

T.C.
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TIBBİ GÖRÜNTÜLERDEN DERİN ÖĞRENME YÖNTEMİ İLE
KARACİĞER VE BEYİN LEZYONLARININ BÖLÜTLENMESİ

Onur Can BAYRAK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Harita Mühendisliği Anabilim Dalı

Uzaktan Algılama ve CBS Programı

Danışman

Prof. Dr. Bülent BAYRAM

Kasım, 2019

T.C.
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**TIBBİ GÖRÜNTÜLERDEN DERİN ÖĞRENME YÖNTEMİ İLE
KARACİĞER VE BEYİN LEZYONLARININ BÖLÜTLENMESİ**

Onur Can BAYRAK tarafından hazırlanan tez çalışması 30/12/2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Harita Mühendisliği Anabilim Dalı, Uzaktan Algılama ve CBS Programı **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Bülent BAYRAM
Yıldız Teknik Üniversitesi
Danışman

Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Bülent BAYRAM, Danışman
Yıldız Teknik Üniversitesi

Doç. Dr. Füsun BALIK ŞANLI, Üye
Yıldız Teknik Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Tuna ÇAKAR, Üye
MEF Üniversitesi

Danışmanım Prof. Dr. Bülent BAYRAM sorumluluğunda tarafımda hazırlanan Tıbbi Görüntülerden Derin Öğrenme Yöntemi ile Karaciğer ve Beyin Lezyonlarının Bölütlenmesi başlıklı çalışmada veri toplama ve veri kullanımında gerekli yasal izinleri aldığımı, diğer kaynaklardan aldığım bilgileri ana metin ve referanslarda eksiksiz gösterdiğimi, araştırma verilerine ve sonuçlarına ilişkin çarpıtma ve/veya sahtecilik yapmadığımı, çalışmam süresince bilimsel araştırma ve etik ilkelerine uygun davrandığımı beyan ederim. Beyanımın aksinin ispatı halinde her türlü yasal sonucu kabul ederim.

Onur Can BAYRAK

İmza

XXXXXX

TEŞEKKÜR

Değerli görüş ve önerileri ile çalışmama katkıda bulunan tez danışmanım Prof. Dr. Bülent BAYRAM'a,

Çalışmalarım boyunca bana birikimlerini aktaran, tavsiyelerini aldığım çalışma arkadaşlarım Harita Yüksek Mühendisi Abdülkadir İNCE, Harita Yüksek Mühendisi Fırat ERDEM, Harita Yüksek Mühendisi Salih BOZKURT, Harita Yüksek Mühendisi Sinan SİVRİ'ye,

Tez çalışmam kapsamında manevi desteklerini her zaman hissettiğim arkadaşlarım Harita Mühendisi Deniz HÜDA, Harita Mühendisi Selen Nur KARAGÖL, Şehir ve Bölge Planlamacı Nuran ASLANTAŞ, Ar. Gör. Seda ÖZARPACI, Ar. Gör. Mustafa ÜSTÜNER ve Ar. Gör. Yalçın YILMAZ' a,

Maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, her an yanımda olan sevgili ailem; Arslan BAYRAK, Sibel BAYRAK, Özge BAYRAK DEMİREL, Mehmet DEMİREL ve biricik yeğenim Demir DEMİREL'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Onur Can BAYRAK

İÇİNDEKİLER

ŞEKİL LİSTESİ	ix
TABLO LİSTESİ	x
ÖZET	xi
ABSTRACT	xiv
1 Giriş	1
1.1 Literatür Özeti	1
1.2 Tezin Amacı	5
1.3 Hipotez	5
2 Çalışma İle İlgili Genel Bilgiler	6
2.1 İnsan Kaynaklı Hataların Giderilmesi	6
2.2 Bilgisayarlı Tomografi (BT)	6
2.3 Manyetik Rezonans (MR)	7
2.4 Anatomik Düzlemler	7
2.5 DICOM Veri Yapısı	8
3 Yöntem	9
3.1 Derin Öğrenme	9
3.1.1 Aktivasyon Fonksiyonları	11
3.1.2 Havuzlama (Pooling)	11
3.1.3 Tam Bağlı Katman ve Softmax Katmanı	12
3.1.4 Konvolüsyonel Sinir Ağlarındaki Parametreler	13
3.2 U-Net Mimarisi	15
3.3 K-Katlı Çapraz Doğrulama	16
3.4 Doğruluk Ölçütleri	16
3.4.1 Dice Benzerlik Katsayısı	16
3.4.2 Karşılaştırma Matrisi	17
4 Uygulama	18
4.1 Materyal	18
4.1.1 Karaciğer Tümörü Veri Seti	18
4.1.2 Beyin Tümörü Veri Seti	20
4.2 Eğitim Verilerinin Oluşturulması	21

4.3 Kullanılan Yazılım ve Donanım Altyapıları	21
4.4 Ağ parametreleri ve Eğitim.....	22
4.4.1 Yapılan Ön Eğitimler	22
4.5 Beyin Lezyonlarının Bölütlenme Doğruluğu	23
4.6 Karaciğer Lezyonlarının Bölütlenme Doğruluğu	27
5 Sonuç Ve Öneriler	31
Kaynakça	32
Tezden Üretilmiş Yayınlar	39



SİMGE LİSTESİ

A	Veri seti
B	Veri seti
gd	Gadolinum
k	Objenin ait olduğu sınıf
X_i	Girdi veri
s	Sınıf puanı



KISALTMA LİSTESİ

BT	Bilgisayarlı Tomografi
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
DVM	Destek Vektör Makineleri
DP	Doğru Pozitif
DN	Doğru Negatif
GAN	Generative Adversarial Networks
KSA	Konvolüsyonel Sinir Ağları
MR	Manyetik Rezonans
ReLU	Rectified Linear Unit
RO	Rasgele Orman
YN	Yanlış Negatif
YP	Yanlış Pozitif
YSA	Yapay Sinir Ağları

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1 Sagital, Aksiyal ve Koronal düzlemler	7
Şekil 3.1 Derin öğrenmede otomatik özellik çıkarımı ve sınıflandırma	9
Şekil 3.2 Konvolüsyonel Sinir Ağı yapısı	10
Şekil 3.3 Konvolüsyon Filtresi	10
Şekil 3.4 Aktivasyon fonksiyonları	11
Şekil 3.5 Maksimum havuzlama ve ortalama havuzlama	12
Şekil 3.6 Tam Bağlı Katman	12
Şekil 3.7 Dropout kullanımından önce ve kullanımdan sonra	14
Şekil 3.8 U-Net derin öğrenme mimarisi	15
Şekil 4.1 Algoritmik Akış Şeması	18
Şekil 4.2 LiTS veri setindeki örnek karaciğer BT'si ve etiketleri	19
Şekil 4.3 Beyin tümörü veri setindeki örnek beyin MR ve etiket görüntüleri	21
Şekil 4.5 Beyin tümörü veri seti bölütleme örnekleri	26
Şekil 4.6 Karaciğer tümörü veri setindeki eğitim ve test grafiği	28
Şekil 4.7 Karaciğer tümörü veri seti bölütleme örnekleri	29
Şekil 4.8 Karaciğer tümörü veri seti bölütleme örnekleri	30

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1 MR sekansları ve kullanım amaçları.....	7
Tablo 3.1 Karşılaştırma Matrisi.....	17
Tablo 4.1 Beyin veri setine ait görüntü özellikleri.....	20
Tablo 4.2 Ön Eğitim Deneyleri.....	22
Tablo 4.3 Ağın eğitiminde kullanılan parametreler.....	23
Tablo 4.4 İterasyonlardan elde edilen doğruluk oranları	25
Tablo 4.5 Karşılaştırma Matrisinden elde edilen sonuçlar.....	26
Tablo 4.6 İterasyonlardan elde edilen doğruluk oranları	28
Tablo 4.7 Karşılaştırma matrisinden elde edilen sonuçlar.....	29

Tıbbi Görüntülerden Derin Öğrenme Yöntemi ile Karaciğer ve Beyin Lezyonlarının Bölütlenmesi

Onur Can BAYRAK

Harita Mühendisliği Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Prof. Dr. Bülent BAYRAM

Son yıllarda gelişen yapay zeka teknolojisiyle birlikte makineler, insanların iş yükünü üstlenmeye başlamıştır. İnsan beyninin öğrenme yeteneğini uygulamaya çalışan bu sistemler; veri analizi, endüstri, kümeleme, örüntü tanıma, vb gibi görüntü işlemenin birçok alanında kullanılmaya başlanmıştır. Teknolojik gelişmelere bağlı olarak farklı alanlarda kullanılan veri hacmi çok yüksek düzeylere ulaşmıştır. Bundan dolayı büyük miktardaki veri analizinin insanlar tarafından yapılması zorlaşmıştır. Yapay zeka algoritmalarının gelişmesi, büyük miktardaki verinin analizine imkan vermeye başlamıştır. Analizi yapılacak verinin karakteristik özelliklerinin çıkarımı da başlı başına bir iş yükü gerektirmektedir. Yapay zekanın dallarından biri olan derin öğrenme, karakteristik özelliklerin çıkarımını otomatik hale getirerek bu yükün yüksek oranda azalmasına olanak sağlamaktadır. Büyük veri setlerindeki otomatik özellik çıkarımı yeteneği olan derin öğrenme, yapay zeka gibi görüntü işleme, doğal dil işleme, vb. birçok alanda kullanılarak gerçek hayattaki problemlerin çözümünde kullanılmaya başlanmıştır. Artan görüntü miktarı, hekimlerin iş yükü, deneyimsizlikleri ve konsantrasyon eksiklikleri gibi nedenlerden ötürü hastalıkların tanı ve tedavisinde sorunlar

çıkabilmekte, bunların sonuçları da insan hayatının sonlanmasına neden olabilmektedir. Dolayısıyla, tıbbi görüntülerin hızlı, doğru bir şekilde işlenebilmesi, doğru tanı konulabilmesi ve bu amaçla hekimlere ikincil bir görüş sağlayacak bir asistan sistemin, başka bir deyişle bilgisayar temelli tanı sistemlerinin etkin olarak geliştirilmesi en önemli problemlerden biridir. Dünyada her yıl yakalanma oranı gittikçe artan kanserin; erken tanı ve teşhis ile birçok ölümün, maddi/manevi kaybın önüne geçilmesi mümkündür. Bu kısımda radyolog ve konuyla ilgili hekimlerin görevi büyüktür. Tecrübe, yorgunluk, stres, vb. faktörler, uzman hekimlerin performansını etkileyebilmektedir. İnsan kaynaklı tanı ve teşhis hatalarının minimuma indirgenmesi, kanserle savaşta olduğu gibi erken tanı ve doğru tedavi süreçlerinde büyük bir rol oynamaktadır. Bu sebeple başta radyolog hekimlere yardımcı olabilecek akıllı sistemlerin geliştirilmesi büyük avantajlar sunmaktadır. Derin öğrenme yöntemlerinin de bu alanda yüksek doğrulukta performans vermesi gelecekte bu sistemlerin tıp sektöründe kullanımını artıracaktır.

Çalışmanın odak noktası da bu amaç üzerine kurulmuştur. U-Net derin öğrenme mimarisi kullanılarak bu amacın ne oranda gerçekleştirilebileceği araştırılmıştır. Bu mimari, özellik aktarımı sayesinde kodlayıcı aşamasındaki özellik haritalarını kod çözücü aşamasına da aktararak veri kaybını azaltmaktadır.

Çalışmada Bilgisayarlı Tomografi (BT) cihazından elde edilen, kontrast tutucu madde ile görüntülenen LiTS (Liver Tumor Segmentation) karaciğer tümörü veri seti ve Manyetik Rezonans (MR) cihazından elde edilen Medical Segmentation Decathlon beyin tümörü veri setlerindeki hastalıklı bölgelerin U-Net mimarisi kullanılarak otomatik bölütlenmesi araştırılmıştır. Sunulan tezde, farklı modaliteye sahip, farklı organlara (karaciğer, beyin) görüntülerden lezyonların otomatik yakalanmasında U-Net mimarisinin performansı araştırılmıştır.

Söz konusu mimaride görüntülerin topolojik yapılarından dolayı analizlerin farklı yaklaşımlarla yapılması gerektiğinden, karaciğer veri seti 64x64 piksellik alt bölgelere, beyin veri seti ise 144x144 piksellik alt bölgelere ayrılarak U-Net mimarisinin konfigürasyonu bu boyutlara göre tasarlanmıştır. Karaciğer

tümörlerinde %91 oranında Dice Benzerlik Katsayısı'na ve %92 oranında F-Skoru'na ulaşılmıştır.

Beyin tümöründe ise %85 oranında Dice Benzerlik Katsayısı'na ve %92 oranında F-Skoru elde edilmiştir.

U-Net mimarisinin BT ve MR görüntülerinden karaciğer ve beyin lezyonlarının otomatik olarak bölütlenmesinde kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Derin öğrenme, bölütleme, U-Net, tıbbi görüntü işleme



Segmentation of liver and brain lesions by deep learning approach from medical images

Onur Can BAYRAK

Department of Photogrammetry of Geomatics Engineering

MSc. Thesis

Advisor: Prof. Dr. Bulent BAYRAM

In recent years with the development of artificial intelligence technology, computers have started to assume the hardship of humans. These systems which can make clustering, data analysis, pattern recognition, image processing, industrial process, etc. are based on learning like the human brain. With technological developments, analyzing large amounts of data by humans have become difficult. Artificial intelligence algorithms have allowed the analyzing these datas. Inferring the characteristic features of the data to be analyzed also requires a working time in itself. Deep learning, which is one of the branches of artificial intelligence, automates the extraction of the characteristic features and takes this time effort from the operators. Deep learning has many research areas like image processing, natural language processing, etc. In this areas, it has been used in solving real life problems. One of these problems is health issues. The rate of cancer is increasing every year in the world. Preventing many deaths and economic/psychological losses is possible by early diagnosis. In this part, the mission of physicians is really important. Parameters such as experience, stress, fatigue, etc. may affect the performance of physicians. Minimizing human based

errors plays a major role in the fight against cancer. Therefore, the development of intelligent systems can offer great advantages to physicians. Usage of deep learning methods will be more in the future of health sector thanks to their performing high accuracy. The focus of the study is based on this aim. This architecture, by using feature transfer technique, reduces data loss by transferring feature maps in the encoder stage to the decoder stage.

In this study, automatic segmentation of cancerous regions in LiTS (Liver Tumor Segmentation) liver tumor dataset and Medical Segmentation Decathlon (MedSeg) brain tumor dataset using U-Net architecture was investigated. Since the images with different topologies need to be analyzed with different approaches, the configuration of the U-Net architecture has been designed according to these dimensions by dividing the liver dataset into 64x64 pixel sub-regions and the brain dataset into 144x144 pixel sub-regions.

As a result, segmentation of liver tumors, 91% Dice Similarity Coefficient (DSC) and %92 F-Score has obtained.

After segmentation of brain tumors, %85 DSC and %92 F-Score has been observed.

It was concluded that U-Net architecture can be used for the automatic segmentation of liver and brain lesions from CT and MR images.

Keywords: Deep learning, segmentation, U-Net, medical image processing

1.1 Literatür Özeti

Literatürde karaciğer ve beyin lezyonlarının derin öğrenme yöntemleri ile otomatik bölütlenmesine ilişkin pek çok çalışma mevcuttur.

Yaboo, vd., 120 hastaya ait MR görüntüsünden karaciğer, böbrek, mide ve ince bağırsak bölütlemesi yapmak için CNN (Convolutional Neural Networks) mimarisi önermişlerdir. Önerdikleri mimari, her bir MR görüntüsünün 2 kez görüntü yumuşatma işlemine tabi tutularak, yumuşatılan her bir görüntü setinin farklı bir mimaride 3B konvolüsyon filtreleri ile işlenmesine dayalı olmak üzere toplam 3 farklı CNN'den oluşmaktadır. Her bir organın bölütlenmesi, bu 3 mimari sonucunda elde edilen oylama işlemi ile gerçekleştirilmiştir. Önerdikleri yöntem karaciğer bölütlemesinde %95 Dice benzerlik skoru vermiştir [1].

Zhou, vd., en yaygın görülen karaciğer kanseri türlerinden biri olan “Hepatocellular Carcinoma” nın derecelendirmesini yapmak için SENets (Squeeze-and-excitation networks) [41] ile 3B DenseNet [40] mimarilerini entegre etmişlerdir. 75 hastaya ait MR görüntüsünün yer aldığı veri setinde; önerdikleri yöntem, 3B DenseNet mimarisinden daha doğru sonuçlar vermiştir [2].

Yasaka, vd., gadoksetik asit disodyum kullanılarak elde edilmiş karaciğer görüntülerinden “liver fibrosis” evre tanısını yapmak için DCNN (Deep Convolutional Neural Networks) mimarisi önermişlerdir. Evre tanısında yaklaşık %80 ROC eğrisi değerleri elde ederek, önerdikleri yöntemin “liver fibrosis” evre tanısında kullanılabileceğini göstermişlerdir [3].

Wang, vd., “Hepatocellular Carcinoma” kanser türünün kötü huy karakteristiğini belirlemek için kontrast tutuculu karaciğer MR görüntülerini, önerdikleri CNN

mimarisi ve görüntü doku özellikleri ile birleştirerek işleme tabi tutmuşlardır. Önerdikleri yöntem, %99 oranında doğruluk elde etmiştir [4].

Yang, vd., çok kanallı ve 3B bir CNN mimarisi önererek “Hepatocellular Carcinoma” kanser türünü, derecelendirmesini dinamik kontrast tutuculu karaciğer MR görüntüleri ile derecelendirmişlerdir. Çalışma sonucunda %74 oranında doğruluk elde edilmiştir [5].

Christ, vd., CFCs (Cascaded Fully Convolutional Neural Networks) [42] mimarisini kullanarak CT ve MR görüntülerinden karaciğer organını ve karaciğer lezyonlarını bölütlemişlerdir. 31 hastaya ait klinik (özel) MR görüntüleri üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmada, karaciğer bölütlemesinde ortalama %87 Dice benzerlik katsayısına, lezyon bölütlemesinde ise ortalama %69.7 Dice benzerlik katsayısına ulaşmışlardır [6].

Wang, vd., multi modal görüntüleme sistemlerini U-Net [31] derin öğrenme mimarisi ile birleştirerek 330 hastaya ait özel veri setine ait MR ve CT görüntüleri üzerinde yaklaşık %94 doğrulukta karaciğer bölütlemesi yapmışlardır [7].

Tamada, vd., hareketten kaynaklanan MR görüntülerinin deformasyonunun giderilmesi için CNN mimarisini kullanmışlardır [8].

Yu, vd., KSA mimarisi kullanarak, özel veri setindeki biyopsi görüntülerinden “Liver Fibrosis”ın evresini derecelendirerek makine öğrenmesi yöntemlerinden daha başarılı sonuçlara ulaşmışlardır [9].

Mlynarski, vd., iyi huylu ve kötü huylu beyin tümörlerinin yer aldığı BRATS 2017 veri setini kullanarak aksiyal, koronal ve sagittal kesitlere ait özellikleri, önerdikleri U-Net tabanlı 2B CNN mimarisi ile elde ettikten sonra mevcut bütün özellik haritalarını U-Net tabanlı 3B CNN mimarisinde işleme tabi tutmuşlardır. T1, post-contrast T1, T2 ve FLAIR sekanslarını içeren 285 hastaya ait MR görüntü yığınlarının yer aldığı bu veri setinde, çalışma sonucunda bölütleme doğruluğu ortalama %91 Dice skoru olarak elde edilmiştir. [10]

Xiao, vd., 10 farklı hastaya ait topladıkları klinik veriden oluşan 763 x 763 piksel boyutlarındaki MR görüntüleri üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmada ön işlemeye

tabi tuttıkları 25x25 piksel boyutlarındaki alt görüntülerde, önerdikleri SDAE (Stacked Denoising Auto-Encoder) [43] mimarisini kullanarak beyin tümörlerinin bölütlenmesinde ortalama %98 doğruluk elde ederek; aynı veri üzerinde kullanılan SVM (Support Vector Machines) [45] ve 2 katmanlı CNN mimarisinden daha başarılı sonuçlar ortaya koymuşlardır. [11]

Qin, vd., 274 hastaya ait eğitim, 110 hastaya ait test görüntüsü içeren BRATS2015 (Brain Tumor Segmentation Challenge – 2015) veri seti üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmada; T1, T1c, T2 ve FLAIR sekanslarındaki görüntüleri, alt bölgelere ayırıp önerdikleri DNN (Deep Neural Networks) mimarisi ile bölütledikten sonra “Level-Set” yöntemi ile post-process’e dahil etmişlerdir. Çalışmada ortalama %93 oranında Dice skoru elde edilmiştir [12].

Li, vd., U-Net mimarisindeki katmanları Inception blokları [46] ile değiştirerek BRATS2015 ve BRATS2016 veri setleri üzerinde çalışma gerçekleştirmişlerdir. Bununla birlikte beyin tümörlerine ait alt bölgeleri segmente edip sonuçları birleştiren, kademeli bir yaklaşım sunmuşlardır. Sundukları yaklaşım U-Net mimarisinden daha başarılı sonuçlar ortaya koymuştur [13].

Wang, vd., kademeli bir KSA mimarisi önererek beyin tümörlerinin alt bölgelerini hiyerarşik olarak segmente etmişlerdir. Ek olarak, test zamanında gerçek zamanlı veri artırımı uygulayarak hem piksel hem de yapı tabanlı bilginin çıkarımını sağlamışlardır. BRATS2017 yarışmasında 2. Sırada yer aldıkları bu yöntemde, 3B U-NET, TNet [44] ve Enet mimarilerinden daha yüksek doğrulukta sonuç elde etmişlerdir. [14]

Swati, vd., 233 hastaya ait toplam 3064 görüntünün olduğu sagittal, aksiyal ve koronal kesitleri içeren CE-MRI (Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Images) veri seti üzerinde ön eğitimi yapılmış VGG-19 [49] mimarisini ve önerdikleri blok temelli VGG-19 [49] mimarisini karşılaştırarak beyin tümörlerini sınıflandırmışlardır. AlexNet [26] ve VGG16 mimarilerinden daha başarılı sonuçlar elde eden bu mimari yaklaşık %95 oranında Dice Benzerlik Katsayısı elde etmiştir [15].

Sajid, vd., BRATS2013 verini kullanarak geliştirdikleri iki sığ KSA mimarinin sonuçlarını yeniden konvolüsyon işlemine tabi tutarak glioma tümörlerinin segmentasyonunda %86 oranında Dice Benzerlik Katsayısı'na ulaşmışlardır [16].

Shen, vd., önerdikleri CFCN (Concurrent Fully Convolutional Networks) mimarisini ayrı ayrı Gaussian, Mean ve Median filtrelerinin uygulandığı görüntüler üzerinde eğiterek çıkan sonuçları CRF (Conditional Random Fields) [47] ile optimize ettikten sonra makine öğrenme temelli Lineer Regresyon algoritmasıyla sınıflandırarak, BRATS2015 veri setindeki beyin tümörlerini bölütlemişlerdir. Önerdikleri yöntem yaklaşık %86 oranında Dice Benzerlik Katsayısı elde etmiştir [17].

Havaei, vd, önerdikleri KSA mimarisini BRATS2013 veri seti üzerinde eğiterek glioblastoma türündeki tümörlerin segmentasyonunda kullanmışlardır [18].

Teki, vd., GAN (Generative Adversarial Networks), Conditional Deep Convolution GAN [48], Auto-Encoders ve U-Net mimarilerini kullanmışlardır. Önerdikleri GAN tabanlı mimarinin üretici kısmında U-Net, seçici kısmında ise KSA tabanlı bir mimari kullanmışlardır. MICCAI beyin lezyonu veri seti üzerinde gerçekleştirdikleri bu çalışmada önerdikleri U-Net tabanlı GAN mimarisi diğer mimarilerden daha başarılı olmuştur [19].

Arı ve Hanbay, 2018, önerdikleri üç aşamalı yöntem ile birlikte MR çekimindeki beyin tümörlerini hem bölütlemiş hem de sınıflandırmıştır. Bu yöntem; Watershed [51] ve morfolojik operatör tabanlı gürültü giderici ön işleme, ELM-LRF (Extreme Learning Machine-Local Receptive Fields) [50] temelli tümör tip sınıflandırması ve tümör bölütlemesine dayanmaktadır. Çalışma özel klinik veri setiyle gerçekleştirilmiş olup; 7 hastanın eğitim, 2 hastanın ise test amaçlı kullanıldığı görüntüler üzerinde yaklaşık %97 oranında sınıflandırma doğruluğuna ulaşmışlardır [20].

Mittal, vd., 2019, beyin tümörlerinin bölütlenmesi için önerdikleri SWT (Stationary Wavelet Transform) [52] ve GCNN (Growing Convolutional Neural Network) [53] tabanlı yöntemi SOM (Self Organizing Map) [54], Genetik Algoritmalar, DVM (Destek Vektör Makineleri) ve CNN (Convolutional Neural

Networks) mimarileri ile karşılaştırmışlardır. Önerdikleri yöntem kıyasladıkları yöntemlere göre daha başarılı sonuçlar vermiştir [21].

Iqbal, vd., BRATS 2015 veri setini kullanarak eğittikleri LSTM (Long Short Term Memory) [55] ve ConvNet tabanlı mimarileri birleştirerek beyin tümörlerini bölütlemişlerdir. LSTM yönteminden %80, ConvNet mimarisinden %75, iki mimarinin birleşiminden ise yaklaşık %82 oranında doğruluk elde etmişlerdir [22].

1.2 Tezin Amacı

Dünyadaki en ölümcül kanser türlerinden ikisi karaciğer ve beyin kanserleridir. Gerek BT, gerekse MR görüntülerinde hekimler tanı koymak amacıyla çok sayıda ardışık BT ve MR kesitlerini aynı anda incelemek zorundadır. Bu durum, insana bağlı etmenlerden dolayı tanı doğruluğunu, kalitesini ve zamanını negatif yönde etkilemektedir. Sunulan tez çalışmasında tıbbi görüntü işlemede sıklıkla kullanılan U-Net mimarisinin kontrast tutuculu BT görüntülerinden ve T1,T1-gd, T2 ve T2-FLAIR sekanslarından oluşan MR görüntülerinden otomatik lezyon belirlemedeki başarısı LiTS ve Medical Segmentation Decathlon veri setleri kullanılarak araştırılmıştır.

1.3 Hipotez

Çalışma, “U-Net derin öğrenme mimarisi ile BT ve MR görüntülerinden yüksek doğrulukta otomatik lezyon bölütleme işlemi gerçekleştirilebilir.” Hipotezi üzerine kurulmuştur.

2.1 İnsan Kaynaklı Hataların Giderilmesi

İnsan kaynaklı tanı hataları, tanı ve tedavi sürecini olumsuz yönde etkilemektedir. Bunun sonucu, doğrudan insan hayatını etkilemekte, ayrıca sosyal ve ekonomik geri dönülmez zararlara neden olmaktadır. Sadece hastayı değil, sosyal çevresinde de psikolojik sorunlar, verim kaybı gibi önemli travmalara neden olmaktadır. Bu sebeple hekimlere yardımcı olabilecek ve insan kaynaklı hatalardan minimum düzeyde etkilenecek bir bilgisayar temelli tanı sistemi ile bu durumun önüne geçilerek kanserle savaşta, hastalığın erken tanı ve tedavisinde etkin bir rol üstlenilebilir. Bundan dolayı, sunulan çalışmada günümüzde en gelişmiş teknoloji olan ve gelecekte de gelişme trendini sürdürecektir yapay zeka teknolojisi kullanılmıştır. Yapay zeka temelli yöntemler; büyük verilerin analizi, karar verme, kümeleme, obje tanıma, obje bölütleme vb. işlemleri başarıyla gerçekleştirebilmektedir. Bu disiplinin alt dallarından biri olan derin öğrenme; bu aşamalarda kullanıcının üstlendiği özellik çıkarımını otomatik hale getirerek, veri setindeki karakteristiklerin tespiti aşamasını ortadan kaldırmaktadır.

Tez çalışması kapsamında derin öğrenme mimarilerinden biri olan U-Net mimarisinin karaciğer CT ve beyin MR görüntülerinden lezyon bölütleme performansı incelenmiştir.

2.2 Bilgisayarlı Tomografi (BT)

BT'nin matematiksel temelleri 1917 yılında "Radon Dönüşümü" [67] ile atılmıştır. İlk BT cihazı Godfrey Hounsfield tarafından 1967 yılında icat edilmiştir [68].

Bilgisayarlı tomografi, bir saptayıcı halkasının bir nesneyi çevrelediği ve saptayıcı halkasıyla eş merkezli bir X ışın kaynağının nesne etrafında döndüğü bir süreçtir. X ışınları nesneden geçerek halkadaki uygun saptayıcılar tarafından karşı uçta toplanmaktadır. X ışın kaynağı dönerken bu işlem tekrarlanır. Tomografi,

algılanan veriyi bir görüntü oluşturmak için kullanan algoritmaları içermektedir. Saptayıcı halkasına dik yöndeki nesne hareketi bu dilimlerden oluşan bir küme meydana getirmektedir [69].

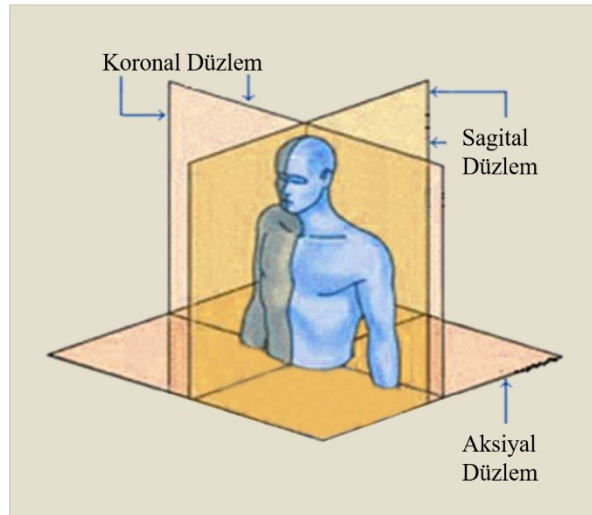
2.3 Manyetik Rezonans (MR)

1938 yılında Isidor Isaac Rabi tarafından çalışmaların başlamasına rağmen ilk MR görüntüleri 1973 yılında Paul Lauterbur tarafından edinilmiştir [71]. MR, vücuttaki hidrojen atomlarınının çekirdeklerindeki protonu uyararak, buradaki harekete ve yoğunluğa göre görüntü oluşturmaktadır [70]. Farklı dalga boylarındaki manyetik dalgalar vasıtasıyla, amaca göre farklı sekanslarda görüntüler elde edilmektedir. En temel sekanslar; T1, T2 ve FLAIR olup bu sekansların kullanım amaçları Tablo 2.1’de görülebilmektedir.

Tablo 2.1 MR sekansları ve kullanım amaçları

Sekans	Kullanım Amacı
T1	Organ, doku, kemik, vb. vücut yapılarının görüntülenmesi
T2	Ödem, vb. patolojik yapıların ayırt edilmesi
FLAIR	Beyin-Omurilik Sıvısı’ nın (BOS) görüntülenmesi

2.4 Anatomik Düzlemler



Şekil 2.1 Sagittal, Aksiyal ve Koronal düzlemler [73]

MR ve BT görüntüleme türleri; sagittal düzlem (vücudu sağ-sol şeklinde ortadan ikiye ayıran kesit), Aksiyal düzlem (vücudu üst-alt şeklinde ortadan ikiye ayıran kesit) ve koronal düzlem (vücudu ön-arka şeklinde ortadan ikiye ayıran kesit) olmak üzere toplam 3 farklı kesitten görüntü kaydı yapmaktadır. Bu düzlemler, Şekil 2.1’ de belirtilmiştir.

2.5 DICOM Veri Yapısı

DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine); medikal görüntülerdeki hastaya ait bilgilerin (isim, yaş, tarama yapılan cihaz, kanser türü, vb.) depolanması, görselleştirilmesi ve aktarılması için geliştirilmiş bir iletişim protokolü standardıdır [72]. Mamografi, MR, BT, ultrason, vb. görüntüleme tekniklerinden edinilen bilgiler DICOM formatında kaydedilmektedir. Tez çalışması kapsamında, aksiyal kesitteki MR ve BT görüntüleri kullanılmıştır.

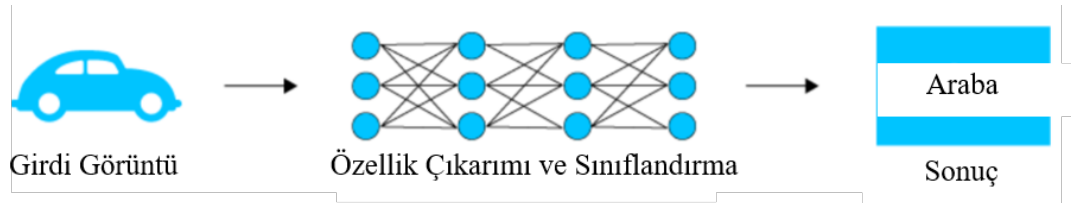
3.1 Derin Öğrenme

Günümüzde bölütleme, sınıflandırma, ses tanıma ve doğal dil işleme gibi birçok araştırma dalında kullanılan derin öğrenme; bilgisayarların insanlara benzer şekilde karar vererek kavram hiyerarşilerinden yola çıkarak öğrenme işlemini gerçekleştiren bir makine öğrenmesi yöntemi olarak tanımlanmaktadır [23].

Bu yöntemin en büyük avantajı, bilgisayarın öğrenme amacıyla kullanacağı özellikleri/öznitelikleri kendi kendine edinebilmesidir [24]. Klasik yöntemlerde bu süreç operatör tarafından gerçekleştirilmekte olup, kullanılacak veri setinin analizi gibi uzun bir süreç söz konusudur. Ancak derin öğrenme otomatik özellik/öznitelik çıkartma kabiliyetiyle birlikte bu süreci önemli ölçüde kısaltmaktadır. Denetimli ve denetimsiz yöntemler olmak üzere ikiye ayrılan derin öğrenme mimarileri; bölütleme, sınıflandırma ve obje tespiti için kullanılmaktadır.

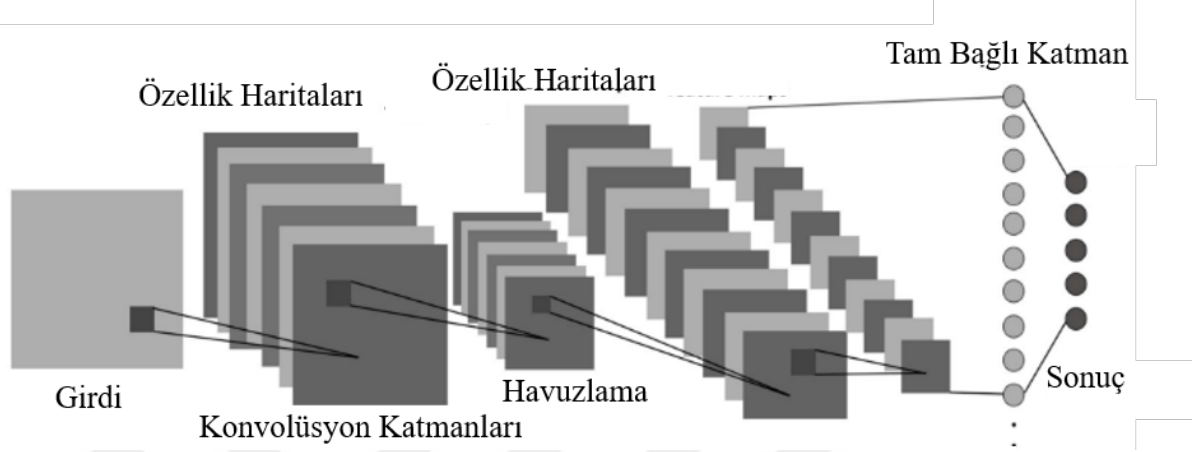
AE (Automatic Encoders), SSAE (Sparse Stacked Auto Encoders) vb. yöntemler denetimsiz derin öğrenme yöntemlerine örnek olarak verilebilir.

U-Net, V-Net, FractalNet, SegNet, DenseNet, ResNet, vb. mimariler de denetimli derin öğrenme mimarileri arasında yer almakta olup; KSA, R-CNN, FCN, vb. mimari türlerini temel almaktadırlar.



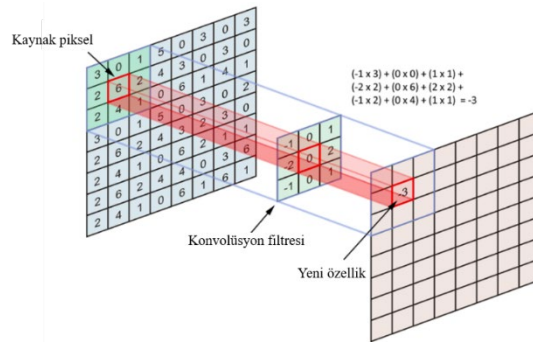
Şekil 3.1 Derin öğrenmenin otomatik özellik çıkarımı ve sınıflandırma kabiliyeti [33]

Bir KSA, girdi, konvolüsyon katmanı, aktivasyon fonksiyonu, havuzlama, tam bağlı katman ve bölütleyici gibi temel bileşenlerden oluşur (Şekil 3.2). Bu bileşenlerin birbirleriyle ilişkileri, sayıları, kullanılan fonksiyonlar mimariden mimariye değişebilmektedir.



Şekil 3.2 Konvolüsyonel Sinir Ağı yapısı [34]

Konvolüsyon katmanları derin öğrenmenin kilit noktasını oluşturmaktadır. Hedeflenen sınıflara ait objelerin bölütlenmesi için gereken özellik bilgisi, konvolüsyon katmanlarındaki çekirdek matrislerinde yer almaktadır. Bu matristeki değerler ağırlık olarak adlandırılmaktadır. Girdi görüntüsündeki piksellere yatay ve düşey yönde belirli aralıklarla uygulanan bu filtreler, girdi verisinin farklı bir şekilde anlamlandırılmasını sağlamaktadır. Konvolüsyon katmanlarının sayısı ve filtre matrisinin boyutları, tasarlanan ağı yapısına göre değişiklikler gösterebilmektedir. Konvolüsyon katmanlarının sayısının artması, girdi görüntüler üzerinde daha detaylı bilgi çıkarımını sağlayarak ağı öğrenmesi gereken özelliklere çeşitlilik sağlayabilmektedir.



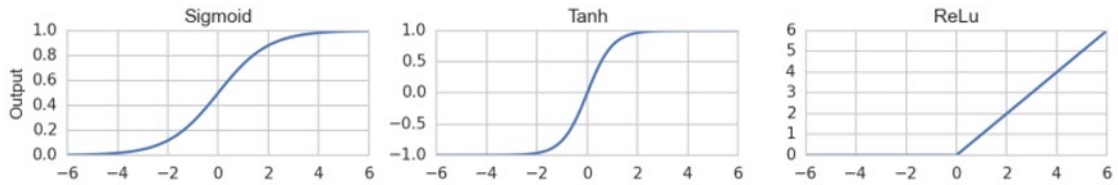
Şekil 3.3 Konvolüsyon Filtresi [35]

3.1.1 Aktivasyon Fonksiyonları

Bu fonksiyonlar sinir ağlarında konvolüsyon sonucunda üretilen özelliklerdeki sayısal değer dağılımını değiştirerek bu değerlerin doğrusallığını giderip, değer dağılımını gerçekçi olarak yansıtmaya olanak sağlamaktadır. Verilerin istenen dağılıma aktarılmasında, uyuşumsuz/aykırı değerlerin sinir ağından uzaklaştırılmasında, konvolüsyon katmanından elde edilen değerlerin farklı bir skalada anlamlandırılmasında kullanılmaktadır [25].

Kullanımı en yaygın olan aktivasyon fonksiyonları Sigmoid, Hiperbolik Tanjant ve ReLU (Rectified Linear Unit) fonksiyonlarıdır.

Konvolüsyon işlemi sonucunda elde edilen değerler; Şekil 3.4'den görülebileceği gibi Sigmoid fonksiyonunun kullanımıyla $[0,1]$ aralığında, Hiperbolik Tanjant fonksiyonunun kullanımıyla $[-1,1]$ aralığında ifade edilebilmektedir. ReLU fonksiyonu ise girdi özellik haritasındaki negatif değerleri sıfır olarak, pozitif değerleri ise değiştirmeden bir sonraki katmana aktarmaktadır [26].

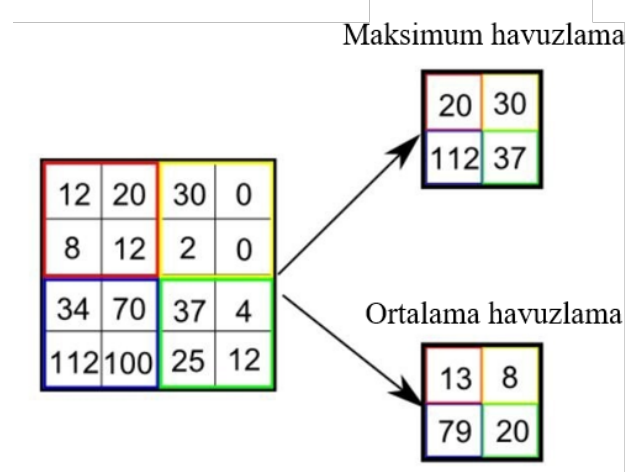


Şekil 3.4 Aktivasyon fonksiyonları [36]

3.1.2 Havuzlama (Pooling)

Havuzlama katmanları girdi verisindeki karakteristik bilgilerin ortaya çıkarılarak hesaplama maliyetini azaltmak amacıyla kullanılmaktadır. Bu vasıtaayla ağıın hesaplama maliyeti düşürölmektedir [23].

Havuzlama katmanları aktivasyon fonksiyonlarının ürettiğı verilerin örnekleenmesi amacıyla kullanılmaktadır. Girdi olarak gelen verinin boyutu, bu veri üzerinde kayan bir pencere aracılığıyla azaltılmaktadır. Girdi veriler, seçilen havuzlama operatörüne (Maksimum, minimum, ortalama, vb. göre farklı yaklaşımlarla bir sonraki katmana aktarılmaktadır. Şekil 3.5'de 2x2 boyutlarındaki bir pencere içerisinde uygulanan maksimum havuzlama ve ortalama havuzlama işlemleri görölebilmektedir.

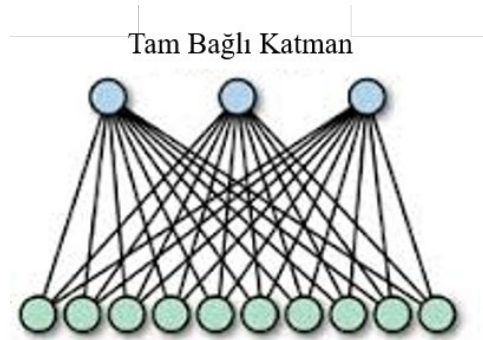


Şekil 3.5 Maksimum havuzlama ve ortalama havuzlama [37]

3.1.3 Tam Bağlı Katman ve Softmax Katmanı

KSA'ların son katmanında yer alan bu yapı, konvolüsyonlar aracılığıyla elde edilen düşük, orta ve yüksek seviyeli özelliklere dayalı olarak sınıf puanlarının hesaplanması için kullanılmaktadır [24].

Tam Bağlı Katman'dan elde edilen değerlerin ait olduğu sınıflara atanabilmesi için sınıflandırıcıya ihtiyaç duyulmaktadır. Rasgele orman [56], Destek Vektör Makineleri, Softmax [57], vb. algoritmalar, etiket tahmini için sınıflandırıcı olarak kullanılmaktadır.



Şekil 3.6 Tam Bağlı Katman [38]

X_i : girdi verisi, k : sınıf, s : KSA'nın önceki katmanlarından elde edilen bir sınıf puanı olmak üzere [27],

$$p(y = k|X_i) = \frac{e^{(s_k)}}{\sum_j e^{(s_j)}} \quad (3.1)$$

3.1.4 Konvolüsyonel Sinir Ağlarındaki Parametreler

Konvolüsyonel sinir ağlarında operatör tarafından belirlenen parametreler, eğitilen ağın performansını doğrudan etkilemektedir. Bu sebeple parametre seçimi dikkat edilmesi gereken bir husustur. Bu parametreler sırasıyla; öğrenme oranı (learning rate), epok sayısı, küme boyutu (batch size), başlangıç ağırlıkları, düzenlileştirme (regularization) şeklinde sıralanabilir.

3.1.4.1 Öğrenme Oranı

Bu oran (learning rate), geri yayılımdan elde edilen düzeltme miktarına göre ağ parametrelerinin ne kadar hızlı güncellendiğini göstermektedir. Bu değerin çok yüksek seçildiği takdirde öğrenme süresi azalabilmekte olup optimum çözüme erişemeyen, dengesiz sonuçların üretilmesi ihtimali bulunmaktadır. Eğer bu oran düşük seçilirse ağın öğrenme süresi uzayabilmekte olup global minimuma erişememe riski vardır.

3.1.4.2 Epok Sayısı

Bütün veri setinin ağ üzerinde kaç defa eğitime katılacağını göstermektedir. Epok sayısının düşük tutulması durumunda öğrenememe (under-fitting) durumu ile karşılaşılabilir. Bu sayının yüksek olması durumunda ise belirli bir aşamadan sonra doğruluğun değişmediği, yani işlem yükünün artırıldığı gözlemlenebilmektedir.

3.1.4.3 Küme Boyutu

Bir epokta bütün veri setinin tek bir seferde eğitim için kullanılması, ağın derinliği ve veri boyutu göz önünde bulundurulduğunda hem donanım hem de maliyet problemlerine yol açmaktadır. Bu sebeple eğitim aşamasında veri setinin parçalara bölünmesi gerekmektedir. Bir parçadaki veri sayısı küme boyutunu göstermektedir. Lineer cebir işlemlerinin vektörel bir şekilde grafik işlemcisi üzerinde hesap yapabilmesine de olanak sağlamaktadır [28].

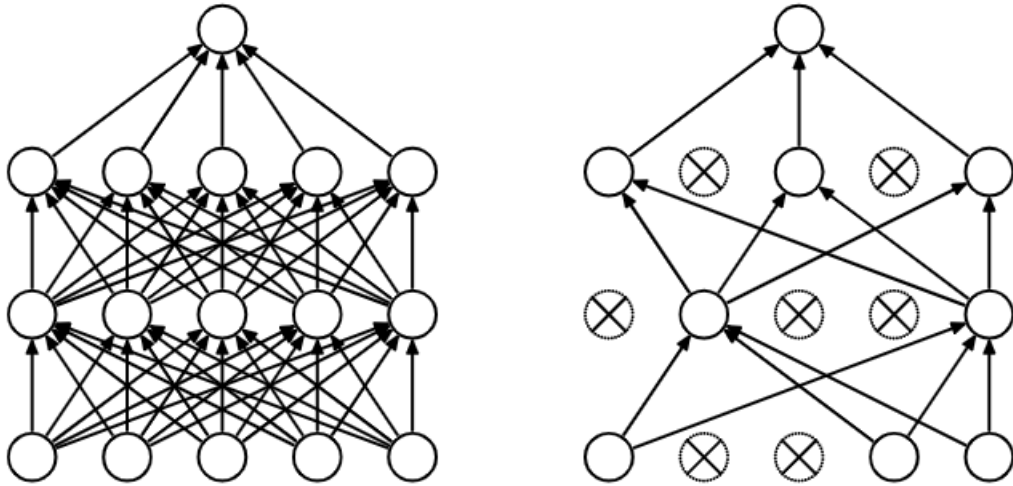
3.1.4.4 Başlangıç Ağırlıkları

Yapay sinir ağında nöronlar arasındaki ağırlıkların başlangıç değerlerinin atanması, ileri besleme sonucunda gözlemlenecek düzeltme miktarını etkilediği için ağın eğitim sürecinde önemli bir role sahiptir. Bu değerler normal dağılım sınırları içinde olacak şekilde rastgele olarak başlatılabilmektedir [29].

3.1.4.5 Düzenleştirme (Regularization)

Aşırı öğrenme/Ezberleme (overfitting), makina öğrenme yöntemlerinde en çok karşılaşılan problemlerden biridir. Eğitim veri setinde yüksek doğrulukta performans gösterip farklı bir veri türünde düşük doğruluk elde edilmesi şeklinde tanımlanabilmektedir. Bu durumun başlıca sebebi, eğitim verisindeki benzer nitelikteki verilerin fazla olmasıdır. Ağın baskın olan tek bir türdeki verilerle eğitilmesi, ağırlıkların diğer türleri ifade edememesine yol açmaktadır.

Dropout, L2, vb. yöntemler bu ağırlıkların aktifliğini ortadan kaldırarak ezberlemeyi engellemek için kullanılmaktadır. Tez çalışması kapsamında; olasılık değeri ile ifade edilen ve bu değere göre ağırlıkların sinir ağına dahil edilip edilmeyeceğini belirleyen Dropout yöntemi kullanılmıştır [30].

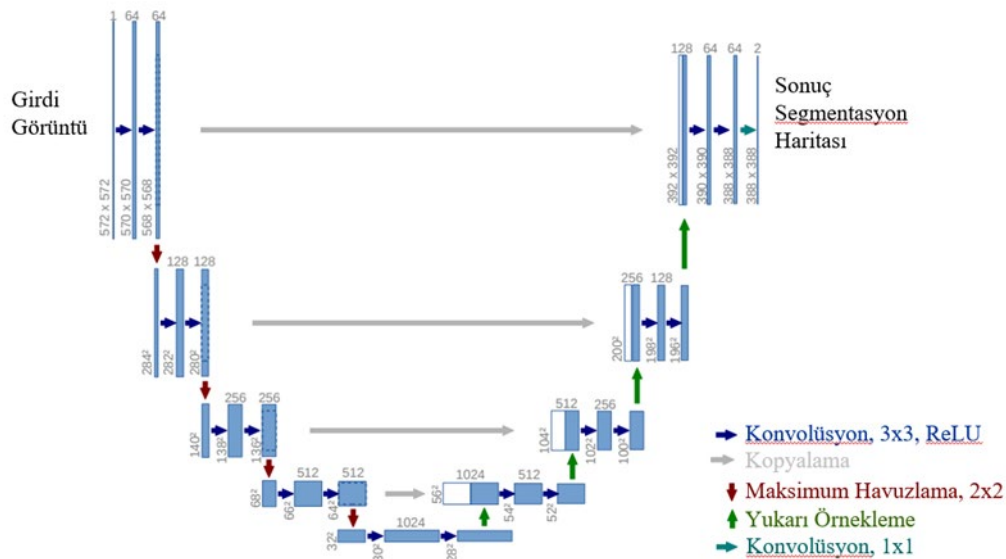


Şekil 3.7 Dropout kullanımından önce (sol) ve kullanımdan sonra (sağ) [39]

3.2 U-Net Mimarisi

U-NET mimarisi, elektron mikroskobundaki nükleonların bölütlenmesi amacıyla tasarlanmıştır. Bu mimari; tam bağlı katmanlar içermediğinden diğer KSA mimarilerine göre daha hızlı çalışmaktadır. Tıbbi görüntü işleme amacıyla tasarlanmış olup, az sayıda eğitim verisi ile farklı karakteristikteki yapıları bu veriler ile bölütlemeyi amaçlamaktadır. KSA yapısına benzer şekilde konvolüsyon, aktivasyon, havuzlama ve sonuç katmanlarından oluşmaktadır. Tipik bir KSA mimarisinden temel farkı; piksel bazında üretilen olasılık haritasında tam bağlı katman yerine tekrar bir konvolüsyon işlemine tabi tutulmasıdır [31].

U-Net mimarisi her bir ölçekte 3x3 boyutlarındaki iki adet konvolüsyon katmanından ve her bir konvolüsyon katmanını takip eden ReLU aktivasyon fonksiyonundan oluşmaktadır. Bu aşamalardan sonra havuzlama (pooling) işlemi ile bir sonraki ölçeğe geçiş sağlanmaktadır. Kodlayıcı katmanlarının bitiminden sonra her bir piksele ait olasılık değerinin üretilebilmesi için yukarı örnekleme işlemi ile birlikte, karşılık gelen ölçeklerde de konvolüsyon ve aktivasyon operatörleri kullanılmaktadır. Yukarı örnekleme aşamasında oluşacak veri kaybının engellenmesi için kodlayıcı aşamasındaki özellik haritaları, kod çözücü aşamasındaki ölçeğe karşılık gelecek biçimde aktarılmaktadır.



Şekil 3.8 U-Net derin öğrenme mimarisi [31]

3.3 K-Katlı Çapraz Doğrulama

Makine öğrenmesi yöntemlerinin değerlendirilebilmesi için veri setinde sadece tek bir test kümesinin oluşturulması, verinin içeriğinden kaynaklanabilecek yanlış değerlendirmelere sebebiyet verebilmektedir. Bu sebeple bütün veri seti K adet eşit parçaya bölünerek, her bir parça hem eğitimde hem test aşamasında kullanılabilir. Her bir iterasyonda (K-1) adet eğitim ve 1 adet test grubu olacak şekilde bütün parçalar sırasıyla hem eğitime hem test işlemine tabi tutulmaktadır. K-Katlı Çapraz Doğrulama (KKÇD) yöntemi sayesinde bütüncül bir yaklaşımla kullanılan makine öğrenmesi yöntemlerinin doğruluğu tespit edilebilmektedir [61].

Tez çalışması kapsamında 5-Katlı Çapraz Doğrulama yöntemi kullanılmıştır.

3.4 Doğruluk Ölçütleri

Bölütleme işlemi sonucunda elde edilen bölütlerin doğruluğu, kullanılan yöntemlerin başarısını ölçmektedir. Bu sebeple, seçilen değerlendirme kriteri kurulan sistemin sonucunu belirlemede önemli bir yer edinmektedir. Elde edilen bölüt ile referans bölüt karşılaştırılarak her bir görüntü için başarı değerlendirilmesi yapılabilmektedir. Bu iki küme arasındaki benzerliğin hesaplanabilmesi için tez çalışması kapsamında Dice Benzerlik Katsayısı kullanılmıştır.

3.4.1 Dice Benzerlik Katsayısı

A ve B farklı iki veri seti olmak üzere;

$$dice(A, B) = 2 * \frac{A \cap B}{A + B} \quad (3.2)$$

Bu veri setleri arasındaki benzerlik katsayısı, iki veri seti arasındaki kesişimin birleşimlerine oranıyla bulunmaktadır [32].

Bölütlenmiş ve referans görüntüler tek boyutlu bir diziye dönüştürüldükten sonra iki görüntü arasındaki benzerlik hesaplanarak, görüntü bazında Dice Benzerlik

Katsayısı (DBK) elde edilmiştir. Edinilen katsayıların ortalaması ile derin öğrenme mimarilerinin performansı incelenmiştir.

3.4.2 Karşılaştırma Matrisi

Tablo 3.1 Karşılaştırma Matrisi

		Referans	
		Pozitif	Negatif
	Tahmin	DP	YP
	Pozitif	DP	YP
	Negatif	YN	DN

DP; olumlu ve doğru tahmin edilen, DN; olumsuz ve doğru tahmin edilen, YP; Olumlu ve yanlış tahmin edilen, YN; Olumsuz ve yanlış tahmin edilen olmak üzere [62]; karşılaştırma matrisi Tablo 3.1’de yer almaktadır. Bu matrsten elde edilebilecek doğruluk metrikleri Eşitlik (3.3)’ de yer almaktadır. Özgünlük; pozitif tahmin doğruluğunu, Hassasiyet; negatif tahminlerin referans doğruluğunu, Duyarlılık; pozitif tahminlerin referans doğruluğu, F-Skor ise Duyarlılık ve Hassasiyeti arasındaki ilişkiyi veren doğruluk metrikleridir.

$$Hassasiyet = \frac{DN}{YP + DN}$$

$$Özgünlük = \frac{DP}{DP + YP}$$

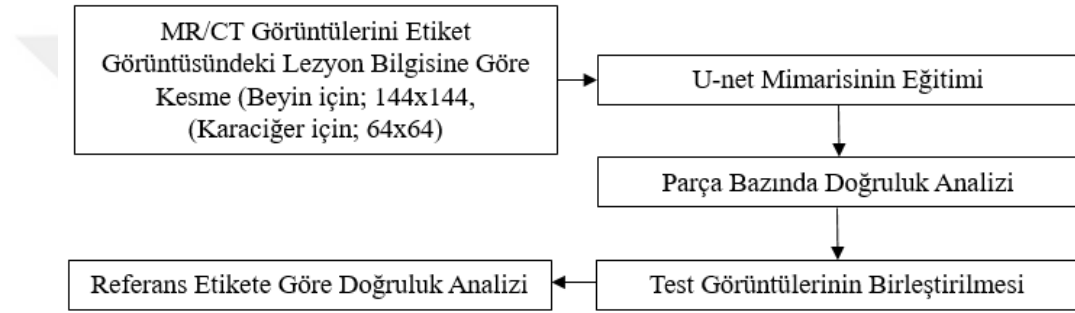
(3.3)

$$Duyarlılık = \frac{DP}{DP + YN}$$

$$F - Skor = 2 * DP / (2 * DP + YP + YN)$$

4.1 Materyal

Çalışma kapsamında Medical Segmentation Decathlon veri setine ait karaciğer ve beyin tümörü veri setlerinden faydalanılmıştır. Bu veri setlerindeki lezyonların bölütlenmesi, “Lezyon Var” ve “Lezyon Yok” sınıflarından oluşacak şekilde gerçekleştirilmiştir.

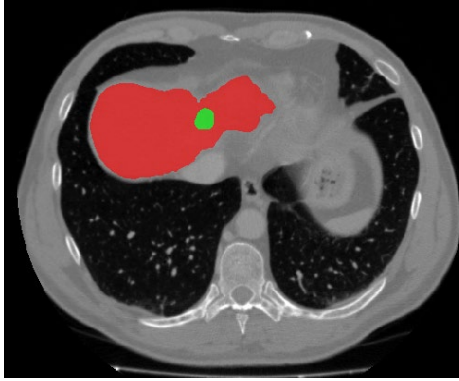
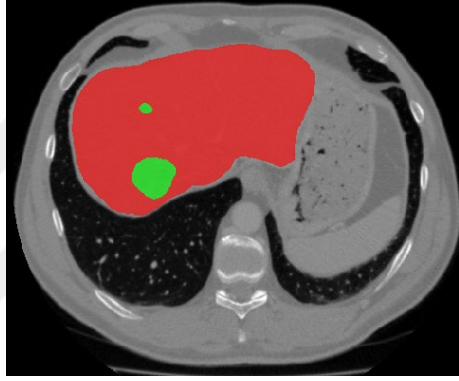
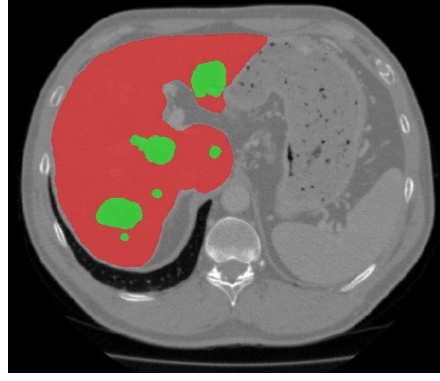


Şekil 4.1 Algoritmik Akış Şeması

4.1.1 Karaciğer Tümörü Veri Seti

Karaciğer lezyonlarının tespiti için LiTS (Liver Tumor Segmentation Challenge) veri setindeki 28 hastaya ait veri kullanılmıştır. Veri setindeki görüntüler kontrast tutuculu CT görüntüsü olup, en sık rastlanan kötü huylu karaciğer tümörü olan hepatoselüler karsinom ve metastaza uğramış karaciğer lezyonlarını içermektedir. Veri setinde türlere ait herhangi bir etiket bilgisi yer almamaktadır. Görüntülerdeki kesit kalınlığı 0.45-6.00 mm arasında değişmekte olup piksel çözünürlükleri 0.5-1.0 mm aralığında yer almaktadır. Veri setindeki görüntülerin boyutu 512x512 pikseldir. Veri setinde bir hastada en az 75, en fazla 534 olmak üzere toplam 11.200 adet Aksiyal kesitte karaciğer BT görüntüsü mevcuttur. Tez çalışması kapsamında sadece lezyonlara ait etiket bilgisi kullanılarak lezyonların otomatik bölütlenmesi amaçlanmıştır.

Şekil 4.2' de, LiTS veri setindeki örnek bir karaciğer BT ve bu BT görüntüsüne ait karaciğer (Kırmızı) ve lezyon (Yeşil) bilgisi yer almaktadır.



Şekil 4.2 LiTS veri setindeki örnek karaciğer BT'si ve etiketleri (Kırmızı: Karaciğer, Yeşil: Lezyon)

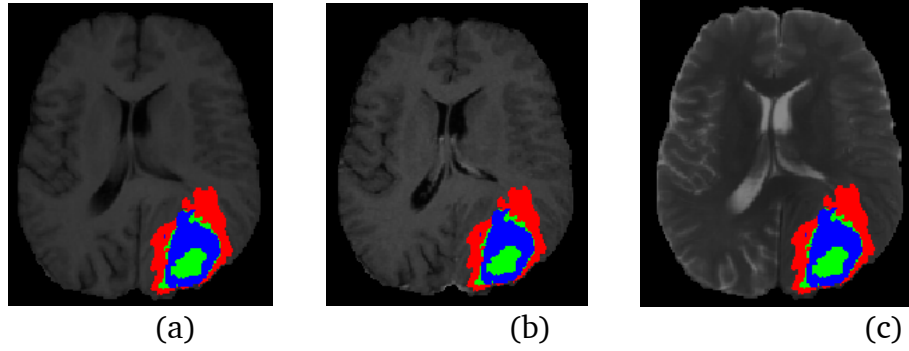
4.1.2 Beyin Tümörü Veri Seti

Beyin tümörü veri seti BraTS 2016 ve BraTS 2017 yarışmalarında kullanılan görüntülerden oluşmaktadır [58,59,60]. 750 multiparametrik MRI taramasının (484 eğitim, 266 test) yer aldığı bu veri setindeki görüntüler glioblastoma ve düşük seviyedeki gliomaları içermektedir. FLAIR, T1 ağırlıklı, T1 Gadolinum (T1-Gd) ve T2 ağırlıklı MR sekanslarından oluşmaktadır. Veri setindeki etiketlemeler sırasıyla “arka plan, ödem, kontrast tutan lezyon ve kontrast tutmayan lezyon” sınıflarını içerecek şekilde yer almaktadır. Veri setindeki türler; sinir hücrelerini koruyan ve destekleyen hücreler olan glia hücrelerinde oluşan, glioma isimli lezyonları ve glioma türlerinden biri olan; tedavi edilmesi zor olan kötü huylu bir beyin tümörü olan glioblastomaları içermektedir. Veri setinde ki görüntülerin oluşturulmasında kullanılan MR cihazları 1T’den 3T’ye kadar çeşitlilik göstermektedir. Veri setindeki görüntülerin boyutu 240x240 pikseldir. Her bir hasta için Aksiyal kesitte 155 görüntü mevcuttur. Veri setinde toplam 75.020 adet görüntü mevcuttur. Verilerdeki etiket tür bilgisi, veri setindeki .json formatındaki dosyadan, hasta bazında edinilmiştir.

Tablo 4.1 Beyin veri setine ait görüntü özellikleri

Lezyon türleri	Glioblastoma düşük seviyeli glioma
Sekanslar	FLAIR, T1, T1-Gd, T2
Cihaz Çözünürlüğü	1 Tesla-3 Tesla

Bu yarışmanın süresi sona erdiği için veri setindeki 485 eğitim görüntüsü üzerinden eğitim ve test işlemleri gerçekleştirilmiştir.



Şekil 4.3 Beyin tümörü veri setindeki örnek beyin MR ve etiket görüntüleri (a: T1, b: T1gd, c: T2 sekanslı MR görüntüleri, Kırmızı: Ödem, Yeşil: Kontrast tutmayan lezyon, Mavi: Kontrast tutan lezyon)

Tez çalışması kapsamında “ödem, kontrast tutmayan lezyon ve kontrast tutan lezyon” sınıfları birleştirilmiştir. “Lezyon” ve “Lezyon Değil” sınıfı üzerinden yapılan işlemler sonucunda, beyin MR görüntülerindeki lezyonların otomatik bölütlenmesi amaçlanmıştır.

4.2 Eğitim Verilerinin Oluşturulması

Karaciğer için 512x512 boyutundaki toplam 28 hastaya ait test görüntüsünden kesim işlemi sonucunda 64x64 piksel boyutlarında 54.763 adet alt görüntü parçası elde edilmiştir.

Beyin için 320x320 boyutundaki toplam 484 hastaya ait görüntü, 144 x 144 piksellik alt bölgelere ayrılarak her bir sekans için 69.696 adet alt görüntü parçası elde edilmiştir.

4.3 Kullanılan Yazılım ve Donanım Altyapıları

Derin öğrenme algoritmalarının uygulanabilmesi için Python - 3.7.0 programlama dili, Tensorflow - 1.5.0 [64] ve Keras - 2.2.4 [63] kütüphaneleri kullanılmıştır.

Kullanılan veri setlerinin açılabilmesi için NiBabel (Neuro Imaging Brain Label) [65] kütüphanesinden faydalanılmıştır.

Bununla birlikte karaciğer lezyonlarının tespitinde;

- NVIDIA GeForce GTX1080 Ti, 11 GB RAM Ekran Kartı Sürücüsü
- Intel® Core™ i7-8700K @ 3.70 GHz İşlemci

- 32 GB RAM, 64 bit İşletim Sistemi

Beyin lezyonlarının tespiti;

- 4 adet NVIDIA TITAN Xp, 12 GB RAM Ekran Kartı Sürücüsü
- 2 adet Intel® Xeon E5-2690 v4 2.60GHz işlemci
- 8 adet 16 GB RAM, Ubuntu 18.04 İşletim Sistemi

Konfigürasyonlarındaki donanımdan faydalanılmıştır.

4.4 Ağ parametreleri ve Eğitim

Karaciğer ve beyin tümörü veri setlerinin U-Net mimarisi ile eğitiminde kullanılan parametreler Tablo 4.2’de verilmiştir.

4.4.1 Yapılan Ön Eğitimler

Gerçekleştirilen ön deneylere ilişkin parametreler ve sonuçlar Tablo 4.2’ de yer almaktadır. Karaciğer lezyon veri setinde gerçekleştirilen çalışmalarda (Deney 1,2 ve 3), LiTS veri setindeki görüntüler, orijinal boyutları ile eğitim işlemine tabi tutulmuştur. Doğruluğun istenen seviyede olmaması üzerine görüntüler 128x128 piksellik alt görüntülere bölünerek eğitim işlemi tekrarlanmıştır. Alt görüntülere ayırma işlemi sonrasında, doğrulukta gözlemlenen artıştan dolayı karaciğer veri setindeki görüntüler 64x64 piksellik alt bölgelere ayrılarak ortalama %91 oranında DBK skoru elde edilmiştir. Bunun üzerine görüntüler 32x32 piksellik alt görüntülere ayrılmıştır fakat doğruluğun düştüğü gözlemlenmiştir.

Beyin lezyonu veri setinde gerçekleştirilen çalışmalarda (Deney 4,5 ve 6), Deney 1,2 ve 3’de olduğu gibi eğitimdeki girdi görüntü boyutları, görüntülerin orijinal çözünürlüğünden başlayarak daha düşük boyutlardaki alt görüntülere ayrılmıştır. Ancak en iyi sonucu %84 DBK skoru ile 144x144 piksellik alt görüntüler vermiştir.

Tablo 4.2 Ön Eğitim Deneyleri

Deney	Girdi Boyutu	Epok Sayısı	Parça Boyutu	Optimizasyon Algoritması	Organ	Test Doğruluğu

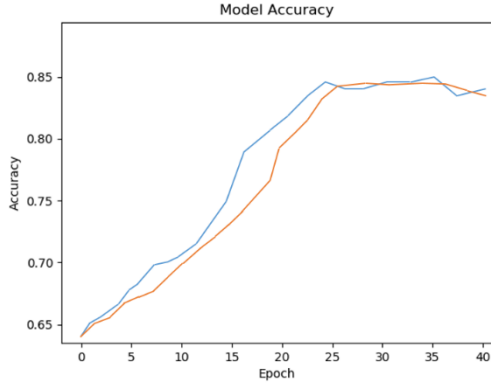
1	512	50	2	Adam	Karaciğer	%64
2	128	40	16	Adam	Karaciğer	%76
3	32	40	16	Adam	Karaciğer	%80
4	320	40	2	Adam	Beyin	%40
5	224	40	16	Adam	Beyin	%66
6	72	40	16	Adam	Beyin	%58

Tablo 4.3 Ağın eğitiminde kullanılan parametreler

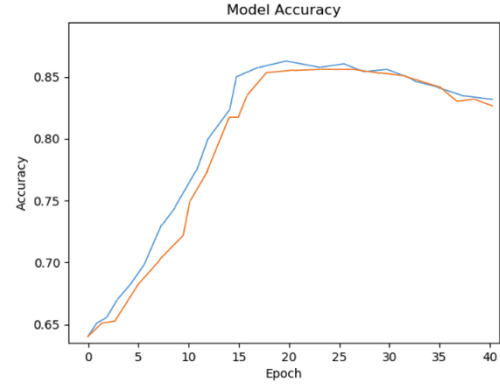
Karaciğer		Beyin	
Epok Sayısı	40	Epok Sayısı	40
Optimizasyon	Adam	Optimizasyon	Adam
Öğrenme Oranı	0,001	Öğrenme Oranı	0,001
Küme Boyutu	16	Küme Boyutu	16
Dropout Oranı	0,3	Dropout Oranı	-
Görüntü Boyutu	64x64	Görüntü Boyutu	144x144
Parametre Sayısı	7.771.297	Parametre Sayısı	7.846.945

4.5 Beyin Lezyonlarının Bölütlenme Doğruluğu

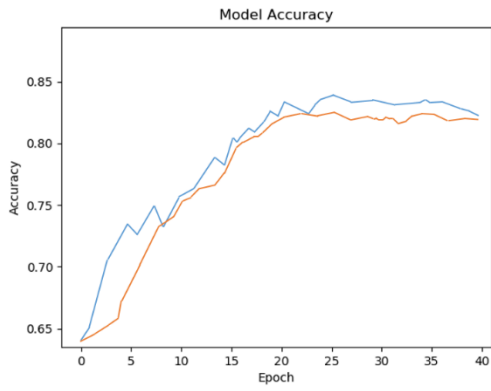
U-Net mimarisinin, beyin lezyonu veri setindeki KKÇD eğitim ve test doğrulukları Şekil 4.4’de ve bu iterasyonlarda ulaşılan test doğrulukları Tablo 4.4’ de yer almaktadır.



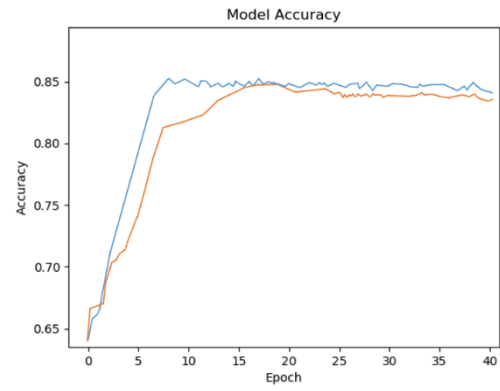
(a)



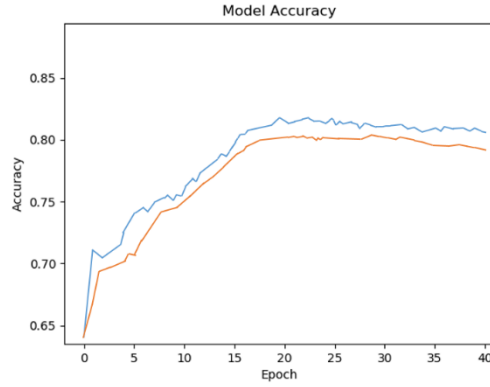
(b)



(c)



(d)



(e)

Şekil 4.4 Beyin tümörü veri setindeki 5-katlı doğrulama sonuç grafikleri (Mavi: Eğitim doğruluğu, Turuncu: Test doğruluğu, a: 1.iterasyon sonuçları, b: 2.iterasyon sonuçları, c: 3.iterasyon sonuçları, d: 4. iterasyon sonuçları, e: 5. iterasyon sonuçları)

Tablo 4.4 İterasyonlardan elde edilen doğruluk oranları

İterasyon No.	DBK
1	%84.98
2	%85.1
3	%82.3
4	%84.89
5	%80.09

Beyin MR veri setindeki 1 ve 2. eğitim iterasyonlarında gürültünün olmadığı, eğitim ve test doğruluğunun tutarlı biçimde arttığı görülmektedir. Ancak 3, 4, ve 5. iterasyonlarda eğitim aşamasının gürültülü geçtiği gözlemlenmiştir. Bunun sebebinin, bu iterasyonlardaki eğitim ve test görüntüleri arasındaki sınıf ve görüntü benzerliklerinin az olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

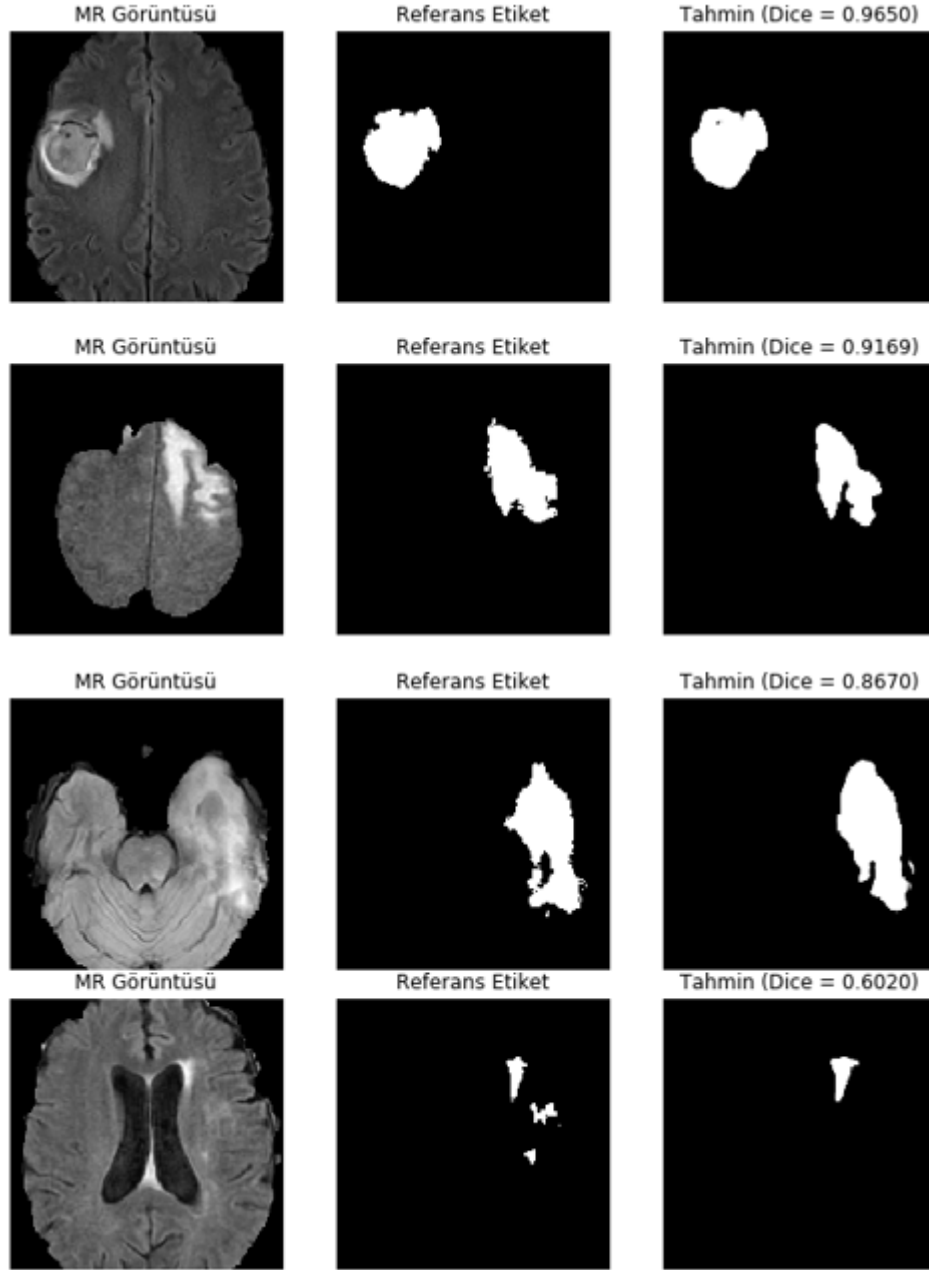
K-Katlı Çapraz Doğrulama işleminin sonuçları incelendiğinde en yüksek doğruluğun %85.1 DBK ile 2.iterasyondan, en düşük performansın ise %80.09 DBK ile 5. iterasyondan elde edildiği gözlemlenmiştir. Karşılaştırma matrisi ile beyin lezyonlarının bölütlenme doğruluğunun hesabı için U-Net mimarisinin 2. iterasyondaki ağırlıkları ile işlemler gerçekleştirilmiştir.

1 numaralı sınıf ödem, 2 numaralı sınıf kontrast tutucu lezyon ve 3 numaralı sınıf kontrast tutmayan lezyon olmak üzere; 2. iterasyondan elde edilen Karşılaştırma Matrisi değerleri Tablo 4.5’de yer almaktadır. Karşılaştırmalar, alt görüntülerden elde edilen bölütleme sonuçlarının birleştirilerek referans etiketine göre yapılmıştır.

Tablo 4.5’deki değerlerden de görülebileceği üzere, U-Net mimarisinin %92 oranında F-Skoru’na ulaştığı sadece ödem sınıfını içeren görüntülerdir. Ödem, kontrast tutan lezyon ve kontrast tutmayan lezyon sınıflarının olduğu görüntülerde ise %92 oranında F-Skoru’na ulaşılmıştır. Ödem ve kontrast tutmayan lezyonlarda ise %89 oranında F-Skoru’na ulaşılmıştır. Ödem ve kontrast tutan lezyon içeren lezyonların olduğu görüntülerde %88 oranında F-Skoru' na erişilmiştir.

Tablo 4.5 Karşılaştırma Matrisinden elde edilen sonuçlar

Sınıflar	Doğruluk Metrikleri					Karşılaştırma Matrisi Değerleri			
	DBK	Duyarlılık	Hassasiyet	Özgünlük	F-Skor	DP	DN	YP	YN
1,2,3	0,90	0,93	0,92	0,91	0,92	0,93	0,91	0,07	0,08
1,2	0,82	0,90	0,90	0,88	0,89	0,90	0,88	0,1	0,1
1,3	0,80	0,88	0,91	0,89	0,88	0,88	0,89	0,12	0,08
1	0,91	0,93	0,93	0,92	0,92	0,93	0,92	0,07	0,07

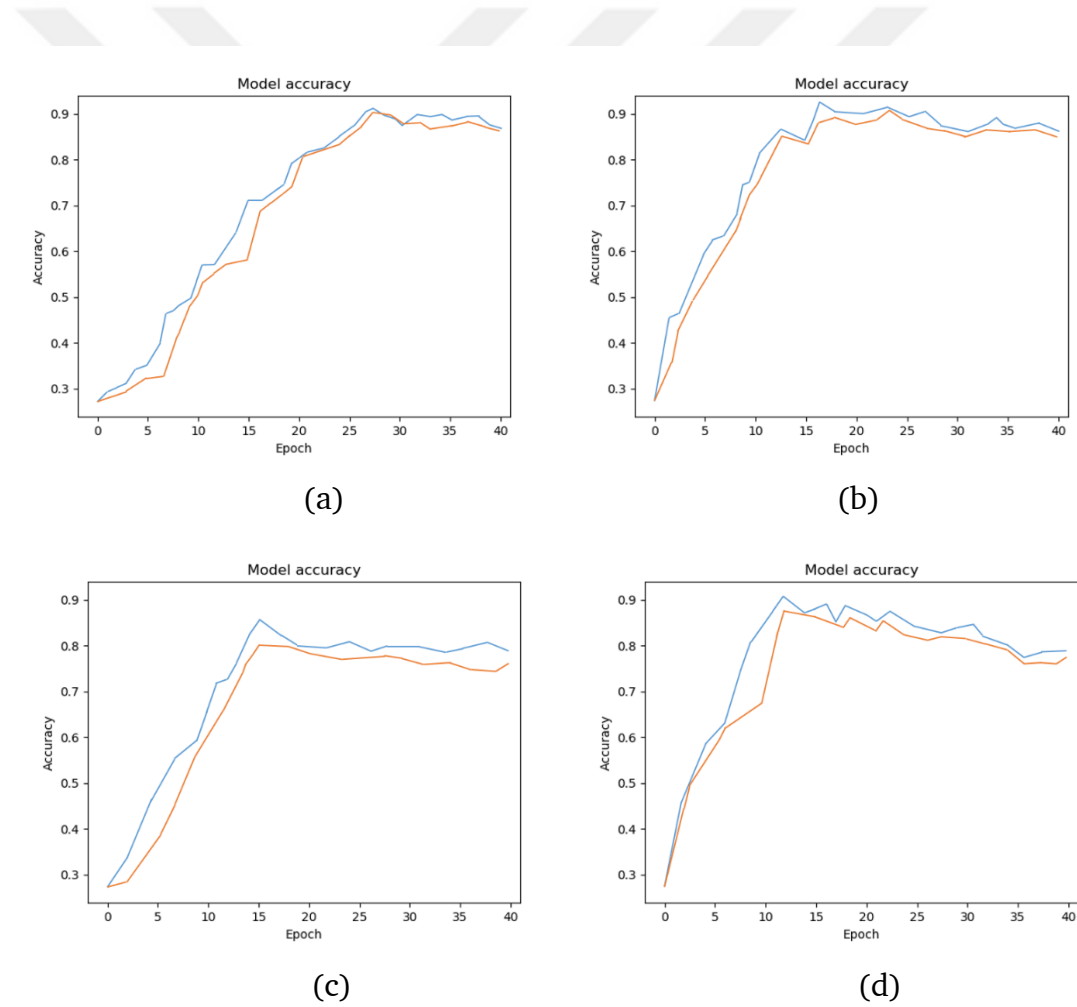


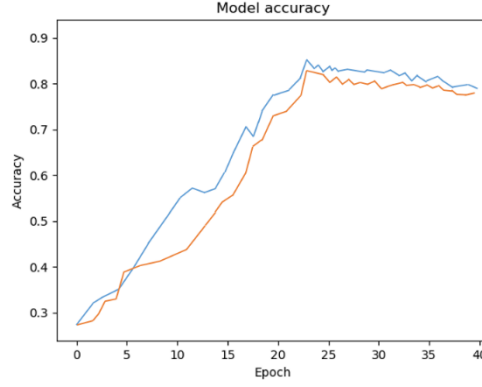
Şekil 4.5 Beyin tümörü veri seti bölütleme örnekleri (sol: MR görüntüsü, orta: referans etiket, sağ: U-Net sonucu)

Şekil 4.5'den de görülebileceği üzere U-Net mimarisinin beyindeki lezyon yapılarını başarıyla tespit ettiği anlaşılmaktadır. Ancak Şekil 4.5(d)'de lezyon sınırlarındaki küçük detayların yakalanmasında başarılı sonuçlar veremediği gözlemlenmiştir. Hem 3 sınıfı aynı anda içeren hem de küçük lezyonların olduğu durumlarda U-Net mimarisinin başarısı azalmıştır.

4.6 Karaciğer Lezyonlarının Bölütlenme Doğruluğu

U-Net mimarisinin, karaciğer lezyonu veri setindeki KKÇD eğitim ve test doğrulukları Şekil 4.6'da ve bu iterasyonlarda ulaşılan test doğrulukları Tablo 4.6' da yer almaktadır.





(e)

Şekil 4.6 Karaciğer tümörü veri setindeki eğitim ve test grafiği (Mavi: Eğitim, Turuncu: Test, a: 1.iterasyon sonuçları, b:2.iterasyon sonuçları, c: 3.iterasyon sonuçları, d: 4. iterasyon sonuçları, e: 5. iterasyon sonuçları)

Tablo 4.6 İterasyonlardan elde edilen doğruluk oranları

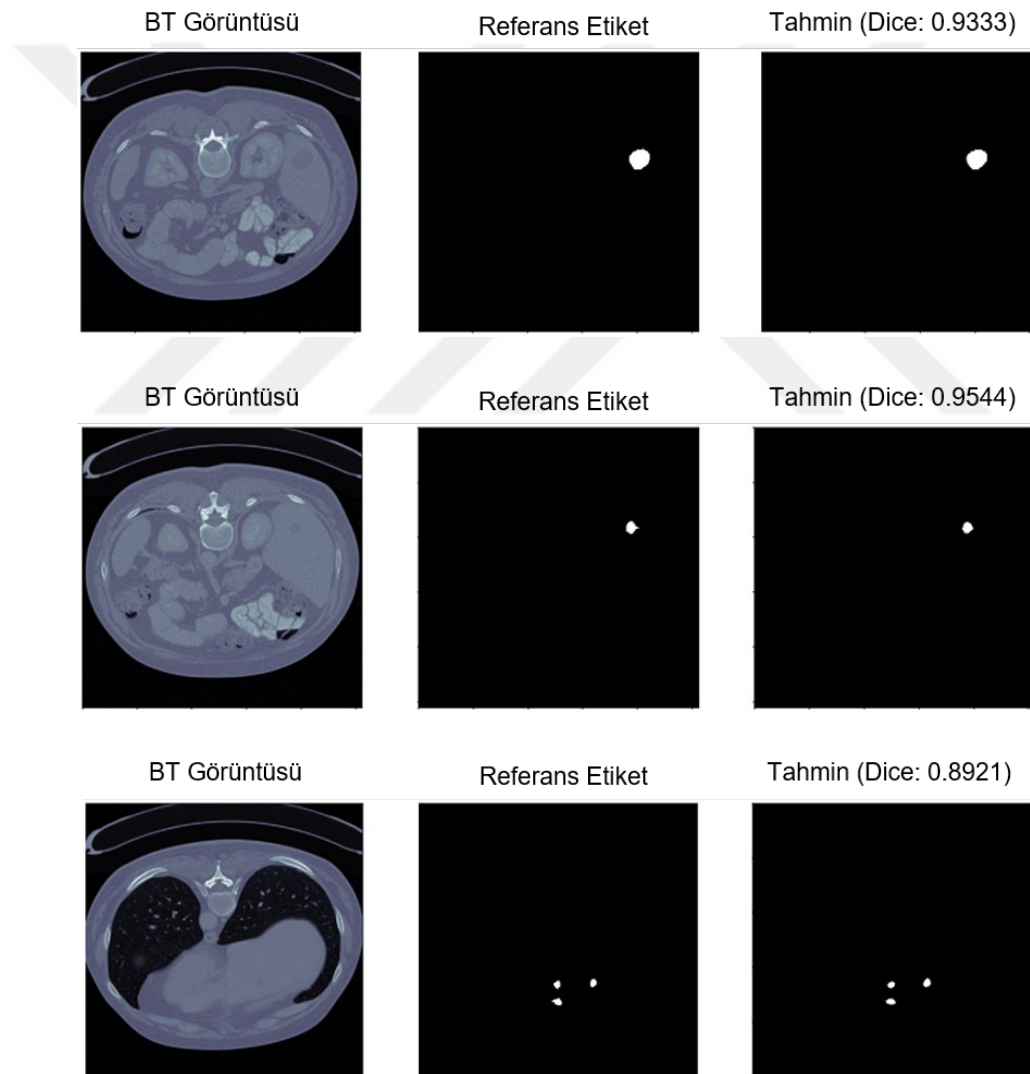
İterasyon No.	DBK
1	%90.5
2	%90.2
3	%79.8
4	%88.89
5	%82.66

Şekil 4.6'daki iterasyon sonuçları incelendiğinde, en yüksek doğruluğun yaklaşık %90.5 DBK skoruyla 1.iterasyona ait olduğu görülmektedir. En düşük DBK oranı ise %79.8 olarak bulunan 3. iterasyona aittir. Bunun sebebinin, hastaların organ yapısı ve lezyon türlerinin farklılığından kaynaklandığı düşünülmektedir. Karşılaştırma matrisi ile karaciğer lezyonlarının bölütlenme doğruluğunun hesabı için U-Net mimarisinin 1. iterasyondaki ağırlıkları ile işlemler gerçekleştirilmiştir. 1. iterasyondan elde edilen karaciğer BT görüntülerine ait Karşılaştırma Matrisi değerleri Tablo 4.4'de yer almaktadır.

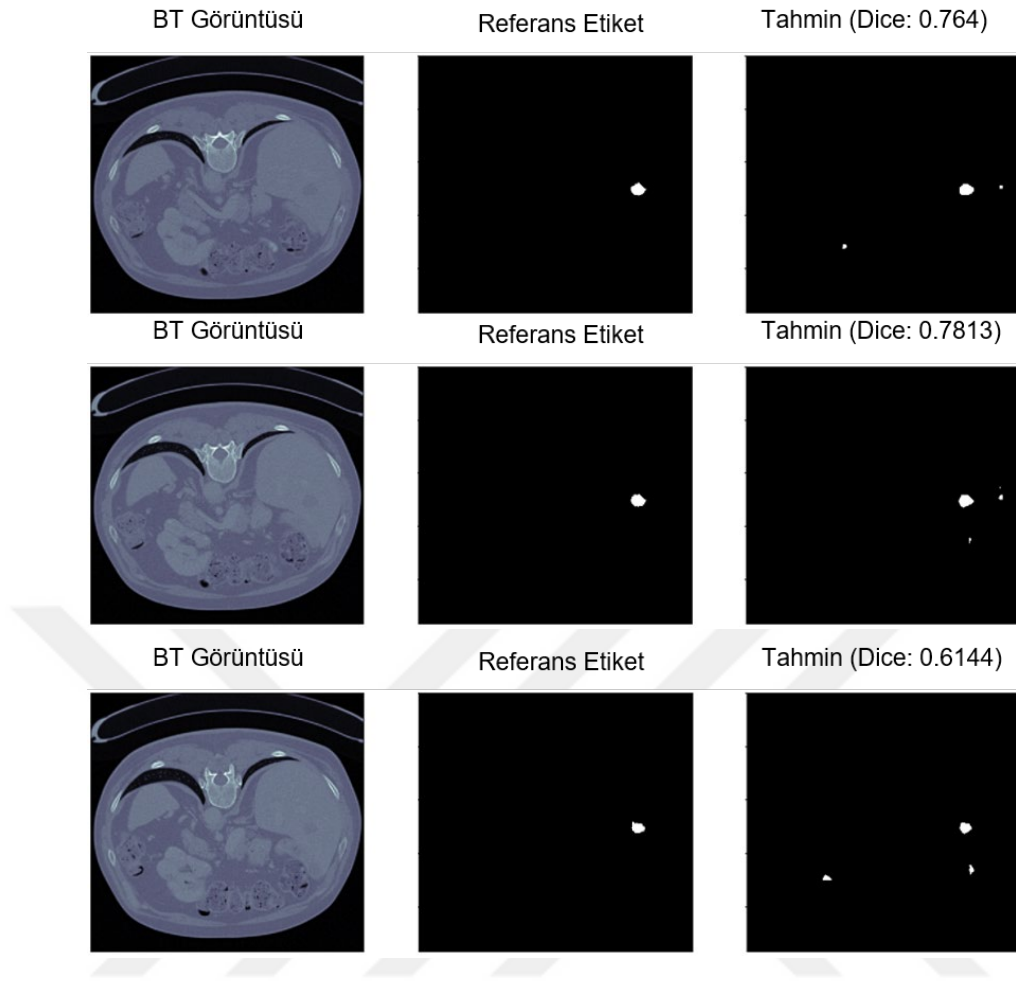
Tablo 4.7 Karşılaştırma matrisinden elde edilen sonuçlar (Karaciğer)

Doğruluk Metrikleri					Karşılaştırma Matrisi Değerleri			
DBK	Hassasiyet	Duyarlılık	Özgünlük	F-Skor	DP	DN	YP	YN
0,9	0,89	0,88	0,89	0,89	0,9	0,89	0,11	0,12

Şekil 4.7’ de karaciğer tümörünün bölütlenmesinde elde edilen başarılı sonuçlar gösterilmektedir. Bölütleme sonuçlarına bakıldığında U-Net mimarisinin hem tekli hem de çoklu lezyonları yakalayabildiği görülmektedir.



Şekil 4.7 Karaciğer tümörü veri seti bölütleme örnekleri (sol: MR, orta: referans etiket, sağ: U-Net sonucu)



Şekil 4.8 Karaciğer tümörü veri seti bölütleme örnekleri (sol: MR, orta: referans etiket, sağ: U-Net sonucu)

Şekil 4.8 incelendiğinde U-Net mimarisinin bazı durumlarda düşük performanslar verdiği anlaşılmaktadır. Bunun sebebinin, farklı insanlardaki organ yapısının ve eğitim setindeki görüntülerin benzerliğinden kaynaklanan az sayıdaki türün diğer organları ayırt edememesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Çalışma kapsamında donanımsal anlamda ekran kartı grafik sürücülerinin derin öğrenmede kilit bir görevde konumlandığı, işlem zamanını düşürerek büyük oranda kazanç verdiği gözlemlenmiştir. Gelişen teknoloji ile birlikte şüphesiz bu kartların performansı da artarak daha karmaşık veri yapılarının ve ağ mimarilerinin analizinde kullanılabileceği görülmüştür.

U-Net mimarisinin büyük beyin lezyonlarını yakalamada başarılı olduğu gözlemlenmiştir. Ancak 5-10 piksel boyutlarında görünen küçük beyin lezyonlarını tespit etme konusunda düşük performans verdiği, Şekil 4.5(d)'de olduğu gibi bölütleme sonuçlarında açıkça görülmektedir. Bu durumun, kodlayıcı aşamasında kod çözücü kısmına karşılık gelen özellikleri aktarmasına rağmen havuzlama katmanlarında oluşan veri kaybından kaynaklandığı düşünülmektedir. Buna ek olarak, eğitim veri setindeki küçük lezyon sayısının artırılması da başka bir çözüm olabileceği düşünülmektedir.

Tablo 4.5'deki değerlere göre ödem, kontrast tutan lezyon ve kontrast tutmayan lezyonları içeren görüntülerde ve yalnızca ödem sınıfını içeren görüntülerde %92 F-Skoru elde edilmiştir. Bunun sebebi olarak hem ödem yapısının daha kolay ayırt edilebilmesi hem de bu 3 patolojik yapının tek bir sınıfta toplanarak, sınıflar arasındaki ayırt edilebilirliğin azaltılmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Ödem-kontrast tutan lezyon ve ödem-kontrast tutmayan lezyonların olduğu görüntülerde de sırasıyla %88 ve %89 oranlarında F-Skoru elde edilerek benzer sonuçlara ulaşılmıştır. Veri setindeki tür sayısının az olmasından dolayı benzer sonuçlar elde edildiği düşünülmektedir.

U-Net mimarisinin karaciğer lezyonlarının bölütlenmesinde %89 F-Skoru'na ulaşarak iyi sonuçlar verdiği sonucuna varılmıştır. Ancak Şekil 4.8'den de anlaşılabileceği üzere vücuttaki diğer organ ve/veya dokuların lezyon olarak tespit edildiği gözlemlenmiştir. Hem kullanılan veri setinde az sayıda hasta olmasından

hem de bu hastaların farklı ırk, cinsiyet, yaş, vb. gruplara mensup olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Tıbbi görüntülerin derin öğrenme ile entegrasyonunda daha fazla veriye ihtiyaç duyduğu düşünülmektedir. Şekil 4.8'den de görülebileceği gibi bazı vücut dokuları lezyon yapısına benzemektedir. Bu sebeple eğitim veri sayısının artırılması ve/veya mimari derinliklerinin artırılarak daha fazla özellik çıkarılması bu problemi çözebilecek bir öneri olarak sunulabilmektedir.

Çalışma kapsamında beyin tümörlerinin bölütlenmesinde ortalama %84, karaciğer tümörlerinin bölütlenmesinde ise ortalama %91 oranında DBK' ya erişilmiştir. Herhangi bir veri artırımı yöntemi kullanılmamış olmasına rağmen sonuçların kullanılabilir olduğu ortaya konmuştur. Veri artırımı yöntemlerinin kullanılması halinde Şekil 4.8'de lezyon olarak algılanan farklı organ yapılarının hatasının azaltılabileceği öngörülmektedir.

Bölüm 4.4.1 ve Tablo 4.2' den görülebileceği gibi mimari derinliği ve girdi görüntü boyutu arasında doğruluğu kritik düzeyde etkileyen bir ilişki mevcuttur. Bu sebeple, hiperparametrelerin yanısıra, yapılacak deneylerde bu durumun da göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

Bunun yanında, tıbbi görüntülerin tek band içermesi sebebiyle farklı sekansların kullanımı önemli bir hale gelmektedir. Ancak farklı sekansların farklı kimlikler barındırmasından kaynaklı olarak, bilgi çıkarımının makine öğrenmesi temelli yöntemlerle desteklenmesi durumunda daha doğru sonuçlar alınabileceği düşünülmektedir.

Teknoloji ile birlikte gelişen donanımların; bulunacak yeni derin öğrenme yaklaşımları ile büyük veriyi daha iyi çözümleyerek, gerçek hayattaki problemlerin sonuca ulaştırılmasına doğrudan katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Bahsedilen problemlerin giderilmesi halinde derin öğrenme yaklaşımlarının gerçek zamanlı tedavi uygulamalarında da kullanılabileceği düşünülmektedir.

- [1] Fu, Y., Mazur, T. R., Wu, X., Liu, S., Chang, X., Lu, Y., ... & Yang, D. (2018). A novel MRI segmentation method using CNN-based correction network for MRI-guided adaptive radiotherapy. *Medical physics*, 45(11), 5129-5137. Doi : <https://doi.org/10.1002/mp.13221>
- [2] Zhou, Q., Zhou, Z., Chen, C., Fan, G., Chen, G., Heng, H., ... & Dai, Y. (2019). Grading of hepatocellular carcinoma using 3D SE-DenseNet in dynamic enhanced MR images. *Computers in biology and medicine*, 107, 47-57. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2019.01.026>
- [3] Yasaka, K., Akai, H., Kunimatsu, A., Abe, O., & Kiryu, S. (2017). Liver fibrosis: deep convolutional neural network for staging by using gadoxetic acid-enhanced hepatobiliary phase MR images. *Radiology*, 287(1), 146-155. Doi: <https://doi.org/10.1148/radiol.2017171928>
- [4] Wang, Q., Zhang, L., Xie, Y., Zheng, H., & Zhou, W. (2017, September). Malignancy characterization of hepatocellular carcinoma using hybrid texture and deep features. In 2017 IEEE International Conference on Image Processing (ICIP)(pp. 4162-4166). IEEE.
- [5] Yang, D. W., Jia, X. B., Xiao, Y. J., Wang, X. P., Wang, Z. C., & Yang, Z. H. (2019). Noninvasive Evaluation of the Pathologic Grade of Hepatocellular Carcinoma Using MCF-3DCNN: A Pilot Study. *BioMed research international*, 2019. Doi : <https://doi.org/10.1155/2019/9783106>
- [6] Christ, P. F., Ettlinger, F., Grün, F., Elshaera, M. E. A., Lipkova, J., Schlecht, S., ... & Rempfler, M. (2017). Automatic liver and tumor segmentation of CT and MRI volumes using cascaded fully convolutional neural networks. *arXiv preprint arXiv:1702.05970*.
- [7] Wang, K., Mamidipalli, A., Retson, T., Bahrami, N., Hasenstab, K., Blansit, K., ... & Loomba, R. (2019). Automated CT and MRI Liver Segmentation and Biometry Using a Generalized Convolutional Neural Network. *Radiology: Artificial Intelligence*, 1(2), 180022. Doi: <https://doi.org/10.1148/ryai.2019180022>
- [8] Tamada, D., Kromrey, M. L., Onishi, H., & Motosugi, U. (2018). Method for motion artifact reduction using a convolutional neural network for dynamic contrast enhanced MRI of the liver. *arXiv preprint arXiv:1807.06956*.
- [9] Yu, Y., Wang, J., Ng, C. W., Ma, Y., Mo, S., Fong, E. L. S., ... & Wee, A. (2018). Deep learning enables automated scoring of liver fibrosis stages. *Scientific reports*, 8(1), 16016.
- [10] Mlynarski, P., Delingette, H., Criminisi, A., & Ayache, N. (2019). 3D convolutional neural networks for tumor segmentation using long-range 2D context. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 73, 60-72.

- [11] Xiao, Z., Huang, R., Ding, Y., Lan, T., Dong, R., Qin, Z., ... & Wang, W. (2016, October). A deep learning-based segmentation method for brain tumor in MR images. In 2016 IEEE 6th International Conference on Computational Advances in Bio and Medical Sciences (ICCABS) (pp. 1-6). IEEE.
- [12] Qin, P., Zhang, J., Zeng, J., Liu, H., & Cui, Y. (2019). A framework combining DNN and level-set method to segment brain tumor in multi-modalities MR image. *Soft Computing*, 23(19), 9237-9251.
- [13] Li, H., Li, A., & Wang, M. (2019). A novel end-to-end brain tumor segmentation method using improved fully convolutional networks. *Computers in biology and medicine*, 108, 150-160.
- [14] Wang, G., Li, W., Vercauteren, T., & Ourselin, S. (2019). Automatic Brain Tumor Segmentation Based on Cascaded Convolutional Neural Networks With Uncertainty Estimation. *Frontiers in computational neuroscience*, 13, 56.
- [15] Swati, Z. N. K., Zhao, Q., Kabir, M., Ali, F., Ali, Z., Ahmed, S., & Lu, J. (2019). Brain tumor classification for MR images using transfer learning and fine-tuning. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 75, 34-46.
- [16] Sajid, S., Hussain, S., & Sarwar, A. (2019). Brain Tumor Detection and Segmentation in MR Images Using Deep Learning. *Arabian Journal for Science and Engineering*, 44(11), 9249-9261.
- [17] Shen, G., Ding, Y., Lan, T., Chen, H., & Qin, Z. (2018, March). Brain Tumor Segmentation Using Concurrent Fully Convolutional Networks and Conditional ra Fields. In *Proceedings of the 3rd International Conference on Multimedia and Image Processing* (pp. 24-30). ACM.
- [18] Havaei, M., Davy, A., Warde-Farley, D., Biard, A., Courville, A., Bengio, Y., ... & Larochelle, H. (2017). Brain tumor segmentation with deep neural networks. *Medical image analysis*, 35, 18-31.
- [19] Teki, S. M., Varma, M. K., & Yadav, A. K. Brain Tumour Segmentation Using U-net Based Adversarial Networks Brain Tumour Segmentation Using U-net Based Adversarial Networks.
- [20] Ari, A., & Hanbay, D. (2018). Deep learning based brain tumor classification and detection system. *Turkish Journal of Electrical Engineering & Computer Sciences*, 26(5), 2275-2286.
- [21] Mittal, M., Goyal, L. M., Kaur, S., Kaur, I., Verma, A., & Hemanth, D. J. (2019). Deep learning based enhanced tumor segmentation approach for MR brain images. *Applied Soft Computing*, 78, 346-354.
- [22] Iqbal, S., Ghani Khan, M. U., Saba, T., Mehmood, Z., Javaid, N., Rehman, A., & Abbasi, R. (2019). Deep learning model integrating features and novel classifiers fusion for brain tumor segmentation. *Microscopy research and technique*.
- [23] Goodfellow, I., Bengio, Y., & Courville, A. (2016). *Deep learning*. MIT press.

- [24] Patterson, J., & Gibson, A. (2017). Deep learning: A practitioner's approach. " O'Reilly Media, Inc."
- [25] Ketkar, N. (2017). Deep Learning with Python (pp. 159-194). Apress.
- [26] Krizhevsky, A., Sutskever, I., & Hinton, G. E. (2012). Imagenet classification with deep convolutional neural networks. In Advances in neural information processing systems (pp. 1097-1105).
- [27] Duan, K., Keerthi, S. S., Chu, W., Shevade, S. K., & Poo, A. N. (2003, June). Multi-category classification by soft-max combination of binary classifiers. In International Workshop on Multiple Classifier Systems (pp. 125-134). Springer, Berlin, Heidelberg.
- [28] Kriesel, D. (2007). A brief introduction on neural networks.
- [29] Bengio, Y. (2012). Practical recommendations for gradient-based training of deep architectures. In Neural networks: Tricks of the trade (pp. 437-478). Springer, Berlin, Heidelberg.
- [30] Mishkin, D., & Matas, J. (2015). All you need is a good init. arXiv preprint arXiv:1511.06422.
- [31] Srivastava, N., Hinton, G., Krizhevsky, A., Sutskever, I., & Salakhutdinov, R. (2014). Dropout: a simple way to prevent neural networks from overfitting. The journal of machine learning research, 15(1), 1929-1958.
- [32] Ronneberger, O., Fischer, P., & Brox, T. (2015, October). U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. In International Conference on Medical image computing and computer-assisted intervention (pp. 234-241). Springer, Cham.
- [33] Feunteun, Y., "Parallel and Distributed Deep Learning: A Survey" [Online]. Available: <https://towardsdatascience.com/parallel-and-distributed-deep-learning-a-survey-97137ff94e4c>, 05.11.2019
- [34] Yu, A., "How to Teach a Computer to See with Convolutional Neural Networks" [Online]. Available: <https://towardsdatascience.com/how-to-teach-a-computer-to-see-with-convolutional-neural-networks-96c120827cd1>, 05.11.2019
- [35] Cornelisse, D., "An intuitive guide to Convolutional Neural Networks" [Online]. Available: <https://www.freecodecamp.org/news/an-intuitive-guide-toconvolutional-neural-networks-260c2de0a050/>, 05.11.2019
- [36] Çarkacı, N., "Derin Öğrenme Uygulamalarında En Sık Kullanılan Hiper-Parametreler"[Online]. Available: <https://medium.com/deep-learning-turkiye/derin-ogrenme-uygulamalarinda-en-sik-kullanilan-hiper-parametreler-ece8e9125c4>, 05.11.2019
- [37] Ricco, J., "What is max pooling in convolutional neural networks?" [Online]. Available: <https://www.quora.com/What-is-max-pooling-in-convolutional-neural-networks>, 05.11.2019

- [38] Saha, S., “A Comprehensive Guide to Convolutional Neural Networks – the ELI5way”, [Online]. Available: <https://towardsdatascience.com/a-comprehensive-guide-to-convolutional-neural-networks-the-eli5-way-3bd2b1164a53>, 05.11.2019
- [39] Srivastava, N., Hinton, G., Krizhevsky, A., Sutskever, I., & Salakhutdinov, R. (2014). Dropout: a simple way to prevent neural networks from overfitting. *The journal of machine learning research*, 15(1), 1929-1958.
- [40] Bui, T. D., Shin, J., & Moon, T. (2017). 3D densely convolutional networks for volumetric segmentation. *arXiv preprint arXiv:1709.03199*.
- [41] Hu, J., Shen, L., & Sun, G. (2018). Squeeze-and-excitation networks. In *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition* (pp. 7132-7141).
- [42] Wu, L., Xin, Y., Li, S., Wang, T., Heng, P. A., & Ni, D. (2017, April). Cascaded fully convolutional networks for automatic prenatal ultrasound image segmentation. In *2017 IEEE 14th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI 2017)* (pp. 663-666). IEEE.
- [43] Vincent, P., Larochelle, H., Lajoie, I., Bengio, Y., & Manzagol, P. A. (2010). Stacked denoising autoencoders: Learning useful representations in a deep network with a local denoising criterion. *Journal of machine learning research*, 11(Dec), 3371-3408.
- [44] Kossaifi, J., Bulat, A., Tzimiropoulos, G., & Pantic, M. (2019). T-Net: Parametrizing Fully Convolutional Nets with a Single High-Order Tensor. In *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition* (pp. 7822-7831).
- [45] Shawe-Taylor, J., & Cristianini, N. (2000). Support vector machines. *An Introduction to Support Vector Machines and Other Kernel-based Learning Methods*, 93-112.
- [46] Szegedy, C., Liu, W., Jia, Y., Sermanet, P., Reed, S., Anguelov, D., ... & Rabinovich, A. (2015). Going deeper with convolutions. In *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition* (pp. 1-9).
- [47] Sutton, C., & McCallum, A. (2012). An introduction to conditional random fields. *Foundations and Trends® in Machine Learning*, 4(4), 267-373.
- [48] Goodfellow, I., Pouget-Abadie, J., Mirza, M., Xu, B., Warde-Farley, D., Ozair, S., & Bengio, Y. (2014). Generative adversarial nets. In *Advances in neural information processing systems* (pp. 2672-2680).
- [49] Simonyan, K., & Zisserman, A. (2014). Very deep convolutional networks for large-scale image recognition. *arXiv preprint arXiv:1409.1556*.
- [50] Huang, G. B., Bai, Z., Kasun, L. L. C., & Vong, C. M. (2015). Local receptive fields based extreme learning machine. *IEEE Computational Intelligence Magazine*, 10(2), 18-29.

- [51] Roerdink, J. B., & Meijster, A. (2000). The watershed transform: Definitions, algorithms and parallelization strategies. *Fundamenta informaticae*, 41(1, 2), 187-228.
- [52] Nason, G. P., & Silverman, B. W. (1995). The stationary wavelet transform and some statistical applications. In *Wavelets and statistics* (pp. 281-299). Springer, New York, NY.
- [53] Wang, G., Xie, X., Lai, J., & Zhuo, J. (2017). Deep growing learning. In *Proceedings of the IEEE International Conference on Computer Vision* (pp. 2812-2820).
- [54] Kohonen, T. (1990). The self-organizing map. *Proceedings of the IEEE*, 78(9), 1464-1480.
- [55] Hochreiter, S., & Schmidhuber, J. (1997). Long short-term memory. *Neural computation*, 9(8), 1735-1780.
- [56] Liaw, A., & Wiener, M. (2002). Classification and regression by randomForest. *R news*, 2(3), 18-22.
- [57] Liu, W., Wen, Y., Yu, Z., & Yang, M. (2016, June). Large-margin softmax loss for convolutional neural networks. In *ICML* (Vol. 2, No. 3, p. 7).
- [58] B. H. Menze, A. Jakab, S. Bauer, J. Kalpathy-Cramer, K. Farahani, J. Kirby, et al. "The Multimodal Brain Tumor Image Segmentation Benchmark (BRATS)", *IEEE Transactions on Medical Imaging* 34(10), 1993-2024 (2015) DOI: 10.1109/TMI.2014.2377694
- [59] S. Bakas, H. Akbari, A. Sotiras, M. Bilello, M. Rozycki, J.S. Kirby, et al., "Advancing The Cancer Genome Atlas glioma MRI collections with expert segmentation labels and radiomic features", *Nature Scientific Data*, 4:170117 (2017) DOI: 10.1038/sdata.2017.117
- [60] S. Bakas, M. Reyes, A. Jakab, S. Bauer, M. Rempfler, A. Crimi, et al., "Identifying the Best Machine Learning Algorithms for Brain Tumor Segmentation, Progression Assessment, and Overall Survival Prediction in the BRATS Challenge", *arXiv preprint arXiv:1811.02629* (2018)
- [61] Kuhn, M., & Johnson, K. (2013). *Applied predictive modeling* (Vol. 26). New York: Springer.
- [62] Karaderili,Ş., "Hata_Matrisini_Anlamak", https://medium.com/@sengul_krdrl/hata-matrisini-anlamak-7035b7921c0f, 20.12.2019
- [63] 'Deep Learning for Humans', <https://github.com/keras-team/keras>, 20.12.2019
- [64] 'An Open Source Machine Learning Framework for Everyone', <https://github.com/tensorflow/tensorflow>, 20.12.2019
- [65] 'Python package to access a cacophony of neuro-imaging file formats', <https://github.com/nipy/nibabel>, 20.12.2019

- [66] 'scikit-learn: machine learning in Python', <https://github.com/scikit-learn/scikit-learn>, 20.12.2019
- [67] Radon J (1917). "Über die Bestimmung von Funktionen durch ihre Integralwerte Langs Gewisser Mannigfaltigkeiten" [On the determination of functions from their integrals along certain manifolds]. Ber. Saechsische Akad. Wiss. **29**: 262
- [68] Richmond, C. (2004) "Obituary – Sir Godfrey Hounsfield". 687. doi:10.1136/bmj.329.7467.687. PMC 517662.
- [69] Gonzalez, R. C., & Woods, R. E. (2008). Digital image processing: Pearson prentice hall. Upper Saddle River, NJ, 1.
- [70] Imhof, H., Rand, T., Trattnig, S., & Kramer, J. (1994). Basics of MRI technique and MRI image interpretation. Der Orthopade, 23(5), 300-305.
- [71] Edelman, R. R. (2014). The history of MR imaging as seen through the pages of radiology. Radiology, 273(2S), S181-S200.
- [72] 'DICOM', <https://www.dicomlibrary.com/dicom/>, 10.01.2020
- [73] 'Image Reconstruction Planes', <https://www.ipfradiologyrounds.com/hrct-primer/image-reconstruction/>, 10.01.2020

Tezden Üretilmiş Yayınlar

İletişim Bilgisi:onurcbayrak@gmail.com

Konferans Bildirileri

1. Bayrak, O., Bayram, B., (2019), Derin Öğrenme Yöntemleriyle Mamografi Görüntülerinden Lezyonların Haritalandırılması, Zeugma 2.Uluslararası Multidisipliner Çalışmalar Kongresi, Gaziantep

