmıştır.

Sistemde kullanılan radyolojik görüntüler ağırlıklı olarak hastaların anonim BT taramaları olup, detaylı tıbbi yorum ve analizler Dr. Pınar Akdemir Özışık tarafından yapılmıştır.

Çalışma ile ilgili olarak, test aşamasındaki performansı göstermek için inme şüphesi olan hastaların toplam 200 BT görüntüsü ve sağlıklı katılımcıların 20 BT görüntüsü kullanılmıştır ve her bir görüntü, Çizelge 4.2’de verildiği gibi çeşitli inme seviyelerine sahiptir. İnme vakalarının dağılımı ve katılımcı sayısı ayrıntılı olarak Çizelge 4.2’de verilmiştir.

Çizelge 4.2. Hastaların inme durumlarının dağılımı

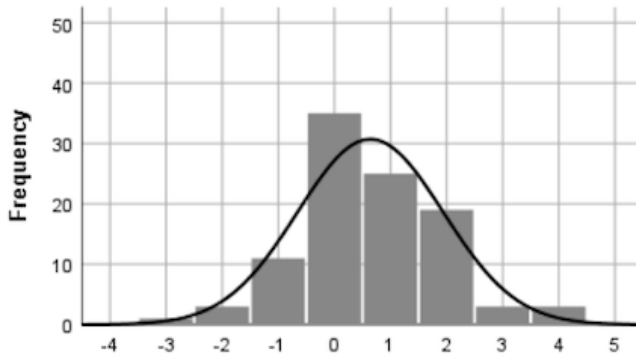
Reported levels of stroke	Cases (n)
0	0
1	0
2	0
3	2
4	8
5	15
6	15
7	15
8	15
9	5
10	25



Şekil 4.7. Katılımcıların inme seviyelerinin grafiksel dağılımı

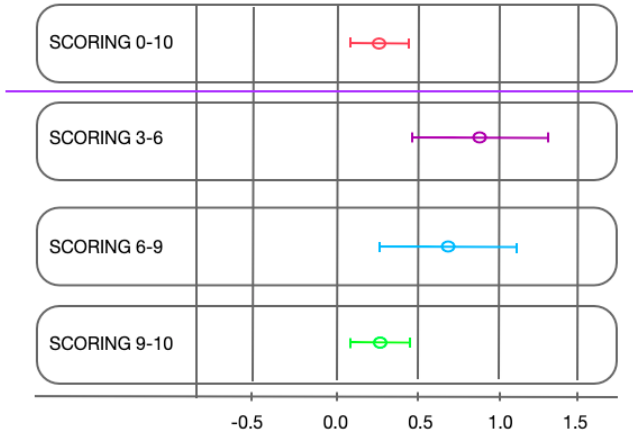
Veri setine dahil edilen inme hastalarının 200 BT görüntü setinden (%60 erkek, %40 kadın, %80 orta vaka, %20 ağır vaka) aksiyal BT tarama görüntülerinden oluşmuştur. Görüntü işleme kısmı, azalmış kontrast ve radyodensite alanı durumunda diğer örnek enfarktlar kullanılarak test edilmiştir. İlerledikten sonra hipodansitenin çıktı görüntülerinde daha belirgin hale geldiği elde edilir. Tüm değerlendirme, belirli bir radyodensite değerinde tamamlanır. Spesifik görüntü işleme yöntemlerine göre, ROI süreçlerinin algılanması ve analizi yaklaşık 15 saniyede başarıyla gerçekleştirilmektedir.

Bu kısımda sistemin amacı, radyologların mesleki deneyimlerine dayanarak, görüntülerde çizilen temel 20 alandan bir beyin felci alanı seçmelerini sağlamaktır. Nitekim, bildirilen puanlarla ilişkili olarak inme vakası düzeylerinin puanlaması arasındaki sapma noktaları Resim 4.8'de verilmiştir. Bu dağılıma göre puanlama işlemi için ortalama değer 0,80, sapma değeri ise 1,2 olarak hesaplanmıştır.



Şekil 4.8. İnme vakalarında puanlamaya yönelik sapma dağılımı

Ayrıca özgül sapma değerine göre (± 0.85), bu değer doktorların iş birliği ile elde edilmiştir. Daha sonra sayısal özellik matrisi kullanılarak 20 bölge karşılıklı olarak karşılaştırılmıştır. Nitekim CT denekleri kullanılarak, her iki bölge için benzerlik olması durumunda 1 puan verilmiş ve sağlıklı görüntü beynin iki bölümü için toplam 10 puana sahip ve her iki bölge için benzerlik olmaması durumunda 0 puan verilmiştir (M1, M2, M3, I, L, C, IC, M4, M5, M6).



Şekil 4.9. Hasta BT veriseti inme skoru dağılımları

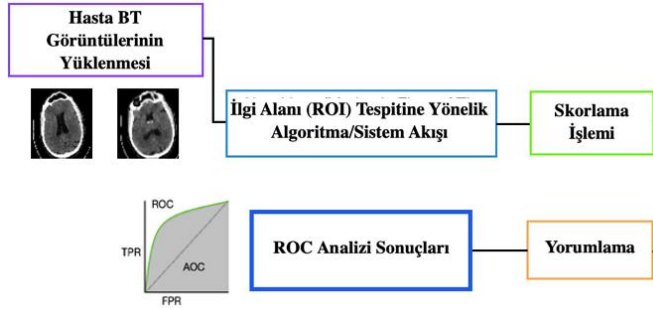
Resim 4.9'a göre seçilen veri seti için hastaların BT görüntüleri net bir şekilde test edilip değerlendirilmekte ve vakaların dağılımı Resim 4.9'da grafik şeklinde verilmektedir. Gerçekte, ortalama sapma aralıkları, ayrıntılı olarak bir dağılım grafiği biçiminde açıkça verilmiştir. Grafiğin dağılımının, test veri setinin puanlama sonuçlarının ortalama sapma dağılımı ile uyumlu olduğu açıktır.

Sonuçlar, radyologların, önerilen sistemimizden görüntü sonuçlarını gördükten sonra fikirlerini değiştirdiklerini göstermektedir. Sonuç olarak, beyin farklı bölgelere bölütlenerek toplam bir bölge sayısı belirlenmiştir. 4. ventrikül görüntüsü için beyin bir lobu kendi içerisinde 7 bölgeye ayrılmıştır. Diğer görüntü ise radyologların önerisi ile bir lob için 3 bölgeye ayrılmıştır. İlk başarı oranı, beyin felci bölgesinin orijinal görüntüden doğru bir şekilde tanımlandığı görüntü sayısının tüm görüntülerin sayısına bölünmesiyle hesaplanmıştır. İki radyoloğun işbirliği ile puanlama algoritması değerlendirilmiş ve başarı oranları hesaplanmıştır. Üç beyin bölgesi olan görüntülerde radyolog 1 ve 2'nin başarı oranları sırasıyla %42 ve %48'dir. Yedi beyin bölgesi içeren görüntülerde radyolog 1 ve 2'nin başarı oranları sırasıyla %32 ve %36'dır. Daha sonra, önerilen sistemimizden görüntü sonucunu gördükten sonra beyin felci bölgesinin doğru tanımlandığı görüntü sayısını tüm görüntülerin sayısına bölerek ikinci başarı oranı hesaplanmıştır. Radyolog 1 ve 2'nin başarı oranları üç beyin bölgesi olan görüntülerde sırasıyla %62 ve %70 olarak elde edilmiştir. Radyolog 1 ve 2'nin başarı oranları yedi beyin bölgesine sahip görüntülerde sırasıyla %56 ve %60 olarak elde edilmiştir. Ek olarak, anormal alanın değerlendirilmesinin lateral ventrikül görüntüsü için istatistiksel özellikler/öznitelikler kullanılarak bir örneği Çizelge 4.3'de verilmiştir.

Çizelge 4.3. Random bir lateral ventrikül görüntüsü için M4, M5, M6 alanları için öznitelik çıkarımı sonuçları

<i>Parametre</i>	<i>M4 alanı</i>	<i>M5 alanı</i>	<i>M6 alanı</i>
Ortalama	18.0441	18.4881	19.2753
Varyans	38.8776	38.11	37.2408
Basıklık	3.2510	3.4824	3.4947
Çarpıklık	-1.4843	-1.4654	-1.4932

Burada, BT görüntüleri arasında hiper yoğun orta serebral arter (MCA) nokta işareti vakasını tespit etmek için başarılı bir girişimde bulunulmuştur. Bazı görsel olarak fazlalık alanları gerçekleştirmek için, Sylvian fissür bölgesi otomatik olarak tespit edilmekte ve bu alanın boyut parametreleri çalışma alanına kaydedilmektedir. Daha sonra görüntülerin merkez nokta işareti elde edildikten sonra büyüklük değerine göre I, C, IC, L alanları net bir şekilde tanımlanarak elde edilmektedir. Daha sonra son olarak üst ve alt son noktalar elde edilir ve bunlar kullanılarak BT'lerde M1, M2, M3, M4, M5, M6 alanları net bir şekilde elde edilmektedir. Sistemin şematik bir diyagramı ve doğruluk analizi süreci Şekil 4.10'da gösterilmektedir.



Şekil 4.10. Sistem akış diyagramı ve doğruluk analizi süreci

Performans analizleri ışığında elde edilen sonuçlar göstermektedir ki, sistemin lateral ve 4. ventrikül görüntüleri bölgeleri için inmeye yönelik başarılı ve efektif tanımlama oranı %90 olarak elde edilmiştir. Ek olarak, sonuçlarımız, çalışılan radyolog ve hekimler aracılığı ile de kontrol edilerek onaylanmıştır. Son olarak, sonuçlardan, önerilen sistemimizin radyologların felç alanlarını belirleme yeteneğini etkili bir şekilde geliştirdiği sonucuna varılmaktadır.

Daha sonra, bu değer ROC analizinden elde edilen değer ile doğrulanmıştır. Ayrıca iskemik inme başta olmak üzere inmenin erken teşhisi, yorumlanması ve skorlanması için geliştirilen sistemin tamamının, radyolojik görüntülerin normal ve anormal durumunu da başarıyla tespit edip ayırt edebildiği söylenebilir. Ayrıca bu radyolojik görüntülerde hekim tarafından etiketlenen/işaretlenen sorunlu bölgeler, aynı görüntülerde sistemimiz tarafından tespit edilen sorunlu bölgelerle üst üste binen inme bölgesini içermektedir. Algılama işlemi böylece MATLAB ile maksimum performans, doğruluk ve hızla gerçekleştirilmiştir.

Çizelge 4.4. Sunulan sisteme yönelik ROC analizi sonuçları

<i>Tanı sistemi</i>	Sensitivity(%)	Specificity(%)	Accuracy(%)
<i>Sunulan sistem</i>	89,5	90	90

Son olarak Çizelge 4.4'e göre, bahsedilen sistem şüpheli akut inme görüntü setinde %89,5 duyarlılık değeri, %90 özgüllük değeri ve %90 doğruluk değeri ile elde edilmiştir. Diğer çalışmaların aksine bu yaklaşım %90 doğruluk değeri ile tamamlanmış ve bu değer, inme görüntülerinin bilgisayar tabanlı olarak algılanması ve puanlanmasında oldukça önemli bir değer olarak tanımlanabilir.

Sunulan çalışmada bazı sınırlamalar bulunmaktadır. Birincisi, her hastanın tüm BT tarama verilerine sahip olunamaması durumundan ötürü tespit, değerlendirme ve yorumlama sonuçları üzerinde doğruluk değerinde sınırlı bir durum elde edilebilecekken, bu durumun aksine sınırlı sayıda veri setini kullanarak çalışmamızdan oldukça önemli ve başarılı sonuçlar elde edilmiştir

Çalışmanın bazı avantajları bulunmaktadır. Bu çalışma, BDT sistemleri alanına ek olarak (akut) iskemik inmenin erken teşhisi için radyologlara yardımcı olabilir. Geliştirme sürecine ve elde edilen sonuçlara göre bu sistemin Makine Öğrenimi, Yapay Zeka yöntemleri ve Derin Öğrenme yöntemleri ile adapte edilebilmesi önemlidir. Sonuç olarak, bu çalışma insan vücudunun diğer bölgelerindeki diğer spesifik lezyonlarla birlikte kullanılmak üzere geliştirilebilir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmanın ilk bölümünde, spesifik beyin kitlelerinin erken tespiti ve sınıflandırma yoluyla yorumlanması için yazılım tabanlı arayüz destekli bir tanı sistemi hazırlanmıştır. KSA ve özelleştirilmiş DVM'ye dayanan entegre bir sınıflandırma algoritması, kitle sınıflandırma aşaması için geliştirilmiş ve yöntemler, tümör tipleri için toplam 200 MRG görüntüsü ve inme tipleri için 100 CT görüntüsü kullanılarak kapsamlı bir şekilde test edilmiştir. Son aşamada ROC analizi ve doğruluk oranlarının tahmini gerçekleştirilmiş ve sistemin yüksek bir performans ve başarı oranıyla çalıştığı sonucu elde edilmiştir. Bu çalışmanın önemli bir yönü olarak, gelişmiş görüntü işleme yönteminin hibrit ve geliştirilmiş bir versiyonu kullanılarak hızlı bir kitle tarama ve algılama algoritması geliştirilmiş ve sınıflandırma aşamasında kullanılan Derin Öğrenme ve DVM yaklaşımları, yüksek oranlı bir doğrulukta bir toplu yorumlama sürecine izin vermiştir. Ülkemizde beyin kitlelerine yönelik erken tanı için karar destek sistemi gerektiren bir durum olmakla beraber, bu çalışmaya ait yazılımın önemli yönleri bulunmaktadır. Gelişmiş hibrit Görüntü İşleme, Örüntü Tanıma, Yapay Zeka ve Derin Öğrenme algoritmalarını kullanarak MATLAB arayüzü aracılığıyla hızlı ve daha doğru sonuçlar elde etmesine yardımcı olunmuştur.

Çalışmanın ikinci bölümünde, hastalara ait BT radyolojik görüntüleri kullanılarak, beyin kitlelerinin tespitine ve yorumlanmasına yönelik işlemler gerçekleştirilmiştir. Bu sebeple, bu adımda önceden eğitilmiş modellerden olan KSA ve KSA tabanlı AlexNet ile ResNet-50 modelleri kullanılarak veri seti üzerinde bir sınıflandırma işlemi gerçekleştirilmiştir. ROC analizi sonuçlarına göre, En yüksek sınıflandırma durumunun yaklaşık 1 oranında olan tez döneminde ek bir çalışma olarak daha gerçekleştirilen KSA&GA optimizasyonundan elde edildiği görülmektedir. Daha sonra en düşük sınıflandırma durumunun AlexNet'ten elde edildiği söylenebilir. Bu oran o kadar düşük değildir, ancak değeri diğer iki modelin çıktılarıyla karşılaştırılırsa, bu değer düşük olarak sınıflandırılabilir ve bu model en az verimli değer olabilir. Ayrıca ek olarak, hibrit modelden hızlı yorumlama durumu sağlanmıştır.

Verilerimiz tüm kitlelerin ve beyin lobları arasında, Görüntü işleme yöntemleri kullanılarak lob başına modülde anormal ilgi alanının kolaylıkla tespit edilebildiği ve %99-100 gibi daha yüksek tespit sonuçlarının elde edildiği söylenebilir. Aksine, bu tür faktörler,

başvuru sırasındaki klinik şiddet, tedavi etkisi, hastanın geçmişi ve hastalık dahil olmak üzere daha düşük tespit sonuçlarına atfedilebilir.

Çalışmanın son bölümünde ise, otomatik bölütleme yöntemine, özellik çıkarımına ve puanlama / yorumlama modüllerine dayanan bilgisayar destekli tanı yeteneği kullanan bir iskemik inme tespit sistemi yer almaktadır. Bu sistem, radyologların inme alanlarını kısa sürede etkili bir şekilde teşhis etmesine yardımcı olurken, aynı zamanda hata oranlarını da azaltabilir. Ek olarak, önerilen bilgisayar destekli teşhis sistemimiz iki radyolog tarafından ek olarak test edilmiştir. Son olarak, bu sistem şüpheli akut inme görüntü setinde %89,5 duyarlılık değeri, %90 özgüllük değeri ve %90 doğruluk değeri ile elde edilmiştir. Diğer çalışmaların aksine bu yaklaşım %90 doğruluk değeri ile tamamlanmış ve bu değer, inme görüntülerinin bilgisayar tabanlı olarak algılanması ve puanlanmasında oldukça önemli bir değer olarak tanımlanabilir.

Geliştirme, iyileştirme sürecine ve elde edilen doğruluk sonuçlarına göre, algoritmanın yakınsamasının global optimum değere yakın olduğu ve bunun beyindeki kitle tespiti için önemli bir sonuç/yön olduğu belirtilebilir. Böylece sistemimiz beyin kitlelerinin teşhisi için karar destek sistemi olarak birçok hekime ve özellikle radyologlara hizmet edebilir. Son olarak, bu sistem doktorlara sonuçları destekleme, tanı sürecini hızlandırma ve olası yanlış tanı oranını azaltma şansı verebilir. İleride bu sistemi insan vücudundaki beyin dışındaki diğer organlara ve diğer dokulara yönelik kitle tespit alanında karar destek sistemi olarak geliştirme durumu hedeflenmektedir.

KAYNAKLAR

1. Havaei, M., Davy, A., Warde-Farley, D., Biard, A., Courville, A., Bengio, Y., Pal, Jodoin, P. M., Larochelle, H. (2017). Brain tumor segmentation with Deep Neural Networks. *Medical Image Analysis*, 35, 18-31.
2. Wankhede, M., Bouras, A., Kaluzova, M., Hadjipanayis, C. G. (2012). Magnetic nanoparticles: an emerging technology for malignant brain tumor imaging and therapy. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, 5:2, 173-186.
3. Wronski, M., Arbit, E., Burt, M., Galicich, J. H. (1995). Survival after surgical treatment of brain metastases from lung cancer: a follow-up study of 231 patients treated between 1976 and 1991, *Journal of Neurosurgery*, 83(4), 605-616.
4. Balss, J. Meyer, J., Mueller, W., Korshunov, A., Hartmann, C., Von Deimling, A. (2008). Analysis of the IDH1 codon 132 mutation in brain tumors. *Acta Neuropathol*, 116:597-602.
5. Al-Mefty, O., Kersh, J. E., Routh, A., Smith, R. R. (1990). The long-term side effects of radiation therapy for benign brain tumors in adults. *Journal of Neurosurgery*, 73(4), 502-512.
6. Buckner, J. C., Brown, P. D., O'Neill, B. P., Meyer, F. B., Wetmore, C. J., Uhm, J. H. (2007). Central Nervous System Tumors. *Mayo Clinic Proceedings*, 82, 10.
7. Grieg, N. H., Ries, L. G., Yancik, R., Rapoport, S. I. (1990). Increasing Annual Incidence of Primary Malignant Brain Tumors in the Elderly. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 82, 20, 1621–1624.
8. Sharshar, T., Carlier, R., Bernard, F. et al. (2007). Brain lesions in septic shock: a magnetic resonance imaging study. *Intensive Care Medicine*, 33, 798–806.
9. Chaudhary, N., Pandey, A. S., Gemmete, J. J., Hua, Y., Huang, Y., Gu, Y., Xi, G. (2015). Diffusion tensor imaging in hemorrhagic stroke. *Experimental Neurology*, 272, 88-96.
10. Lau, P. Y., Ozawa, S. (2006). A Simple Method for Detecting Tumor in T2-Weighted MRI Brain Images: An Image-Based Analysis. Department of Information and Computer Science, Keio University, Yokohama-shi, 223–8522.
11. Lefohn, A., Cates, J., Whitaker, R. (2003). Interactive GPU-Based level sets for 3D Brain Tumor Segmentation. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI*, 564–572.
12. Bakas, S., Akbari, H., Sotiras, A., Bilello, M., Rozycki, M., Kirby, J. S., Freymann, J. B., Farahani, K., Davatzikos, C. (2017). Advancing The Cancer Genome Atlas glioma MRI collections with expert segmentation labels and radiomic features. Nature Scientific Data.

13. Kistler, M., Bonaretti, S., Pfahrer, M., Niklaus, R., BuÈchler, P. (2013). The Virtual Skeleton Database: An Open Access Repository for Biomedical Research and Collaboration. **Journal Of Medical Internet Research**, 15(11):e245.
14. Nagalkar et al. (2012). Ischemic Stroke Detection Using DIP by Fuzzy Methods. **International Journal of Scientific Tecnology Research**, 1(4): 345–347.
15. Saenger, A. K., Christenson, R. H. (2010). Stroke Biomarkers: Progress and Challenges for Diagnosis, Prognosis, Differentiation, and Treatment, **Clinical Chemistry**, 56(1), 21–33.
16. McTaggart, R. A., Jovin, T. G., Lansberg, M. A., Mlynash, M., Jayaraman, M. V., Choudhri, O. A., et al. (2015). Alberta Stroke Program Early Computed Tomographic Scoring Performance in a Series of Patients Undergoing Computed Tomography and MRI. **Stroke**, 46: 407-412.
17. Herweh, C., Ringleb, P. A., Rauch, G., Gerry, S., Behrens, L., Möhlenbruch, M., et al. (2015). Performance of e-ASPECTS software in comparison to that of stroke physicians on assessing CT scans of acute ischemic stroke patients. **International Journal of Stroke**, 11(4): 438-445.
18. Aviv, R. I., d'Esterre, C. D., Murphy, B. D., Hopyan J. J., Buck, B., Mallia, G., et al. (2009). Hemorrhagic Transformation of Ischemic Stroke: Prediction with CT Perfusion. **Radiology**, 250:3, 867-877.
19. İnternet: Beyin lobları ve işlevleri. (2019). Evrimağacı. URL: <https://evrimagaci.org/soru/beyin-anatomisi-hakkinda-bilgi-verebilir-misiniz-6484>
20. Hibshoosh, H., Lattes, R. (1997). Immunohistochemical and molecular genetic approaches to soft tissue tumor diagnosis: a primer. **Seminars in Oncology**, 24(5): 515-525.
21. Warren, J. D., Schott, J. M., Fox, N. C., Thom, M., Revesz, T., Holton, J. L., et al. (2005). Brain biopsy in dementia. **Brain**, 128(9): 2016-2025.
22. Zhang, Q., Chung, Y. C., Lewin, J. S., Duerk, J.L. (1998). A method for simultaneous RF ablation and MRI. **Journal Of Magnetic Resonance. Imaging**, 8: 110-114.
23. İnternet: MRG cihazı. (2018). Dental Görüntüleme Sempozyumu. URL: <https://www.slideshare.net/dtbrahimsevkibayrakdar/dental-mrgnn-klntek-kullanim-alanlari-ve-taniya-etkiler>
24. İnternet: Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) gösterimi. (2020). Wikipedia. URL: https://en.wikipedia.org/wiki/Cerebrospinal_fluid
25. Docampo, J., Gonzales, N., Vazquez, C., Morales, C., Gonzales-Toledo, E. (2014). Cystic Meningioma Simulating Arachnoid Cyst: Report of an Unusual Case article. **Case Reports in Radiology**.
26. van den Bergen, B., et al. (2007). 7 T body MRI: B_1 shimming with simultaneous SAR reduction. **Physics in Medicine and Biology**. 52, 5429.

27. Larbi, A., Omoumi, P., Pasoglou, V., et al. (2019). Whole-body MRI to assess bone involvement in prostate cancer and multiple myeloma: comparison of the diagnostic accuracies of the T1, short tau inversion recovery (STIR), and high b-values diffusion-weighted imaging (DWI) sequences. *European Radiology*, 29, 4503–4513.
28. Kilsdonk, I. D., Wattjes, M. P., Lopez-Soriano, A., et al. (2014). Improved differentiation between MS and vascular brain lesions using FLAIR* at 7 Tesla. *European Radiology*, 24, 841–849.
29. Mathalon, D. H., Sullivan, E. V., Rawles, J. M., Pfefferbaum, A. (1993). Correction for head size in brain-imaging measurements. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 50(2), 121-139.
30. Horger, M., Einsele, H., Schumacher, U., Wehrmann, M., Hebart, H., Lengerke, C., et al. (2005). Invasive pulmonary aspergillosis: frequency and meaning of the “hypodense sign” on unenhanced CT. *The British Journal of Radiology*, 78:932, 697-703.
31. Dennis, M. S., Bamford, J. M., Sandercock, P. A., Warlow, C. P. (1989). Incidence of transient ischemic attacks in Oxfordshire, England. *Stroke*, 20: 333-339.
32. Anzidei, M., Napoli, A., Zaccagna, F., et al. (2012). Diagnostic accuracy of colour Doppler ultrasonography, CT angiography and blood-pool-enhanced MR angiography in assessing carotid stenosis: a comparative study with DSA in 170 patients. *Radiologia medica*, 117, 54–71.
33. İnternet: Glioblastoma Beyin Tümörü. (2020). Wikipedia. URL: <https://tr.wikipedia.org/wiki/Glioblastom>
34. İnternet: Glioma Beyin Tümörü. (2020). Wikipedia. URL: <https://en.wikipedia.org/wiki/Glioma>
35. İnternet: Menenjioma Beyin Tümörü. (2020). Wikipedia. URL: <https://tr.wikipedia.org/wiki/Menenjiom>
36. İnternet: İnme Beyin lezyonu. (2020). Wikipedia. URL: <https://en.wikipedia.org/wiki/Stroke>
37. Adams Jr, H. P., Bendixen, B. H., Kappelle, L. J., Biller, J., Love, B. B., Gordon, D. L., Marsh 3rd, E. E. (1993). Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 24: 35-41.
38. Gonzalez, R. C., Woods, R. E. (2008). *Digital Image Processing*. New Jersey, Prentice Hall, 1–3.
39. Yılmaz, İ. (2002). *Renk Uzayları ve Dönüşüm Algoritmaları*. Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya, 4-28.
40. Li, X., Morgan, P. S., Ashburner, J., Smith, J., Rorden, C. (2016). The first step for neuroimaging data analysis: DICOM to NIfTI conversion. *Journal of Neuroscience Methods*, 264, 47-56.

41. Dufaux, F., Wee, S. J., Apostolopoulos, J. G., Ebrahimi, T. (2004). JPSEC for secure imaging in JPEG 2000, *Proc. SPIE 5558, Applications of Digital Image Processing XXVII*.
42. Silverman, B. W., Vassilicos, J. C., Kingsbury, N. (1999). Image processing with complex wavelets. *Philosophical Transactions of The Royal Society A*.
43. Vu, P. V., Chandler, D. M. (2012). A Fast Wavelet-Based Algorithm for Global and Local Image Sharpness Estimation. *IEEE Signal Processing Letters*, 19(7), 423-426.
44. Abdullah, N., Ngah, U. K., Aziz, S. A. (2011). Image classification of brain MRI using support vector machine. *2011 IEEE International Conference on Imaging Systems and Techniques*, 242-247.
45. Bahadure, N. B., Ray, A. K., Thethi, H. P. (2017). Image Analysis for MRI Based Brain Tumor Detection and Feature Extraction Using Biologically Inspired BWT and SVM. *International Journal of Biomedical Imaging*.
46. Havaei, M., Jodoin, P., Larochelle, H. (2014). Efficient Interactive Brain Tumor Segmentation as Within-Brain kNN Classification. *2014 22nd International Conference on Pattern Recognition*, Stockholm. 556-561.
47. Minz, A., Mahobiya, C. (2017). MR Image Classification Using Adaboost for Brain Tumor Type. *2017 IEEE 7th International Advance Computing Conference (IACC)*, Hyderabad, 701-705.
48. Kaur, T., Gandhi, T. K. (2020). Deep convolutional neural networks with transfer learning for automated brain image classification. *Machine Vision and Applications*, 31, 20.
49. Hemanth, D., Anitha, J., Naaji, A., Geman, O., Popescu, D. E., Hoang Son, L. (2019). A Modified Deep Convolutional Neural Network for Abnormal Brain Image Classification, *IEEE Access*, 7, 4275-4283.
50. Chang, J., Zhang, L., Gu, N., Zhang, X., Ye, M., Yin, R., Meng, Q. (2019). A mix-pooling CNN architecture with FCRF for brain tumor segmentation. *Journal of Visual Communication and Image Representation*, 58, 316-322.
51. Sun, Z., Ozay, M., Zhang, Y., Liu, X., Okatani, T. (2018). Feature Quantization for Defending Against Distortion of Images. *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, 7957-7966.
52. Fawcett, T. (2006). An introduction to ROC analysis. *Pattern Recognition Letters*, 27, 8, 861-874.
53. Chang, C., Chiang, S. S., Du, Q., Ren, H., Ifarragaerri, A. (2001). A ROC analysis for subpixel detection, *IGARSS 2001. Scanning the Present and Resolving the Future. Proceedings. IEEE 2001 International Geoscience and Remote Sensing Symposium*, Sydney, NSW, Australia, 5, 2355-2357.

54. Wayahdi, M. R., Syahputra, D., Hafiz Nanda Ginting, S. (2020). Evaluation Of The K-Nearest Neighbor Model With K-Fold Cross Validation On Image Classification. *Infokum*, 9(1), 1-6.

EKLER

EK-1: Doktora tez çalışmasına yönelik TOBB ETÜ hastanesinden alınan etik kurul izin belgesi

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	TOBB ETÜ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU			
	ETİK KURULUN ADRESİ	TOBB ETÜ TIP FAKÜLTESİ SUAM YAŞAM CAD. NO.5 06510 SÖĞÜTÖZÜ/ANKARA			
	TELEFON	0 (312) 292 99 95			
	FAX	0 (312) 220 13 44			
	E-POSTA	tobbetulip.kaek@etu.edu.tr			

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	MRG VE BT GÖRÜNTÜLERİ KULLANILARAK BEYİN DOKUSUNDA BULUNAN ANORMAL OLUŞUMLARIN (TÜMÖR VE LEZYON) ERKEN EDİLMESİNE YÖNELİK ERKEN TANI VE SINIFLANDIRMA SİSTEMİ			
	ARAŞTIRMA PROTOKOL NO	KAEK-118/019			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI ADI SOYADI	DOÇ. DR. PINAR ÖZİŞİK			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	NÖROŞİRURJİ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	TOBB ETÜ TIP FAKÜLTESİ SAĞLIK EĞİTİMİ UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ			
	DESTEKLEYİCİ ÜNVANI /YASAL TEMSİLCİSİ	YOK			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	Faz			
		Gözlemsel ilaç çalışması			
		Tıbbi cihaz klinik araştırması			
		In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları			
İlaç dışı klinik araştırma					
Diğer ise belirtiniz		RETROSPEKTİF ÇALIŞMA			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☐	ÇOK MERKEZLİ ☒	ULUSAL ☐	ULUSLAR ARASI ☐	

DEĞERLENDİRİLEN	BELGE ADI	TARİHİ	VERSİYON NUMARASI	DİLİ		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	20.02.2019	KAEK-118/019	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐

EK-1: (Devamı) Doktora tez çalışmasına yönelik TOBB ETÜ hastanesinden alınan etik kurul izin belgesi

	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	20.02.2019	KAEK-118/019	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	20.02.2019	KAEK-118/019	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ	20.02.2019	KAEK-118/019	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	BELGE ADI		AÇIKLAMA			
	TÜRKÇE ETİKET ÖRNEĞİ					
	SİGORTA					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ		Tobitak başvurusu planlanıyor			
	BIYOLOJİK METARYEL TRANSFER FORMU					
	HASTA KARTI/GÜNLÜKLERİ					
	ILAN					
	YILLIK BİLDİRİM					
	SONUÇ RAPORU					
	GÜVENLİK BİLDİRİMLERİ					
	DİĞER					
KARAR BİLGİLERİ	KARAR NO:023	TARİH:20.02.2019				
	MRG VE BT GÖRÜNTÜLERİ KULLANILARAK BEYİN DOKUSUNDA BULUNAN ANORMAL OLUŞUMLARIN (TÜMÖR VE LEZYON) ERKEN TESPİT EDİLMESİNE YÖNELİK ERKEN TANI VE SINIFLANDIRMA SİSTEMİ ARAŞTIRMA DOSYASI İNCELENMİŞ VE KAEK-118/019 CE DOSYA ONAYLANMIŞTIR.					

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU									
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	TOBB ETÜ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU STANDART ÇALIŞMA YÖNTEMİ ESASLARI								
BAŞKANIN UNVANI/ADI SOYADI	PROF. DR. M. NEJAT AKAR								
Unvanı/ Adı Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurum	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım		İmza
Prof. Dr. Nejat Akar	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	TOBB ETÜ Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	<i>Nejat Akar</i>
Prof. Dr. H. Gökhan Tulunay	Kadın Hastalıkları ve Doğum	TOBB ETÜ Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	TOPLANTIYA KATILMADI
Prof. Dr. Osman Eroğul	Biyomedikal Mühendisliği	TOBB ETÜ Mühendislik Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	TOPLANTIYA KATILMADI
Prof. Dr. Meriç Çolak	Biyoistatistik	BAŞKENT ÜNİ. Sağ. Bil. Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	TOPLANTIYA KATILMADI
Doç. Dr. Devrim Güner	Tıbbi Farmakoloji	TOBB ETÜ Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	<i>Devrim Güner</i>

EK-1: (Devamı) Doktora tez çalışmasına yönelik TOBB ETÜ hastanesinden alınan etik kurul izin belgesi

Doç. Dr. Olgun Değirmenci	Ceza Hukuku	TOBB ETÜ Hukuk Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr. Öğr. Üye P. Elif Ekmekçi	Tıp Tarihi ve Etik	TOBB ETÜ Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr. Öğr. Üye A. Savaş Çelebi	Kardiyoloji	TOBB ETÜ Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr. Öğr. Üye Şahika Baysun	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	TOBB ETÜ Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr. Banu Gökçay	Tıp Tarihi ve Etik	TUBİTAK	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	TOPLANTIYA KATILMADI
Nur Baykan	Filoloji	Emekli (Kurum dışı üye)	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

Etik Kurul Başkanı

Ünvanı Adı/Soyadı: Prof. Dr. M.Nejat AKAR

İmza:





GAZİ GELECEKTİR..